

ORIGINAL

***Clostridioides difficile*: relationship with previous use of antibiotics, risk factors and preventive measures to reduce transmission**

***Clostridioides difficile*: relación con el uso previo de antibióticos, factores de riesgo y medidas preventivas para reducir la transmisión**

Francy Ellen de Lima¹  , Gerardo Erico Laube¹  

¹Universidad Abierta Interamericana, Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud, Carrera de Medicina. Buenos Aires, Argentina.

Citar como: Ellen de Lima F, Erico Laube G. *Clostridioides difficile*: relationship with previous use of antibiotics, risk factors and preventive measures to reduce transmission. South Health and Policy. 2025; 4:220. <https://doi.org/10.56294/shp2025220>

Enviado: 02-06-2024

Revisado: 11-10-2024

Aceptado: 21-03-2025

Publicado: 22-03-2025

Editor: Dr. Telmo Raúl Aveiro-Róbaló 

Autor para la correspondencia: Francy Ellen de Lima 

ABSTRACT

Introduction: *Clostridioides difficile* infection has emerged in recent years as one of the main hospital-acquired infections. This enteric pathogen is responsible for causing diarrhea related to prior antibiotic use in many healthcare settings, particularly hospitals, nursing homes, and rehabilitation clinics. This study aims to demonstrate the relationship between previous antibiotic use and *Clostridioides difficile* infection and determine the main risk factors and antibiotics associated with the infection, as well as the potential benefit of prevention strategies.

Method: a bibliographic search was carried out analyzing the database platforms of PubMed, Medline, Lilacs, Scielo and Cochrane during the period from May to September 2024. Articles were selected with a focus on risk factors, preventive measures and antibiotics related to the appearance of *Clostridioides difficile* infection.

Results: although any antibiotic is a potential risk factor for the development of CDI, the medications most commonly associated with the onset of the infection are Clindamycin, 2nd and 3rd generation Cephalosporins, Fluoroquinolones, Penicillins and Carbapenems.

Conclusion: it is extremely important to know the risk factors and the main antibiotics associated with CDI so that when a certain type of antibiotic is indicated for relatively serious processes, extreme preventive measures are initiated, prior to the possibility that this individual that triggers it does not be the origin of an in-hospital outbreak.

Keywords: *Clostridium Difficile*; Nosocomial Diarrhea; Antibiotics; Risk Factors; Prevention.

RESUMEN

Introducción: la infección por *Clostridioides difficile* (ICD) emerge en los últimos años como una de las principales infecciones intrahospitalarias. Este patógeno entérico es responsable por producir cuadros de diarrea relacionada al uso previo de antibióticos en muchos entornos de atención médica, particularmente en hospitales, centros de ancianos y clínicas de rehabilitación. Este estudio visa demostrar la relación del uso previo de antibióticos con la infección por *Clostridioides difficile* y determinar cuáles son los principales factores de riesgo y antibióticos asociados a la infección, así como el potencial beneficio de estrategias de prevención.

Método: se realizó una búsqueda bibliográfica analizando las plataformas de bases de datos de PubMed, Medline, Lilacs, Scielo y Cochrane durante el período de Mayo a Septiembre de 2024. Fueron seleccionados artículos con enfoque en los factores de riesgo, medidas preventivas y antibióticos relacionados a la aparición de la infección por *Clostridioides difficile*.

Resultados: aunque cualquier antibiótico es un factor de riesgo potencial para el desarrollo de la ICD, los medicamentos más comúnmente asociados con la aparición de la infección son Clindamicina, Cefalosporinas de 2ª y 3ª generación, Fluoroquinolonas, Penicilinas y Carbapenémicos.

Conclusión: es de suma importancia conocer los factores de riesgo y los principales antibióticos asociados a la ICD para que ante la indicación de determinado tipo de antibiótico por procesos relativamente graves, ya se inicie medidas preventivas extremas, previo a la posibilidad de que este individuo que desencadena no sea el origen de un foco intrahospitalario.

Palabras clave: Clostridium Difficile; Diarrea Nosocomial; Antibióticos; Factores De Riesgo; Prevención.

