

Infección por *Clostridium difficile* Relevancia en Pediatría

Ana Elena Pascua Santamaría(R3)

Pedro J. Alcalá Minagorre (Sección de Escolares)

Octubre 2014

Índice

- Justificación
- Marco teórico
 - Microbiología
 - Clínica
 - Diagnóstico
 - Tratamiento
- Nuestros datos
- Conclusiones



Justificación

Relevancia Creciente

Principal agente responsable de la diarrea nosocomial en adultos

↑ incidencia y morbimortalidad (cepa NAP1)



Original
Infección por *Clostridium difficile* en el período 2005-2010 en los Servicios de Medicina Interna españoles: el peso de la enfermedad
Javier Marco-Martínez^{a,*}, Raquel Barba-Martín^b, Susana Plaza-Canteli^c, Jesús Canora-Lebrato^d, Manuel Méndez-Baillón^a, Jose M. de Miguel-Yanes^e y Antonio Zapatero-Gaviria^d

Conclusión: Nuestros resultados demuestran claro impacto negativo de la ICD sobre el ingreso hospitalario e incremento el tiempo, algo compartido con Europa y el resto de Occidente, sin que mejoren los datos de morbimortalidad o reingresos.

© 2013 Elsevier España, S.L. y Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología

Clostridium difficile Infection in Children

Julia Shaklee Sammons, MD, MSCE; Philip Toltzis, MD; Theoklis E. Zaoutis, MD, MSCE

Clostridium difficile is the most common cause of health care-associated diarrhea among adults in the United States and is associated with significant morbidity and mortality. During the past decade, the epidemiology of *C difficile* infection (CDI) has changed, including a rise in the rate and severity of infection related to the emergence of a hypervirulent strain as well as an increase in disease among outpatients in community settings. Although less is known about CDI among pediatric patients, *C difficile* is increasingly recognized as an important pathogen among children. In this review, we discuss recent updates in the incidence and epidemiology of CDI among children, including risk factors for infection, and highlight the importance of CDI in special populations of children, particularly those with inflammatory bowel disease or cancer. In addition, we review current knowledge in the areas of diagnosis and management of CDI among children and highlight future areas for research.

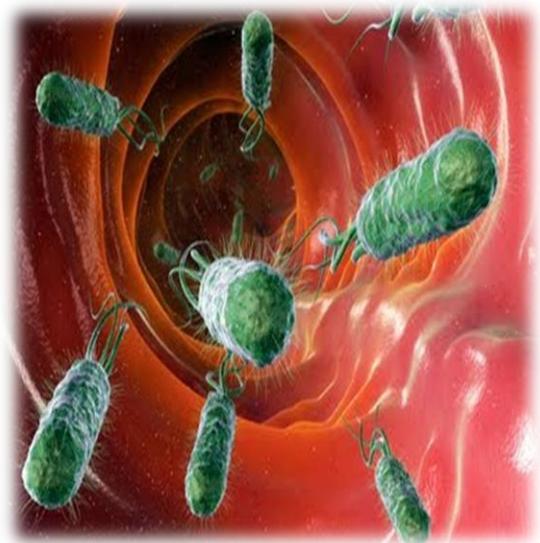
JAMA Pediatr. 2013;167(6):567-573. Published online March 4, 2013.



Clostridium difficile Infections in Children

Kristina Bryant, MD,* and L. Clifford McDonald, MD†

has been much less common in children than adults. Up to 70% of infants may be asymptotically colonized with *C. difficile*, including toxigenic strains.^{1,2} Rates of colonization decrease with age, falling in the second year of age to 6%. Rates of colonization in children over age 2 are similar to those in adults (~3%).



