

Analiza evoluției infecției cu *Clostridium difficile* în spitalele din România, 2017

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 asistentei medicale cu spitalizare, atât prin incidența cât și prin severitatea bolii produse.

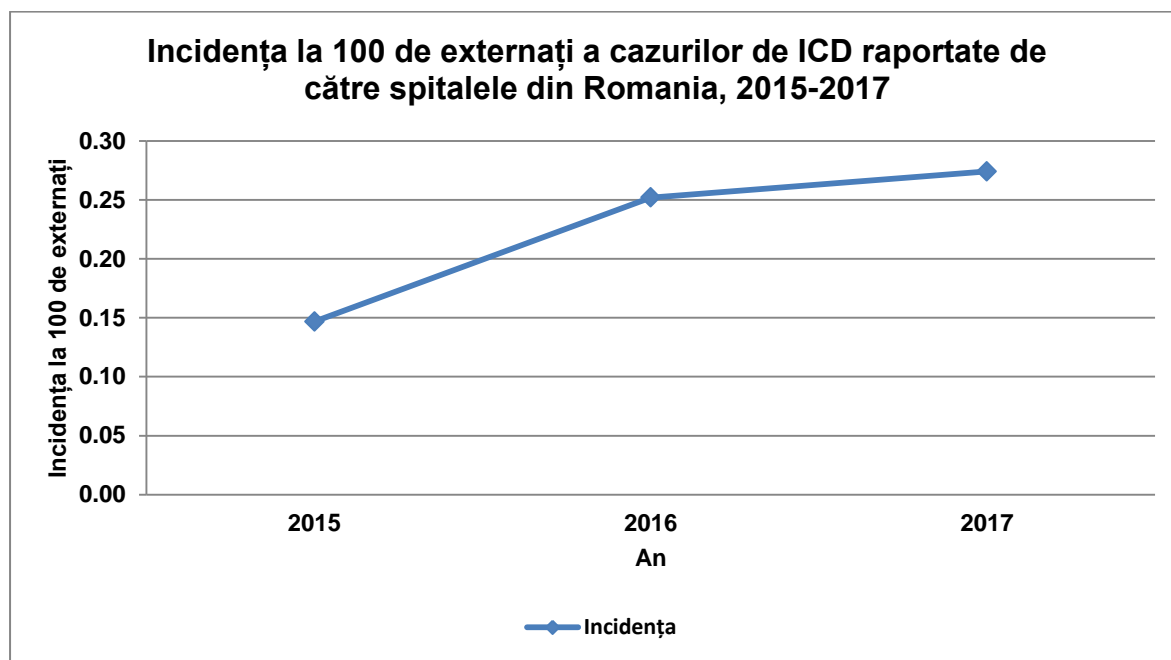
Sistemul de supraveghere a Infecției cu *Clostridium difficile*, s-a implementat la nivel național în martie 2014, populația țintă fiind reprezentată de toți pacienții internați în unitatea sanitară de stat sau privată din România.

În anul 2017 au intrat în sistemul de supraveghere a infecției cu *Clostridium difficile* (ICD) un număr de 10080 cazuri confirmate, cu 8% mai multe cazuri decât in

anul 2016 (9304). Mediana vârstei cazurilor confirmate a fost de 68 de ani (între 0 și 100 ani), 51% fiind de sex feminin (raportul M:F = 1:1)

Incidența la 100 de externati înregistrată la nivel național în anul 2017 a fost de 0.27%, cu 0,02% mai mult decat in anul 2016.(figura 1)

Figura1. Incidența la 100 de externati a cazurilor de ICD raportate de catre spitalele din Romania in perioada 2015-2017.



În anul 2017 distribuția incidenței ICD la 100 de externati în funcție de județul raportor a evidențiat o creștere față de anul 2016 în cazul județelor Alba, Bistrița-Nasaud, Botoșani, Brăila, Cluj, Constanța, Dâmbovița, Dolj, Galați, Giurgiu, Hunedoara, Ialomița, Mehedinți, Olt, Sibiu, Suceava, Teleorman, Tulcea, Vâlcea și Vrancea, și o scădere în cazul județelor Argeș, București, Brașov, Caras Severin și Neamț (figura 2 si figura 3). Județul Buzău nu a raportat niciun caz confirmat de ICD.

