

ALLEGATO A

Tabella sinottica delle linee guida consultate

| DIAGNOSI | | | |
|--|--|--------------------|---|
| ESCMID 2016 | IDSA/SHEA 2017 | ESCMID 2018 | ASCRS 2021 |
| | | | Quando si sospetta una ICD, si deve raccogliere una anamnesi specifica con attenzione a fattori di rischio, sintomi, comorbidità e segni di malattia grave o fulminante. (Qualità evidenze bassa; raccomandazione forte) |
| | | | I pazienti devono essere valutati per determinare la gravità di ICD e l'eventuale presenza di peritonite o insufficienza d'organo multisistemica. (Qualità evidenze bassa; raccomandazione forte) |
| I test per ICD non dovrebbero essere eseguiti solo su specifica richiesta del curante. (Qualità evidenze elevata, raccomandazione forte) | | | |
| Almeno tutti i campioni di feci non formate di pazienti d'età ≥ 3 anni dovrebbero essere testati per ICD. (Qualità evidenze molto bassa, raccomandazione debole) | I pazienti con ≥ 3 scariche di feci non formate in 24 ore in assenza di cause note e di nuova insorgenza rappresentano la popolazione target per i test per ICD. (Qualità evidenze molto bassa, raccomandazione debole) | | |
| In bambini con < 3 anni d'età eseguire il test per ICD solo su specifica richiesta del curante. (Qualità evidenze bassa, raccomandazione debole) | A causa dell'elevata prevalenza di portatori asintomatici di CD tossigenico nei neonati, i test per ICD non dovrebbero mai essere raccomandati di routine per neonati o bambini di età ≤ 12 mesi con diarrea. (Qualità evidenze moderata, raccomandazione forte) | | |
| | | | Il test per ICD non deve essere eseguito di routine nei bambini di 1-2 anni di età con diarrea, a meno che non siano state escluse altre cause infettive o non infettive. (Qualità evidenze bassa, raccomandazione debole) |
| | | | Nei bambini di età ≥ 2 anni, il test per ICD è raccomandato se presentano diarrea prolungata o in peggioramento e fattori di rischio (malattia infiammatoria intestinale sottostante o condizioni di immunocompromissione) o esposizioni rilevanti (contatto con il SSN o antibiotici recenti). (Qualità evidenze moderata, raccomandazione debole) |

Buona pratica

Raccomandazione forte

Prevenzione e controllo delle infezioni da *Clostridioides difficile*
 Revisione n° 2 - dicembre 2022

| ESCMID 2016 | IDSA/SHEA 2017 | ESCMID 2018 | ASCRS 2021 |
|--|--|--|--|
| Campioni di feci formate non dovrebbero essere testati per ICD (ad eccezione che in caso di ileo paralitico). (Buona pratica) | | | |
| In pazienti con sospetto ileo paralitico utilizzare un tampone rettale per la coltura (tossigenica), NAAT o GDH EIA. (Qualità evidenze moderata, raccomandazione forte) | | | |
| La diagnosi di ICD dovrebbe basarsi su segni clinici e sintomi associati ad esami di laboratorio. La decisione di trattare o meno per ICD è una decisione clinica e può essere giustificata anche in caso di test di laboratorio negativi. (Buona pratica) | | | |
| Non utilizzare un singolo test rapido in assenza di altri test dato il VPP inadeguato in situazioni endemiche. (Qualità evidenze moderata, raccomandazione forte) | | | |
| È raccomandato l'uso di un algoritmo a due fasi. (Qualità evidenze moderata, raccomandazione forte) | Utilizzare un test della tossina fecale come parte di un algoritmo multifase (ovvero, glutammato deidrogenasi [GDH] più tossina; GDH più tossina, arbitrato dal test di amplificazione dell'acido nucleico [NAAT]; o NAAT più tossina) piuttosto che un NAAT da solo per tutti i campioni ricevuti nel laboratorio clinico in assenza di criteri concordati a livello della istituzione per la richiesta di esami delle feci del paziente. (Qualità evidenze bassa; raccomandazione debole) | Per diagnosticare l'ICD si raccomanda un test a due fasi (GDH o NAAT per i geni della tossina seguito da un test della tossina altamente sensibile o GDH in combinazione con un test della tossina). In caso di esito negativo del test della tossina, è possibile eseguire NAAT (se non già parte del primo step diagnostico) o coltura tossigenica in base alla valutazione clinica o alle esigenze locali di prevenzione delle infezioni. (Qualità evidenze moderata, raccomandazione forte) | La diagnosi di ICD dovrebbe basarsi su test di laboratorio delle feci utilizzando un algoritmo a due fasi per aumentare l'accuratezza. (Qualità evidenze alta; raccomandazione forte) |
| Tale algoritmo dovrebbe iniziare con NAAT o GDH EIA. I campioni risultati negativi al primo test devono essere refertati come negativi. (Qualità moderata, raccomandazione forte) | | | |
| I campioni risultati positivi al primo test devono essere testati ulteriormente con EIA per la ricerca della tossina A/B. I campioni risultati positivi ad un secondo test possono essere refertati come positivi. (Qualità evidenze moderata, raccomandazione forte) | Utilizzare un NAAT da solo o un algoritmo multifase per il test (ovvero, GDH più tossina; GDH più tossina, arbitrato da NAAT; o NAAT più tossina) piuttosto che un solo test della tossina quando sono stati concordati nella istituzione criteri per la richiesta di esami delle feci del paziente. (Qualità evidenze bassa; raccomandazione debole) | | |
| Un algoritmo alternativo è quello di testare i campioni sia con GDH che con EIA per la ricerca della tossina A/B. I campioni con risultati concordanti positivi o negativi possono essere refertati come tali. I campioni con un test GDH negativo ma positivo alla ricerca della tossina devono essere testati nuovamente perché tale risultato non è valido. (Qualità evidenze moderata, raccomandazione forte) | | | |

