

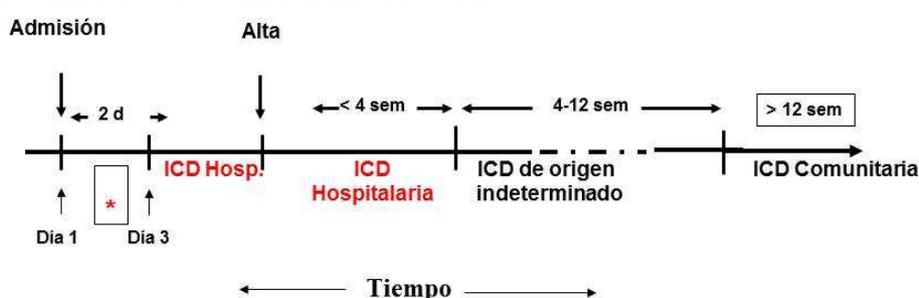
## INFECCIONES POR CLOSTRIDIUM DIFFICILE EN HOSPITALES CENTINELA. URUGUAY, AÑO 2012

*Clostridium difficile* es responsable de un espectro de enfermedades por *C. difficile* (ICD), incluyendo diarrea, colitis pseudo-membranosa y el megacolon tóxico que puede, en algunos casos, llevar a la sepsis e incluso provocar la muerte. La ICD se asocia con un incremento en la duración de la estadía en servicios de salud entre 2.6 y 4.5 días, su costo atribuible se estima en 2,500 a 3,500 dólares por episodio, excluyendo los costos asociados a intervenciones quirúrgicas, los que son mucho más costosos. Asimismo, la ICD tiene asociada una tasa de mortalidad atribuible de 6.9% a 30 días y de 16.7% al año (1-6)

Desde 2003, muchos países han reportado mayor incidencia de ICD y brotes de casos graves de ICD. Esta tendencia se supone que es debido a la aparición y la rápida propagación de una cepa '*hipervirulenta*', con sobreproducción de toxinas A y B in vitro, la cual ha sido tipificada como BI por análisis con enzimas de restricción, NAP1 por PFGE y ribotipo 027 por PCR (027/BI/NAP1). Esta cepa ya se ha convertido en endémica en muchos hospitales en América del Norte y Europa, produce 16-veces más concentración de toxina A y 23 veces mayor concentración de toxina B in vitro (7) Otra características de esta cepa, es la producción de una toxina llamada binaria cuyo rol no ha sido bien definido, sin embargo se ha asociado a diarreas más severas. (8)

Es muy difícil predecir cómo la epidemiología de ICD se va a desarrollar durante los próximos años, pero es probable que la incidencia de *C. difficile* aumente en el corto plazo, como resultado de la utilización de métodos más sensibles y rápidos para la diagnóstico, así como mayor número de hospitales que comiencen a buscarlo y la latente posibilidad de la introducción en Uruguay de la cepa hipervirulenta, que fue el principal disparador del aumento de la incidencia en Canadá, USA y Europa.

### CRITERIOS DIAGNOSTICOS DE ICD EN URUGUAY



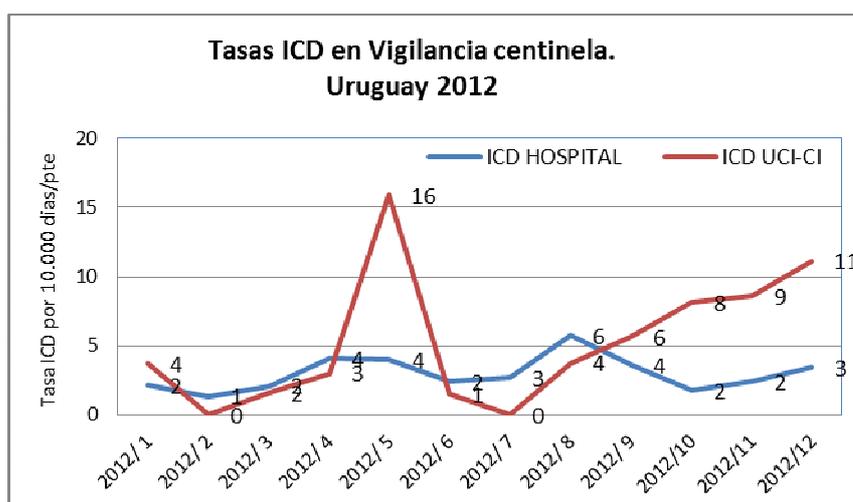
(\*) Es hospitalaria si el paciente estuvo hospitalizado hace no más de 4 semanas antes de ingresar con la ICD

El sistema de vigilancia centinela de ICD en Uruguay recibe reportes de 9 hospitales de distinta complejidad de Montevideo e interior. Mensualmente se reportan las ICD hospitalarias, discriminadas por servicio: todo el hospital y UCI-CI. La siguiente tabla detalla los casos y tasas de ICD hospitalario en el año 2012.