Figura 2. Distribuția geografică a incidenței la 100 de externai a cazurilor ICD raportate de către spitalele din România în anul 2017

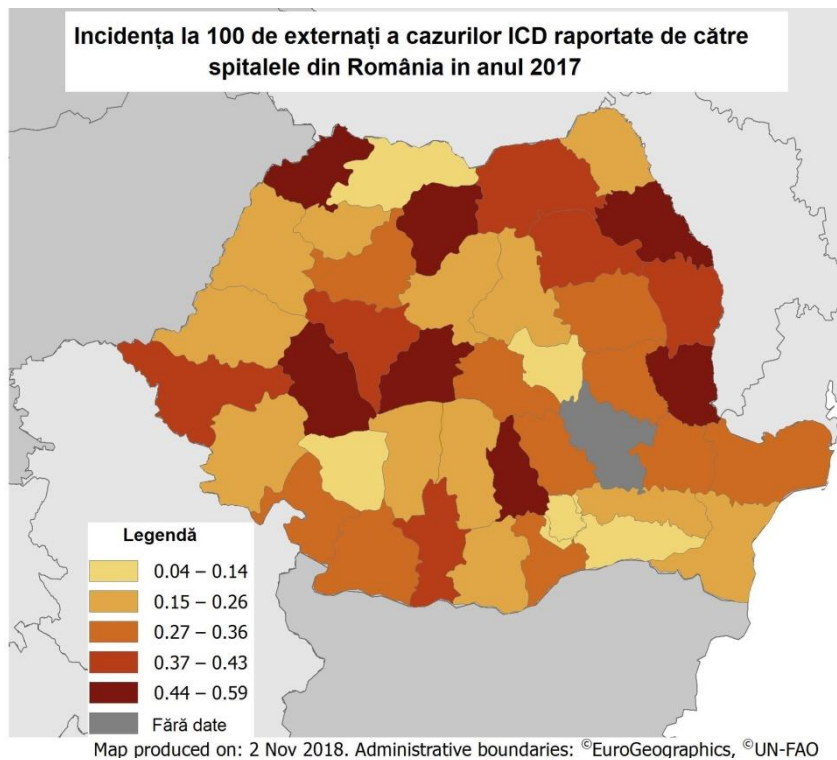
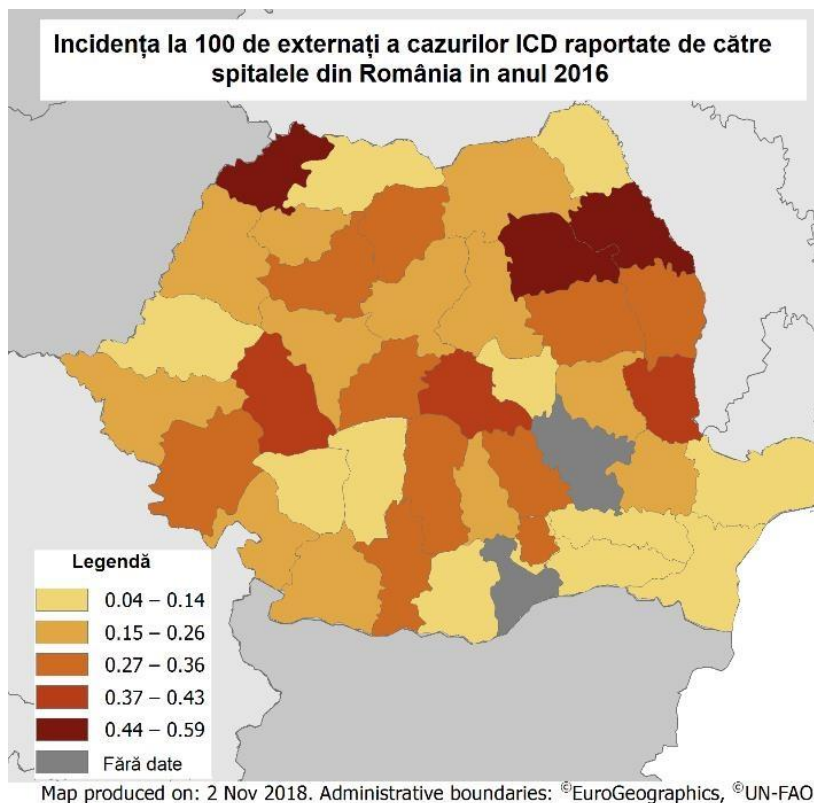
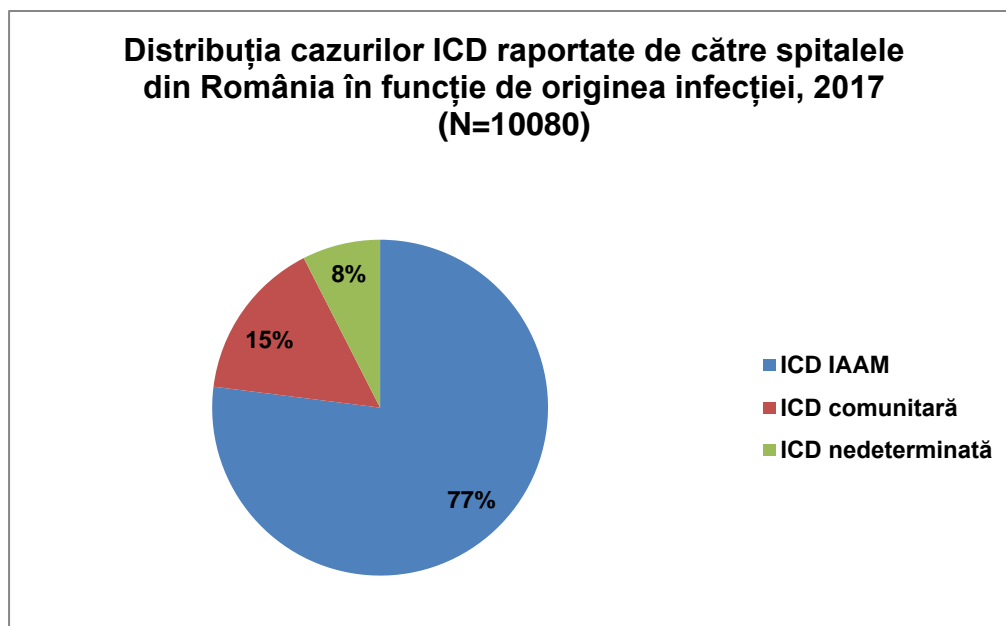


