Gastroenterología y Hepatología 49 (2026) 502634

Gastroenterología y Hepatología

www.elsevier.es/gastroenterologia

DOCUMENTO DE CONSENSO

Infección por *Clostridioides difficile*: Documento de posicionamiento de la *Societat Catalana de Digestologia*

Clàudia Aràjol[a,*], Begoña González Suárez[b,c], María Bonilla Moreno[d], Mireia Puig-Asensio[e,f], Virginia Robles-Alonso[g], Gerard Surís[h], Cristina Solé[c,i], José Ramón Santos[j,k] y Lorena Rodríguez-Alonso[a]

[a] *Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitari de Bellvitge, Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge (IDIBELL), Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España*
[b] *Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Clínic de Barcelona, Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Universitat de Barcelona, Barcelona, España*
[c] *Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBEREHD), España*
[d] *Servicio de Microbiología y Parasitología, Hospital Universitari de Bellvitge, Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge (IDIBELL), Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España*
[e] *Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitari de Bellvitge, Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge (IDIBELL), Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España*
[f] *Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Infecciosas (CIBERINFEC), España*
[g] *Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, España*
[h] *Servicio de Aparato Digestivo, Hospital del Mar, Barcelona, España*
[i] *Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitari Parc Taulí, Institut d'investigació i innovació Parc Taulí (I3PT-CERCA), Universitat Autònoma de Barcelona (UAB), Sabadell, Barcelona, España*
[j] *Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona, España*
[k] *Fight Against Infections Foundation, Badalona, Barcelona, España*

PALABRAS CLAVE
Clostridioides difficile;
Tratamiento infección por *Clostridioides difficile*;
Diarrea infecciosa;
Infección relacionada con la asistencia sanitaria;
ICD recurrente;
Trasplante de microbiota fecal

Resumen

Introducción: La infección por *Clostridioides difficile* (ICD) constituye la principal causa de diarrea infecciosa relacionada con la asistencia sanitaria y se asocia con una morbimortalidad significativa, principalmente debido a su elevada tasa de recurrencia. Por este motivo, la *Societat Catalana de Digestologia* encargó la elaboración de un documento de posicionamiento con el objetivo de proporcionar recomendaciones prácticas, basadas en la evidencia científica y consenso de expertos, sobre el diagnóstico y tratamiento de la ICD.

Métodos: Este documento de posicionamiento fue elaborado por especialistas en Aparato Digestivo, Enfermedades Infecciosas y Microbiología. Se llevó a cabo a partir de una revisión no sistemática de la evidencia científica. Las recomendaciones fueron formuladas por consenso entre expertos.

Resultados: El documento ofrece un enfoque estructurado para el diagnóstico y el tratamiento de la ICD, con énfasis en el tratamiento individualizado y en las estrategias para reducir la tasa

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: carajol@bellvitgehospital.cat (C. Aràjol).

https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2025.502634
0210-5705/© 2026 Los Autores. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la CC BY-NC-ND licencia (http://creativecommons.org/licencias/by-nc-nd/4.0/).

de recurrencia de la infección. Se destacan aspectos clave, como el trasplante de microbiota fecal y un algoritmo terapéutico basado en la gravedad y en si se trata de un episodio inicial o de una infección recurrente.
Conclusiones: Este documento de posicionamiento tiene como objetivo servir como una guía práctica y basada en la evidencia para los profesionales de la salud involucrados en el manejo clínico de la ICD, favoreciendo la implementación de estrategias terapéuticas óptimas y abordando los principales retos asociados a esta infección.
© 2026 Los Autores. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la CC BY-NC-ND licencia (http://creativecommons.org/licencias/by-nc-nd/4.0/).

KEYWORDS
Clostridioides difficile;
Clostridioides difficile infection management;
Infectious diarrhea;
Healthcare-associated infections;
Recurrent CDI;
Fecal microbiota transplantation

Clostridioides difficile infection: Position paper of the Catalan Society of Gastroenterology

Abstract
Introduction: Clostridioides difficile infection (CDI) is the leading cause of healthcare-associated infectious diarrhea and is associated with significant morbidity and mortality, primarily due to its high recurrence rate. For this reason, the Catalan Society of Gastroenterology commissioned the development of a position paper aimed at providing practical recommendations, grounded in scientific evidence and expert consensus, on the diagnosis and management of CDI.
Methods: This position paper was developed by specialists in Gastroenterology, Infectious Diseases and Microbiology. It was based on a non-systematic review of the scientific evidence. Recommendations were formulated through expert consensus.
Results: The document presents a structured approach to the diagnosis and treatment of CDI, emphasizing individualized management and strategies to reduce recurrence rates. Key components include the role of fecal microbiota transplantation and a therapeutic algorithm informed by disease severity and by whether the episode is initial or recurrent.
Conclusions: This position paper aims to serve as a practical, evidence-based guide for healthcare professionals involved in the clinical management of CDI, promoting the implementation of optimal therapeutic strategies and addressing the main challenges associated with this infection.
© 2026 The Authors. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Introducción

La infección por *Clostridioides difficile* (ICD) representa la principal causa de diarrea infecciosa relacionada con la asistencia sanitaria, así como una de las principales etiologías de diarrea infecciosa de origen comunitario, especialmente en pacientes con antecedente de tratamiento antibiótico. La ICD se asocia a una morbilidad y mortalidad considerables, atribuibles fundamentalmente a su elevada tasa de recurrencia.

En la mayoría de los casos, la ICD se manifiesta como una diarrea de intensidad leve a moderada, acompañada de malestar general, dolor abdominal, fiebre y leucocitosis. Sin embargo, en ocasiones puede adquirir características de gravedad, incluyendo cuadros fulminantes que exigen un diagnóstico y un abordaje terapéutico precoz, eficaz y multidisciplinar.

Los principales factores de riesgo para desarrollar una ICD incluyen el uso de antibióticos, la edad avanzada y la prolongación del tiempo de hospitalización. El manejo de esta infección se basa en un diagnóstico temprano, sustentado en un alto grado de sospecha clínica, y en un tratamiento ajustado a la gravedad clínica y al riesgo de recurrencia, junto con la implementación de medidas preventivas destinadas a evitar la diseminación del microorganismo.

El incremento de la incidencia de la ICD[1], junto con la introducción de nuevas estrategias terapéuticas, como el trasplante de microbiota fecal (TMF), ha contribuido al aumento de la complejidad en su abordaje.

El presente documento de posicionamiento ha sido promovido por la *Societat Catalana de Digestologia* y ha sido aprobado por su comité científico. El objetivo principal del documento es unificar los criterios diagnósticos y terapéuticos de manera práctica e inteligible, con el fin de proporcionar a los profesionales sanitarios una herramienta útil para afrontar los desafíos que plantea la ICD.

Metodología

Este documento de posicionamiento fue elaborado por un grupo multidisciplinar de expertos compuesto por especialistas en Aparato Digestivo, Enfermedades Infecciosas y Microbiología, con experiencia en la ICD, la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) y el TMF.

Se realizó una revisión narrativa de la evidencia científica mediante la búsqueda en la base de datos electrónica MEDLINE (acceso mediante PubMed) y la revisión de guías clínicas y documentos de consenso internacionales relevantes en el ámbito de la ICD. Se limitó la búsqueda a la literatura más reciente y a publicaciones en inglés y castellano. La evidencia fue actualizada y adaptada a nuestro contexto sanitario.

Se realizaron reuniones virtuales entre los miembros del grupo para la discusión conjunta del contenido, identificación de posibles discrepancias y armonización del texto. Tras estas reuniones, se llevaron a cabo sucesivas rondas de revisión y edición del manuscrito por vía electrónica, hasta alcanzar un texto consensuado. Las recomendaciones fueron formuladas mediante consenso de expertos y aprobadas por todos los integrantes, sin aplicar metodologías sistemáticas, lo cual constituye una limitación.

Definiciones

Infección por *Clostridioides difficile*: cuadro clínico compatible (diarrea con ≥ 3 deposiciones tipo Bristol 6-7 en 24 h, con o sin megacolon y/o íleo paralítico), acompañado de la demostración microbiológica de *Clostridioides difficile* (CD) toxigénico; o bien la detección de colitis pseudomembranosa durante una endoscopia, colectomía o autopsia, junto con un resultado positivo en el test para CD toxigénico.

Infección grave por *Clostridioides difficile*: presencia de cualquiera de los siguientes criterios: fiebre ($> 38{,}5\,^{\circ}C$), leucocitosis significativa ($> 15 \times 10^9/L$), incremento de la creatinina sérica (superior al 50% respecto al valor basal) o hallazgos radiológicos compatibles con colitis grave.

