

Sara Astor Molero¹
Nuria Vázquez-Temprano^{1,2} 
Pablo Camacho Zamora³
Xacobe Sola Mallo⁴ 
Patricia Álvarez García³
Juan Carlos Rodríguez García^{1,2} 

Infección de prótesis articular por *Clostridioides difficile* y revisión de la literatura

¹Servicio de Medicina Interna, Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra.
²Unidad de Enfermedades Infecciosas. Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra.
³Servicio de Microbiología. Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra.
⁴Servicio de Traumatología. Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra.

Article history

Received: 11 April 2023; Revision Requested: 15 May 2023; Revision Received: 10 June 2023;
Accepted: 6 July 2023; Published: 10 October 2023

Estimado Editor: La infección por *Clostridioides difficile*, bacilo anaerobio grampositivo, productor de toxinas y formador de esporas, se caracteriza por causar infecciones del tracto intestinal, siendo la colitis pseudomembranosa la presentación más frecuente [1]. El principal factor de riesgo es la exposición a antibióticos, aunque la edad avanzada, hospitalización o inmunosupresión [2] serían otros factores.

C. difficile presenta capacidad de producir exotoxinas, constituyendo su principal factor de virulencia. La toxina A (TcdA) es la responsable de unirse al epitelio intestinal y la toxina B (TcdB), del daño epitelial (efecto citotóxico) [1]. La afectación extraintestinal por *C. difficile* es poco frecuente, aunque se han descrito casos de infecciones de piel y partes blandas [3]. Sin embargo, la infección de prótesis articular (IPA) es una manifestación extremadamente rara. A continuación, se presenta el caso de una paciente con IPA precoz de cadera por *C. difficile*.

Mujer de 89 años, institucionalizada en centro sociosanitario, con sarcoidosis pulmonar y deterioro cognitivo leve, índice de Charlson 7 puntos. Ingresa por colecistitis aguda litiasica tratada con amoxicilina-clavulánico. Tras 16 días, presenta cuadro diarreico con deposiciones verduzcas, se realiza estudio de *C. difficile* en heces, siendo la inmunocromatografía (GDH+Toxinas A/B) negativa, pero en PCR (AllplexTMGastrointestinal Assay) se detectan los genes que codifican para las toxinas A/B de *C. difficile*. Se pauta vancomicina oral 7 días y es dada de alta.

Dos meses más tarde, tras caída casual, presenta fractura subcapital de cadera izquierda y es intervenida mediante artroplastia parcial. Durante ingreso, desarrolla nuevamente síndrome diarreico sugestivo de colitis y se inicia antibioterapia empírica (se desconoce si se realizó detección de *C. difficile* y la antibioterapia al realizarse la intervención en centro externo), presentando buena evolución clínica.

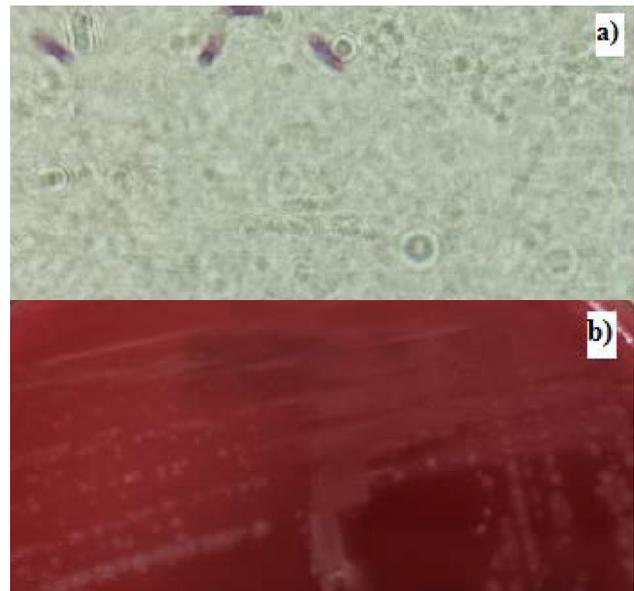


Figura 1 | a) Bacilo grampositivo en la muestra de líquido articular. b) Colonia *C. difficile*.

