



*Análisis de un Tema:
Clostridium difficile
en Trasplante de Órgano Sólido*

Asistente de Cátedra de
Enfermedades Infectocontagiosas

Dra Jimena Prieto

9 de setiembre 2011



Generalidades

- Bacilo gram positivo anaerobio formador de esporas resistentes.
- Importante causa de diarrea nosocomial en los últimos 30 años
- Puede adquirirse tanto en la internación como en la comunidad
- Espectro clínico varía desde infecciones asintomáticas a cuadros clínicos con alta mortalidad



Trasplante órgano sólido

- Se considera un factor de riesgo para *Clostridium difficile* (CDI)?
 - En que momento se presenta ?
- Diagnóstico
- Tratamiento



- Factores de Riesgo para *Clostridium difficile*
 - Terapia antibiotica previa
 - Inmunosupresión post trasplante
 - Inhibidores de la bomba de protones
 - Cirugía de intestino
 - Quimioterapia
 - Hospitalización prolongada
 - Edad mayor a 65 años



- Factores de Riesgo para *Clostridium difficile*
 - Terapia antibiotica previa
 - Inmunosupresión post trasplante
 - Inhibidores de la bomba de protones
 - Cirugía de intestino
 - Quimioterapia
 - Hospitalización prolongada
 - Edad mayor a 65 años

EN 80% DE LOS
PACIENTES CON TOS
ETIOPATOGENIA:
SUPRESION DE LA FLORA
NORMAL DEL COLON



- Factores de Riesgo para *Clostridium difficile*
 - Terapia antibiotica previa
 - Inmunosupresión post trasplante
 - Inhibidores de la bomba de protones
 - Cirugía de intestino
 - Quimioterapia
 - Hospitalización prolongada
 - Edad mayor a 65 años

DISFUNCION DEL SISTEMA
INMUNE
A MENOR INMUNIDAD MAYOR
INCIDENCIA



- Factores de Riesgo para *Clostridium difficile*
 - Terapia antibiotica previa
 - Inmunosupresión post trasplante
 - Inhibidores de la bomba de protones
 - Cirugía de intestino
 - Quimioterapia
 - Hospitalización prolongada
 - Edad mayor a 65 años

ESTIMULA EL CRECIMIENTO
DE LAS FORMAS
VEGETATIVAS DEL CDI



- Factores de riesgo para *Clostridium difficile* severa
 - Terapia inmunosupresora
 - Edad avanzada
 - Cirugía reciente
 - Antecedente de *Clostridium difficile*
 - *Clostridium difficile* por la cepa NAP1



- Factores de riesgo para *Clostridium difficile* severa
 - Terapia inmunosupresora
 - Edad avanzada
 - Cirugía reciente
 - Antecedente de *Clostridium difficile*
 - CDI por la cepa NAP1



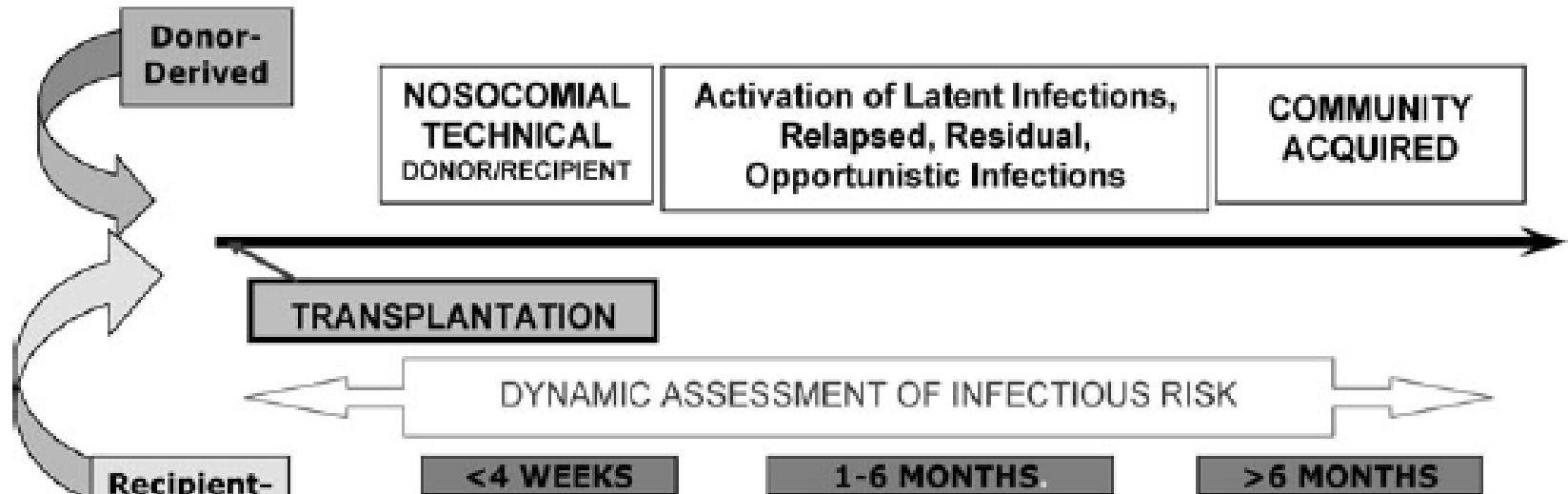
- Factores de riesgo para *Clostridium difficile* severa
 - Terapia inmunosupresora
 - Edad avanzada
 - Cirugía reciente
 - Antecedente de *Clostridium difficile*
 - *Clostridium difficile* por la cepa NAP1



