



Revisión narrativa

Estrategias de higiene integral frente a infecciones asociadas a la atención sanitaria por *Clostridioides difficile*

DOI: 10.5377/alerta.v8i4.21191

Sofía Geraldine Avilés Figueroa^{1*}, Nadia Patricia Rodríguez Villalta²

1,2. Instituto Nacional de Salud, Ministerio de Salud, San Salvador, El Salvador.

*Correspondencia

✉ sgavilesf92@gmail.com

1. 0009-0002-5330-7068

2. 0000-0002-2725-9210

Resumen

Clostridioides difficile es una bacteria grampositiva formadora de esporas. La infección por *Clostridioides difficile* varía desde una diarrea leve hasta una colitis pseudomembranosa mortal. Actualmente, es la infección asociada a la atención sanitaria más prevalente y costosa, que contribuye al 17 % de las muertes. La infección en hospitales se diagnostica después de tres días de hospitalización. A nivel mundial, la infección por *Clostridioides difficile* es un problema grave, que afecta la seguridad del paciente y la calidad de la atención sanitaria. Se llevó a cabo una revisión narrativa con el objetivo de sintetizar la evidencia disponible sobre las infecciones asociadas a la atención en salud por *Clostridioides difficile* y las estrategias de higiene integral descritas para su prevención y control. La búsqueda se realizó en las bases de datos de Medline, Lilacs y SciELO. Se incluyeron artículos originales y revisiones narrativas publicadas entre 2020 y 2025 en inglés y español. Estudios demostraron que la higiene de manos y la limpieza ambiental rigurosa son esenciales para reducir la transmisión de *Clostridioides difficile*. La gestión efectiva requiere un enfoque integral que incluye el uso de esporicidas, la administración adecuada de antimicrobianos y la capacitación del personal de salud.

Palabras clave

Clostridioides difficile, Higiene de las Manos, Infección Hospitalaria, Epidemiología.

Abstract

Clostridioides difficile is a spore-forming Gram-positive bacterium. *Clostridioides difficile* infection ranges from mild diarrhea to fatal pseudomembranous colitis. It is currently the most prevalent and costly healthcare-associated infection, contributing to 17 % of deaths. Infection in hospitals is diagnosed after three days of hospitalization. Globally, *Clostridioides difficile* infection is a serious problem that affects patient safety and the quality of healthcare. A narrative review was conducted to synthesize the available evidence on healthcare-associated *Clostridioides difficile* infections and the comprehensive hygiene strategies described for their prevention and control. The search was conducted in the Medline, Lilacs, and SciELO databases. Original articles and narrative reviews published between 2020 and 2025 in English and Spanish were included. Studies showed that hand hygiene and rigorous environmental cleaning are essential to reduce the transmission of *Clostridioides difficile*. Effective management requires a comprehensive approach that includes the use of sporicides, appropriate administration of antimicrobials, and training of healthcare personnel.

Keywords

Clostridioides difficile, Hand Hygiene, Cross Infection, Epidemiology.

Introducción

La bacteria *Clostridioides difficile* (*C. difficile*), anteriormente conocida como *Clostridium difficile*, es un bacilo grampositivo anaerobio obligado y que forma esporas. Fue descubierta en 1935 dentro de la microbiota fecal de neonatos saludables. En la actualidad, representa un desafío en diversos entornos de atención médica, especialmente en residencias para personas adultas mayores y centros de rehabilitaciónⁱ⁻ⁱⁱⁱ.

La infección por *C. difficile* es un problema de considerable magnitud, debido a la capacidad de esta bacteria para causar infecciones que van desde leves, generalmente diarrea, hasta graves, como la colitis pseudomembranosa, que puede ser mortal^{iv,v}. La infección por *C. difficile* de inicio hospitalario es la infección asociada a la atención sanitaria (IAAS) más prevalente y costosa en la actualidad, además, representa una amenaza importante para la seguridad del paciente a nivel mundial^{vi,vii}.



ACCESO ABIERTO

Comprehensive hygiene strategies against healthcare-associated infections caused by *Clostridioides difficile*

Citación recomendada:

Avilés Figueroa SG, Rodríguez Villalta NP. Estrategias de higiene integral frente a infecciones asociadas a la atención sanitaria por *Clostridioides difficile*. Alerta. 2025;8(4):399-405. DOI: 10.5377/alerta.v8i4.21191

Editor:

David Rivera.

Recibido:

17 de enero de 2025.

Aceptado:

23 de septiembre de 2025.

