

Iván González-Godínez^{1a}, Edgar Carrillo-Vázquez^{1b}, Ana Laura Garduño-Ortiz^{2c}, Sebastián Enrique Chacón-Hernández^{3d}, Homero Antonio Hevia-Del Puerto Cabrera^{3e}

Resumen

Introducción: la bacteriemia por *Clostridiodes difficile* (BCD) se presenta en menos del 1% de los casos, sin embargo, con un importante incremento de la mortalidad. El objetivo de este reporte es reportar el primer caso de BCD en México, enfatizando la falta de directrices en el tratamiento.

Caso clínico: paciente mujer de 42 años con antecedente de obesidad mórbida y procesos tromboticos crónicos, quien es hospitalizada con sospecha de proceso neumónico atípico adquirido en la comunidad, recibiendo múltiples regímenes de antibioticoterapia, con posterior infección por *Clostridiodes* sin datos de severidad. Se le ofrece tratamiento completo oral a base de vancomicina con mejoría; sin embargo, presenta recaída y es ingresada en Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI con sintomatología (dolor abdominal, evacuaciones diarreas y fiebre). Durante su evaluación se identifica la presencia *C. difficile* en sangre mediante espectrofotometría de masas, iniciándose tratamiento a base de metronidazol intravenoso durante 10 días con adecuada evolución y sin nuevas recaídas.

Conclusión: la BCD es una presentación clínica excepcional, presentándose particularmente en pacientes con trastornos gastrointestinales preexistentes. El metronidazol IV demostró eficacia terapéutica en el presente caso, por lo que podría considerarse como una opción terapéutica eficaz y ampliamente disponible en las unidades hospitalarias de México.

Abstract

Background: *Clostridiodes difficile* bacteremia (CDB) develops in less than 1% of all the cases, nonetheless, with a significant increase in mortality. The objective of the present article is to report the first case of CDB in the Mexican population, empathizing with the treatment difficulty derived from the lack of consensus.

Clinical case: A 42-year-old female with previous history of chronic thromboembolic pathologies and grade III obesity, develops community acquired atypical pneumonia requiring hospitalization, having parenteral antibiotics. During hospitalization, non severe *C. difficile* infection was concluded and started treatment with Vancomycin for 10 days. One week later the patient presented to the emergency department at HES CMN SXXI with gastrointestinal symptomatology, mostly epigastric pain, fever and diarrhea. After proper approach, *C. difficile* was isolated in blood cultures through mass spectrophotometry analysis, for which a 10-day treatment of metronidazole was prescribed with resolution of the infection being discharged afterwards.

Conclusion: CDB is an exceptional and lethal clinical condition, mainly seen in patients with previous gastrointestinal diseases. IV Metronidazole demonstrated therapeutic efficacy in this case report and could be a successful and available therapeutic option in Mexican health care units.

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez", Servicio de Infectología. Ciudad de México, México

²Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez", Laboratorio de Microbiología. Ciudad de México, México

³Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona No. 47 "Vicente Guerrero", Servicio de Medicina Interna. Ciudad de México, México

ORCID: 0000-0003-0917-638X^a, 0009-0005-0112-6195^b, 0009-0002-5902-6398^c, 0009-0000-0197-5588^d, 0009-0007-6991-5531^e

Palabras clave

Infecciones
Bacteriemia
Diarrea
Consenso

Keywords


Infections
Bacteremia
Diarrhea
Consensus


Fecha de recibido: 28/05/2024

Fecha de aceptado: 05/08/2024

Comunicación con:

Iván González Godínez

 ivnglez@gmail.com

 55 4448 6090

Cómo citar este artículo: González-Godínez I, Carrillo-Vázquez E, Garduño-Ortiz AL *et al.* Bacteriemia por *Clostridiodes difficile*. Primer caso reportado en México. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2024;62(6):e6258. doi: 10.5281/zenodo.13306825

