



Original

Factores de riesgo de infección por *Clostridium difficile* en pacientes hospitalizados

Diana Monge^a, Marisa Morosini^b, Isabel Millán^c, Carmen Pérez Canosa^a, Marta Manso^d,
María Fernanda Guzman^e y Angel Asensio^{a,*}

^aServicio de Medicina Preventiva, Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda, Madrid, España

^bServicio de Microbiología, Hospital Ramón y Cajal, Madrid, España

^cServicio de Bioestadística, Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda, Madrid, España

^dServicio de Farmacia, Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda, Madrid, España

^eServicio de Microbiología, Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda, Madrid, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 27 de septiembre de 2010

Aceptado el 2 de diciembre de 2010

On-line el 26 de julio de 2011

Palabras clave:

Infección por *Clostridium difficile*

Diarrea nosocomial

Factores de riesgo

Uso de antibióticos

RESUMEN

Fundamento y objetivo: Identificar los factores de riesgo y estimar los efectos brutos de la infección por *Clostridium difficile* (ICD) adquirida en el hospital.

Pacientes y método: Estudio de casos y controles apareados por edad, sexo y fecha de ingreso. Se evaluaron factores de riesgo del paciente y de la asistencia. Se compararon las estancias hospitalarias y la mortalidad. **Resultados:** Se incluyeron 38 casos y 76 controles (edad media de 73 años). Los casos presentaban un peor índice de Charlson ($p = 0,02$), una estancia preinfección superior (mediana 10 frente a 5,5 días) y habían recibido tratamiento antibiótico previo con mayor frecuencia (89,5 frente a 40,7%) que sus controles. La albuminemia $< 3,5$ g/dL (*odds ratio* [OR] 7,1; intervalo de confianza del 95% [IC 95%] 1,4-37,0), y haber recibido cefalosporinas (OR 10,1; IC 95% 1,8-55,1), quinolonas (OR 9,4; IC 95% 1,1-41,1), o inhibidores de la bomba de protones (OR 6,6; IC 95% 1,1-41,1) se asociaron independientemente a mayor riesgo de ICD. Tanto la estancia hospitalaria total (31,5 frente a 5,5 días) como la mortalidad hospitalaria (31,6 frente a 6,6%) fueron superiores en los casos que en los controles. Los aislados de *C. difficile* correspondieron al toxinotipo V (PFGE NAP 8) y al 0.

Conclusiones: El uso de inhibidores de la bomba de protones, cefalosporinas y quinolonas, y la hiponutrición aumentan el riesgo de ICD; esta se asocia a importantes efectos brutos de mortalidad y exceso de estancia.

© 2010 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Risk factors for *Clostridium difficile* infections in hospitalized patients

A B S T R A C T

Background and objectives: To identify risk factors, and to estimate the crude effects attributable to hospital acquired *Clostridium difficile* infection (CDI).

Patients and methods: Case-control study matched by age, gender, and admission date. Patient and healthcare risk factors were evaluated. Hospital stays and mortality were compared.

Results: Thirty-eight cases and 76 controls were included (mean age 73 years). Cases presented worse Charlson index ($P .02$), higher pre-infection stay (median 10 vs. 5.5 days) and had received antibiotic treatment more frequently (89.5 vs. 40.7%) than their control counterparts. Albuminemia < 3.5 gr/dL (OR 7.1; 1.4-37), having received cephalosporins (OR 10.1; 1.8-55.1), quinolones (OR 9.4; 1.1-41.1), or proton pump inhibitors (OR 6.6; 1.1-41.1) were associated with an independent higher risk of CDI. Total hospital stay (31 vs. 5.5 days), as well as crude mortality, was higher for cases than for control patients (31.6 vs. 6.6%).

Conclusions: Receiving cephalosporins, quinolones and proton pump inhibitors, as well as hyponutrition, increase the risk of CDI. CDI is associated with relevant crude effects on mortality and excess of stay.

