

Prevalencia y factores relacionados con la infección por *Clostridium difficile* en un centro hospitalario de alta complejidad en Cali (Colombia)

José Millán Oñate-Gutiérrez^{a,b,c*}, María Virginia Villegas^{a,b}, Adriana Correa^{a,b}

Resumen

Objetivos: Estimar la prevalencia y los factores relacionados con la infección por *Clostridium difficile* en un hospital de alta complejidad en Cali (Colombia).

Métodos: Se realizó un estudio de casos y controles en pacientes que consultaron por diarrea o la desarrollaron durante la hospitalización y que tuvieron un resultado positivo en la prueba de PCR para *Clostridium difficile*. Durante el 2012 a 2014, se incluyeron 29 casos y 58 controles.

Resultados: La prevalencia de *Clostridium difficile* hospitalaria en la institución fue de 10 por 10.000 pacientes hospitalizados; en 3 casos se identificó la cepa NAP1/O27. Los factores relacionados a *Clostridium difficile* fueron la diabetes mellitus (OR = 7,4; IC 95%: 1,1-47,6; p = 0,035), la leucemia (OR: 4,1; IC 95%: 1,0-16,5; p = 0,043) y el consumo de antibióticos por más de 7 días (OR = 7,0; IC 95%: 2,3-21,1; p = 0,001).

Conclusión: Se confirmó la asociación entre el uso previo de antibióticos y la infección por *Clostridium difficile*, de acuerdo con lo reportado en la literatura mundial. Este estudio describe por primera vez en nuestro país la cepa hipervirulenta NAP1/O27 en pacientes hospitalizados.

Palabras clave: *Clostridium difficile*; Factores de riesgo; Diarrea; Genexpert

Prevalence and factors related to *Clostridium difficile* infection in a high complexity hospital in Cali, Colombia

Abstract

Objectives: To estimate the prevalence and factors related to infection by *Clostridium difficile* in a high complexity hospital in Cali, Colombia.

Methods: A case and control study was conducted in patients consulting for diarrhea or diarrhea developed during hospitalisation with a positive CRP test result for *Clostridium difficile*. During 2012-2014, 29 cases and 58 controls were included.

Results: The prevalence of *Clostridium difficile* in the hospital was 10 per 10.000 hospitalised patients, in 3 cases the NAP1/O27 strain was identified. Factors associated with *Clostridium difficile* were diabetes mellitus (OR = 7.4, IC95%: 1.1-47.6, P=.035), leukaemia (OR: 4.1, IC95%: 1.0-16.5, P=.043) and consumption of antibiotics for more than 7 days (OR = 7.0, IC95%: 2.3-21.1, P=.001).

Conclusions: This study confirmed the association of *Clostridium difficile* infection with the use of previous antibiotics, in accordance with that reported in literature. This study describes for the first time in our country the hypervirulent NAP1/O27 in hospitalised patients.

Keywords: *Clostridium difficile*; Risk factors; Diarrhea; Genexpert

Introducción

Clostridium difficile (*C. difficile*) se ha descrito recientemente como la primera causa de infecciones intrahospitalarias en hospitales de Estados Unidos¹. El *C. difficile* es un bacilo grampositivo anaerobio estricto, formador de esporas. En su ciclo biológico, existen 2 estados: vegetativo, responsable de las manifestaciones clínicas y caracterizado por la capacidad de producir toxinas, que pueden ser eliminadas por algunos

antibióticos (por ejemplo, metronidazol, vancomicina); y latente, en forma de esporas, las cuales no produce toxinas y resisten a las condiciones de temperatura, humedad y al efecto de los antibióticos^{2,3}. La sintomatología de esta infección va desde la aparición de deposiciones diarreicas hasta el megacolon tóxico asociado a leucocitosis y a sepsis severa. Los cuadros clínicos de mayor severidad se encuentran especialmente relacionados con la inmunosupresión y el uso de antibióticos por un periodo superior a 5 días^{2,4}.

a Centro Médico Imbanaco, Cali, Colombia

b CIDEIM, Cali, Colombia

c Universidad del Valle, Cali, Colombia

* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: jose.onate@imbanaco.com.co, millanonate@gmail.com (J.M. Oñate-Gutiérrez).