Introducción

La infección por *Clostridioides difficile* (*C. difficile*) representa la principal causa de diarrea asociada a los cuidados de la salud a nivel mundial, lo que implica una carga económica y social para los sistemas de salud a nivel mundial.^{1,2} *C. difficile* puede encontrarse en el ambiente y como colonizador del intestino en hasta el 20% de los residentes de asilos y nosocomios, y hasta en un 10% de la población general.^{3,5,6} El primer caso de bacteriemia por *C. difficile* reportado en la literatura data de 1962 en un paciente neonato que únicamente se manifestó con síntomas inespecíficos, entre los que destacaron: tos, coriza y anorexia.³ Desde entonces se han reportado algunos casos esporádicos alrededor del mundo, en el año 2009 se tenía conocimiento de 15 casos de bacteriemia por *C. difficile* (BCD) reportados en la literatura, 12 de ellos con aislamientos polimicrobianos en hemocultivos.³ Cabe mencionar que el incremento en el número de casos a nivel mundial y la severidad de la presentación clínica se relacionan directamente con el uso irracional de antimicrobianos, principalmente a nivel hospitalario.⁴

Microbiología

Clostridioides difficile (previamente denominado como *Clostridium difficile*) fue renombrado taxonómicamente en el año 2015, debido a las diferencias genéticas del RNA mensajero con el género *Clostridium*, se reclasificó como un género distinto: *Clostridioides*. Es un bacilo Gram positivo, anaerobio estricto y formador de esporas.⁷ Las esporas son ovales, subterminales y generan una "hinchazón" de la porción terminal de la célula. Generalmente, la esporulación toma dos días en medios enriquecidos, proceso que se puede acelerar con la adición de taurocolato de sodio al 0.1%.⁷ Este germen crece rápidamente en medios de cultivo enriquecidos (agar sangre o chocolate), y se caracteriza por producir colonias circulares de 2 a 5 mm, planas, o discretamente convexas de color gris opaco o blanquecino, también (*in vitro*) produce un característico aroma a "granja" o "corral". Bajo la luz ultravioleta, las cepas producen una coloración verdosa pálida, fluorescente y evanescente.⁷ *C. difficile* produce dos enterotoxinas, denominadas *toxina A* y *toxina B*. La *toxina A*, codificada en el gen *tcdA*, se caracteriza por tener propiedades quimiotácticas para neutrófilos. La *toxina B* (en el gen *tcdB*), es hasta 10 veces más potente que la *toxina A*, y mediante la despolimerización de la actina produce destrucción del citoesqueleto celular en los enterocitos. En los últimos años se han reportado casos de infección por cepas mutantes hipervirulentas que se caracterizan por la ausencia de producción de *toxina B*, y este tipo de cepas también se ha asociado a un mayor riesgo de BCD.^{8,9} Es de vital importancia notar la diferencia entre la toxemia producida por la liberación de toxinas del germen y la afec-

tación directa por el germen a órganos extraintestinales a través de la diseminación hematógena, esta última siempre se considera una entidad de mayor mortalidad.^{8,10}

Presentación clínica

Habitualmente, la diarrea asociada a *C. difficile* es precedida por el uso de antimicrobianos y puede presentarse días o semanas tras el uso de estos. Las heces generalmente son líquidas y fétidas, ocasionalmente pueden acompañarse de hematoquecia, moco o lientería. Las manifestaciones más severas de la enfermedad son: íleo paralítico, megacolon tóxico y choque (séptico o tóxico).^{11,12} *C. difficile* no suele tener tropismo por tejidos extraintestinales, sin embargo, mediante la irrupción de la mucosa intestinal, puede diseminarse por vía hematógena y producir bacteriemia en menos del 1% (0.17% - 0.61%) de los casos.¹³ A pesar de su capacidad para producir bacteriemia, la invasión de tejidos extraintestinales por *C. difficile* es extremadamente rara; las infecciones extraintestinales más frecuentemente reportadas por esta bacteria en la literatura son: osteomielitis, infección de prótesis articulares, peritonitis, abscesos viscerales y empiemas.¹⁴ Se presupone que la BCD se desarrolla con más frecuencia en pacientes con alteraciones gastrointestinales previas, generalmente de índole inflamatorio, lo que promueve la disregulación del sistema inmunológico a nivel intestinal y, en consecuencia, la traslocación bacteriana.¹⁵ Escasos reportes de BCD se encuentran en la literatura, pero se destacan los referidos por Zhao *et al.* quienes han reportado el caso de un paciente pediátrico con bacteriemia con diseminación a tejidos blandos, resultante de una fractura de tibia derecha.¹⁶ Alqurashi *et al.* reportaron el caso de una paciente con antecedente de anemia de células falciformes, con desarrollo de artritis séptica secundaria a BCD.^{17,18}