© 2010 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Keywords:

Clostridium difficile infection

Risk factors

Nosocomial diarrhea

Antibiotic use

Introducción

Clostridium difficile (*C. difficile*) se ha convertido en los últimos años en la causa más frecuente de diarrea nosocomial en países

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: aasensio.hpth@salud.madrid.org (A. Asensio).

desarrollados, incluida España, donde la incidencia también está en aumento^{1,2}. Este agente es responsable de un espectro de enfermedades denominado infección por *Clostridium difficile* (ICD), que va desde un cuadro de diarrea no complicada y colitis pseudomembranosa hasta el megacolon tóxico y, en ocasiones, sepsis e incluso la muerte. Una vez ingerida la espora de *C. difficile*, llega al estómago, donde pasa a forma vegetativa y cuyo crecimiento sería inhibido por el pH gástrico ácido normal. Los principales reservorios de *C. difficile* en el hospital lo constituyen los pacientes colonizados o infectados, y los ambientes y superficies contaminadas del hospital³ donde, en su forma esporulada, puede permanecer durante largos períodos de tiempo resistiendo la acción de gran parte de los desinfectantes. El mecanismo de transmisión incluye tanto las manos del personal sanitario como los fómites contaminados.

Desde el año 2003 se ha observado un aumento no sólo en la incidencia sino también en la gravedad de los casos de ICD en Norteamérica y Europa, en parte debido a la aparición de una nueva cepa hipervirulenta (toxintipo III, PCR ribotipo 027)^{4,5}. Esta nueva cepa ha sido la causante de numerosos brotes en estos territorios^{6,7}. En España sólo se han detectado dos casos⁸ y aún no se han descrito brotes hospitalarios.

En España, durante los años 1997 a 2005, la tasa de incidencia media anual de la ICD fue de 41,2 diagnósticos por cada 100.000 altas¹ y durante el período 1999-2007 se ha venido incrementando a una tasa del 1,09 anual. Además, se ha observado que la incidencia en los pacientes mayores de 64 años es 2,5-2,7 veces superior a la del resto^{1,2}.

El coste económico de la ICD se ha estimado en 3.669 dólares USA por paciente⁹. En otros países, donde la frecuencia de la ICD y los brotes hospitalarios por *C. difficile* son más frecuentes, existen numerosos estudios que han descrito los factores de riesgo asociados a la ICD^{10,11}. Sin embargo, en España son escasos los estudios que se han realizado para identificar dichos factores^{12,13}. En el año 2006 observamos un aumento de los casos de ICD en pacientes ingresados en un hospital en Madrid que se prolongó durante 6 meses y cuyas características ya han sido publicadas¹⁴. El objetivo de este estudio es identificar los factores de riesgo de desarrollar ICD hospitalaria, estimar los efectos brutos de dicha infección sobre el alargamiento de la estancia y la mortalidad, e intentar caracterizar la epidemiología molecular del microorganismo causal.

Método

A partir de febrero de 2006 se observó una agrupación de casos de ICD en un hospital de tercer nivel de Madrid. Se evidenció un brote de transmisión hospitalaria, se pusieron en marcha las medidas de control recomendadas¹⁴ y se inició una investigación prospectiva para identificar factores de riesgo asociados a la ICD. Los últimos casos asociados aparecieron en julio de 2006. Durante este período no se pudo identificar ningún cambio en la población de pacientes hospitalizados, ni en los métodos de diagnóstico para la detección de toxina de *C. difficile*.

Los casos de ICD se definieron como aquellos pacientes hospitalizados con clínica de diarrea (cambio en el hábito intestinal produciendo 3 o más deposiciones no formadas al menos durante 2 días), colitis pseudomembranosa o megacolon tóxico, y una prueba positiva para las toxinas de *C. difficile* en heces. La detección de los casos nuevos se realizó únicamente a partir de las pruebas para toxina que ordenaban los clínicos y cuyo resultado fuera positivo. Se definió como origen nosocomial (u hospitalario) cuando el cuadro clínico de ICD se había iniciado al menos pasadas 48 h desde el ingreso en el centro sanitario, o bien se hubiera iniciado anteriormente pero dentro de las 4 semanas posteriores a haber sido dado de alta del centro sanitario. Para el presente

