

BACTERIEMIA POR *CLOSTRIDIUM TERTIUM* EN UN PACIENTE CON CIRROSIS HEPÁTICA

YESICA LAMBERTO, YANETH HUARACHI-CHIRILLA, CECILIA DOMINGUEZ,
PABLO SAUL, VIVIANA CHEDIACK, ELEONORA CUNTO

Departamento de Terapia Intensiva-DAIPIC, Hospital de Infecciosas Francisco J. Muñiz,
Buenos Aires, Argentina

Dirección postal: Yesica Lambert, Servicio de Terapia Intensiva, Hospital Francisco Javier Muñiz, Uspallata 2272, 1282 Buenos Aires, Argentina

E-mail: yesica.lamberto@gmail.com

Recibido: 30-I-2023

Aceptado: 11-IV-2023

Resumen

Clostridium tertium es una bacteria de la familia Clostridiaceae que se puede encontrar colonizando el tracto gastrointestinal. A diferencia de otros miembros de su familia, no produce exotoxinas. Fue descrito por primera vez en 1917 y en el año 1963 se pudo establecer como patógeno en humanos. Desde entonces, se han reportado casos principalmente en huéspedes inmunosuprimidos, prevalentemente con foco primario abdominal. Se describe el caso de un hombre de 48 años de edad con antecedentes de cirrosis e infección por virus de la hepatitis C, presentó una hernia umbilical atascada que requirió resección y anastomosis intestinal, con cultivos de líquido abdominal y hemocultivos positivos para *Clostridium tertium*. Este caso es de importancia clínica por la baja prevalencia de este germen, la posibilidad de resistencia a los esquemas antibióticos usuales y de subdiagnóstico del microorganismo dada su similitud morfológica y de crecimiento con *Bacillus* o *Lactobacillus*.

Palabras clave: *Clostridium tertium*, infección intraabdominal, bacteriemia

Abstract

Clostridium tertium bacteremia in patient with liver cirrhosis

Clostridium tertium is a bacterium of the Clostridiaceae family which can be found colonizing the gastrointes-

tinal tract. Unlike other members of its family, it does not produce exotoxins. It was described for the first time in 1917 and in 1963 it was established as a pathogen in humans. Since then, cases have been reported mainly in immunosuppressed hosts, predominantly with primary focus at the abdominal level. The case of a 48-year-old man with a history of cirrhosis and hepatitis C virus infection is described. He presented an obstructed umbilical hernia that required intestinal resection and anastomosis, with positive blood and abdominal fluid cultures for *Clostridium tertium*. This case is of clinical importance due to the low prevalence of this germ, the possibility of resistance to usual antibiotic regimens and its sub diagnostic given the morphological and growth similarities with *Bacillus* or *Lactobacillus*.

Key words: *Clostridium tertium*, intra-abdominal infection, bacteremia

Clostridium tertium (*C. tertium*) es una bacteria Gram positiva de la familia Clostridiaceae. Es aerotolerante y puede crecer bien en condiciones aeróbicas, es catalasa negativa y solo produce esporas en condiciones anaeróbicas. A diferencia de otros miembros de la familia, no produce ninguna exotoxina. A menudo se confunde con especies de *Bacillus* o *Lactobacillus* debido a su micromorfología y patrón de crecimiento, lo que

podría dar lugar a subdiagnósticos. Es causa de bacteriemia en seres humanos y animales^{1,2}.

Su hábitat natural es el suelo, pero ha colonizado el tracto gastrointestinal de humanos y otros mamíferos como organismo comensal. Tappe y col. postularon que el principal factor predisponente para la bacteriemia es la disrupción en la mucosa intestinal, lo que aumenta el riesgo de translocación bacteriana. La combinación de neutropenia y daño de la mucosa gastrointestinal favorecen la septicemia^{3,4}.

El primer aislamiento de este germen lo realizó Herbert Henry en heridas de guerra de soldados en 1917, pero pudo establecerse como patógeno humano recién en 1963, después que King y col. describieron dos casos de bacteriemia y septicemia¹.

Referente a los cuadros de peritonitis bacteriana se describen cuatro características de *C. tertium* que lo convierten en una bacteria clínicamente importante, digna de consideración en la evaluación de pacientes: la resistencia a los antibióticos, principalmente a clindamicina, metronidazol y cefalosporinas, su naturaleza aerotolerante, que dificulta la identificación, ser comensal en el tracto gastrointestinal humano y su potencial para causar mortalidad².

Existen casos descritos en la literatura de pacientes sin neutropenia, con diagnóstico de cirrosis, de los que se ha aislado este germen con foco primario abdominal^{1,2}.

En una revisión de 32 casos de *C. tertium* en pacientes neutropénicos y no neutropénicos, realizada por Miller y col., 21 (65.6%) de los hemocultivos resultaron polimicrobianos, asociados a flora entérica⁵.