Caso clínico

Paciente mujer de 42 años, con antecedente de obesidad mórbida de más de 15 años de diagnóstico, trombosis venosa profunda de 1 año de diagnóstico y actualmente en tratamiento anticoagulante, síndrome de apnea obstructiva del sueño de 2 meses de diagnóstico. La paciente inicia con la presencia de síntomas respiratorios y disnea, lo que la obliga a acudir a valoración médica, se integra diagnóstico de neumonía atípica y se aísla *Pseudomonas aeruginosa* en muestra respiratoria, recibió tratamiento antimicrobiano a base de meropenem y amikacina por más de 7 días. Posteriormente, inicia con evacuaciones diarreicas y se concluye infección por *C. difficile* por lo que se decide inicio de tratamiento antimicrobiano a base de vancomicina (125 mg vía oral cada 6 horas por 10 días). La paciente presentó

remisión de evacuaciones diarreas y se decidió su egreso sin aparentes complicaciones. Diez días posteriores a su egreso, la paciente presentó hiporexia, escalofríos y un pico febril aislado de 38 °C y, más adelante, se agregaron evacuaciones diarreas (Bristol 6) en tres ocasiones con moco y hematoquecia, acompañadas de náusea y emesis de contenido gastroalimentario en dos ocasiones; no obstante, la paciente decidió automedicarse con paracetamol y no acudir a valoración médica. Una semana después, presenta deterioro clínico (somnolencia) y es llevada por sus familiares a atención médica de urgencias. Se decide su hospitalización en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI y se inicia reanimación hídrica. A la exploración física destacan los siguientes signos vitales, TA: 107/52, FC: 103, FR: 24, T: 36.5° C y SatO2: 80%. Se encuentra con abdomen globoso a expensas de pániculo adiposo, doloroso a la palpación media y profunda en epigastrio y marco cólico. Durante su hospitalización se identifican síntomas irritativos urinarios, acompañados de puntos ureterales positivos, se integra diagnóstico de infección del tracto urinario (ITU) y se inicia tratamiento antimicrobiano empírico a base de imipenem con mejoría de los síntomas, sin embargo, a pesar del tratamiento, persiste con elevación gradual de leucocitos (cuadro I) y evacuaciones diarreas. Se realiza nuevamente prueba de GDH (glutamato deshidrogenasa) y toxinas A/B con resultado positivo y, al mismo tiempo, se identifica aislamiento de *Escherichia coli* (*E. coli*) y *C. difficile* mediante espectrofotometría de masas (equipo VITEK MS®) en

hemocultivos tomados a su ingreso (cuadro II). Se decide iniciar con tratamiento antimicrobiano con metronidazol (500 mg) vía intravenosa cada 6 horas (debido a que el metronidazol es el tratamiento intravenoso recomendado para casos complicados de infección por *C. difficile*) y vancomicina (500 mg) vía oral cada 6 horas, completando 10 días de tratamiento total. Se realizaron nuevos hemocultivos a los 7 días de tratamiento antimicrobiano que se reportaron sin desarrollo microbiológico. Al término del tratamiento se decide el egreso de la paciente con remisión total de los síntomas gastrointestinales y urinarios, y se mantuvo en vigilancia estrecha de datos de nueva recaída. A los 3 meses posteriores al término del tratamiento, la paciente se encuentra sin evidencia de recaída por *C. difficile*.

Discusión

En el presente caso se identifica una paciente mujer en la quinta década de la vida con manifestación extraintestinal de infección por *C. difficile*. Durante su abordaje se aíslan *K. pneumoniae* fenotípicamente sensible en cultivo urinario, así como *E. coli* fenotipo BLEE en hemocultivo. Sin embargo, se logra visualizar mediante microscopía directa microorganismos Gram positivos en forma de bastones y formadores de esporas, por lo que se realiza la resiembra de la colonia en anaerobiosis y, 48 horas después, se aprecia crecimiento de bacilos Gram positivos con formas esporuladas en la tinción de Gram (figura 1), mismas que