Recibido: 06/10/2015; Aceptado: 14/12/2015

Cómo citar este artículo: Oñate-Gutiérrez JM, et al. Prevalencia y factores relacionados con la infección por *Clostridium difficile* en un centro hospitalario de alta complejidad en Cali (Colombia). Infectio 2016.

<http://dx.doi.org/10.22354/in.v21i1.646>

La incidencia y severidad de la enfermedad asociada a *C. difficile* varía en las distintas poblaciones de pacientes. Por ejemplo, en pacientes hospitalizados, que reciben antibióticos, del 3 al 29% presentan diarrea asociada al consumo de antibióticos, en los cuales entre el 10 y el 25% es causada por *C. difficile*^{4,5}. Adicionalmente, se ha evidenciado que, en los pacientes que desarrollan colitis, el *C. difficile* causa entre el 50 y el 75% de los casos, y entre el 90 y el 100% de las colitis son pseudomembranosas. Esta última se asocia con una mortalidad entre el 6 y el 30%⁵.

Aunque es evidente que *C. difficile* tiene un papel muy importante en las infecciones intrahospitalarias, en Colombia se conoce poco acerca de la prevalencia de esta infección, dado que no se cuenta con los medios diagnósticos adecuados. El desconocimiento de la epidemiología local, su incidencia y los factores de riesgo relacionados con la enfermedad asociada a *C. difficile* dificultan la generación de políticas hospitalarias para la contención o minimización del impacto de estas infecciones.

En Colombia, se han reportado pocos estudios observacionales; Otero-Rengino⁵ en el 2009 describió *C. difficile* como causa de diarrea en el 40% de los pacientes adultos hospitalizados, y recientemente se ha descrito *C. difficile* como causa en el 16,7% de los pacientes hospitalizados con diarrea³. No se conocen estudios más recientes en nuestro medio acerca de la prevalencia de esta infección, aunque, dados el uso de antibióticos de amplio espectro, la aparición de bacterias multirresistentes y el incremento en la hospitalización de pacientes susceptibles, se presume que la prevalencia pudiera encontrarse en aumento.

El objetivo de este estudio fue describir la prevalencia de *C. difficile* en un centro hospitalario de alta complejidad y los factores de riesgo asociados.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio de casos y controles en pacientes de todas las edades, con cuadro diarreico, a los cuales se les hizo la prueba de PCR para *C. difficile* durante su hospitalización en el Centro Médico Imbanaco (CMI) de Cali S.A., entre enero del 2012 y diciembre del 2014. A partir de esta población se seleccionaron 29 casos y 58 controles. El poder del estudio para detectar una diferencia mínima de 30% en la proporción de pacientes expuestos al uso previo de antibióticos entre casos y controles fue del 89,6%.

Se definió como «caso» a aquel paciente que consultó con diarrea o que la desarrolló durante la hospitalización, con una PCR positiva para *C. difficile*. Los controles fueron pacientes hospitalizados con diarrea con una PCR negativa para *C. difficile*. Estos fueron elegidos aleatoriamente en el mismo período de hospitalización del caso (± 7 días desde el resultado positivo de *C. difficile*) y de acuerdo con la edad.

El CMI de Cali es una institución de referencia y alta complejidad en el suroccidente colombiano. El diagnóstico de la infección por *C. difficile* se realiza utilizando la prueba *Xpert C. difficile* (Cepheid, Sunnyvale, CA, EE. UU.), con el sistema GeneXpert®. Esta técnica permite la detección de los genes de *C. difficile* con una sensibilidad mayor del 90% y, además, identifica el ribotipo responsable de la infección. La introducción de esta metodología ha permitido la identificación oportuna de estas infecciones, ya que permite la detección de los genes del *C. difficile* con una mayor sensibilidad y en menor tiempo que los métodos convencionales⁶.

