

COLITIS PSEUDOMEMBRANOSA

PRESENTACIÓN DE UN CASO Y REVISIÓN DE LITERATURA

Pseudomembranous colitis case presentation and review

Diana Varela¹, Efraín Bu Figueroa²

¹Residente de tercer año del Postgrado de Medicina Interna 2011,

²Servicio de Infectología y Sala Medicina de Mujeres, Departamento de Medicina Interna, Hospital-Escuela-UNAH

RESUMEN. Antecedentes: *Clostridium difficile* es un bacilo Gram positivo, formador de esporas, que forma parte de la microbiota intestinal normal en 1 a 3% de los adultos sanos. El primer caso de colitis pseudomembranosa se reportó en 1893, y su relación con el uso prolongado de antibióticos fue descrito por primera vez en 1974 en asociación a Clindamicina. **Caso clínico:** Se presenta el caso de una paciente femenina, joven, quien ingreso al hospital con el diagnóstico de mielitis transversa, asociada a lupus eritematoso sistémico confirmado, hipotiroidismo subclínico e infección del tracto urinario tratada esta última, intrahospitalariamente, después de la cual desarrollo cuadro diarreico prolongado que no cedió con Trimetoprim Sulfametoxazol, quinolona o cefalosporina de segunda generación intravenosa. Las toxinas por *Clostridium difficile*, resultaron positivas en heces, estableciéndose el diagnóstico de colitis pseudomembranosa. Se inició el tratamiento específico con lo que el cuadro diarreico severo ceso. **Conclusión:** A pesar de las novedosas abordajes terapéuticos existentes se continua presentando una alta incidencia de infección por *Clostridium difficile*, con reportes frecuentes de cepas hipervirulentas, por ejemplo del tipo BI/NAP1/027 (5325), que le confieren resistencia y predisponen a los pacientes, sobre todo a aquellos con algún tipo de inmunosupresión, a presentar episodios recurrentes. Por lo tanto se necesitan estrategias de prevención efectivas.

Palabras claves: colitis, pseudomembranosa, *Clostridium difficile*.

INTRODUCCIÓN

Clostridium difficile es un bacilo Gram positivo, formador de esporas, que forma parte de la microbiota intestinal normal en 1 a 3% de los adultos sanos. El primer caso de colitis pseudomembranosa se reportó en 1893, y su relación con el uso prolongado de antibióticos fue descrito por primera vez en 1974 en asociación a Clindamicina.¹

En las últimas 2 décadas ha habido un ascenso considerable en la incidencia y mortalidad de diarrea asociada a *Clostridium difficile*, de pacientes hospitalizados y ambulatorios, debido a la diseminación de cepas hipervirulentas y al uso inapropiado de antibióticos, con brotes de colitis severa y recurrente.

Además de la terapia antimicrobiana, otros factores de riesgo conocidos son los extremos de la edad (sobre todo la edad avanzada), larga estancia intrahospitalaria, severidad de la enfermedad de base, cirugía o manipulación gastrointestinal, inmunocompromiso, ingesta de inhibidores de bomba de protones y la polifarmacia.^{1,2}

La infección se transmite principalmente por vía fecal oral. Se adquiere por la ingestión de esporas resistentes al medio ambiente y al pH ácido del estómago. Una vez en el intestino delgado las esporas germinan a su estado vegetativo. Cualquier factor que altere la flora bacteriana habitual del colon favorece la colonización por *C. difficile*, ya que no hay otras bacterias con las cuales competir por nutrientes, permitiendo así su crecimiento y multiplicación, y la producción de toxinas.¹⁻³

Las principales toxinas producidas por esta bacteria son la toxina A, una enterotoxina (tcd A), y la toxina B, una citotoxina (tcd B), ambas proinflamatorias y responsables en gran parte de la virulencia asociada al cuadro de colitis pseudomembranosa. Algunas cepas pueden producir ambas toxinas. Ciertas cepas producen también una toxina binaria, la cual se piensa contribuye en algunos casos a la virulencia.^{1,4}

