



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Cartas científicas

Enfermedad recurrente por *Clostridium difficile* ribotipo 027



Recurrent disease due to ribotype 027 *Clostridium difficile*

Sr. Editor:

La infección por *Clostridium difficile* (*C. difficile*) ribotipo 027 se ha asociado con la enfermedad recurrente¹, especialmente en pacientes con edad avanzada². En España se han descrito 6 casos de infección por *C. difficile* ribotipo 027, aunque solo 2 son autóctonos y ninguno está asociado con infección recurrente^{3,4}. Presentamos el primer caso clínico autóctono de infección recurrente por *C. difficile* ribotipo 027.

Varón de 75 años que acude a urgencias por tos seca de 20 días de evolución y disnea a moderados esfuerzos, sin otra sintomatología asociada. En la exploración se encuentra afebril, y la auscultación pulmonar revela crepitantes finos basales. Se prescribe tratamiento antibiótico con amoxicilina/ácido clavulánico 875/125 mg/8 h durante un periodo de 10 días. Tras 2 semanas, el paciente consulta de nuevo por persistencia de la tos asociada a expectoración verdosa y aumento progresivo de la disnea, por lo que es hospitalizado y, ante la persistencia de un síndrome diarreico desde su ingreso, se solicita la determinación de la toxina de *C. difficile* en heces.

La detección de la toxina de *C. difficile* se realizó siguiendo las recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica⁵ (SEIMC) mediante la técnica inmunocromatográfica (C. DIFF QUIK CHEK®, Alere), que permite tanto la detección de las toxinas A y B, como la enzima glutamato deshidrogenasa (GDH). El resultado positivo de ambas determinaciones confirmó el diagnóstico de infección por *C. difficile*. Se inició tratamiento antibiótico con vancomicina oral (250 mg/6 h) durante 10 días, tras el cual el número de deposiciones se redujo a 2-4 al día, blandas y sin llegar a alcanzar una consistencia normal. Varios días después el paciente es dado de alta diagnosticado de fibrosis pulmonar idiopática y de diarrea por *C. difficile* asociada a antibioterapia.

Un mes y medio más tarde consulta de nuevo en el servicio de urgencias por reaparición de síndrome diarreico de heces líquidas con 8 deposiciones al día. Se vuelve a solicitar la determinación de toxina de *C. difficile* en heces, siendo positiva la inmunocromatografía para la GDH, pero negativa para las toxinas A y B. Ante este resultado, y siguiendo el algoritmo diagnóstico del servicio de microbiología, se realiza una técnica de PCR a tiempo real (Xpert® *C. difficile*, Cepheid) para la detección de los genes que codifican para la toxina B (*tcdB*) y la detección en el gen *tcdC* (ribotipo 027), resultando positiva para *C. difficile* toxigénico ribotipo 027. Se procedió al cultivo de las heces en medio chromID® *C. difficile* (chromID® CD, bioMérieux, France), un medio cromogénico y selectivo para *C. difficile*. En los aislados identificados por MALDI-TOF como *C. dif-*

ficile, se realizó nuevamente la PCR confirmando el resultado de *C. difficile* toxigénico ribotipo 027.

Aunque las técnicas de referencia son el estudio de la citotoxicidad celular y el cultivo toxigénico, en la mayoría de los laboratorios se emplean de forma rutinaria, por su rapidez, las técnicas rápidas de detección de antígenos y/o toxinas, mientras que como segunda línea diagnóstica se realizan las técnicas de amplificación de ácidos nucleicos.

Existen diferencias entre los métodos diagnósticos utilizados, la PCR en tiempo real tiene varias ventajas frente a la inmunocromatografía: mayor sensibilidad (76,6 frente al 53,8%, respectivamente)⁶, ser una técnica automatizada, fácil de usar y permitir además la detección del ribotipo 027. Sin embargo, también presenta limitaciones como su mayor coste económico y que al detectar el gen *tcdB*, y no detectar directamente la toxina, solo debiera usarse en pacientes con síntomas clínicos compatibles con la infección por *C. difficile*.

