HOSPITAL DAS CLINICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU - UNESP Av. Prof. Mário Rubens Guimarães Montenegro, s/n - Unesp Campus de Botucatu | CEP: 18618-687 - Botucatu - São Paulo - Brasil | Tel.: (14) 3811-6004 - (14) 3811-6000



PROTOCOLO DA COMISSÃO DE CONTROLE DE INFECÇÃO RELACIONADA À ASSISTÊNCIA Á SAÚDE (CCIRAS)

PRAS CCIRAS 025 – PROTOCOLO TERAPÊUTICO – INFECÇÃO POR CLOSTRIDIOIDES DIFFICILE



PRAS CCIRAS 025 - PAG - 1 / 8 - EMISSÃO: 30/04/2025 - REVISÃO Nº: 00 - PRÓXIMA REVISÃO: 30/04/2027

1. INTRODUÇÃO

Clostridioides difficile é um bacilo gram-positivo, anaeróbio, formador de esporos. É comumente colonizante do trato gastrointestinal e do ambiente, como água e solo1 e um dos principais microrganismos relacionados a diarreia secundária a antibióticos, podendo cursar com quadros moderados a graves, sendo importante causa de aumento na permanência e piora nos desfechos de pacientes internados.

Os sintomas da infecção pelo *C. difficile* estão relacionados à produção de toxinas pelo bacilo que causam desde diarreia não complicada, até casos mais graves, com megacolon tóxico e choque séptico. Febre está presente em 15% dos casos2. Os principais fatores de risco para desenvolvimento da infecção são uso de antibióticos nos últimos 30 dias, idade avançada, internação hospitalar, presença de comorbidades, dieta enteral, cirurgia gastrointestinal, obesidade, quimioterapia, síndrome do intestino irritável, cirrose hepática e supressão da acidez estomacal (uso de IBPs)3.

É possível um paciente ser portador assintomático – nesses casos, ele não desenvolve sintomas, porém tem a pesquisa das toxinas/antígeno positiva. Nessas situações, não há indicação de tratamento. Em caso de infecção sintomática, o tratamento dependerá da gravidade dos sintomas e do status clínico do paciente, além do padrão de suscetibilidade local.

2. OBJETIVO

Estabelecer diretrizes baseadas em evidências para o tratamento da infecção por Clostridioides difficile, visando à promoção do uso racional de antimicrobianos e à padronização das condutas terapêuticas conforme as melhores práticas clínicas disponíveis.

3. PÚBLICO-ALVO

Este protocolo se aplica a todas as unidades de internação do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu (HC-FMB), Pronto Socorro Adulto (PSA), Pronto Socorro Referenciado (PSR), Pronto Socorro Infantil (PSI) e Hospital Estadual de Botucatu (HEBO).

4. CONCEITOS:

4.1 Formas clínicas



PRAS CCIRAS 025 – PROTOCOLO TERAPÊUTICO – INFECÇÃO POR CLOSTRIDIOIDES DIFFICILE



PRAS CCIRAS 025 - PAG - 2 / 8 - EMISSÃO: 30/04/2025 - REVISÃO Nº: 00 - PRÓXIMA REVISÃO: 30/04/2027

Carreador assintomático: paciente com exame diagnóstico positivo (antígeno ou detecção de toxinas) sem qualquer sintoma clínico.

Colite leve/moderada: paciente apresentando diarreia aquosa volumosa, com distensão abdominal discreta, dor abdominal, febre baixa, náusea e adinamia e com exame diagnóstico fecal positivo. A colonoscopia pode ser normal ou apresentar achados inespecíficos, desde colon friável até colite pseudomembranosa.

Colite grave/fulminante: quadro de diarreia aquosa volumosa associada a sinais de gravidade sistêmicos, como choque séptico ou hipovolêmico, com exame diagnóstico fecal positivo. Pode ocorrer febre persistente, distensão abdominal importante, acidose lática. Em casos mais graves, pode evoluir para íleo paralítico, megacolon com ou sem perfuração e choque.

Doença recorrente: quando ocorre resolução dos sintomas, porém há retorno da sintomatologia de duas a oito semanas após tratamento adequado.