- Incidencia en pacientes internados 1-2 %
- Trasplante órgano sólido
 - Trasplante hepático → 3-7%
 - Riñón → 3-16%
 - Riñón/ pancreas → 7,8%
 - Pulmón → 7-31%
 - Intestino → 9%
 - Médula osea → 20%

The Timeline of Post-Transplant Infections

Modified from ^{1,2}



Common Infections in Solid Organ Transplantation Recipients

<p>Antimicrobial-resistant species:</p> <ul style="list-style-type: none"> • MRSA • VRE • <i>Candida</i> species (non-<i>albicans</i>) <p>Aspiration Line Infection Wound Infection Anastomotic Leaks/Ischemia <i>C. difficile</i> colitis</p> <p>Donor-Derived (Uncommon): HSV, LCMV, rabies, West Nile</p> <p>Recipient-Derived (colonization): <i>Aspergillus</i>, <i>Pseudomonas</i></p>	<p>With PCP and antiviral (CMV, HBV) Prophylaxis:</p> <ul style="list-style-type: none"> • BK Polyomavirus Nephropathy • <i>C. difficile</i> colitis • Hepatitis C virus • Adenovirus, influenza • <i>Cryptococcus neoformans</i> • <i>M. tuberculosis</i> <p>Anastomotic complications</p> <p>Without Prophylaxis Add: <i>Pneumocystis</i> Herpesviruses (HSV, VZV, CMV, EBV) Hepatitis B virus <i>Listeria</i>, <i>Nocardia</i>, <i>Toxoplasma</i> <i>Strongyloides</i>, <i>Leishmania</i>, <i>T. cruzi</i></p>	<p>Community Urinary Tract Infections: <i>Aspergillus</i>, <i>Candida</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Hepatitis • HSV encephalitis • Community-acquired West Nile] • JC polyomavirus (PML) <p>Skin Cancer, Lymphoma (PTLD)</p>
--	--	--

RELACIONADO A ATB, INMUNOSUPRESION, HOSPITALIZACION

ATB O AUMENTO INMUNOSUPRESION POR EJ.RECHAZO



- Caso definido
 - Diarrea con Confirmación de laboratorio de la toxina para *Clostridium difficile*
 -
 - Visualización de pseudomembranas en FCC
 -
 - Diagnóstico histopatológico de pseudomembranas
 -
 - Diagnóstico de megacolon tóxico.



Definición clínica	
Leve-moderada	Leucositosis < 15.000, y creatinemia < 1,5
Severa	Leucositosis > 15.000 y creatinemia > 1,5
Complicada	Hipotensión, shock, megacolón, ileo.



- Laboratorio
 - Debe de realizarse en materias no formadas
 - No sirve para detectar cura.
 - Toxina puede persistir por semanas
 - No es de utilidad en < 1 año
 - Por alta incidencia de estado de portador.
 - Cultivo
 - Gold estándar.
 - Demora (2-3 días)
 - Citotoxicidad celular
 - Demora de 24 hs. S 70 a 100 %
 - Caro
 - EIA: Detecta la citotoxina A y B para *Clostridium difficile*
 - Sensibilidad 80%
 - Un resultado negativo no descarta
 - PCR
 - > sensible
 - Un resultado negativo descarta



- Generalidades
 - De ser posible suspender antimicrobiano o realizar cambio a antimicrobiano que no se vincule con producción de toxinas de *Clostridium difficile*
 - Valorar severidad
 - No administrar antiperistálticos
 - Precipitan megacolon tóxico
 - El uso de probióticos no es recomendable para prevención primaria en *Clostridium difficile* (CIII)