Prevenzione e controllo delle infezioni da *Clostridioides difficile*
 Revisione n° 2 - dicembre 2022

| ESCMID 2016 | IDSA/SHEA 2017 | ESCMID 2018 | ASCRS 2021 |
|---|----------------|--|--|
| <p>I campioni con un primo test positivo e un secondo test negativo ed i campioni con un test GDH positivo ma un test negativo per tossina A/B possono rappresentare campioni indicativi di infezione oppure di colonizzazione da CD e possono essere eccezionalmente testati con TC o NAAT (se non già eseguiti). (Qualità evidenze moderata, raccomandazione debole)</p> | | | |
| <p>Si raccomanda di effettuare la TC o la tipizzazione molecolare degli isolati prelevati in caso di situazioni epidemiche. (Buona pratica)</p> | | | |
| <p>In caso di situazione endemica, dopo un primo campione positivo, durante lo stesso episodio diarroico, non è raccomandata la ripetizione del test. (Qualità evidenze moderata, raccomandazione forte)</p> | | | |
| <p>La ripetizione del test dopo un primo campione negativo, durante lo stesso episodio diarroico, può essere utile in casi selezionati per sospetto clinico nel corso di un evento epidemico o in un contesto endemico. (Qualità evidenze moderata, raccomandazione forte)</p> | | <p>Non ripetere il test (entro 7 giorni) durante lo stesso episodio di diarrea e non testare le feci di pazienti asintomatici, eccetto che per studi epidemiologici. (Qualità evidenze moderata, raccomandazione forte)</p> | |
| <p>Non è raccomandato eseguire il test per dimostrare la guarigione. (Buona pratica)</p> | | | |
| | | | <p>Non è raccomandata la valutazione endoscopica di routine per diagnosticare o determinare l'estensione della ICD. (Qualità evidenze bassa; raccomandazione forte)</p> |
| | | | <p>La valutazione radiologica ha un'utilità limitata nella ICD. (Qualità evidenze bassa; raccomandazione debole)</p> |
| <p>Non ci sono dati sufficienti per raccomandare l'uso di lattoferrina fecale o altri marcatori biologici a scopi diagnostici. (Nessuna raccomandazione)</p> | | | |

| SORVEGLIANZA E SCREENING | |
|---|---|
| IDSA_SHEA 2017 | ESCMID 2018 |
| Sorveglianza | |
| Per aumentare la comparabilità tra i diversi setting assistenziali, utilizzare le seguenti definizioni di caso standardizzate: (1) ICD con esordio in strutture sanitarie (HO); (2) ICD con insorgenza in comunità, associata a struttura sanitaria (CO-HCFA); (3) ICD associata alla comunità (CA). (Buona pratica) | |
| Come minimo, condurre la sorveglianza per HO-CDI in tutte le strutture sanitarie ospedaliere per rilevare tassi elevati o focolai di ICD all'interno della struttura. (Qualità evidenze bassa; raccomandazione debole) | |
| Esprimere il tasso di HO-CDI come numero di casi per 10.000 giorni-paziente. Esprimere il tasso di prevalenza CO-HCFA come numero di casi per 1000 ricoveri. (Buona pratica) | |
| Stratificare i dati in base al setting di acquisizione dell'infezione per orientare le misure di controllo quando l'incidenza di ICD è superiore agli obiettivi di riduzione nazionale e/o della struttura o in presenza di un focolaio epidemico. (Bassa qualità, Raccomandazione debole) | |
| Utilizzare le stesse definizioni di casi standardizzate (HO, CO-HCFA, CA) e le stesse misure di frequenza (casi per 10 000 pazienti di paziente per HO, casi per 1000 ammissioni di pazienti per CO-HCFA) nei pazienti pediatrici come negli adulti. (Buona pratica) | |
| Condurre la sorveglianza per HO-CDI nelle strutture pediatriche ospedaliere ma non includere casi <2 anni di età. (Qualità bassa; raccomandazione debole) | |
| Considerare la sorveglianza di CA-CDI per rilevare i trend nella comunità. (Qualità evidenze bassa; raccomandazione debole) | |
| | In caso di epidemia, eseguire la sorveglianza di ICD e fornire feedback tempestivi dei tassi di infezione sia a livello di ospedale che a livello di singolo reparto. (Qualità evidenze molto bassa; raccomandazione forte) |
| | In un contesto endemico, eseguire la sorveglianza di ICD in combinazione con feedback tempestivi dei tassi di infezione. (Qualità evidenze molto bassa; raccomandazione forte) |
| Screening | |
| Non ci sono dati sufficienti per raccomandare lo screening per i portatori asintomatici e l'adozione di precauzioni di contatto nei portatori asintomatici. (Nessuna raccomandazione) | Non è raccomandato lo screening per CD per identificare i pazienti colonizzati/portatori con l'obiettivo di ridurre il rischio di progredire a ICD in soggetti colonizzati o altri pazienti e quindi ridurre i tassi di ICD. (Qualità evidenze molto bassa in contesti endemici; raccomandazione condizionale) |
| | Non è raccomandato lo screening degli operatori sanitari per la colonizzazione intestinale con CD come misura di controllo di routine per ICD. (Qualità evidenze molto bassa in contesti endemici; raccomandazione forte) |