Para auxílio na determinação de gravidade, utilizamos o score proposto por Zar et. al. Se baseia em três parâmetros clínicos, podendo variar de 0 a 3 pontos:

- Febre > 38,5°C 1 ponto
- Leucócitos > 15.000 células/mm³ 1 ponto
- Creatinina sérica > 1,5mg/dL (ou aumento ≥ 50% do valor habitual) 1 ponto

0 pontos: doença leve/moderada

1 ponto: doença moderada/grave

≥ 2 pontos: doença grave

5. CONDUTAS

5.1. Recomendações gerais

 Revisão do uso de antimicrobianos: Na suspeita de infecção por Clostridioides difficile, deve-se reavaliar imediatamente a necessidade de manutenção da antibioticoterapia em curso. Sempre que possível, antimicrobianos não essenciais devem ser descontinuados, especialmente fluoroquinolonas, clindamicina e cefalosporinas. Reavaliar também necessidade de uso de inibidores de bomba de prótons (IBPs).



PRAS CCIRAS 025 – PROTOCOLO TERAPÊUTICO – INFECÇÃO POR CLOSTRIDIOIDES DIFFICILE



PRAS CCIRAS 025 - PAG - 3 / 8 - EMISSÃO: 30/04/2025 - REVISÃO Nº: 00 - PRÓXIMA REVISÃO: 30/04/2027

- Coleta de amostras para diagnóstico: Em pacientes com diarreia nova ou persistente, especialmente aqueles com fatores de risco, deve-se solicitar exame de fezes específico para C. difficile.
- O protocolo institucional prevê a detecção combinada de toxinas A e B e antígeno glutamato desidrogenase (GDH) nas fezes.
- A coleta deve ser feita apenas em amostras de fezes diarreicas.
- Não é indicada, rotineiramente, a investigação em pacientes assintomáticos.
- Exames complementares: A colonoscopia ou sigmoidoscopia não são recomendadas rotineiramente para diagnóstico de infecção por *C. difficile*, sendo reservadas para casos excepcionais (ex: colite fulminante com diagnóstico incerto).
- Medidas de precaução: Os pacientes com confirmação de infecção por C. difficile devem ser mantidos em isolamento de contato, com uso de EPI adequado e placa de identificação visível. Sempre que possível, deve-se priorizar quarto privativo com banheiro exclusivo.
- Nas UTIs e na enfermaria de transplantes, o isolamento deve ser instituído na SUSPEITA clínica, mesmo que ainda sem confirmação por exame de fezes.
- A descontinuação do isolamento deve ocorrer 48 horas após a resolução completa da diarreia, além do término do tratamento (pelo menos 10 dias).
- Em situações de surto institucional, poderá ser indicado manter o isolamento até a alta hospitalar (consultar CCIRAS).
- Higiene das mãos: Deve ser realizada obrigatoriamente com água e sabão. Soluções alcoólicas não têm eficácia contra esporos de *C. difficile*.
- Desinfecção ambiental: A limpeza de superfícies e equipamentos deve ser realizada com solução à base de amônia quaternária associada a peróxido de hidrogênio (Peroxy).

5.2. Recomendações de tratamento

DIAGNÓSTICO CLÍNICO	ESQUEMAS DE TRATAMENTO	DURAÇÃO (DIAS)
Carreador Assintomático	Não está indicado o tratamento.	
Primeiro episódio		



PRAS CCIRAS 025 – PROTOCOLO TERAPÊUTICO – INFECÇÃO POR CLOSTRIDIOIDES DIFFICILE



PRAS CCIRAS 025 - PAG - 4 / 8 - EMISSÃO: 30/04/2025 - REVISÃO Nº: 00 - PRÓXIMA REVISÃO: 30/04/2027

Colite Leve/Moderada	Esquema preferencial	Metronidazol 500mg VO 8/8h	Mínimo 10 dias, até melhora clínica**
	Esquema alternativo	Vancomicina 125mg VO 6/6h	Mínimo 10 dias, até melhora clínica**
Colite Grave/Fulminante	Vancomicina 125mg* V0 ± Metronidazol 500mg E		Mínimo 10 dias, até melhora clínica**
Infecção recorrente			
Primeira recorrência	Caso primeiro episódio tenha sido tratado com Metronidazol	Vancomicina 125mg VO 6/6h	Mínimo 10 dias, até melhora clínica**
		Vancomicina 125mg VO 6/6h com desmame:	10 dias
		- 125mg VO 8/8h	7 dias
	Caso primeiro episódio tenha sido tratado com	- 125mg VO 12/12h	7 dias
	Vancomicina	- 125mg VO 24/24h	7 dias
		- 125mg VO 48/48h	7 dias
		- 125mg VO 72/72h	7 dias
Segunda recorrência ou subsequente	Esquema preferencial	Vancomicina 125mg VO 6/6h	Mínimo 10 dias, até melhora clínica**

^{*} A dose da vancomicina via oral pode ser aumentada até para 500mg 6h/6h se não houver melhora com a dose inicial.

5.3. Observações

- Não realizar exames de controle após o tratamento: Não se recomenda a repetição de testes para C. difficile após o término do tratamento, uma vez que estes exames podem permanecer positivos por semanas, mesmo em pacientes clinicamente curados.
- Uso racional de antimicrobianos: A utilização criteriosa de antimicrobianos é fundamental na prevenção primária e secundária da infecção por *C. difficile*. Deve-se reavaliar continuamente a necessidade, espectro e duração dos antimicrobianos prescritos, tanto

^{**} Considera-se melhora clínica quando ocorre resolução da distensão abdominal e melhora importante no padrão e consistência das fezes.



PRAS CCIRAS 025 – PROTOCOLO TERAPÊUTICO – INFECÇÃO POR CLOSTRIDIOIDES DIFFICILE



PRAS CCIRAS 025 - PAG - 5 / 8 - EMISSÃO: 30/04/2025 - REVISÃO Nº: 00 - PRÓXIMA REVISÃO: 30/04/2027

em ambiente hospitalar quanto ambulatorial, respeitando protocolos institucionais e práticas de *stewardship* antimicrobiano.

6. População pediátrica

O *Clostririoides difficile* é um colonizante comum em crianças, podendo chegar a 40% de carreadores assintomáticos no primeiro ano de vida, com redução para 22% em lactentes e queda progressiva até 1 a 3% ao longo da infância6. Na faixa etária pediátrica, 75% das infecções por *C. difficile* são de origem comunitária. Dessa forma, diferenciar colonização de infecção ativa pode ser desafiador nessa população. Para diagnóstico e tratamento, recomenda-se:

- Considerar fatores de risco para infecção: uso prévio de antimicrobianos (especialmente amoxicilina-clavulanato, cefalosporinas ou clindamicina) nas últimas 12 semanas; teste positivo para *C. difficile* nos últimos 6 meses; internação prévia no último ano; doença inflamatória intestinal; fibrose cística; uso de inibidor de bomba de prótons; alimentação enteral.
- Sintomatologia: os principais sintomas são diarreia, distensão abdominal e febre. A
 gravidade da infecção pode variar, e os critérios de gravidade são clínicos. Importante
 considerar febre, grau de distensão abdominal, leucocitose, presença de desidratação e
 lesão renal.
- Diagnóstico: não se recomenda a pesquisa de pacientes assintomáticos. Não se recomenda também a pesquisa em crianças com menos de 1 ano, dado a grande porcentagem de carreadores assintomáticos. Em pacientes com diarreia nova ou persistente, especialmente aqueles com fatores de risco, deve-se solicitar exame de fezes específico para C. difficile.
- As medidas de isolamento são semelhantes à população adulta.
- Tratamento:

DIAGNÓSTICO CLÍNICO	ESQUEMAS DE TRATAMENTO		DURAÇÃO (DIAS)
Carreador Assintomático	Não está indicado o	tratamento.	
Primeiro episódio			
Colite Leve/Moderada	Esquema preferenci	al Metronidazol 7,5mg/kg VO por dose (máx 500mg) 8/8h	Mínimo 10 dias, até melhora clínica**



PRAS CCIRAS 025 – PROTOCOLO TERAPÊUTICO – INFECÇÃO POR CLOSTRIDIOIDES DIFFICILE



PRAS CCIRAS 025 - PAG - 6 / 8 - EMISSÃO: 30/04/2025 - REVISÃO Nº: 00 - PRÓXIMA REVISÃO: 30/04/2027

	Esquema alternativo	Vancomicina 10mg/kg VO por dose (máx 125mg) 6/6h	Mínimo 10 dias, até melhora clínica**	
Colite Grave/Fulminante	Vancomicina 10mg/kg VO por dose (máx 500mg) 6/6h ± Metronidazol 10mg/kg EV por dose (máx 500mg) 8/8h		Mínimo 10 dias, até melhora clínica**	
Infecção recorrente				
Primeira recorrência	Esquema preferencial	Metronidazol 7,5mg/kg VO por dose (máx 500mg) 8/8h	Mínimo 10 dias, até melhora clínica**	
	Esquema alternativo	Vancomicina 10mg/kg VO por dose (máx 125mg) 6/6h	Mínimo 10 dias, até melhora clínica**	
Segunda recorrência ou subsequente	Esquema preferencial	Vancomicina 10mg/kg VO por dose (máx 125mg) 6/6h	Mínimo 10 dias, até melhora clínica**	

^{**} Considera-se melhora clínica quando ocorre resolução da distensão abdominal e melhora importante no padrão e consistência das fezes.

8. AUTORES E REVISORES

- **8.1. Autores:** Gabriel Berg de Almeida, Sandra Mara Queiroz.
- **8.2. Revisores:** Ana Luíza B. S. Sforcin, Gabriel Berg de Almeida, Daniela Anderson da Silva e Bruno C. Macedo.

9. REFERÊNCIAS

- TRINDADE, C. N. R.; DOMINGUES, Regina Maria C. P.; FERREIRA, E. O. The epidemiology of Clostridioides difficile infection in Brazil: A systematic review covering thirty years. Anaerobe, v. 58, p. 13-21, ago. 2019. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.anaerobe.2019.03.002.
- 2. KELLY, Colleen R. *et al.* ACG Clinical Guidelines: Prevention, Diagnosis, and Treatment of Clostridioides difficile Infections. **American Journal of Gastroenterology**, v. 116, n. 6,



PRAS CCIRAS 025 – PROTOCOLO TERAPÊUTICO – INFECÇÃO POR CLOSTRIDIOIDES DIFFICILE



PRAS CCIRAS 025 - PAG - 7 / 8 - EMISSÃO: 30/04/2025 - REVISÃO Nº: 00 - PRÓXIMA REVISÃO: 30/04/2027

p. 1124-1147, 18 maio 2021. Disponível em: https://doi.org/10.14309/ajg.00000000000001278.

- **3.** LOO, Vivian G. *et al.* Host and Pathogen Factors for Clostridium difficile Infection and Colonization. **New England Journal of Medicine**, v. 365, n. 18, p. 1693-1703, 3 nov. 2011. Disponível em: https://doi.org/10.1056/nejmoa1012413.
- 4. JOHNSON, Stuart 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. Clinical Infectious Diseases, v. 73, n. 5, p. e1029-e1044, 14 jun. 2021. Disponível em: https://doi.org/10.1093/cid/ciab549.
- 5. MCDONALD, L. Clifford 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). Clinical Infectious Diseases, v. 66, n. 7, p. e1-e48, 15 fev. 2018. Disponível em: https://doi.org/10.1093/cid/cix1085.
- **6.** SHIRLEY, Debbie-Ann *et al. Clostridioides difficile* Infection in Children: Recent Updates on Epidemiology, Diagnosis, Therapy. **Pediatrics**, 10 ago. 2023. Disponível em: https://doi.org/10.1542/peds.2023-062307.
- **7. SANFORD GUIDE.** Sanford Guide to Antimicrobial Therapy. 54. ed. [S. I.]: Antimicrobial Therapy, Inc., 2024.

HOSPITAL DAS CLINICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU - UNESP Av. Prof. Mário Rubens Guimarães Montenegro, s/n - Unesp Campus de Botucatu | CEP: 18618-687 - Botucatu - São Paulo - Brasil | Tel.: (14) 3811-6004 - (14) 3811-6000



PROTOCOLO DA COMISSÃO DE CONTROLE DE INFECÇÃO RELACIONADA À ASSISTÊNCIA Á SAÚDE (CCIRAS)

PRAS CCIRAS 025 – PROTOCOLO TERAPÊUTICO – INFECÇÃO POR CLOSTRIDIOIDES DIFFICILE



PRAS CCIRAS 025 - PAG - 8 / 8 - EMISSÃO: 30/04/2025 - REVISÃO Nº: 00 - PRÓXIMA REVISÃO: 30/04/2027

10. TERMO DE AUTORIZAÇÃO DE DIVULGAÇÃO E APROVAÇÃO DE DOCUMENTO