INTRODUCCIÓN

La infección por Clostridioides difficile (ICD) ha emergido en las últimas décadas como una de las principales causas de diarrea asociada a la atención sanitaria, convirtiéndose en una complicación frecuente en pacientes hospitalizados y en una de las infecciones nosocomiales más desafiantes a nivel global.^(1,2,3) Este microorganismo anaerobio, gram positivo y esporulado, posee la capacidad de sobrevivir en condiciones adversas y de diseminarse rápidamente en ambientes hospitalarios, especialmente en contextos donde la higiene ambiental y el uso racional de antibióticos no están plenamente controlados.^(4,5,6,7) El principal factor de riesgo identificado para el desarrollo de esta infección es la exposición previa a antibióticos, en especial aquellos de amplio espectro que alteran la microbiota intestinal y permiten la proliferación de cepas toxigénicas de Clostridioides difficile.^(8,9,10)

En este marco, los cambios en las prácticas clínicas, el envejecimiento de la población, el aumento en el uso de tratamientos inmunosupresores, la prolongación de las internaciones y el uso extendido de antibióticos han generado un contexto propicio para el incremento de la incidencia de la ICD.⁽¹¹⁾ Esta infección puede tener un amplio espectro clínico, desde cuadros leves de diarrea hasta formas graves con megacolon tóxico, sepsis o incluso la muerte.^(12,13) La aparición de cepas hipervirulentas, resistentes a múltiples fármacos y con alta capacidad de transmisión ha contribuido a aumentar la gravedad y complejidad del manejo de esta patología.^(14,15,16)

En América Latina, y en particular en Argentina, la información sobre la prevalencia real de la ICD es aún limitada y se ve obstaculizada por la escasa implementación de sistemas estandarizados de vigilancia epidemiológica, la disponibilidad desigual de métodos diagnósticos y la falta de políticas unificadas en torno al control del uso de antibióticos en el ámbito hospitalario.^(17,18,19,20) En este contexto, se hace necesario profundizar el estudio de esta infección, identificando los factores de riesgo asociados, las clases de antibióticos con mayor implicancia y las estrategias de prevención más eficaces para reducir su impacto.^(20,21) Comprender la relación entre el uso de antimicrobianos y la aparición de la ICD es esencial para implementar medidas efectivas de control de infecciones y optimizar los protocolos de tratamiento.⁽²²⁾ La presente revisión sistemática tuvo como finalidad reunir y analizar la evidencia disponible sobre esta problemática, enfocándose especialmente en los antibióticos implicados y en las posibles estrategias preventivas que permitan disminuir la prevalencia y gravedad de esta infección en el ámbito hospitalario.

¿Qué relación existe entre el uso de antibióticos y el desarrollo de la infección por Clostridioides difficile (ICD), y cuáles son las estrategias más eficaces para prevenir su aparición y propagación en el ámbito hospitalario?

Objetivo

Brindar información sobre los efectos de los antibióticos en la microbiota intestinal e identificar los principales antibióticos asociados a la infección por Clostridioides difficile (ICD), con el fin de promover medidas preventivas y de aislamiento que reduzcan el riesgo de brotes intrahospitalarios.

MÉTODO

Para realización de esta revisión sistemática, se ha llevado a cabo una búsqueda bibliográfica analizando las plataformas de bases de datos de PubMed, Medline, Lilacs, Scielo y Cochrane durante el período de Mayo a Septiembre de 2024. Se buscó artículos en la íntegra, revisiones sistemáticas, guías de práctica clínica y ensayos clínicos controlados en inglés, español y portugués de los últimos 20 años, teniendo en cuenta la relevancia de los estudios. Las palabras clave en formato Mesh utilizadas fueron: Clostridium difficile; nosocomial diarrhea; antibiotics; risk factors y prevention. Para mejorar la sensibilidad y la precisión de la búsqueda se utilizaron los operadores booleanos AND y OR.