Se han descrito también aislamientos en infecciones de piel y partes blandas, absceso hepático, absceso intracraneal y celulitis necrosante después de una herida penetrante, y de bronconeumonía aguda⁶⁻⁸.

Se presenta el caso de un paciente con antecedentes de cirrosis secundaria a infección por virus de hepatitis C, que cursa postoperatorio de hernia umbilical atascada con rescate de *C. tertium* en líquido abdominal y hemocultivos.

Caso clínico

Hombre de 48 años con antecedentes de cirrosis hepática con clasificación Child Pugh C, MELD puntaje 10,

infección por virus de hepatitis C (HCV) carga viral 756 663.0 UI/ml Log: 5.88, alcoholismo, síndrome ascítico edematoso con requerimiento de múltiples internaciones para efectuar paracentesis evacuadoras, y hernia umbilical. Medicación diaria: espirolactona 100 mg, furosemda 20 mg, carvedilol 12.5 mg y clonazepam 1 mg.

Consultó por dolor abdominal tipo cólico y vómitos de 48 horas de evolución. En el examen físico se observó protrusión de hernia umbilical irreductible con dolor local incoercible y ausencia de ruidos hidroaéreos.

Se diagnosticó hernia umbilical atascada. Se realizó resección de 15 cm de intestino delgado desvitalizado con anastomosis término terminal y drenaje de 3600 ml de líquido ascítico. Ingresó a terapia intensiva (TI) en posoperatorio inmediato vigil, con buena mecánica respiratoria, hemodinámicamente inestable, con requerimiento de noradrenalina. Los análisis clínicos de ingreso (Tabla 1), evidenciaron leucocitosis, falla renal aguda, hiponatremia y acidosis metabólica. Los scores de gravedad, SOFA (*Sepsis Related Organ Failures Assesment*) sumaron 5 puntos y APACHE II (*Acute Physiology And Chronic Health Classification System II*), 17 puntos. Se cultivó líquido ascítico, sangre y orina, y se inició tratamiento con meropenem y vancomicina.

Intercurrió con íleo postoperatorio y delirio hiperactivo que se trató con dexmedetomidina más antipsicóticos.

Se aisló en dos hemocultivos *C. tertium* y en líquido ascítico *C. tertium* y *Escherichia coli* (Tabla 2), se adecuó el esquema antibiótico según sensibilidad a piperacilina tazobactam.

Evolucionó con resolución de falla hemodinámica y renal. Al día 10 de internación presentó dehiscencia de anastomosis intestinal y peritonitis terciaria con aislamiento de *Candida albicans*. Se realizó nueva intervención quirúrgica y se agregó fluconazol. Evolucionó desfavorablemente, progresión de disfunciones orgánicas, shock séptico, produciéndose el fallecimiento a los 16 días desde el ingreso a TI.

Discusión

Clostridium tertium es un microorganismo comensal del tracto digestivo. Las infecciones asociadas a este germen son raras. Los factores predisponentes más frecuentes son la disrupción de la barrera gastrointestinal, patologías abdominales o lesión de la mucosa por agentes quimioterápicos y la neutropenia. El tratamiento puede retrasarse debido a las dificultades para identificarlo. Clínicamente representa un problema porque es comúnmente

Tabla 1 | Análisis clínicos de ingreso de un paciente con infección por *Clostridium tertium*

Analitos	Valores hallados	Valores de referencia
Hemoglobina	13.3 g/dl	12.3-17.5 g/dl
Plaquetas	216 *103/ μ l	150-409*103/ μ l
Leucocitos	23.5*103/ μ l	3.6-11.0*103/ μ l
TP porcentaje	70%	70-120%
Relación Normalizada Internacional (RIN)	1.20	
Factor V	69%	70 - 120%
Glucosa	117 mg/dl	70-110 mg/dl
Urea	85 mg/dl	10-50 mg/dl
Creatinina	3.39 mg/dl	0.70-1.40 mg/dl
Sodio	121 mmol/L	135-145 mmol/L
Potasio	4.8 mmol/L	3.5-5.0 mmol/L
Cloro	78 mmol/L	98-108 mmol/L
TGO	40 UI/ml	0-38 UI/ml
TGP	22 UI/ml	0-41UI/ml
LDH	168 UI/ml	Hasta 250 UI/ml
Procalcitonina	42.14 ng/ml	0.00-0.50 ng/ml
pH	7.33	7.35-7.45
pCO ₂	32.8 mmHg	35-45 mmHg
pO ₂	76.9 mmHg	80-100 mmHg
HCO ₃	17.2 mmol/L	22-26 mmol/L
BE	-7.5 mmol/L	-2 a +2 mmol/L
O2Sat	93.5%	95-100%

g/dl (gramo/decilitro); μ l (microlitro); mg/dl (miligramo/decilitro); mmol/L (milimol/litro); UI/ml (unidades internacionales/mililitro); ng/ml (nanogramo/mililitro); mmHg (milímetros de mercurio)

Tabla 2 | Antibiograma del *C.tertium* del líquido abdominal y hemocultivos

Antibiótico	Interpretación	Método
Metronidazol	Sensible	Difusión
Piperacilina-tazobactam	Sensible	Difusión
Vancomicina	Sensible	Difusión

resistente a metronidazol, clindamicina y cefalosporinas⁹.

