



Resolución Jefatural

Lima 26 de ENERO del 2018

VISTOS:

El Informe N° 003-2018-CCPIIH-INEN, de fecha 08 de enero de 2018, el Informe N° 015-2018-OPE-OGPP/INEN, de fecha 12 de enero de 2018, y el Informe N° 40-2018-OAJ/INEN, de fecha 26 de enero de 2018; y,

CONSIDERANDO:

Que, a través de la Ley N° 28748, se creó como Organismo Público Descentralizado al Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas-INEN, actualmente calificado como Organismo Público Ejecutor en concordancia con la Ley N° 29158, Ley Orgánica del Poder Ejecutivo y el Decreto Supremo N° 034-2008-PCM;

Que, mediante Decreto Supremo N° 001-2007-SA, publicado en el Diario Oficial El Peruano con fecha 11 de enero del 2007, se aprobó el Reglamento de Organización y Funciones – ROF, del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas – INEN, estableciendo la jurisdicción, funciones generales y estructura orgánica del Instituto, así como las funciones de sus diferentes órganos y unidades orgánicas;

Que, mediante Resolución Ministerial N° 753-2004/MINSA, se aprobó la NT N° 020-MINSA/DGSP-V-01: “Norma Técnica de Prevención y Control de Infecciones Intrahospitalarias”, la cual tiene como objetivos, disminuir la incidencia de las infecciones intrahospitalarias a nivel nacional y local y, reducir los costos asociados a dichas infecciones para los usuarios y los servicios de salud, entre otros;

Que, mediante Resolución Ministerial N° 184-2009-MINSA, se aprobó la Directiva Sanitaria N° 021-MINSA/DGE.V.01 “Directiva Sanitaria para la Supervisión del Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Infecciones Intrahospitalarias”, cuya finalidad es contribuir a la vigilancia epidemiológica efectiva de las infecciones intrahospitalarias en los establecimientos de salud con internamiento a nivel nacional;

Que, en base a las disposiciones antes señaladas el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, a través de la Resolución Jefatural N° 495-2017-J/INEN, reconfirmó el “Comité Institucional de Control y Prevención de Infecciones Intrahospitalarias del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas – INEN”, quien a través de su Presidente y en el marco de sus funciones, dan cumplimiento a las disposiciones señaladas por el Sector Salud presentando el “Plan de Contingencia para la atención, prevención y control de diarrea nosocomial en pacientes oncológicos Año 2018”;

Que, conforme a lo señalado en los documentos de vistos, el Plan ha sido elaborado teniendo en cuenta las pautas dadas en el documento denominado “Guía para la elaboración de



Planes de Trabajo y los Informes de Seguimiento/Monitoreo y Evaluación”, aprobado con Resolución Jefatural N° 236-2014-J/INEN, y las disposiciones normativas vigentes, por lo que resulta procedente su aprobación;

Que, el denominado “Plan de Contingencia para la atención, prevención y control de diarrea nosocomial en pacientes oncológicos Año 2018” se constituye como una guía que tiene como objetivo implementar las acciones integrales y estratégicas para la promoción, prevención y control de la diarrea nosocomial en el ámbito de la Institución; así como, contribuir con las acciones de detección, tratamiento y prevención de casos de EDA en los distintos tipos de población oncológica que atiende la institución;

Que, el “Plan de Contingencia para la atención, prevención y control de diarrea nosocomial en pacientes oncológicos Año 2018”, contemplado en el presente documento, es concordante con lo establecido en el Plan Estratégico Institucional Modificado 2017-2021, aprobado con Resolución Jefatural N° 428-2017-J/INEN, el mismo que establece en el Objetivo Estratégico N° 05, es objetivo del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas “Mantener y mejorar los procesos estratégicos, de soporte institucional y Sistema de Calidad en el INEN”;

Contando con los vistos buenos del Sub Jefe Institucional, del Secretario General, del Director General de la Oficina General de Planeamiento y Presupuesto y del Director Ejecutivo de la Oficina de Asesoría Jurídica y;

De conformidad con las atribuciones establecidas en la Resolución Suprema N° 004-2017-SA y el artículo 9° del Reglamento de Organización y Funciones del INEN aprobado mediante Decreto Supremo N° 001-2007-SA;

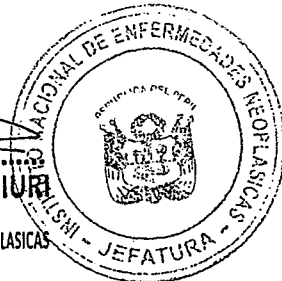
SE RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO.- APROBAR el “Plan de Contingencia para la atención, prevención y control de diarrea nosocomial en pacientes oncológicos Año 2018” del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, el mismo que como Anexo forma parte integrante de la presente resolución.

ARTÍCULO SEGUNDO.- ENCARGAR a la Oficina de Comunicaciones a cargo de la Secretaría General su publicación en el sitio web www.inen.sld.pe.

REGÍSTRESE, COMUNÍQUESE Y PUBLÍQUESE.

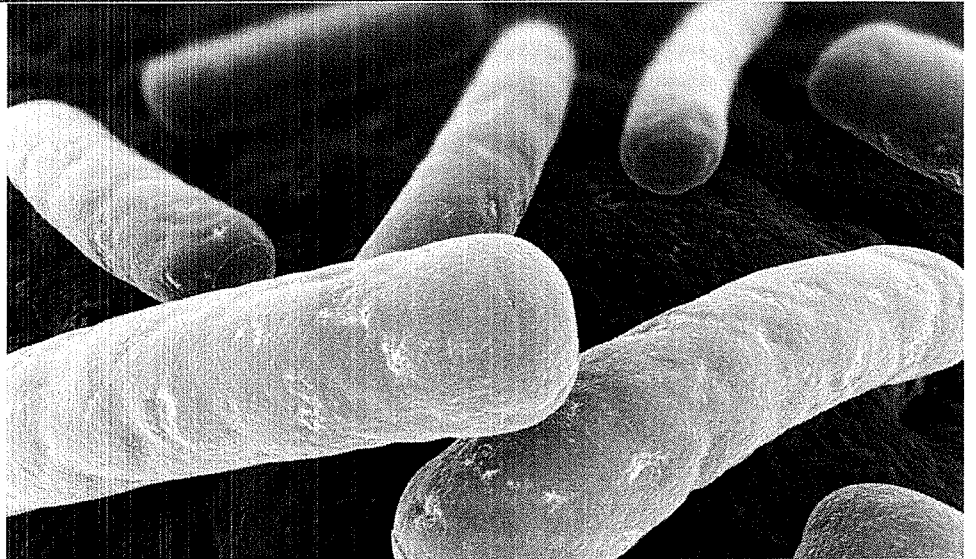
M.C. IVÁN CHÁVEZ PASSIURI
Jefe Institucional
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS



2018



**PLAN DE CONTINGENCIA PARA LA ATENCIÓN,
PREVENCIÓN Y CONTROL DE DIARREA
NOSOCOMIAL EN PACIENTES ONCOLÓGICOS**



INSTITUTO NACIONAL DE
ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS
"EDUARDO CÁCERES GRAZIANI"

