Dítě s infekcí Clostridium difficile na pediatrické jednotce intenzivní péče

MUDr. Marie Váchová

Dětské a dorostové oddělení s perinatologickým centrem, Nemocnice Most o.z., Krajská zdravotní a.s.

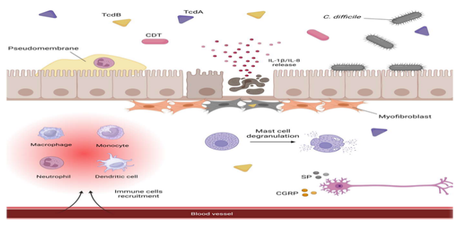
Úvod:

Vznik klostridiové enteritidy je nejčastěji popisován jako důsledek použití širokospektrých antibiotik - zejména u dospělých. U dětí je výskyt méně častý a nejčastěji jsme pozorovali asociaci s nově diagnostikovaným nespecifickým střevním zánětem (IBD) bez návaznosti na podávaná antibiotika. Aktuální doporučení léčby tohoto onemocnění v České republice jsou z roku 2022 a vztahují se na děti i dospělé.

https://www.vircell.com/en/diseases/Clostridium-difficile

Clostridium difficile

-grampozitivní bakterie
-v povrchových i odpadních vodách, v GIT traktu zvířat i lidí
-u dětí do 1-2 let často komenzálové GIT, vyšetřovat jen u poruch motility střev (m. Hirschprung, stp. operaci střev), při kontaktu s klostridiovou infekcí v nemocnici, u závažné imunosuprese - onkologické děti na cytostatické léčbě
- onemocnění způsobují jen kmeny produkující toxiny A / B / binární toxin
-Úmrtnost 3-17%, časté rekurence
-U dětí nad 2 roky jsou častější jiné příčiny průjmů než Clostridium difficile
-U dětí nad 2-3roky nutno odlišit kolonizaci vs infekci

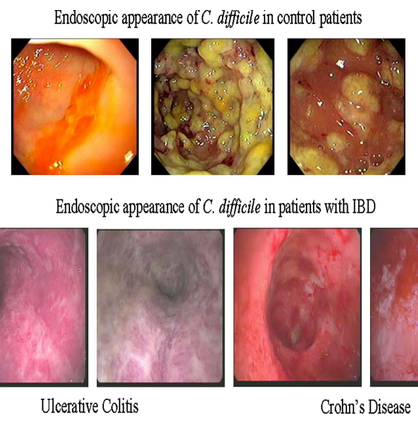


https://www.mdpi.com/2076-2607/12/5/1004

Patogeneze nemoci

-Predispozice:
1. podávání širokospektrých antibiotik
2. porucha střevní bariéry - IBD, stavy po operaci střev, divertikulóza, léčba IPP
3. imunosuprese (cytostatika, imunosupresiva, pacienti dlouho hospitalizovaní na JIP)

-Projevy - ulcerace na sliznici tračníku, pablány, průjem, toxické megakolon, sepse [2]



Klinické projevy

-průjem, často příměs krve
-abdominalgie, meteorismus
-horečka
-subileus až ileus u dětí méně často
-Laboratoř – leukocytóza s jen mírně zvýše
-Děti na JIP:

- **Závažná CDI** (severe CDI) alespoň 1 z příznaků – horečka nad 38.5stC, leukocytóza nad 15tis/l, vzestup kreatininu o víc než 50% nad obvyklé hodnoty, nálezy na zobrazovacích vyšetřeních – distenze tračníku, ztluštění stěny tračníku, destrukce perikolické tukové tkáně
- **Fulminantní CDI** (severe-complicated CDI) alespoň jeden z příznaků – hypotenze, septický šok, elevace laktátu, ileus, toxické megakolon, perforace střeva

Diagnostika

- Klinický obraz CDI
- Průkaz toxinů A/B ve stolici EIA/ELISA
- Průkaz tox. kmene CD kultivací nebo genu PCR
- Nález pseudomembranózní kolitidy při endoskopii/ po kolektomii/ pitvě

Terapie

- *Antibiotika* – **fidaxomicin**, vankomycin, metronidazol, tigecyklin
- *FMT* – fecal microbiota transplant
- *Bezlotoxumab*
- Rehydratace a realimentace, příp. parenterální výživa