Durante el período del estudio se realizaron 452 pruebas de *C. difficile* en 325 pacientes; el 8,9% (29) tuvieron una PCR positiva para *C. difficile*, utilizando los cartuchos *Xpert C. difficile* (para detección de *C. difficile*) y *Xpert C. difficile/Epi* (que incluye el *C. difficile* y la cepa epidémica 027). Ambas metodologías son capaces de detectar los genes del *C. difficile* con una sensibilidad superior al 90%⁶.

La información de las variables de estudio se obtuvo de la historia clínica del paciente y de los registros de laboratorio clínico de la institución. Los investigadores del estudio recolectaron la información de las variables de exposición (comorbilidades asociadas, duración de la diarrea y uso de antibióticos previos), sin conocer si esta provenía de un caso o de un control. Personal entrenado del instituto de investigaciones de la institución realizó la selección de los casos y controles y asignó a cada paciente un código de identificación para proteger su confidencialidad. Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación de la institución.

La información fue analizada en el software estadístico STATA 13,0®. Para la descripción de las características de los casos y los controles, en el caso de las variables continuas, se utilizaron estadísticos de tendencia central (media, mediana) y dispersión (desviación estándar y rango intercuartílico) y para las variables categóricas, distribuciones de frecuencias relativas y absolutas.

Para la identificación de los posibles factores de riesgos asociados a la infección por *C. difficile*, se realizó primero el análisis univariado calculando el *odds ratio* (OR) con su respectivo intervalo de confianza. Para la comparación de variables categóricas entre casos y controles, se utilizó el test estadístico χ^2 o prueba de Fisher y para las cualitativas la prueba t de Student o U de Mann-Whitney, según criterios de normalidad. Posteriormente, se realizó un análisis multivariado por medio de una regresión logística con el objetivo de determinar las variables que se asocian con la infección, ajustando por otras variables. Se incluyó en el análisis multivariado las variables que en el univariado reportaron valores de $p < 0,20$.

Resultados

Se incluyeron 29 casos con PCR positiva para *C. difficile* y 58 controles con resultado negativo. En la tabla 1, se observa que no existen diferencias estadísticamente significativas en-

Tabla 1. Características generales de los pacientes

Variables	Casos (n = 29)	Controles (n = 58)	P	Total (n = 87)
<i>Edad</i>				
Mediana (RIQ)	58 (24-71)	53 (24-74)	0,907	55 (24-73)
<i>Sexo n (%)</i>				
Femenino	17 (58,6)	27 (46,6)	0,289	44 (50,6)
Masculino	12 (41,4)	31 (53,4)		43 (49,4)
<i>Leucograma 10⁴</i>				
Mediana (RIQ)	10,8 (4,3-17,4)	7,1 (1,0-13,3)	0,061	91 (2,8-14,7)
<i>Creatinina</i>				
Mediana (RIQ)	0,7 (0,5-1,4)	0,8 (0,5-1,2)	0,814	0,8 (0,5-1,3)

RIQ: rango e intervalos de cuartiles.

tre los casos y controles, por edad ni sexo ($p > 0,05$). De los pacientes con PCR positiva, 4 casos eran pacientes ambulatorios, 5 ingresaron remitidos de otros centros hospitalarios de la región y 20 eran pacientes hospitalizados en la institución. La prevalencia de la infección por *C. difficile* en nuestro centro hospitalario fue de 10 por 10.000 pacientes hospitalizados. Se encontraron 3 casos con el ribotipo NAP1/027 y no hubo ninguna muerte asociada.

La duración de la diarrea en la mitad de los pacientes fue mayor a 7 días y no varió entre casos y controles ($p > 0,05$). Al evaluar las características de la deposición, no se encontraron diferencias en la presencia de diarrea líquida, fétida, mucosa y sanguinolenta. Sin embargo, los datos indican que la diarrea mucosa es más frecuente entre los casos (casos: 13,8%, controles: 3,4%; $p = 0,092$). La presencia de dolor abdominal fue similar entre los grupos ($p > 0,05$).