Nuestra búsqueda identificó 637 publicaciones relevantes y adecuadas a los objetivos de la revisión sistemática. Después de quitar duplicados y seleccionar los títulos de estudios, 298 artículos fueron seleccionados según su relevancia para el tema de estudio. Se realizó la lectura de los resúmenes de estos artículos potencialmente relevantes y 34 fueron seleccionados para revisión del texto completo según el tema. 21 estudios se incluyeron para describir los resultados de la revisión sistemática, según los criterios de inclusión y exclusión expuestos a

seguir. El proceso de selección de estudios está descrito en la figura 1.

Criterios de Inclusión

- Pacientes mayores de 18 años.
- Pacientes de ambos sexos.
- Pacientes hospitalizados y de ambulatorio.
- Pacientes con ICD de inicio en la comunidad asociado al ámbito sanitario.
- Pacientes con ICD con diagnóstico confirmado, a través de la detección de la Toxina para *Clostridioides difficile* en métodos diagnósticos de laboratorio.
- Pacientes con ICD recurrente y duplicada.
- Artículos en la íntegra, revisiones sistemáticas previas, ensayos clínicos controlados y metaanálisis.

Criterios de Exclusión

- Pacientes con ICD adquirida en la comunidad.
- Pacientes con ICD que no hicieron uso previo de antibióticos, sino que sufrieron contaminación intrahospitalaria.
- Pacientes que tengan una enfermedad crónica y hacen uso continuo de antibióticos.
- Otras causas de diarrea nosocomial.
- Pacientes que presentan cuadros de diarrea antes del ingreso al hospital.
- Artículos dirigidos a bebés y niños.

RESULTADOS

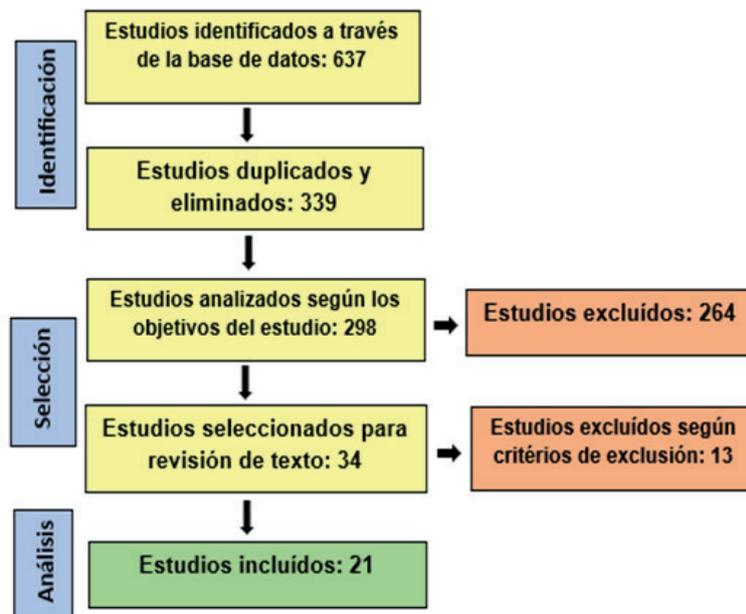


Figura 1. Proceso de selección de estudios

Los antibióticos son sustancias capaces de eliminar o impedir la multiplicación de bacterias y por lo tanto son fundamentales en el tratamiento de diversas enfermedades. Sin embargo, la exposición y el uso prolongado e indiscriminado de antibióticos reduce la diversidad general de especies de la microbiota intestinal, lo que provoca cambios metabólicos, aumenta la susceptibilidad intestinal a la colonización y estimula el desarrollo de resistencia bacteriana a los antibióticos. En conjunto, estos procesos facilitan la invasión exitosa de patógenos entéricos, lo que hace que el epitelio intestinal sea más susceptible a sufrir daños.