estudio fueron excluidos aquellos pacientes con ICD recurrente (pacientes con pruebas microbiológicas positivas para toxinas de *C. difficile* dentro de las 8 semanas posteriores a un episodio de ICD), o aquellos pacientes para los cuales no se dispuso en su historia clínica de la información adecuada. La confirmación de la toxina se realizó en el laboratorio de microbiología del propio hospital mediante la prueba TOX A/B QUIK CHEK (inmunoensayo rápido) para toxina A y B. Dado que el hospital no realizaba el cultivo de *C. difficile*, algunas de las muestras de pacientes correspondientes al final del período epidémico pudieron ser enviadas a otro laboratorio donde se aisló el microorganismo y se caracterizó la presencia de toxina binaria. Posteriormente, esas cepas fueron enviadas a los laboratorios del Centers for Disease Control (CDC) de Atlanta donde se realizaron análisis por PFGE, toxintipia y reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para la detección de toxina binaria y delecciones en el fragmento *tcdC*^{15,16}.

Para el análisis de los factores de riesgo de infección por *C. difficile* se diseñó un estudio de casos y controles en el que a cada uno de los pacientes caso con ICD se le asignaron dos pacientes controles elegidos aleatoriamente de entre aquellos que no desarrollaron ICD durante su ingreso hospitalario y que cumplían con los siguientes criterios de emparejamiento: edad (± 5 años), sexo y fecha de ingreso (± 3 días).

Para la recogida de datos se revisaron las historias clínicas de los pacientes y las bases de datos informatizadas del hospital de dispensación de fármacos, datos de laboratorio y del programa de gestión de pacientes.

De cada paciente se recogió información demográfica y administrativa: sexo, edad, procedencia al ingreso, servicio de hospitalización y las fechas de ingreso, de alta y de inicio de la ICD. Se registró la presencia de comorbilidades: diabetes mellitus (diagnóstico en historia clínica o glucemias iguales o superiores a 145 mg/dl en pacientes no sometidos a fluidoterapia que pueda producir aumentos en la glucemia; en los sometidos a este tratamiento se considerarán valores iguales o superiores a 200 mg/dl), diverticulosis, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), neoplasia (enfermos diagnosticados de neoplasia maligna en el curso de los últimos 5 años), enfermedad inflamatoria intestinal, cardiopatía isquémica, demencia, trasplante de órgano sólido, insuficiencia renal crónica (diagnóstico en la historia clínica o valores de creatinina superiores a 1,7 mg/dl en la analítica de ingreso), presencia de colostomía, infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), inmunodepresión, accidente cerebrovascular agudo (ACVA), insuficiencia cardíaca congestiva, úlcera péptica y se calculó el índice de Charlson. También se incluyó información sobre los valores de albúmina y de leucocitos al ingreso, y los antecedentes de cirugía gastrointestinal previa, colonoscopia en los últimos 7 días, endoscopia en los últimos 7 días, portador de sonda nasogástrica, y uso de nutrición parenteral o enteral. Finalmente, se recogió información sobre el uso de fármacos recibidos antes del inicio de ICD para los casos o durante toda la estancia para los controles, tales como los inhibidores de la bomba de protones (IBP), anti-H2, laxantes, antidiarreicos, inmunodepresores y antibióticos.

Las variables cualitativas fueron descritas mediante proporciones, y las variables cuantitativas mediante su media, cuando seguían una distribución normal, o en otro caso mediante su mediana y rango intercuartílico. Para la comparación de los casos y los controles se realizó un primer análisis univariante mediante las pruebas de Chi al cuadrado, t de Student y U de Mann-Whitney. Para la identificación de los factores de riesgo que se asociaban de forma independiente a la ICD, a partir de aquellos que se asociaron con un valor de $p < 0,1$ en el análisis univariante, se realizó un análisis multivariante mediante regresión logística condicional y una estrategia de selección de variables paso a paso hacia atrás. La magnitud de la asociación se evaluó mediante la *odds ratio* (OR)

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3799960>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3799960>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)