Se identificó el uso de antibióticos previo por más de 7 días como un factor de riesgo para la presencia de *C. difficile* ($p < 0,05$). Adicionalmente, los datos señalan un mayor consumo de antiácidos y cefepime en los casos en comparación con los controles. Los casos ambulatorios, antes de desarrollar la sintomatología, recibieron antibióticos orales como ampicilina, clindamicina y cefuroxima. Entre los casos, se observó una mayor proporción de pacientes con diabetes, leucemia, infección de vías urinarias y otras infecciones (ej: sepsis y espondilitis), sin embargo, estas diferencias no fueron estadísticamente significativas (tabla 2).

En el análisis multivariado, se identificó la presencia de diabetes, leucemia y el consumo de antibióticos por más de 7 días como factores de riesgo para *C. difficile*. Los resultados señalan que el uso de cefepime previo a la diarrea podría estar relacionado con la presencia de *C. difficile* (tabla 3). No se observaron diferencias en la estancia hospitalaria y la necesidad de UCI entre los grupos.

Discusión

A nivel mundial, el *C. difficile* constituye la principal causa de infección intrahospitalaria en los Estados Unidos de América¹. En nuestra institución documentamos una prevalencia de 10

casos por 10.000 pacientes año, ubicando esta infección en el 9.º lugar del perfil epidemiológico institucional, superada por otros microorganismos como *Staphylococcus sp.*, *Pseudomona sp.* y *Enterobacteriaceas sp.*, por lo cual, es importante implementar programas de educación y métodos diagnósticos para impedir el incremento de este microorganismo.

En esta serie, se incluyeron casos remitidos de otras clínicas y hospitales de la región. Lo anterior supone la presencia de casos de *C. difficile* en otras instituciones de salud. También se encontraron casos de *C. difficile* que provenían de la comunidad.

Es alarmante como el 13% de las infecciones por *C. difficile* provenían de la comunidad, lo que podría indicar un consumo importante de antibióticos en la comunidad. Lo anterior puede estar relacionado con la ausencia de controles en la prescripción de antimicrobianos en pacientes ambulatorios^{7,8}, o la circulación de las esporas de este microorganismo en el medioambiente, que facilita la transmisión a población susceptible de la comunidad. Diferentes estudios han descrito un incremento paulatino de las infecciones adquiridas en la comunidad por *C. difficile*, con tasas entre el 19 y el 70%⁹⁻¹², diferencia que podría explicarse por las poblaciones estudiadas y por la inclusión de servicios de hospitalización domiciliaria en estos reportes. Dada la mayor oferta de estos servicios en nuestro medio, el impacto de las infecciones por *C. difficile* debería ser estudiado en este ámbito. Otra diferencia reportada en otros estudios es que los pacientes con *C. difficile* de la comunidad son una población más joven, con mayor frecuencia del sexo femenino y que presentan mayores tasas de colitis pseudomembranosa⁹⁻¹². Por otra parte, se ha descrito que hasta el 23% de ellos no tienen factores de riesgo tradicionales para *C. difficile*¹³.

Aunque se ha reportado que la presentación clínica de la infección por *C. difficile* se asocia a leucocitosis, deposiciones sanguinolentas y dolor abdominal³⁻⁵, en nuestro estudio, esta presentación clínica es indistinguible de otras causas de diarrea. Sin embargo, nuestros datos indican que los pacientes con infecciones por *C. difficile* tienden a presentar con mayor frecuencia deposiciones mucosas. Esto podría ayudar a diferenciar entre la posibilidad de diarrea ocasionada por *C. difficile* y aquellas ocasionadas por otras etiologías, especialmente si el paciente ha sido expuesto a antibióticos por un tiempo mayor de 7 días. Es relevante resaltar que en la actualidad existen sistemas de puntuación validados para incrementar la sospecha de infección por *C. difficile*, con una sensibilidad del 98%. La ventaja de este score es que la mayoría de las variables son clínicas y de fácil documentación: diarrea, estancia hospitalaria mayor a 7 días, edad mayor de 65 años, residentes de cuidados ambulatorios crónicos, uso de antibióticos e hipoalbuminemia¹⁴. En este estudio, no fue posible realizar un score porque a la mayoría de los pacientes no se les solicitó albúmina en suero. Sin embargo, la mayoría de los casos positivos para *C. difficile* presentaron uso de antibióticos durante más de 7 días y, por otra parte, la mitad de los casos eran mayores de 58 años. Existen también otros in-

