

CLOSTRIDIUM DIFFICILE EN EL AMBITO HOSPITALARIO



Las infecciones hospitalarias por *Clostridium difficile* conllevan un elevado riesgo de muerte entre los pacientes hospitalizados. Hasta ahora se daba por sentado que la transmisión solo se realizaba por medio de superficies contaminadas. Pero un estudio reciente ha demostrado que la contaminación también se produce por vía aérea. La investigación enfatiza, no

obstante, que los gérmenes de *Clostridium difficile* se hallan suspendidos en el aire, depositándose sobre superficies; y el contacto con éstas puede transmitir la infección.

Este germen se extiende por contacto con heces, razón por la cual los investigadores recomiendan aislar los pacientes con diarrea tan pronto como sea posible, incluso antes de tener la confirmación del laboratorio de microbiología.

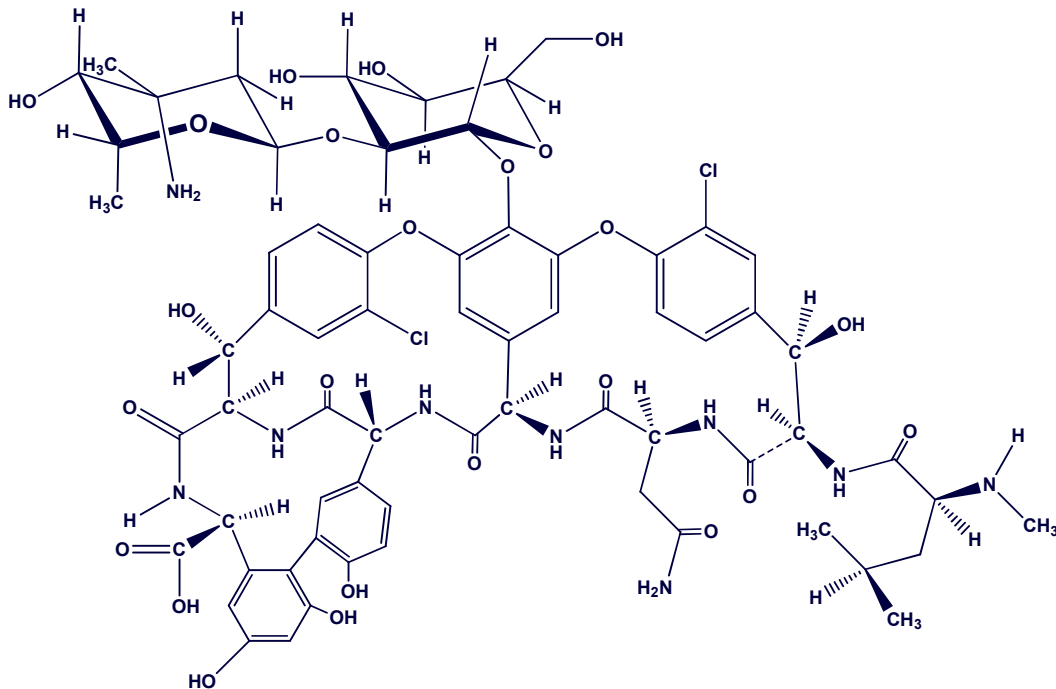
El problema, al igual que con un creciente número de infecciones hospitalarias, es el aumento de brotes causados por cepas cada vez más virulentas, resistentes a la mayoría de los antibióticos y quimioterápicos disponibles.

Clostridium difficile no causa, o lo hace muy raramente, infecciones en personas sanas. Sin embargo los antibióticos de amplio espectro, al destruir la flora microbiana del intestino, facilitan la proliferación de este microorganismo, amén de otros. Así, los pacientes hospitalizados tratados con antibioticoterapia de amplio espectro, y la mayoría de los ancianos, aun cuando no sean tratados con antibióticos, se consideran un grupo de riesgo elevado.

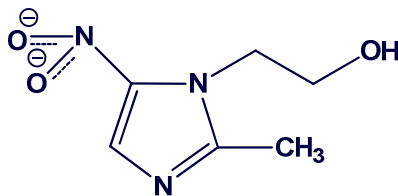
Los trabajadores sanitarios son "responsables" de la transmisión. No es fácil evitarla: las esporas son resistentes a los desinfectantes y pueden sobrevivir durante meses en áreas abiertas.