COMITÉ DE CONTROL Y PREVENCIÓN DE
INFECCIONES INTRAHOSPITALARIAS





PERÚ

Ministerio
De Salud

Instituto Nacional de
Enfermedades Neoplásicas

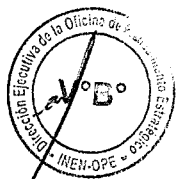


PLAN DE CONTINGENCIA PARA LA ATENCIÓN, PREVENCIÓN Y CONTROL DE DIARREA NOSOCOMIAL EN PACIENTES ONCOLÓGICOS

I. INTRODUCCIÓN

La diarrea nosocomial es un tópico amplio y multifacético el cual se define usando los términos estándar como el aumento de la frecuencia y disminución de la consistencia de las heces (OMS definición: Disminución de la consistencia de las heces blandas o líquidas y/o un incremento en la frecuencia de evacuación más de 3 en 24 horas) que se presenta luego de las 72hs de hospitalización(1). Las causas incluyen desde infecciones (virales, bacterianas o parasitarias), intolerancia a alimentos hasta efectos colaterales de medicamentos usados para tratar otras comorbilidades. Independiente de su causa, la diarrea puede ocasionar serias complicaciones en los pacientes hospitalizados como: inestabilidad hemodinámica, acidosis metabólica, trastornos hidroelectrolíticos y malnutrición por lo tanto acarrea un aumento de la morbilidad y mortalidad hospitalaria además de prolongar la estancia e incrementar de los costos hospitalarios (1, 2,3).

La incidencia de diarrea nosocomial varía entre 6% – 30% de los pacientes hospitalizados siendo más común en los pisos de pacientes geriátricos y las unidades de cuidados intensivos (2), se debe tener en cuenta además que la diarrea nosocomial de origen infeccioso si bien puede presentarse como casos aislados, pueden terminar desarrollando brotes intrahospitalarios si no se toman las medidas adecuadas para evitar su transmisión y propagación. Acerca de este tema existen diversos reportes de brotes





nosocomiales en la literatura siendo los agentes más frecuentes involucrados: Clostridium difficile, Rotavirus, Norovirus, Adenovirus, Shigella Spp, Aeromonas Spp, Criptosporidium parvum entre otros (2,4).

En las unidades hospitalarias oncológicas, los pacientes constituyen una población especial en riesgo para el desarrollo de diarrea nosocomial, esto se ve reflejada por las altas tasas de prevalencia observada en dichas unidades. Además, un episodio de diarrea nosocomial en estos pacientes es todo un desafío llegar al diagnóstico, ya que esta también puede ser ocasionada por la quimioterapia o radioterapia recibida o por los efectos colaterales de otros medicamentos que vienen recibiendo para otras comorbilidades. (Tabla 1)(9)

Tabla 1. Causa común de diarrea en pacientes que reciben quimioterapia

Fluoropirimidinas

- 5-Fluoruracilo ■ Capecitabina

Clorhidrato de Iridotecan

Oxaliplatino

Pequeñas moléculas inhibidoras del Receptor del Factor de Crecimiento Epidérmico (EGFR)

- Erlotinib

Pequeñas moléculas inhibidoras del Factor de Crecimiento del Endotelio Vascular (VEGF)

- Sorafenib

Anticuerpos Monoclonales Dirigidos contra EGFR

- Cetuximab

Radioterapia

Enfermedad Injerto Contra Huésped

Infección por Clostridium difficile

Abbreviations: EGFR, epidermal growth factor receptor; VEGF; vascular endothelial growth factor.





El Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, por medio del Comité de Control de Infecciones Intrahospitalarias, es el encargado de planificar y ejecutar las diversas actividades relacionadas con la vigilancia, detección y tratamiento oportuno de las diarreas nosocomiales de origen infeccioso, así como de promover las medidas de prevención y control necesarias para evitar la aparición de brotes intrahospitalarios.

II. BASE LEGAL

- Constitución Política del Perú.
- Ley N° 26842 – Ley General de Salud.
- Decreto Legislativo N° 1161, que aprueba la “Ley de Organización y Funciones del Ministerio de Salud”.
- Ley N° 28748, por la cual se crea como Organismo Público Descentralizado al Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, con personería jurídica de derecho público interno, autonomía económica, financiera, administrativa y normativa, adscrito al sector salud.
- Decreto Supremo N° 034-2008-PCM, mediante el cual se califica al Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas como Organismo Público Ejecutor.
- Resolución Ministerial N° 850-2016/MINSA, que aprueba las “Normas para la elaboración de Documentos Normativos de Ministerio de Salud”.
- Resolución Ministerial N° 778-2013/MINSA, que aprueba el “Plan Nacional de Prevención y Respuesta Frente al Cólera”.
- Resolución Ministerial N° 291-2006/ MINSA, modificada por R.M N° 935-2014/MINSA que aprueba la “Guía de práctica clínica para la atención de las patologías más frecuentes y cuidados esenciales en el





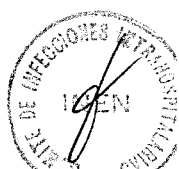
niño y la niña: Guía de Práctica Clínica: Diarrea Disentérica, Persistente y Aguda en el Niño y la Niña.

III. JUSTIFICACIÓN Y FINALIDAD:

El paciente oncohematológico y trasplantados de medula ósea, por sus especiales características de inmunosupresión, pluripatología, polimedicación e ingresos hospitalarios frecuentes constituye un colectivo especialmente expuesto al desarrollo de infecciones nosocomiales. Esto, añadido a una estancia hospitalaria generalmente mayor, hace que la contribución de este grupo poblacional a la carga de infecciones nosocomiales sea de gran magnitud. Las diarreas nosocomiales son muy significativas por su prevalencia creciente, su relación con el uso de antimicrobianos y la importancia de la prevención de su diseminación. Además supone un no despreciable incremento de morbimortalidad y de costes hospitalarios.

El presente Plan de Contingencia para la atención, prevención y control de diarrea nosocomial en pacientes oncológicos tiene la intención de analizar el enfoque comunicacional para la prevención, control y respuesta ante esta problemática sanitaria actual, teniendo como propósitos:

- Mejorar las actividades de Vigilancia Epidemiológica, Control y Prevención de diarrea Nosocomial en los diferentes servicios hospitalarios.
- Coordinar las diferentes actividades de control de agua a fin de ofrecer agua segura en los diferentes servicios dentro de la Institución en coordinación con el personal de salud ambiental.





- Contribuir a mejorar la calidad de atención de los pacientes en los diferentes servicios reduciendo la morbimortalidad, estancia hospitalaria y costos asociados a diarreas nosocomiales.

IV. OBJETIVOS:

1. OBJETIVO GENERAL:

- Implementar las acciones integrales y estratégicas para la promoción, prevención y control de la diarrea nosocomial en el ámbito de la Institución.
- Contribuir con las acciones de detección, tratamiento y prevención de casos de EDA en los distintos tipos de población oncológica que atiende la institución.