Tabla 2. Evaluación de los factores de riesgo. Análisis bivariado

Variables	Casos (n = 29)	Controles (n = 58)	OR (IC 95%)	p
Diagnóstico asociado n (%)				
Anemia	0 (0,0)	5 (8,6)	0,77 (0,2-3,0)	0,766
Falla renal	4 (13,8)	10 (17,2)	0,65 (0,0-8,6)	1,000
Hipotiroidismo	1 (3,4)	3 (5,2)	1,13 (0,3-4,3)	1,000
Enfermedad coronaria	5 (17,2)	9 (15,5)	1,00 (0,3-3,3)	1,000
HTA	6 (20,7)	12 (20,7)	2,81 (0,5-15,3)	0,153
DM	5 (17,2)	4 (6,9)	0,68 (0,2-2,2)	0,485
Cáncer	6 (20,7)	16 (27,6)	2,77 (0,8-10,1)	0,071
Leucemia	8 (27,6)	7 (12,1)	1,98 (0,5-7,1)	0,229
Infección de vías urinarias	7 (24,1)	8 (13,8)	2,93 (0,4-21,2)	0,215
Otra infección	4 (13,8)	3 (5,2)		
Antibióticos previos n (%)				
Sí	27 (93,1)	48 (82,8)	2,8 (0,5-28)	0,187
No	2 (6,9)	10 (17,2)		
Días previos ATB				
Mediana (RIQ)	11 (9-18)	6,5 (3-10,2)	-	0,000
Días previos ATB				
>7 Días	21 (72,4)	18 (31,0)	5,8 (1,9-17,9)	0,000
<7 Días	8 (27,6)	38 (69,0)		
Antibióticos n (%)				
Linezolid	3 (10,7)	4 (7,0)	1,59 (0,2-10,1)	0,679
Clindamicina	2 (7,1)	3 (5,3)	1,38 (0,1-12,8)	1,000
Macrólido	0 (0,0)	2 (3,5)	2,23 (0,7-7,2)	-
Cefepime	9 (32,1)	10 (17,5)	1,85 (0,4-8,1)	0,129
Fluoroquina	5 (17,9)	6 (10,5)	1,38 (0,1-12,8)	0,344
Amiglocusósidos	2 (7,1)	3 (5,3)	0,78 (0,2-3,1)	1,000
Vancomicina	4 (14,3)	10 (17,5)	-	0,703
Cefalosporina 1 gen	1 (3,6)	0 (0,0)	-	-
Cefalosporina 2 gen	2 (7,1)	0 (0,0)	-	-
Cefalosporina 3 gen	0 (0,0)	4 (7,0)	1,57 (0,4-5,3)	-
Carbapenémicos	7 (25,0)	10 (17,5)	2,21 (0,4-12,8)	0,419
Penicilina	4 (14,3)	4 (7,0)	0,57 (0,2-1,7)	0,281
Penicilina inhibidores de la betalactamasa	7 (25,0)	21 (36,8)		0,275
Antiácidos n (%)				
Sí	26 (89,7)	43 (74,1)	3,02 (0,7-17,6)	0,092
No	3 (10,3)	15 (25,9)		

ATB: antibioticoterapia; DM: diabetes mellitus; HT: hipertensión; RIQ: rango e intervalos de cuartiles.

dices que evalúan la severidad de la presentación clínica¹⁵, lo cual podría ser de gran ayuda en el futuro para categorizar el riesgo y así definir la necesidad de estrategias de tratamiento en esta infección.