El espectro clínico de esta enfermedad puede ir desde una infección asintomática en el estado de portador, a diarrea episódica hasta una colitis pseudomembranosa severa.^{1,2}

El primer estudio en realizarse para detectar cepas enterotoxigénicas de *C. difficile* fue el ensayo de detección de actividad de las citotoxinas en cultivo celular, con un 95% de sensibilidad y 98% de especificidad en pacientes con colitis pseudomembranosa. Considerado por esta razón el estudio de elección al inicio, con las desventajas de ser sumamente costoso, y que toma de 24 a 72 horas en completarse. Sin embargo continúa siendo la pauta a partir de la cual se desarrollaron las pruebas más modernas. El inmunoensayo de enzimas (EIA por sus siglas en inglés) es ahora uno de los métodos más utilizados para detección de toxinas A y/o B. Se prefiere la prueba que detecta ambas toxinas, ya que solo 1-2% de las infecciones por *C. difficile* son causadas únicamente por la toxina B. Además tiene múltiples ventajas, entre ellas la obtención rápida de resultados, facilidad de uso, bajo costo y amplia disponibilidad; sin embargo su sensibilidad es baja con posibles falsos negativos, aunque con una elevada especificidad de 97% a 100%. En vista de la limitante en cuanto a falsos negativos con el EIA, es importante recordar la correlación clínica al momento de indicar el estudio.⁴⁻⁶

Recibido para publicación el 07/12, aceptado el 05/14

Dirección para correspondencia: Dra. Diana Varela B., correo ds_varela@hotmail.com

El coprocultivo es el estudio más sensible y esencial para propósitos epidemiológicos y de investigación, sin embargo en la clínica no resulta práctico por el tiempo que tarda en crecer. Lister y colaboradores, en su estudio comparativo de los diferentes medios de cultivo, concluyen que la siembra directa en agar de yema de huevo enriquecido con cicloserina-cefoxitina (CCEY), posterior a haber sometido las muestras a choque de calor, es el método más conveniente por su bajo costo, disponibilidad y sensibilidad.^{7,8}

En la actualidad el EIA para la detección de glutamato deshidrogenasa como primer paso en el abordaje diagnóstico seguido de la detección de toxinas por ensayo de citotoxicidad celular o cultivo es una estrategia para aumentar la sensibilidad. La detección de genes que codifican toxinas mediante PCR (reacción de polimerasa en cadena) u otros ensayos de amplificación de ácidos nucleicos resulta ser rápido, sensible y específico, aunque más costoso.⁸

Hasta la fecha la FDA ha aprobado 9 diferentes ensayos moleculares para la detección de los genes de toxinas producidas por *Clostridium difficile*, en muestras de heces. La mayoría de estos ensayos tienen como blanco la detección del gen de la toxina B, pero los más modernos tienen la capacidad de detectar múltiples blancos, incluyendo el gen de la toxina A, y de la toxina binaria.⁹

PRESENTACIÓN DEL CASO

Se ingresa paciente femenina de 27 años al Departamento de medicina interna, con diagnóstico de mielitis transversa probablemente asociada a lupus eritematoso sistémico (LES), la cual se documentó posteriormente mediante imagen de resonancia magnética (IRM) cervical y toracolumbar; adicionalmente durante la hospitalización desarrollo sepsis y falla renal aguda secundario a infección urinaria.

Al momento de su ingreso los signos vitales estaban dentro de los parámetros normales. El resto de examen físico destacaba por paraparesia de miembros inferiores. La paciente venía con sonda vesical, colocada 2 días previos a su ingreso en clínica particular, por vejiga neurogénica. Se inició manejo por infección del tracto urinario con Ciprofloxacina vía oral, al segundo día de hospitalización.

En el quinto día de hospitalización se reciben los resultados de las pruebas de función tiroidea, previamente solicitadas, encontrando que existe hipotiroidismo subclínico.

El séptimo día hospitalario se documenta anemia Megaloblástica; se indica endoscopia digestiva alta y se inicia tratamiento parenteral con vitamina B12. El procedimiento endoscópico revela gastritis crónica y duodenitis, ambas erosivas.

