

**Trabajo Fin de Máster:**

**¿Cuál es el papel de la cadena alimentaria en la epidemiología del  
*Clostridium difficile*?**

**What is the role of the food chain in the epidemiology of *Clostridium  
difficile*?**

**Keila Patrícia Tavares Baessa**

**Tutor/a: Dra. Ángeles Arias Rodríguez**

**Área de conocimiento: Medicina Preventiva y Salud Pública**

**Departamento: Obstetricia y Ginecología, Pediatría, Medicina Preventiva y  
Salud Pública, Toxicología, Medicina Legal y Forense y Parasitología**

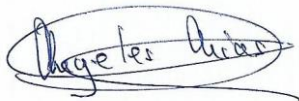
**Curso 2021-2022**

ANGELES ARIAS RODRÍGUEZ CATEDRÁTICA DE MEDICINA PREVENTIVA Y SALUD PÚBLICA, PROFESORA DEL MÁSTER DE SEGURIDAD Y CALIDAD DE LOS ALIMENTOS

EXPONE:

Que el trabajo que presenta Keila Patricia Tavares Baessa y titulado “¿Cuál es el papel de la cadena alimentaria en la epidemiología del *Clostridium difficile*?” del que he sido Tutora, reúne todas las condiciones como Trabajo de Fin de Máster y para ser presentado ante el Tribunal que se disponga por parte de la autoridad académica de dicho Máster.

Y firmo el presente en La Laguna a 28 de junio de 2022.



## **Índice**

|  |           |
|--|-----------|
| <b>RESUMEN</b> .....                   | <b>4</b>  |
| <b>ABSTRACT</b> .....                  | <b>4</b>  |
| <b>1. INTRODUCCIÓN</b> .....           | <b>5</b>  |
| <b>2. OBJETIVOS</b> .....              | <b>6</b>  |
| <b>Objetivo General</b> .....          | <b>6</b>  |
| <b>Objetivo Especifico</b> .....       | <b>6</b>  |
| <b>3. MATERIAL Y MÉTODOS</b> .....     | <b>6</b>  |
| <b>4. RESULTADOS</b> .....             | <b>7</b>  |
| <b>4.1. Epidemiología</b> .....        | <b>7</b>  |
| <b>4.2. Prevención y Control</b> ..... | <b>15</b> |
| <b>5. CONCLUSIONES</b> .....           | <b>17</b> |
| <b>Referencias</b> .....               | <b>18</b> |

## RESUMEN

*Clostridium difficile* o *Clostridioides difficile* (*C. difficile*) está ampliamente presente en el medio ambiente, coloniza el tracto gastrointestinal de humanos y animales, causando alteración de la microbiota. Durante mucho tiempo fue asociado estrictamente a entornos clínicos y a pacientes inmunocomprometidos, sin embargo, en los últimos años se ha detectado un cambio en su epidemiología y un aumento de la incidencia y gravedad de las infecciones causadas en la comunidad, incluso en personas previamente sanas. Esto lo ha convertido en una gran preocupación en la salud pública mundial debido a que causa una colitis infecciosa grave con una elevada morbilidad y mortalidad. La cadena de transmisión de las infecciones comunitarias, no se entiende completamente, pero hay diversas hipótesis en torno a este problema. Diversos estudios indican que la cadena alimentaria puede tener una contribución importante, ya que el medio ambiente, los animales y los productos alimenticios contaminados con esporas de *C. difficile*, pueden ser un posible vehículo para la propagación de la infección.

**Palabras claves:** *Clostridium difficile*, *Cadena alimentaria*, *Infección adquirida en la comunidad*, *Factores de riesgo*

## ABSTRACT

*Clostridium difficile* or *Clostridioides difficile* (*C. difficile*) is widely present in the environment, colonizes the gastrointestinal tract of humans and animals, causing alteration of the microbiota. For a long time it was strictly associated with clinical settings and immunocompromised patients, however, in recent years a change in its epidemiology has been detected and an increase in the incidence and severity of infections caused in the community, even in previously healthy people. This has made it a major global public health concern because it causes severe infectious colitis with high morbidity and mortality. The chain of transmission of community infections is not fully understood, but there are several hypotheses surrounding this problem. Several studies indicate that the food chain can have an important contribution, since the environment, animals and food products contaminated with *C. difficile* spores can be a possible vehicle for the spread of infection.

**Key words:** *Clostridium difficile*, *Food chain*, *Community-acquired infection*, *Risk factors*

## 1. INTRODUCCIÓN

*Clostridium difficile* (*C. difficile*) es un bacilo gram-positivo, anaeróbico, productor de esporas y toxinas. En 2016, después de su análisis molecular, su denominación cambió a *Clostridioides difficile* (*C. difficile*). Su nueva nomenclatura refleja las diferencias taxonómicas entre esta especie y otros miembros del género *Clostridium*<sup>1</sup>, si bien en la mayoría de la bibliografía, sigue apareciendo con la denominación anterior.

*C. difficile* causa una gran preocupación en la salud pública mundial debido a que causa una colitis infecciosa grave con una elevada morbilidad y mortalidad<sup>2, 3</sup>.

Este patógeno está ampliamente presente en el medio ambiente y sus esporas se transmiten por vía fecal-oral. Los posibles reservorios de *C. difficile* incluyen portadores asintomáticos, pacientes infectados, el ambiente contaminado y tracto intestinal animal<sup>4</sup>. Aproximadamente el 5% de adultos y del 15 al 70% de los lactantes están colonizados por *C. difficile*, y la prevalencia de colonización es varias veces mayor en pacientes hospitalizados o residentes de hogares de ancianos<sup>5</sup>.

*C. difficile* se aisló por primera vez en contenido fecal de un recién nacido sano en 1935 por Hall y O'Toole<sup>4, 6</sup>. Hasta la década de 1970, se consideraba como un microorganismo raramente presente en la microbiota intestinal normal. Después de la introducción de los antibióticos, el papel del *C. difficile* en la patogenia de las enfermedades del intestino grueso aumentó<sup>7, 8</sup>. De hecho, durante mucho tiempo la población considerada como grupo de riesgo para esta infección eran los mayores de 65 años y los pacientes en atención hospitalaria<sup>9</sup>, pero en los últimos años se han producido un gran número de casos comunitarios, incluso en jóvenes no hospitalizados, que eran considerados un grupo de bajo riesgo<sup>7, 10</sup>.

