

FOCAR DE INFECȚIE CU CLOSTRIDIUM DIFFICILE ÎNTR-UN SPITAL JUDEȚEAN DIN ROMÂNIA, DECEMBRIE 2013-FEBRUARIE 2014

ALINA ZAHARIA¹, ADRIANA PISTOL², ALICIA BARRASA³, FLORIN POPOVICI⁴

¹Institutul Național de Sănătate Publică București, Centrul Național pentru Supraveghere și Control al Bolilor Transmisibile, Programul European pentru Formare în Domeniul Epidemiologiei de Intervenție (EPIET MS-Track), ²Institutul Național de Sănătate Publică București, Centrul Național pentru Supraveghere și Control al Bolilor Transmisibile, ³Programul European pentru Formare în Domeniul Epidemiologiei de Intervenție (EPIET MS-Track), ⁴Institutul Național de Sănătate Publică București, Centrul Regional de Sănătate Publică București

Cuvinte cheie: infecție cu *Clostridium difficile*, focar, consum de antibiotic

Rezumat: În februarie 2013 am depistat un focar de diaree cauzată de *Clostridium difficile* într-un spital județean din România. Obiectivele noastre au fost descrierea cazurilor, identificarea sursei și a factorilor asociați pentru prevenirea altor focare. Am identificat cazurile folosind registrele spitalului și ale laboratorului, am calculat rata incidenței folosind ca numitor durata de spitalizare și am comparat factorii posibil asociați infecției între cazuri (GDH-pozitiv) și alte cazuri cu diaree în aceeași perioadă (GDH-negativ). Spitalul nu folosea de un ghid specific de consum al antibioticelor. Testele de laborator au fost disponibile din 4 ianuarie. Rezultatele au indicat ca sursă posibilă un caz internat în decembrie, infecția răspândindu-se apoi cel mai probabil datorită neizolării corecte a cazurilor. Acest focar ar fi putut fi limitat printr-o mai bună implementare a măsurilor de prevenire, folosirea unei politici corecte de consum al antibioticelor și a unei supravegheri active de laborator a infecției cu CDI.

Keywords: *Clostridium difficile* infection, outbreak, antibiotic consumption

Abstract: In February 2013, we detected a diarrhoea outbreak due to *Clostridium difficile* (CD) in a Romanian district hospital. We aimed at describing cases characteristics, identify the potential source and associated factors to prevent future outbreaks. We identified cases using hospital and laboratory registries, we calculated incidence rates using as denominator the length of hospitalization and compared possible factors associated with infection between cases (GDH-positive) and other cases with diarrhoea in the study period (GDH-negative). The hospital did not have in place a specific guideline for antimicrobial usage. Laboratory tests were only available since 4th of January. The study identified as the possible source of the outbreak a case admitted on 9th December followed by infection spread probably due to not proper isolation of cases. This outbreak could have been limited by: better implementation of prevention practices, using proper policy in antibiotic consumption, and an active laboratory-based surveillance of CDI.

INTRODUCERE

Pe data de 7 februarie 2014, o Direcție de Sănătate Publică Județeană a raportat 17 cazuri de infecție cu *Clostridium difficile* (ICD) în Spitalul Județean, cu debut în luna ianuarie 2014. ICD este cea mai frecventă cauză a diareei de spital, boală care de obicei afectează pacienții vârstnici, îndeosebi dacă au urmat recent tratament cu antibiotic. Bacteria sau spori săi sunt răspândiți prin intermediul mâinilor personalului medical sau al altor persoane care vin în contact cu pacienții infectați sau cu suprafețele contaminate din mediu (ex. podele, lenjerie de pat, closet).(1,2,3,4)

Obiectivele noastre au fost: evaluarea întinderii focarului, descrierea caracteristicilor cazurilor, identificarea sursei posibile și a factorilor asociați cu infecția, cu scopul de a controla mai bine focarul și a preveni apariția altor focare asemănătoare.

MATERIAL ȘI METODĂ DE LUCRU

În timpul perioadei de desfășurare a studiului, între 9 decembrie 2013 și 12 februarie 2014, am căutat activ cazurile pentru a determina întinderea focarului.