Al onceavo día hospitalario, se suspende Ciprofloxacina al haber cumplido 10 días de tratamiento. Ese mismo día se reciben resultados del perfil inmune que confirman el diagnóstico de LES.

Al decimosegundo día de hospitalización la paciente, inicia diarrea; el examen general de heces informa leucocitos ++ con predominio de polimorfonucleares (PMNs). Por ello se inicia tratamiento con trimetoprim-sulfametoxazole (TMP-SMX) y dosis

única de Tinidazol. Previo al inicio de los antibióticos se indicó coprocultivo. Un día después se inicia tratamiento específico para LES con Endoxan y Prednisona. Se agrega a los diagnósticos anteriores el de neuritis Lúpica.

Un hemograma, realizado el día 16 después de su ingreso, revela persistencia de anemia, leucocitos en ascenso (39,000 leucocitos, con neutrofilia). Un nuevo examen general de orina muestra 7-10 leucocitos/campo y abundantes bacterias. La paciente persiste con diarrea. Se agrega el diagnóstico de sepsis, foco de entrada enteral/urinario, se omite TMP-SMX, y se inicia cobertura antibiótica empírica con Ciprofloxacina y Cefalotina parenteral. Ese mismo día se toman dos hemocultivos y Urocultivo. También se solicita KOH en el sedimento urinario.

También se recibe ese mismo día el resultado de un hemocultivo positivo por *Staphylococcus hominis*, y un Urocultivo donde se aisló *K. pneumoniae* únicamente sensible a gentamicina y fosfomicina. Por ello se inicia fosfomicina intramuscular y se omite Ciprofloxacina y Cefalotina. Cinco días después del inicio de esta cobertura cede cuadro de diarrea.

Al trigésimo día intrahospitalario, inicia nuevamente diarrea abundante, fétida, con moco, sin sangre, de 6 a 8 episodios diarios, acompañada de picos febriles, diarios de 39°C. Se inicia Tinidazol 500 mg c/d por 2 días y albendazol 400 mg c/12h por 5 días. Se toma nuevos hemocultivos y coprocultivo, en los cuales no hubo crecimiento de bacterias.

Al trigésimo primer día hospitalario se reinicia empíricamente Ciprofloxacina parenteral, al no mostrar mejoría de su cuadro diarreico y se omite la fosfomicina con la que llevaba para entonces 10 días.

Al trigésimo segundo día se encuentran al examen físico exudados blancos algodonosos en la mucosa oral; se inicia tratamiento con Fluconazol.

Se solicita investigar presencia de toxinas A y B en heces, para *C. difficile*. El mismo día se informa detección de toxina A y B para *C. difficile*. Con base en dicho resultado se indica Metronidazol oral por 10 días, remitiendo completamente su cuadro diarreico.

DISCUSIÓN

La infección por *Clostridium difficile* en la actualidad continúa siendo una complicación importante de la terapia antimicrobiana. Corresponde a un 20% de las infecciones nosocomiales y se le atribuye una mortalidad de 6-15% en pacientes hospitalizados y tratados con antibióticos para infecciones severas.^{1,2,3}

La infección ocurre cuando un huésped susceptible ingiere esporas de *C. difficile*, que colonizan el intestino, donde libera exotoxinas que causan colitis. Las personas inmunocompetentes están protegidos de esta colonización por la flora bacteriana normal, por lo tanto cualquier situación que altere la microflora natural del intestino deja al huésped propenso a ser colonizado.^{1,2}

El espectro clínico de esta enfermedad se encuentra influenciado por 2 factores: la virulencia de la cepa infectante y la respuesta inmune del huésped. Existen varios factores de riesgo identificados para el desarrollo de colitis pseudomembranosa, pero el más importante sigue siendo el uso de antibióti-

cos. La mayoría de los antibióticos pueden causar la infección por *C. difficile*, sin embargo los más frecuentemente asociados han sido ampicilina, cefalosporinas, Clindamicina, y Fluoroquinolonas.^{1,2}