2. OBJETIVO ESPECÍFICO:

- Identificar los casos de diarrea nosocomial en los diferentes tipos pacientes oncológicos con énfasis en los pacientes trasplantados de progenitores hematopoyéticos a fin de determinar su etiología en el menor tiempo posible.
- Vigilar de forma adecuada y constante los casos de EDA en toda la institución a fin de construir nuestro corredor endémico.
- Educar al personal de salud en las prácticas saludables y medidas de precauciones estándar.





PERÚ

Ministerio
De Salud

Instituto Nacional de
Enfermedades Neoplásicas



V. ORGANIZACIÓN DE LA RESPUESTA

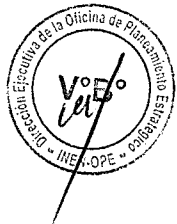
La respuesta está a cargo de la Jefatura Institucional a través del Comité de Control y Prevención de Infecciones Intrahospitalarias. Los integrantes a cargo están conformados de la siguiente manera:

Jefatura Institucional:

- MC. Iván Chávez Passiuri
Jefe Institucional OPE INEN
- MC. Fernando Torres Vega
Sub Jefe Institucional OPE INEN

Coordinación Técnica

- MC. Luis Ernesto Ramón Rafael Cuéllar Ponce de León
Medico Jefe del Servicio de Infectología.
Presidente del Comité de Control y Prevención de Infecciones Intrahospitalarias.
- MC. Eber Carlos Poquioma Rojas.
Director ejecutivo del Departamento de Epidemiología y Estadística del Cáncer.
- MC. William Henry Vicente Taboada.
Médico Jefe del Laboratorio de Microbiología.
- MC. Fernando Durand Concha.
Director Ejecutivo del Departamento de Normatividad, Calidad y Control Nacional de Servicios Oncológicos.
- Lic. Esther Rosa Reyes Luna.
Enfermera del Comité de Control y Prevención de Infecciones Intrahospitalarias.





PERÚ

Ministerio
De Salud

Instituto Nacional de
Enfermedades Neoplásicas



ALIADOS ESTRATÉGICOS

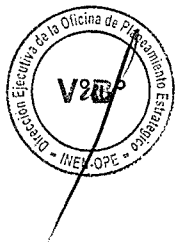
- Directores Ejecutivos de las diferentes direcciones
- Director de la Oficina general de Administración
- Director Ejecutivo de la Oficina de Ingeniería, Mantenimiento y Servicios.
- Director Ejecutivo de la Oficina de Logística
- Directora Ejecutiva del Departamento de Farmacia
- Director Ejecutivo de la Oficina de Comunicaciones

ORGANIZACIÓN

La organización del presente plan se encuentra a cargo de la Jefatura Institucional a través del Comité de Control y Prevención de Infecciones Intrahospitalarias que se encargará de coordinar con:

- Oficina General de Administración a través de la Oficina de Logística.
- Director Ejecutivo de Medicina.
- Director Ejecutivo de Cirugía.
- Director Ejecutivo de Radiodiagnóstico.
- Departamento de Atención de Servicios al Paciente.
- Dirección Ejecutiva de Planeamiento y Presupuesto.
- Director Ejecutivo de la Oficina de Comunicaciones.
- Departamento de Enfermería.

Para lograr los objetivos planteados en el plan, se informará permanentemente los avances a la Jefatura Institucional y al Comité Consultivo del INEN.





PERÚ

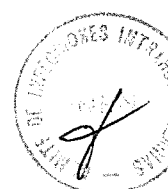
Ministerio
De Salud

Instituto Nacional de
Enfermedades Neoplásicas



VI. ACTIVIDADES

- a. El Comité de Control y Prevención de Infecciones Intrahospitalarias se encargará de actualizar los conocimientos del personal asistencial de salud sobre Diarrea nosocomial, medidas de vigilancia y manejo adecuado de los casos, para lo cual durante el periodo 2017 se programarán charlas dirigidas al personal del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.
- b. El personal del Comité de Control y Prevención de Infecciones Intrahospitalarias se encargará de realizar la vigilancia de los casos de Diarrea nosocomial, con el fin de levantar información y construir nuestro corredor endémico.
- c. Todo paciente que cumpla con el criterio de diarrea nosocomial (deposiciones líquidas >3 cámaras/d que se presentan luego de 72h de hospitalización) deberá ser reportado al Comité de Control y Prevención de Infecciones Intrahospitalarias para su respectiva evaluación, plan diagnóstico y tratamiento.
- d. Una vez identificado el caso, deberá ser manejado haciendo hincapié en las medidas de barrera e higiene de manos, no compartir chatas hasta obtener los resultados de los exámenes solicitados.
- e. El personal del Comité de Control y Prevención de Infecciones Intrahospitalarias se encargará de hacer seguimiento a los resultados de las muestras enviadas y comunicar al servicio donde se encuentre el paciente.
- f. Los pacientes con diagnóstico de diarrea por *C. Difficile* serán hospitalizados en los ambientes aislados que cuenta la institución aplicando las medidas de aislamiento por contacto con énfasis en la higiene de manos. Se deberá implementar nuevos ambientes de





PERÚ

Ministerio De Salud

Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas



aislamiento según la demanda y estará a cargo de la Jefatura Institucional.

- g. La Oficina de Comunicaciones se encargará de difundir el presente “Plan de contingencia para la atención, prevención y control de diarrea nosocomial en pacientes oncológicos” entre el personal y los pacientes del INEN.

VII. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

OBJETIVO	ACTIVIDAD	UNIDAD DE MEDIDA	META	EJECUCION (TRIMESTRES)				RESPONSABLE
				I	II	III	IV	
Fortalecer la Vigilancia Epidemiológica de la diarrea nosocomial en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.	Difundir en los servicios el plan sobre atención, prevención y control de la diarrea nosocomial	Material entregado	100%	x	x			CCPIIH
	Capacitar al personal de salud para identificar oportunamente casos de diarrea nosocomial	Personal de salud capacitado	>70%	x	x	x		CCPIIH
	Coordinación con los servicios de hospitalización para la detección oportuna de casos de diarrea nosocomial.	Casos de diarrea reportado por los Servicios de hospitalización	100%	x	x	x	x	CCPIIH
Fortalecer las medidas de prevención y control de la diarrea nosocomial mediante la educación y cambio de actitudes de la comunidad hospitalaria.	Control de la calidad de agua	Informe de la calidad de agua	100%					CCPIIH
	Elaboración de material educativo para difusión.	Trípticos y material visual usado	100%					
	Difusión del material educativo a los diferentes servicios de salud.	Material entregado	100%	x	x	x	x	
	Capacitar al personal sobre precauciones estándar y aislamiento hospitalario.	Personal de Salud Capacitado	>70%					





PERÚ

Ministerio
De Salud

Instituto Nacional de
Enfermedades Neoplásicas



VIII. DEFINICIONES:

a) **Diarrea Nosocomial**

La OMS define diarrea como la disminución de la consistencia de las heces y aumento de la frecuencia de evacuación de ≥ 3 cámaras en 24hs. La diarrea nosocomial es aquella que se inicia luego de las 72hs de haber sido hospitalizado y se define como de origen infeccioso si esta es causada por agentes infecciosos.