Al alterar el equilibrio que normalmente existe entre las distintas especies de la microbiota, los antibióticos pueden provocar un crecimiento excesivo de bacterias, como el *Clostridioides difficile* toxigénico.⁽¹⁹⁾

Como ya se sabe, el factor de riesgo más importante para el desarrollo de la ICD es el uso de antibióticos. Este riesgo aumenta con el espectro antianaeróbico, con el uso concomitante de múltiples antibióticos y con la duración prolongada de la terapia antibiótica.⁽²²⁾

Aunque cualquier antibiótico es un factor de riesgo potencial para el desarrollo de la infección por *Clostridioides difficile*, los medicamentos más comúnmente asociados con la aparición de la infección son Clindamicina, Cefalosporinas de 2ª y 3ª generación, Fluoroquinolonas, Penicilinas y Carbapenémicos. Tanto la duración de la terapia con antibióticos como la dosis y cantidad de medicamentos utilizados se correlacionan positivamente

con un mayor riesgo de ICD. Además, el riesgo también aumenta si CD es resistente al antimicrobiano. Esta resistencia varía entre las distintas clases de antibióticos y las distintas cepas de CD.⁽¹⁸⁾

La siguiente figura clasifica las clases de antibióticos asociadas a la ICD según al grado de riesgo en alto, mediano y bajo riesgo.



Figura 2. Clasificación de riesgo por grados⁽¹⁹⁻³⁹⁾

DISCUSIÓN

Paradójicamente, los antibióticos constituyen a la vez el tratamiento principal y el principal factor de riesgo de la infección por *Clostridioides difficile*. La administración de antimicrobianos de amplio espectro, ya sea de forma profiláctica o para tratar infecciones, provoca alteraciones de la microbiota intestinal, lo que da como resultado un estado disbiótico en el que CD prospera.⁽¹⁹⁾

La microbiota intestinal de cada persona contiene muchas cepas únicas que hace que la flora sea distinta entre los individuos. El sexo, el origen étnico y la ubicación geográfica afectan la composición taxonómica del microbioma de cada persona y por esto la respuesta a los antibióticos es distinta e individual.⁽¹⁹⁾

La diversidad de la microbiota intestinal también cambia con la edad, aumentando desde la infancia hasta la edad adulta y disminuyendo en las personas mayores. Estos cambios intestinales en personas de edad avanzada se correlacionan con la fragilidad, el estado nutricional y marcadores de inflamación.⁽¹⁸⁾ Además, la presencia de comorbilidades subyacentes, aumenta el riesgo de sufrir otras infecciones, como infecciones recurrentes del tracto urinario o infecciones respiratorias y esto puede requerir incluso más antibióticos, lo que hace que los ancianos sean más vulnerables y susceptibles a la ICD.^(23,24,25,26)

Además de estos factores individuales que difieren entre las poblaciones de pacientes, la elección del tratamiento antimicrobiano, la prescripción de múltiples antibióticos y el tratamiento a largo plazo son factores de riesgo claves.^(27,28)

El uso empírico de antibióticos, sea de forma concomitante o secuencial, también es otro factor de riesgo, porque generalmente implica la administración de más de un medicamento ya que se desconoce el agente etiológico. Esto puede explicar por qué una mayor cantidad de antibióticos se asocia con un mayor riesgo de desarrollar ICD.⁽²⁹⁾

Todas las clases de antibióticos pueden afectar mismo que de distintas formas la microbiota intestinal. Los antibióticos poseen farmacodinamia y farmacocinética diferentes y varían en su capacidad para reducir la cantidad total de bacterias en el intestino. También hay variación en el impacto del antibiótico sobre especies bacterianas dominantes específicas en la microbiota.⁽²⁵⁾

La evidencia epidemiológica sugiere que las distintas clases de antimicrobianos no son iguales en términos de riesgo de producir la ICD.⁽²²⁾

Dos riesgos son de interés por cómo se relacionan con el uso de antimicrobianos:

- Riesgo relativo de ICD: es el riesgo asociado al uso de un medicamento antimicrobiano específico.
- Riesgo atribuible de ICD: incorpora el riesgo relativo de un antimicrobiano y la frecuencia con el que se utiliza este medicamento en una población determinada.⁽²²⁾

Clindamicina fue el fármaco con mayor riesgo en la década de 1970, pero su uso disminuyó en los hospitales de EE.UU y Europa, con la consiguiente reducción del riesgo atribuible de diarrea asociada a antibióticos y ICD.^(30,31)

A finales de los años 1980 y a lo largo de la década de 1990, las Cefalosporinas, particularmente de segunda y tercera generación, se han convertido en los agentes con el riesgo relativo y atribuible más alto de ICD debido a su uso frecuente en hospitales.^(32,33)

A partir del año 2001, la saga del riesgo de ICD y la asociación al uso de antimicrobianos se extendió a la clase de las Fluoroquinolonas. Las demás clases de antibióticos, también presentan riesgos, pero los hábitos de prescripción hacen que la frecuencia de uso sea menor.^(34,35)

Los artículos incluidos para la realización de esta revisión sistemática se basaron en los criterios de inclusión. Sin embargo, estos estudios presentan heterogeneidad ya que poseen algunas variaciones y limitaciones que podrían influir en el resultado de la investigación.

