

Analiza evoluției infecției cu *Clostridium difficile* în spitalele din România, 2018

Clostridium difficile (CD), bacil gram-pozitiv, anaerob, sporulat, producător de enterotoxină, este în prezent considerat drept principalul agent etiologic al sindromului diareic după terapia cu antibiotice.

Spectrul manifestărilor clinice ale infecției cu *Clostridium difficile* (ICD) secretor de enterotoxină A și/sau B este variat de la forme ușoare de boală diareică acută până la colită pseudomembranoasă și megacolon toxic. Evoluția poate fi către vindecare, recidiva sau deces.

Sursele de infecție sunt extrem de variate, dar principalele sunt:

- purtătorul sănătos;
- omul bolnav excretor.

Calea dominantă de transmitere a CD este fecal-orală prin mână murdară contaminată cu spori.

Emergența ICD în ultimii ani a făcut din această patologie unul dintre cele mai serioase efecte colaterale ale asistenței medicale cu spitalizare, atât prin incidența cât și prin severitatea bolii produse.

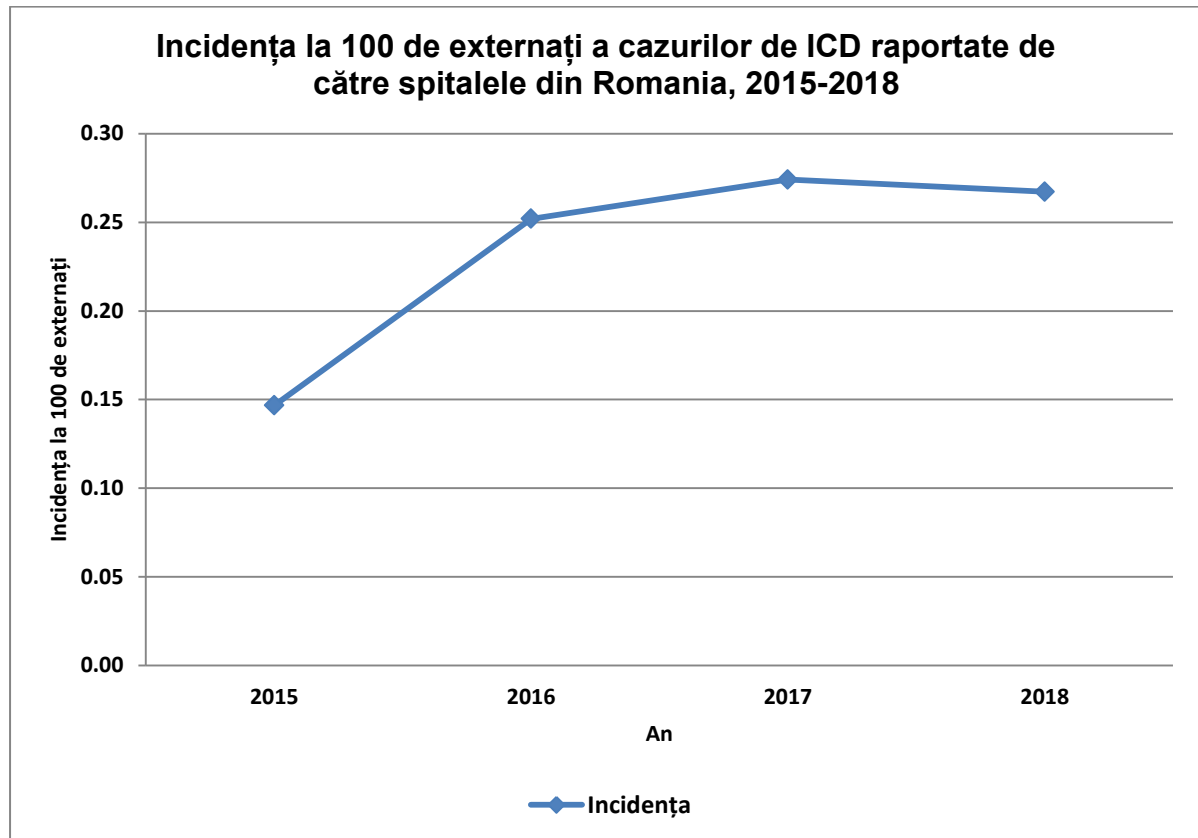
Sistemul de supraveghere a Infecției cu *Clostridium difficile*, s-a implementat la nivel național în martie 2014, populația țintă fiind reprezentată de toți pacienții internați în unitatea sanitară de stat sau privata din România.