*C. difficile* también puede causar enfermedad en algunas especies animales y ser un comensal aparentemente inofensivo en otras. A medida que se investiga en más especies animales, es evidente que esta bacteria está ampliamente diseminada en una amplia gama de especies de animales domésticos y salvajes<sup>11</sup>. Se conoce que es un patógeno zoonótico, pero hay pruebas limitadas de transmisión entre animales y humanos. Aunque, esta bacteria se ha estudiado extensamente en las últimas décadas, sigue siendo un organismo enigmático en muchos sentidos y sobre todo en el aspecto de su transmisión a través de la cadena alimentaria<sup>12</sup>.

## 2. OBJETIVOS

### Objetivo General

- Estudiar el papel de la cadena alimentaria en la infección por *Clostridium difficile*.

### Objetivos Específicos

- Estudiar la cadena epidemiológica de esta enfermedad, el reservorio y fuente de infección, así como el mecanismo de transmisión y sujeto susceptible.
- Estudiar las principales medidas de prevención y control de esta infección a nivel de la cadena alimentaria

## 3. MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó una revisión bibliográfica utilizando la base de datos Medline a través de PubMed del US National Library of Medicine National Institutes of Health, Cochrane, para revisar estudios publicados sobre la influencia de la cadena alimentaria en la epidemiología del *C. difficile*.

Criterios de inclusión: Artículos en la base de datos indicadas, con fecha de publicación entre el 1 de enero de 2012 y la actual, que pudiéramos disponer el artículo completo de forma gratuita, en español, inglés y portugués.

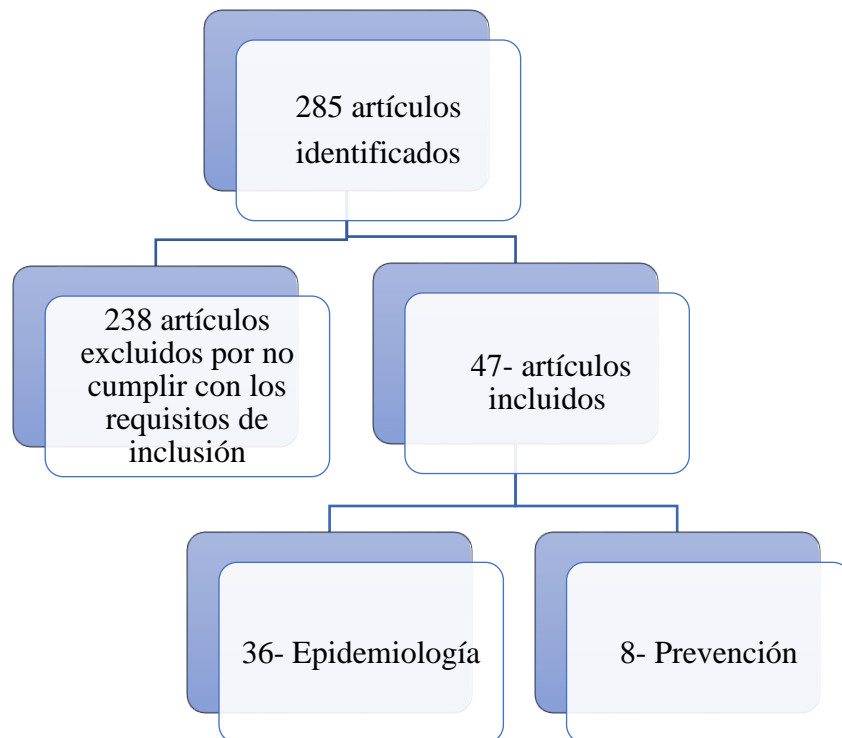
Criterios de exclusión: Artículos que no consideramos de interés una vez revisado el resumen, o que estuvieran repetidos en más de una búsqueda.

Las palabras clave utilizadas fueron: *Clostridium difficile*, *Clostridioides difficile*, cadena alimentaria, Infección adquirida en la comunidad, factores de riesgo.

## 4. RESULTADOS

En la Figura 1 se observan los resultados de la búsqueda bibliográfica

**Figura 1. Resultados de la búsqueda de artículos.**



### 4.1. EPIDEMIOLOGÍA

Esta bacteria coloniza el tracto gastrointestinal de humanos y animales, causando alteración de la microbiota, provocando infección del colon especialmente en pacientes hospitalizados, que se manifiesta con cuadro de diarrea grave y que aparece, a menudo, después del uso de antimicrobianos<sup>4, 8, 13, 14</sup>. Fue descrita por primera vez en 2002 en Norte América y actualmente diseminado por todo el mundo<sup>3, 15, 16</sup>. En la mayoría de los países europeos, la incidencia de la infección por *C. difficile* ha ido disminuyendo, en parte debido a la vigilancia activa de la enfermedad, la administración reforzada de antibióticos y las políticas estrictas de control de infecciones, aunque se ha informado de casos de infradiagnóstico de la infección<sup>17</sup>. En Asia, el cambio en la epidemiología es menos conocido<sup>16</sup>. En España la incidencia de esta infección no está ampliamente descrito, pero según los datos disponibles indican que la incidencia es similar a la de los países vecinos<sup>18, 19, 20</sup>.

Durante mucho tiempo, esta bacteria se ha asociado estrictamente a entornos clínicos como hospitales<sup>21</sup>, sin embargo, con el tiempo la epidemiología y la transmisión de la infección por esta especie ha sufrido cambios importantes, especialmente, con el registro de casos a nivel comunitario, convirtiéndola en uno de los principales desafíos de la salud pública mundial, principalmente para conocer la causa de estos cambios en su epidemiología<sup>8, 22, 23</sup>. Lim et al.<sup>8</sup> indican que la secuenciación del genoma completo de esta bacteria sugiere que la mayoría de los casos de infección hospitalaria por *C. difficile* (CDI) son genéticamente distintos entre sí, lo que evidencia convincente que las fuentes/reservorios de *C. difficile* fuera los hospitales juegan un papel significativo en su transmisión.

El origen de *C. difficile* involucrado en las infecciones comunitarias no es bien conocido, pero hay muchas hipótesis en torno a este problema. Diversos estudios indican que la cadena alimentaria puede tener una contribución importante, ya que el medio ambiente, los animales y los productos alimenticios contaminados con esporas de *C. difficile*, pueden ser un posible vehículo para la propagación de la infección<sup>24, 15</sup>.