**Tasas de ICD en Hospitales Centinela en Uruguay.  
Enero-Diciembre 2012.**

AÑO/MES	DIAS-PTES HOSPITAL (1)	DIAS-PTES CTI-CI	CASOS CDI HOSPITAL (2)	CASOS CDI CTI-CI	TASA ICD HOSPITAL (por 10.000)	TASA ICD CTI (por 10.000)
2012/ 1	37246	5385	8	2	2,15	3,71
2012/ 2	37208	5907	5	0	1,34	0,00
2012/ 3	42899	6366	9	1	2,10	1,57
2012/ 4	39386	6591	16	2	4,06	3,03
<b>2012/ 5</b>	42646	6298	17	10	3,99	<b>15,88</b>
2012/ 6	45364	6671	11	1	2,42	1,50
2012/ 7	48640	7199	13	0	2,67	0,00
<b>2012/ 8</b>	47060	8011	27	3	<b>5,74</b>	3,74
2012/ 9	44276	7081	16	4	3,61	5,65
2012/10	45693	7350	8	6	1,75	8,16
<b>2012/11</b>	41703	5814	10	5	2,40	<b>8,60</b>
<b>2012/12</b>	37838	5385	13	6	3,44	<b>11,14</b>
<b>TOTAL</b>	509959	78058	153	40	<b>3,00</b>	<b>5,12</b>

Se observa un incremento en la incidencia en Mayo, Noviembre y Diciembre, lo que coincide con los reportes de brotes de ICD acontecidos en los hospitales centinela.



Cuando se comparan las tasas de ICD de *Uruguay* con las de *Canadá* y *USA* (países que han publicado serios problemas epidemiológicos con *C diff*) nuestro país tiene tasas menores, aunque esto puede estar influenciado por el método diagnóstico (en los países mencionados se usan test más sensibles y específicos) o por la no circulación aun en Uruguay de la cepa O27/BI/NAP1.

### Tasas de ICD en Uruguay, Canadá y USA.

TASA ICD HOSPITAL Uruguay (por 10.000)	Tasa ICD en Canadá (9) (por 10.000)	Tasa ICD en USA (10) (por 10.000)
<b>3,00</b>	<b>6,0 (3,8-9,5)</b>	<b>7,5</b>

#### Epidemiología de los pacientes con ICD reportados.

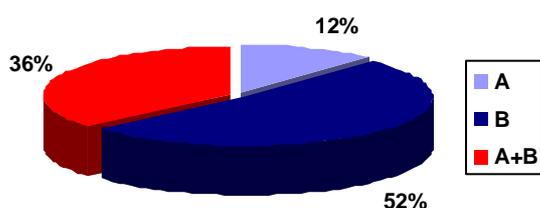
En el año 2012, el sistema nacional de vigilancia de IH recibió el reporte de 257 casos de ICD en los hospitales centinela y en las UCI-CI de los demás hospitales del sistema. De estos, se conoce que 240 tenían factores de riesgo para ICD (94,7%).

La edad promedio de los casos fue de 65 años, en un rango entre 2 y 98 años y una mediana de 69 años.

En relación a la demora entre el ingreso y la ocurrencia de la ICD, la mitad de los casos ocurrieron antes de los 12 días de internación o por reingreso al hospital. La demora en infectarse promedio fue de 16,4 días  $\pm$  16 desde el ingreso.

De los factores de riesgo reportados, los más frecuentes fueron el antecedente de consumo de antimicrobianos (84% de las ICD), internación mayor de 7 días (79%) y consumo de inhibidores de la bomba de protones (63%).

En relación al antecedente de consumo de antibióticos en los pacientes que luego desarrollaron ICD (217/257), los más frecuentes fueron en primer lugar las cefalosporinas (55%), en particular las de 3ª generación (41%), los betalactámicos (30%) y las quinolonas (22%).



La toxina mas frecuentemente identificada fue la B (52%), la toxina A+B se reportó en el 36% de los casos y la toxina A en el 12%.