În anul 2018 au intrat în sistemul de supraveghere a infecției cu *Clostridium difficile* (ICD) un număr de 10241 cazuri confirmate, cu 2% mai multe cazuri decât în

anul 2017 (10080). Mediana vârstei cazurilor confirmate a fost de 68 de ani (între 0 și 101 ani), 51% fiind de sex feminin (raportul M:F = 1:1)

Incidența la 100 de externai înregistrată la nivel național în anul 2018 a fost de 0.27%, asemănătoare cu anul precedent.(figura 1)

Figura1. Incidența la 100 de externati a cazurilor de ICD raportate de catre spitalele din Romania in perioada 2015-2018.



În anul 2018 distribuția incidenței ICD la 100 de externai în funcție de județul raportor a evidențiat o creștere față de anul 2017 în cazul județelor Brașov, Buzău, Călărași, Dâmbovița, Ialomița, Neamț, Maramureș, Mehedinți, Olt, Prahova, Teleorman și Vrancea, și o scădere în cazul județelor Bistrița-Nasaud, Constanța, Giurgiu, Hunedoara, Sibiu și Timiș.(figura 2 si figura 3)

Figura 2. Distribuția geografică a incidenței la 100 de externai a cazurilor ICD raportate de către spitalele din România în anul 2018

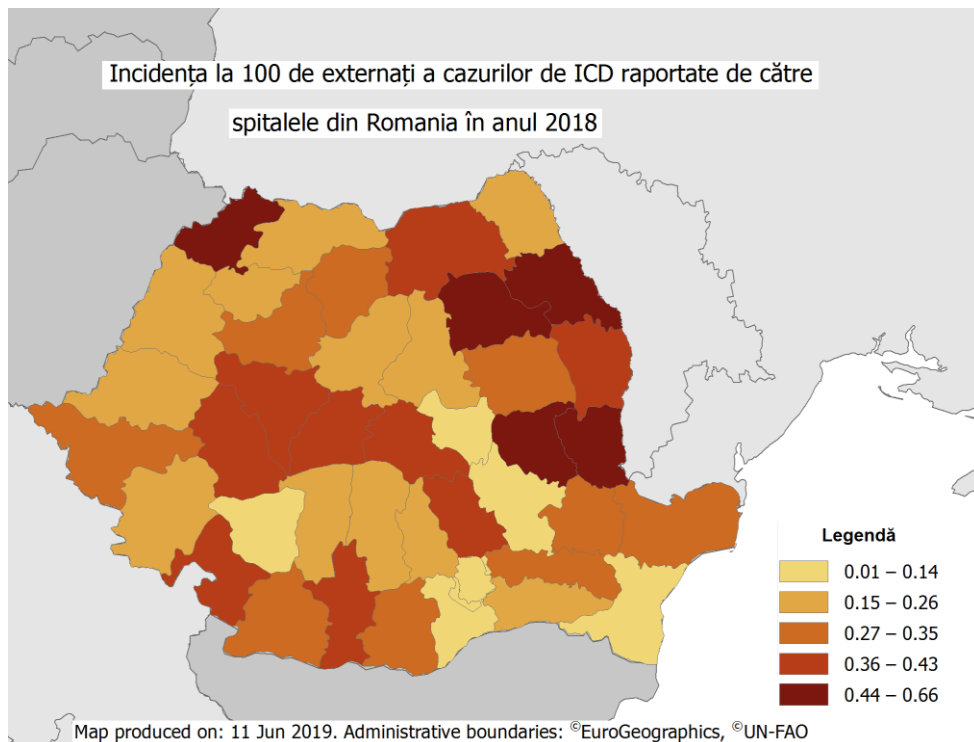
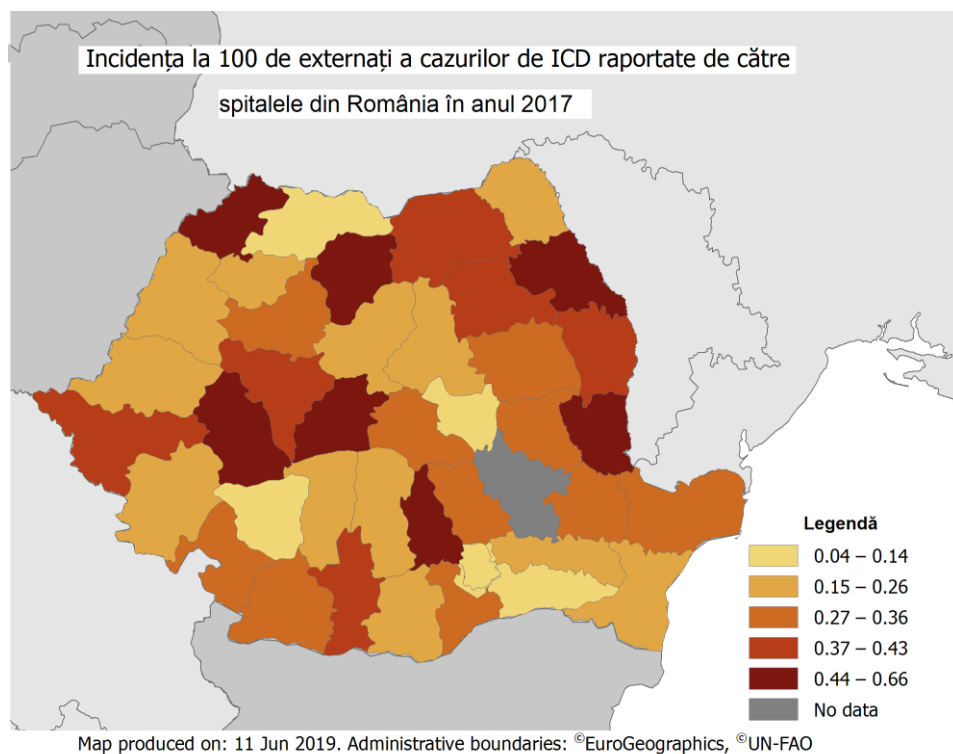
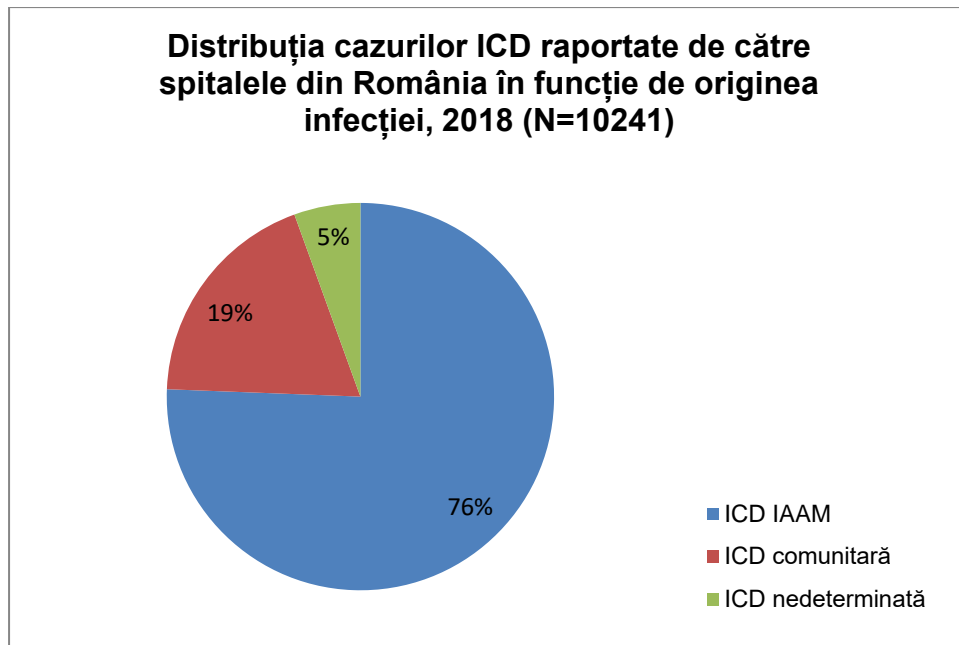