Figura 3. Distribuția geografică a incidenței la 100 de externai a cazurilor ICD raportate de către spitalele din România în anul 2016



Din totalul de 10080 de cazuri confirmate de ICD, 7761 (77%) au fost clasificate ca fiind infecții asociate asistenței medicale, 1561 (15%) infecții de origine comunitară și 757 (8%) infecții cu origine nedeterminată.

Figura 4. Distribuția cazurilor de infecție cu *Clostridium difficile* raportate de către spitalele din România în funcție de originea infecției, 2017.



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

- Principalii factori de risc asociați ICD au fost internarea în ultimul an (57%), administrarea de antiseptorii gastrice (45%) și statusul de imunodeprimat (27%);
- Factorii de risc asociați ICD IAAM au fost internarea în ultimul an (64%), administrarea de antiseptorii gastrice (48%) și statusul de imunodeprimat (29%);
- În cazul ICD comunitare factorii de risc cu ponderea cea mai mare au fost: administrarea de antiseptorii gastrice (35%), internarea în ultimul an (23%) și status de imunodeprimat (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	4539	45	3764	48	547	35	228	30
Administrare citostatice	443	4	369	5	27	2	47	6
Administrare imunosupresoare	420	4	351	5	43	3	26	3
Intervenții chirurgicale în ultimele 2 săptămâni	750	7	712	9	19	1	19	3
Status de imunodeprimat	2745	27	2287	29	276	18	182	24
Internare în ultimul an	5759	57	4992	64	352	23	415	55
Contact cu un caz ICD	252	3	230	3	20	1	2	0