Infección grave-complicada (o fulminante) por *Clostridioides difficile*: aparición de cualquiera de los siguientes signos atribuibles a la ICD: hipotensión, shock séptico, elevación del lactato sérico, íleo paralítico, megacolon tóxico o perforación intestinal.

Respuesta terapéutica: se define como la resolución de la diarrea mantenida hasta al menos 48 h tras la finalización del tratamiento estándar (vancomicina o fidaxomicina), sin aparición de nuevos signos indicativos de enfermedad grave, y acompañada de una mejoría de los parámetros clínicos, analíticos y radiológicos.

Infección por *Clostridioides difficile* refractaria: ausencia de respuesta al tratamiento estándar (vancomicina o fidaxomicina) tras un período de 3 a 5 días desde su inicio. La refractariedad es un escenario clínico infrecuente, y la resistencia al tratamiento estándar es excepcional en Europa. Por tanto, en estos casos se recomienda siempre reevaluar el caso clínico y considerar diagnósticos alternativos o adicionales.

Infección por *Clostridioides difficile* recurrente: aparición de un nuevo episodio de ICD en las 8 semanas posteriores a un episodio previo en el que los síntomas se habían resuelto tras finalizar el tratamiento. No obstante, cabe señalar que en diversos estudios el período de seguimiento empleado para evaluar la recurrencia varía entre 4 y 12 semanas.

Estado de portador asintomático de *Clostridioides difficile*: resultado positivo en un test para CD sin sintomatología clínica asociada.

Diagnóstico microbiológico de la infección por *Clostridioides difficile*

CD es una bacteria anaerobia estricta, esporulada y productora de toxinas A y B. Se encuentra principalmente en el tracto digestivo de algunos animales y personas, así como en el entorno, tanto natural como hospitalario. La vía de transmisión de la ICD es fecal-oral. En el ámbito sanitario, la contaminación ambiental y la diseminación a través de las manos contaminadas del personal sanitario son factores de gran relevancia. Solo las cepas productoras de toxinas son responsables de causar la enfermedad.

Los algoritmos diagnósticos de la ICD se basan en la combinación secuencial de diferentes pruebas dirigidas a la detección de cepas toxigénicas. La figura 1 muestra el algoritmo secuencial propuesto, estructurado en tres pasos[2]. La detección únicamente se llevará a cabo en muestras de heces no formadas.

La prueba de cribado se basa en la detección de la enzima glutamato deshidrogenasa (GDH), presente en todas las cepas de CD. Se trata de una prueba rápida y altamente sensible. Sin embargo, la detección de GDH carece de especificidad, por lo que un resultado positivo en esta prueba no es, por sí mismo, diagnóstico de ICD. Por el contrario, un resultado negativo permite descartar la infección.

En caso de resultar positiva la detección de GDH, es necesario determinar la presencia de toxina y/o del gen que codifica dicha toxina. El algoritmo diagnóstico propuesto emplea un ensayo inmunoenzimático (EIA) para la detección de las toxinas A y/o B. Estos métodos presentan una sensibilidad del 40-60% y una especificidad superior al 90%. La detección positiva de toxinas confirma la presencia de CD toxigénico.

Ante un resultado negativo de las toxinas por EIA, se debe proceder a la detección del gen que codifica las toxinas A/B mediante técnicas moleculares. Estas técnicas, basadas en la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), presentan una sensibilidad y especificidad superiores al 90%. La obtención de un resultado positivo confirma la presencia de CD toxigénico.

Manejo terapéutico de la infección por *Clostridioides difficile*

En la ICD es fundamental asegurar una reposición adecuada de fluidos y electrolitos, así como evitar la administración de fármacos que enlentezcan la motilidad intestinal (antidiarreicos y/o espasmolíticos). Asimismo, se recomienda revisar la indicación del tratamiento con inhibidores de la bomba de protones (IBP) y suspenderlo en caso de no estar justificado.

Ante un caso de ICD, la estrategia terapéutica a seguir varía en función de la gravedad del episodio, del riesgo individual de recurrencia de cada paciente, y de si se trata de un primer episodio o de una infección recurrente. En la tabla 1 se describen los factores de riesgo asociados a infección grave y a recurrencia de la infección.

El tratamiento antibiótico estándar de la ICD se basa en la administración de fidaxomicina o vancomicina, así como suspender o minimizar otros antibióticos no necesarios. El tratamiento con metronidazol no se considera de

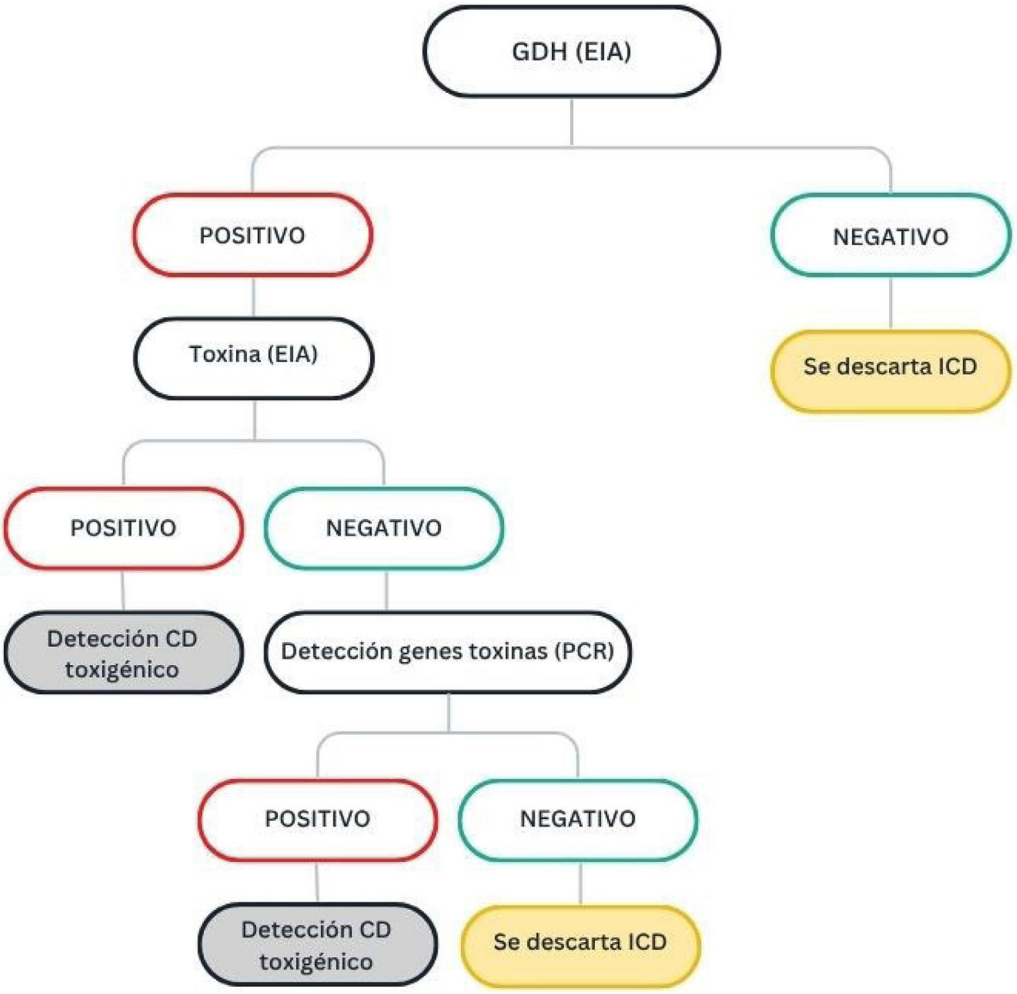

Figura 1 Algoritmo diagnóstico microbiológico de *Clostridioides difficile* toxigénico.
CD: *Clostridioides difficile*; EIA: ensayo inmunoenzimático; GDH: enzima glutamato deshidrogenasa; ICD: infección por *Clostridioides difficile*; PCR: reacción en cadena de la polimerasa.

primera línea y queda relegado a aquellos casos en los que ni la vancomicina ni la fidaxomicina están disponibles, dado que presenta una menor eficacia y una mayor tasa de recurrencia en comparación con el tratamiento estándar[3,4].

Tanto la fidaxomicina como la vancomicina presentan tasas de curación similares y no se han observado diferencias en cuanto a la incidencia de eventos adversos[5–7].