La variabilidad de los datos puede estar relacionada con las características individuales de los pacientes que presentan distintas enfermedades concomitantes y que hacen uso de otros medicamentos además de los antibióticos prescritos durante la internación.

La variación en la duración de la terapia antimicrobiana y en la dosis de los antibióticos, además del uso de más de un antibiótico al mismo tiempo también son fuentes importantes de heterogeneidad. Esto sumado a las diferentes comorbilidades, hace que la respuesta de cada paciente sea distinta en relación a la sensibilidad y susceptibilidad para desarrollar la ICD.⁽³⁶⁾

Además, las variaciones en las propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas de los antibióticos hacen que la categorización de clases sea limitada a la hora de predecir el impacto sobre la microbiota intestinal.⁽³⁷⁾

Las variaciones en la cepa de CD, también pueden explicar la heterogeneidad entre los estudios, ya que la respuesta a los antibióticos difiere según la virulencia de la cepa.⁽²⁶⁾

La falta de consenso sobre el período de tiempo adecuado para medir la exposición a los antibióticos es una de las limitaciones. Estudios recientes sugieren que el mayor riesgo ocurre en los primeros 30 días, pero permanece aumentado hasta los 90 días.^(33,38,39)

Una posible fuente de sesgo incluye el sesgo de muestreo, lo que significa que los antibióticos comúnmente recetados se informaron con mayor frecuencia como asociados con los casos de ICD. Otra fuente de sesgo podría ser la clasificación errónea de infección. La mayoría de los estudios definen los casos de ICD utilizando datos administrativos basados en la población, en lugar de la detección de laboratorio de toxinas de CD. Esto puede subestimar o sobreestimar el número de casos.

Aunque hay variaciones y limitaciones en los artículos incluidos, todos los estudios coinciden en cuanto a cuáles son los antibióticos que más demostraron asociación significativa con la aparición ulterior de la ICD. A pesar de la heterogeneidad, nuestros hallazgos están respaldados por estudios bien fundamentados y adecuadamente diseñados.

CONCLUSIONES

La evidencia recopilada confirma una asociación significativa entre el uso de antibióticos y el riesgo de desarrollar infección por *Clostridioides difficile* (ICD), especialmente con ciertas clases antimicrobianas como las cefalosporinas y fluoroquinolonas. Si bien la terapia antibiótica es esencial para el tratamiento de infecciones bacterianas, su uso indiscriminado representa un factor de riesgo importante para la ICD. La selección cuidadosa del antibiótico, su duración y dosis, junto con la consideración de factores individuales del paciente, son fundamentales para minimizar este riesgo. Además, la implementación de medidas preventivas y protocolos de control de infecciones resulta clave para reducir la incidencia, los costos hospitalarios y la mortalidad asociada a esta infección.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Menéndez M, Batista N, et al. Predictores de riesgo para desarrollo de infección por *Clostridium difficile*. *Rev Med Urug.* 2016;32(3).

2. Barcán L, Ducatenzeiler L, et al. Recomendaciones intersociedades para diagnóstico, tratamiento y prevención de las infecciones por *Clostridioides difficile*. *Medicina (B Aires).* 2020;80(Supl 1).

3. Becerra MG, Ospina S, et al. Factores de riesgo para la infección por *Clostridium difficile*. *Infectio.* 2011;15(4).

4. Al-Zahrani IA. *Clostridioides (Clostridium) difficile*: a silent nosocomial pathogen. *Saudi Med J.* 2023;44(9):825-35.

5. Rocha CH, Pidal P, et al. Consenso chileno de prevención, diagnóstico y tratamiento de la diarrea asociada a *Clostridium difficile*. *Rev Chil Infectol.* 2016;33(1).