Tab. 8: Přehled doporučeného pediatrického dávkování antibiotik pro léčbu CDI

Antibiotikum	Dávkování
Metronidazol [3]	7,5 mg/kg 3-4x denně do maximální dávky 500 mg 3x denně i.v. nebo p.o.
Vankomycin [3]	10 mg/kg 4x denně do maximální dávky 125 mg 4x denně per os *nebo* 10 mg/kg 4x denně do maximální dávky 500 mg 4x denně per rectum (při ileu)
Fidaxomicin [69]	dávkování podle hmotnosti: <4kg → 40 mg 1x denně; 4-6,9 kg → 80 mg 1x denně; 7-8,9 kg → 120 mg 1x denně; 9-12,4 kg → 160 mg 2x denně; >12,5 kg → 200 mg 2x denně

Table 1 FDA-Approved Fidaxomicin Dosing in Pediatric Patients 6 Months to <18 Years of Age

Weight	Dose	Volume of 40 mg/mL suspension PER DOSE
≥12.5 kg and able to swallow tablets	One 200 mg tablet orally twice daily for 10 days	N/A
≥12.5 kg and prefer oral suspension	200 mg orally twice daily for 10 days	5 mL
9 to <12.5 kg	160 mg orally twice daily for 10 days	4 mL
7 to <9 kg	120 mg orally twice daily for 10 days	3 mL
4 to <7 kg	80 mg orally twice daily for 10 days	2 mL

Epidemiologické opatření

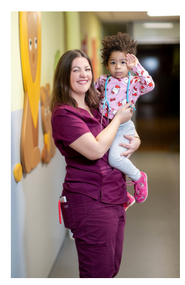
Ošetřování pacientů nutné v **izolačním režimu** po dobu průjmů
-jednorázové rukavice, nepromokavé pláště, vlastní sociální zařízení, sporicidní desinfekce, vlastní vyšetřovací pomůcky (fonendoskop, teploměr), hygiena rukou teplou vodou a mýdlem s osušením
-Na JIP ideální boxový systém, otázka vlastního sociálního zařízení

Aktualizovaný doporučený postup pro léčbu nemocných s kolitidou vyvolanou Clostridioides difficile v ČR z r. 2022 Společností infekčního lékařství ČLS JEP[1]:

Závažnost	1. volba	Alternativa	Poznámka
Mírná/střední	Fidaxomicin	Vankomycin p.o.	Metronidazol u ambulantů
Závažná/fulminantní	Fidaxomicin p.o. +/- ev. tigecyklin i.v.		Při sepsi přidat i.v. betalaktamy (karbapenem, piper./ tazobactam)
Rekurence	1. Fidaxomicin 2. Vankomycin p.o. +FTM	1. Vankomycin p.o. + FTM 2. Vankomycin p.o. +fidaxomicin pulsní th	Zvážit bezlotoxumab

- Doba léčby individualizovat (min. fidaxomicin 5 dní, vankomycinu 6-7 dní)
- Při progresi závažnosti nemoci v průběhu i.v. antibiotické terapie provést dvouhlavňovou ileostomii nebo perkutánní endoskopickou cékostomii a do nich laváže s vakomycinem nebo fidaxomicinem

Reference:
1) Beneš Jiří et al , 2022, *Aktualizovaný doporučený postup pro léčbu nemocných s kolitidou vyvolanou Clostridiodes difficile*
2) Mazen Issa et al, 2007, *Clinical Gastroenterology and hepatology, Vol 5, isssue 3, Impact od Clostridium difficile on Inflamatory Bowel Disease,* 10.1016/j.cgh.2006.12.028
3) Dalia Dop. et al., 2023, *Biomedical Report 20;18,2024, Clostridium difficile infection in pediatric patiens (Review),* 10.3892/br.2023.1706
4) Shirley Debbie-Ann et al., *Pediatrics, Vol 152 (3), Sept 2023, Clostridioides difficile Infection in Children: Recent Uptodates on Epidemiology, Diagnosis, Therapy, 10.1542/peds.2023-062307*



MUDr. Marie Váchová
marie.vachova@kzcr.eu

Krajská zdravotní nemocnice Ústeckého kraje

Krajská zdravotní Nemocnice Most 50 let