La fidaxomicina ejerce un menor impacto sobre la microbiota intestinal[8,9] y presenta una tasa de recurrencia inferior en comparación con la vancomicina, con un riesgo absoluto de recurrencia aproximadamente un 10-14% menor. A excepción de la infección por CD causada por la cepa BI/NAP1/027, donde las tasas de recurrencia son similares con ambos tratamientos antibióticos estándar[5,6].

La fidaxomicina es el tratamiento de primera línea recomendado en las principales guías de práctica clínica, pese al coste superior al de la vancomicina (véase tabla 2), lo que puede limitar su prescripción generalizada[10–12]. No obstante, su uso se considera coste-efectivo debido a la menor tasa de recurrencia y a la consiguiente reducción en la tasa de rehospitalización[13–16].

En la ICD, la vancomicina es eficaz únicamente cuando se administra por vía oral o rectal. La vancomicina administrada por vía intravenosa no resulta eficaz, debido a que no alcanza concentraciones terapéuticas adecuadas en la luz intestinal. Por su parte, la administración de fidaxomicina es exclusivamente por vía oral.

La tigeciclina constituye otra opción terapéutica. Se trata de un antibiótico que presenta actividad *in vitro* frente a CD. No existen ensayos clínicos que hayan evaluado su uso en el tratamiento de la ICD, y únicamente ha sido estudiada en cohortes observacionales. No obstante, se recomienda su uso en pacientes que, a pesar de recibir un tratamiento estándar adecuado, presentan una evolución tórpida, así como en casos de ICD grave o complicada[10].

El bezlotoxumab es un anticuerpo monoclonal dirigido contra la toxina B de CD, indicado para prevenir la recurrencia de la ICD[17]. Durante el último trimestre de 2024, la comercialización de bezlotoxumab (Zinplava®) fue suspendida por decisiones empresariales, por lo que no se incluye en el presente algoritmo terapéutico. De manera similar, no se abordarán otros productos biológicos basados en microbiota fecal (Rebyota®, Vowst®), los cuales han

Tabla 1 Factores de riesgo en la ICD

Factores de riesgo de la infección grave por Clostridioides difficile[a]
Edad > 65 años
Presencia de múltiples comorbilidades
Factores de riesgo de recurrencia de la infección por Clostridioides difficile
Edad > 65 años (factor de riesgo principal y dosis-dependiente)
Episodio de ICD relacionado con el sistema sanitario y hospitalización en los 3 meses previos
Uso concomitante de antibióticos por otras indicaciones (especialmente fluoroquinolonas, cefalosporinas, carbapenémicos y clindamicina)
Episodio previo de ICD
Inicio de IBP durante o tras el diagnóstico de la ICD
Episodio grave de ICD e inmunosupresión del huésped (evidencia menor)

IBP: inhibidores de la bomba de protones; ICD: infección por *Clostridioides difficile*.
[a] El riesgo aumenta a mayor edad y a mayor número de comorbilidades.
Fuente: Van Prehn et al.[10].

Tabla 2 Precios del Institut Català de la Salut de los antibióticos estándar

Fármaco	Precio unitario por FF (forma farmacéutica) (comprimidos/cápsulas/vial)
Dificlir 200 mg comprimidos	72,1498 €
Vancomicina 125 mg cápsulas	1,1092 €
Vancomicina 500 mg vial	1,1912 €

sido desarrollados recientemente y han mostrado resultados favorables en ensayos clínicos, pero aún no se encuentran disponibles comercialmente en Europa.

La alteración de la microbiota intestinal o disbiosis desempeña un papel central en la patogenia de la ICD. El TMF consiste en la transferencia de una solución obtenida a partir de heces de donantes sanos, con el objetivo de recuperar o restablecer la microbiota intestinal deteriorada. El TMF puede administrarse vía oral mediante cápsulas de microbiota liofilizada, vía colonoscopia o vía enema.

En la ICD recurrente, el TMF ha demostrado ser un tratamiento costo-efectivo y eficaz, tanto en diversos ensayos clínicos[18–23] como en metaanálisis[24–26], con una tasa global de eficacia del 87-89%. Esto ha conducido al establecimiento de guías clínicas internacionales que normalizan su uso como modalidad terapéutica viable en la ICD recurrente[10,27,28].

El perfil de seguridad del TMF es favorable, incluso en pacientes con inmunosupresión leve a moderada[27,29]. Los eventos adversos más comúnmente descritos son diarrea, molestias abdominales, flatulencias y estreñimiento, que en la mayoría de los casos son leves y autolimitados[29]. En una revisión sistemática que incluyó a más de 4000 pacientes que recibieron TMF, se detectó un 19% de eventos adversos, de los cuales el 1,4% fueron graves[30].

Se recomienda la realización del TMF en centros acreditados y siempre utilizando muestras provenientes de Bancos de Microbiota que sigan programas estandarizados para todo el proceso (selección de donantes, procesamiento y trazabilidad). Cataluña dispone de un Banco de Microbiota que cuenta con dos sedes (Hospital Universitario de Bellvitge y Hospital Clínic de Barcelona).

Previamente a la administración del TMF, es necesaria una valoración individualizada por parte de un equipo multidisciplinario experto, con el fin de asegurar la indicación adecuada, seleccionar la vía de administración y decidir el producto para TMF idóneo en cada caso, ajustado según las serologías y el grado de inmunosupresión del receptor[31,32].

El tratamiento quirúrgico en pacientes con ICD se reserva para casos graves, fulminantes y/o complicados (perforación intestinal, megacolon, shock séptico refractario), y siempre después de una valoración multidisciplinaria e individualizada. Debido a la gravedad de la situación, resulta muy difícil establecer una recomendación basada en la evidencia respecto al momento óptimo para la cirugía en la ICD grave complicada. Ante un paciente con evolución tórpida, la valoración por parte del especialista en cirugía debe realizarse de manera precoz. En los casos con indicación quirúrgica, se recomienda una colectomía subtotal con ileostomía terminal o, alternativamente, una ileostomía con derivación intestinal y lavados colónicos, seguida de lavados anterógrados con vancomicina *(diverting loop ileostomy)*. No obstante, la mortalidad a los 30 días en pacientes que han requerido colectomía total o parcial por ICD es elevada (> 30%).

En la tabla 3 se describe el algoritmo terapéutico recomendado para la ICD. Cabe destacar que, aunque se logre una respuesta clínica con el tratamiento de la ICD, la normalización de la consistencia y la frecuencia de las deposiciones puede tardar semanas[33]. En la tabla 4 se presenta la posología recomendada de los diferentes antibióticos utilizados en la ICD según la vía de administración.

Manejo terapéutico del episodio inicial de infección por *Clostridioides difficile* leve a moderado

Existe evidencia de calidad proveniente de estudios controlados y aleatorizados que comparan fidaxomicina con vancomicina para el tratamiento de la ICD[5,6]. De acuerdo con esta evidencia:

- La fidaxomicina se considera el tratamiento de primera línea (200 mg cada 12 h durante 10 días) en pacientes con ICD, especialmente en aquellos con alto riesgo de recurrencia de la infección (véase factores de riesgo de recurrencia en la tabla 1)[10,11]. Además, como se ha mencionado, presenta un menor impacto sobre la microbiota intestinal[8,9].
- En un primer episodio de ICD no complicada y sin factores de riesgo de recurrencia, la vancomicina (125 mg cada 6 h durante 10 días) constituye una alternativa terapéutica[10,11].
- Tanto la fidaxomicina como la vancomicina presentan tasas similares de curación y no existen diferencias significativas en cuanto a la incidencia de eventos adversos[5–7].

Tabla 3 Algoritmo terapéutico en la ICD

		Episodio inicial	Primera recurrencia	Dos o más recurrencias
Tratamiento estándar	1.ª línea	Fidaxomicina[a] 200 mg cada 12 h durante 10 días	Fidaxomicina en pauta convencional o en pauta extendida[b]	Igual que en la primera recurrencia, y posteriormente TMF[c]
	2.ª línea	Vancomicina 125 mg cada 6 h durante 10 días	Vancomicina en pauta convencional seguida de pauta descendiente[b] TMF en casos seleccionados	
Infección grave	- Vancomicina o fidaxomicina. Si la vía oral no es posible, administrar a través SNG o vía rectal[b] - Considerar añadir metronidazol iv o tigeciclina iv, especialmente si hay íleo paralítico			
Infección grave-complicada y refractaria	Igual que infección grave además de: - Considerar vancomicina a dosis altas (500 mg cada 6 h durante 10 días) - Valoración individualizada y multidisciplinaria con Cirugía General - Considerar TMF en casos de refractariedad			

IBP: inhibidores de la bomba de protones; ICD: infección por *Clostridioides difficile*; SNG: sonda nasogástrica; TMF: trasplante de microbiota fecal.