Un hallazgo interesante en nuestro estudio fue la no asociación con mayor mortalidad, estancia hospitalaria ni estancia en la UCI entre casos y controles, a diferencia de lo reportado en otras series, donde la infección por *C. difficile* también se ha asociado a rehospitalizaciones¹⁶. Sin embargo, esta diferencia pudiera estribar en el número de los casos de esta serie, el uso de antibióticos activos contra *C. difficile* en forma temprana y el egreso de los pacientes en forma precoz para continuar manejo en casa.

Los antibióticos más frecuentemente implicados en la infección por *C. difficile* son la clindamicina, penicilinas de espectro extendido, cefalosporinas y, recientemente, las quinolonas^{2,4}. Los antibióticos se han clasificado de riesgo bajo, intermedio

Tabla 3. Evaluación de los posibles factores de riesgo. Análisis multivariado

Variables	OR	(IC 95%)	p
Diabetes	7,4	1,1 -47,6	0,035
Leucemia	4,1	1,0-16,5	0,043
ATB > 7 días	7,0	2,3-21,1	0,001
Cefepime	2,7	0,7-9,4	0,128

Hosmer-Lemeshow p = 0,242.

y alto. En los de alto riesgo figuran cefalosporinas de segunda y tercera generación, clindamicina y quinolonas⁵; no obstante, cualquier antibiótico puede estar implicado, incluso aquellos administrados profilácticamente antes de las cirugías.

En este estudio se encontró una asociación entre la exposición a antibióticos durante más de 7 días, especialmente con el uso de cefepime, lo cual ha sido descrito por otros autores^{17,18}. En nuestro centro, se ha incrementado el uso de este medica-

mento en los últimos años, basado en la epidemiología local y en la no disponibilidad de piperacilina/tazobactam para el tratamiento de las infecciones severas. Las diferencias entre el estudio de Becerra¹⁹, en el que no se encontró diferencia en el uso de antibióticos por un tiempo mayor a 7 días, y el nuestro, pudiera radicar en la herramienta diagnóstica utilizada en los 2 estudios. En este trabajo se utilizó la PCR para *Clostridium*, método más sensible, que disminuye la proporción de los falsos negativos; también se puede explicar por el mayor número de pacientes incluidos en este estudio.

Por otra parte, la diabetes mellitus y la leucemia fueron los diagnósticos más frecuentemente asociados a la infección por *C. difficile*; este hallazgo se puede explicar por el mayor uso de antibióticos, dado el incremento de infecciones en estas poblaciones²⁰.

El uso de antiácidos especialmente inhibidores de la bomba de protones (IBP) ha sido asociado con mayor posibilidad de infección por *C. difficile* y recurrencia, fenómeno que se podría explicar por la actividad antiinflamatoria de los IBP, por el aumento del pH gástrico con mayor posibilidad de colonización por *C. difficile*, entre otros gérmenes, y por la alteración en la mucosa intestinal. A pesar de que los estudios sobre el rol de los IBP aún son contradictorios²¹, nosotros encontramos una tendencia a mayor posibilidad de infección por *C. difficile* en aquellos pacientes que usaron IBP, pero esta diferencia entre casos y controles no fue estadísticamente significativa. Sin embargo, en la serie de Becerra et al.¹⁹ se encontró un OR de 4,4 para infección por *C. difficile* en aquellos que usaron IBP, y Kim et al.²² reportaron un OR de 2,9.

Un hallazgo importante fueron los 3 casos de infección por *C. difficile* con la cepa NAP1/O27, lo cual se ha asociado con mayor severidad y mortalidad, pero que en nuestro estudio, probablemente por el número pequeño de casos, no ocurrió. Este es el primer informe de infección por este ribotipo en nuestro medio. Este hallazgo es altamente preocupante porque este ribotipo se asocia a mayor morbilidad y recaídas²³. La principal limitación de esta serie la constituye su carácter retrospectivo; por otra parte, es posible que no se haya considerado esta etiología como causa de diarrea en los pacientes con enfermedad leve o moderada que no requirieron hospitalización, por lo que puede que tengamos un número mayor de pacientes en nuestro medio.