Trends in *Clostridium difficile* Infection and Risk Factors for Hospital Acquisition of *Clostridium difficile* among Children with Cancer

Peter de Blank, MD, MSCE¹, Theoklis Zaoutis, MD, MSCE^{2,3,4,5,6}, Brian Fisher, DO, MSCE^{2,3,4,5}, Andrea Troxel, ScD^{5,6}, Jason Kim, MD, MSCE^{2,3,5}, and Richard Aplenc, MD, PhD^{4,5,6,7}

Conclusions Despite an apparent decrease in CDI incidence from 2006-2010, HA-CDI remains prevalent and morbid among children with cancer. Recent exposure to chemotherapy, proton pump inhibitor, and certain antibiotics were independent risk factors for HA-CDI. (*J Pediatr* 2013;163:699-705).

ORIGINAL ARTICLE

Clostridium difficile and Pediatric Inflammatory Bowel Disease: A Prospective, Comparative, Multicenter, ESPGHAN Study

Conclusions: In conclusion, this study demonstrates that pediatric IBD is associated with increased *C. difficile* detection. Patients with *C. difficile* tend to have active colonic disease and a more severe disease course.

(*Inflamm Bowel Dis* 2014;0:1-7)

Key Words: *Clostridium difficile*, Crohn's disease, ulcerative colitis

PEDIATRICS[®]

OFFICIAL JOURNAL OF THE AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS



DEDICATED TO THE HEALTH OF ALL CHILDREN®

Organizational Principles to Guide and Define the Child
Health Care System and/or Improve the Health of all Children

POLICY STATEMENT

Clostridium difficile Infection in Infants and Children

abstract

FREE

Infections caused by *Clostridium difficile* in hospitalized children are increasing. The recent publication of clinical practice guidelines for *C difficile* infection in adults did not address issues that are specific to children. The purpose of this policy statement is to provide the pediatrician with updated information and recommendations about *C difficile* infections affecting pediatric patients. *Pediatrics* 2013;131:196–200

COMMITTEE ON INFECTIOUS DISEASES

KEY WORDS

Clostridium difficile, *Clostridium difficile* infections, antibiotic-associated diarrhea

ABBREVIATIONS

CCCA—cell culture cytotoxicity assay

CDI—*Clostridium difficile* infection

EIA—enzyme immunoassay

FDA—Food and Drug Administration

NAAT—nucleic acid amplification test

NAP1—North American pulsed field type 1

PCR—polymerase chain reaction

No hay guías de actuación en Pediatría
Apenas estudios de prevalencia en niños españoles

Marco teórico/Microbiología

- Bacilo gram positivo, anaerobio estricto, productor de esporas
- Cepas toxigénicas y no toxigénicas
- Enterotoxina A/ citoxina B
- Cepa hipervirulenta NAP1: X10



TABLA I Agentes antimicrobianos que inducen colitis y diarrea asociada a infección por *Clostridium difficile*

Inducción frecuente	Inducción ocasional	No inducción o rara
Ampicilina	Tetraciclinas	Aminoglucósidos (i.v.)
Amoxicilina	Sulfonamidas	Bacitracina
Cefalosporinas	Eritromicina	Metronidazol
Clindamicina	Cloramfenicol	Vancomicina
	Trimetoprima	
	Quinolonas	

Factores de riesgo

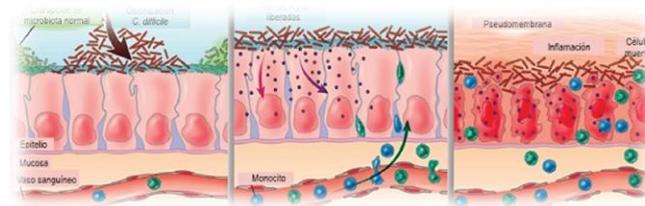
- IBP
- Enf. GI, cirugía
- Inmunodepresión