[a] Tratamiento de elección, especialmente si hay factores de riesgo de recurrencia ICD (edad > 65 años, episodio ICD relacionado con el sistema sanitario, hospitalización en los 3 meses previos, episodio previo de ICD, uso concomitante de antibióticos, inmunosupresión, episodio grave de ICD e inicio IBP durante o tras el diagnóstico de ICD).

[b] En tabla 4 se especifican las diferentes posologías de los antibióticos según la vía de administración.

[c] TMF indicado si ≥ 2 recurrencias ICD. En casos seleccionados se puede valorar el TMF en primera recurrencia.

Tabla 4 Vía de administración y posología de los antibióticos en la ICD

Fármaco	Vía de administración	Posología
Fidaxomicina	Oral	200 mg cada 12 h durante 10 días
Fidaxomicina en pauta extendida	Oral	200 mg cada 12 h los días 1-5, seguido de 200 mg cada 48 h los días 7-25[34]
Fidaxomicina por SNG	Sonda nasogástrica	Misma posología que la vía oral Triturar el comprimido y dispersar en 10 ml de agua para infusión. Administrar inmediatamente Compatible con nutrición enteral
Vancomicina	Oral	125 mg cada 6 h durante 10 días
Vancomicina en pauta descendente	Oral	125 mg cada 6 h durante 10 días, seguido de: 125 mg cada 12 h durante 7 días, 125 mg cada 24 h durante 7 días, 125 mg cada 48-72 h durante 2-8 semanas[11]
Vancomicina vía rectal	Rectal	500 mg cada 6 h en 100 cm^3 de suero fisiológico[33]
Vancomicina por SNG	Sonda nasogástrica	Misma posología que la vía oral - Cápsulas: abrir la cápsula, diluir en una pequeña cantidad de agua y administrar inmediatamente - Vial: reconstituir con 10 ml de suero fisiológico, diluir hasta 30 ml y administrar la dosis correspondiente
Metronidazol	Intravenosa	500 mg cada 8 h
Tigeciclina	Intravenosa	Dosis de carga de 100 mg, seguido de 50 mg cada 12 h

El metronidazol y la tigeciclina están indicados en casos de ICD grave o complicada, por lo que la duración del tratamiento en ambos casos se ajustará en función de la respuesta clínica y el criterio médico, tras una evaluación multidisciplinaria e individualizada.

- La administración de metronidazol queda reservada únicamente para los casos en que ninguno de los antibióticos estándar se encuentre disponible[10,11].

Manejo terapéutico de la infección por *Clostridioides difficile* recurrente

En la ICD recurrente existe una carencia de ensayos clínicos, y los datos disponibles sobre la evidencia del tratamiento antibiótico se basan en subanálisis de otros ensayos. Aún está por esclarecer cuál es el tratamiento óptimo cuando en el episodio inicial se ha administrado fidaxomicina (nueva pauta de fidaxomicina a dosis estándar versus fidaxomicina en pauta extendida versus vancomicina en pauta descendente).

- En general, se recomienda priorizar la fidaxomicina, especialmente en casos en los que previamente se haya administrado vancomicina[10,11].
- No existen ensayos clínicos que comparen la fidaxomicina en la posología convencional (200 mg cada 12 h durante 10 días) frente a la terapia extendida (200 mg cada 12 h durante los días 1-5, seguido de 200 mg cada 48 h durante los días 7-25)[34].
- Si se administra vancomicina, se recomienda la dosis estándar seguida de pauta descendente (la posología se indica en la tabla 4), dado que en subanálisis se observó menor recurrencia con la pauta descendente que con la dosis estándar[35].
- Una vez realizado el tratamiento antibiótico adecuado, el tratamiento de elección en la ICD recurrente es el TMF (recomendación con alto nivel de evidencia). Las principales guías de práctica clínica recomiendan el TMF a partir de la segunda recurrencia de la infección (tercer episodio)[10,27,28].
- Estudios aleatorizados y guías clínicas recientes[27,29,36] también consideran el TMF como una herramienta terapéutica en la primera recurrencia de la infección en casos seleccionados (alto riesgo de recurrencia y/o morbilidad asociada a la ICD recurrente).

Manejo terapéutico de la ICD infección por *Clostridioides difficile* refractaria no complicada

En la ICD no complicada que no responde al tratamiento médico (ICD refractaria no complicada), se puede considerar el TMF como terapia de rescate en asociación con la antibioterapia estándar[27,29]. No obstante, la refractariedad no constituye un escenario clínico habitual y la resistencia al tratamiento estándar (vancomicina o fidaxomicina) es muy infrecuente. Por tanto, en estos casos se recomienda reevaluar el caso y considerar diagnósticos alternativos o complementarios.

Manejo terapéutico de la infección por *Clostridioides difficile* grave y grave-complicada (fulminante)

En la ICD grave y, especialmente, en la ICD grave-complicada se recomienda siempre una valoración multidisciplinaria que incluya especialistas en Cirugía General para realizar una evaluación individualizada y precoz. En la ICD grave complicada, y previamente a la confirmación microbiológica, se puede iniciar tratamiento antibiótico empírico si existe una alta sospecha clínica[33].

- En la ICD grave, pueden administrarse tanto vancomicina como fidaxomicina en dosis habituales. No existen datos que respalden la superioridad de uno de estos fármacos sobre el otro en este escenario clínico[10]. En el subgrupo de pacientes con ICD grave, ambos tratamientos mostraron resultados similares en términos de tasa de curación y recurrencia en los ensayos clínicos de fase 3[5,6].
- Si la vía oral no es posible, el tratamiento antibiótico estándar debe administrarse mediante sonda nasogástrica o vía rectal (véase tabla 4).
- En la ICD grave-complicada se desconoce con exactitud cuál es el tratamiento óptimo, dado que este tipo de pacientes suelen ser excluidos de los estudios prospectivos. Tampoco fueron incluidos en los ensayos clínicos de fase 3 que demostraron la equivalencia de eficacia entre fidaxomicina y vancomicina.
- No hay evidencia suficiente que respalde el uso de dosis altas de vancomicina (500 mg cada 6 h)[10,37]; sin embargo, esta pauta está recomendada en algunas guías clínicas[11,12], motivo por el cual se ha incluido en el presente algoritmo terapéutico. Es importante mencionar que el uso de dosis altas de vancomicina vía oral en formas graves-fulminantes puede asociarse a efectos secundarios, especialmente en pacientes con insuficiencia renal o cuando se administra por vía enema, ya que la vancomicina puede absorberse y pasar al torrente sanguíneo[38].
- En la ICD grave, se puede añadir metronidazol, que se administrará por vía intravenosa (500 mg cada 8 h) y siempre en combinación con el tratamiento estándar (vancomicina o fidaxomicina oral)[10,11].
- Se debe considerar la adición de tigeciclina intravenosa en pacientes que, a pesar de un tratamiento antibiótico estándar adecuado, presentan evolución tórpida y en casos de ICD grave-complicada, con dosis de carga de 100 mg, seguida de 50 mg cada 12 h[10].
- El TMF es una terapia de rescate prometedora en la ICD grave-fulminante que no responde al tratamiento médico, especialmente en individuos no candidatos a cirugía[10,27,29,39–42]. El TMF debe evaluarse una vez descartadas complicaciones que requieran cirugía (megacolon tóxico, perforación, shock séptico refractario, etc.). A pesar de la gravedad del cuadro clínico, el TMF se considera un tratamiento eficaz y seguro. Se ha descrito que en este escenario es necesario un manejo intensivo (múltiples TMF) y siempre en combinación con antibioterapia estándar. El nivel de evidencia disponible para el TMF en la ICD grave-fulminante es menor que en la ICD recurrente. No obstante, dada la elevada tasa de mortalidad asociada a la cirugía y el hecho de que muchos pacientes no son candidatos quirúrgicos, el TMF constituye un tratamiento de rescate a considerar.