Cazurile au fost definite ca orice persoană internată în Spitalul Județean în perioada studiului, care prezintă: a) Diaree la cel puțin 48 de ore de la internare sau b) Diaree la internare, dar cu istoric de internare recentă în același spital (mai puțin de 28 de zile).

Pe baza rezultatelor de laborator, cazurile au fost clasificate în confirmate (GDH pozitiv și una sau ambele toxine pozitive – A și/ sau B, folosind EIA) și probabile (GDH pozitiv plus legătura epidemiologică definită ca internarea pe aceeași secție, în aceeași perioadă, pentru pacienți cu factori de risc cunoscuți).(3,5,6)

Am descris cazurile confirmate și probabile folosind foile de observație, registrul echipei de control a infecțiilor nosocomiale și registrul de laborator. Testele de laborator au fost disponibile începând cu 4 ianuarie 2014, cazurile identificate anterior acestei date fiind testate în laboratoare private.

Am calculat rata incidenței folosind ca numitor durata de spitalizare, informație obținută din statistica spitalului.

Ca factori asociați infecției am inclus intervalul internare – debut, definit ca perioada dintre internarea în spital și

¹Autor corespondent: Alina Zaharia, Str. Dr. Leonte Anastasievici, Nr. 1-3, Sector 5, București, România, E-mail: alina.zaharia@insp.gov.ro, Tel: +4021 3183612

Articol intrat în redacție în 21.04.2014 și acceptat spre publicare în 12.05.2014

ACTA MEDICA TRANSILVANICA Iunie 2014;2(2):28-30

debutul diareei, precum și intervalul antibiotic – debut, definit ca perioada dintre începutul tratamentului cu antibiotic și debutul diareei.

Am comparat posibii factori asociați infecției între cazurile confirmate și probabile cu celelalte cazuri cu diaree din perioada studiului care au fost negative pentru CD, prezentând riscul relativ estimat (RRE) cu 95% interval de încredere.

Analiza a fost realizată în Excel și STATA 12.

REZULTATE

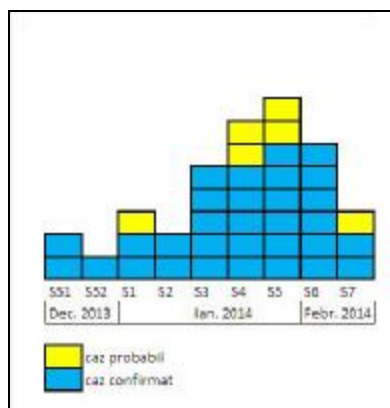
Spitalul funcționează într-o clădire cu 5 etaje, având saloane mari, de 6 până la 8 paturi și cu doar 2 grupuri sanitare pe etaj. Cazurile au fost izolate în saloane speciale, împreună cu alți pacienți cu ICD din aceeași secție, dar fără posibilitatea de a avea o toaletă individuală așa cum recomandă literatura de specialitate.(5,7)

La nivel de spital, când a debutat focarul, nu exista implementat nici un ghid specific de consum al antibioticelor conform ultimelor recomandări din literatură.(5,7)

Am analizat foile de observație ale pacienților cu orice tip de diaree, din totalul de 51 de fișe, identificând 31 de cazuri confirmate și 6 cazuri probabile. Din restul de 14 fișe, 6 au fost pozitive pentru CD, dar nu au fost conforme definiției de caz stabilite și au fost excluse, iar 8 au fost negative pentru CD și au fost incluse în grupul de comparație.

Cazurile au fost egal distribuite între bărbați și femei, având o mediană a vârstei de 70 de ani (min. 40, max. 88). Forma curbei epidemiologice sugerează o sursa de infecție comună, persistentă. Focarul a debutat în săptămâna 51, 2013 și era în evoluție când a fost desfășurat studiul (figura nr. 1).