Figura 3. Distribuția geografică a incidenței la 100 de externai a cazurilor ICD raportate de către spitalele din România în anul 2017



Din totalul de 10241 de cazuri confirmate de ICD, 7743% (76%) au fost clasificate ca fiind infecții asociate asistenței medicale, 1931 (19%) infecții de origine comunitară și 567 (6%) infecții cu origine nedeterminată.

Figura 4. Distribuția cazurilor de infecție cu *Clostridium difficile* raportate de către spitalele din România în funcție de originea infecției, 2018.



Factorii de risc asociați ICD sunt prezentați în tabelul 1. Astfel:

- Principalii factori de risc asociați ICD au fost internarea în ultimul an (56%), administrarea de antisepticii gastrice (44%) și statusul de imunodeprinat (27%)
- Factorii de risc asociați ICD IAAM au fost internarea în ultimul an (64%), administrarea de antisepticii gastrice (49%) și statusul de imunodeprinat (30%).
- În cazul ICD comunitare factorii de risc cu ponderea cea mai mare au fost: administrarea de antisepticii gastrice (30%), internarea în ultimul an (21%) și status de imunodeprinat (18%).

Factori de risc	Total ICD, din care		ICD IAAM		ICD comunitară		ICD nedeterminată	
	Nr. cazuri	Procent (%) *	Nr. cazuri	Procent (%) **	Nr. cazuri	Procent (%) ***	Nr. cazuri	Procent (%) ****
Administrare antisecretorii gastrice	4497	44	3760	49	585	30	152	27
Administrare citostatice	423	4	366	5	38	2	19	3
Administrare imunosupresoare	400	4	339	4	38	2	23	4
Intervenții chirurgicale în ultimele 2 săptămâni	722	7	682	9	24	1	16	3
Status de imunodeprimat	2791	27	2321	30	338	18	132	23
Internare în ultimul an	5728	56	4960	64	399	21	369	65
Contact cu un caz ICD	193	2	175	2	14	1	4	1

Tabel 1. Distribuția cazurilor de ICD în funcție de factorii de risc asociați și clasificarea cazului, România, 2018

Nota! Intrucât unii pacienți cu ICD au avut mai mulți factori de risc asociați, procentele calculate sunt raportate la numărul total de cazuri ICD (*), numărul total de cazuri ICD IAAM (**), numărul total de ICD comunitară(***), respectiv numărul total de ICD cu origine nedeterminată (****).

Din cele 10241 de cazuri confirmate cu ICD, 4851 (47%) au primit tratament antibiotic în ultimele 3 luni anterior internării (84% ICD IAAM, 12% ICD comunitară și 4% ICD de origine nedeterminată).

Cele mai uzitate clase de antibiotice administrate cazurilor de ICD în ultimele 3 luni anterior internării au fost cefalosporinele de generația 3 (47%) și fluorochinolonele (31%).