| IGIENE DELLE MANI, DPI, PRECAUZIONI DA CONTATTO, PULIZIA AMBIENTALE E DISINFEZIONE, FORMAZIONE | | |
|--|--|--|
| IDSA_SHEA 2017 Igiene delle mani | ESCMID 2018 | ASCRS 2021 |
| | | Dovrebbero essere implementate misure di controllo delle infezioni per i pazienti ospedalizzati con ICD. (Qualità evidenze moderata; raccomandazione forte) |
| In contesti endemici, eseguire l'igiene delle mani con acqua e sapone o con un prodotto a base di alcol, prima e dopo il contatto con un paziente con ICD e dopo aver rimosso i guanti. (Qualità evidenze moderata; raccomandazione forte) | Non è possibile formulare raccomandazioni specifiche sulla tecnica/prodotto più efficace per la rimozione di spore di CD. (Nessuna raccomandazione) | |
| In focolai epidemici di ICD o situazioni iperendemiche (alti tassi sostenuti nel tempo), preferire l'igiene delle mani con acqua e sapone piuttosto che con prodotti per l'igiene delle mani a base di alcol prima e dopo la cura di un paziente con ICD, data la maggiore efficacia di sapone e acqua nella rimozione di spore. (Qualità evidenze bassa; raccomandazione debole) | In caso di epidemia, passare dall'igiene delle mani con prodotti idroalcolici al lavaggio con acqua e sapone a causa della mancanza di attività in vitro dei prodotti alcolici contro le spore. (Qualità molto bassa; raccomandazione condizionale) | |
| Il lavaggio delle mani con sapone e acqua è da preferire se c'è un contatto diretto con le feci o un'area nella quale è probabile la contaminazione fecale (ad esempio, la regione perineale). (Buona pratica) | In situazione endemica, non passare dalla frizione con prodotti idroalcolici al lavaggio delle mani con acqua e sapone per ridurre l'incidenza di ICD. (Qualità evidenze molto bassa; raccomandazione condizionale) | |
| Incoraggiare i pazienti a lavarsi le mani e a eseguire la doccia per ridurre la quantità di spore sulla cute. (Buona pratica) | In caso di focolai epidemici e situazioni endemiche, avviare interventi per aumentare l'adesione all'igiene delle mani. (Qualità evidenze molto bassa; raccomandazione condizionale) | |
| Dispositivi di protezione individuale (DPI) | | |
| Il personale sanitario deve utilizzare guanti e camici prima di entrare nella stanza di un paziente con ICD e durante la cura dei pazienti con ICD. (Qualità elevata per i guanti, moderata per il camice; raccomandazione forte) | In caso di epidemia, utilizzare DPI (guanti e camici/grembiuli usa e getta) per ridurre la trasmissione di CD o l'incidenza di ICD. (Qualità evidenze molto bassa; raccomandazione forte) | |
| | In caso di epidemia o di situazione endemica, utilizzare DPI (guanti e camici/grembiuli usa e getta) per ridurre la trasmissione di CD o l'incidenza di ICD. (Qualità evidenze molto bassa; raccomandazione condizionale) | |
| Precauzioni da contatto | | |
| Accogliere i pazienti con ICD in una stanza singola con bagno dedicato per ridurre la trasmissione ad altri pazienti. Se esiste un numero limitato di camere singole, dare la priorità ai pazienti con incontinenza fecale. (Qualità evidenze moderata; raccomandazione forte) | In caso di epidemia e di situazione endemica, utilizzare le precauzioni di contatto per ridurre la trasmissione di CD e ridurre l'incidenza di ICD. (Qualità evidenze molto bassa; raccomandazione forte) | |
| Se è necessario il cohorting dei pazienti, si raccomanda di collocare assieme pazienti infetti o colonizzati con lo stesso microorganismo, vale a dire non collocare assieme pazienti con ICD e pazienti con altri microrganismi multiresistenti come lo <i>Staphylococcus aureus</i> resistente alla meticillina oppure l' <i>Enterococcus</i> resistente alla vancomicina. (Qualità evidenze moderata; raccomandazione forte) | | |

