

Prevalence of *Clostridium difficile* infections in Prato hospital in the years 2010-2011

Tamara Brunelli, Antonella Conti, Loredana Ortega De Luna, Patrizia Miglietta, Mayra Sosa, Alfredo Ruggeri, Patrizia Casprini, Roberto Degl'Innocenti

Laboratorio Analisi Chimico Cliniche, Ospedale Misericordia e Dolce, ASL4, Prato

Key words: *Clostridium difficile*, Infection, Prevalence

Infezioni da *Clostridium difficile* nell'ospedale di Prato negli anni 2010-2011

SUMMARY

Clostridium difficile, a Gram positive, spore-forming, anaerobic bacillus, is an important nosocomial enteric pathogen causing diarrhoea and pseudomembranous colitis.

Aim of this study was to evaluate the prevalence of *Clostridium difficile* in Prato Hospital.

Stool samples were collected from 1197 patients hospitalized from January 2010 to December 2011. In all the samples the common antigen GDH was investigated and only in samples positive for the antigen the presence of the A and B toxins was investigated. Our results showed that 170/1197 samples (14%) were positive for the antigen, and of these 170 patients, 84 (49%) were found positive also for the toxins. In addition the percentage of samples positive for toxins was higher in 2010 (8.6%) than in 2011 (5.9%).

INTRODUZIONE

Clostridium difficile (*C. difficile*) è considerato un patogeno emergente e negli ultimi anni è diventata una causa importante di malattie nosocomiali. *C. difficile* è un bacillo Gram positivo, anaerobio e sporigeno. È ampiamente presente nel suolo, nell'intestino degli animali e dell'uomo e la presenza delle spore ne favorisce la diffusione. È la principale causa di diarrea in pazienti ospedalizzati o residenti in istituti di lungodegenza con quadri clinici che vanno da diarrea a colite pseudomembranosa e megacolon tossico. La malattia è dovuta alla produzione di enterotossina A, citotossina B o di tossina binaria. I principali fattori di rischio dell'infezione da *C. difficile* sono il trattamento con antibiotici ad ampio spettro di attività,

l'età superiore a 65 anni e l'ospedalizzazione prolungata. Il principale veicolo di diffusione in ambito ospedaliero è ritenuto il personale medico e paramedico con le manovre assistenziali (2, 5). Allo scopo di conoscere la prevalenza delle infezioni da *C. difficile* nell'ospedale di Prato, abbiamo eseguito una valutazione retrospettiva delle infezioni causate da questo microrganismo nel periodo da gennaio 2010 a dicembre 2011.

MATERIALI E METODI

Sono state esaminate le feci di 1197 pazienti ospedalizzati. I campioni vengono esaminati entro 3 ore dall'arrivo in laboratorio e la presenza di ceppi produttori di tossine comunicata immediatamente al reparto. In tutti è stato ricercato l'antigene

Tabella 1. Dati relativi alla ricerca di *C. difficile* nell'Ospedale di Prato negli anni 2010-2011.

	2010	2011	Totali
Pazienti totali	641	556	1197
Negativi	519 (80.9%)	508 (86.2%)	1027 (85.8%)
Positivi solo antigene	67 (10.5%)	19 (3.4%)	86 (7.2%)
Positivi antigene e tossina	55 (8.6%)	29 (5.2%)	84 (7.0%)

Tabella 2. Soggetti positivi per antigene e tossine suddivisi per provenienza.

Provenienza	2010	2011	Totali
Medicina Generale	34	12	46 (55.9%)
Geriatrics	10	9	19 (22.6%)
Malattie Infettive	4	4	8 (9.5%)
Neurologia	6	0	6 (7.2%)
Chirurgia	0	3	3 (3.6%)
Esterni	1	1	1 (1.2%)

Corresponding author: Tamara Brunelli

Laboratorio Analisi Chimico Cliniche, Ospedale Misericordia e Dolce, ASL4 Prato

Piazza dell'Ospedale 5, 59100 Prato - Tel.: 0574 434719 - Fax: 0574 434774

E-mail: tbrunelli@usl4.toscana.it

comune glutammato deidrogenasi (GDH) e, solo sui campioni positivi ad esso, delle tossine A e B, con metodo immunocromatografico (Immunocard *C. difficile*, GDH, e Immunocard *C. difficile*, toxin A e B Meridian Bioscience, rispettivamente) (6). Per valutare la differenza tra le prevalenze dei positivi nei due anni o nella distribuzione dei positivi nei vari reparti sono stati usati il *test* del chi quadrato e il *test* esatto di Fisher.

RISULTATI

Dei 1197 campioni esaminati, 170 (14%) sono risultati positivi per la presenza dell'antigene. Nei campioni positivi per l'antigene comune GDH è stata valutata la produzione di tossine: di questi 84/170 (49%) sono risultati essere positivi mentre gli altri 86 non le producevano. Nell'anno 2010, l'8.6% (55/641) dei campioni esaminati era positivo per le tossine A e B, mentre nel 2011 la percentuale scendeva al 5.9% (29/556) (Tabella 1).

Suddividendo i soggetti positivi per reparto di provenienza si può notare che la medicina generale e la geriatria erano quelli con il maggior numero di casi sia nel 2010 che nel 2011 (Tabella 2).