Indicaciones del trasplante de microbiota fecal en la infección por *Clostridioides difficile*

Cabe destacar que, en todos los casos, previamente al TMF, es imprescindible asegurar un tratamiento antibiótico estándar adecuado. El TMF se considera el tratamiento de elección en la ICD recurrente ($\geq$ 2 recidivas, 3.^{er} episodio) según las principales guías de práctica clínica[10,27,28]. Además, estaría indicado en los siguientes escenarios clínicos:

1. *ICD grave o fulminante*: el TMF se considera una opción terapéutica de rescate en caso de falta de respuesta al tratamiento antibiótico estándar, especialmente en pacientes no tributarios de cirugía debido a la edad y/o comorbilidades[10,27,29], y siempre tras haber descartado complicaciones como megacolon tóxico, perforación, shock séptico refractario, entre otras.
2. *ICD no complicada y refractaria*: opción terapéutica de rescate, siempre después de haber descartado diagnósticos alternativos que expliquen la falta de respuesta a la antibioterapia estándar[27,29].
3. *ICD recurrente* (1.ª recidiva, 2.º episodio): se puede valorar el TMF en casos seleccionados y siempre tras una evaluación multidisciplinaria[27,29].

Manejo de la infección por *Clostridioides difficile* en poblaciones especiales

Enfermedad inflamatoria intestinal

Los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII) presentan un riesgo elevado de ICD[43,44], lo cual puede complicar su diagnóstico y agravar la evolución de la enfermedad[45–51]. Los factores de riesgo tradicionales para la ICD, como la exposición a antibióticos, pueden no ser tan relevantes, dado que la disbiosis intestinal subyacente predispone a la infección de manera independiente. Aunque la EII constituye un factor de riesgo para la ICD, la exclusión de estos pacientes en ensayos clínicos limita la información disponible sobre el diagnóstico y manejo en esta situación[52]. Por ello, es fundamental un enfoque terapéutico integrado que contemple el tratamiento simultáneo de la ICD y de la EII.

El diagnóstico de la ICD en pacientes con EII resulta especialmente complejo, dado que la colonización por CD es más frecuente en esta población y numerosos síntomas coinciden con los de la actividad de la EII. Por lo tanto, ante la aparición de nuevos síntomas o el empeoramiento de la sintomatología gastrointestinal, se debe sospechar una ICD y realizar las pruebas diagnósticas correspondientes. Asimismo, conocer la distribución y actividad previa de la EII es clave para interpretar adecuadamente el papel de CD en este contexto. Cambios en la localización, extensión o presentación de la EII pueden sugerir la implicación de CD.

En cuanto al tratamiento, la fidaxomicina es de primera elección debido a su espectro más selectivo, su actividad bactericida y su menor tasa de recurrencia[5]. Aunque los pacientes con EII fueron excluidos de los ensayos clínicos, datos observacionales y farmacocinéticos sugieren su seguridad y eficacia en esta población[53]. La vancomicina constituye una alternativa viable, especialmente cuando la fidaxomicina no está disponible[54]. Paralelamente, es necesario continuar con el tratamiento de la EII, incluidos los inmunosupresores, para evitar que la inflamación persistente perjudique la disbiosis y afecte negativamente la respuesta al tratamiento de la ICD.

El TMF es una opción terapéutica segura en pacientes con EII e ICD[12,29,44,55–57]. No obstante, se ha reportado en dos estudios que algunos pacientes pueden presentar un brote de la EII tras el TMF[55,58]. Asimismo, la disbiosis asociada a la inflamación propia de la EII puede disminuir la eficacia del TMF. Por último, el TMF para el tratamiento de la ICD recurrente no debe, en ningún caso, sustituir el manejo específico de la EII[27].

Embarazo y lactancia

Las mujeres con ICD durante el embarazo presentan una mayor probabilidad de requerir cesárea y de desarrollar complicaciones obstétricas[59,60]. En los ensayos clínicos habitualmente no se incluyen pacientes embarazadas ni lactantes, por lo que la información disponible es limitada. En caso de episodio de ICD durante el embarazo y/o la lactancia, se recomienda el tratamiento con vancomicina oral[10,12]. Algunas formulaciones intravenosas de vancomicina contienen excipientes que no pueden administrarse durante el embarazo, por lo que se aconseja el uso de vancomicina en cápsulas[10].

Actualmente, no existen estudios adecuados sobre el uso de fidaxomicina en mujeres embarazadas o lactantes. En estudios en animales no se han detectado alteraciones en el feto y la absorción sistémica de la fidaxomicina es mínima. No obstante, debido a la falta de evidencia, la fidaxomicina debe reservarse para casos refractarios a vancomicina.

Preguntas prácticas

1. *¿Es necesario prolongar el tratamiento con vancomicina o fidaxomicina si no se pueden suspender otros antibióticos prescritos por otras indicaciones?* En la ICD, el uso concomitante de antibióticos afecta tanto la curación de la infección como el riesgo de recurrencia posterior. Sin embargo, no existe evidencia suficiente para prolongar el tratamiento antibiótico para la ICD en este escenario clínico[33,61].
2. *¿Debe repetirse una prueba diagnóstica en heces para asegurar la correcta curación de la ICD?* No. La respuesta al tratamiento se basa en la resolución de los síntomas (diarrea), y no se recomienda repetir la prueba diagnóstica si el paciente está asintomático. Además, la detección de CD toxigénico en heces puede mantenerse durante semanas, a pesar de la ausencia de síntomas y de haber realizado un tratamiento antibiótico estándar adecuado[33].
3. *¿Debe tratarse a los portadores asintomáticos de CD?* En caso de positividad en el estudio microbiológico en heces sin criterios diagnósticos (ver apartado definiciones), no está indicado el tratamiento antibiótico. Por otra parte, no se recomienda realizar pruebas para CD en individuos asintomáticos[33].

4. *¿Debe suspenderse el tratamiento con inhibidores de la bomba de protones (IBP) en la ICD?* Se recomienda suspender los IBP en aquellos casos en los que la indicación sea dudosa o innecesaria, y siempre tras una adecuada valoración riesgo/beneficio[10].
5. *¿Debe implementarse profilaxis para prevenir la ICD?*
   - No se recomienda la prescripción de probióticos para prevenir la ICD durante un tratamiento antibiótico[10,12].
   - No se recomienda administrar antibióticos específicos para la ICD en pacientes que requieren antibioterapia sistémica[10].
   - En pacientes muy seleccionados, con antecedentes de múltiples episodios de ICD precipitados por antibioterapia sistémica, y siempre tras una valoración multidisciplinaria adecuada, se puede plantear la administración de antibióticos anti-ICD durante la antibioterapia sistémica. En este escenario clínico, debe sopesarse el beneficio de la prevención frente a los efectos sobre la microbiota, la adquisición de resistencias antimicrobianas y el riesgo de ICD recurrente[10,12].

Medidas de prevención y control de infección

En este apartado nos centraremos en las medidas de prevención y control de infección en situaciones de aparición de casos esporádicos o endemia de CD. No se abordará el manejo de brotes epidémicos.

Medidas para evitar la transmisión nosocomial

Se considera que una ICD es de adquisición hospitalaria o está relacionada con la hospitalización cuando el paciente desarrolla síntomas a partir del tercer día de ingreso (considerando el día 1 como el día de hospitalización) o bien ha sido ingresado en el hospital en las 4 semanas previas[62,63].

Las manos del personal sanitario, el ambiente y el equipamiento médico contaminados por esporas de CD son los principales mecanismos de transmisión hospitalaria[64].

Se recomienda instaurar medidas de precaución de contacto en pacientes con ICD[65–68]:

- Ubicar a los pacientes en habitaciones individuales cuando sea posible. Alternativamente, pueden compartir habitación con otro paciente con ICD, siempre que no exista colonización discordante por otros microorganismos de interés epidemiológico (por ejemplo, *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina, enterococos resistentes a vancomicina).
- El personal sanitario debe colocarse guantes y bata (tras realizar una correcta higiene de manos) antes de entrar en la habitación del paciente. Dentro de la habitación, los guantes deben cambiarse inmediatamente si están visiblemente sucios, después de tocar o manipular materiales o superficies contaminadas con heces, entre procedimientos, y antes de atender a otro paciente en la misma habitación. Los guantes y la bata deben retirarse justo antes de salir de la habitación.
- Higiene de manos: se debe realizar la higiene de manos según las indicaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS):
  - Antes de la colocación de los guantes.
  - Después de retirarse los guantes.
  - Entre cambios de guantes cuando se realizan diferentes procedimientos en el mismo paciente.