El espectro clínico de presentación es variable, según el contexto en el que se den, sea una infección comunitaria o nosocomial. También deben tenerse en cuenta todos los diagnósticos diferenciales, entre ellos los más comunes el síndrome de colon irritable, enfermedad celiaca, enfermedad inflamatoria del colon y otras infecciones abdominales, como ser por *Klebsiella oxytoca*, *Clostridium perfringens* y *Staphylococcus aureus*.^{1,2,10}

En el caso que presentamos, la paciente estaba ya inmunocomprometida, conocida por lupus eritematoso sistémico, quien tomaba esteroides de forma permanente, hospitalizada en múltiples ocasiones por cuadros infecciosos. Durante su última hospitalización recibió varios esquemas de terapia antimicrobiana, incluyendo aminoglucósidos y cefalosporinas de primera generación. Desarrolló posteriormente a esto cuadro de fiebre elevada, ascenso de leucocitos y episodios de diarrea.

La habilidad de realizar el diagnóstico de forma rápida y certera ayuda a reducir la morbilidad y mortalidad asociada. En la actualidad se cuenta con distintos métodos diagnósticos para la identificación de las toxinas A y B de *Clostridium difficile*. El diagnóstico también puede apoyarse de estudios de imagen como radiografías abdominales, tomografía abdominal y colonoscopia, en la que pueden observarse placas amarillentas ampliamente diseminadas, características de las pseudomembranas. Sin embargo estos estudios son inespecíficos, relativamente insensibles, y costosos.^{1,8,9}

El tratamiento de la infección causada por *C. difficile* requiere de la restauración completa de la microbiota normal del intestino que resulta de la eliminación del germen. Los pacientes asintomáticos en riesgo pueden ser tratados en ocasiones de forma conservadora únicamente al omitir el antibiótico asociado al brote, manejo de sostén e hidratación, con seguimiento cercano del caso. Aunque diferentes opciones se encuentran en la actualidad en estudio, entre ellas el uso de probióticos, de resinas ligadoras de toxinas o de inmunoglobulinas Intravenosas, la única terapia de efectividad confirmada es la cobertura antibiótica. De primera elección en pacientes con episodios leves a moderados está recomendado el Metronidazol 500 mg vía oral tres veces al día, por 10 a 14 días, con una tasa de respuesta inicial mayor del 90%, y resolución de los síntomas en la primera semana en la mayoría de los casos.⁸

Hasta un 15% de los pacientes pueden presentar Colitis con criterios de severidad; en ellos se recomienda la administración Vancomicina 125 mg vía oral (aunque su presentación sea intravenosa) cuatro veces al día, ya sea sola o acompañada de Metronidazol intravenoso. En casos de colitis fulminante se aumenta la dosis a 500 mg cuatro veces al día. Si el cuadro se acompaña de íleo, también se puede administrar Vancomicina por vía rectal diluyendo 500 mg en 100 ml de solución salina, como enemas de retención. En pacientes críticos, que no responden a antibióticos, con riesgo de perforación de colon, íleo severo o megacolon tóxico está indicada la colectomía subtotal, preservando el recto.^{4,8,11}

Hasta un 30% de los pacientes, pueden presentar recurrencias a pesar de una respuesta inicial satisfactoria, y en este grupo de pacientes se recomienda tratar con el mismo esquema antibiótico utilizado la primera vez, según la severidad del cuadro. Sin embargo las guías hacen énfasis en no utilizar Metronidazol más allá de la primera recurrencia por el riesgo de neurotoxicidad.^{8,12}