La differenza nel numero e nelle percentuali dei soggetti negativi, positivi solo antigene e positivi antigene e tossine tra l'anno 2010 e 2011 (Tabella 1) è statisticamente significativa ($p < 0.0001$).

Di particolare importanza, per la rilevanza clinica del dato, la prevalenza dei soggetti positivi antigene e tossine è risultata significativamente ridotta nell'anno 2011 rispetto all'anno 2010 (5.2% vs 8.6%, $p = 0.023$).

Non sono state evidenziate differenze significative nella distribuzione dei positivi nei vari reparti.

CONCLUSIONI

Le nostre osservazioni forniscono un dato sulla prevalenza dell'infezione da *C. difficile* nell'ospedale di Prato negli anni 2010-2011.

La ricerca del *C. difficile* nel nostro laboratorio prevede la ricerca dell'antigene comune GDH e, se questo è presente, la ricerca delle tossine A e B. La ricerca del *C. difficile* viene eseguita, secondo le procedure della nostra azienda, in pazienti sintomatici, su feci non formate a meno che non si sospetti una spiccata alterazione della normale capacità propulsiva del tratto intestinale dovuta all'infezione stessa (3).

Nell'anno 2011 rispetto al 2010 è stata osservata, nella nostra realtà, una significativa riduzione della presenza di ceppi tossinogenici: questo è stato probabilmente favorito sia dalla rapidità della risposta da parte del laboratorio, sia dalla veloce messa in atto delle procedure di contenimento.

Le indicazioni presenti nel nostro ospedale, per

una maggiore rapidità della messa in atto delle misure di contenimento della diffusione del microrganismo, prevedono, oltre all'esecuzione del *test* in tempi rapidi da parte del laboratorio, che venga data immediata comunicazione della presenza di un paziente con un ceppo produttore di tossine sia al reparto sia al Comitato per le Infezioni Ospedaliere che provvede all'isolamento del paziente e alla sanificazione degli ambienti (7, 9). Di non secondaria importanza ai fini della diminuzione dei soggetti infetti è stata la sensibilizzazione di tutto il personale sanitario nei riguardi dell'igiene ambientale e delle procedure di isolamento (7).

Per quanto riguarda il reparto di provenienza dei soggetti positivi, la medicina generale e la geriatria presentavano il maggior numero di casi sia nel 2010 che nel 2011. Questo dato è analogo a quello riscontrato in un ospedale del nord Italia nel 2008-2009 (8) ed è verosimilmente attribuibile alla degenza più lunga e all'età più elevata dei pazienti in questi reparti.

Recentemente, nel nostro laboratorio, è stata introdotta la tecnica della PCR Real Time (GeneXpert, Cepheid) per la messa in evidenza in contemporanea sia dei ceppi tossinogenici sia di quelli iperproduttori di tossine nei pazienti risultati positivi alla ricerca dell'antigene con metodo immunocromatografico. Questo strumento permette di individuare rapidamente e quindi isolare i anche ceppi più pericolosi (1, 4).

In conclusione, per il controllo delle infezioni da *C. difficile* risulta importante sia l'uso di metodiche in grado di dare risposte rapide sia una collaborazione attiva del laboratorio di Microbiologia con il Comitato per le Infezioni Ospedaliere con la Direzione Sanitaria ed i reparti coinvolti.

BIBLIOGRAFIA

1. Agaronov M, Karak SG, Maldonado Y, et al. Comparison of GeneXpert PCR to BD GeneOhm for detecting *C. difficile* toxin gene in GDH positive toxin negative samples. *Ann Clin Lab Sci.* 2012; 42(4): 397-400.
2. Carter GP, Rood JI, Lyras D. The role of toxin A and toxin B in *Clostridium difficile*-associated disease: past and present perspectives. *Gut Microbes* 2010; 1: 58-64.
3. Cohen SH, Gerding DN, Johnson S, et al. Clinical practice guideline for *Clostridium difficile* infection in adults: 2010 update by the Society for Health Care Epidemiology of America (SHEA) and the Infectious Diseases Society of America (IDSA). *Inf Contr Hosp Epid* 2010; 31: 431-55.
4. Culbreath K, Ager E, Nemeyer RJ, et al. Evolution of testing algorithms at a university hospital for detection of *Clostridium difficile* infections. *J Clin Microbiol.* 2012; 50(9): 3073-6.
5. Denève C, Janoir C, Poilane I, et al. New trends in *Clostridium difficile* virulence and pathogenesis. *Int J Antim Agents* 2009; 33: S24-S28.
6. Documento di indirizzo SIMPIOS: Prevenzione e

- controllo delle infezioni da *Clostridium difficile*. GHO vol 16 n.1, gennaio-marzo 2009.
7. Documento di indirizzo SIMPIOS. Prevenzione e controllo delle infezioni da *Clostridium difficile*. GImPIOS. Vol 1 (Suppl2) aprile-giugno 2011- Il Pensiero Scientifico Editore.
 8. Rescaldani C, Candelieri G, Re M, et al. Surveillance of *Clostridium difficile* infection during the period 2008-2009 in Rho hospital. *Microb Med* 2011; 26: 58-9.
 9. Vonberg RP, Kuijper E, Wilcox MH, et al. Control measures to limit *Clostridium difficile*. *Clin Microb Inf* 2008; 14: 2-20.