| IDSA_SHEA 2017 | ESCMID 2018 | ASCRS 2021 |
|--|-------------|------------|
| Precauzioni da contatto | | |
| I pazienti con sospetta ICD, in attesa dei risultati del test per CD, devono essere preventivamente assistiti con precauzioni da contatto se i risultati non possono essere ottenuti lo stesso giorno. (Qualità evidenze moderata; raccomandazione forte) | | |
| Continuare le precauzioni da contatto per almeno 48 ore dopo la risoluzione della diarrea. (Qualità evidenze bassa; raccomandazione debole) | | |
| Prolungare le precauzioni da contatto fino alla dimissione se i tassi di ICD rimangono elevati nonostante l'implementazione delle misure standard di controllo delle ICD. (Qualità bassa; raccomandazione debole) | | |
| Utilizzare attrezzature usa e getta per il paziente quando possibile e assicurarsi che l'attrezzatura riutilizzabile sia accuratamente pulita e disinfettata, preferibilmente con un disinfettante sporicida compatibile con l'attrezzatura. (Qualità bassa; raccomandazione debole) | | |
| Pulizia ambientale e disinfezione | | |
| La pulizia quotidiana con un agente sporicida dovrebbe essere considerata in combinazione con altre misure per prevenire le ICD durante focolai o in contesti iperendemicici (tassi alti sostenuti nel tempo) o se vi sono prove di casi ripetuti di ICD nella stessa stanza. (Qualità evidenze bassa; raccomandazione debole) | | |
| In caso di epidemia, introdurre la disinfezione sporicida ambientale quotidiana e la disinfezione terminale delle stanze dei pazienti con ICD per ridurre la trasmissione di ICD. (Qualità molto bassa; raccomandazione forte) | | |
| La pulizia terminale della stanza con un agente sporicida deve essere considerata in combinazione con altre misure per prevenire le ICD, nel caso di tassi elevati endemici o focolai epidemici o se vi sono evidenze di casi ripetuti di ICD nella stessa stanza. (Qualità evidenze bassa; raccomandazione debole) | | |
| In un contesto endemico, introdurre la disinfezione sporicida ambientale quotidiana e la disinfezione terminale delle stanze dei pazienti con ICD per ridurre la trasmissione di ICD. (Qualità molto bassa; raccomandazione condizionale) | | |
| In questo momento ci sono dati limitati per raccomandare l'uso della disinfezione automatizzata terminale utilizzando un metodo sporicida per la prevenzione di ICD. (Nessuna raccomandazione) | | |
| In contesto endemico il panel ritiene che i sistemi di disinfezione no touch sono efficaci quanto l'ipoclorito nel ridurre la contaminazione ambientale con CD. (Qualità evidenze molto bassa; Nessuna raccomandazione) | | |
| Utilizzare misure di efficacia della pulizia per garantire la qualità della pulizia ambientale. (Buona pratica) | | |
| Formazione | | |
| Educare gli operatori sanitari sulla prevenzione delle ICD per migliorare le loro conoscenze e competenze sulle strategie di prevenzione. (Qualità evidenze molto bassa in contesti endemici, assente per eventi epidemici; raccomandazione forte) | | |
| Implementare un programma formativo insieme ad altre misure di intervento per ridurre i tassi di ICD (la formazione del personale dei servizi ambientali si è rivelata di particolare importanza per la prevenzione delle ICD per garantire una pulizia continua di alta qualità). (Qualità evidenze molto bassa; raccomandazione condizionale) | | |
| Educare i pazienti con ICD e i loro visitatori sulle misure di prevenzione per ICD. (Qualità delle evidenze non classificata per scarsità di dati; raccomandazione forte) | | |

| ANTIBIOTIC STEWARDSHIP, TRATTAMENTO DEI CASI DI CD | | | | |
|--|---|---|-----------------------|---|
| IDSA/SHEA 2017 | ESCMID 2018 | ESCMID 2021 | IDSA/SHEA 2021 | ASCRS 2021 |
| Antibiotic stewardship | | | | |
| Per ridurre il rischio di ICD ridurre al minimo la frequenza e la durata della terapia antibiotica ad alto rischio e il numero di agenti antibiotici prescritti. (Qualità evidenze moderata; raccomandazione forte) | In caso di epidemia, la restrizione di agenti/classi antibiotici è efficace nel ridurre i tassi ICD. (Qualità evidenze bassa; raccomandazione forte) | | | |
| Implementare un programma di antibiotic stewardship. (Buona pratica) | In situazione endemica, la restrizione di agenti/classi antibiotici è efficace nel ridurre i tassi ICD. (Qualità evidenze moderata; raccomandazione forte) | | | L'implementazione di un programma di antibiotic stewardship può ridurre i tassi di ICD. (Qualità evidenze moderata; raccomandazione forte) |
| La scelta degli antibiotici sui quali concentrare gli interventi si deve basare sull'epidemiologia locale e sui ceppi di CD. È opportuno considerare la restrizione di fluorochinoloni, clindamicina e cefalosporine (ad eccezione della profilassi antibiotica chirurgica). (Qualità evidenze moderata; raccomandazione forte) | Ridurre la durata della terapia antibiotica è efficace nel ridurre i tassi ICD. (Qualità evidenze molto bassa; raccomandazione forte) | | | |
| Ruolo dei PPI | | | | |
| Sebbene esista un'associazione epidemiologica tra l'uso dell'inibitore di pompa protonica (IPP) e l'ICD, e sebbene gli IPP non necessari dovrebbero essere sempre sospesi, non vi sono prove sufficienti a sostenere l'interruzione degli IPP come misura per prevenire le ICD. (Nessuna raccomandazione) | | | | |
| Profilassi per la prevenzione di ICD | | | | |
| Al momento non vi sono dati sufficienti per raccomandare la somministrazione di probiotici per la prevenzione primaria delle ICD al di fuori degli studi clinici. (Nessuna raccomandazione) | | Non è raccomandata la somministrazione di routine di probiotici per prevenire le ICD durante un trattamento antibiotico. (Qualità evidenze bassa; raccomandazione forte) | | I probiotici possono essere utili nella prevenzione della ICD, ma non nel trattamento. (Qualità evidenze alta; raccomandazione debole) |
| | | La profilassi di routine con antibiotici anti-ICD durante un trattamento antibiotico sistemico non è raccomandata. (Buona pratica) | | |
| | | In pazienti molto selezionati, con una storia di ICD con recidive multiple per l'uso di antibiotici sistemici, può essere considerata la profilassi con microbiota, che risparmia antibiotici anti-ICD, dopo aver bilanciato attentamente il rischio e i benefici e dopo il consulto con uno specialista in malattie infettive o in microbiologia clinica. (Buona pratica) | | |