Las infecciones por *Clostridium difficile* liberan toxinas que pueden causar fiebre, náusea, dolor abdominal y diarrea importante; en ocasiones, incluso colitis.

El tratamiento actual casi se limita a la Vancomicina y el Metronidazol:



VANCOMICINA



METRONIDAZOL

La investigación británica comenzó estudiando a 50 pacientes durante un semestre. En todos los pacientes se estableció como requisito imprescindible la confirmación microbiológica. Sin embargo, no todos tenían la sintomatología propia de la infección.

El ambiente en la proximidad de algunos de ellos (6 pacientes) contenía gérmenes de *Clostridium difficile*. El aire alrededor de los pacientes afectados por diarrea contenía esporas del microorganismo.

Se examinó el aire que rodeaba a 10 pacientes con enfermedad sintomática durante un periodo de 10 horas. En 7 de los 10 pacientes los resultados fueron positivos, normalmente durante las horas de visita, las horas de las comidas y las de cambio de ropa de cama. Además, las superficies que rodeaban a 9 de los 10 pacientes también estaban contaminadas.

También se pudo evidenciar que el movimiento de la gente alrededor de las superficies, así como la apertura y cierre de las puertas de las habitaciones era un mecanismo para la dispersión de las esporas.

El estudio justifica una práctica que ya es habitual en países como Estados Unidos, cual es la de que las habitaciones sean individuales. Esta norma reduce la dispersión, si bien el contacto directo continúa siendo la fuente de infección más importante.

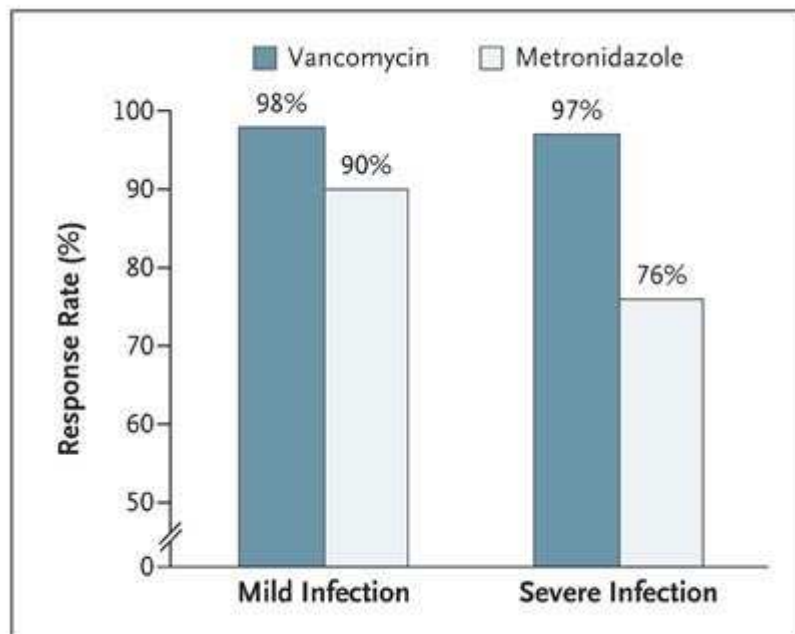
Sin embargo, los investigadores matizan que las prácticas clínicas no han de dirigirse a crear ambientes de aislamiento estricto, como los que se consideran necesarios para los pacientes con compromiso inmunológico.

Probablemente la mejor práctica clínica, y la más barata, es la estricta higiene de los pacientes, trabajadores sanitarios y personas ajenas que visitan a los enfermos.

Ello nos lleva a un asunto que no se suele tener en cuenta: la higiene de las personas que visitan a los pacientes; y, en muchas ocasiones, no a un solo paciente sino a varios.

Se debería, en mi opinión, evitar la afluencia masiva a los hospitales, y entregar folletos que contribuyan a tomar conciencia de lo trascendente de la higiene en beneficio de los pacientes ingresados.