Cuadro I Analítica clínica

Estudio	06/03/2024	07/03/2024	08/03/2024	11/03/2024	12/03/2024	13/03/2024
Hemoglobina (g/L)	12.1	12.4	11.5	10.6	10.5	10.7
Leucocitos (µL)	19.0 X 10 ³	18.6 X 10 ³	14.7 X 10 ³	10.1 X 10 ³	9.7 X 10 ³	13.5 X 10 ³
Neutrófilos (µL)	16.4 X 10 ³	14.3 X 10 ³	14.3 X 10 ³	6.4 X 10 ³	6.6 X 10 ³	10.0 X 10 ³
Plaquetas (µL)	117 X 10 ³	110 X 10 ³	126 X 10 ³	283 X 10 ³	344 X 10 ³	385 X 10 ³
PCT	-	8.12	-	-	-	-
PCR	-	3.72	-	-	-	-

PCT: procalcitonina; PCR: proteína C reactiva

Cuadro II Pruebas microbiológicas

Estudio	06/03/2024	13/03/2024
GDH	-	> 95.0 U
Toxinas AB	-	88.2 U
Coprocultivo	-	<i>E. histolytica</i>
Urocultivo	<i>K pneumoniae</i> WT	-
Hemocultivo periférico	<i>E. coli</i> <i>C. difficile</i> (VITEK MS®)	-
Hemocultivo catéter venoso central	<i>E. coli</i> BLEE <i>C. difficile</i> (VITEK MS®)	-

GDH: glutamato deshidrogenasa

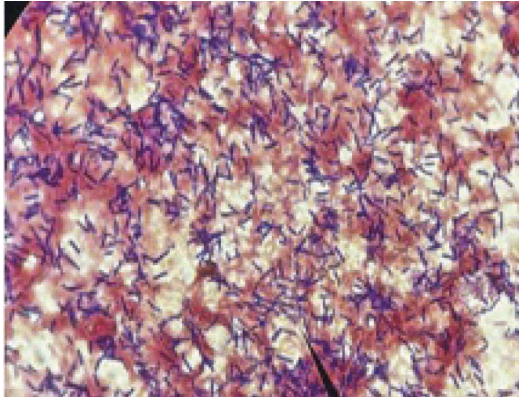


Figura 1 Bacilos Gram positivos, delgados, en formación de empalizada en tinción de Gram

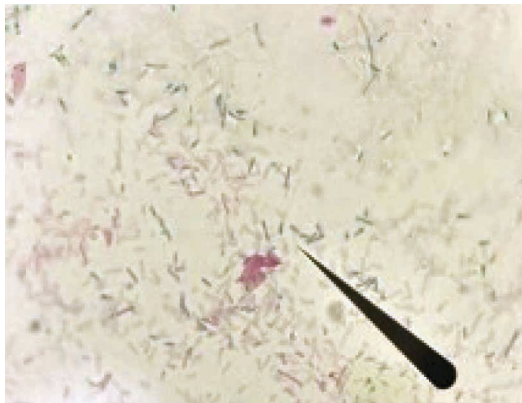


Figura 2 Bacilos Gram positivos alargados teñidos mediante técnica de Schaeffer Fulton, se pueden observar de color verde las esporas de los bacilos

se confirman mediante tinción verde de malaquita, también conocida como tinción de Schaeffer-Fulton (figura 2).

En esta paciente se encontró un evento de bacteriemia polimicrobiana secundaria a traslocación intestinal bacteriana, similar a lo reportado por Zhang *et al.* en 2022, quienes reportaron aislamiento de *pseudomonadaceae* específicamente.¹⁹

El presente caso se considera de interés clínico por distintas situaciones:

1. La BCD es poco frecuente y, hasta el momento, no se ha encontrado ningún caso reportado en la literatura mexicana, lo que implica que la bacteriemia por este tipo de microorganismos anaerobios siempre debe considerarse en los casos de colitis severa por *C. difficile*, incluso ante la ausencia de diarrea como el síntoma pivote clásico, tal como se ha reportado en otras publicaciones.²⁰

2. Siendo una entidad poco frecuente, la BCD no tiene un tratamiento específico y no existe un consenso (nacional o internacional) sobre la mejor opción terapéutica para esta manifestación extraintestinal, por ello se realiza el reporte del presente caso con éxito terapéutico después de 10 días con metronidazol vía intravenosa.