En conclusión, dada la mayor gravedad, transmisibilidad y posibilidad de recurrencia de *C. difficile* ribotipo 027, sería recomendable realizar la detección molecular a cualquier muestra de heces con resultado positivo para la GDH independientemente del resultado de la detección directa de toxinas, tal y como recomienda la SEIMC⁵, ya que esta última técnica no es capaz de discernir entre los distintos ribotipos. Sin embargo, una aproximación más práctica, avalada por el escaso número de infecciones en España por *C. difficile* ribotipo 027, sería utilizar esta técnica en los casos con una elevada sospecha de brote, así como en pacientes en los que exista sospecha de recurrencia y/o fracaso del tratamiento con vancomicina.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Richardson C, Kim P, Lee C, Bersenas A, Weese JS. Comparison of *Clostridium difficile* isolates from individuals with recurrent and single episode of infection. *Anaerobe*. 2015;33:105–8.
- Louie TJ, Miller MA, Crook DW, Lentnek A, Bernard L, High KP, et al. Effect of age on treatment outcomes in *Clostridium difficile* infection. *J Am Geriatr Soc*. 2013;61:222–30.
- Castro B, Hernández-Porto M, Felipe-Díaz V, Lecuona M. Severe colitis due to community-acquired ribotype 027 *Clostridium difficile*. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2014;32:471–2 [Article in Spanish].
- Marín M, Martín A, Alcolea A, Iglesias C, Alcalá L, Peláez T, et al. First case of autochthonous *Clostridium difficile* PCR ribotype 027 detected in Spain. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2014;32:355–8.
- Alcalá Hernández L, Marín Arriaza M, Mena Ribas A, Niubó Bosh J. Diagnóstico microbiológico de la infección por *Clostridium difficile*. 53. Alcalá Hernández L (coord.). Procedimientos en Microbiología Clínica. Cercenado Mansilla E, Cantón Moreno R (edit.). Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). 2015.
- Jamal W, Pauline EM, Rotimi VO. Comparative performance of the GeneXpert *C. difficile* PCR assay and C. diff Quik Chek Complete kit assay for detection of *Clostridium difficile* antigen and toxins in symptomatic community-onset infections. *Int J Infect Dis*. 2014;29:244–8.

Ángel Rodríguez-Villodres*, Julia Praena,
María Reyes Vidal-Acuña y Javier Aznar

Unidad de Gestión Clínica de Enfermedades Infecciosas,
Microbiología y Medicina Preventiva, Hospital Universitario Virgen
del Rocío, Sevilla, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: anrovi1797@gmail.com

(Á. Rodríguez-Villodres).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2015.10.004>

Peritonitis bacteriana espontánea por *Sphingomonas paucimobilis* en un paciente cirrótico



Spontaneous bacterial peritonitis due to *Sphingomonas paucimobilis* in a cirrhotic patient

Sr. Director:

Sphingomonas paucimobilis (*S. paucimobilis*) es un bacilo gram-negativo aerobio, no fermentador, catalasa y oxidasa positivo. Su papel como patógeno humano es limitado, y se comporta como oportunista en pacientes con factores de riesgo (neonatos, neoplasias, nefropatía crónica, diabetes mellitus, hepatopatía o alcoholismo)^{1–5}, aunque también puede causar infecciones en inmunocompetentes^{5,6}. Presentamos un caso de peritonitis bacteriana espontánea (PBE) en un paciente cirrótico por *S. paucimobilis*.

Varón de 60 años con antecedentes de diabetes mellitus tipo 2, cirrosis hepática alcohólica y úlceras vasculares crónicas. Acudió a urgencias por aumento de perímetro abdominal y sensación distérmica. En la exploración física presentaba hipotensión arterial, ascitis, edemas y una úlcera en pierna derecha sin signos de infección. Entre las exploraciones complementarias destacaba leucocitosis con neutrofilia e insuficiencia renal aguda. La radiografía de tórax era normal. Se realizó una paracentesis diagnóstico-evacuadora obteniendo líquido ascítico con las siguientes características: 3.200 cél/μl (75% polimorfonucleares), proteínas 3,8 g/dl. Ante la evidencia de PBE se inició tratamiento con ceftriaxona y albúmina y el paciente ingresó en la unidad de cuidados intensivos por inestabilidad hemodinámica y oligoanuria, requiriendo de aminas vasoactivas. Una nueva paracentesis realizada a las 48 h reveló empeoramiento de las características del líquido ascítico: 6.080 cél/μl (73% polimorfonucleares); proteínas 3,2 g/dl. Se sustituyó el antibiótico por imipenem, observándose mejoría clínica y de la función renal. Los hemocultivos fueron negativos. La tinción de Gram del líquido ascítico mostró abundantes polimorfonucleares y bacilos gramnegativos intracelulares y en las placas con medio agar sangre se observó el crecimiento lento de colonias planas de color amarillo. En el cultivo de líquido ascítico (sistema BacT/Alert® 3D) se aislaron bacilos gramnegativos identificados como *S. paucimobilis* mediante API® 20NE (Bio-Mérieux, Marcy l'Etoile, Francia). El estudio de sensibilidad se realizó con el sistema VITEK® 2 AST-N244 siguiendo las recomendaciones y puntos de corte del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)⁷ resultando sensible a carbapenemes (CMI ≤ 0,25 mg/l), quinolonas (CMI ≤ 1 mg/l), aminoglucósidos (CMI ≤ 1 mg/l) y cotrimoxazol (CMI ≤ 1 mg/l) y resistente a cefalosporinas de tercera generación (cefotaxima CMI ≥ 64 mg/l). El paciente fue trasladado a planta completando el tratamiento sin complicaciones y siendo dado de alta a los 12 días del ingreso. Actualmente, realiza seguimiento en nuestras consultas y ha requerido de nuevas hospitalizaciones por complicaciones derivadas de su cirrosis.