| IDSA/SHEA 2017 | ESCMID 2018 | ESCMID 2021 | IDSA/SHEA 2021 | ASCRS 2021 |
|---|---|--|---|---|
| Trattamento dei pazienti con ICD | | | | |
| Interrompere la terapia con agenti antibiotici promotori di ICD il più presto possibile, in quanto ciò può influenzare il rischio di recidiva. (Qualità evidenze moderata; raccomandazione forte) | Effettuare un trattamento precoce dei pazienti con diagnosi di ICD. (Qualità evidenze molto bassa; raccomandazione condizionale) | In caso di ICD non grave, interrompere la terapia antibiotica, se possibile, con l'antibiotico promotore di ICD e monitorare attentamente il paziente per 48 ore. (Buona pratica) | | |
| La terapia antibiotica per ICD dovrebbe essere avviata empiricamente per situazioni in cui si prevede un notevole ritardo nella conferma di laboratorio o in caso di ICD fulminante. (Qualità evidenze bassa; raccomandazione debole) | | | | |
| Si raccomanda la vancomicina o la fidaxomicina invece che il metronidazolo per un episodio iniziale di ICD. Il dosaggio è vancomicina 125 mg per via orale 4 volte al giorno o fidaxomicina 200 mg due volte al giorno per 10 giorni. (Qualità evidenze alta; raccomandazione forte) | | Per l'episodio iniziale di ICD si consiglia fidaxomicina 200 mg due volte al giorno per 10 giorni. (Qualità evidenze moderata; raccomandazione forte) | Per i pazienti con un episodio iniziale di ICD, suggeriamo di usare la fidaxomicina piuttosto che un ciclo standard di vancomicina. Questa raccomandazione attribuisce un valore elevato agli effetti benefici e alla sicurezza della fidaxomicina, ma la sua implementazione dipende dalle risorse disponibili. La vancomicina rimane un'alternativa accettabile. (Qualità evidenze moderata; raccomandazione condizionale) | La vancomicina orale o la fidaxomicina sono considerate il trattamento di prima linea per ICD, mentre il metronidazolo da solo non è più considerato un trattamento di prima linea appropriato. (Qualità evidenze alta; raccomandazione forte) |
| Quando l'accesso alla fidaxomicina è limitato, è ragionevole effettuare una stratificazione del rischio per un uso selezionato. In questo caso, la fidaxomicina è raccomandata ogni volta che i medici ritengono elevato il rischio di recidiva. Ciò può essere supportato da un'età avanzata del paziente (>65 anni) più la presenza di uno o più fattori di rischio aggiuntivi, ad esempio ICD associata all'assistenza sanitaria, precedente ricovero negli ultimi 3 mesi, uso concomitante di antibiotici, IPP iniziato durante/dopo la diagnosi di ICD e un precedente episodio di ICD. Si presume che il rischio di recidiva sia maggiore con la presenza di più fattori di rischio. (Qualità evidenze moderata; raccomandazione condizionale) | | | | |

Prevenzione e controllo delle infezioni da *Clostridioides difficile*
 Revisione n° 2 - dicembre 2022

| IDSA/SHEA 2017 | ESCMID 2018 | ESCMID 2021 | IDSA/SHEA 2021 | ASCRS 2021 |
|---|--|---|---|------------|
| Trattamento dei pazienti con ICD | | | | |
| | | In contesti in cui l'accesso alla vancomicina o alla fidaxomicina è limitato, suggeriamo di utilizzare il metronidazolo solo per un episodio iniziale di ICD non grave. (Qualità evidenze alta; raccomandazione debole) | Quando la fidaxomicina non è disponibile o fattibile, la vancomicina orale 125 mg quattro volte al giorno per 10 giorni è un'alternativa adeguata. (Qualità evidenze alta; raccomandazione forte) | |
| | Il dosaggio suggerito è metronidazolo 500 mg per via orale 3 volte al giorno per 10 giorni. Evitare cicli ripetuti o prolungati a causa del rischio di neurotossicità cumulativa e potenzialmente irreversibile. (Qualità evidenze moderata; raccomandazione forte) | | Il metronidazolo orale 500 mg tre volte al giorno per 10 giorni deve essere utilizzato solo quando la vancomicina e la fidaxomicina non sono disponibili o fattibili. (Qualità evidenze moderata; raccomandazione forte) | |
| | | L'uso di vancomicina 500 mg quattro volte al giorno non è raccomandato. (Qualità evidenze molto bassa; raccomandazione forte) | | |
| | | Considerare la somministrazione prolungata di fidaxomicina (fidaxomicina estesa), cioè 200 mg due volte al giorno nei giorni 1-5 e 200 mg una volta al giorno a giorni alterni nei giorni 7-25, per un episodio di ICD con aumentato rischio di recidiva, specialmente nei pazienti anziani ospedalizzati. (Qualità evidenze bassa; raccomandazione debole) | | |
| | | Quando la fidaxomicina non è disponibile o fattibile, prendere in considerazione l'aggiunta di bezlotoxumab al trattamento standard per via orale per un episodio di ICD con aumentato rischio di recidiva. Nei pazienti con una storia di insufficienza cardiaca congestizia, l'uso di bezlotoxumab deve essere limitato a quando i benefici superano i rischi. (Qualità evidenze moderata; raccomandazione debole) | | |