Las bacterias *C. perfringens* y *C. botulinum* son clasificados como agentes que crecen en los alimentos, y están implicados en brotes de enfermedades alimentarias, pero *C. difficile* no se suma a este contexto, se clasifica dentro del grupo de agentes no especificados en los alimentos, pero tiene la capacidad de causar enfermedades a través de una ruta que sigue siendo desconocida<sup>24</sup>. De hecho, la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición indica la importancia de esta bacteria en los alimentos, aunque todavía no existe una regulación definida para ello<sup>25</sup>.

Esta bacteria está omnipresente en el medio ambiente, y la bacteria puede colonizar el tracto intestinal de animales y humanos. Dado que los animales domésticos y los destinados a la alimentación suelen ser portadores de *C. difficile* toxigénico<sup>24, 26, 14</sup>, incluso sin mostrar ningún signo de enfermedad, parece plausible que *C. difficile* pueda ser zoonótico. Por tanto, los animales podrían jugar un papel fundamental como portadores de la bacteria. Además, la presencia de las esporas en diferentes carnes, pescados, frutas y verduras sugiere un riesgo de transmisión alimentaria<sup>27, 28, 19</sup>.

Existen varias hipótesis sobre la contaminación de los alimentos por *C. difficile*. Se considera que al ser una bacteria anaerobia estricta, la causa principal pueda ser la ingestión de esporas metabólicamente latente<sup>28</sup>.



Según estudios, los animales pueden ser los posibles reservorios de este patógeno, y como resultado los productos alimenticios contaminados con sus heces pueden ser un modo de transmisión a los hombres a través de la cadena alimentaria<sup>10</sup>.

Esta bacteria ha sido detectada en varias especies de animales como mascotas (perros y gatos)<sup>29, 30</sup>. También, se ha aislado en animales destinados a la producción de carne para consumo humano, siendo el ribotipo 078 el más detectado, con un porcentaje del 75-90 %. También el ribotipo 027 se ha aislado en animales (cerdos, ganado, vacuno y aves de corral, elefante)<sup>25, 29, 27</sup>.

La alta prevalencia de *C. difficile* detectada en los animales puede desencadenar una transmisión de este patógeno a alimentos, dependiendo de las condiciones de sacrificio en mataderos, entre otros factores<sup>25</sup>. Un momento crucial en el que se puede producir la contaminación es en el momento del sacrificio de los animales, donde la carne puede ser infectada por las esporas del animal infectado o por el manipulador de alimentos, pudiendo sobrevivir en la carne durante muchas horas<sup>10, 19</sup>. De hecho, eventos como el derrame de contenido intestinal ocurre con frecuencia durante el sacrificio del animal y a menudo estas esporas pueden permanecer en las superficies del matadero, por lo tanto puede ser una de las vías de transmisión de este patógeno de los animales a los humanos a través de la cadena alimentaria, lo que depende de las condiciones de sacrificio en mataderos, entre otros factores<sup>24, 10, 31</sup>. *C. difficile* se encontró en el contenido intestinal de hasta el 6,9% de los cerdos y hasta el 3,8% del ganado en Europa<sup>24</sup>.

Otra hipótesis de transmisión de esta bacteria a los alimentos es a través de las heces de animales infectados que puede ser un vehículo de contaminación del suelo, agua, alimentos y incluso otros animales, este hecho actúa como una fuente potencial de infección para los humanos, lo que puede justificar una de las hipótesis de transmisión de esta infección a nivel comunitario<sup>24, 29, 2</sup>.

En la Tabla 1 se observan resultados de la prevalencia de esta bacteria en especies animales, según distintos estudios.

**Tabla 1: *Clostridium difficile* en diversas especies animales**

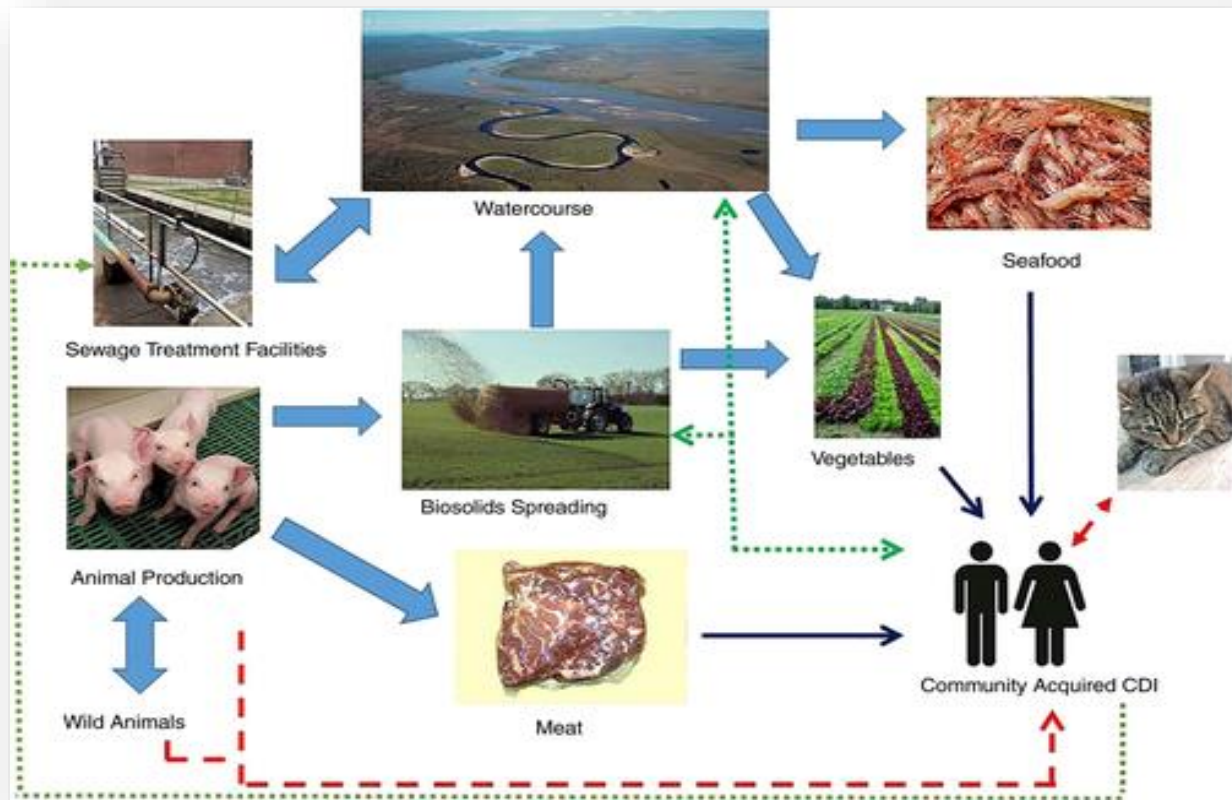
| <b>Autor y Año</b>                   | <b>Animal/especie</b> | <b>Prevalencia %</b> |
|--------------------------------------|-----------------------|----------------------|
| (Prades, 2017) <sup>29</sup>         | Perros                | 10                   |
| (Hensgens et al. 2012) <sup>32</sup> | Perros                | 12/29 (41)           |
|                                      | Gatos                 | 9/18 (50)            |
|                                      | Caballos              | 6/20 (30)            |
|                                      | Cerdos                | 33/33 (100)          |
|                                      | Ganado                | 31/33 (94)           |
| (Silva et al. 2021) <sup>30</sup>    | Gatos                 | 33.33 (3/9)          |
|                                      | Perros                | 66.66 (6/9)          |