Tabel 1. Distribuția cazurilor de ICD în funcție de factorii de risc asociați și clasificarea cazului, România, 2017

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 10080 de cazuri confirmate cu ICD, 5495 (55%) au primit tratament antibiotic în ultimele 3 luni anterior internării (84% ICD IAAM, 10% ICD comunitară și 6% 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 (52%) și fluorochinolonele (32%), în cazul ICD de origine comunitară, pe primul loc s-au aflat aminopenicilinele (30%), urmate de fluorochinolonele (27%) și cefalosporinele de generația 3 (23%) (tabel 2).

Clasa Antibiotice de	Total ICD, din care		ICD IAAM		ICD comunitară		ICD nedeterminată	
	Nr. cazuri	Procent (%) *	Nr. cazuri	Procent (%) **	Nr. cazuri	Procent (%) ***	Nr. cazuri	Procent (%) ****
Macrolide	287	5	216	5	52	9	19	6
Aminoglicozide	478	9	444	10	13	2	21	6
Fluorochinolone	1715	31	1472	32	153	27	90	27
Cefalosporine generatia 1	19	0	17	0	2	0	0	0
Cefalosporine generatia 2	476	9	401	9	55	10	20	6
Cefalosporine generatia 3	2604	47	2381	52	129	23	94	28
Cefalosporine generatia 4	0	0	0	0	0	0	0	0
Carbapeneme	560	10	528	11	10	2	22	7
Aminopeniciline	911	17	670	15	169	30	72	22
Izoxazolilpeniciline	72	1	58	1	8	1	6	2
Tetraciline	28	1	19	0	6	1	3	1
Glicopeptide	349	6	294	6	21	4	34	10
Monobactame	437	8	391	9	14	2	32	10
Sulfamide	88	2	71	2	13	2	4	1
Rifamicine	290	5	249	5	29	5	12	4
Fenicoli	3	0	3	0	0	0	0	0
Oxazolidinone (Linezolid)	55	1	53	1	1	0	1	0
Antifungice	11	0	11	0	0	0	0	0
Azoli (Metronidazol)	508	9	452	10	31	5	25	8
Meticilina	0	0	0	0	0	0	0	0
Colistin	98	2	95	2	0	0	3	1

Tabel 2. Distribuția cazurilor de ICD în funcție de clasa de antibiotice administrată în ultimele 3 luni anterior internării și clasificarea cazului, România, 2017.

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 (98%).
- detecția genelor care codifică toxinele prin PCR (1%).

METODA DE DIAGNOSTIC	Numar cazuri	Procent (%)
Detectare de toxine A si sau B	9835	98
Detectie gene care codifica toxinele prin PCR	80	1
Colonoscopie cu aspect de colita pseudomembranoasa	8	0
Examen histopatologic cu aspect caracteristic	1	0
Detectare de toxine A si sau B si detectie gene care codifica toxinele prin PCR	96	1
Detectare de toxine A si sau B si colonoscopie cu aspect de colita pseudomembranoasa	39	0
Detectare de toxine A si sau B si examen histopatologic cu aspect caracteristic	14	0
Detectare de toxine A si sau B, colonoscopie cu aspect de colita pseudomembranoasa si examen histopatologic cu aspect caracteristic	7	0
Total	10080	100

Tabel 3. Distribuția cazurilor de ICD în funcție de metoda de diagnostic, România, 2017

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	2636	26	2043	26	447	29	146	19
Ameliorat	6513	65	4879	63	1070	69	564	75
Decedat	931	9	839	11	45	2	47	6
Total	10080	100	7761	100	1562	100	757	100

Tabel 4. Distribuția cazurilor de ICD în funcție de statusul la externare și clasificarea cazului, România, 2017

În ceea ce privește cauza decesului, 74% au fost declarate decese fără legătură cu ICD, 8% cu posibilă legătură cu ICD și 1% decese datorate ICD (tabel 5).