| IDSA/SHEA 2017 | ESCMID 2018 | ESCMID 2021 | IDSA/SHEA 2021 | ASCRS 2021 |
|--|-------------|---|----------------|--|
| Trattamento dei pazienti con ICD in forma severa/fulminante | | | | |
| Per l'ICD fulminante (la ICD fulminante, precedentemente indicata come ICD grave e complicata, può essere caratterizzata da ipotensione o shock, ileo o megacolon), la vancomicina somministrata per via orale è il regime di scelta. (Qualità evidenze moderata; raccomandazione forte) | | Le opzioni per il trattamento di qualsiasi episodio di ICD grave e grave-complicato includono vancomicina 125 mg quattro volte al giorno per 10 giorni o fidaxomicina 200 mg due volte al giorno per 10 giorni. Non ci sono dati a sostegno della superiorità dell'uno sull'altro. (Buona pratica) | | |
| Se è presente ileo, la vancomicina può essere somministrata anche per via rettale. (Qualità evidenze bassa; raccomandazione debole) | | Per le ICD gravi l'aggiunta di routine di metronidazolo endovena alla terapia orale non è raccomandata. (Qualità evidenze molto bassa; raccomandazione debole) | | |
| Il dosaggio di vancomicina è di 500 mg per via orale 4 volte al giorno e di 500 mg in circa 100 ml di soluzione fisiologica normale per via rettale ogni 6 ore come clistere di ritenzione. Il metronidazolo somministrato per via endovenosa deve essere somministrato insieme a vancomicina per via orale o rettale, in particolare se è presente ileo. Il dosaggio del metronidazolo è di 500 mg per via endovenosa ogni 8 ore. (Qualità evidenze moderata; raccomandazione forte) | | Quando un paziente sta peggiorando o progredisce verso una ICD grave complicata mentre è in terapia antibiotica anti-ICD, l'aggiunta di tigeciclina ev 50 mg due volte al giorno (dose di carico di 100 mg) può essere presa in considerazione caso per caso. (Qualità evidenze molto bassa; raccomandazione debole) | | |
| | | Consultare un chirurgo per qualsiasi caso grave-complicato. (Buona pratica) | | La chirurgia per la colite da CD dovrebbe essere tipicamente riservata ai pazienti con perforazione del colon o colite grave che non migliora con terapia medica. (Qualità evidenze bassa; raccomandazione forte) |
| Se per pazienti gravemente malati è necessario ricorrere alla chirurgia, eseguire la colectomia subtotala con conservazione del retto. (Qualità evidenze moderata; raccomandazione forte) | | | | La colectomia subtotala con ileostomia finale è la procedura chirurgica raccomandata per la colite da CD grave, complicata o fulminante. (Qualità evidenze bassa; raccomandazione forte) |
| L'ileostomia con deviazione dell'ansa e lavaggio anterogrado del colon con vancomicina è un approccio alternativo che può portare a risultati migliori. (Qualità evidenze bassa; raccomandazione debole) | | La colectomia addominale totale potrebbe essere prevenuta dalla colectomia parziale o dall'ileostomia. (Qualità evidenze molto bassa; raccomandazione debole) | | L'ileostomia con deviazione dell'ansa e lavaggio anterogrado del colon può essere un'alternativa alla colectomia subtotala per il trattamento di ICD gravi o fulminanti. (Qualità evidenze bassa; raccomandazione debole) |

Prevenzione e controllo delle infezioni da *Clostridioides difficile*
 Revisione n° 2 - dicembre 2022