En la industria alimentaria, en el caso de fallos de las buenas prácticas de higiene, la contaminación de las materias primas y la contaminación cruzada, puede dar lugar a la presencia de esporas en los productos finales y posteriormente, en los alimentos en el entorno doméstico, en las superficies de la cocina y los refrigeradores<sup>24</sup>.

Otros estudios indican que esta bacteria también se ha encontrado en estación de tratamiento de aguas residuales, que de alguna manera puede introducirlo en la circulación del agua, constituyendo así también otra fuente de infección comunitaria<sup>24</sup>. Un hábito muy común en la agricultura tradicional, que puede suponer un riesgo para la transmisión de esporas de *C. difficile* a los alimentos, es el uso de estiércol animal como fertilizantes, y esto puede desencadenar la transferencia de esporas de esta bacteria a los alimentos frescos a través del agua contaminada, o a través de contacto directo con estos fertilizantes y esta es una posibilidad realista que puede suceder incluso si se siguen buenas prácticas agrícolas, lo que indica que las verduras, las frutas mínimamente procesadas o crudas pueden ser posibles fuente de transmisión de esta bacteria a través de la cadena alimentaria<sup>24</sup>.

En la Figura 1 se observan las posibles rutas implicadas en la infección de *C. difficile* asociada a casos comunitarios.

**Figura 1. Cadena de transmisión de *C. difficile***



*Fuente: Warriner et al. 2016<sup>33</sup>*

Lim et al.<sup>8</sup> realizan una revisión bibliográfica sobre la cadena de transmisión de esta bacteria, incluyendo estudios entre 2009 y 2019, llegando a la conclusión que existe una elevada evidencia que demuestra la transmisión en hospitales de *C. difficile* de portadores asintomáticos a pacientes que desarrollan la infección sintomática. La fuente de colonización es muy probablemente los reservorios comunitarios, como los alimentos y el medio ambiente, donde se han aislado con frecuencia cepas toxigénicas de *C. difficile*. Con la secuenciación genómica de alta resolución, se puede demostrar la transmisión de *C. difficile* entre animales y humanos, a pesar de que a menudo no existe un vínculo epidemiológico claro. En su estudio analizan las formas en las que a *C. difficile* de los animales y los seres humanos puede diseminarse a través de los alimentos y el medio ambiente, y presentan una vía de transmisión interconectada de *C. difficile* que involucra a los animales destinados a la alimentación, los seres humanos y el medio ambiente.

Los hechos demuestran que esta bacteria puede ser un posible microorganismo de transmisión alimentaria<sup>28</sup>. La mayoría de estudios realizados sobre la detección de *C. difficile* en los alimentos ponen en evidencia que esta bacteria se encuentra principalmente, en carnes fresca y procesadas y muchas veces sobrevive al proceso de cocción, de modo que pueden sobrevivir hasta el momento del consumo, y también pueden ser aislados de alimentos como mariscos y vegetales y alimentos listos para el consumo<sup>28, 24</sup>

**Tabla 1: Prevalencia de *C. difficile* encontrada en los alimentos según algunos estudios**

| Autor y año                                | Alimentos                     | Prevalencia  | País/Continentes |
|--|-------------------------------|--------------|------------------|
| <b>(Candél et al. 2019)<sup>24</sup></b>   | Carne picada de ternera/cerdo | 4,3          | Europa           |
|  | Carne picada de pollo         | 2,7          |                  |
|  | Vegetales crudos              | 1.9- 7.5     |                  |
|  | Marisco (moluscos bivalvos)   | 3.9- 49      |                  |
|  | Carne de ternera              | 42           | Estados unidos,  |
|  | Carne de cerdo                | 41           | Canadá           |
|  | Carne de pavo                 | 44           |                  |
| <b>(Hensgens et al. 2012)<sup>32</sup></b> | Carne molida                  | 12/60 (20.0) | Canadá           |
|  | Chuletas molidas de ternera   | 13/214 (6.1) | Estados unidos   |
|  | Cocido/sin cocinar vaca       | 14/33 (42.4) |                  |
|  | Ternera molida                | 4/50 (8.0)   |                  |
|  | Carne de pollo                | 4/32 (12.5)  |                  |
|  | Carne molida                  | 2/82 (2.4)   | Suecia           |
|  | Carne molida                  | 2/105 (1.9)  | Franca           |
|  | Verduras crudas               | 7/300 (2.3)  | Reino Unido      |
|  | Ensaladas listas para comer   | 3/40 (7.5)   |                  |
|  | Carne molida de res/cerdo     | 3/70 (4.3)   | Austria          |
| <b>(Rodríguez 2016)<sup>34</sup></b>       | Carne molida                  | 1/46 (2.1)   | Asia- Irán       |
|  | Cordero picado                | 2/55 (3.6)   |                  |
|  | Hamburguesa de ternera        | 4/56 (7.1)   |                  |