Dacă în cazul infecțiilor cu *Clostridium difficile* asociate asistenței medicale, clasele de antibiotice administrate cel mai frecvent au fost cefalosporinele de generația 3 (51%) și fluorochinolonele (33%), în cazul ICD de origine comunitară, pe primul loc s-au aflat aminopenicilinele (33%), urmate de cefalosporinele de generația 3 (25%) și fluorochinolonele (25%) (tabel 2).

Clasa de Antibiotice	Total ICD, din care		ICD IAAM		ICD comunitară		ICD nedeterminată	
	Nr. cazuri	Procent (%) *	Nr. cazuri	Procent (%) **	Nr. cazuri	Procent (%) ***	Nr. cazuri	Procent (%) ****
Macrolide	237	5	172	4	43	8	22	10
Aminoglicozide	385	8	351	9	22	4	12	6
Fluorochinolone	1517	31	1326	33	143	25	48	22
Cefalosporine generatia 1	41	1	22	1	11	2	8	4
Cefalosporine generatia 2	373	8	300	7	58	10	15	7
Cefalosporine generatia 3	2288	47	2054	51	143	25	91	42
Cefalosporine generatia 4	3	0.1	3	0.1	0	0	0	0
Carbapeneme	479	10	455	11	7	1	17	8
Aminopeniciline	838	17	610	15	187	33	41	19
Izoxazolilpeniciline	53	1	40	1	7	1	6	3
Tetraciline	23	1	12	0.3	7	1	4	2
Glicopeptide	413	9	348	9	44	8	21	10
Monobactame	475	10	449	11	15	3	11	5
Sulfamide	66	1	51	1	9	2	6	3
Rifampicine	308	6	278	7	23	4	7	3
Fenicoli	5	0.1	4	0.1	0	0	1	1
Oxazolidinone (Linezolid)	38	1	35	1	2	0.4	1	1
Antifungice	17	0.4	12	0.3	2	0.4	3	1
Azoli (Metronidazol)	480	10	416	10	43	8	21	10
Meticilina	0	0	0	0	0	0	0	0
Colistin	61	1	59	2	0	0	2	1

Tabel 2. Distribuția cazurilor de ICD în funcție de clasa de antibiotice administrată în ultimele 3 luni anterior internării și clasificarea cazului, România, 2018.

Nota! Intrucât unii pacienți cu ICD au avut administrate în ultimele 3 luni anterioare internării antibiotice din mai multe clase de antibiotice, procentele calculate sunt raportate la numărul total de cazuri ICD (*), numărul total de cazuri ICD IAAM (**), numărul total de ICD comunitară(***), respectiv numărul total de ICD cu origine nedeterminată (****).

Principalele metode de diagnostic utilizate în diagnosticarea ICD au fost:

- detectarea toxinei A și/sau B (97,8%).
- detecția genelor care codifică toxinele prin PCR (1%).

METODA DE DIAGNOSTIC	Numar cazuri	Procent (%)
Detectare de toxine A si sau B	10017	97.8
Detectie gene care codifica toxinele prin PCR	99	1
Colonoscopie cu aspect de colita pseudomembranoasa	10	0.1
Detectare de toxine A si sau B si detectie gene care codifica toxinele prin PCR	51	0.5
Detectare de toxine A si sau B si colonoscopie cu aspect de colita pseudomembranoasa	38	0.4
Detectare de toxine A si sau B si examen histopatologic cu aspect caracteristic	12	0.1
Detectie gene care codifica toxinele prin PCR si colonoscopie cu aspect de colita pseudomembranoasa	3	0
Detectare de toxine A si sau B, detectie gene care codifica toxinele prin PCR si colonoscopie cu aspect de colita pseudomembranoasa	1	0
Detectare de toxine A si sau B, colonoscopie cu aspect de colita pseudomembranoasa si examen histopatologic cu aspect caracteristic	10	0.1
Total	10241	100

Tabel 3. Distribuția cazurilor de ICD în funcție de metoda de diagnostic, România, 2018

Statusul la externare este prezentat în tabelul nr 4. Astfel, 65% din cazurile de ICD au avut status ameliorat, 26% vindecat și 9% din cazuri au decedat.