Figura nr. 1. Distribuția cazurilor confirmate și probabile de ICD (N = 37) pe săptămână de debut a diareei, într-un spital județean din România, săptămâna 51, 2013 – săptămâna 7, 2014



Ca posibilă sursă a focarului am identificat un pacient în vârstă de 64 de ani, internat pe data de 9 decembrie 2013 în secția de Chirurgie I, prezentând la internare: fistulă peri-anală, scădere ponderală și diaree. Cu două luni în urmă, pacientul a fost externat dintr-un alt spital unde a primit tratament pentru alte afecțiuni (insuficiență renală cronică, hipertensiune arterială, insuficiență cardiacă clasa II NYHA). Acesta a fost confirmat cu ICD pe data de 12 decembrie în baza unui test efectuat într-un laborator privat.

Având o spitalizare cu mai mult de 28 de zile anterior focarului, într-un alt spital, acest pacient a fost exclus din analiză, nefiind în concordanță cu definiția de caz stabilită. Următorul caz identificat a fost un pacient de 88 ani, internat pe data de 10 decembrie 2013 în secția Chirurgie I, cu debutul diareei la 7 zile de la internare, confirmat pe 18 decembrie în baza unui test efectuat într-un laborator privat. Primele cazuri au

debutat în secții aflate pe același etaj (Chirurgie I, Chirurgie plastică, ATI), fiind urmate de apariția de noi cazuri pe toate etajele spitalului.

Rata incidenței în rândul cazurilor internate în secții invazive (definite ca secții chirurgicale și ATI) (1.71 pe 1000 zile-spitalizare pacient, 95% interval de încredere [1.2-2.5]) a fost de aproximativ 4 ori mai mare decât rata incidenței în rândul cazurilor internate în secții neinvazive (definite ca secții medicale) (0.36 pe 1000 zile-spitalizare pacient, 95% interval de încredere [0.2 -0.9]).

Majoritatea cazurilor au avut o spitalizare mai mare de 7 zile (min. 5, max. 59). Intervalul internare-debut a avut o mediană de 8 zile (95% interval de încredere [7-12]), iar intervalul antibiotic – debut a avut o mediană de 6.5 zile (95% interval de încredere [5.14-8]). Media intervalului data debut – data diagnostic a fost de 3.8 zile (min. 0, max. 40). Acest interval a scăzut considerabil după ce personalul spitalului a devenit conștient de prezența infecției și laboratorul spitalului a început să testeze și să confirme ICD. Toate cazurile au primit tratament antibiotic în timpul spitalizării, iar 70.3% au primit mai mult de un singur antibiotic. Cazurile au fost persoane cu status imunocompromis (67.6%) sau cu boli multiple asociate.

Aproximativ jumătate dintre cazuri (56.8%) au suferit o intervenție chirurgicală în timpul spitalizării actuale, sau cu mai puțin de 28 de zile anterior acesteia. (Tabelul 1)

Comparând cazurile din focar (GDH-pozitiv) cu cele 8 cazuri cu diaree (GDH-negativ), nu am identificat nici un factor asociat semnificativ statistic (Tabelul 1), deși cazurile cu ICD au fost mai predispuse de a fi fost internate pe o secție invazivă, să fie imunocompromise, să fi suferit o intervenție chirurgicală recentă sau să fi primit mai mult de un antibiotic ca tratament sau profilaxie.

Tabelul nr. 1. Comparație între cazurile de ICD confirmate și probabile cu alte cazuri de diaree, într-un spital județean din România, săptămâna 51, 2013 – săptămâna 7, 2014

Factori asociați cu infecția	GDH pozitiv		GDH negativ		Analiza statistică		p	
	Total	Expus (%)	Total	Expus (%)	RRE	95% interval de încredere		
Secție invazivă*	Yes	52	66.50	5	62.50	3.8	0.44-27.60	0.10
	No	5	13.50	3	37.50			
Status imunocompromis**	Yes	25	67.50	4	50.00	3.1	0.12-19.11	0.14
	No	12	12.40	4	40.00			
Număr de antibiotice***	1	7	21.21	2	28.57	1.5	0.12-11.74	0.67
	>1	26	78.79	5	71.43			
Intervenție chirurgicală recentă (mai puțin de 28 zile)	Yes	21	56.80	4	50.00	1.3	0.21-8.38	0.72
	No	16	43.20	4	50.00			
Interval antibiotic – debut (zile)***	≤ 7	20	50.00	4	57.14	1.8	0.12-8.82	0.89
	> 7	13	39.00	3	42.86			
Interval internare – debut (zile)	≤ 7	17	46.00	3	59.40	1.7	0.10-4.30	0.66
	> 7	20	54.00	5	62.50			
Vârsta (ani)	≤ 65	16	43.20	2	25.00	1.4	0.04-2.94	0.14
	> 65	21	56.80	6	75.00			
Spitalizare (zile)	≤ 7	4	10.00	0	0.00	1.8	0-4.53	0.33
	> 7	23	59.20	8	100.00			