|   |                            |               |  |
|---|----------------------------|---------------|--|
|   | Carne de búfalo            | 6/67 (9)      | Estados Unidos<br><br>África- Abijan<br><br>Países Bajos<br><br>Costa Rica<br><br>Canadá |
|   | Carne de ovino             | 1/150 (0.7)   |  |
|   | Muestras de carne de pavo  | 11/76 (14.5)  |  |
|   | Chorizo (crudo)            | 3/10 (30)     |  |
|   | Pavo molido                | 4/9 (44.4)    |  |
|   | Carnes de aves de corral   | 4/32 (12.5)   |  |
|   | Carne de res cocida        | 30/223 (13.4) |  |
|   | Carne de riñón cocida      | 19/172 (11)   |  |
|   | Carne de cordero           | 1/16 (6.3)    |  |
|   | Carne de pollo             | 7/257 (2.7)   |  |
|   | Carne de vacuno            | 1/67 (1.5)    |  |
|   | Jengibre                   | 5/111 (4.5)   |  |
|   | Vieira congelada y camarón | 5/119 (4.8)   |  |
| <b>(Carvalho, 2014)<sup>35</sup></b>        | Huevo                      | 49 ( 2.0)     | Eslovenia  |
| <b>(Lund &amp; Peck, 2015)<sup>21</sup></b> | Carne de vacuno            | 42            | América del Norte  |
|   | Carne de cerdo             | 41            |  |
|   | carne de pavo              | 44            |  |
| <b>(Warriner et al. 2016)<sup>33</sup></b>  | Lechuga                    | 13.8          | Estados Unidos<br><br>Italia<br><br>Canadá<br><br>Reino Unido<br><br>Irán                |
|   | Marisco                    | 4,5           |  |
|   | Carne de cerdo molida      | 9.5           |  |
|   | Carne de pollo             | 44.4          |  |
|   | Moluscos                   | 3.9           |  |
|   | Mariscos (general)         | 4,8           |  |
|   | Hortalizas procesadas      | 4.5           |  |
|   | Carne de pollo             | 12.5          |  |
|   | Verduras crudas            | 2.3           |  |
|   | Verduras de hoja verde     | 5.7           |  |
| <b>(Martins, 2017)<sup>36</sup></b>         | Carne de vacuno            | 12            | Canadá<br><br>Estados Unidos   |
|   | Carne Cerdo                | 7.5           |  |
|   | Pavo molido                | 7.5           |  |
|   | Chorizo de cerdo           | 7.5           |  |

En las últimas décadas esta bacteria ha aumentado su peligrosidad, debido a mutaciones que ha aumentado su grado de virulencia, específicamente en dos ribotipos el RT027 y el RT078<sup>23, 37, 38,39</sup>, que son los más preocupantes ya que desde de su identificación al principio del siglo XXI ha causado brotes por todo el mundo<sup>15</sup>. Estos dos últimos desarrollaron un mecanismo que metaboliza el disacárido trehalosa, que es un aditivo muy utilizado en diversos tipos de alimentos como carne, helados, pastas y entre otros<sup>40</sup>.

*C. difficile* produce muchos tipos de toxinas, con diferentes niveles de toxicidad entre ellos los más virulentos se encuentran las toxinas TcdA y TcdB<sup>14, 15</sup>. La toxina A es una enterotoxina que lleva a acumulación de líquidos en el colon y la toxina B es una citotoxina que puede conducir a inflamación y daño de la mucosa del colon<sup>24</sup>. Estas toxinas causan una mayor permeabilidad epitelial, y como consecuencia de esto hay producción de muchas sustancias como citoquinas, infiltración de neutrófilos, producción de sustancia P causando daño directo a la mucosa intestinal<sup>10</sup>.

A mediados de año 2000 empezó el uso de trehalosa como aditivo alimentario lo que favoreció la diseminación de la cepa 027 y 078 ya que ambos contienen una mutación única en el represor de trehalosa que aumenta la sensibilidad de este ribotipo a la trehalosa en más de 500 veces<sup>40</sup>. Estas cepas crecen incluso a bajas concentraciones de trehalosa, mientras que los otros ribotipos no desencadenan esta infección. Este aditivo está relacionado con la infección provocada por esta bacteria porque desde su aceptación como aditivo alimentario ha habido un aumento de brotes alimentarios derivados de esta bacteria ya que coinciden en el tiempo<sup>15</sup>. Con los estudios realizados se cree que la adición de trehalosa en la dieta humana contribuye para la hipervirulencia de estas dos cepas epidémicas<sup>40</sup>.

A través de muchos estudios comparativos, se estipularon los límites máximos de crecimiento de los ribotipos 078 y 027 lo que indica que ambos crecen en un rango de pH = 7-9. A pH < 6-5 la tasa de crecimiento se redujo y en concentraciones de sal > 4%. A una temperatura de 4°C no se observó crecimiento, pero a 22°C siendo 37°C temperatura ideal<sup>25</sup>.

Uno de los factores que pueden contribuir para la propagación de la infección es que la espora producida por *C. difficile* puede sobrevivir a condiciones adversas como en el suelo durante mucho tiempo, y su capacidad para resistir muchos desinfectantes es un factor que puede facilitar la propagación de la infección<sup>10, 41</sup>.

También, hay que considerar como un posible factor de riesgo para la infección comunitaria, vivir alrededor de las granjas<sup>42</sup> o cercanos a lugares con prácticas agrícolas ya que se ha asociado con una mayor probabilidad de colonización por esta bacteria<sup>15</sup>.

Según los estudios realizados uno de los factores de riesgo identificados asociados con el desarrollo de infección por esta bacteria fueron los factores que alteran la microbiota intestinal normal, tratamientos de antibióticos u otros factores individuales, como enfermedades subyacentes<sup>43, 22</sup>.

## 4.2. PREVENCIÓN Y CONTROL

Una de las mayores dificultades para la industria alimentaria es la inspección y control de *C. difficile*, ya que al estar en la forma esporulada es muy resistente al calor y a los desinfectantes, dificultando su eliminación, favoreciendo su supervivencia en superficies, lo que aumenta la probabilidad de contaminación cruzada para los alimentos<sup>44, 24</sup>.

Según algunos estudios, ya se han utilizado muchas estrategias para prevenir y controlar esta infección, pero ninguna ha demostrado ser muy efectiva. De los métodos de prevención más estudiados en todo el mundo es la vacunación utilizando toxoides como antígenos<sup>44</sup>.