Actualmente se han identificado cerca de 200 casos de BCD en la literatura mundial (ninguno de ellos descrito previamente en nuestro país), reportándose casos de esta complicación hasta 12 meses después de la infección primaria e, incluso, en pacientes aparentemente inmunocompetentes y sin comorbilidades, aunque está más frecuentemente reportada en paciente con enfermedades hematológicas (anexo 1).^{21,22,23}

Doufair *et al.* reportaron una mortalidad cruda en casos de BCD del 35%, muy similar a otras tasas reportadas que oscilan entre el 20 y 53%, encontrando una gran variabilidad dada la dificultad en la medición de las muertes asociadas a esta entidad debido a su poca frecuencia y la gravedad de las comorbilidades subyacentes en muchos casos.²⁴ La BCD es una rara y agresiva manifestación extraintestinal de la enfermedad, cuyo tratamiento ideal aún permanece incierto. En la mayoría de los casos existen condiciones gastrointestinales coexistentes que facilitan el paso del germen al torrente sanguíneo y, en consecuencia, su diseminación. En el presente caso se observan múltiples factores de riesgo que pudieron contribuir al desarrollo de bacteriemia por el germen: el estado proinflamatorio derivado de la obesidad mórbida y los múltiples eventos tromboticos vasculares con repercusión al sistema portal.²⁴ Se consideró el inicio de tratamiento intravenoso a base de metronidazol durante un periodo tentativo de 10 días, considerando la bacteriemia como un criterio de severidad, sin embargo, la bacteriemia no está considerada en ninguna escala de severidad de infección por *C. difficile*, y muchos cuestionamientos pueden quedar inconclusos al respecto de este caso debido a la poca información disponible en la literatura.

Conclusiones

El reporte del presente caso se justifica por la brecha de conocimiento que existe en el tratamiento de la BCD y el aumento de la mortalidad que esta representa.²⁵ La ausencia de un consenso sobre el manejo de la BCD pudiera impactar notablemente en la toma de decisiones terapéuticas y en la evolución de la enfermedad, ensombreciendo el pronóstico sobre todo en pacientes gravemente enfermos. Es imperativo el desarrollo de un consenso de tratamiento que contemple no solo el manejo de complicaciones extraintestinales de la infección por *C. difficile*, si no que integre algoritmos diagnósticos complementarios en pacientes

con datos de severidad o recaídas. Estudios poblacionales pudieran determinar grupos de alto riesgo en los que la intervención oportuna impactaría directamente en la evolución del paciente.

El presente caso lleva al desarrollo de varias conclusiones:

1. Es primordial el desarrollo de estrategias para el abordaje diagnóstico ante la sospecha de manifestaciones extraintestinales por *C. difficile*. Por ejemplo: la toma de hemocultivos en caso de infección con criterios de severidad y la implementación de aislamientos en medios de anaerobiosis en casos de severidad.
2. La necesidad de identificar la mejor estrategia diagnóstica en casos de recaída de *C. difficile*. Es importante recordar que los estudios diagnósticos en heces (GDH, toxinas A y B, cultivo de anaerobios y PCR para *C. difficile*) pueden persistir positivos hasta por 1 a 3 meses después de haber recibido tratamiento, sin que esta positividad implique enfermedad activa necesariamente.
3. La terapéutica a utilizar considerando el sitio de infección extraintestinal: siempre debe tenerse en consideración que, por vía oral, la vancomicina tiene un índice de absorción menor al 3%, por ello no debe considerarse una opción terapéutica para las manifestaciones extraintestinales de esta enfermedad. La duración del tratamiento y el seguimiento que se le debe dar a estos pacientes también es incierta. La respuesta a estas interrogantes podría condicionar un cambio en el com-

portamiento epidemiológico de esta entidad, pudiéndose incluir directrices para su diagnóstico y tratamiento en las guías de práctica clínica internacionales y/u optimizando de manera integral el manejo del paciente con infección extraintestinal por *C. difficile*.