Publicado:

31 de octubre de 2025.

Contribución de autoría:

SGAF¹, NPRV²: concepción del estudio, diseño del manuscrito, búsqueda bibliográfica. SGAF¹: recolección de datos, manejo de datos o software. SGAF¹, NPRV²: redacción, revisión y edición.

Conflicto de intereses:

Las autoras declaran no tener conflicto de intereses.

Las IAAS a menudo pueden originarse de la flora del paciente, alterada por patógenos hospitalarios, y ser transmitidos a través del personal sanitario o estar presentes en el entorno. Es difícil determinar su fuente de contagio, aunque algunas bacterias se transmiten más desde el entorno del paciente; generalmente, las investigaciones exhaustivas se reservan para casos inusuales o brotes en hospitales bien equipados^{viii}.

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, aproximadamente 16 millones de personas en todo el mundo fallecen anualmente debido a infecciones relacionadas con la atención sanitaria. De estas muertes, alrededor de un 17 % se atribuye a personas infectadas por *C. difficile*. Esta cifra destaca la gravedad de la infección por este microorganismo y su impacto en la mortalidad global^{ix}.

Aunque la higiene de manos ha reducido las IAAS en los últimos 25 años, persiste una proporción que requiere atención, y es la higiene ambiental hospitalaria la que podría ser clave^{viii}. La infección por *C. difficile*, adquirida en instalaciones de atención médica en pacientes mayores de 18 años, se define por infecciones diagnosticadas después de al menos tres días de hospitalización, resultantes tanto de la transmisión en la comunidad como dentro del entorno hospitalario^{x,xi}.

Varios factores influyen en la gravedad de las infecciones por *C. difficile*. En primer lugar, la epidemiología de *C. difficile* ha experimentado cambios en las últimas dos décadas; en gran medida, debido a la aparición de cepas hipervirulentas y resistentes a los antimicrobianos, lo que ha llevado a un aumento en la incidencia de infecciones graves, brotes frecuentes y nuevos factores de riesgo^{ix,xii}. En segundo lugar, la resistencia de las esporas de *C. difficile* a condiciones adversas, como el calor, desinfectantes y antimicrobianos, facilita su transmisión y supervivencia en entornos hospitalarios, exacerbando el problema^{ix,iii}. Por último, la infección por *C. difficile* es la principal causa de diarrea relacionada con antibióticos^{ix,iv,xv}, lo que realza la necesidad de implementar políticas adecuadas de uso racional de antimicrobianos y prácticas de control de infecciones para prevenir su propagación.

Esta revisión narrativa se basó en una búsqueda en las bases de datos de Medline, Liliacs y SciELO, se utilizaron los términos MeSH «Clostridioides difficile», «Hand Higiene», «Cross Infeccion» y «Epidemiology», además de los términos DeCS «Clostridioides difficile», «Higiene de las Manos», «Infección Hospitalaria» y «Epidemiología». Como criterios de inclusión se consideró a una población de estudio de pacientes hospitalizados y personal de salud de todas las edades, se incluye-

ron artículos originales y revisiones narrativas publicadas entre 2020 y 2025, en inglés y español. Se seleccionó evidencia según guías de lectura crítica, y se excluyeron informes de caso, artículos de opinión y editoriales. El objetivo principal de esta revisión fue sintetizar la evidencia disponible sobre las infecciones asociadas a la atención en salud por *C. difficile* y qué estrategias de higiene integral se han descrito para su prevención y control.

Discusión

Epidemiología cambiante

Desde 1981, se ha publicado sobre esfuerzos para mitigar el riesgo de transmisión de *C. difficile* dentro de los entornos sanitarios, por su relación con la seguridad del paciente y la calidad de la atención sanitaria. Esto provoca un ascenso de los gastos asociados con los servicios de salud^{vi}.

La infección por *C. difficile* ha sido una preocupación creciente para los sistemas de atención médica, debido al aumento de su incidencia en entornos hospitalarios y ambulatorios en todo el mundo^{ii,xvi}. Esto ha generado inquietudes sobre la mortalidad asociada a la infección por *C. difficile* y su carga económica en los sistemas de salud^{xvi,xviii}. Especialmente por la reciente asociación entre la cronicidad de *C. difficile* y el cáncer de colon^{xix}.