6. Jorge L, Azula N, et al. Incidencia, características clínicas y evolución de la infección por *Clostridioides difficile*. *Medicina (B Aires).* 2021;81(6).

7. Arteaga A, Santa-Olalla P, et al. Riesgo epidémico de la enfermedad asociada a una nueva cepa de *Clostridium difficile*. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2009;27(5):278-84.

8. Stevens V, Dumyati G, et al. Cumulative antibiotic exposures over time and the risk of *Clostridium difficile* infection. *Clin Infect Dis*. 2011;53(1):42-8.
9. Owens RC, Donskey CJ, et al. Antimicrobial-associated risk factors for *Clostridium difficile* infection. *Clin Infect Dis*. 2008;46(Suppl 1):S19-31.
10. Hernández DAÁ, González AM, et al. Perspectivas históricas y vigentes sobre la infección por *Clostridium difficile*. *Rev Gastroenterol Mex*. 2018;83(1):41-50.
11. Rocha CH, Naour S, et al. Infecciones causadas por *Clostridium difficile*: una visión actualizada. *Rev Chil Infectol*. 2012;29(4).
12. Capello MC. Análisis de pacientes con infección por *Clostridium difficile* en un nosocomio de segundo nivel de atención de la ciudad de Rosario [especialización en clínica médica]. Rosario: UNR; 2019 [acceso 7 jul 2024]. Disponible en: <https://www.clinica-unr.com.ar/Posgrado/trabajos-graduados/capello-celeste.pdf>
13. Buffie CG, et al. Profound alterations of intestinal microbiota following a single dose of clindamycin results in sustained susceptibility to *Clostridium difficile*-induced colitis. *Infect Immun*. 2012;80(1):62-73.
14. Surawicz CM, et al. Antibiotic associated diarrhea and pseudomembranous colitis: are they less common with poorly absorbed antimicrobials? *Chemotherapy*. 2005;51(Suppl 1):81-9.
15. Kuijper EJ, Coignard B, et al. Emergence of *Clostridium difficile*-associated disease in North America and Europe. *Clin Microbiol Infect*. 2006;12(Suppl 6):2-18.
16. Dos Santos SLF, Barros KBNT, et al. Infecção por *Clostridium difficile* associada a antibioticoterapia: fisiopatologia, diagnóstico e tratamento. *Rev Cienc Med Campinas*. 2017;26(1):19-26.
17. Olvera CGM, Zubiria LL. *Clostridioides difficile* in Latin America: an epidemiological overview. *Curr Microbiol*. 2023;80:357.
18. Abad C, Safdar N, et al. A review of *Clostridioides difficile* infection and antibiotic-associated diarrhea. *Gastroenterol Clin North Am*. 2021 Jun.
19. Ramirez J, Guarner F, et al. Antibiotics as major disruptors of gut microbiota. *Front Cell Infect Microbiol*. 2020 Nov.
20. Capurso L, Koch M. Side effects of antibiotics: diarrhea and *Clostridium difficile* infection. *Recenti Prog Med*. 2021 Jan.
21. Knecht H, Neuling S, et al. Effects of B-lactam antibiotics and fluoroquinolones on human gut microbiota in relation to *Clostridium difficile*-associated diarrhea. *PLoS One*. 2014 Feb.
22. Gerding D. Clindamycin, cephalosporins, fluoroquinolones, and *Clostridium difficile*-associated diarrhea: this is an antimicrobial resistance problem. *Clin Infect Dis*. 2004 Mar.
23. Blondeau JM. What have we learned about antimicrobial use and the risks for *Clostridium difficile*-associated diarrhoea? *J Antimicrob Chemother*. 2009 Feb;63:238-42.
24. Dethlefsen L, Huse S, et al. The pervasive effects of an antibiotic on the human gut microbiota, as revealed by deep 16S rRNA sequencing. *PLoS Biol*. 2008 Nov;6(11):e280.
25. Crosswell A, Amir E, et al. Prolonged impact of antibiotics on intestinal microbial ecology and susceptibility to enteric *Salmonella* infection. *Infect Immun*. 2009 Apr;77(7):2741-53.
26. Deshpande A, Pasupuleti V, et al. Community-associated *Clostridium difficile* infection and antibiotics: a meta-analysis. *J Antimicrob Chemother*. 2013 Sep;68(9):1951-61.
27. Rafey A, Jahan S, et al. Antibiotics associated with *Clostridium difficile* infection. *Cureus*. 2023 May.