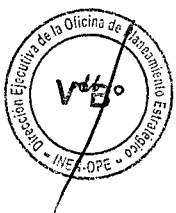
b) **Mecanismo de transmisión de los agentes infecciosos:**

Los agentes infecciosos que causan diarrea generalmente llegan a la mucosa digestiva a través de la vía fecal – oral, esto incluye la ingestión de agua o alimentos contaminados con materia fecal y el contacto directo o indirecto a través de fómites contaminados con heces.

Varios comportamientos específicos de las personas contribuyen a la propagación del entero patógeno y por consiguiente incrementan el riesgo de sufrir diarrea:

- Beber agua contaminada o no potabilizada
- No lavarse las manos después de defecar o después de desechar las heces o limpiar los pañales
- No lavarse las manos antes de preparar o servir alimentos
- No desechar higiénicamente las heces

c) **Agentes infecciosos involucrados en Diarrea Nosocomial**





PERÚ

Ministerio
De Salud

Instituto Nacional de
Enfermedades Neoplásicas



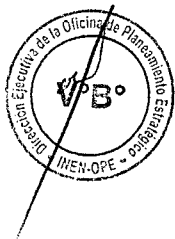
A. *Clostridium difficile*

i. Generalidades:

Bacilo Gram (+) anaeróbico, oportunista, formador de esporas y productor de toxinas, capaz de proliferar y producir enfermedad cuando hay alteración de la microbiota intestinal. Es la principal causa de diarrea nosocomial o de diarrea asociada a la atención de salud. Se trasmite a través de la ingestión de sus esporas las cuales son resistentes a diversos productos utilizados en la desinfección de los ambientes hospitalarios y el espectro de su presentación varía desde una colonización hasta un cuadro severo de compromiso colónico con alta mortalidad.

En los últimos años se ha apreciado un incremento sostenido de su presentación en diferentes países, además de la emergencia de una nueva cepa virulenta (cepa hiperproductora de toxina A y B y de una tercera toxina llamada Binaria CTD – cepa: NAP1/BI/027- que está asociada al incremento en la severidad del cuadro clínico y en la mortalidad a los 30 días.) y de resistencia a los antibióticos por lo que se ha constituido todo un desafío su control.

Los factores de riesgo para su adquisición incluyen: edad avanzada, estancia hospitalaria prolongada, uso de antibióticos de amplio espectro (profilaxis o por tratamientos prolongados), uso de bloqueadores de la secreción del jugo gástrico y el uso de quimioterapia; que son condiciones comúnmente observadas entre los pacientes oncológicos (2,6). Aunque cualquier antibiótico podría ocasionar un cuadro





de CDI, hay algunos que tienen más riesgo que otros (Tabla 2, tabla 3). Otro dato importante observado es que los pacientes colonizados o con enfermedad (CDI) tienen una alta tasa de presencia de enterococos en heces en comparación de los no colonizados, lo que se podría tratarse de una asociación entre enterococo y la colonización/infección por Clostridium difficile (8). El mecanismo de transmisión es a través del contacto de persona a persona por la ruta fecal-oral. La prevalencia de la colonización asintomática con C. difficile en adultos hospitalizados en unidades críticas varía desde un 7%-26%, y en salas comunes va desde 5%-7% y en áreas endémicas puede llegar a ser desde el 20%-50%. Los recién nacidos y los niños hasta el 1er año de vida son los que tienen la mayor tasa de colonización. El riesgo de colonización aumenta a una tasa constante durante la hospitalización, sugiriendo un riesgo diario acumulativo a la exposición de las esporas en el entorno hospitalario.

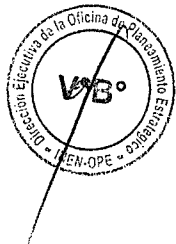


Tabla 2. Antimicrobianos asociados a infección por C. difficile

Alto Riesgo	Riesgo Intermedio	Bajo Riesgo
Clindamicina	Penicilinas	Tetraciclinas
Fluoroquinolonas	Cefalosporinas (1ra Generación)	Vancomicina
Cefalosporinas	Macrólidos	Aminoglicosidos
Penicilinas (Amplio Espectro)	Sulfametoxazol/Trimetropin	Metronidazol
Carbapenémicos		

Nota: cualquier antibiótico puede estar asociado con Enfermedad por Clostridium difficile

Adapted de: Hospital Practice, Volume 40, Issue 1, February 2012

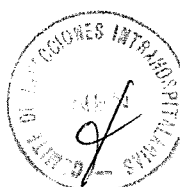




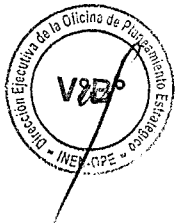
Tabla3. Factores de riesgo reportados a infección por C. difficile

Medidas	Hallazgos reportados
Factores de riesgo reportados	○ Hospitalización o estancia prolongada
	○ Uso de antimicrobianos, aunque algunos casos de CA-CDI no se encontró exposición previa a antibióticos.
	○ Edad avanzada
	○ Comorbilidad
	○ Uso de PPIs y antagonistas H2

Abbreviations: CA, community-associated; CDI, Clostridium difficile infection; HCFA, healthcare facility-associated; HO, healthcare facility-onset; PPI, proton pump inhibitor.

Adaptado de: Clinical Infectious Diseases: 2015;60(S2):S66-71

La quimioterapia es un factor de riesgo documentado para el desarrollo de infección por Clostridium difficile (CDI) entre los pacientes oncológicos (Tabla 4), siendo su prevalencia más alta entre las neoplasias hematológicas que las sólidas. La incidencia de CDI entre los pacientes con quimioterapia varía desde un 2.3% -7%, y de estos un 8.2% desarrollaran colitis severa. En pacientes con trasplante de precursores hematopoyéticos (HSCT) la frecuencia de CDI es 9 veces más que población general y 1.4 veces más comparado con otro paciente oncológico. La incidencia reportada CDI en HSTC puede llegar hasta un 20% (5). La recurrencia luego de recibir tratamiento para un primer episodio puede llegar hasta un 20% y se presentan en las primeras 2-6 semanas de haber completado el tratamiento inicial (7), y una vez remitido el episodio agudo, pueden quedarse eliminando sus esporas de manera asintomática hasta por 4 semanas siendo así una fuente para la transmisión intrahospitalaria.



**ii. Cuadro Clínico:**

Los síntomas varían desde portadores asintomáticos, pasando por un cuadro de diarrea acuosa mal oliente leve a moderada que puede ir en incremento llegando a ser >10 cámaras/d hasta un cuadro florido de colitis pseudomembranosa con afectación preferente del sigma y recto complicada con una perforación intestinal. El Compromiso del colon derecho es raro. Si los síntomas se prolongan puede ocasionar hipoalbuminemia y enteropatía perdedora de proteínas. La temperatura subfebril es frecuente. Al examen físico se encuentra distensión abdominal, con presencia de dolor a predominio del lado izquierdo del abdomen (compromiso de colon izquierdo). Si la infección progresa se desarrolla íleo paralítico, signos de megacolon toxico o de perforación de víscera hueca asociado a un cuadro de sepsis. La mortalidad varía desde 3-14% dependiendo de la severidad del cuadro, pudiendo llegar hasta un 80% en casos severos (7).