En este caso, se reporta éxito terapéutico para BCD con el uso de metronidazol vía intravenosa, lo que podría ser una excelente opción terapéutica para la población mexicana, tomando en consideración el poco riesgo de interacciones con otros fármacos, poco riesgo de efectos adversos, bajo costo y su amplia disponibilidad en la mayoría de las unidades hospitalarias del país. No obstante, hace falta más evidencia e información para poder realizar recomendaciones nacionales o internacionales sobre las mejores opciones terapéuticas para esta entidad extraintestinal.

Agradecimientos

Gracias al personal del laboratorio de Microbiología del Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez" del Centro Médico Nacional Siglo XXI, por las facilidades y procesamiento de las muestras microbiológicas para el desarrollo del presente caso.

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno que tuviera relación con este artículo.

Referencias

1. Jorge L, Azula N, Smayevsky J, et al. Incidencia, características clínicas y evolución de la infección por Clostridioides difficile. Medicina (B Aires). 2021;81(6):931-8. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S002576802021000800931
2. Sinnathamby ES, Mason JW, Flanagan CJ, et al. Clostridioides difficile infection: A clinical review of pathogenesis, clinical considerations, and treatment strategies. Cureus. 2023;15(12). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.7759/cureus.51167>
3. Chatterjee T, Roy M, Ahmad S. Treatment of Extra-Intestinal Clostridioides difficile Abscess following Acute Appendicitis. Eur J Case Rep Intern Med. 2022;9(9). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36299836/>
4. Bonda S, Lee K, Rovig J, et al. Clostridium bacteremia and its implications: A case report. IDCases. 2022;29:e01516. doi: 10.1016/j.idcr.2022.e01516.
5. Berkefeld A, Berger FK, Gärtner BC, et al. Clostridioides (Clostridium) difficile pacemaker infection. Open Forum Infect Dis. 2020;7(12). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/ofid/ofaa487>
6. Czepiel J, Krutova M, Mizrahi A, et al. Mortality Following Clostridioides difficile Infection in Europe: A Retrospective Multi-center Case- Clostridium bacteraemia and its implications: A case report. Control Study. Antibiotics. 2021;10(3):299. doi: 10.3390/antibiotics10030299.
7. Lawson PA, Citron DM, Tyrrell KL, et al. Reclassification of Clostridium difficile as Clostridioides difficile (Hall and O'Toole 1935) Prévot 1938. Anaerobe. 2016;40:95-9. doi: 10.1016/j.anaerobe.2016.06.008.
8. Ruiz RPA, Vargas CHA, Maila HFG. Enterocolitis por Clostridium difficile: una revisión de la literatura. 2023;6(1). Disponible en: <https://jah-journal.com/index.php/jah/article/view/161>.
9. Kachrimanidou M, Protonotariou E, Kaiafa G et al. Bacteraemia due to a toxin A-negative, B-positive Clostridioides difficile ribotype 017 strain. Anaerobe. 2020;63:102195. doi: 10.1016/j.anaerobe.2020.102195.
10. Markantonis JE, Fallon JT, Madan R, et al. Clostridioides difficile Infection: Diagnosis and Treatment Challenges. Pathogens. 2024;13(2):118. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2076-0817/13/2/118>.
11. Guzmán-Rodríguez N, Guzmán M. Clostridioides difficile: Infección, Diagnóstico y Tratamientos Prometedores. Revisión