Como método de elección se recomienda el lavado de manos con agua y jabón, ya que la eliminación de esporas es más eficaz mediante el arrastre que proporciona esta técnica[69,70]. No obstante, debe considerarse que no existen estudios clínicos que hayan demostrado un aumento en la incidencia de la ICD de adquisición hospitalaria con el uso de soluciones alcohólicas[65,71,72].

Cuando no se disponga de un punto de agua cercano y se requiera realizar la higiene de manos —por ejemplo, al realizar diferentes procedimientos en un mismo paciente sin poder salir de la habitación para lavarse con agua y jabón— se utilizarán las soluciones alcohólicas disponibles dentro de la habitación. Una vez finalizada la atención al paciente, al abandonar la habitación, el profesional deberá realizar preferentemente un lavado con agua y jabón en el lavabo más cercano para la higiene de manos.

- El uso de guantes y bata por parte de familiares y visitantes es un tema no resuelto. La aplicación de medidas de precaución de contacto en este colectivo podría tener un impacto mínimo en la adquisición nosocomial de CD, y el riesgo de transmisión hospitalaria dependerá del grado de interacción que tengan con otros pacientes[73]. En cualquier caso, siempre debe recomendarse la higiene de manos antes de entrar y después de salir de la habitación del paciente[65].
- Limpieza y desinfección ambiental: la limpieza ambiental diaria y terminal de las habitaciones, responsabilidad de la empresa de limpieza, se realizará siguiendo el procedimiento específico utilizando un producto detergente y desinfectante con concentración eficaz contra esporas (por ejemplo, hipoclorito sódico en una dilución 1:10 [5000 ppm], peróxido de hidrógeno). En cuanto a la necesidad de utilizar nuevas tecnologías, como la luz ultravioleta en la limpieza terminal de las habitaciones, se trata de un tema controvertido. La luz ultravioleta es capaz de inactivar las esporas de CD, pero se considera una técnica complementaria que nunca debe reemplazar una correcta limpieza y desinfección manual de las superficies. De hecho, la adición de luz ultravioleta a la limpieza manual podría no ofrecer un beneficio adicional en cuanto a la reducción de la incidencia intrahospitalaria de la ICD[65,74,75].
- Limpieza y desinfección del material clínico: el material clínico será de uso exclusivo para el paciente siempre que sea posible. El material reutilizable o compartido (por ejemplo, estetoscopios) se limpiará y desinfectará aplicando los procedimientos específicos del centro y utilizando el producto indicado con eficacia esporicida.
- Traslado del paciente: se informará al servicio de destino para evitar demoras y para establecer las medidas adecuadas. Durante la preparación del paciente en la habitación, antes del traslado, y en el servicio de destino, el profesional realizará higiene de manos y se colocará bata y guantes. Se cubrirá la cama con una sábana limpia y se limpiarán las barandillas con el producto esporicida

indicado. Durante el traslado, el profesional no debe llevar bata ni guantes, salvo en caso de contacto estrecho con el paciente. En pacientes con incontinencia se asegurará el uso de pañales adecuados.

Duración de las medidas de precaución de contacto

- La mayoría de las guías recomiendan mantener las medidas de precaución de contacto durante un mínimo de 48 h desde la desaparición de la diarrea (heces tipo 5 a 7 en la escala de Bristol)[65,66,76]. El tratamiento antibiótico dirigido contra CD reduce el inóculo bacteriano en heces y la contaminación ambiental, siendo esta reducción más rápida con fidaxomicina, seguida de vancomicina y, en menor grado, metronidazol[77–79].
- En caso de mejoría clínica en pacientes con una determinación previa positiva en los 7 días anteriores, no se debe repetir la prueba de detección de toxina de CD para decidir la retirada de las medidas de precaución de contacto. La colonización por la cepa toxigénica de CD puede persistir durante semanas después de la curación clínica[33].
- Con frecuencia, durante el tratamiento, los pacientes pueden mantener deposiciones de consistencia pastosa (heces tipo 5 o 6 en la escala de Bristol) por causas no infecciosas, como por ejemplo la disbiosis. En esta situación, se deberá realizar una valoración clínica individualizada para decidir si es posible retirar las medidas de precaución de contacto y descartar diagnósticos alternativos que justifiquen los síntomas.

Consideraciones éticas

En el artículo no aparecen datos de pacientes.

Financiación

Este documento ha sido promovido y avalado por la *Societat Catalana de Digestologia*, y no ha recibido ninguna financiación.

Conflicto de intereses

Todos los autores declaran no tener conflictos de interés.

Bibliografía

1. Badia J, Barrufet P, Calbo E, Besoli A, Casas I, Diaz E. Vigilància de les Infeccions relacionades amb l'atenció sanitària de Catalunya (VINCat): informe anual 2022. Barcelona;; 2023.
2. Alcalá-Hernández L, Mena-Ribas A, Niubó-Bosh J, Marín-Arriaza M. Diagnóstico microbiológico de la infección por Clostridium difficile. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2016;34:595–602.
3. Allegretti JR, Marcus J, Storm M, Sitko J, Kennedy K, Gerber GK, et al. Clinical Predictors of Recurrence After Primary Clostridioides difficile Infection: A Prospective Cohort Study. Dig Dis Sci. 2020;65:1761–6.
4. Johnson S, Louie TJ, Gerding DN, Cornely OA, Chasan-Taber S, Fitts D, et al. Vancomycin, metronidazole, or tolevamer for clostridium difficile infection: Results from two multinational, randomized, controlled trials. Clin Infect Dis. 2014;59:345–54.
5. Louie TJ, Miller MA, Mullane KM, Weiss K, Lentnek A, Golan Y, et al. Fidaxomicin versus Vancomycin for Clostridium difficile Infection. N Engl J Med. 2011;364:422–31.
6. Cornely OA, Crook DW, Esposito R, Poirier A, Somero MS, Weiss K, et al. Fidaxomicin versus vancomycin for infection with Clostridium diffi cile in Europe, Canada, and the USA: a double-blind, non-inferiority, randomised controlled trial. Lancet Infect Dis. 2012;12:281–9.
7. Zhao Z, Wu Y, Geng X, Yuan C, Fu Y, Yang G. Efficacy of fidaxomicin versus vancomycin in the treatment of Clostridium difficile infection: A systematic meta-analysis. Medicine (United States). 2024;103:e39213.
8. Louie TJ, Emery J, Krulicki W, Byrne B, Mah M. OPT-80 eliminates Clostridium difficile and is sparing of Bacteroides species during treatment of C. difficile infection. Antimicrob Agents Chemother. 2009;53:261–3.
9. Tannock GW, Munro K, Taylor C, Lawley B, Young W, Byrne B, et al. A new macrocyclic antibiotic, fidaxomicin (OPT-80), causes less alteration to the bowel microbiota of Clostridium difficile-infected patients than does vancomycin. Microbiology (N Y). 2010;156:3354–9.
10. Van Prehn J, Reigadas E, Vogelzang EH, Bouza E, Hristea A, Guery B, 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;27:S1–21.
11. Johnson S, Lavergne V, Skinner AM, Gonzales-Luna AJ, Garey KW, Kelly CP, et al. Clinical Practice Guideline 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;73:e1029–44.
12. Kelly CR, Fischer M, Allegretti JR, Laplante K, Stewart DB, Limketkai BN, et al. ACG Clinical Guidelines: Prevention, Diagnosis, and Treatment of Clostridioides difficile Infections. Am J Gastroenterol. 2021;116:1124–47.
13. Watt M, Dinh A, Le Monnier A, Tilleul P. Cost-effectiveness analysis on the use of fidaxomicin and vancomycin to treat Clostridium difficile infection in France. J Med Econ. 2017;20:678–86.
14. Nathwani D, Cornely OA, Van Engen AK, Odufowora-Sita O, Retsa P, Odeyemi IAO. Cost-effectiveness analysis of fidaxomicin versus vancomycin in Clostridium difficile infection. J Antimicrob Chemother. 2014;69:2901–12.
15. Chen J, Gong CL, Hitchcock MM, Holubar M, Deresinski S, Hay JW. Cost-effectiveness of bezlotoxumab and fidaxomicin for initial Clostridioides difficile infection. Clin Microbiol Infect. 2021;27:1448–54.
16. Cornely OA, Watt M, McCrea C, Goldenberg SD, De Nigris E. Extended-pulsed fidaxomicin versus vancomycin for Clostridium difficile infection in patients aged ≥60 years (EXTEND): Analysis of cost-effectiveness. J Antimicrob Chemother. 2018;73:2529–39.
17. Rounds J, Strain J. Bezlotoxumab for Preventing Recurrent Clostridium difficile Infections. S D Med. 2017;70:422–3.
18. Van Nood E, Vrieze A, Nieuwdorp M, Fuentes S, Zoetendal EG, de Vos WM, et al. Duodenal Infusion of Donor Feces for Recurrent *Clostridium difficile*. N Engl J Med. 2013;368:407–15.
19. Cammarota G, Masucci L, Ianiro G, Bibbò S, Dinoi G, Costamagna G, et al. Randomised clinical trial: faecal microbiota transplantation by colonoscopy vs. vancomycin for the treatment of recurrent *Clostridium difficile* infection. Aliment Pharmacol Ther. 2015;41:835–43.
20. Kao D, Roach B, Silva M, Beck P, Rioux K, Kaplan GG, et al. Effect of Oral Capsule– vs Colonoscopy-Delivered Fecal Microbiota Transplantation on Recurrent *Clostridium difficile* Infection. JAMA. 2017;318:1985.