METRONIDAZOL versus VANCOMICINA FRENTE A INFECCIONES POR CLOSTRIDIUM DIFFICILE.-



Gráfica reproducida con permiso de los editores (*N Engl J Med*)

Los pacientes con infecciones causadas por *Clostridium difficile* fueron distribuidos de manera aleatoria a dos grupos, estratificándolos en función de la gravedad. Se incluyeron 175 pacientes en este estudio.

El primer grupo era tratado con Vancomicina *per os* (125mg/6 horas).

El segundo grupo era tratado con Metronidazol *per os* (250mg/6 horas).

La gravedad de la infección se definió de acuerdo a los siguientes criterios:

- Presencia de colitis pseudomembranosa (confirmada por endoscopia)
- Ingreso en una Unidad de Cuidados Intensivos
- Cualquiera de los dos factores siguientes:
 - Paciente de > 60 años
 - Fiebre > 38,3°
 - Albúmina en suero < 2,5g/dL
 - Recuento leucocitario > 15.000 células/ml

Las diferencias en los índices de respuesta entre Vancomicina y Metronidazol fueron similares en los pacientes con infecciones moderadas ($p=0,36$); pero la diferencia fue significativa (favorable a la Vancomicina) cuando las infecciones fueron graves ($p=0,02$).

Referencia bibliográfica:

- Zar FA, Bakkanagari SR, Moorthi, KM, Davis, MB. *A comparison of vancomicina and metronidazole for the treatment of Clostridium difficile-associated diarrhea stratified by disease severity. Clin Infect Dis* 2007; **45**:302-7.

Tratamientos sugeridos.-

1) Episodio inicial

- a) Infección entre leve y moderada
 - i) Metronidazol: 500mg *per os* / 8 horas x 10↔14 días
- b) Infección grave o refractaria al Metronidazol
 - i) Vancomicina: 125mg *per os* / 6 horas x 10↔14 días

2) 1ª recurrencia

- a) Infección entre leve y moderada
 - i) Metronidazol: 500mg *per os* / 8 horas x 10↔14 días
- b) Infección grave o refractaria al Metronidazol

i) Vancomicina: 125mg *per os* / 6 horas x 10↔14 días

3) 2ª recurrencia

i) **Vancomicina***, según el siguiente protocolo escalonado:

- (1) 125mg / 6 horas x 14 días
- (2) 125mg / 12 horas x 7 días
- (3) 125mg / 24 horas x 7 días
- (4) 125mg / 48 horas (4 dosis)
- (5) 125mg / 72 horas x 15 días (esto es, 5 dosis)

b) 3ª recurrencia

- (1) Vancomicina 125mg *per os* / 6 horas x 14 días; y a continuación: Rifamixina 400mg / 12 horas x 14 días (duración total del tratamiento: 28 días)
- (2) Inmunoglobulinas intravenosas (400mg/Kg): una perfusión cada 3 semanas. Se deben realizar 2 ó 3 perfusiones.

***: Durante el tratamiento escalonado con Vancomicina se deben añadir probióticos (Lactofilus®) las últimas dos semanas del protocolo del tratamiento, manteniendo la pauta hasta 8 semanas después de finalizado éste.**

No se ha demostrado la eficacia de los probióticos para la prevención de las infecciones recurrentes por *Clostridium difficile*.

La bacteriemia y fungemia son complicaciones muy poco frecuentes del uso de probióticos en pacientes con compromiso inmunológico, gravemente enfermos.

Las infecciones por *Clostridium difficile* comenzaron a describirse a finales de la década de 1970; y casi al mismo tiempo se descubrió la eficacia de los tratamientos, bien con Vancomicina o Metronidazol. Por suerte, la eficacia de estos dos medicamentos se mantiene, de tal manera que los índices de fracaso continúan siendo bajos (2,5% para la Vancomicina; 3,5% para el Metronidazol). No obstante, algunos estudios muy recientes han dado a conocer una tasa de resistencia creciente, e incluso relativamente elevada, para el Metronidazol. Así, la diarrea asociada a la infección por *Clostridium difficile* tarda más tiempo en resolverse si se instaura tratamiento con Metronidazol que si se prescribe Vancomicina.

Dr. José Manuel López Tricas
Farmacéutico especialista Farmacia Hospitalaria
Zaragoza