Tabla. 4. Estudios asociados de *C. difficile* con drogas quimioterapéuticas

Autor (Año)	Tipo de droga quimioterapéutica	Neoplasia Subyacente	Pacientes con CDI (n)
Nielsen et al. (1992)	Cisplatín, etoposide and bleomycin	Germ cell tumors	25
Anand et al. (1993)	Methotrexate, cisplatín, bleomycin, vinblastin, 5-fluorouracil, cyclophosphamide, doxorubicin and cytarabine	Ovarian/testicular/colon ALL/AML/NHL	23
Emoto et al. (1996)	Cisplatín	Ovarian cancer	2
Paterson (1997)	Topotecan	Ovarian cancer	1
Husain et al. (1998)	Paclitaxel	Gynecologic malignancies	24
Wong et al. (2001)	Carboplatin and vinorelbine	Bronchoalveolar cancer	1
Yamazawa et al. (2001)	Paclitaxel and carboplatin	Ovarian cancer	1
Maeda et al. (2005)	Paclitaxel	Lung cancer	1
Morales Chamorro et al. (2005)	5-fluorouracil	Colorectal cancer	1
Yang et al. (2009)	Paclitaxel and carboplatin	Lung cancer	1
Ansari et al. (2010)	Vinorelbine	Breast cancer	1

ALL: Acute lymphoblastic leukemia; AML: Acute myeloid leukemia; CDI: Clostridium difficile infection; NHL: Non-Hodgkin's lymphoma.

Adaptado de: Expert Rev. Anti Infect. Ther. 8(10), (2010)



iii. Diagnóstico:

- Para el diagnóstico, las pruebas de detección del Clostridium o sus toxinas debe de realizarse heces diarreicas y deben de realizarse de manera secuencial. No se debe realizar en heces formadas.
- No se debe realizar el test en pacientes asintomáticos desde el punto de vista clínico, incluyendo el uso como evidencia de cura de CDI.
- El Gold estándar es el cultivo de heces seguido de la prueba de identificación de la cepa toxigenica. Las desventajas son su tiempo y sofisticación. (tabla 5)
- El EIA (Estudio inmunoenzimático) para la detección de la toxina A y B de C. difficile es rápida y barata, pero su performance varia ampliamente en comparación que el gold estándar. La alternativa usada para solucionar este problema es el método de los 2 pasos que usa la detección del Glutamato deshidrogenasa (GDH) como análisis inicial de tamizaje y luego un estudio de toxinas en las muestras positivas a GDH.
- La repetición de las pruebas durante el mismo episodio diarreico es de valor limitado y no está recomendada esta práctica.

Tabla 5. Test Diagnostico para detección de Infección por Clostridium difficile

Test	Ventajas	Desventajas
Test para detectar Toxina en Heces		
EIA	Rápida, sencilla, Barata	Menor sensibilidad que Citotoxicidad de cultivo celular
Citotoxicidad en Cultivo Celular		Toma 24–48 h para el resultado. Trabajo laborioso
Test para la Detección de Clostridium difficile en heces		
Glutamato deshidrogenasa	Rápida, altamente sensible, puede ser útil como test de screening	Incremento de la tasa de falsos positivos debido a su alta sensibilidad; Se requiere test de Toxinas para verificar el diagnostico.
PCR	Rapid, sensible	Expense
Cultivo de Heces	Sensible	Laborioso, toma 48–96 h para resultados

EIA: Enzyme immunoassay.

Adaptado de: Expert Rev. Anti Infect. Ther. 8(10), (2010)



PERÚ

Ministerio De Salud

Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas



Tabla 6. Características del Rendimiento de los test de laboratorio para Clostridium difficile comparado con el Cultivo Toxigénico ^a

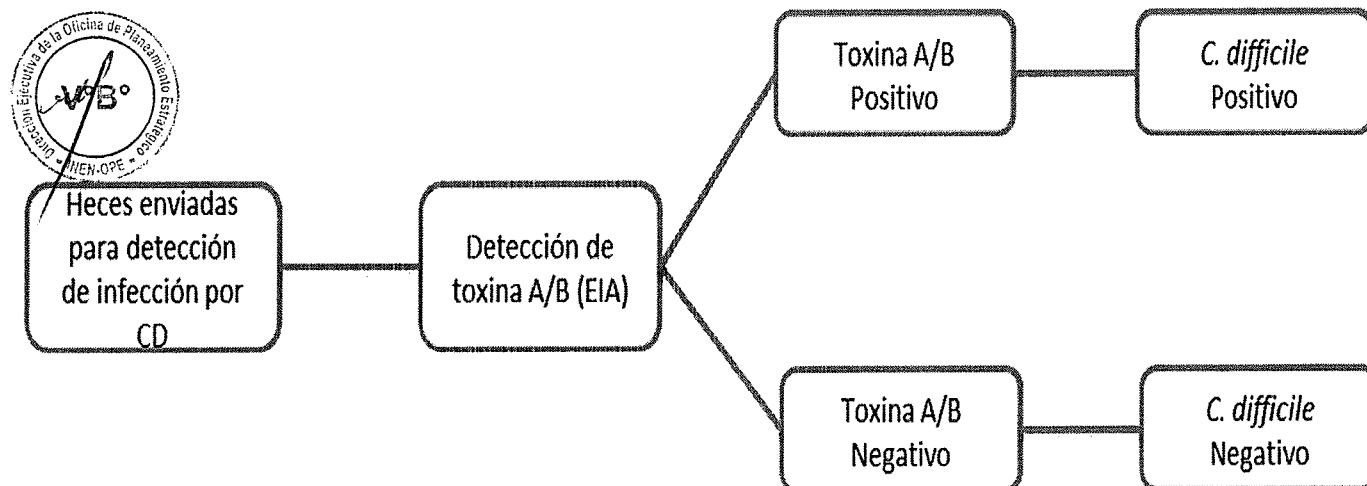
Método	Sensibilidad, %	Especificidad %	Valor predictivo Positivo, % ^b	Valor predictivo Negativo, % ^b	Tiempo de Examen	Costo, \$
Cultivo toxígeno	94-100	99	NA	NA	2-5 días	~8
Cultivo celular con Análisis de Neutralización	75-100	100	92	99	2-4 días	~5
Inmunoanálisis Enzimático (EIA) para Toxina A/B	63-92	91-98	48-97	95-98	15-100 minutos	~10-20
Glutamato deshidrogenasa	87-90	94	63	99	15-100 minutos	~10-20
Amplificación de Ácidos nucleicos de C difficile	77-99	94-100	68	99	<1-3 horas	25-50

Abbreviation: NA, not applicable.

^a Based on information from Eastwood et al / ^b Assumes 10% prevalence of disease.

