

# Estudio de brote

## Presencia de Clostridium Difficile en Área de Hospitalización COVID en Hospital General Toluca ISSSTE

Gúiris-Ferro Francisco E., Lagunes-Wagner Thais J., Navarro-Gutiérrez Paulina G.<sup>1</sup>

Residentes de Epidemiología segundo año del Hospital General Toluca ISSSTE.<sup>1</sup>

### Resumen

La diarrea por Clostridium Difficile (CD) es la causa más común de diarrea asociada a la atención en salud, se ha incrementado su importancia como causante de brotes intrahospitalarios asociadas al uso de antibióticos; lo que ha modificado la epidemiología de este patógeno en el último par de décadas, registrando más de 2 millones de casos en E.U.A desde 1993 al 2005 con tendencia al incremento. Además, se ha descrito un riesgo incrementado de infección concomitante con SARS-CoV-2. En México, un estudio retrospectivo en cuatro hospitales de tres ciudades diferentes reportó que de los 487 casos de infección por CD, 43 fueron diagnosticados en 2012, 22 en 2013, con un incremento importante en 2014, con 121 casos y 301 casos en 2015. El incremento de casos más graves se ha asociado a un aumento en cepas con mayor virulencia (cepas hipervirulentas) como la cepa NAP1/BI/027. En México, la prevalencia de esta cepa varía de entre 28-91%. En 2015, en un estudio realizado por Camacho-Ortiz et al, se demostró con 22 pacientes, que el 91% de los casos fueron positivos para la cepa NAP1/BI/027. Se ha atribuido a CD una mortalidad del 6.9% a 30 días de hospitalización. Las infecciones por CD poseen una elevada tasa de recurrencia, desde el 15% hasta el 30% y las opciones de tratamiento son limitadas. Se detectó un brote en área Covid, al realizar la investigación epidemiológica, se considera el diagnóstico de "Gastroenteritis por probable C. difficile", el objetivo de esta investigación es dar a conocer el análisis descriptivo de los factores de riesgo mencionados por la literatura y el desarrollo de la infección a causa del microorganismo ya mencionado, así como las acciones preventivas pertinentes que se llevaron a cabo para la contención del brote y contar con el antecedente de la infección por C. Difficile en el HGT ISSSTE para evitar futuros brotes.

**Palabras clave:** Brote, Clostridium difficile, antibióticos.

### Introducción

Desde la década de 1970 la Infección por C. difficile (ICD) se asocia con el uso de antibióticos y se considera un patógeno nosocomial. La ICD se presenta hasta en el 8% de las y los pacientes hospitalizados y es la causa de diarrea nosocomial más común a escala mundial.<sup>1</sup>

El aumento global de la incidencia de ICD, atribuido a la aparición de cepas hipervirulentas (027 y 078) se ha asociado con una mortalidad, morbilidad y costes sanitarios significativos.<sup>2</sup>

Debido a la morbilidad y mortalidad significativas asociadas con las infecciones por C. difficile, se justifica el conocimiento de la Epidemiología de C. difficile en combinación con un alto índice de sospecha y poblaciones de pacientes susceptibles (incluidos pacientes quirúrgicos, poscolectomía y enfermedad inflamatoria intestinal).<sup>3</sup> El espectro de la enfermedad clínica varía desde diarrea leve hasta megacolon tóxico, perforación colónica y muerte. Sin embargo, esta bacteria también podría transportarse de forma asintomática en el intestino, lo que podría conducir a una transmisión "silenciosa" hacia adelante.<sup>4</sup> Las personas que son colonizadas por el organismo pueden adquirir protección contra la progresión de la enfermedad, sin embargo, también tienen el potencial de contribuir a la transmisión en entornos de atención médica.<sup>5</sup>

No todos los individuos colonizados por C. difficile manifiestan diarrea porque la patogenidad de esta bacteria está

directamente relacionada con la expresión de sus factores de virulencia y la fortaleza del sistema inmunitario del huésped.<sup>6</sup>

Este estudio tiene como objetivo describir las características clínico-epidemiológicas de un brote de ICD en el Hospital General ISSSTE Toluca en área COVID.

### Material y métodos

Se realizó un estudio longitudinal en el cual se analizó una población total de 25 pacientes, 10 hombres y 15 mujeres, con síndrome diarreico, en un rango de edad de 29-83 años. La definición operacional utilizada para determinar el brote fue la otorgada por el Manual de Procedimientos Estandarizados para la Vigilancia Epidemiológica Hospitalaria RHOVE, la cual estipula lo siguiente: Paciente con diarrea aguda (evacuaciones líquidas por más de 12 horas) después de las 24 horas posteriores a su ingreso con o sin vómito o fiebre no atribuibles a causa no infecciosa, con antecedente de haber recibido antimicrobianos. Se registró una evolución tórpida en 18 pacientes, de los cuales 12 fueron defunciones, el resto de los pacientes evolucionaron favorablemente siendo egresados por mejoría.