Status la externare	Total ICD, din care		ICD IAAM		ICD comunitara		ICD nedeterminata	
	Nr. cazuri	Procent (%)	Nr. cazuri	Procent (%)	Nr. cazuri	Procent (%)	Nr. cazuri	Procent (%)
Vindecat	2708	26	2009	26	570	29	129	23
Ameliorat	6596	65	4907	63	1290	67	399	70
Stationar	10	0	8	0	1	0	1	0
Agravat	2	0	2	0	0	0	0	0
Decedat	925	9	817	11	70	4	38	7
Total	10241	100	7743	100	1931	100	567	100

Tabel 4. Distribuția cazurilor de ICD în funcție de statusul la externare și clasificarea cazului, România, 2018

În ceea ce privește cauza decesului, 76% au fost declarate decese fără legătură cu ICD, 9% cu posibilă legătură cu ICD și 2% decese datorate ICD (tabel 5).

Deces	Nr. cazuri	Procent (%)
Fara legatura cu ICD	700	76
Posibil legatura cu ICD	79	9
Din cauza ICD	17	2
Necunoscut	129	13
Total	925	100.0

Tabel 5. Distribuția cazurilor de ICD în funcție de cauza decesului, România, 2018

ICD Recidivat

În anul 2018 din cele 10241 cazuri ICD raportate, boala a recidivat în 589 din cazuri (6%).

În cazul ICD recidivat principalul factor de risc asociat a fost internarea în ultimul an (94%), urmată de intervenția chirurgicală în ultimele 2 săptămâni (36%) și administrarea de antisecretorii gastrice (34%) (tabel 6).

Factori de risc ai cazurilor ICD recidivate	Total ICD, din care		ICD IAAM		ICD comunitară		ICD nedeterminată	
	Nr. cazuri	Procent (%) *	Nr. cazuri	Procent (%) **	Nr. cazuri	Procent (%) ***	Nr. cazuri	Procent (%) ****
Administrare antisecretorii gastrice	201	34	165	41	18	22	18	17
Administrare citostatice	32	5	28	7	1	1	3	3
Administrare imunosupresoare	27	5	18	4	3	4	6	6
Interventii chirurgicale in ultimele 2 saptamani	212	36	146	36	26	32	40	38
Status de imunodeprimat	36	6	32	8	1	1	3	3
Internare in ultimul an	552	94	377	94	76	93	99	93
Contact cu un caz ICD	8	1	5	1	2	2	1	1

Tabel 6. Distribuția cazurilor de ICD recidivate în funcție de factorii de risc asociați și clasificarea cazului, România, 2018

Nota! Intrucât unii pacienți confirmați cu ICD recidivat au avut mai multi factorii de risc asociați, procentele calculate sunt raportate la numărul total de cazuri ICD(*), numărul total de cazuri ICD IAAM(**), numărul total de ICD comunitară(***), respectiv numărul total de ICD cu origine nedeterminată(****)

Au primit tratament antibiotic în ultimele 3 luni înainte de internare 67% din cazurile ICD recidivate. Clasa de antibiotice cea mai uzitată a fost glicopeptide (47%) urmată de cefalosporinele de generația 3 (34%) și azoli (Metronidazol) (33%)(tabel 7.)