Veinte días más tarde, acude a urgencias de nuestro centro por taquicardia, hipotensión y disnea, con inflamación local a nivel de herida quirúrgica de cadera, sin fiebre. En la exploración física, se identifica eritema circunscrito en zona de herida quirúrgica con aumento de temperatura y empastamiento local. Presenta dolor con la movilización en flexión y rotación interna. En analítica de sangre destaca PCR 11,6 mg/dL (0-0,5), con función renal, coagulación y plaquetas en rango, leucocitosis $25,80 \times 10^9/L$ (4,5-10) con neutrofilia 81,2% y procalcitonina 4,18 ng/mL (<0,5 ng/mL). Ante la sospecha clínica de IPA se ingresa para completar estudio y se inicia tratamiento empírico con ceftriaxona. Se realiza resonancia de cadera que objetiva extensas colecciones gáúteas y en tejido celular subcutáneo con

Correspondencia:
Sara Astor Molero
Servicio de Medicina Interna, Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra.
E-mail: sara.astor.molero@sergas.es

	Caso 1 [5]	Caso 2 [6]	Caso 3 [7]	Caso 4 [8]	Caso 5 [9]	Caso 6 [10]	Caso 7 [11]	Caso 8 [12]	Nuestro caso
País	Inglaterra	Francia	Australia	América	América	Bélgica	España	China	España
Año	1994	1995	1999	2013	2013	2014	2021	2021	2022
Edad	31	16 años	83 años	61 años	47 años	61 años	79 años	75 años	89 años
Sexo	Mujer	Varón	Mujer	Mujer	Mujer	Varón	Varón	Mujer	Mujer
Comorbilidades	Anemia de células falciformes, Necrosis avascular bilateral de cadera	Osteosarcoma de fémur, radioterapia y quimioterapia	Neumonía nosocomial	Hipotiroidismo, asma	Hipotiroidismo, hepatopatía alcohólica, consumo marihuana	Diabetes, VIH, infección por CMV	Adenocarcinoma rectal, colostomía	Desconocido	Sarcoidosis pulmonar, insuficiencia cardíaca, deterioro cognitivo
Lugar de infección	Cadera	Rodilla	Cadera	Rodilla	Hombro	Cadera	Rodilla	Cadera	Cadera
Tipo de infección	Tardía (años)	Tardía (16 meses)	Tardía (12 meses)	Precoz (3 meses)	Precoz (3 meses)	Precoz (1 semana)	Tardía (10 años)	Tardía (24 meses)	Precoz (20 días)
Tratamiento quirúrgico	Desconocido	Artrotomía con drenaje y extracción de implante	Revisión de la cadera y eliminación de implante	Eliminación de implante	Desbridamiento y eliminación del equipo	Desbridamiento y retención	Recambio en dos tiempos	Desbridamiento y recambio de artroplastia en dos tiempos	Recambio de prótesis en dos tiempos.
Tratamiento antibiótico	Metronidazol intravenoso	Amoxicilina Ornidazol Rifampicina Lincomicina Penicilina G	Metronidazol	Piperacilina- Tazobactam Metronidazol	Vancomicina Metronidazol	Vancomicina Metronidazol	Sellado vancomicina y gentamicina en 1º tiempo con metronidazol oral. Teicoplanina intravenosa y rifampicina oral, con sellado de vancomicina.	Vancomicina Metronidazol	Vancomicina
Resultado	Éxito	Amputación	Satisfactoria	Amputación	Desconocido	Satisfactoria	Satisfactoria	Satisfactoria	Éxito

realce periférico e inflamación de tejidos blandos adyacentes. Presenta deposiciones verdosas y con moco, pero no se obtienen muestras para estudio microbiológico. Los hemocultivos son negativos. Ante estos hallazgos, se decide intervención quirúrgica en dos tiempos, con retirada de prótesis y colocación de espaciador. Se recogen muestras en quirófano para estudio microbiológico y se amplía cobertura antibiótica con daptomicina dada persistencia de fiebre. En la tinción de Gram de las muestras quirúrgicas se observan bacilos Gram positivos (Figura 1A) y se aísla *C. difficile* y *Staphylococcus epidermidis* en cultivos de líquido articular, tejido celular subcutáneo (2 muestras), cemento, biopsia de glúteo y biopsia de cápsula, cumpliendo criterios microbiológicos de IPA. La identificación se realiza mediante espectrometría de masas (MALDI-TOF MS) y el estudio de sensibilidad mediante microdilución en caldo (VITEK® 2) y tiras de E-test. *C. difficile* con CMI: 0,38mg/L a daptomicina y sensible a vancomicina (CMI: 0,25mg/L); *S. epidermidis* sensible a daptomicina (CMI: 0,5mg/L) y vancomicina (CMI: 1 mg/L). Se realiza PCR (GenomEra®) de la colonia de *C. difficile* (Figura 1B) siendo positiva para ambas toxinas. Se modifica antibioterapia a vancomicina 1g/12h intravenosa, ajustada posteriormente a función renal. La paciente presenta mala evolución clínica a pesar del tratamiento, falleciendo a los pocos días de la intervención.