| IDSA/SHEA 2017 <u>Trattamento orale non possibile</u> | ESCMID 2018 | ESCMID 2021 | IDSA/SHEA 2021 | ASCRS 2021 |
|--|-------------|--|-------------------|------------|
| | | Quando la terapia orale non è possibile, tentare la somministrazione intraluminale (gastroduodenale o coloscopica) di vancomicina o fidaxomicina. (Buona pratica) | | |
| | | Prendere in considerazione il trattamento aggiuntivo con metronidazolo endovena 500 mg tre volte al giorno o tigeciclina endovena 50 mg due volte al giorno (dose di carico di 100 mg). (Qualità evidenze molto bassa; raccomandazione debole) | | |
| Non risposta alla terapia | | | | |
| | | Quando un'ICD non complicata non risponde al trattamento e il paziente non sta peggiorando o non progredisce verso una ICD complicata, rivalutare attentamente la diagnosi di ICD e considerare una diagnosi alternativa. (Qualità evidenze molto bassa; raccomandazione debole) | | |
| | | Consultare un chirurgo non appena le condizioni del paziente peggiorano e il paziente non risponde al trattamento standard. (Buona pratica) | | |
| | | L'FMT può essere una terapia di salvataggio per i pazienti con ICD grave e complicata, che sono peggiorati nonostante il trattamento antibiotico per ICD e per i quali la chirurgia non è fattibile. L'analisi del rapporto rischio-beneficio dell'FMT e/o della gestione chirurgica dovrebbe essere presa caso per caso e discussa dal team multidisciplinare. (Qualità evidenze molto bassa; raccomandazione debole) | | |

Prevenzione e controllo delle infezioni da *Clostridioides difficile*
 Revisione n° 2 - dicembre 2022

| IDS/SHEA 2017 | ESCMID 2018 | ESCMID 2021 | IDS/SHEA 2021 | ASCRS 2021 |
|--|-------------|---|--|---|
| Trattamento delle recidive | | | | |
| Trattare una prima recidiva di ICD con vancomicina orale con un regime di riduzione graduale e pulsato piuttosto che un secondo ciclo standard di 10 giorni di vancomicina. (Qualità evidenze bassa; raccomandazione debole) | | Se l'episodio iniziale di ICD è stato trattato con vancomicina o metronidazolo, la fidaxomicina 200 mg due volte al giorno per 10 giorni è l'agente preferito per il trattamento di una prima recidiva di ICD. (Qualità evidenze bassa; raccomandazione forte) | Nei pazienti con episodi ricorrenti di ICD, suggeriamo fidaxomicina (regime standard o a impulsi estesi) piuttosto che un ciclo standard di vancomicina. La vancomicina in un regime ridotto e pulsato o la vancomicina come ciclo standard sono alternative accettabili per una prima recidiva di ICD. Per i pazienti con recidive multiple, la vancomicina in un regime ridotto e pulsato, la vancomicina seguita da rifaximina e il FMT sono opzioni in aggiunta alla fidaxomicina. (Qualità evidenze bassa; raccomandazione debole) | Un ciclo prolungato di vancomicina, l'aggiunta di bezlotoxumab o l'uso di fidaxomicina, è una terapia accettabile per ICD ricorrenti o refrattarie in pazienti stabili. (Qualità evidenze moderata; raccomandazione forte) |
| Trattare una prima recidiva di ICD con un ciclo di 10 giorni di fidaxomicina piuttosto che con un ciclo standard di 10 giorni di vancomicina. (Qualità evidenze moderata; raccomandazione debole) oppure | | Se l'episodio iniziale di ICD è stato trattato con fidaxomicina, prendere in considerazione l'aggiunta di bezlotoxumab (quando disponibile e fattibile) ad un trattamento antibiotico standard orale, ad esempio vancomicina o fidaxomicina. (Qualità evidenze per l'aggiunta a vancomicina moderata; raccomandazione debole. Per fidaxomicina buona pratica) | Per i pazienti con un episodio ricorrente di ICD negli ultimi 6 mesi, suggeriamo di utilizzare bezlotoxumab insieme agli antibiotici standard piuttosto che ai soli antibiotici standard. Questa raccomandazione attribuisce un valore elevato ai potenziali benefici clinici, ma l'implementazione è spesso limitata da considerazioni di fattibilità. (Qualità evidenze molto bassa; raccomandazione condizionale) | |
| Trattare una prima recidiva di ICD con un ciclo standard di 10 giorni di vancomicina piuttosto che con un secondo ciclo di metronidazolo, se il metronidazolo è stato utilizzato per l'episodio primario. (Qualità evidenze bassa; raccomandazione debole) | | Considerare uno schema di trattamento di riduzione graduale e pulsata della vancomicina quando fidaxomicina o bezlotoxumab non sono disponibili o fattibili. (Qualità evidenze molto bassa; raccomandazione debole) | | |
| Le opzioni di trattamento antibiotico per i pazienti con >1 recidiva di ICD includono la terapia orale con vancomicina utilizzando un regime di riduzione graduale e pulsato oppure un ciclo standard di vancomicina orale seguito da rifaximina o fidaxomicina. (Qualità evidenze bassa; raccomandazione debole) | | Le opzioni terapeutiche per una seconda o ulteriore recidiva di ICD includono FMT dopo pretrattamento antibiotico standard o bezlotoxumab in aggiunta al trattamento antibiotico standard. La scelta tra l'uno e l'altro dipende dalle caratteristiche dei pazienti, dal trattamento precedente, dalle normative locali, dalla disponibilità e dalla fattibilità. Per FMT è obbligatoria un'adeguata valutazione multidisciplinare del rischio e i prodotti FMT dovrebbero essere disponibili con preparazione e screening standardizzati. (Qualità evidenze moderata per FMT, bassa per bezlotoxumab; raccomandazione debole) | | |