Con la emergencia de nuevas cepas más virulentas, resistentes a Vancomicina, asociadas a mayor capacidad de producción de toxinas, y eficiencia elevada de esporulación ha hecho necesario el estudio de otras opciones de tratamiento. Dentro de estas opciones se ha estudiado la Fidaxomicina, un antibiótico macrocíclico de espectro estrecho, con absorción mínima en el tracto gastrointestinal, que alcanza concentraciones medias en heces por encima de la concentración inhibitoria mínima para *C. difficile* más de 5,000 veces, por lo que actúa como bactericida contra esta bacteria, e inhibe la formación de esporas, sin alterar de manera significativa la microbiota habitual del intestino. En estudios de fase III se ha demostrado su no inferioridad en comparación con Vancomicina, sola o combinada con Metronidazol, con respecto a la tasa de curación clínica, con una menor incidencia de recurrencias. Esto es cierto para episodios leves y para casos severos. En base a lo anterior ya se encuentra como recomendación en las guías Europeas de tratamiento de infección por *Clostridium difficile* en episodios leves, pacientes con riesgo de recurrencia o en la primera recurrencia.¹³⁻¹⁶

Otro de los antibióticos estudiados es la Tigeciclina, perteneciente al grupo de las gliciliclinas, que actúa como inhibidor de síntesis de proteínas, de muy amplio espectro. En varios estudios se ha demostrado su actividad in vitro en contra de *Clostridium difficile*, sin embargo aún no hay estudios controlados, aleatorizados a gran escala que demuestren su efectividad in vivo, en comparación con Vancomicina o Fidaxomicina, únicamente reportes de casos en los que se ha utilizado en combinación con vancomicina o Metronidazol, y nunca como monoterapia.¹⁷⁻¹⁹

Recientemente ha surgido el trasplante de microbiota fecal como una opción terapéutica efectiva en pacientes con infección recurrente, o refractaria por *Clostridium difficile* que no responden a antibioticoterapia. La infusión de materia fecal tomada de un donador sano conlleva al establecimiento de bacterias provenientes de las heces del donador en el intestino del receptor y finalmente a la resolución de los síntomas gastrointestinales. Está bien descrito que la microbiota comensal del intestino le provee estimulación tónica a la mucosa, importante para la reparación epitelial, y además ayuda a mantener las defensas innatas y adaptativas. Aunque esta terapia aún no se ha estandarizado, en términos generales se ha protocolizado en los diferentes institutos donde se realiza este tipo de trasplante que el donador debe estar sano, y se le realiza un tamizaje completo mediante estudios de sangre y heces. La materia fecal se toma bajo estrictas condiciones de higiene, se filtra y diluye agua estéril o solución salina, y almacena. Para esto existen bancos especializados de crío preservación.^{20,21}

En su análisis retrospectivo de trasplante de microbiota fecal en 14 pacientes con infección refractaria, severa por

Clostridium difficile, Zainah y colaboradores reportan cura clínica en 79% de los pacientes, que se define como menos de 3 deposiciones al día, y que no requieran someterse a un nuevo trasplante, con seguimiento a 100 días. La mortalidad reportada en este estudio fue de 29% sin asociación a la infección por *C. difficile* o al trasplante.²²

En pacientes Inmunosupresos, incluyendo pacientes post trasplantados, con infección por VIH/SIDA, cáncer, enfermedades autoinmune, recibiendo esteroides u otro tipo de terapia inmunosupresora, como el caso presentado anteriormente, con elevado riesgo de infección por *Clostridium difficile*, el trasplante fecal también parece ser efectivo y seguro, descrito en reportes de casos de infección recurrente, refractaria y severa.²³

A pesar de las novedosos abordajes terapéuticos existentes se continua presentando una alta incidencia de infección por *Clostridium difficile*, con reportes frecuentes de cepas hipervirulentas, por ejemplo del tipo BI/NAP1/027 (5325), que le confieren resistencia y predisponen a los pacientes, sobre todo a aquellos con algún tipo de inmunosupresión, a presentar episodios recurrentes. Por lo tanto se necesitan estrategias de prevención efectivas. Es probable que la inmunización pasiva confiera una protección transitoria, pero para que una vacuna

se considere efectiva debe proveer protección a largo plazo. Se han realizado estudios con anticuerpos neutralizantes de toxinas en modelos animales pero aunque protegen contra los efectos de las toxinas no impiden la colonización bacteriana que precede a la producción de toxinas. Una vacuna contra los antígenos de superficie que inhiba la colonización bacteriana podría limitar de forma más efectiva las recurrencias. Así mismo se ha planteado la posibilidad de crear una vacuna con acción directa en las mucosas, de administración oral, en lugar de parenteral, con el propósito de inducir inmunidad local. Los pacientes más susceptibles, con los factores de riesgo ya comentados constituyen la población que más se beneficiaría de este tipo de inmunización.²⁴