Adaptado: CriticalCare Nurse Vol 34, No. 4, AUGUST 2014

FLUXOGRAMA DE DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN SINTOMÁTICA POR Clostridium difficile



Abreviaturas: CD, Clostridium difficile: EIA Enzima Inmunoanálisis

Adaptado: CriticalCare Nurse Vol 34, No. 4, AUGUST 2014





iv. Tratamiento:

Se debe de tener en cuenta lo siguiente:

- Múltiples agentes son efectivos para el tratamiento inicial de CDI. El Metronidazol y la Vancomicina son los que tienen la mayor experiencia clínica y son los recomendados en las guías actuales de tratamiento.
- Vancomicina parece ser superior en casos en cuadros severos de CDI comparado con Metronidazol.
- La fidaxomicina ha demostrado ser superior en disminuir las tasas de recurrencia, y no es inferior a Vancomicina en los tratamientos de cuadros leves a moderados. No datos en cuadros en severos.
- No usar agentes antiperistálticos.
- El tratamiento de CDI severo se debe incluir Vancomicina 500mg VO c/6hs con Metronidazol 500mg EV. Se puede asociar Vancomicina 500mg diluido en 100cc ClNa 9/00 vía rectal c/6hs como enema de retención (Tabla N° 7).
- El tratamiento de la 1ra. recurrencia usar el mismo esquema de tratamiento inicial. No usar Metronidazol más allá del tratamiento de la 1ra recurrencia por su potencial neurotoxicidad acumulativa.
- Suspender los Antibióticos si es posible, en especial los más colitogénicos.



Tabla 7. Recomendaciones para el tratamiento de la infección Clostridium difficile (CDI)

Definición clínica	Datos clínicos de apoyo	Tratamiento recomendado	Fuerza de la recomendación
Episodio inicial, leve o moderado	Leucocitosis con un recuento leucocitario de 15.000 células/mL o menos y un nivel de creatinina en suero <1,5 veces el nivel pre mórbido	Metronidazol 500 mg 3 veces por día VO durante 10 a 14 días	A-I
Episodio inicial, grave ^a	Leucocitosis con un recuento leucocitario de 15.000 células/mL o más y un nivel de creatinina en suero mayor o igual a 1,5 veces el nivel pre mórbido	Vancomicina 125 mg 4 veces por día por VO durante 10 a 14 días	B-I
Episodio inicial, grave, complicado	Hipotensión o choque, íleo, megacolon	Vancomicina 500 mg 4 veces por día por VO o por tubo nasogástrico, mas Metronidazol 500 mg cada 8 horas por vía IV. Si se trata de íleo completo, considere agregar una instilación rectal de Vancomicina	C-III
Primera recurrencia	Igual que para el episodio inicial	A-II
Segunda recurrencia	Vancomicina con un régimen de reducción gradual y/o de dosis interrumpidas	B-III

^a Los criterios propuestos para definir CDI grave o complicada se basan en opiniones de expertos. Es posible que sea necesario revisarlos en el futuro, al momento de la publicación de puntajes de gravedad validados en forma prospectiva para pacientes con CDI.

Adaptado de: Infection Control and Hospital Epidemiology: may 2010, vol. 31, no. 5



v. Medidas de control y prevención

- Colocar al paciente en aislamiento en habitación individual con baño propio. Si no fuera posible realizar aislamiento por cohorte.
- Aplicar las medidas de Precauciones por contacto (Precauciones basadas en mecanismo de transmisión)
- Hacer hincapié en el estricto cumplimiento del lavado de manos con agua y jabón. (Recordar que el alcohol gel no elimina las esporas).



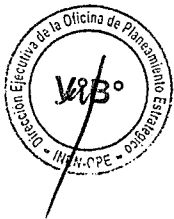


- No se recomienda la identificación de rutina de los portadores asintomáticos (pacientes o trabajadores sanitarios) por motivos del control de la infección y el tratamiento de dichos pacientes no es eficaz.
- La Desinfección y Limpieza Ambiental
 - Identificación y eliminación de las fuentes ambientales incluyendo el descarte de termómetros rectales entre otros objetos y el uso de objetos descartables.
 - Para la desinfección usar agentes de limpieza que contengan cloro u otros agentes esporicidas (peróxido de hidrogeno).
 - No se recomienda el análisis ambiental de rutina para C. difficile.
- Uso racional de antibióticos (programas de control de antibióticos).

Tabla 8. Resumen de las medidas de control de infecciones para la prevención de transmisión horizontal de Clostridium difficile

Variable	Fuerza de la recomendación	Referencia(s)
Higiene de las manos	A-II	
Precauciones de contacto		
Uso de guantes	A-I	Johnson et al [12]
Batas	B-III	
Uso de habitaciones privadas o división en cohortes	C-III	
Limpieza ambiental, desinfección o uso de artículos desechables		
Desinfección de las habitaciones de los pacientes y las superficies Ambientales	B-II	
Desinfección del equipo usado entre un paciente y otro	C-III	Brooks et al[13]
Eliminación del uso de termómetros rectales	B-II	Mayfield et al,[14]
Uso de hipoclorito (1000 ppm disponible de cloro) para desinfección	B-II	

Adaptado de: Infection Control and Hospital Epidemiology: may 2010, vol. 31, no. 5





**d) Otros agentes causantes de diarrea asociada a Antibióticos no
C. difficile:**

B. *Clostridium perfringens*

Clostridium perfringens productor de entero toxina ha sido demostrado como causa importante de intoxicación alimentaria que por diarrea asociada a antibióticos. Hay datos reportados como causante de brotes intrahospitalarios de diarrea nosocomial. Los estudios sostienen que 1-3% de las diarreas nosocomiales tienen al *C. perfringens* como potencial causa.

Clínicamente la duración de la diarrea promedio es de 5 días y 1 de cada 5 pacientes pueden desarrollar >10 deposiciones al día. Responden al tratamiento con Metronidazol y las pseudomembranas no han sido reportadas. Test diagnósticos no están disponibles y <5% de las cepas salvajes son productoras de toxinas. Para el diagnóstico se ha utilizado la PCR para detectar el gen productor de toxina y se está trabajando en la producción de una técnica de EIA para la detección de la toxina.

C. *Klebsiella oxytoca*

K. oxytoca como causa de Colitis Hemorrágica asociada a Antibióticos (también conocida como: colitis hemorrágica del lado derecho asociado a antibióticos, colitis hemorrágica asociada a penicilina) es una forma de colitis descrita por primera vez en 1978, como una entidad propia con hallazgos clínicos, endoscópicos e histopatológicos propios asociada a antibióticos no causada por *C.*





difficile o cualquier otro enteropatógeno. Se inicia de manera súbita con diarrea sanguinolenta durante el curso de una terapia antibiótica acompañada de dolores abdominales severos que requieren hospitalización.