En un análisis realizado por Kim y col. de 62 casos de bacteriemia por *C. tertium* recogidos entre enero de 2004 y noviembre de 2021 se evidenció una incidencia de 10% entre todas las bacteriemias causadas por miembros del género *Clostridium*. El 50% tenían neutropenia o malignidad hematológica asociada. Dentro de los focos primarios de la infección se encontraron:

enterocolitis (34%), bacteriemia primaria (29%) y peritonitis secundaria (18%)¹⁰.

El aislamiento bacteriológico de este germen debe alertar sobre una alteración en la mucosa del tracto gastrointestinal. En ausencia de una explicación alternativa, como enterocolitis por quimioterapia o procedimientos del tracto gastrointestinal recientes, se debe realizar una investigación de otras causas de lesión gastrointestinal⁵.

Se han reportado casos de focos primarios en piel y partes blandas, sistema nervioso central, abscesos hepáticos y pulmón, con baja prevalencia.

Un caso reportado por Salvador y col. en Chile, resalta la importancia de nuevas técnicas como MALDI-TOF para lograr una identificación rápida de este patógeno inusual¹¹.

Concluyendo, el *C. tertium* es un patógeno poco frecuente dentro de las causas de bacteriemia. Si bien el caso clínico descripto presentaba susceptibilidad a metronidazol y beta-

lactámicos, este germen puede ser resistente a estos agentes, lo cual torna su tratamiento plausible de falla, si no se trata de forma dirigida. Asimismo, la identificación puede ser dificultosa dado sus similitudes con otras bacterias comensales, lo que puede dificultar su diagnóstico.

Agradecimientos: A Josefina Hernández-Cunto por su colaboración en la traducción del título, resumen y palabras clave.

Conflicto de intereses: Ninguno para declarar

Bibliografía

1. Wazir M, Jain A, Nadeem M, Rahman A, Everett G. *Clostridium tertium* bacteremia in a non-neutropenic patient with liver cirrhosis. *Cureus* 2019; 11: e4432.
2. Sutton SS, Jumper M, Shah A, Edun B. *Clostridium tertium* peritonitis and concurrent bacteremia in a patient with a history of alcoholic cirrhosis. *J Investig Med High Impact Case Rep* 2017; 5:2324709617731457.
3. Saad E, Egoryan G, Padmanabhan SV, et al. *Clostridium tertium* Bacteremia: A Marker of an underlying perforated colonic diverticular disease in a non-neutropenic patient with COVID-19. *J Med Cases* 2022; 13: 212-8.
4. Tappe D, Dirks J, Müller R, et al. Fatal *Clostridium tertium* septicemia in a non neutropenic patient. *J Infect* 2005; 50: 76-80.
5. Miller D L, Brazer S, Murdoch S, Reller L B, Corey G R. Significance of *Clostridium tertium* bacteremia in neutropenic and non neutropenic patients: review of 32 cases. *Clin Infect Dis* 2001; 32: 975-8.
6. Barakat M, Hernandez S, Benoit J, Pourshahid S, Mamon Y, Martin GT. *Clostridium tertium*: an unusual cause of pyogenic liver abscess. *ACG Case Rep J* 2018; 5:e30.
7. Lew JF, Wiedermann BL, Sneed J, Campos J, McCullough D. Aerotolerant *Clostridium tertium* brain abscess following a lawn dart injury. *J Clin Microbiol* 1990; 28: 2127-9.
8. You MJ, Shin GW, Lee CS. *Clostridium tertium* bacteremia in a patient with glyphosate ingestion. *Am J Case Rep* 2015; 16: 4-7
9. Leegaard T M, Sandven P, Gaustad P. *Clostridium tertium*: 3 case reports. *Scand J of Infect Dis* 2005; 37: 230-2.
10. Kim H, Seo H, Park S, et al. Clinical significance and outcomes of *Clostridium tertium* bacteremia: analysis of 62 cases in neutropenic and non-neutropenic patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2022; 4: 183-91.
11. Salvador F, Porte L, Duran L, et al. Breakthrough bacteremia due to *Clostridium tertium* in a patient with neutropenic fever, and identification by MALDI-TOF mass spectrometry. *Int J Infect Dis* 2013; e1062-e1063.