Prevenzione e controllo delle infezioni da *Clostridioides difficile*
 Revisione n° 2 - dicembre 2022

| IDSA/SHEA 2017 | ESCMID 2018 | ESCMID 2021 | IDSA/SHEA 2021 | ASCRS 2021 |
|--|-------------|-------------|---|---|
| Trattamento delle recidive | | | | |
| È raccomandato il trapianto di microbiota fecale nei pazienti con recidive multiple di ICD che non hanno risposto agli appropriati trattamenti antibiotici. (Qualità evidenze moderata; raccomandazione forte) | | | Il trapianto di microbiota fecale (FMT) è raccomandato per i pazienti con recidive multiple di ICD che hanno fallito trattamenti antibiotici appropriati. (Qualità evidenze moderata; raccomandazione forte) | Nei pazienti con ICD ricorrente o refrattaria di dovrebbe considerare la batterioterapia fecale (p. es., trapianto di microbiota intestinale) quando le misure convenzionali, incluso un adeguato trattamento antibiotico, hanno fallito. (Qualità evidenze moderata; raccomandazione forte) |
| Al momento non ci sono dati sufficienti per raccomandare di estendere la durata di un antibiotico anti-CD oltre il ciclo di trattamento raccomandato o iniziare empiricamente un nuovo ciclo con un antibiotico anti-CD per i pazienti che richiedono una terapia antibiotica continua dell'infezione sottostante o che richiedono un ritrattamento con antibiotici poco dopo il completamento del trattamento anti-CD. (Nessuna raccomandazione) | | | | |
| Nei casi di recidiva o ICD refrattaria si può considerare il trattamento con altri agenti inclusi altri antimicrobici, agenti leganti e probiotici. (Qualità evidenze bassa; raccomandazione debole) | | | | |
| Trattamento in età pediatrica | | | | |
| Per il trattamento di bambini con un episodio iniziale o una prima recidiva di ICD non grave, sono raccomandati il metronidazolo o la vancomicina. (Qualità evidenze bassa; raccomandazione debole) | | | | |
| Per i bambini con un episodio iniziale di ICD grave, la vancomicina orale è raccomandata rispetto al metronidazolo. (Qualità evidenze moderata; raccomandazione forte) | | | | |
| Per i bambini con un secondo o più episodio di ICD ricorrente, la vancomicina orale è raccomandata rispetto al metronidazolo. (Qualità evidenze bassa; raccomandazione debole) | | | | |
| Considerare il FMT per i pazienti pediatrici con recidive multiple di ICD dopo il trattamento antibiotico standard. (Qualità evidenze bassa; raccomandazione debole) | | | | |

| IDSA/SHEA 2017 | ESCMID 2018 | ESCMID 2021 | IDSA/SHEA 2021 | ASCRS 2021 |
|----------------------------|-------------|---|----------------|------------|
| Fattori prognostici | | | | |
| | | I fattori di rischio più importanti per l'ICD grave sono l'età avanzata (>65 anni) e la presenza di molteplici comorbilità. (Qualità moderata; raccomandazione forte) | | |
| | | L'età avanzata (> 65 anni) è il fattore di rischio più importante per l'ICD ricorrente. (Qualità evidenze moderata; raccomandazione forte) | | |
| | | I pazienti con precedenti episodi di ICD sono a maggior rischio di ICD ricorrente. (Qualità evidenze moderata; raccomandazione forte) | | |
| | | I pazienti con ICD associata all'assistenza sanitaria e precedente ricovero negli ultimi tre mesi sono considerati a maggior rischio di ICD ricorrente. (Qualità evidenze bassa; raccomandazione debole) | | |
| | | I pazienti con uso concomitante di antibiotici non anti-CD dopo la diagnosi di ICD sono considerati a maggior rischio di recidiva di ICD. (Qualità evidenze molto bassa; raccomandazione debole) | | |
| | | I pazienti che assumono IPP iniziati durante/dopo la diagnosi di ICD sono considerati ad aumentato rischio di ICD ricorrente. (Qualità evidenze molto bassa; raccomandazione debole) | | |

Riferimenti bibliografici

European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID)

- Crobach MJT et al. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases: update of the diagnostic guidance document for *Clostridium difficile* infection. *Clin Microbiol Infect* 2016; 22: S63-S81.
- Tschudin-Sutter S et al. Guidance document for prevention of *Clostridium difficile* infection in acute healthcare settings. *Clin Microbiol Infect* 2018; 24: 1051-54
- Van Prehn J et al. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases: 2021 update on the treatment guidance document for *Clostridioides difficile* infection in adults. *Clin Microbiol Infect* 2021; suppl 2: S1-S21

Infectious Diseases Society of America (IDSA) e Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA)

- McDonald LC et al. Clinical practice guidelines for *Clostridium difficile* infection in adults and children: 2017 update by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA). *Clin Infect Dis* 2018;336:1049.
- Johnson S et al. Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA): 2021 Focused Update Guidelines on Management of *Clostridioides difficile* Infection in Adults. *Clin Infect Dis* 2021; 75(5): e1029-44.

American Society of Colon and Rectal Surgeons (ASCRS)

- Poylin V et al. The American Society of Colon and Rectal Surgeons. Clinical Practice Guidelines for the Management of *Clostridioides difficile* Infection. *Dis Colon Rectum* 2021; 64: 650-8.