Las características endoscópicas son la presencia de edema de la mucosa y hemorragia sin formación de pseudomenbranas afectando con frecuencia colon ascendente y el ciego. La mayoría de los pacientes con esta afección se aisló *K. oxytoca* en heces en cantidades significativas ($>10^6$ UFC/mL). *K. oxytoca* es ubicua en el ambiente (ej. Suelo, agua) pero también puede ser aislada de la piel, membranas mucosas y de los intestinos de animales y humanos. Es importante mencionar que *K. oxytoca* es productora constitutivamente de b-lactamasas y algunas son productoras de BLEE. Se ha demostrado que algunas cepas de *K. oxytoca* son productoras de citotoxina que son las causantes de la enfermedad. El diagnóstico se basa en el aislamiento de heces o aspirados de colon como cepa pura o predominante.

e) Causas infecciosas no asociadas a Antibióticos

D. *Norovirus*

Los *Norovirus* son causa importante de gastroenteritis infecciosa en la comunidad, explicando hasta el 90% de los brotes comunitarios. En clínicas y Hospitales se presenta en un 5-30% como causa de diarrea y tiene una actividad estacional. En hospitales la principal presentación es como brote. Los *Norovirus* con virus RNA de una sola cadena agrupados en genogrupos dentro los cuales hay





PERÚ

Ministerio
De Salud

Instituto Nacional de
Enfermedades Neoplásicas



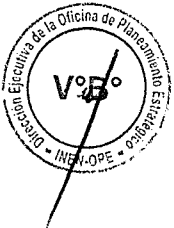
genotipos. Los genogrupos GI y GII explican la mayoría de la infecciones en humanos y el GII genotipo 4 es el causante del 45% de brotes en Estados Unidos.

Son extremadamente contagiosos (dosis infecciosa de 10-100 partículas). La transmisión ocurre por contacto directo de persona-persona, fómites contaminados, o por la inhalación de partículas aerolizadas durante los episodios de vómitos.

El cuadro clínico incluye náusea, vómitos, dolor abdominal, mialgias y diarrea no sanguinolenta. La enfermedad a menudo es leve y autolimitada con resolución de los síntomas en 24hs, pero cuadros severos pueden ocurrir en inmunocomprometidos y ancianos. El periodo de incubación es de 12-48s, y la eliminación viral inicia antes del inicio de los síntomas y persiste hasta 3 días después de la resolución de los síntomas pudiendo mantenerse infectante durante este periodo.

El diagnóstico se basa en la sospecha clínica (más de 2 episodios de diarrea en una sala) y el uso de la PCR –TR en muestras de heces o de vómitos obtenidos dentro de 2-3 días del inicio de los síntomas. Los análisis por EIA están también disponibles, pero su sensibilidad es <50%.

El tratamiento es sintomático, manteniendo el estado de hidratación, no está disponible la terapia antiviral, y los agentes antisepticos no están recomendados. Las medidas de control incluyen aislamiento y el uso de barreras (guantes y mandilones) así como la higiene de





PERÚ

Ministerio
De Salud

Instituto Nacional de
Enfermedades Neoplásicas



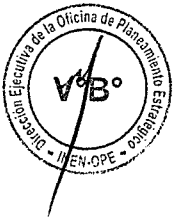
manos. La limpieza de los ambientes se recomienda que sea con productos derivados del cloro.

E. Adenovirus y Citomegalovirus

El grupo de mayor susceptibilidad a adquirir estos agentes son los pacientes post trasplantados de progenitores hematopoyéticos, debiendo hacerse el diagnóstico diferencial con Enfermedad injerto contra huésped o por diarrea asociada a fármacos. Debe tenerse en cuenta día de trasplante ya que generalmente se presenta luego del día 30 post trasplante y de la presencia de EICH (enfermedad injerto contra huésped) en cualquier momento.

F. Rotavirus

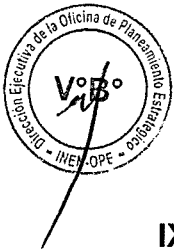
Son la principal causa de diarrea nosocomial en pediatría (31%-87%) afectando principalmente a niños de 0-5 meses de edad. En la comunidad afecta principalmente a niños de 6 -23 meses de edad. Las infecciones por rotavirus nosocomiales son estacionales, presentándose principalmente durante los meses de invierno, ocurriendo con otras infecciones virales de la infancia como Virus Sincitial Respiratorio e influenza constituyéndose así una gran carga para los sistemas de salud. Una proporción significativa son asintomáticas (20-40%) lo cual contribuye a la diseminación del virus y a reducida la eficiencia de las medidas de prevención ya que están se inician muy tarde. Los síntomas típicos incluyen: fiebre (60-100% de los casos) asociado a vómitos y diarrea. La eliminación del virus empieza antes del inicio de los síntomas clínicos y puede ser mantenida hasta 57 días después de la resolución de la diarrea. El



mecanismo de transmisión es por contacto directo o indirecto siguiendo la ruta fecal-oral requiriendo dosis infectivas muy pequeñas. Grandes cantidades de virus son registradas a nivel de las heces siendo este elemento altamente contagiante, seguido por los vómitos. El virus puede sobrevivir en una gota seca a temperatura ambiente en una superficie no porosa entre 1-10 días con una humedad baja (<50%). No existe tratamiento antiviral específico y el pilar del manejo se basa en la hidratación. La prevención consiste en el uso de la vacunación el uso de medidas de barrera, y aislamiento de los casos diagnosticados.

f) Agentes Parasitarios

No debe olvidarse que también pueden presentarse las coccidias como causa de diarrea nosocomial en los pacientes inmunosuprimidos, y en aquellos procedentes de áreas endémicas pensar en Strongiloidiasis, ya que fácilmente se complican y desarrollan cuadros severos con hiper infección y shock séptico con alta mortalidad.



IX. Evaluación y manejo de cuadro de diarrea nosocomial

Evaluación:

- Verifique la presencia de diarrea. Evalúe el inicio, frecuencia, duración y la severidad del cuadro.
- Verifique signos de deshidratación (ej. aumento de la sed, ojos hundidos, mucosa oral seca, tendencia al sueño o franco decaimiento, llanto sin lágrimas (niños), disminución de la diuresis). –Estado de hidratación-



PERÚ

Ministerio De Salud

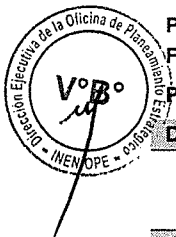
Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas



- Busque signos de infección o sepsis
- Averigüe su historia médica pasada, busque antecedentes de importancia (comorbilidades).