Clínica

Diarrea
Dolor abdominal

LEVE

Portador
asintomático



<6-12 m no receptor toxina

MODERADA

GRAVE

Colitis
fulminante

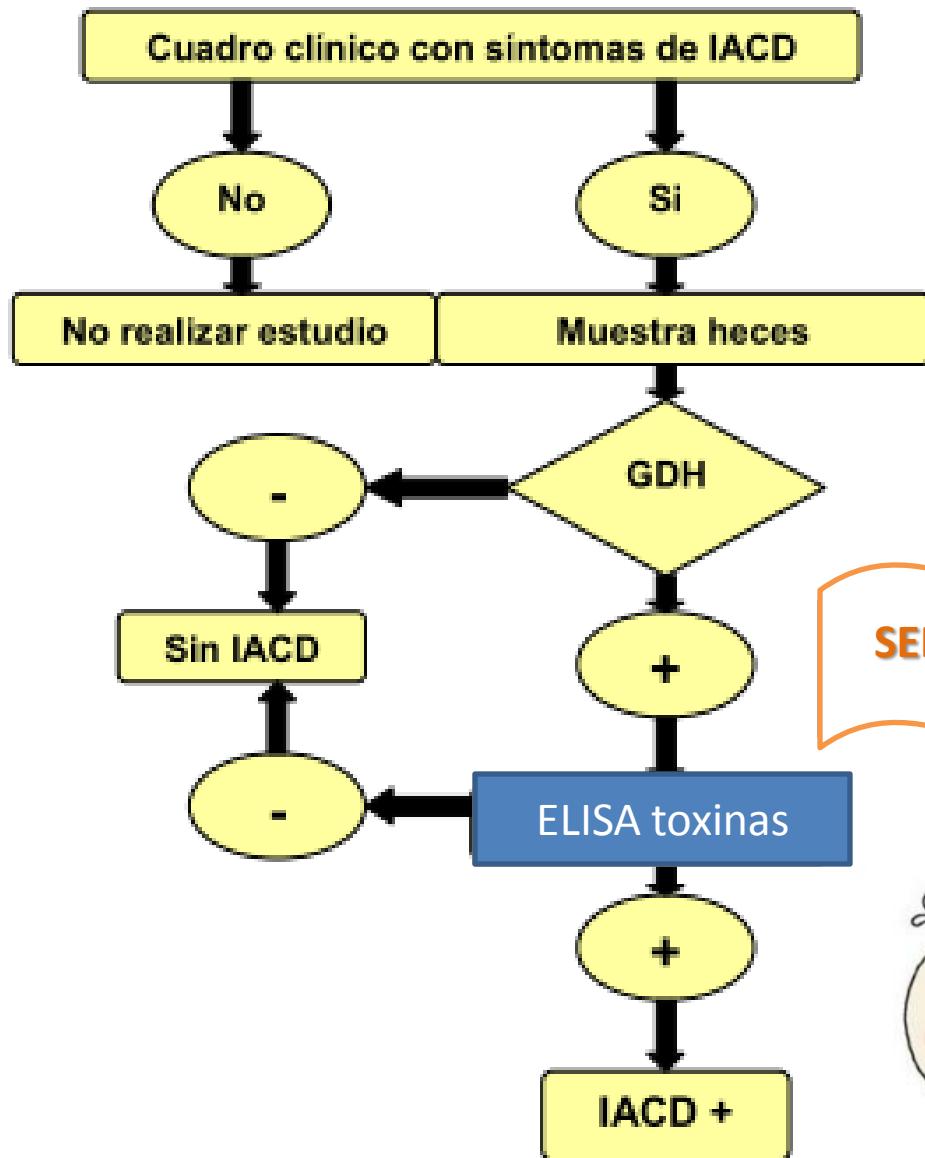
Fiebre, leucocitosis, dolor intenso,
distensión abdominal
Íleo paralítico, megacolon tóxico,
perforación
Colonoscopia: pseudomembranas



Diagnóstico

Clínica + *Clostridium difficile* en heces

METODO	Ventaja	Inconveniente
Cultivo	“Gold standar”	Lento
Análisis de citotoxicidad celular	S (95%)	>72h
ELISA toxinas A/B	Barato, E (98%), < 24h	S (65-80%) Inestabilidad toxina a temperatura ambiente
Detección de antígeno (Glutamato deshidrogenasa)	S (95%), 15min	No diferencia cepas toxigénicas
PCR (“locus de patogenicidad”)	S y E (98%), < 90 min	