Clasa de Antibiotice	Total ICD, din care		ICD IAAM		ICD comunitară		ICD nedeterminată	
	Nr. cazuri	Procent (%) *	Nr. cazuri	Procent (%) **	Nr. cazuri	Procent (%) ***	Nr. cazuri	Procent (%) ****
Macrolide	12	3	7	2	4	11	1	1
Aminoglicozide	22	6	18	6	2	5	2	2
Fluorochinolone	75	19	65	21	3	8	7	7
Cefalosporine generatia 1	6	2	1	0	2	5	3	3
Cefalosporine generatia 2	15	4	14	5	1	3	0	0
Cefalosporine generatia 3	135	34	117	38	8	22	10	9
Cefalosporine generatia 4	0	0	0	0	0	0	0	0
Carbapeneme	55	14	48	16	4	11	3	3
Aminopeniciline	29	7	20	6	6	16	3	3
Izoxazolilpeniciline	2	1	0	0	0	0	2	2
Tetraciline	2	1	0	0	2	5	0	0
Glicopeptide	188	47	151	49	9	24	28	26
Monobactame	23	6	17	6	3	8	3	3
Sulfamide	7	2	5	2	0	0	2	2
Rifampicine	37	9	34	11	1	3	2	2
Fenicoli	0	0	0	0	0	0	0	0
Oxazolidinone (Linezolid)	1	0	1	0	0	0	0	0
Antifungice	2	1	1	0	0	0	1	1
Azoli (Metronidazol)	130	33	104	34	7	19	19	18
Meticilina	0	0	0	0	0	0	0	0
Colistin	8	2	8	3	0	0	0	0

Tabel 7. Distribuția cazurilor de ICD recidivate în funcție de clasa de antibiotice administrată în ultimele 3 luni anterior internării și clasificarea cazului, România, 2018.

Nota! Intrucât unii pacienți cu ICD recidivat au avut administrate în ultimele 3 luni anterioare internării antibiotice din mai multe clase de antibiotice, procentele calculate sunt raportate la numărul total de cazuri ICD(*), numărul total de cazuri ICD IAAM(**), numărul total de ICD comunitar(***), respectiv numărul total de ICD cu origine nedeterminată(****).

Statusul la externare a cazurilor ICD recidivate este prezentat în tabelul nr 8. Astfel, 65% din cazurile de ICD recidivate au avut status ameliorat, 26% vindecat și 9% din cazuri au decedat.

Status la externare	Total ICD, din care		ICD IAAM		ICD comunitara		ICD nedeterminata	
	Nr. cazuri	Procent (%)	Nr. cazuri	Procent (%)	Nr. cazuri	Procent (%)	Nr. cazuri	Procent (%)
Vindecat	134	23	107	27	8	10	19	18
Ameliorat	412	70	262	65	70	85	80	75
Decedat	43	7	32	8	4	5	7	7
Total	589	100	401	100	82	100	106	100

Tabel 8. Distribuția cazurilor de ICD recidivate în funcție de statusul la externare și clasificarea cazului, România, 2018

În ceea ce privește cauza decesului, 60% au fost declarate decese fără legătura cu ICD, 16% cu posibilă legătură cu ICD și 5% decese datorate ICD(tabel9).

Deces	Nr. cazuri	Procent (%)
Fara legatura cu ICD	26	60
Posibil legatura cu ICD	7	16
Din cauza ICD	2	5
Necunoscut	8	19
Total	43	100

Tabel 9. Distribuția cazurilor de ICD recidivate în funcție de cauza decesului, România, 2018

Limitările sistemului de supravegherea a ICD au fost:

- perioada lungă între data diagnosticării cazului de infecție cu Clostridium difficile și raportarea lui către Direcțiile de Sănătate Publică, întrucât fișa specifică a cazului de ICD se completează, de cele mai multe ori, în momentul externării pacientului,;
- întârzierea transmiterii bazelor de date către Institutul Național de Sănătate Publică.

Concluzii:

Infecția cu Clostridium difficile ramane o problemă de sănătate publică.

Cu toate că exista județe care prezintă întârzieri în raportarea cazurilor confirmate de infecție cu Clostridium difficile, sistemul de supraveghere a înregistrat creșteri ale numărului de infecții raportate față de anii precedenți.