28. Mullish BH, Williams HR, et al. Clostridium difficile infection and antibiotic-associated diarrhoea. Clin Med (Lond). 2018 Jun;18(3):237-41.
29. Stevens V, Dumyati G, et al. Cumulative antibiotic exposures over time and the risk of Clostridium difficile infection. Clin Infect Dis. 2011 Jul 1;53(1):42-8.
30. Hensgens MPM, Goorhuis A, et al. Time interval of increased risk for Clostridium difficile infection after exposure to antibiotics. J Antimicrob Chemother. 2012 Mar;67(3):742-8.
31. Brown KA, Khanfer N, et al. Meta-analysis of antibiotics and the risk of community-associated Clostridium difficile infection. Antimicrob Agents Chemother. 2013 Apr;57(5):2326-32.
32. Brown KA, Langford B, et al. Antibiotic prescribing choices and their comparative Clostridium difficile infection risks: a longitudinal case-cohort study. Clin Infect Dis. 2021 Mar;72(5):836-44.
33. Slimings C, Riley TV, et al. Antibiotics and hospital-acquired Clostridium difficile infection: update of systematic review and meta-analysis. J Antimicrob Chemother. 2014 Apr;69(4):881-91.
34. Tariq R, Cho J, et al. Low risk of primary Clostridium difficile infection with tetracyclines: a systematic review and meta-analysis. Clin Infect Dis. 2018 Feb;66(4):514-22.
35. Webb BJ, Subramanian A, et al. Antibiotic exposure and risk for hospital-associated Clostridioides difficile infection. Antimicrob Agents Chemother. 2020 Mar;64(4):e02169-19.
36. Tabak YP, Srinivasan A, et al. Hospital-level high-risk antibiotic use in relation to hospital-associated Clostridioides difficile infections: retrospective analysis of 2016-2017 data from US hospitals. Infect Control Hosp Epidemiol. 2019 Nov;40(11):1229-35.
37. Wilcox MH, Chalmers JD, et al. Role of cephalosporins in the era of Clostridium difficile infection. J Antimicrob Chemother. 2017 Jan;72(1):1-18.
38. Büchler AC, Rampini SK, et al. Antibiotic susceptibility of Clostridium difficile is similar worldwide over two decades despite widespread use of broad-spectrum antibiotics: an analysis done at the University Hospital of Zurich. BMC Infect Dis. 2014 Nov;14:607.
39. Pepin J, Saheb N, et al. Emergence of fluoroquinolones as the predominant risk factor for Clostridium difficile-associated diarrhea: a cohort study during an epidemic in Quebec. Clin Infect Dis. 2005 Sep;41:1254-60.

FINANCIACIÓN

Ninguna.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA:

Conceptualización: Francy Ellen de Lima, Gerardo Erico Laube.

Curación de datos: Francy Ellen de Lima, Gerardo Erico Laube.

Análisis formal: Francy Ellen de Lima, Gerardo Erico Laube.

Investigación: Francy Ellen de Lima, Gerardo Erico Laube.

Metodología: Francy Ellen de Lima, Gerardo Erico Laube.

Administración del proyecto: Francy Ellen de Lima, Gerardo Erico Laube.

Recursos: Francy Ellen de Lima, Gerardo Erico Laube.

Software: Francy Ellen de Lima, Gerardo Erico Laube.

Supervisión: Francy Ellen de Lima, Gerardo Erico Laube.

Validación: Francy Ellen de Lima, Gerardo Erico Laube.

Visualización: Francy Ellen de Lima, Gerardo Erico Laube.

Redacción - borrador original: Francy Ellen de Lima, Gerardo Erico Laube.

Redacción - revisión y edición: Francy Ellen de Lima, Gerardo Erico Laube.