SEPTIEMBRE
2014



Tratamiento

NO EN PORTADORES ASINTOMÁTICOS



Suspender ATB
Tto. Soporte
No antidiarreicos

DURACIÓN : 10 días

No cultivo de control

Metronidazol v.o
30mg/Kg/día
(máx 2g) c/6-8h

Vancomicina v.o
40mg/Kg/día(máx
500mg)c/6h
+/- metronidazol
v.o /i.v
* Rectal (íleo)

Tratamiento

15-30% recurrencias

1^a: mismo tratamiento

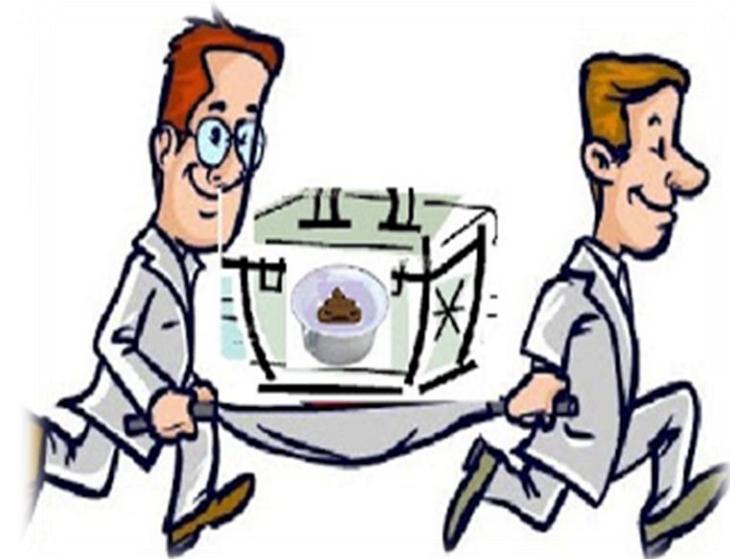
2^a: vancomicina v.o (periodo prolongados y reducción progresiva)

Otras líneas de tratamiento:

- Teicoplanina, fidaxomicina
- Ac. monoclonales contra toxinas
- Trasplante microbiota fecal
- Probióticos no recomendados

Prevención :

- Medidas estándar + guantes
- Lavado manos con agua y jabón
- Aislamiento de contacto hasta 2 días tras cese diarrea



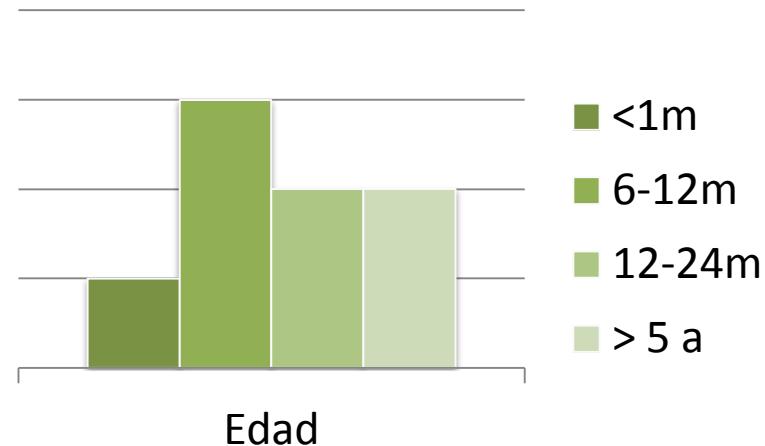
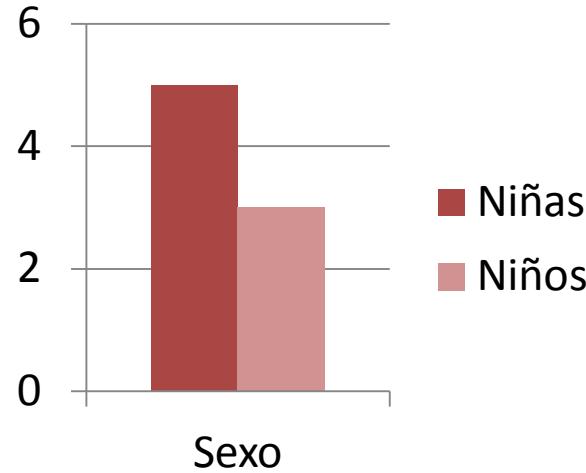
Nuestros datos