Se recolectaron coprológicos en 17 pacientes, todos con diagnóstico de ingreso de infección por SARS-CoV 2 y dichas muestras se enviaron a laboratorio del Centro del Médico Nacional del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (CMN ISSSTE 20 de noviembre), a estas





se les realizó el método RT-PCR para determinación de *C. difficile* toxigénico.

## Resultados

Se obtuvieron 10 resultados positivos y 7 negativos. Por diversas causas no se obtuvo muestra en 8 pacientes.

Se presentó una media de 2 antimicrobianos utilizados por paciente. Siendo los más utilizados Vancomicina (11), Metronidazol (10), Ceftriaxona y Meropenem (9).

Como diagnósticos diferenciales se consideró gastroenteritis infecciosa por otros microorganismos y diarrea por la COVID-19. El diagnóstico se confirmó por medio de la detección de Toxina A y B, así como determinación del ribotipo 027.

## Discusión

*Clostridium difficile* es una bacteria anaerobia grampositiva formadora de esporas, la cual es la causa de un cuadro clínico tipo colitis asociado con el uso de antibióticos, envejecimiento de la población y aparición de cepas más virulentas.<sup>1,6</sup> Las esporas de *C. difficile* son resistentes a la desecación ambiental y desinfectantes, por lo que persiste en superficies durante años. Las esporas son activadas en el tracto intestinal debido a la disbiosis de la microbiota causada por el consumo de antibióticos. Hay 2 toxinas producidas por *C. difficile*: Toxina A de glucosilasas Rho (TcdA) y toxina B (TcdB), las cuales son las causantes de la infección por *C. difficile*, estas causan citotoxicidad, desapego celular del epitelio intestinal e inflamación del sitio de la infección.<sup>7,8</sup>

La colonización por *C. difficile*, es definida como la detección de un organismo en la ausencia de síntomas. Es común y ocurre entre el 4-15% de adultos sanos, arriba del 21% de pacientes hospitalizados y en 15-30% de las personas residentes en casas de asistencia social.<sup>9,10</sup>

La infección por *C. difficile* se ha asociado a los cuidados de la salud con un considerable impacto económico a través del mundo y particularmente importante en países desarrollados. En Estados Unidos de América tan solo la infección por CD se ha reportado en 453,000 pacientes y 29,000 muertes cada año, con un gasto anual de \$436 millones a \$3 billones de dólares.<sup>11,12,13,16,14</sup>

Las manifestaciones clínicas clásicas incluyen: fiebre, diarrea acuosa y leucocitosis; los casos severos pueden progresar a enterocolitis pseudomembranosa y megacolon tóxico que pueden poner en peligro la vida del paciente.<sup>2</sup>

El Gold Standard para detección de CD en heces, es el cultivo toxigénico y para detección de toxinas A o B es el ensayo de citotoxicidad celular.<sup>15</sup>

Se ha registrado que los brotes por *C. difficile* son de difícil control; sin embargo, gracias a las acciones llevadas a cabo por el servicio de epidemiología del Hospital General ISSSTE Toluca el brote presentado se logró controlar en un total de 66 días.

Derivado de este brote se realizaron capacitaciones al 100% del personal hospitalario sobre medidas de prevención de infección por *C. difficile*, como lavado de manos, apego a los 5 momentos, transmisión cruzada, limpieza y desinfección, con las adecuadas

diluciones de color por área, medidas de aislamiento y creación del manual para el adecuado manejo de excretas.