La realización de este estudio en un solo centro no permite extrapolar los datos a nivel nacional, pero pone de manifiesto la necesidad de realizar un estudio multicéntrico en el país, con el fin de conocer la prevalencia nacional, los factores de riesgo asociados y el impacto en la salud pública. Por otra parte, la utilización de un método diagnóstico con alta sensibilidad, como el sistema GeneXpert® para *C. difficile*, podría incluso suponer la inclusión de pacientes colonizados y

no necesariamente infectados con *C. difficile*; sin embargo, en este estudio los pacientes con PCR positiva para *C. difficile* tenían hallazgos clínicos consistentes con infección por *C. difficile* y, además, no se encontró otra explicación para sus manifestaciones clínicas. En este sentido, la utilización de este método diagnóstico es una fortaleza para este estudio y permite conocer la prevalencia en nuestro centro y los factores asociados a su emergencia. En la práctica clínica rutinaria, la PCR en heces para *C. difficile* es de gran utilidad, dado que facilita la realización de un diagnóstico más temprano y, así, permite reforzar las políticas del control de infecciones e instaurar en forma rápida un tratamiento oportuno.

En conclusión, el *C. difficile* es un microorganismo emergente que se sitúa en el primer lugar de las causas de las infecciones nosocomiales; por lo tanto, se requiere indagar la epidemiología local para conocer su impacto en nuestro medio. Así mismo, es importante realizar en forma temprana el diagnóstico y diseñar e implementar estrategias para evitar la aparición y la emergencia de este patógeno. En nuestro estudio, se encontraron como principales factores de riesgo para la infección por *C. difficile* el uso de antibióticos por más de 7 días. Se describe por primera vez en nuestro país la prevalencia y, además, la aparición de la cepa hipervirulenta en pacientes hospitalizados.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de interés que puedan estar influyendo en los resultados o conclusiones expresadas en el presente artículo original.

Agradecimientos

Agradecemos al Servicio de Laboratorio y al Instituto de Investigación del Centro Médico Imbanaco por su apoyo durante la realización de este proyecto.