Las medidas preventivas básicas consisten en una adecuada higiene, lavado apropiado de manos, uso de guantes descartables, aislamiento de pacientes infectados, y limitar el uso indiscriminado de antibióticos. Se han utilizado los probióticos con cierta efectividad, reduciendo la incidencia de diarrea asociada al uso de antibióticos, sin embargo no demostró ninguna efectividad en la prevención de colitis pseudomembranosa. Tampoco debe utilizarse como monoterapia en casos de infección activa.^{2,3,6,10}

REFERENCIAS

- Goudarzi M, Seyedjavadi SS, Goudarzi H, Mehdizadeh Aghdam E, & Nazeri S. "Clostridium difficile Infection: Epidemiology, Pathogenesis, Risk factors, and therapeutic options" Scientifica vol 2014. <http://dx.doi.org/10.1155/2014/916826>
- Mulherin D. W, Hutchison A. M, Thomas G. J, Hansen R. A, & Childress D. T. "Concordance of the SHEA/IDSA Severity classification and the ATLAS bedside scoring system in hospitalized adult patients", Infection 2014; 42(6): 999- 1005.
- Scaria J, Chen J W, Useh N, He H, McDonough S P, Mao C, et al. "Comparative Nutritional and Chemical phenome of *Clostridium difficile* isolates determined by using phenotype microarrays" Int J Infect Dis 2014 <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2014.06.018>
- Planche T, Aghaizu A, Holliman R, Riley P, Poloniecki J, Breathnach A, et al. "Diagnosis of *Clostridium difficile* infection by toxin detection kit: a systematic review" Lancet Infectious Diseases 2008; 8 (12): 777-84.
- Drudy D, Fanning S, & Kyne L. "Toxin A, Toxin B positive *clostridium difficile*" Int J Infect Dis 2007; 11: 5-10.
- Barlett, John G. "Recent developments In testing and the changing epidemiology of *Clostridium difficile* infection" Infectious Disease Especial edition, 2010;13:72-77
- Lister M, Stevenson E, Heeg D, Minton N. P, & Kuehne S. A, "Comparison of culture based methods for the isolation of *Clostridium difficile* from stool samples in a Research setting" Anaerobe 2014; 28: 226-229
- Cohen SH, Gerding DN, Johnson S, Kelly CP, Loo VG, McDonald LC, et al, "Clinical practice guidelines for *clostridium difficile* Infection in adults: 2010 update by the Society for Health care epidemiology in America (SHEA), and the Infectious diseases Society of America (IDSA); Infect Control Hosp Epidemiol 2010; 31 (5): 431-455.
- Gilbreath J, Verma P, Abbott A. N, & Butler-Wu S, "Comparison of the verigene *Clostridium difficile*, Simplexa *Clostridium difficile* Universal direct, BD MAX Cdiff, and Xpert Cdifficile assays for the detection of toxigenic *C. difficile*" Diagn Microbiol Infect Dis 2014, <http://dx.doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2014.06.001>
- Kelly CP & LaMont JT. "*Clostridium difficile*-More difficult than ever" NEJM, 2008; 359, (18): 1932-40.
- Libby DB & Bearman G. "Bacteremia due to *Clostridium difficile*, a review of Literature" international Journal of infectious Diseases, 2009; 13:305-309.
- Leffler DA & LaMont JT. "Treatment of *Clostridium difficile* associated disease", Gastroenterology, 2009; 136:1899-1912.
- Louie T.J.; Miller M, Mullane KM, Weiss K, Lentnek A, Golan Y, et al. "Fidaxomicin vs Vancomycin for *Clostridium difficile* infection" NEJM 2011; 364(5): 422-431.
- Cornely A, Nathwani D, Ivanescu C, Odufowora-Sita O, & Odeyemi I, "Clinical Efficacy of Fidaxomicin compared with Vancomycin and Metronidazole in *Clostridium difficile* infections: a meta analysis and indirect treatment comparison" J Antimicrob Chemother 2014; <http://dx.doi.org/10.1093/jac261>
- Nathwani D, Cornely O, Van Engen A, Odufowora-Sita O, Retsa P, & Odeyemi I, "Cost effectiveness analysis of Fidaxomicin vs Vancomycin in *Clostridium difficile* infection" J Antimicrob Chemother 2014; <http://dx.doi.org/10.1093/jac/dku257>
- Debast S. B, Bauer M. P, & Kuijper J, "European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases: Update of the treatment guidance document for *Clostridium difficile* infection" Clinical Microbiology and Infection 2014; 21 (suppl 2): 1-26.
- Aldape MJ, Heeney D, Bryan A, & Stevens D. "Tigecycline supresses toxin A & B production and sporulation in *Clostridium difficile*" J Antimicrob Chemother 2014, <http://dx.doi.org/10.1093/jac/dku325>
- Garneau JR, Valiquette L, & Fortier L. C, "Prevention of *Clostridium difficile* spore formation by sub inhibitory concentrations of tigecycline and piperacillin/tazobactam" BMC Infectious Diseases 2014, 14:29
- Thomas A, Khan F, Uddin N, & Wallace M, "Tigecycline for severe *Clostridium difficile* infections" Int J Infect Dis 2014, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2014.04.025>
- Khoruts A, & Weingarden A. "Emergence of fecal microbiota transplantation as an approach to repair disrupted microbial gut ecology" Immunology letters 2014; <http://dx.doi.org/10.1016/j.imlet.2014.07.016>
- Cammarota G, Ianiro G, & Gasbarrini A. "Fecal Microbiota Transplantation for the treatment of *Clostridium difficile* infection: a systematic review", J clin Gastroenterol 2014; 48: 693-702
- Zainah H, Hassan M, Shiekh- Sroujeh L, Hassan S, Alangaden G & Ra-