Deces	Nr. cazuri	Procent (%)
Fara legatura cu ICD	690	74
Posibil legatura cu ICD	76	8
Din cauza ICD	9	1
Necunoscut	156	17
Total	931	100

Tabel 5. Distribuția cazurilor de ICD în funcție de cauza decesului, România, 2017

ICD Recidivat

În anul 2017 din cele 10080 cazuri ICD raportate, boala a recidivat în 701 din cazuri (7%).

În cazul ICD recidivat principalul factor de risc asociat a fost internarea în ultimul an (94%), urmată de administrarea de antisecretorii gastrice (42%) și statusul de imunodeprimat (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	294	42	236	44	17	39	41	34
Administrare citostatice	45	6	37	7	4	9	4	3
Administrare imunosupresoare	36	5	33	6	2	5	1	1
Interventii chirurgicale in ultimele 2 saptamani	33	5	31	6	1	2	1	1
Status de imunodeprimat	237	34	182	34	11	25	44	36
Internare in ultimul an	660	94	508	95	34	77	118	97
Contact cu un caz ICD	14	2	9	2	4	9	1	1

Tabel 6. Distribuția cazurilor de ICD recidivate în funcție de factorii de risc asociați și clasificarea cazului, România, 2017

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 560 (80%) cazurile ICD recidivate. Clasa de antibiotice cea mai uzitată a fost glicopeptide (37%) urmată de cefalosporinele de generația 3 (33%) și azoli (Metronidazol) (29%) (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	32	6	24	1	3	10	5	6
Aminoglicozide	37	7	32	1	0	0	5	6
Fluorochinolone	110	20	90	2	6	19	14	18
Cefalosporine generatia 1	2	0	2	0	0	0	0	0
Cefalosporine generatia 2	28	5	26	1	0	0	2	3
Cefalosporine generatia 3	183	33	160	4	6	19	17	22
Cefalosporine generatia 4	0	0	0	0	0	0	0	0
Carbapeneme	72	13	64	1	0	0	8	10
Aminopeniciline	60	11	49	1	6	19	5	6
Izoxazolilpeniciline	4	1	3	0	0	0	1	1
Tetraciline	0	0	0	0	0	0	0	0
Glicopeptide	206	37	161	4	12	39	33	42
Monobactame	24	4	17	0	2	6	5	6
Sulfamide	13	2	12	0	0	0	1	1
Rifampicine	47	8	42	1	2	6	3	4
Fenicoli	0	0	0	0	0	0	0	0
Oxazolidinone (Linezolid)	9	2	8	0	0	0	1	1
Antifungice	1	0	1	0	0	0	0	0
Azoli (Metronidazol)	160	29	131	3	10	32	19	24
Meticilina	0	0	0	0	0	0	0	0
Colistin	16	3	15	0	1	3	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, 2017.

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, 75% din cazurile de ICD recidivate au avut status ameliorat, 19% 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	131	19	109	20	12	27	10	8
Ameliorat	525	75	393	74	29	66	103	85
Decedat	45	6	33	6	3	7	9	7
Total	701	100	535	100	44	100	122	100

Tabel 8. Distribuția cazurilor de ICD recidivate în funcție de statusul la externare și clasificarea cazului, România, 2017

În ceea ce privește cauza decesului, 69% au fost declarate decese fără legătura cu ICD, 16% cu posibilă legătură cu ICD și 2% decese datorate ICD (tabel 9).

Deces	Nr. cazuri	Procent (%)
Fara legatura cu ICD	31	69
Posibil legatura cu ICD	7	16
Din cauza ICD	1	2
Necunoscut	6	13
Total	45	100

Tabel 9. Distribuția cazurilor de ICD recidivate în funcție de cauza decesului, România, 2017

Limitările sistemului de supraveghere 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.