TRATAMIENTO

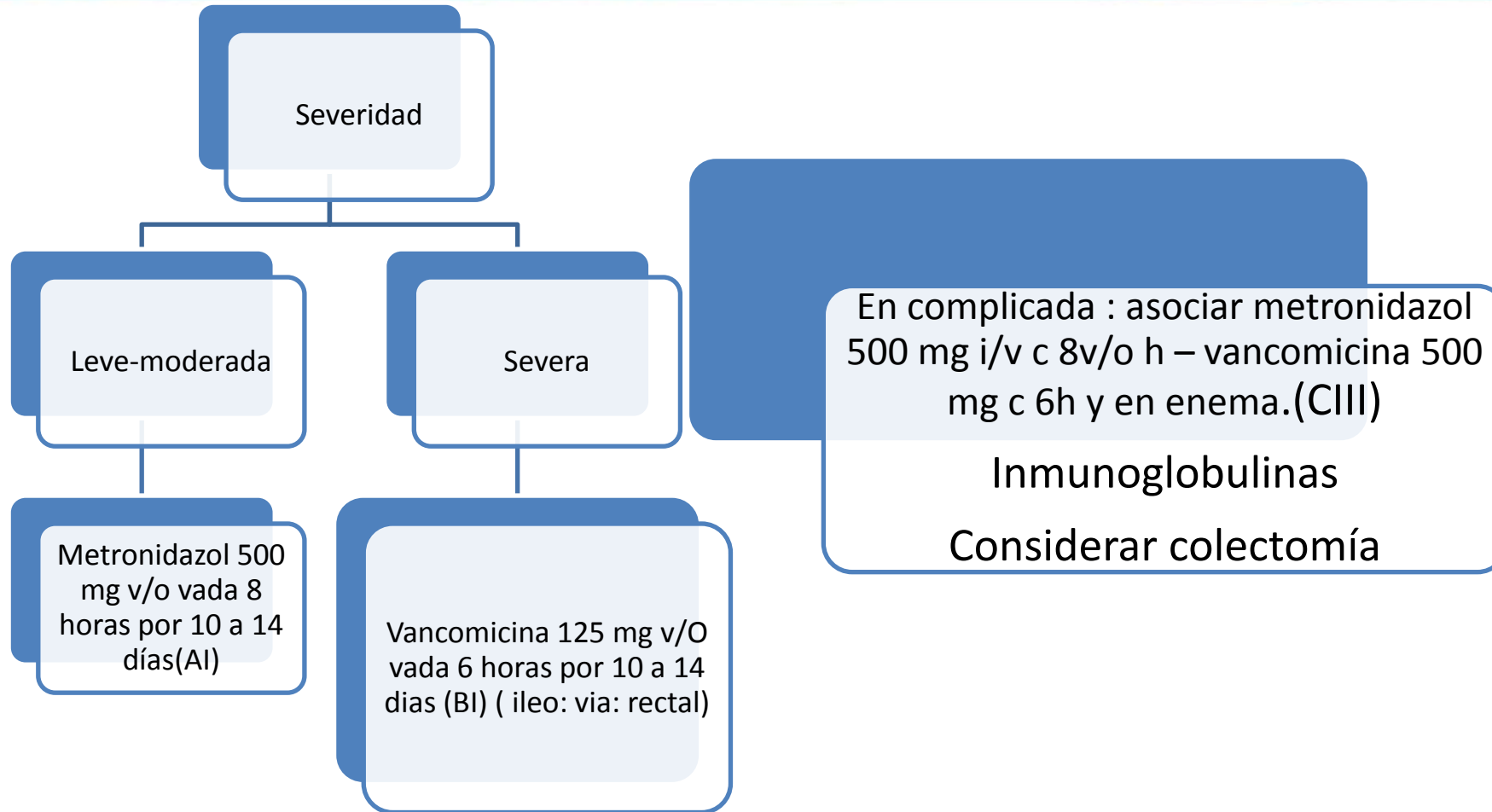
- Control de infecciones y prevención
 - Equipo de salud debe usar guantes (AI) y túnica (BIII) cuando entre en habitación de paciente con *Clostridium difficile*
 - Habitación privada (BIII)
 - Lavado de manos (AII)



- Manejo del medio ambiente
 - Remover objetos que puedan ser fuente e de *Clostridium difficile*(BII)
 - Usar agentes clorados para descontaminar áreas en las que hay un aumento del índice de *Clostridium difficile*(BII)



Tratamiento





1°
recurrencia

Igual tratamiento
que inicial (AII)

2°
recurrencia

Vancomicina a
dosis
decrecientes (BIII)

Más frecuente si se usó
metronidazol como
tratamiento primario y
en > 65 años



En suma

- *Clostridium difficile* es responsable de diarrea nosocomial vinculada al uso de antimicrobianos, pero que puede presentarse en la comunidad
- Espectro clínico amplio de presentación.
- Diagnóstico a través de detección de toxinas en materias fecales. Un resultado negativo no descarta.
- Tratamiento
 - Específico de *Clostridium difficile*
 - De estar recibiendo antimicrobianos por proceso infeccioso: suspender o realizar cambio a antimicrobianos que no se relacionen con producción de toxinas de *Clostridium difficile*.



- Gracias