En hospitales de Alemania, la infección por *C. difficile* ha disminuido, posiblemente debido a prácticas de distanciamiento social implementadas antes de la pandemia de COVID-19^{xvi}. En Estados Unidos, la pandemia contribuyó a una menor cantidad de hospitalizaciones, lo que puede haber reducido las infecciones nosocomiales^{xvi}. A pesar de evidenciarse que *C. difficile* fue un problema relevante para los pacientes con COVID-19^{xx}, esta carga aumentó aún más en regiones con un índice de desarrollo bajo y medio^{xxi}. La heterogeneidad de virulencia de cepas y su variada distribución geográfica^{xxii}, no permite relacionarla con el auge de la pandemia, según Hilvers *et al.*, otros factores probablemente han influido en su aumento desde el 2020^{xxiii}. La epidemiología de *C. difficile* ha evolucionado, y se estima que el 40 % de los pacientes con infección asociada a la comunidad requieren de hospitalización^{xxiv}.

Actualmente, desarrollan estrategias y vacunas para su prevención, no obstante, se enfatiza en la importancia de la higiene de manos y el aislamiento de pacientes como medidas de controlⁱⁱ. Las tendencias decrecientes en Alemania y en Estados Unidos se atribuyen, en una buena parte, a la pandemia pues se incrementó la higiene de

manos y las medidas de control hospitalario; sin embargo, dichas medidas de protección contra la COVID-19 no justifican totalmente el cambio en la epidemiología, puesto que la tendencia inversa había comenzado desde 2015^{xvi}. A pesar de esto, la infección por *C. difficile* sigue representando un desafío en la atención médica global^{xvi}.

Factores de riesgo y susceptibilidad

El uso de antibióticos constituye el principal factor predisponente, al alterar la microbiota intestinal, se facilita la colonización y esto permite la proliferación de *C. difficile*. La susceptibilidad a dicha infección varía según el tipo, espectro, duración y cantidad de antibióticos usados; el uso prolongado y frecuente puede aumentar la vulnerabilidad a la infección. En hospitales, menos del 35 % de los casos sintomáticos se relacionan con casos previos. Stephenson *et al.*, identificaron que un 19,6 % del número total de pacientes resistentes ingresados, posiblemente fueron colonizados durante la hospitalización^{xxiv}.

Resiliencia de las esporas

Las esporas de *C. difficile*, poseen una notable capacidad de adaptarse y sobrevivir en condiciones adversas dentro de un ambiente hospitalario, lo que genera una enorme dificultad para la descontaminación efectiva de superficies y equipos^{ix}. Sin embargo, a pesar que los estudios han reportado una disminución en la infección por *C. difficile* de inicio hospitalario, durante brotes, al reemplazar desinfectantes no esporicidas con lejía diluida, existe una transmisión ambiental de las esporas en entornos endémicos, esto constituye un desafío persistente^{vi}.

Los pacientes colonizados eliminan esporas en sus heces, lo que contamina las superficies y convierte a los trabajadores de la salud en vectores de transmisión cuando no cumplen con las precauciones de contacto^{xxiv}. En consecuencia, un aumento en el cumplimiento de las medidas del personal de salud fue la intervención más eficaz para reducir las colonizaciones, con reducciones de IAAS en hasta el 56 %^{xxiv}.

Estrategias de prevención y control

La prevención requiere de un enfoque integral, ya que, la limpieza rutinaria no es suficiente para eliminar las esporas, por lo que se requieren procedimientos de desinfección rigurosos y el uso de agentes esporicidas específicos. Además, la complejidad de los equipos médicos y las numerosas

superficies en un hospital aumentan el desafío, ya que cada área debe ser tratada meticulosamente para prevenir la propagación de infecciones^{vi,xxv}.

La eficacia limitada de las intervenciones individuales sugiere la necesidad de un enfoque multifacético para controlar estas infecciones de manera efectiva^{xxvi,xxvii}. Es fundamental adoptar estrategias integradoras y abordajes holísticos, para afrontar este desafío en los entornos hospitalarios, lo que implica combinar múltiples tácticas para mejorar la prevención y el manejo de la enfermedad.

Enfoque integral de técnicas de higiene

La gestión eficaz de las infecciones por *Clostridioides difficile* requiere un enfoque integral, ya que la persistencia de sus esporas demanda la implementación de múltiples medidas en las prácticas de higiene y control de infecciones, capacitación continua del personal en técnicas avanzadas de desinfección y la implementación de políticas estrictas de limpieza. Es fundamental adoptar estrategias preventivas, como precauciones de contacto, higiene de manos, limpieza ambiental eficiente, uso de agentes esporicidas y políticas de administración racional de antimicrobianos, esto es crucial para gestionar y minimizar el impacto de la infección por *C. difficile* en la salud pública^{iv,v,xxv}.

Existen divergencias en la investigación científica respecto a cuál de estas intervenciones es más efectiva; algunos estudios sugieren que la higiene de manos supera a la limpieza ambiental^{xxiv}, mientras que otros autores sostienen lo contrario^{xxiv,xxviii}. La transmisión de *C. difficile* puede producirse tanto por contacto con superficies contaminadas como a través de las manos del personal sanitario, esto destaca la conexión entre el entorno y las prácticas de higiene personales. Los modelos de transmisión basados en agentes señalan que la secuencia de eventos de transmisión puede influir en la efectividad relativa de las intervenciones ambientales frente a las personales^{xxiv}.

Higiene de manos

La higiene de manos constituye una de las medidas más costoefectivas para prevenir la transmisión de *C. difficile*^{xxvii,xxviii}. A pesar de ello, durante los últimos años, las iniciativas de higiene de manos no han reducido los patógenos como se esperaba, sin embargo, son fundamentales para prevenir la transmisión de infecciones en entornos de salud^{xxi}. Aunque es difícil medir el riesgo exacto, la

evidencia sugiere que las manos de los trabajadores de la salud son una ruta significativa de transmisión^{xxv}.

Las superficies no contaminadas no transmiten patógenos, incluso sin higiene de manos, por lo que la higiene ambiental y de manos deben considerarse interdependientes y esenciales para prevenir infecciones^{xxix}.

La higiene de manos es económica y efectiva, existen estudios que demuestran un retorno de 32,73 USD (en 2018) por cada dólar invertido. Esto es rentable incluso con menos del 1 % de reducción en infecciones^{xvii,xviii}.

En estudios realizados en la República Eslovaca y Malawi, se evaluó la práctica del lavado de manos higiénico y su adherencia^{xxx,xxxi}. En Eslovaquia, un tercio de los estudiantes no cumplía adecuadamente con las técnicas de lavado de manos recomendadas por la Organización Mundial de la Salud, aunque no se detectaron diferencias significativas en la contaminación microbiana entre aquellos que siguieron los protocolos y los que no lo cumplen^{xxx}. En el estudio realizado en Malawi, realizado en médicos clínicos y estudiantes de medicina, se observó una baja adherencia a las prácticas de higiene de manos, principalmente debido al olvido y la negligencia^{xxxi}. Para mejorar el cumplimiento, se propone un enfoque hospitalario integral, que incluye educación para médicos y estudiantes, uso de desinfectantes a base de alcohol, carteles recordatorios visuales y el ejemplo de profesionales experimentados para los más jóvenes^{xxxi}.

Limpieza ambiental

La limpieza ambiental es una estrategia clave para prevenir las IAAS^{xxxii}, esta incluye estrategias que abarcan desde la selección cuidadosa de productos y métodos de limpieza, considerando los perfiles de riesgo del paciente, las superficies y los patógenos, hasta la aplicación de técnicas de limpieza que involucran pasos como evaluación visual, preparación del área, limpieza y secado^{xxxiii}. La limpieza implica la remoción manual de impurezas como grasa y suciedad de superficies específicas, típicamente usando un trapo o toalla junto con jabón o detergente^{xxxiii}.

Por otro lado, la desinfección busca eliminar o disminuir la presencia de microorganismos nocivos en las superficies, esta es más efectiva cuando se realiza después de una limpieza que ha removido físicamente a los patógenos. Es crucial evitar la contaminación cruzada, cambiando la ropa entre habitaciones y áreas de contacto^{xxxiii}. La educación y capacitación del personal son fundamen-

tales para el éxito de las intervenciones, al igual que la auditoría y retroalimentación oportuna para mantener las prácticas de control de infecciones^{xxxiii}. La comunicación efectiva es vital para involucrar al personal y apoyar un cambio de cultura organizacional, se debe reconocer la importancia del personal de servicios ambientales en la seguridad del paciente^{viii, xxxiii, xxxiv}.

Enfoques estratégicos de la higiene ambiental

Wenzel y Edmonds destacaron la importancia de reconocer el papel crucial de la higiene ambiental como componente esencial en las estrategias para prevenir las IAAS^{xxxv}. Se mencionan dos enfoques: las «intervenciones horizontales», que abordan una amplia gama de amenazas infecciosas en entornos médicos, y las «intervenciones verticales», que se centran específicamente en patógenos o condiciones particulares^{vi}. La diferencia principal entre estos enfoques reside en su alcance: mientras que las intervenciones verticales son más específicas y dirigidas, las horizontales tienen un impacto más generalizado. Este último aspecto es especialmente relevante en entornos endémicos, donde la prevención de infecciones es una preocupación constante. La distinción entre estas modalidades destaca la importancia de implementar un enfoque multifacético en la prevención de IAAS y subraya el papel fundamental que desempeñan las intervenciones horizontales, esto es fundamental para abordar eficazmente diversas amenazas infecciosas^{vi}.

Agentes esporicidas

Dada la resistencia de las esporas de *C. difficile*, los desinfectantes convencionales son insuficientes, por lo que es crucial el desarrollo de nuevos agentes esporicidas que pueden usarse diariamente sin dañar las superficies, los equipos o el medio ambiente^{vi}. Estos avances, junto con programas para optimizar la limpieza y desinfección, tienen el potencial de mitigar significativamente la infección por *C. difficile* de inicio hospitalario^{xxxv}. Además, las mejoras en la higiene ambiental y de manos pueden contribuir significativamente a la seguridad del paciente al reducir la adquisición de esporas y otros patógenos transmitidos ambientalmente^{vi,xxxv}.

Las estrategias de higiene de manos y los productos para limpieza ambiental pueden variar ampliamente entre instituciones y regiones, lo que dificulta la generalización de los resultados y la identificación de prácticas óptimas^{xxxvi}.

El enfoque multimodal incluye múltiples intervenciones, este debe ser integral, al considerar tanto la eliminación ambiental del patógeno, la reducción de factores de riesgo del paciente, así como la aplicación práctica y la capacitación del personal; dado que el éxito de la prevención de IAAS mediante intervenciones horizontales y verticales, complementadas con agentes esporicidas, depende tanto de su diseño como de su implementación.

En un hospital terciario de Australia, se implementó un estudio para mejorar la higiene ambiental y reducir la transmisión de IAAS^{xxxvii}. Durante seis meses, un estudio de España no mostró una reducción estadísticamente significativa en las tasas de transmisión de IAAS, aunque sí evidenció una mejora significativa en el rendimiento de la limpieza, medida con marcadores UV^{xxxviii}. Los resultados sugieren que este enfoque multimodal puede tener un impacto positivo a largo plazo en la reducción del riesgo de transmisión cruzada. Además, el estudio destaca la importancia de considerar los factores contextuales al implementar cambios en las prácticas de higiene hospitalaria y resalta la necesidad de capacitar adecuadamente al personal de servicios ambientales para mejorar el desempeño en la limpieza^{xxxv}.

También se observó que la capacitación específica mejoró el conocimiento y las actitudes del personal de servicios ambientales, lo que sugiere que el desarrollo profesional y la cooperación interdisciplinaria son cruciales para el éxito a largo plazo en la prevención de IAAS^{xxxv}.

Las perspectivas actuales incorporan el uso de inteligencia artificial para identificar los pacientes en riesgo, por ejemplo, la investigación realizada por Tang *et al.*, se usó un modelo guiado por inteligencia artificial para priorizar esfuerzos preventivos, al comparar los resultados de antes y después del uso de esta herramienta, aunque no se redujo la incidencia de *C. difficile*, se logró disminuir el uso de ciertos antibióticos asociados con mayor riesgo de infección^{xxxix}. Si bien existen limitantes inherentes a este tipo de diseño y posible riesgo de sesgo de selección o exclusión de estudios relevantes, se logró identificar la importancia de un enfoque multimodal para la prevención de infecciones en el entorno hospitalario.

Conclusión

La infección por *Clostridioides difficile* representa un desafío prioritario en salud pública y en la seguridad del paciente dentro de los entornos hospitalarios. Su epidemiología ha experimentado cambios en la última década, y su control está condicionado por el uso ex-

tendido de antibióticos y la elevada resistencia ambiental de las esporas. En este contexto, la implementación de estrategias integrales de prevención resulta indispensable. Un enfoque multimodal que combina higiene de manos, limpieza y desinfección ambiental con agentes esporicidas, educación continua del personal de salud y programas de optimización antibiótica, ha demostrado mejorar la calidad de las prácticas de control y reducir el riesgo de transmisión cruzada. El éxito sostenido de estas intervenciones requiere no solo la aplicación sistemática de paquetes de higiene estandarizados, sino también la colaboración interdisciplinaria, el compromiso institucional y la capacitación permanente, factores que en conjunto permiten avanzar hacia una atención más segura y de mayor calidad.

Financiamiento

No hubo fuentes de financiamiento.

Referencias bibliográficas

- i. Al-Zahrani IA. Clostridioides (*Clostridium*) *difficile*: A silent nosocomial pathogen. Saudi Med. J. 2023;44(9):825-835. DOI: [10.15537/smj.2023.44.9.20230216](https://doi.org/10.15537/smj.2023.44.9.20230216)
- ii. Yakout A, Bi Y, Harris DM. Clostridioides *Difficile*: A Concise Review of Best Practices and Updates. J. Prim. Care Community Health. 2024;15:21501319241249645. DOI: [10.1177/21501319241249645](https://doi.org/10.1177/21501319241249645)
- iii. Smith AB, Soto Ocana J, Zackular JP. From Nursery to Nursing Home: Emerging Concepts in Clostridioides *difficile* Pathogenesis Richardson AR, editor. Infect. Immun. 2020;88(7):e00934-19. DOI: [10.1128/IAI.00934-19](https://doi.org/10.1128/IAI.00934-19)
- iv. Mada PK, Alam MU. Clostridioides *difficile* infection. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK431054/>
- v. Martínez-Meléndez A, Cruz-López F, Morfin-Otero R, Maldonado-Garza HJ, Garza-González E. An Update on Clostridioides *difficile* Binary Toxin. Toxins. 2022;14(5):305. DOI: [10.3390/toxins14050305](https://doi.org/10.3390/toxins14050305)
- vi. Carling PC, Parry MF, Olmstead R. Environmental approaches to controlling Clostridioides *difficile* infection in healthcare settings. Antimicrob. Resist. Infect. Control. 2023;12(1):94. DOI: [10.1186/s13756-023-01295-z](https://doi.org/10.1186/s13756-023-01295-z)
- vii. Cofini V, Muselli M, Gentile A, Lucarelli M, Lepore AR, Micolucci G, Necozone S. Clostridium *difficile* outbreak:

- epidemiological surveillance, infection prevention and control. *J. Prev. Med. Hyg.* 2021 Jul 30;E514 Pages. Disponible en: <https://www.jpmh.org/index.php/jpmh/article/view/1548>
- viii. Peters A, Schmid MN, Parneix P, Lebowitz D, De Kraker M, Sauser J, Zingg W, Pittet D. Impact of environmental hygiene interventions on healthcare-associated infections and patient colonization: a systematic review. *Antimicrob. Resist. Infect. Control.* 2022;11(1):38. DOI: [10.1186/s13756-022-01075-1](https://doi.org/10.1186/s13756-022-01075-1)
 - ix. Kiersnowska Z, Lemiech-Mirowska E, Michałkiewicz M, Marczak M. Hand hygiene as the basic method of reducing *Clostridium difficile* infections (CDI) in a hospital environment. *Ann. Agric. Environ. Med.* 2021;28(4):535-540. DOI: [10.26444/aaem/131121](https://doi.org/10.26444/aaem/131121)
 - x. Eberly MD, Susi A, Adams DJ, Love CS, Nylund CM. Epidemiology and Outcomes of Patients With Healthcare Facility-Onset *Clostridioides difficile* Infection. *Mil. Med.* 2022;187(7-8):e915-e920. DOI: [10.1093/milmed/usab116](https://doi.org/10.1093/milmed/usab116)
 - xi. Yu H, Flaster N, Casanella AL, Curcio D. Assessing risk factors, mortality, and healthcare utilization associated with *Clostridioides difficile* infection in four Latin American countries. *Braz. J. Infect. Dis.* 2021;25(1):101040. DOI: [10.1016/j.bjid.2020.11.005](https://doi.org/10.1016/j.bjid.2020.11.005)
 - xii. Markovska R, Dimitrov G, Gergova R, Boyanova L. *Clostridioides difficile*, a New "Superbug." *Microorganisms.* 2023;11(4):845. DOI: [10.3390/microorganisms11040845](https://doi.org/10.3390/microorganisms11040845)
 - xiii. Samady W, Pong A, Fisher E. Risk factors for the development of *Clostridium difficile* infection in hospitalized children. *Curr. Opin. Pediatr.* 2014;26(5):568-572. DOI: [10.1097/MOP.0000000000000126](https://doi.org/10.1097/MOP.0000000000000126)
 - xiv. Cymbal M, Chatterjee A, Baggott B, Auron M. Management of *Clostridioides difficile* Infection: Diagnosis, Treatment, and Future Perspectives. *Am. J. Med.* 2024 Mar;S0002934324001670. DOI: [10.1016/j.amjmed.2024.03.024](https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2024.03.024)
 - xv. 15. Gu W, Li W, Jia S, Zhou Y, Yin J, Wu Y, Fu X. Antibiotic resistance and genomic features of *Clostridioides difficile* in southwest China. *PeerJ.* 2022;10:e14016. DOI: [10.7717/peerj.14016](https://doi.org/10.7717/peerj.14016)
 - xvi. 16. Vehreschild MJGT, Schreiber S, Von Müller L, Eppe H-J, Weinke T, Manthey C, Oh J, Wahler S, Stallmach A. Trends in the epidemiology of *Clostridioides difficile* infection in Germany. *Infection.* 2023;51(6):1695-1702. DOI: [10.1007/s15010-023-02044-5](https://doi.org/10.1007/s15010-023-02044-5)
 - xvii. Barker AK, Scaria E, Safdar N, Alagoz O. Evaluation of the Cost-effectiveness of Infection Control Strategies to Reduce Hospital-Onset *Clostridioides difficile* Infection. *JAMA Netw. Open.* 2020;3(8):e2012522. DOI: [10.1001/jamanetworkopen.2020.12522](https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.12522)
 - xviii. Brain D, Yakob L, Barnett A, Riley T, Clements A, Halton K, Graves N. Economic evaluation of interventions designed to reduce *Clostridium difficile* infection Chang Y-F, editor. *PLOS ONE.* 2018;13(1):e0190093. DOI: [10.1371/journal.pone.0190093](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0190093)
 - xix. Drewes JL, Chen J, Markham NO, Knippel RJ, Domingue JC, Tam AJ, Chan JL, Kim L, McMann M, Stevens C, *et al.* Human Colon Cancer-Derived *Clostridioides difficile* Strains Drive Colonic Tumorigenesis in Mice. *Cancer Discov.* 2022;12(8):1873-1885. DOI: [10.1158/2159-8290.CD-21-1273](https://doi.org/10.1158/2159-8290.CD-21-1273)
 - xx. Xia J, Liu T, Wan R, Zhang J, Fu Q. Global burden and trends of the *Clostridioides difficile* infection-associated diseases from 1990 to 2021: an observational trend study. *Ann. Med.* 57(1):2451762. DOI: [10.1080/07853890.2025.2451762](https://doi.org/10.1080/07853890.2025.2451762)
 - xxi. Granata G, Petrosillo N, Al Moghazi S, Caraffa E, Puro V, Tillotson G, Cataldo MA. The burden of *Clostridioides difficile* infection in COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. *Anaerobe.* 2022;74:102484. DOI: [10.1016/j.anaerobe.2021.102484](https://doi.org/10.1016/j.anaerobe.2021.102484)
 - xxii. Liu C, Monaghan T, Yadegar A, Louie T, Kao D. Insights into the Evolving Epidemiology of *Clostridioides difficile* Infection and Treatment: A Global Perspective. *Antibiotics.* 2023;12(7):1141. DOI: [10.3390/antibiotics12071141](https://doi.org/10.3390/antibiotics12071141)
 - xxiii. Hilvers E, Matiznadzo J, McClure V, Butterick P, Morgan M. *Clostridioides difficile* infection following COVID-19: A nationwide analysis using routine surveillance data in Wales. *J. Hosp. Infect.* 2024 Jul;S0195670124002640. DOI: [10.1016/j.jhin.2024.07.011](https://doi.org/10.1016/j.jhin.2024.07.011)
 - xxiv. Stephenson B, Lanzas C, Lenhart S, Ponce E, Bintz J, Dubberke ER, Day J. Comparing intervention strategies for reducing *Clostridioides difficile* transmission in acute healthcare settings: an agent-based modeling study. *BMC Infect. Dis.* 2020;20(1):799. DOI: [10.1186/s12879-020-05501-w](https://doi.org/10.1186/s12879-020-05501-w)
 - xxv. Carling PC, O'Hara LM, Harris AD, Olmsted R. Mitigating hospital-onset *Clostridioides difficile* : The impact of an optimized environmental hygiene program in eight hospitals. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* 2023;44(3):440-446. DOI: [10.1017/ice.2022.84](https://doi.org/10.1017/ice.2022.84)
 - xxvi. Turner NA, Krishnan J, Nelson A, Polage CR, Sinkowitz-Cochran RL, Fike L, Kuhar DT, Kutty PK, Snyder RL, Anderson DJ. CDC's Hospital-Onset *Clostridioides difficile* Prevention Framework in a Regional Hospital Network. *JAMA Netw. Open.* 2024;7(3):e243846. DOI: [10.1001/jamanetworkopen.2024.3846](https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.3846)