Bibliografía

- Maggil S, Edwards J, Stat M, Bamberg W, Beldavs Z, Dumyati G, et al. Multistate point-prevalence survey of health care-associated infections. *N Engl J Med*. 2014;370:1198-208.
- Leffler D, Lamont T. *Clostridium difficile* infections. *N Engl J Med*. 2015;372:1539-48.
- Zea JW, Salazar CL. Enfermedad asociada a *Clostridium difficile*: prevalencia y diagnóstico por laboratorio. *Infectio*. 2012;16:211-22.
- Le Monnier A, Zahar J, Barbut F. Update on *Clostridium difficile* infections. *Médecine Mal Infect*. 2014;44:354-65.
- Sanchez A, Otero W, Caminos J. Enfermedad asociada a *Clostridium difficile*: nuevas amenazas de un viejo enemigo. *Rev Col Gastroenterol*. 2008;23:142-59.
- Bagdasarian N, Rao K, Malani P. Diagnosis and treatment of *Clostridium difficile* in adults. A systematic review. *JAMA*. 2015;313:398-408.
- Murillo-Rojas OA, Leal-Castro AL, Eslava-Schmalbach JH. Uso de antibióticos en infección de vías urinarias en una unidad de primer nivel de atención en salud, Bogotá, Colombia. *Rev Salud Pública*. 2006;8:170-81.
- Fajardo-Zapata AL, Méndez-Casallas FJ, Hernández-Niño JF, Molina LH, Tarazona AM, Nossa C, et al. La automedicación de antibióticos: un problema de salud pública. *Salud Uninorte*. 2013;29:226-35.
- Otero Regino W, González A, Gomez Zuleta M. Prevalencia de diferentes tipos de colitis en personas adultas mayores. *Rev Col Gastroenterol*. 2009;24:272-8.
- Kumar V, Yoslevitz S, Dutta S. *Clostridium difficile* colitis: Ashitform a traditional hospital acquired infection to a community and nursing home-based disease. *Am J Gastroenterol*. 2007;102:A68.
- Oqjelska M, Lanotte P, Le Brun C, Valentin AS, Garot D, Tellier AC, et al. Emergence of community-acquired *Clostridium difficile* infection: the experience of a French hospital and review of the literature. *Int J Infect Dis*. 2015;37:36-41.
- Viseur N, Lambert M, Delmee M, van Broeck J, Catry B. Nosocomial and non-nosocomial *Clostridium difficile* infections in hospitalised patients in Belgium: Compulsory surveillance data from 2008 to 2010. *Euro Surveill*. 2011;16:1-5.
- Crews J, Anderson L, Waller K, Swartz M, DuPont H, Starke J. Risk factors for community-associated *Clostridium difficile*-associated diarrhea in children. *Pediatr Infect Dis J*. 2015;34:919-23.
- Chandra S, Thapa R, Marur S, Jani N. Validation of a clinical prediction scale for hospital-onset *Clostridium difficile* infection. *J Clin Gastroenterol*. 2014;48:419-22.
- Toro D, Amaral-Mojica K, Rocha-Rodriguez R, Gutierrez-Núñez J. An innovative severity score index for *Clostridium difficile* infection: A prospective study. *Infect Dis Clin Pract*. 2011;19:336-9.
- Drozd E, Inocencio T, Braithwaite S, Jagun D, Shah H, Quon N. Mortality, hospital costs, payments, and readmissions associated with *Clostridium difficile* infection among Medicare beneficiaries. *Infect Dis Clin Pract*. 2015;23:318-23.
- Hung Y, Lin H, Wu T, Liu H, Lee J, Lee C, et al. Risk factors of ecal toxigenic or non-toxigenic *Clostridium difficile* colonization: impact of toll-like receptor polymorphisms and prior antibiotic exposure. *PLoS ONE*. 2013;8:e69577. Disponible en: <http://www.plosone.org/article/abstract?uri=info:doi/10.1371/journal.pone.0069577&representation=PDF>.
- Muldoon ELE, Logvinenko T, Murray S, Doron S, Snyderman D. The impact of cefepime as first line therapy for neutropenic fever on *Clostridium difficile* rates among hematology and oncology patients. *Anaerobe*. 2013;24:79-81.
- Becerra MG, Ospina S, Atehortúa SL, Berbesi DY. Factores de riesgo para la infección por *Clostridium difficile*. *Infectio*. 2011;15:220-6.
- Alonso CD, Marr KA. *Clostridium difficile* infection among hematopoietic stem cell transplant recipients: Beyond colitis. *Curr Opin Infect Dis*. 2013;26:326-31, <http://dx.doi.org/10.1097/QCO.0b013e3283630c4c>.
- Abdelfatah M, Nayfe R, Nijim A, Enriquez K, Ali E, Watkins RR, et al. Factors predicting recurrence of *Clostridium difficile* infection (CDI) in hospitalized patients: Retrospective study of more than 2000 patients. *J Investig Med*. 2015;63:747-51.
- Kim WJ, Lee KI, Jeon JB, Kim BG, Shin S, Kim JS, et al. Proton pump inhibitors as a risk factor for recurrence of *Clostridium difficile*-associated diarrhea. *World J Gastroenterol*. 2010;16:3573-7.
- Warny M, Pepin J, Fang A, Killgore G, Thompson A, Brazier J, et al. Toxin production by an emerging strain of *Clostridium difficile* associated with outbreaks of severe disease in North America and Europe. *Lancet (London, England)*. 2005;366:1079-84.