S. paucimobilis presenta una amplia distribución en la naturaleza y muestra una gran facilidad para desarrollarse en medios líquidos⁴.

En las formas esporádicas o adquiridas en la comunidad, la bacteriemia primaria sería la principal forma de presentación^{2,3}, con frecuencia acompañada de shock séptico^{1,2}. En las infecciones de adquisición hospitalaria (más del 50% de los casos), las presentaciones más frecuentes son la infección del catéter, la bacteriemia primaria, la peritonitis asociada a diálisis peritoneal y la neumonía asociada a ventilación mecánica^{1–5}. Estos casos se han relacionado con el uso de soluciones (agua destilada, fluidos de hemodiálisis o de uso intravenoso, humidificadores, nebulizadores) o dispositivos (catéteres, máquinas de hemodiálisis, termómetros,...) contaminados por el germen o por la colonización del paciente tras procedimientos invasivos previos^{1–5}. La contaminación de soluciones de uso médico podría ocurrir no solo por su manipulación hospitalaria sino también durante el proceso de fabricación de las mismas ya que *S. paucimobilis* puede atravesar los filtros de 0,2 μm utilizados habitualmente en su esterilización^{4,8}.

En la literatura se han descrito casos de peritonitis secundaria a diálisis peritoneal^{9,10}, pero en nuestro conocimiento no hay casos previos descritos de PBE por *S. paucimobilis* en pacientes cirróticos. Respecto al origen de la infección, la posibilidad de una traslocación bacteriana desde el tubo digestivo parece muy improbable dado que *S. paucimobilis* es un germen ambiental. Consideramos plausible la colonización del líquido ascítico por inoculación directa secundaria a una paracentesis previa o bien a partir de una bacteriemia primaria. No podemos excluir la úlcera vascular crónica del paciente como potencial origen de una bacteriemia, aunque en la exploración física no presentara signos clínicos de infección.

En general, las infecciones causadas por *S. paucimobilis* presentan una baja mortalidad, lo que se ha atribuido a que carece de lipopolisacárido de membrana⁴. La variabilidad del patrón de resistencias puede ocasionar fracasos terapéuticos; se han encontrado resistencias en algunos casos a los antibióticos considerados de elección (cefalosporinas de 3.ª generación asociadas a aminoglucósidos)^{1,3,4}, por lo que los carbapenemes representarían la alternativa^{3,5}. En casos de infección de dispositivos permanentes (catéteres intravasculares o de diálisis peritoneal) puede ser necesaria la retirada del catéter^{3,10}.

Aunque es un germen poco habitual, constituye una causa potencial de infección nosocomial y debería incluirse en los programas de vigilancia. Su capacidad para contaminar soluciones médicas de uso habitual hace necesario extremar las medidas de asepsia.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Lin JN, Lai CH, Chen YH, Lin HL, Huang CK, Chen WF, et al. *Sphingomonas paucimobilis* bacteremia in humans: 16 case reports and a literature review. *J Microbiol Immunol Infect*. 2010;43:35–42.
2. Cheong HS, Wi YM, Moon SY, Kang CI, Son JS, Ko KS, et al. Clinical features and treatment outcomes of infections caused by *Sphingomonas paucimobilis*. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2008;29:990–2.
3. Hsueh PR, Teng LJ, Yang PC, Chen YC, Pan HJ, Ho SW, et al. Nosocomial infections caused by *Sphingomonas paucimobilis*: Clinical features and microbiological characteristics. *Clin Infect Dis*. 1998;26:676–81.