Un tema muy discutido en el campo científico es el uso de prebióticos, ya que éstos podrían ejercer un efecto protector, por lo que se ha probado en pacientes con distintos resultados<sup>45</sup>. Los prebióticos más utilizados son los que pertenecen a los géneros *Bifidobacterium* y *Lactobacillus*<sup>7, 24</sup>.

Otro método utilizado para su inhibición es mediante aditivos que son acidificantes como los ácidos sórbico, benzoico, fórmico, láctico, etc, que tienen la función de inhibir el crecimiento de la bacteria por su capacidad acidificante del medio y la dependencia del pH de esta bacteria<sup>24</sup>.

En la industria alimentaria se utiliza ampliamente el tratamiento térmico, ya que a temperatura superior a 96 °C en un periodo de 15 minutos, se produce la destrucción de las esporas<sup>24</sup>.

Los estudios han demostrado que las toxinas A y B son la clave para el desarrollo de esta infección de este modo en los últimos años, han surgido dos anticuerpos humanos monoclonales IgG1, específicamente, actoxumab y bezlotoxumab, que se han desarrollado para unirse a las toxinas A y B, respectivamente y neutralizándolas. En células huésped estos anticuerpos actúan

directamente sobre subdominios de la región C-terminal de toxinas, evitando así su unión a las células<sup>45, 46</sup>.

Una otra solución propuesta con la intención de la prevención es el uso de cepas no toxigénicas de *C. difficile* que no poseen los genes responsables que causan la enfermedad y que sin embargo tienen la misma capacidad de colonización<sup>44</sup>.

Diversos desinfectantes clorados son efectivos para eliminar las esporas, por lo que sobre todo en puntos de contagio como mataderos, se deben desinfectar las superficies con estos desinfectantes varias veces al día<sup>44</sup> y las personas que trabajan en el matadero deben garantizar las buenas técnicas de higiene, especialmente el lavado de manos con agua y jabón correctamente<sup>37, 47, 46</sup>.

Dadas las disparidades geográficas en la carga de la enfermedad, vale la pena investigar la distribución global de la incidencia de *C. difficile*. Dichos datos pueden servir como referencia para las políticas públicas de control de infecciones y la implementación de nuevas terapias, como el trasplante de microbiota fecal<sup>16</sup>.

Lim et al.<sup>8</sup> indican que como esta bacteria es un patógeno bien establecido tanto de humanos como de animales y que contamina los alimentos y el medio ambiente, por lo que para gestionar la infección por esta bacteria, es fundamental un enfoque de One Health, con la colaboración de médicos, veterinarios, ecologistas y responsables políticos.



## 5. CONCLUSIONES

1. Durante mucho tiempo, esta bacteria se ha asociado estrictamente a entornos clínicos y a pacientes inmunocomprometidos, sin embargo, en los últimos años, la epidemiología de esta especie se ha modificado, con un gran aumento de casos comunitarios, incluso en personas previamente sanas.
2. La cadena alimentaria parece tener una contribución importante, ya que el medio ambiente, los animales y los productos alimenticios contaminados con esporas de *C. difficile*, pueden ser un posible vehículo para la propagación de la infección.
3. Esta bacteria es aislada con mayor frecuencia en carnes frescas y procesadas, en mariscos y vegetales, pero se han encontrado en diversos alimentos listos para el consumo, debido a la contaminación cruzada.
4. En las últimas décadas esta bacteria ha aumentado su peligrosidad, debido a mutaciones que ha aumentado su grado de virulencia, específicamente en dos ribotipos el RT027 y el RT078, que han causado brotes por todo el mundo y que diversos autores relacionan con la utilización de la trehalosa como aditivo alimentario, que parece favorecer la virulencia de estas cepas.
5. Una de las mayores dificultades para la prevención de esta bacteria en la industria alimentaria es la dificultad de inspección y control y que al ser muy resistente al calor y a los desinfectantes, es capaz de sobrevivir en superficies, lo que aumenta la probabilidad de contaminación cruzada de los alimentos.
6. Al ser un patógeno bien establecido, tanto en humanos como en animales y que contamina los alimentos y el medio ambiente, para gestionar esta infección es fundamental un enfoque de One Health, con la colaboración de médicos, veterinarios, ecologistas y responsables políticos.