- Bibliográfica. Ciencia Latina. 2023;7(6):3033-45. Disponible en: <https://ciencialatina.org/index.php/cienciala/article/view/8900>.
12. Di Bella S, Sanson G, Monticelli J, et al. Clostridioides difficile infection: history, epidemiology, risk factors, prevention, clinical manifestations, treatment, and future options. Clin Microbiol Rev. 2024:e0013523.
 13. Gupta A, Patel R, Baddour LM et al. Extraintestinal Clostridium difficile infections: a single-center experience. Mayo Clin Proc. 2014;89(11):1525-36. doi: 10.1016/j.mayocp.2014.07.012.
 14. Astor-Molero S, Vázquez-Temprano N, Camacho-Zamora P et al. Prosthesis joint infection due to Clostridioides difficile and literature review. Rev Esp Quimioter. 2023;36(6):638-40. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.37201/req/037.2023>.
 15. Kaufman E, Liska D, Rubinshteyn V et al. Clostridium difficile bacteraemia. Surg Infect (Larchmt). 2013;14(6):559-60. doi: 10.1089/sur.2013.055.
 16. Lim J, Zaw C, Abramson S et al. Clostridium difficile Bacteraemia as a Rare Presentation of Polymicrobial Pyogenic Liver Abscesses and Its Management Challenges. Case Rep Gastroenterol. 2023;17(1):264-268. doi: 10.1159/000531892.
 17. Lee NY, Huang YT, Hsueh PR et al. Clostridium difficile bacteraemia, Taiwan. Emerg Infect Dis. 2010;16(8):1204-10. doi: 10.3201/eid1608.100064.
 18. Urbán E, Terhes G, Gajdács M. Extraintestinal Clostridioides difficile Infections: Epidemiology in a University Hospital in Hungary and Review of the Literature. Antibiotics (Basel). 2020; 9(1):16. doi: 10.3390/antibiotics9010016.
 19. Zhang DT, Cai CW, Thomas DG, et al. Polymicrobial bacteraemia with Clostridioides difficile and Pseudomonas aeruginosa in an elderly man following antibiotic use. BMJ Case Rep. 2022;15(4):e248844. doi: 10.1136/bcr-2022-248844.
 20. Hai Z, Peng Zhen L, Juan M, et al. Extraintestinal Clostridioides difficile infection. IDCases. 2020;22:e00921. doi: 10.1016/j.idcr.2020.e00921.
 21. Alqurashi M, Madani B, Mursi M. Clostridioides difficile Bacteraemia and Septic Arthritis in a Sickle Cell Disease Patient. Eur J Case Rep Intern Med. 2022;9(3):003243. doi: 10.12890/2022_003243.
 22. Amaya SL, Rosa ES, Sergio GF. Extraintestinal Clostridioides difficile infection: Septic arthritis 12 months after colitis. Anaerobe. 2021;69:102318. doi: 10.1016/j.anaerobe.2021.102318.
 23. Tat J, Krajden S, Patel SN. Early diagnosis of monomicrobial Clostridioides difficile bacteraemia in a patient without colitis. J Assoc Med Microbiol Infect Dis Can. 2023;8(3):236-240. doi: 10.3138/jammi-2022-0014.
 24. Doufair M, Eckert C, Drieux L et al. Clostridium difficile bacteraemia: Report of two cases in French hospitals and comprehensive review of the literature. IDCases. 2017;8:54-62. doi: 10.1016/j.idcr.2017.03.012.
 25. Abreu y Abreu AT, Velarde-Ruiz Velasco JA, Zavala-Solares MR et al. Consenso sobre prevención, diagnóstico y tratamiento de la infección por Clostridium difficile. Rev Gastroenterol Mex. 2019;84(2):204-19. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rgmx.2018.12.001>.

Anexo 1

Casos reportados en la literatura

País	Año	Sexo	Edad	Breve descripción del caso.
Arabia Saudita	2022	Mujer	21	Paciente femenina de 21 años de edad con antecedente de anemia de células falciformes, acude al servicios de urgencias por dolor articular agudo rodilla derecha, con previo uso de ciprofloxacino por 3 meses por infección de vías urinarias. La paciente es diagnosticada con artritis séptica, con aislamiento de <i>C. difficile</i> en sangre.
China	2018	Hombre	28	Masculino 28 años de edad es hospitalizado por fractura conminuta segmento medio tibia derecha, recibiendo antibioticoterapia a base de cefuroxima, con posterior desarrollo de infección por Clostridioides.
España	1998	Hombre	3	Paciente masculino de 3 años de edad con antecedente de talasemia menor y diagnóstico de tonsilitis recibió tratamiento empírico a base de amoxicilina/clavulanato, con posterior cambio a cefixima 3 días después terminado tratamiento. Posteriormente el paciente desarrolla fiebre y derrame pericárdico por <i>C. difficile</i> .
Estados Unidos	1959	Hombre	65	Paciente masculino de 65 años de edad con dolor pleurítico, se aislado <i>C. difficile</i> de líquido pleural, con posterior aislamiento de <i>P. aeruginosa</i> y <i>S. aureus</i> .
Estados Unidos	1957	Hombre	5 meses	Lactante masculino de 5 meses de edad con coriza, tos y anorexia. Hemocultivos no aislaron otro micro organismo que no fuera <i>C. difficile</i> .