21. Lee CH, Steiner T, Petrof EO, Smieja M, Roscoe D, Nematallah A, et al. Frozen vs Fresh Fecal Microbiota Transplantation and Clinical Resolution of Diarrhea in Patients With Recurrent *Clostridium difficile* Infection. JAMA. 2016;315:142.
22. Kelly CR, Khoruts A, Staley C, Sadowsky MJ, Abd M, Alani M, et al. Effect of Fecal Microbiota Transplantation on Recurrence in Multiply Recurrent *Clostridium difficile* Infection. Ann Intern Med. 2016;165:609.
23. Hvas CL, Dahl Jørgensen SM, Jørgensen SP, Storgaard M, Lemming L, Hansen MM, et al. Fecal Microbiota Transplantation Is Superior to Fidaxomicin for Treatment of Recurrent Clostridium difficile Infection. Gastroenterology. 2019;156:1324–32.e3.
24. Ianiro G, Maida M, Burisch J, Simonelli C, Hold G, Ventimiglia M, et al. Efficacy of different faecal microbiota transplantation protocols for Clostridium difficile infection: A systematic review and meta-analysis. United European Gastroenterol J. 2018;6:1232–44.
25. Kassam Z, Lee CH, Yuan Y, Hunt RH. Fecal Microbiota Transplantation for Clostridium difficile Infection: Systematic Review and Meta-Analysis. Am J Gastroenterol. 2013;108:500–8.
26. Quraishi MN, Widlak M, Bhala N, Moore D, Price M, Sharma N, et al. Systematic review with meta-analysis: the efficacy of faecal microbiota transplantation for the treatment of recurrent and refractory *Clostridium difficile* infection. Aliment Pharmacol Ther. 2017;46:479–93.
27. Peery AF, Kelly CR, Kao D, Vaughn BP, Lebwohl B, Singh S, et al. AGA Clinical Practice Guideline on Fecal Microbiota–Based Therapies for Select Gastrointestinal Diseases. Gastroenterology. 2024;166:409–34.
28. Cammarota G, Ianiro G, Tilg H, Rajilić-Stojanović M, Kump P, Satokari R, et al. European consensus conference on faecal microbiota transplantation in clinical practice. Gut. 2017;66:569–80.
29. Mullish BH, Merrick B, Quraishi MN, Bak A, Green CA, Moore DJ, et al. The use of faecal microbiota transplant as treatment for recurrent or refractory Clostridioides difficile infection and other potential indications: second edition of joint British Society of Gastroenterology (BSG) and Healthcare Infection Society (HIS) guidelines. J Hosp Infect. 2024;148:189–219.
30. Marcella C, Cui B, Kelly CR, Ianiro G, Cammarota G, Zhang F. Systematic review: the global incidence of faecal microbiota transplantation-related adverse events from 2000 to 2020. Aliment Pharmacol Ther. 2021;53:33–42.
31. Aràjol C, Aira Gómez A, González-Suárez B, Casals-Pascual C, Martí Martí S, Domínguez Luzón MÁ, et al. Selección del donante para la transferencia de microbiota fecal. Documento de posicionamiento de la Societat Catalana de Digestologia y de la Societat Catalana de Malalties Infeccioses i Microbiologia Clínica. Gastroenterol Hepatol. 2021;44:175–80.
32. Aira A, Arajol C, Casals-Pascual C, González-Suárez B, Martí S, Domínguez MÁ, et al. Recommendations for stool donor selection for fecal microbiota transplant. Consensus document endorsed by the Catalan Society of Digestology, Catalan Society of Infectious diseases and Clinical Microbiology and the GEMBIOTA group from Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology. Enferm Infecc Microbiol Clin (English ed). 2022;40:142–6.
33. McDonald LC, Gerding DN, Johnson S, Bakken JS, Carroll KC, Coffin SE, 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;66:e1–48.
34. Guery B, Menichetti F, Anttila VJ, Adomakoh N, Aguado JM, Bisnauthsing K, et al. Extended-pulsed fidaxomicin versus vancomycin for Clostridium difficile infection in patients 60 years and older (EXTEND): a randomised, controlled, open-label, phase 3b/4 trial. Lancet Infect Dis. 2018;18:296–307.
35. McFarland LV, Elmer GW, Surawicz CM. Breaking The Cycle: Treatment Strategies for 163 Cases of Recurrent Clostridium Difficile Disease. Am J Gastroenterol. 2002;97:1769–75.
36. Baunwall SMD, Terveer EM, Dahlerup JF, Erikstrup C, Arkkila P, Vehreschild MJ, et al. The use of Faecal Microbiota Transplantation (FMT) in Europe: A Europe-wide survey. Lancet Reg Health Eur. 2021;9:100181.
37. Fekety R, Silva J, Kauffman C, Buggy B, Gunner Deery H. Treatment of antibiotic-associated Clostridium difficile colitis with oral vancomycin: Comparison of two dosage regimens. Am J Med. 1989;86:15–9.
38. Cimolai N. Does oral vancomycin use necessitate therapeutic drug monitoring? Infection. 2020;48:173–82.
39. Fischer M, Sipe B, Cheng YW, Phelps E, Rogers N, Sagi S, et al. Fecal microbiota transplant in severe and severe-complicated *Clostridium difficile*: A promising treatment approach. Gut Microbes. 2017;8:289–302.
40. Ianiro G, Masucci L, Quaranta G, Simonelli C, Lopetuso LR, Sanguinetti M, et al. Randomised clinical trial: faecal microbiota transplantation by colonoscopy plus vancomycin for the treatment of severe refractory *Clostridium difficile* infection—single versus multiple infusions. Aliment Pharmacol Ther. 2018;48:152–9.
41. Song YN, Yang DY, Veldhuyzen van Zanten S, Wong K, McArthur E, Song CZ, et al. Fecal Microbiota Transplantation for Severe or Fulminant *Clostridioides difficile* Infection: Systematic Review and Meta-analysis. J Can Assoc Gastroenterol. 2022;5:e1–11.
42. Rupawala AH, Gachette D, Bakhit M, Jimoh L, Kelly CR. Management of Severe and Severe/Complicated *Clostridoides difficile* Infection Using Sequential Fecal Microbiota Transplant by Retention Enema. Clin Infect Dis. 2021;73:716–9.
43. Singh H, Nugent Z, Yu BN, Lix LM, Targownik LE, Bernstein CN. Higher Incidence of Clostridium difficile Infection Among Individuals With Inflammatory Bowel Disease. Gastroenterology. 2017;153:430–8, e2.
44. Lopetuso LR, Deleu S, Godny L, Petito V, Puca P, Facciotti F, et al. The first international Rome consensus conference on gut microbiota and faecal microbiota transplantation in inflammatory bowel disease. Gut. 2023;72:1642–50.
45. Sokol H, Lalande V, Landman C, Bourrier A, Nion-Larmurier I, Rajca S, et al. Clostridium difficile infection in acute flares of inflammatory bowel disease: A prospective study. Dig Liver Dis. 2017;49:643–6.
46. Mylonaki M, Langmead L, Pantes A, Johnson F, Rampton DS. Enteric infection in relapse of inflammatory bowel disease. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2004;16:775–8.
47. Rodemann JF, Dubberke ER, Reske KA, Seo DH, Stone CD. Incidence of Clostridium difficile Infection in Inflammatory Bowel Disease. Clin Gastroenterol Hepatol. 2007;5:339–44.
48. Saffouri G, Gupta A, Loftus EV, Baddour LM, Pardi DS, Khanna S. The incidence and outcomes from *Clostridium difficile* infection in hospitalized adults with inflammatory bowel disease. Scand J Gastroenterol. 2017;11:1240–7.
49. Ananthakrishnan AN, McGinley EL, Saeian K, Binion DG. Temporal trends in disease outcomes related to Clostridium difficile infection in patients with inflammatory bowel disease. Inflamm Bowel Dis. 2011;17:976–83.
50. Nguyen GC, Kaplan GG, Harris ML, Brant SR. A National Survey of the Prevalence and Impact of Clostridium difficile Infection Among Hospitalized Inflammatory Bowel Disease Patients. Am J Gastroenterol. 2008;103:1443–50.
51. Ananthakrishnan AN, McGinley EL, Binion DG. Excess hospitalisation burden associated with Clostridium difficile in patients with inflammatory bowel disease. Gut. 2008;57:205–10.
52. Kelly CR, Fischer M, Grinspan A, Allegretti JR. Patients Eligible for Trials of Microbe-Based Therapeutics Do Not Represent the Population With Recurrent Clostridioides difficile Infection. Clin Gastroenterol Hepatol. 2020;18:1099–101.