**Ilustración 1 Producción de toxinas en infecciones por *Clostridium difficile*. Año 2012**

#### Brotos de ICD

En el año 2012, ocurrieron 6 brotes de ICD en los hospitales centinela. Estos brotes fueron reiterados en 2 hospitales y su duración superó al mes. Fallecieron 3 pacientes y no se analizó su vínculo con la infección.

Las medidas de mayor impacto para terminar los brotes se relacionaron con la higiene de manos-uso de guantes e intensificación de las medidas de desinfección ambiental, con altas

concentraciones de clorados o vaporización con peróxido de hidrógeno. En lo que va del año 2013, estos mismos hospitales no han tenido brotes.

## ANALISIS

La ICD en Uruguay es un problema que estaba subestimado en la medida que no se hacía vigilancia epidemiológica. La constante amenaza de la posible introducción de la cepa hipervirulenta en el país hace necesario tener un sistema de vigilancia y de alerta de brotes activo y efectivo.

La descripción epidemiológica de los casos de ICD del sistema de vigilancia coincide con la literatura, mayoritariamente mayores de 60 años, con historial de consumo de antimicrobianos e internaciones prolongadas.

A la fecha Uruguay no cuenta con un protocolo validado de diagnóstico de la ICD y los hospitales utilizan distintos métodos diagnósticos con muy variada sensibilidad, lo que podría estar enmascarando casos en algunas situaciones o sobreestimando los mismos en otras.

Las tasas de ICD en Uruguay, a pesar de incluir reiterados brotes en los hospitales centinela, esta muy por debajo de la de otros lugares (Canadá, USA, Europa), pero no podemos ignorar que nos estamos comparando con sitios donde la ICD es muy grave, con elevada mortalidad y virulencia y declarada un problema emergente de salud pública.

El MSP debe dedicar los mayores esfuerzos para que esto no suceda también en Uruguay, por ello la importancia de la vigilancia epidemiológica de la ICD, el reporte de brotes y el envío de un equipo técnico del nivel central, cuando un brote acontece en cualquier hospital del país. A la fecha, la Unidad de Control de IH viene desarrollando dichas actividades.

## Referencias:

- 1) Dubberke ER, Reske KA, Olsen MA, McDonald LC, Fraser VJ. Short- and long-term attributable costs of *Clostridium difficile*-associated disease in nonsurgical inpatients. *Clin Infect Dis*. 2008;46(4):497-504.
- 2) Redelings MD, Sorvillo F, Mascola L. Increase in *Clostridium difficile*-related mortality rates, United States, 1999-2004. *Emerg Infect Dis*. 2007;13(9):1417-1419.
- 3) Kenneally C, Rosini JM, Skrupky LP, et al. Analysis of 30-day mortality for *Clostridium difficile*-associated disease in the ICU setting. *Chest*. 2007;132(2):418-424.
- 4) McDonald LC, Owings M, Jernigan DB. *Clostridium difficile* infection in patients discharged from U.S. short-stay hospitals, 1996-2003. *Emerg Infect Dis*. 2006;12(3):409-415.
- 5) O'Brien JA, Lahue BJ, Caro JJ, Davidson DM. The emerging infectious challenge of *Clostridium difficile*-associated disease in Massachusetts hospitals: Clinical and economic consequences. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2007;28(11):1219-1227.
- 6) Kyne L, Hamel MB, Polavaram R, Kelly CP. Healthcare costs and mortality associated with nosocomial diarrhea due to *Clostridium difficile*. *Clin Infect Dis*. 2002;34(3):346-353.
- 7) Warny M, Pepin J, Fang A, et al. Toxin production by an emerging strain of *Clostridium difficile* associated with outbreaks of severe disease in North America and Europe. *Lancet*. 2005;366(9491):1079-1084.
- 8) Barbut F, Decre D, Lalande V, et al. Clinical features of *Clostridium difficile*-associated diarrhoea due to binary toxin (actin-specific ADP-ribosyltransferase)-producing strains. *J Med Microbiol*. 2005;54(Pt 2):181-185.
- 9) Canadian Nosocomial Infection Surveillance Program. 2012 <http://www.oahpp.ca/resources/documents/presentations/2012may28-29/2.0%20-20Epi%20Data/CdiffCanEpi2012.pdf>
- 10) MMWR 2012;61:[157-162]. Centers for Disease Control and Prevention. [Vital Signs: Preventing *Clostridium difficile* Infections].

Consultas: [comisionih@gmail.com](mailto:comisionih@gmail.com)