- mesh M. "Intestinal Microbiota Transplantation, a simple and effective treatment for severe and Refractory Clostridium difficile Infection" Dig Dis Sci 2014; <http://dx.doi.org/10.1007/s10620-014-3296-y>
23. Kelly CR, Ihunnah C, Fischer M, Khoruts A, Surawicz C, Afzali A, et al. "Fecal Microbiota transplant for treatment of Clostridium difficile infection in immunocompromised patients" Am J Gastroenterol 2014; 109: 1065-1071.
24. Mizahri A, Collignon A, & Péchiné S. " Passive and Active Immunization strategies against Clostridium difficile infections: state of Art" Anaerobe 2014, <http://dx.doi.org/10.1016/j.anaerobe.2014.07.006>

SUMMARY: Background: Clostridium difficile is a Gram positive bacillus spore forming, part of the normal intestinal microbiota in 1-3% of healthy adults. The first case of pseudomembranous colitis was reported in 1893, and its relationship with prolonged use of antibiotics was first described in 1974 in association with Clindamycin. **Case:** We present the case of a young female patient, admitted to the hospital with the diagnosis of transverse myelitis, associated to erythematous systemic lupus, subclinical hypothyroidism, and urinary tract infection, the latter treated during hospitalization, after which she developed a prolonged case of diarrhea that did not cease with intravenous Trimethoprim Sulfamethoxazol, quinolone or second generation cephalosporin. The *Clostridium difficile* toxins turned out positive in stool sample, establishing the diagnosis of pseudomembranous colitis. Specific treatment was begun and the severe diarrhea stopped. **Conclusion:** Despite the existing novel therapeutic approaches are continuously presenting a high incidence of Clostridium difficile infection, with frequent reports of hypervirulent strains, for example of the BI / NAP1 / 027 (5325), which give strength and predispose patients, especially those with some type of immunosuppression, to have recurrent episodes. Therefore effective prevention strategies are needed.

Keywords: colitis, pseudomembranous, *clostridium difficile*.