- xxvii. Alhumaid S, Al Mutair A, Al Alawi Z, Alsuliman M, Ahmed GY, Rabaan AA, Al-Tawfiq JA, Al-Omari A. Knowledge of infection prevention and control among healthcare workers and factors influencing compliance: a systematic review. *Antimicrob. Resist. Infect. Control.* 2021;10(1):86. DOI: [10.1186/s13756-021-00957-0](https://doi.org/10.1186/s13756-021-00957-0)
- xxviii. Barker AK, Alagoz O, Safdar N. Interventions to Reduce the Incidence of Hospital-Onset *Clostridium difficile* Infection: An Agent-Based Modeling Approach to Evaluate Clinical Effectiveness in Adult Acute Care Hospitals. *Clin. Infect. Dis.* 2018;66(8):1192-1203. DOI: [10.1093/cid/cix962](https://doi.org/10.1093/cid/cix962)
- xxix. Transmission of pathogens by hands. In: WHO Guidelines on Hand Hygiene in Health Care: First Global Patient Safety Challenge Clean Care Is Safer Care. World Health Organization; 2009.
- xxx. Novák M, Breznický J, Kompaníková J, Malinová N, Hudečková H. Impact of hand hygiene knowledge on the hand hygiene compliance. *Med. Glas.* 2020;(1). DOI: [10.17392/1051-20](https://doi.org/10.17392/1051-20)
- xxxi. Kalata NL, Kamange L, Muula AS. Adherence to hand hygiene protocol by clinicians and medical students at Queen Elizabeth Central Hospital, Blantyre-Malawi. *Malawi Med. J.* 2013;25(2):50-52. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3784937/>
- xxxii. Peters A, Parneix P, Pittet D. Clean Hospitals Day 2023 marks the global launch of a self-assessment tool. *Antimicrob. Resist. Infect. Control.* 2023;12(1):111, s13756-023-01315-y. DOI: [10.1186/s13756-023-01315-y](https://doi.org/10.1186/s13756-023-01315-y)
- xxxiii. Browne K, Mitchell BG. Multimodal environmental cleaning strategies to prevent healthcare-associated infections. *Antimicrob. Resist. Infect. Control.* 2023;12(1):83. DOI: [10.1186/s13756-023-01274-4](https://doi.org/10.1186/s13756-023-01274-4)
- xxxiv. Doll M, Stevens M, Bearman G. Environmental cleaning and disinfection of patient areas. *Int. J. Infect. Dis.* 2018;67:52-57. DOI: [10.1016/j.ijid.2017.10.014](https://doi.org/10.1016/j.ijid.2017.10.014)
- xxxv. Acosta-Gnass SI. Manual de control de infecciones y epidemiología hospitalaria. 351p. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/51545>
- xxxvi. Hall L, Farrington A, Mitchell BG, Barnett AG, Halton K, Allen M, Page K, *et al.* Researching effective approaches to cleaning in hospitals: protocol of the REACH study, a multi-site stepped-wedge randomised trial. *Implement. Sci.* 2015;11(1):44. DOI: [10.1186/s13012-016-0406-6](https://doi.org/10.1186/s13012-016-0406-6)
- xxxvii. Allen M, Hall L, Halton K, Graves N. Improving hospital environmental hygiene with the use of a targeted multi-modal bundle strategy. *Infect. Dis. Health.* 2018;23(2):107-113. DOI: [10.1016/j.idh.2018.01.003](https://doi.org/10.1016/j.idh.2018.01.003)
- xxxviii. Skodova M, Gimeno Benítez A, Jiménez Romano MR, Gimeno Ortiz A. Evaluación de formación y destreza de la asepsia de manos empleando lámpara ultravioleta. *Index Enferm.* 2014;23(3):144-148. DOI: [10.4321/S1132-12962014000200006](https://doi.org/10.4321/S1132-12962014000200006)
- xxxix. Tang S, Shepard S, Clark R, Ötleş E, Udegbumam C, Tran J, Seiler M, *et al.* Guiding *Clostridioides difficile* Infection Prevention Efforts in a Hospital Setting With AI. *JAMA Netw. Open.* 2025;8(6):e2515213. DOI: [10.1001/jamanetworkopen.2025.15213](https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2025.15213)