53. Högenauer C, Mahida Y, Stallmach A, Marteau P, Rydzewska G, Ivashkin V, et al. Pharmacokinetics and safety of fidaxomicin in patients with inflammatory bowel disease and Clostridium difficile infection: an open-label Phase IIIb/IV study (PROFILE). J Antimicrob Chemother. 2018;73:3430–41.
54. Horton HA, Dezfoli S, Berel D, Hirsch J, Ippoliti A, McGovern D, et al. Antibiotics for Treatment of Clostridium difficile Infection in Hospitalized Patients with Inflammatory Bowel Disease. Antimicrob Agents Chemother. 2014;58:5054–9.
55. Tariq R, Disbrow MB, Dibaise JK, Orenstein R, Saha S, Solanky D, et al. Efficacy of Fecal Microbiota Transplantation for Recurrent C. Difficile Infection in Inflammatory Bowel Disease. Inflamm Bowel Dis. 2020;26:1415–20.
56. Allegretti JR, Kelly CR, Grinspan A, Mullish BH, Hurtado J, Carrellas M, et al. Inflammatory Bowel Disease Outcomes Following Fecal Microbiota Transplantation for Recurrent *C. difficile* Infection. Inflamm Bowel Dis. 2021;27:1371–8.
57. Ianiro G, Bibbò S, Porcari S, Settanni CR, Giambò F, Curta AR, et al. Fecal microbiota transplantation for recurrent C. difficile infection in patients with inflammatory bowel disease: experience of a large-volume European FMT center. Gut Microbes. 2021;13:1994834.
58. Nanki K, Mizuno S, Matsuoka K, Ono K, Sugimoto S, Kiyohara H, et al. Fecal microbiota transplantation for recurrent Clostridium difficile infection in a patient with ulcerative colitis. Intest Res. 2018;16:142–6.
59. Unger JA, Whimbey E, Gravett MG, Eschenbach DA. The Emergence of *Clostridium difficile* Infection among Peripartum Women: A Case-Control Study of a *C. difficile* Outbreak on an Obstetrical Service. Infect Dis Obstet Gynecol. 2011;2011:1–8.
60. Saha S, Pardi R, Theiler RN, Pardi DS, Khanna S. Effect of peripartum *Clostridioides difficile* infection on pregnancy and neonatal outcomes: an observational study. Therap Adv Gastroenterol. 2023;16, 17562848231170479.
61. Fitzpatrick F, Safdar N, van Prehn J, Tschudin-Sutter S. How can patients with Clostridioides difficile infection on concomitant antibiotic treatment be best managed? Lancet Infect Dis. 2022;22:e336–40.
62. European Centre for Disease Prevention and Control. European Surveillance of Clostridioides (Clostridium) difficile infections. Surveillance protocol version 2.4. Stockholm; 2019.
63. Badia J.M, Barrufet P, Campins M, Calbo E, Casas I, Cots JM. Programa de vigilància de les infeccions relacionades amb l'atenció sanitària de Catalunya (VINCat): manual VINCat. 5.a ed. Barcelona; 2023.
64. Durovic A, Widmer AF, Tschudin-Sutter S. New insights into transmission of Clostridium difficile infection—narrative review. Clin Microbiol Infect. 2018;24:483–92.
65. Kociolek LK, Gerding DN, Carrico R, Carling P, Donskey CJ, Dumyati G, et al. Strategies to prevent *Clostridioides difficile* infections in acute-care hospitals: 2022 Update. Infect Control Hosp Epidemiol. 2023;44:527–49.
66. Balsells E, Filipescu T, Kyaw MH, Wiuff C, Campbell H, Nair H. Infection prevention and control of Clostridium difficile: a global review of guidelines, strategies, and recommendations. J Glob Health. 2016;6:020410.
67. Lee EH, Lee HS, Lee KH, Song YG, Han SH. Potential causal effect of contact precautions and isolation on Clostridioides difficile infection in the hyperendemic setting: Interrupted time-series analyses before and after implementation. J Microbiol Immunol Infect. 2023;56:1054–63.
68. Tschudin-Sutter S, Kuijper EJ, Durovic A, Vehreschild MJGT, Barbut F, Eckert C, et al. Guidance document for prevention of Clostridium difficile infection in acute healthcare settings. Clin Microbiol Infect. 2018;24:1051–4.
69. Jabbar U, Leischner J, Kasper D, Gerber R, Sambol SP, Parada JP, et al. Effectiveness of Alcohol-Based Hand Rubs for Removal of *Clostridium difficile* Spores from Hands. Infect Control Hosp Epidemiol. 2010;31:565–70.
70. Oughton MT, Loo VG, Dendukuri N, Fenn S, Libman MD. Hand Hygiene with Soap and Water Is Superior to Alcohol Rub and Antiseptic Wipes for Removal of *Clostridium difficile*. Infect Control Hosp Epidemiol. 2009;30:939–44.
71. Knight N, Strait T, Anthony N, Lovell R, Norton HJ, Sautter R, et al. Clostridium difficile colitis: A retrospective study of incidence and severity before and after institution of an alcohol-based hand rub policy. Am J Infect Control. 2010;38:523–8.
72. Banks M, Phillips AB. Evaluating the effect of automated hand hygiene technology on compliance and C. difficile rates in a long-term acute care hospital. Am J Infect Control. 2021;49:727–32.
73. Scaria E, Barker AK, Alagoz O, Safdar N. Association of Visitor Contact Precautions With Estimated Hospital-Onset *Clostridioides difficile* Infection Rates in Acute Care Hospitals. JAMA Netw Open. 2021;4:e210361.
74. Rock C, Hsu YJ, Curless MS, Carroll KC, Ross Howard T, Carson KA, et al. Ultraviolet-C Light Evaluation as Adjunct Disinfection to Remove Multidrug-Resistant Organisms. Clin Infect Dis. 2022;75:35–40.
75. Anderson DJ, Chen LF, Weber DJ, Moehring RW, Lewis SS, Triplett PF, et al. Enhanced terminal room disinfection and acquisition and infection caused by multidrug-resistant organisms and Clostridium difficile (the Benefits of Enhanced Terminal Room Disinfection study): a cluster-randomised, multicentre, crossover study. Lancet. 2017;389(10071):805–14.
76. Healthcare Associated Infection and Antimicrobial Resistance. Clostridium difficile infection: How to deal with the problem. London; 2008 Healthcare Associated Infection and Antimicrobial Resistance. Clostridium difficile infection: How to deal with the problem. London; 2008. https://www.gov.uk/government/publications/clostridium-difficile-infection-how-to-deal-with-the-problem
77. Biswas JS, Patel A, Otter JA, Wade P, Newsholme W, van Kleef E, et al. Reduction in Clostridium difficile environmental contamination by hospitalized patients treated with fidaxomicin. J Hosp Infect. 2015;90:267–70.
78. Davies K, Mawer D, Walker AS, Berry C, Planche T, Stanley P, et al. An Analysis of Clostridium difficile Environmental Contamination During and After Treatment for C difficile Infection. Open Forum Infect Dis. 2020;7:ofaa362.
79. Turner NA, Warren BG, Gergen-Teague MF, Addison RM, Addison B, Rutala WA, et al. Impact of Oral Metronidazole, Vancomycin, and Fidaxomicin on Host Shedding and Environmental Contamination With Clostridioides difficile. Clinl Infect Dis. 2022;74:648–56.