## REFERENCIAS

1. Lawsonun, P. A., Tyrrell, D. M., & Finegold, S. M. (2016). Reclasificación de *Clostridium difficile* como *Clostridioides difficile* (Hall y O'Toole 1935) Prévot 1938. *Anaerobio*, 40, 95-99. doi:10.1016/j.anaerobe.2016.06.008.
2. Saldanha, G. Z., Pires, R. N., Rauber, A. P., de Lima-Morales, D., Falci, D. R., Caierão, J., ... & Martins, A. F. (2020). Genetic relatedness, Virulence factors and Antimicrobial Resistance of *C. difficile* strains from hospitalized patients in a multicentric study in Brazil. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*, 22, 117-121. doi.org/10.1016/j.jgar.2020.01.007.
3. Burke, K. E., & Lamont, J. T. (2014). Clostridium difficile infection: a worldwide disease. *Gut and liver*, 8(1) ( 1–6). doi:10.5009/gnl.2014.8.1.1.
4. Czepiel, J., Drózdź, M., Pituch, H., Kuijper, E. J., Perucki, W., Mielimonka, A. & Biesiada, G. (2019). Infección por Clostridium difficile. *Revista Europea de Microbiología Clínica y Enfermedades Infecciosas*, 38(7), 1211-1221. doi: 10.1007/s10096-019-03539-6.
5. Leffler, D. A., & Lamont, J. T. (2015). Clostridium difficile infection. *New England Journal of Medicine*, 372(16), 1539-1548. doi: 10.1056/NEJMra1403772.
6. Cruz, D. S. G (2021). Perfil de sensibilidad antimicrobiana de *Clostridioides (Clostridium) difficile* a metronidazol, vancomicina y moxifloxacina aislados de animales y humanos en Minas Gerais, Brasil. (U. F. Gerais, Ed.). Disponible en: <http://hdl.handle.net/1843/35990>. [Acceso 13 de marzo 2022].
7. Serrano Urueña, C. (2021). Problemática De La Resistencia A Antibióticos De Clostridium Difficile Y Las Nuevas Terapias Frente A Su Infección. Disponible en: <http://hdl.handle.net/10366/147484>. [Acceso 19 de marzo 2022].
8. Lim S.C., Knight D.R., Riley T.V. (2020). *Clostridium difficile* and One Health. *Clin Microbiol Infect*, 26(7), pp. 857-863. doi: 10.1016/j.cmi.2019.10.023.
9. Silva Júnior, M. (2012). Recentes mudanças da infecção por Clostridium difficile. *Einstein (Sao Paulo)*, 10, 105-109. doi.org/10.1590/S1679-45082012000100023.
10. Taha, A. E. (2021). Carnes crudas de animales como fuentes potenciales de *Clostridium difficile* en Al-Jouf, Arabia Saudita. *Food Science of Animal Resources*, 41(5), 883-893. Doi:10.5851/kosfa.2021.e44.
11. Casado, A. G. (2017). Prevalencia de clostridium difficile y otras enterobacterias zoonóticas en fauna salvaje de Cataluña. 35 p. Disponible en: <https://ddd.uab.cat/record/184985>. [Acceso 24 de marzo 2022].
12. Weese, J. S. (2020). *Clostridium (Clostridioides) difficile* in animals. *Journal of veterinary diagnostic investigation*, 32(2), 213-221. doi.org/10.1177/1040638719899081.
13. Yang, Z., Huang, Q., Qin, J., Zhang, X., Jian, Y., Lv, H.,... & Li, M. (2020). Epidemiología molecular y factores de riesgo de la infección por *Clostridium difficile* ST81 en un hospital universitario en el este de China. *Frontiers in cellular and infection microbiology*, 10, 578098. doi.org/10.3389/fcimb.2020.578098.
14. Smits, W. K., Lyras, D., Lacy, D. B., Wilcox, M. H., & Kuijper, E. J. (2016). *Clostridium difficile* infection. *Nature reviews Disease primers*, 2(1), 1-20. doi.org/10.1038/nrdp.2016.20.

15. Fernández, S. G. (2020). Estudio de la transmisión y la epidemiología de "*Clostridioides difficile*" mediante la secuenciación genoma completo. Disponible en: <https://eprints.ucm.es/id/eprint/63823/>. [Acceso 24 de marzo 2022].
16. Ho J, Wong S.H., Doddangoudar V.C., Boost M.V., Tse G., Ip M. & Margaret M.D. (2020). Diferencias regionales en la incidencia temporal de infección por *Clostridium difficile*:. *American Journal of Infection Control*, 48(1), 89-94. doi.org/10.1016/j.ajic.2019.07.005.
17. Kotila, S. M., Mentula, S., Ollgren, J., Virolainen-Julkunen, A., & Lyytikäinen, O. (2016). Infecciones por *Clostridium difficile* asociadas a la comunidad y la atención médica, Finlandia, 2008-20131. *Emerge Infect Dis*, 1747–1753. doi:10.3201/eid2210.151492.
18. Asensio, A., & Monge, D. (2012). Epidemiología de la infección por *Clostridium difficile* en España. *Enfermedades infecciosas y Microbiología clínica*, 30(6), 333-337. doi.org/10.1016/j.eimc.2011.09.010.
19. Rodriguez, C., Fernandez, J., Van Broeck, J., Taminiau, B., Avesani, V., Boga, J. A. & Daube, G. (2016). *Clostridium difficile* presence in Spanish and Belgian hospitals. *Microbial pathogenesis*, 100, 141-148. doi.org/10.1016/j.micpath.2016.09.006.
20. Gutiérrez-Pizarra, A., Martín-Villén, L., Alcalá-Hernández, L., Arriaza, M. M., Balandín-Moreno, B., César Aragón-González, & MonleónhPalomaAnguita-Alonso Emilio Bouza-Santiago José Garnacho-Montero, J.-F. Á. (2018). Epidemiología y factores de riesgo para la infección por *Clostridium difficile* en pacientes críticos en España: Estudio PROCRID. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 36(4), 218-221. doi.org/10.1016/j.eimc.2017.01.007.
21. Lund, B. M., & Peck, M. W. (2015). A possible route for foodborne transmission of *Clostridium difficile*? *Foodborne pathogens and disease*, 12(3), 177-182. doi.org/10.1089/fpd.2014.1842.
22. Meyer, S. L., Espinoza, A. R., & Quera, P. R. (2014). Infección por *Clostridium difficile*: epidemiología, diagnóstico y estrategias terapéuticas. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 25(3), 473-484. doi.org/10.1016/S0716-8640(14)70064-1.
23. Monroy, G. J., Ayure, D. M. Q., Mendieta, G., & Peniche, A. (2015). Determinación de la prevalencia de cepas potencialmente patogénicas y conocimiento de la comunidad médica sobre *Clostridium difficile* en centros de atención en salud de la ciudad de Bogotá. *Salud Areandina*, 4(2). Disponible en: <https://revia.areandina.edu.co/index.php/Nn/article/view/1578>. [Acceso 24 de marzo 2022].
24. Candel-Pérez, C., Ros-Berruezo, G., & Martínez-Graciá, C. (2019). Una revisión de la aparición de *Clostridioides (Clostridium) difficile* a través de la cadena alimentaria. *Microbiología de los Alimentos*, 77, 118-129. doi.org/10.1016/j.fm.2018.08.012.
25. Sánchez Abad, M. D. M., Álvarez Lanzarote, I., & Bolea Bailo, R. M. (2019). *Clostridium difficile* en Alimentos. Universidad de Zaragoza. Graduado en Ciencia y Tecnología de los Alimentos. Disponible en: <https://zaguan.unizar.es/record/85654>. [Acceso 30 de mayo 2022].
26. Kachrimanidou, M., Tzika, E., & Filioussis, G. (2019). *Clostridioides (Clostridium) difficile* in food-producing animals, horses and household pets: a comprehensive review. *Microorganisms*, 7(12), 667. doi.org/10.3390/microorganisms7120667.
27. Garcia-Casajuana, G. (2017). *Clostridium difficile*: estudio de su prevalencia en caballos Disponible: [https://ddd.uab.cat/pub/trerecpro/2017/hdl\\_2072\\_304797/TFM\\_ggarciasajuana.pdf](https://ddd.uab.cat/pub/trerecpro/2017/hdl_2072_304797/TFM_ggarciasajuana.pdf). [Acceso 13 de marzo 2022].