RRE: risc relativ estimat
 * secție invazivă = secții chirurgicale și ATI; secție non-invazivă = secție medicală
 ** status imunocompromis – persoane diagnosticate cu una sau mai multe din următoarele: cancer, insuficiență renală cronică, insuficiență respiratorie cronică, boala cardiacă cronică, ferme complicate de diabet, accident vascular cerebral, arsuri severe (>30%)
 *** 5 valori lipsă, cazuri excluse deoarece tratamentul antibiotic a fost instituit după debutul diareei

DISCUȚII

Am prezentat rezultatele unui studiu epidemiologic al unui focar de diaree datorat ICD, într-un spital județean din România. Focarul a fost depistat în luna februarie 2014, dar cazurile evoluau de la începutul lunii decembrie 2013.

Descrierea cazurilor, distribuția acestora pe secții și după data debutului au indicat către primul caz identificat în decembrie ca și posibilă sursă de infecție.

Deși numărul mic de cazuri nu a permis identificarea unor factori asociați semnificativ statistic care să fi contribuit la răspândirea infecției, au existat totuși unele aspecte care au dus la apariția focarului.

Testarea de laborator a ICD nu a fost posibilă în luna decembrie astfel încât singurele cazuri identificate au fost cele care s-au testat într-un laborator privat. Acest lucru ar putea avea ca rezultat un număr de cazuri nediagnosticate care ar putea să fi contribuit la extinderea focarului. La momentul debutului focarului, în spital nu exista implementat un ghid specific de consum al antibioticelor, acestea fiind prescrise atât în scop profilactic, cât și în scop terapeutic.

De asemenea, am observat că nu există posibilitatea unei izolări corecte a cazurilor, nefiind disponibile suficiente facilități pentru asigurarea igienei personale.

CONCLUZII

Acest focar ar fi putut fi limitat de o mai bună implementare a măsurilor de prevenție, de folosirea unei politici corecte de utilizare a antibioticelor și de o supraveghere de laborator activă a cazurilor de ICD.

REFERINȚE

1. Carrico RM, Archibald LK, Bryant K, Dubberke E, Litz Fauerbach L, Garcia JG et al. Guide to the Elimination of Clostridium difficile in Healthcare Settings.
2. Public Health England Topics – Clostridium difficile Available at <http://www.hpa.org.uk/topics/infectiousdiseases/infectionsaz/clostridiumdifficile/>.
3. Popescu GA. Guidelines for Diagnosis, Treatment and Prevention of Clostridium difficile infection. Available at <http://www.ms.ro/?pag=181>.
4. Popescu GA, Serban R. Guidelines for patient and family regarding Clostridium difficile infection.
5. Cohen SH, Gerding DN, Johnson S, Kelly CP, Loo VG, Clifford McDonald L, Pepin J, Wilcox MH. Clinical Practice Guidelines for Clostridium difficile Infection in Adults: 2010 Update by the Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA) and the Infectious Diseases Society of America (IDSA) Infection Control and Hospital Epidemiology. 2010;31(5).
6. Murphy J. Clostridium difficile: An overview International Journal of Infection Control.
7. Vonberg RP, Kuijper EJ, Wilcox MH, Barbut F, Tüll P, Gastmeier P. European C difficile-Infection Control Group; European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), van den Broek PJ, Colville A, Coignard B, Daha T, Debast S, Duerden BI, van den Hof S, van der Kooi T, Maarleveld HJ, Nagy E, Notermans DW, O'Driscoll J, Patel B, Stone S, Wiuff C. Infection control measures to limit the spread of Clostridium difficile. Clin Microbiol Infect 2008;14(Suppl. 5):2-20.