En nuestro conocimiento, tan solo se han descrito 8 casos en la literatura de IPA por *C. difficile* (Tabla 1). De los casos presentes en la literatura, tan solo tres de ellos se corresponden con IPA precoz como nuestra paciente, siendo el primero descrito en España. Gran parte de las infecciones de prótesis por bacterias anaerobias publicadas hasta el momento se deben a la diseminación hematogena por translocación bacteriana intestinal [4]. En este caso, teniendo en cuenta una posible colitis pseudomembranosa intercurrente en el momento de la colocación de la prótesis y la posibilidad de que la paciente fuese portadora de *C. difficile*, dicha diseminación hematogena sería la vía de transmisión más probable.

En la actualidad, no existen guías clínicas ni publicaciones

que hayan descrito el tratamiento adecuado para este tipo de infección extraintestinal, sin embargo vancomicina intravenosa, metronidazol y los betalactámicos son las opciones terapéuticas utilizadas con más frecuencia.

En conclusión, aunque la IPA por *C. difficile* es extremadamente rara, en pacientes que presentan colonización o infecciones recurrentes por este microorganismo, deberíamos de incluirlo en el diagnóstico diferencial, siendo fundamental la recogida de muestras microbiológicas en condiciones adecuadas de transporte y conservación para la recuperación de anaerobios que ayuden a dicho diagnóstico.

FINANCIACIÓN

Los autores declaran que no han recibido financiación para la realización de este trabajo.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores no presentan ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

- Chandrasekaran R, Lacy D.B. The role of toxins in *Clostridium difficile* infection. FEMS Microbiol Rev. 2017; 41(6):723-750. doi: 10.1093/femsre/fux048.
- Song J.H, Kim Y.S. Recurrent *Clostridium difficile* Infection: Risk Factors, Treatment, and Prevention. Gut and Liver. 2019; 13(1):16-24. doi: 10.5009/gnl18071.
- Urbán E, Terhes G, Gajdác M. Extraintestinal *Clostridioides difficile* Infections: Epidemiology in a University Hospital in Hungary and Review of the Literature. Antibiotics (Basel). 2020 Jan 2;9(1):16. doi: 10.3390/antibiotics9010016.
- Brook I. Microbiology and management of joint and bone infections due to anaerobic bacteria. J Orthop Sci. 2008 Mar;13(2):160-9. doi: 10.1007/s00776-007-1207-1

5. DM Achong, E Oates. Periprosthetic *Clostridium difficile* Hip Abscess Imaged With In-111 WBCs. *Clin Nucl Med*. 1994 Oct;19(10):860-2. doi: 10.1097/00003072-199410000-00002.
6. Pron B, Merckx J, Touzet P, Ferroni A, Poyart C, Berche P, et al. Chronic septic arthritis and osteomyelitis in a prosthetic knee joint due to *Clostridium difficile*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 1995;14(7):599-601. doi: 10.1007/BF01690732.
7. McCarthy J, Stingemore N. *Clostridium difficile* infection of a prosthetic joint presenting 12 months after antibiotic-associated diarrhea. *J Infect*. 1999 Jul;39(1):94-6. doi: 10.1016/s0163-4453(99)90110-x.
8. Curtis L, Lipp MJ. *Clostridium difficile* infection of a prosthetic knee joint requiring amputation. *Surg Infect (Larchmt)*. 2013 Feb;14(1):163-4. doi: 10.1089/sur.2012.098.
9. Ranganath S, Midturi JK. Unusual case of prosthetic shoulder joint infection due to *Clostridium difficile*. *Am J Med Sci*. 2013 Nov;346(5):422-3. doi: 10.1097/MAJ.0b013e3182987d05.
10. Brassinne L, Rodriguez-Villalobos H, Jonckheere S, Dubuc JE, Yombi JC. Early infection of hip joint prosthesis by *Clostridium difficile* in an HIV-1 infected patient. *Anaerobe*. 2014 Jun;27:96-9. doi: 10.1016/j.anaerobe.2014.03.007.
11. Suarez-López A, Escudero-Sánchez R, García-Fernández S, Álvarez N, Rodríguez-Rojas L, Garagorri E. et al. Extraintestinal *Clostridioides difficile* infection: Septic arthritis 12 months after colitis. *Anaerobe*. 2021 Jun;69:102318. doi: 10.1016/j.anaerobe.2021.102318.
12. Song Y, Shao HY, Cheng X, Guo Y. First case of periprosthetic joint infection due to *Clostridioides difficile* in China. *BMC Infect Dis*. 2021 May 21;21(1):462. doi: 10.1186/s12879-021-06171-y.