EVALUACION DEL ESTADO DE HIDRATACION

	A	B	C
	Sin deshidratación	Deshidratación leve a moderada	Deshidratación grave
PREGUNTAR			
No. Deposiciones	<4 deposiciones/d	4- 10 deposiciones/d	>10 deposiciones/d
Vómitos	ninguno o poca cantidad	algunos	muy frecuente
sed	Normal	Más de lo Normal	Bebe con dificultad o no puede beber
Orina	Normal	Poca cantidad, oscura	No Orina
OBSERVAR			
Estado de conciencia	Bueno, alerta	Decaído, somnoliento o irritable	muy somnoliento, inconsciente, laxo o convulsiones
Lagrimas	Presentes	Ausentes	Ausentes
Ojos	Normales	Hundidos	Muy secos y hundidos
Boca y Lengua	Húmeda	Secas	Muy secas
Respiración	Normal	Más rápida de lo normal	Muy rápida y profunda o respiración irregular
EXPLORAR			
Pliegue cutáneo	Desaparece rápidamente	Desaparece lentamente	Desaparece muy lentamente
Pulso	Normal	Más rápido de lo normal	Muy rápido, débil o no se siente
Fontanela (Lactantes)	normal	Hundida	Muy hundida
Peso Corporal	No hay pérdida de peso	Perdida <10%	perdida >=10%
DECIDIR			
	Paciente no está deshidratado	Hay algún grado de deshidratación: Si hay 2 o + de estos sg o 1 de los en negrilla	Deshidratación grave: si hay 2 o + sg o 1 de los que están en negrilla
TRATAR	PLAN A	PLAN B	PLAN C





FLUXOGRAMA: EVALUACIÓN Y DIAGNÓSTICO

Verificación y Evaluación de la Diarrea

- Consistencia de las Heces. Sanguinolentas?
- Inicio, frecuencia, duración, vómitos
- Cólicos, dolor abdominal, deshidratación
- Fiebre, hipotensión, SIRS/Sepsis
- Hemograma, creatinina, electrolitos
- Historia de diarrea o enfermedad intestinal
- Abuso de laxantes?

Diarrea aguda: >3dep. liq≥1 días
Inicio hospitalario: (≥3d post ingreso)
D/C *Clostridium difficile*

Evaluar estado de Hidratación e iniciar Rehidratación según nivel de deshidratación.

Solicitar estudio de Heces:

- Parasitológico x 3
- Búsqueda de strongiloides heces x3
- Búsqueda de coccidias heces x3
- Coprocultivo coprofuncional
- Reacción inflamatoria heces.
- Toxina para *Clostridium difficile* A/B.
- PCR adenovirus, rotavirus, Norovirus

Solicitar: Detección de Toxina A/B

Coprocultivo (-)/ Parasitológico (-)

Coprocultivo (+)/ Parasitológico (+)

Toxina *C. difficile* A/B (+)

Toxina *C. difficile* (-)

Enfermedad por *C. Difficile*

No enf. por *C. difficile*

No infección

Tratar según agente aislado

Tratamiento Antibacteriano específico
Medidas de control Ambiental:

- Aislamiento en habitación individual o por cohorte.
- Precauciones estándar y de contacto
- La higiene de manos se realizara con agua y jabón por arrastre mecánico. No usar alcohol gel.
- Desinfección con productos clorados o peróxido de hidrogeno.
- Uso de equipos médicos exclusivos
- Usar material descartable

Fuente: Adaptado de Nosocomial Diarrea: Evaluation and treatment of causes other than *Clostridium difficile*. CID 2012,55(7):982-9.





X. TRATAMIENTO

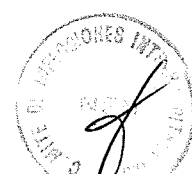
- Manejar el estado de Hidratación- Los pacientes con deshidratación severa y compromiso hemodinámico requieren manejo en unidad de cuidados intermedios.
- El tratamiento específico dependerá del agente aislado:
 - C difficile: Ver Tabla 7.
 - Otras Enterobacterias: Según su aislamiento y sensibilidad. Empíricamente iniciar con ciprofloxacino 400mg EV c/12Hs.
 - Rotavirus, Norovirus: Mantener hidratación y sintomáticos.
 - Adenovirus: Mantener Hidratación. Sintomáticos.
 - Isosporidiasis: TMP/SFM 800/160 1 tb vo C/6 hs por 21 días
 - Cyclosporidiasis: TMP/SFM 800/160 1 tb vo C/6 hs por 21 días
 - Strongiloidiasis: Ivermectina 50gtas por 7 días. Asociar cobertura para Enterobacterias por su asociación en cuadros sépticos.
 - Agentes bloqueantes de la motilidad intestinal están contraindicadas.





XI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Billie Bartel et al. Nosocomial Diarrhea: A Review of Pathophysiology, Etiology, and Treatment Strategies. Hospital Practice, Volume 40, Issue 1, February 2012.
2. Gregor Gorkiewicz et al. Nosocomial and antibiotic-associated diarrhoea caused by organisms other than *Clostridium difficile*. International Journal of Antimicrobial Agents 33, S1 (2009) S37 S41.
3. Christopher R. Polage et al. Nosocomial Diarrhea: Evaluation and Treatment of Causes Other Than *Clostridium Difficile*. CID 2012:55 (1 October) • 983
4. Lynne V. McFarland et al. Epidemiology of infectious and iatrogenic nosocomial diarrhea in a cohort of general medicine patients. AJIC AM J INFECTION CONTROL 1995;23:295-305
5. Bobak D, Arfons LM, Creger RJ, Lazarus HM. *Clostridium difficile* associated disease in human stem cell transplant recipients: coming epidemic or false alarm? Bone Marrow Transplant. 42 (11), 705–713 (2008).
6. Chopra Teena, George J Alangadenand Pranatharthi Chandrasekar. *Clostridium difficile* Infection in cancer patients and hematopoietic stem cell transplant recipients Expert Rev. Anti-Infect. Ther. 8(10), 1113–1119 (2010)
7. Lübbert C, John E, von Müller L: *Clostridium difficile* infection—guideline-based diagnosis and treatment. DtschArzteblInt 2014; 111: 723–31.
8. Rodriguez C, Taminiau B, Van Broeck J, Delmée M, Daube G, *Clostridium difficile* infection and intestinal microbiota interactions, Microbial Pathogenesis (2015)





9. -Marta Davila et al. Gastrointestinal complications of oncologic therapy. *Nature Clinical Practice Gastroenterology & Hepatology*. December 2008 vol 5 no 12
10. Pamela r. Walters, et al. Clostridium difficile Infection Clinical Challenges and Management Strategies. *Critical Care Nurse* Vol 34, No. 4, AUGUST 2014.
11. Stuart H. Cohen , MD, Dale N. Gerding , MD, Stuart Johnson et al. Guías de práctica clínica para la infección por Clostridium difficile en adultos: actualización 2010 realizada por la Sociedad de Salud Epidemiológica de Norteamérica (SHEA) y la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de Norteamérica (IDSA). *Infection Control and Hospital Epidemiology*, Vol. 31, No. 5 (May 2010), pp. T1-T28
12. Johnson S, Gerding DN, Olson MM, et al. Prospective, controlled study of vinyl glove use to interrupt Clostridium difficile nosocomial transmission. *Am J Med* 1990; 88:137–140.
13. Mayfield JL, Leet T, Miller J, et al. Environmental control to reduce transmission of Clostridium difficile. *Clin Infect Dis* 2000;31:995–1000.
14. Pear SM, Williamson TH, Bettin KM, et al. Decrease in nosocomial Clostridium difficile-associated diarrhea by restricting clindamycin use. *Ann Intern Med* 1994;120:272–277.