28. Hernández-Rocha, C., Naour, S., Álvarez-Lobos, M., & Paredes-Sabja, D. (2012). Infecciones causadas por *Clostridium difficile*: una visión actualizada. *Revista chilena de infectología*, 29(4), 434-445. doi.org/10.4067/S0716-10182012000400011.
29. Prades, B. B. (2017). *Clostridium difficile* y otros patógenos zoonóticos en animales de compañía. 29 p. Disponible en: <https://ddd.uab.cat/record/185208>. [Acceso: 22 junio 2022].
30. Silva, Y. C., Brito, M. C. S., Júnior, A. M. C., & Tinoco-Veras, C. M. (2021). Prevalencia de Clostridioides *difficile* en animales domésticos de un Hospital Veterinario Universitario de Teresina-PI/Prevalence of *Clostridioides difficile* in domestic animals at a University Veterinary Hospital in Teresina-PI, Preliminary results. *Jornal Interdisciplinar de Biociências*, 6(1), 7-12.
31. Tsuchiya, A. C. (2012). Avaliação de métodos e ocorrência de *Clostridium difficile* em carnes. Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Engenharia de Alimentos, Campinas. Disponível em: <http://www.bibliotecadigital.unicamp.br/document/?code=000863279>. Acesso em: 1 abr. 2022.
32. Hensgens M.P., Keessen E.C., Squire M.M., Riley T.V., Koene M.G., de Boer E., Lipman L.J., Kuijper E.J. (2012). Infección por *Clostridium difficile* en la comunidad: ¿una enfermedad zoonótica? *Clinical Microbiology and Infection*, 18(7), pp. 635-645. doi.org/10.1111/j.1469-0691.2012.03853.x.
33. Warriner, K., Xu, C., Habash, M., Sultan, S., & Weese, S. J. (2017). Diseminación de *Clostridium difficile* en los alimentos y el medio ambiente: ¿Fuentes significativas de infección adquirida por la comunidad por *C. difficile*? *Journal of applied microbiology*, 122(3), 542-553. doi.org/10.1111/jam.13338.
34. Rodriguez, C., Taminiau, B., Broeck, J. V., Delmée, M., & Daube, G. (2016). *Clostridium difficile* em alimentos e animais: uma revisão exaustiva. En: Donelli, G. (eds). *Avanços na Microbiologia, doenças infecciosas e saúde pública*, 932: 65-92. doi.org/10.1007/5584\_2016\_2.
35. Carvalho, P. M. M. S. (2015). El uso y cuantificación de *clostridium difficile* en carne. *Disertaciones de Mastér*. Disponible en: <http://hdl.handle.net/10400.14/37578>. [Acceso 24 de maio 2022].
36. Martins, A. R. (2017). Investigación de *Clostridium difficile* sobre carne homogeneizada comercializada en la región del Distrito Federal. Disponible en: <https://repositorio.unb.br/handle/10482/24719>. [Acceso 01 de Junio 2022].
37. Pires, R.N. (2018). Prevalencia semestral de infección por *Clostridium difficile* en pacientes con diarrea en hospitales brasileños. Disponible en: <http://repositorio.ufcspa.edu.br/jspui/handle/123456789/1779>. [Acceso 21 de mayo 2022].
38. Rodríguez-Pardo, D., Mirelis, B., & Navarro, F. (2013). Infecciones producidas por *Clostridium difficile*. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 31(4), 254-263. doi.org/10.1016/j.eimc.2012.12.010.
39. Alcalá-Hernández, L., Mena-Ribas, A., Niubó-Bosh, J., & Marín-Arriaza, M. (2016). Diagnóstico microbiológico de la infección por *Clostridium difficile*. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 34(9), 595-602. doi.org/10.1016/j.eimc.2015.09.004.

40. Collins, J., Robinson, C., Danhof, H., Knetsch, C. W., Van Leeuwen, H. C., Lawley, T. D., ... & Britton, E. R. (2018). Dietary trehalose enhances virulence of epidemic *Clostridium difficile*. *Nature*, 553(7688), 291-294. doi: 10.1038/nature25178.
41. Zea, J. W., & Salazar, C. L. (2012). Enfermedad asociada a *Clostridium difficile*: prevalencia y diagnóstico por laboratorio. *Infectio*, 16(4), 211-222. doi.org/10.1016/S0123-9392(12)70016-4.
42. Coppari, C. R. (2019). Aislamiento, identificación y tipificación molecular de cepas de *Clostridium difficile* en el complejo entérico neonatal porcino. Disponible en: <https://repositorio.unnoba.edu.ar:8080/xmlui/handle/23601/283>. [Acceso 14 de junio 2022].
43. Rihuete, M. E., Borraz, L. M., Gascón, D. R., Herrero, J. C. G., Lechuz, J. M.G., Forcada, A. G. (2020). Clostridioides difficile infection in a long-term convalescence hospital: A real tale of pitfalls and outdated therapy. *Rev Esp Quimioter*. 2021 Feb; 34(1):51-55. doi: 10.37201/req/085.2020.
44. Junior., C. A. (2015). Prevención de la infección por *Clostridium difficile* en hámsters utilizando una cepa no toxigénica. *Biblioteca virtual de salud*. Disponible en: <http://hdl.handle.net/1843/SMOC-9V6GS8>. [Acceso 15 de junio 2022].
45. Resende, M. M. S. (2018). Artigo de Revisão- Tratamento da infecção por *Clostridium difficile* recorrente- Alguma novidade para além da antibioterapia. Disponible en: <http://hdl.handle.net/10451/42361>. [Acceso 15 de junio 2022].
46. Pérez, M., Hurtado, A. I., Couto, I., Gutiérrez, J. M., Seoane, L., Suárez, J. M., & Galeiras, R. (2013). Abordaje multidisciplinario de la infección por *Clostridium difficile*. *Revista chilena de infectología*, 30(2), 165-185. doi.org/10.4067/S0716-10182013000200008.
47. Richieri, P., Federige, M. A. F. (2015). Risco de Contaminação por *Clostridium Difficile* em Ambientes Hospitalares, Patogenicidade e Controle. "Atas de Ciências da Saúde (ISSN 2448-3753) 3.1 11-29.