## Referencia bibliográfica

1. Abreu y Abreu AT et al. Consenso sobre prevención, diagnóstico y tratamiento de la infección por *Clostridium difficile*. *Rev Gastroenterol Mex* [Internet]. 2019 [citado el 17 de noviembre de 2021];84(2):204-219. Recuperado a partir de: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0375090619300254>
2. Tadeo Escobar I, Angeles Morales V, Soto Hernandez JL, Cardenas Hernandez GA. Infección por *Clostridioides difficile* en un centro de referencia neurológico de la ciudad de México. *Archivos de Neurociencias Mex* [Internet]. 2019 [citado el 17 de noviembre de 2021];24(4): 6-13. Recuperado a partir de: <https://www.medigraphic.com/pdfs/arcneu/ane-2019/ane194a.pdf>
3. Napolitano LM, Edmiston CE. *Clostridium difficile* disease: Diagnosis, pathogenesis, and treatment update. *Surgery* [Internet]. 2017 [citado el 17 de noviembre de 2021]; 162(2): 325-348. Recuperado a partir de: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S003960601730079X>
4. Martin JSH, Monaghan TM, Wilcox MH. *Clostridium difficile* infection: epidemiology, diagnosis and understanding transmission. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2016 [citado el 17 de noviembre de 2021]; 13(1): 206-216. Recuperado a partir de: <https://www.nature.com/articles/nrgastro.2016.25>
5. Furuya-Kanamori L et al. Asymptomatic *Clostridium difficile* colonization: epidemiology and clinical implications. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2015 [citado el 17 de noviembre de 2021]; 15(1): 516. Recuperado a partir de: [https://link.springer.com/article/10.1186/s12879-015-1258-4?utm\\_source=getftr&utm\\_medium=getftr&utm\\_campaign=getftr\\_pilot](https://link.springer.com/article/10.1186/s12879-015-1258-4?utm_source=getftr&utm_medium=getftr&utm_campaign=getftr_pilot)
6. Martínez Rodríguez AA, Estrada Hernández LO, Tomé Sandoval P, Salazar Salinas J. Diarrea por *Clostridium difficile* en pacientes hospitalizados. *Med Interna Mex* [Internet]. 2018 [citado el 17 de noviembre de 2021];34(1). Recuperado a partir de: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0186-48662018000100003](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0186-48662018000100003)
7. Martínez Melendez A, Cruz Lopez F, Morfin Otero R, Maldonado Garza HJ, Garza Gonzalez E. An update on *Clostridioides difficile* binary toxin. *Toxins* [Internet]. 2022. [citado el 14 de julio de 2022]; 14(305): 1-13. Recuperado a partir de: <https://www.mdpi.com/2072-6651/14/5/305>
8. Lopardo G et al. Epidemiology of *Clostridium difficile*: a hospital-based descriptive study in Argentina and Mexico. *Braz J Infect Dis* [Internet]. 2015 [citado el 17 de noviembre de 2021]; 19(1): 8-14. Recuperado a partir de: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S1413867014001676?token=16CDD93A5F8BE17E9334E678A1875FF5154BCCFEAE4EE0D43761310DF51A8D36E00D6CA26204ECE17771B975E462DF69&originRegion=us-east-1&originCreation=20211117082040>
9. Kukla M et al. Guidelines for *Clostridium difficile* infection in adults. *Prz Gastroenterol* [Internet]. 2020 [citado el 17 de noviembre de 2021];15 (1): 01-21. Recuperado a partir de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7089862/pdf/PG-15-40082.pdf>
10. Kelly Colleen R et al. ACG Clinical Guidelines: Prevention, Diagnosis, and Treatment of *Clostridioides difficile* Infections. *The American Journal of Gastroenterology* [Internet]. 2021 [citado el 14 de julio de 2022]; 116(6): 1124-1147. Recuperado a partir de: [https://journals.lww.com/ajg/fulltext/2021/06000/acg\\_clinical\\_guidelines\\_prevention\\_diagnosis.12.aspx](https://journals.lww.com/ajg/fulltext/2021/06000/acg_clinical_guidelines_prevention_diagnosis.12.aspx)
11. Peng Z et al. Advances in the diagnosis and treatment of *Clostridium difficile* infections. *Emerging microbes and infections* [Internet]. 2018 [citado el 17 de noviembre de 2021];7(1): 01-13. Recuperado a partir de: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1038/s41426-017-0019-4>
12. Martínez Melendez A et al. Current knowledge on the laboratory diagnosis of *Clostridium difficile* infection. *World J Gastroenterol* [Internet]. 2017 [citado el 17 de noviembre de 2021];23(9): 1552-1567. Recuperado a partir de: <https://www.wjgnet.com/1007-9327/full/v23/i9/1552.htm>
13. Deshpande A et al. Risk factors for recurrent *Clostridium difficile* infection: A systematic review and meta-analysis. *Infect Control Hosp Epidemiol* [Internet]. 2015 [citado el 17 de noviembre de 2021]; 36(4): 452-460. Recuperado a partir de: <https://www.cambridge.org/core/journals/infection-control-and-hospital-epidemiology/article/abs/risk-factors-for-recurrent-clostridium-difficile-infection-a-systematic-review-and-metaanalysis/43E6DF30BCE0C2497D03D1B0FBB55A1B>
14. Lessa FC et al. Burden of *Clostridium difficile* Infection in the United States. *N Engl J Med* [Internet]. 2015 [citado el 17 de noviembre de 2021]; 372(1): 825-834. Recuperado a partir de: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1408913>
15. N. Bagdasarian, K. Rao, P.N. Malani. Diagnosis and treatment of *Clostridium difficile* in adults. A systematic review. *JAMA* [Internet]. 2015 [citado el 17 de noviembre de 2021];313(4): 398-408. Recuperado a partir de: <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2091993>