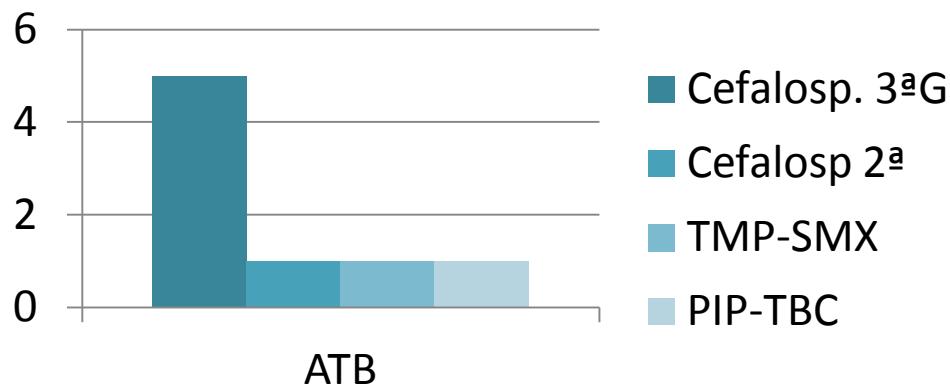
SERVICIOS

- Escolares: 3
- UCI: 3
- Lactantes : 1
- Oncología Infantil : 1

ESTANCIA MEDIA: 13 días



Media: 3,6 años
Mediana: 15 meses



7: 8
> 5 días
Media: 10 días



Otros factores de riesgo



FR

IBP	2
Cirugía	2 - Malf. Ano-rectal → portadora de colostomía - Portadora de PEG
Quimioterapia	1

Clínica

Deposiciones liquidas/semitípidas	8
> 5/día	6
con sangre	0
Fiebre	2
Dolor abdominal	2
Signos de deshidratación	2
Otros (Artralgias)	1
AS : Leucocitosis, PCR ↑	3

Tratamiento

Todos los casos Metronidazol vía oral 10 días
4 cultivo de control → negativo





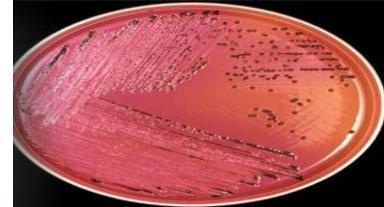
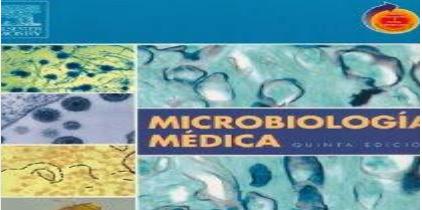
Nº HISTORIA CLÍNICA	
EDAD/SEXO	
MOTIVO DE HOSPITALIZACIÓN/ y DURACIÓN	
CLÍNICA/MOTIVO POR EL QUE SE SOLICITA ESTUDIO DE C.DIFFICILE	
¿LLEVABA EL PACIENTE TTO. ANTIBIÓTICO? ¿CUÁL?	
FACTORES DE RIESGO: Inmunodeficiencia, patología digestiva , toma de IBP	
RESULTADO DE (Antígeno, toxina/PCR)	
TRATAMIENTO ADMINISTRADO/Duración	
¿SE SOLICITÓ PRUEBA DE CONTROL? Resultado	

Protocolo de investigación

Junio 2014

**Infección por *Clostridium difficile*
en la población pediátrica de un
hospital terciario: estudio
descriptivo**





Conclusiones

- Alta tasa de colonización. Difícil diferenciar de enfermedad.
Aumento incidencia
- No tratar a portadores asintomáticos
- Sospecha clínica: solicitar Ag en heces. Si es +, desde Microbiología se realizará PCR
- Tratamiento inicial de elección Metronidazol 10 días.
Si mejora, no cultivo de control
- **PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN**