

## PRIMER CASO DE ENTEROCOLITIS AGUDA NECROTIZANTE PRODUCIDA POR *CLOSTRIDIUM DIFFICILE* EN COSTA RICA

Marco L. Herrera H.; Patricia Rivera M.; Jaime Guevara R.\*

Key Words Index: Necrotizing enterocolitis, *Clostridium difficile*, Costa Rica.

### RESUMEN

Se describe el caso de un niño con enterocolitis aguda necrotizante (EAN), que falleció cuatro horas después de su ingreso al Hospital Nacional de Niños. Se aisló *Clostridium difficile* a partir de un hemocultivo y un coprocultivo. Este es el primer caso en Costa Rica en que se describe a *C. difficile* como productor de EAN.

Descriptores: enterocolitis necrotizante, *Clostridium difficile*, Costa Rica. [Rev. Cost. Cienc. Méd. 1986; 7(3):283-285.

### INTRODUCCIÓN

La enterocolitis aguda necrotizante (EAN), es un cuadro clínico que puede afectar a más del 10 por ciento de los pacientes de un servicio de neonatología (8). Se asocia fundamentalmente con recién nacidos de bajo peso, y dificultad respiratoria, que han sido sometidos a exsanguinetransfusión o cateterización de la arteria umbilical. Los síntomas y signos más frecuentes son: diarrea, distensión abdominal, sangrado digestivo, pneumatosis intestinal, además puede haber necrosis del intestino con perforación, sepsis y muerte (7).

La etiología de la EAN es oscura. Este cuadro ha sido asociado a una hipoxia intestinal, o bien, a bacterias o sus toxinas, lo que desencadena una necrosis de la mucosa intestinal. Bacterias como *Escherichia coli*, *Klebsiella sp.*, *Salmonella sp.*, *Clostridium perfringens*, *Clostridium tertium* y *Clostridium butyricum* han sido encontrados causando EAN, al ser cultivada a partir de heces, sangre o líquido peritoneal de pacientes con esta enfermedad (7,10,11,16).

### PRESENTACIÓN DEL CASO:

El paciente fue un niño de ocho años de edad, que ingresó al Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera", San José, Costa Rica, en enero de 1983, con un cuadro de distensión

abdominal, vómitos y diarrea sanguinolenta. Fue diagnosticado clínica y radiológicamente como una EAN. El niño se internó en la Unidad de Cuidados Intensivos, donde falleció cuatro horas después de su ingreso, por un "shock" séptico. Antes de fallecer se le tomó un coprocultivo y un hemocultivo; ambas muestras se cultivaron tanto aeróbica como anaeróbicamente.

### MATERIAL Y MÉTODOS

La sangre se inoculó en un tubo con caldo de infusión cerebro-corazón con atmósfera de CO<sub>2</sub>. Se incubó a 35°C por 24 horas. Las bacterias cultivadas se rayaron en agar sangre al 5 por ciento, incubado en una jarra con candela de extinción; se les realizó una tinción de Gram y una prueba de Catalasa. En vista de su pobre crecimiento en CO<sub>2</sub>, se inoculó en un medio pre-reducido antes de esterilizar (PRAS) y se incubó a 35°C por 18 horas.

Las heces se sembraron en los medios rutinarios usados para el aislamiento de bacterias productoras de diarrea. Además, se rayó en Agar-Cefalotina-Penicilina-Fructosa (ACPF), pensando en un posible *C. difficile*.

El ACPF se incubó a 35°C por 48 horas en anaerobiosis, usando Gas-Pack (BBL, Cockneyrille, Md. 21030, USA). Allí se buscaron colonias pequeñas, con borde filamentosos, fluorescencia dorada, lipasa y lecitinasa negativas y que utilizaron la fructosa del medio con viraje del indicador; tal como informaron George et al, en su descripción de este medio selectivo para el *C. difficile* (6).

Cuando se tuvo un adecuado crecimiento en PRAS de la cepa aislada en el hemocultivo, y se observó sus características morfológicas y tincionales, se decidió sembrarlo en ACPF para su identificación.

### RESULTADOS

Tanto en el hemocultivo como en el coprocultivo se aisló un bacilo grampositivo, con espora subterminal, catalasa negativo y movilidad positiva a gota pendiente.

En el medio ACPF, ambas colonias mostraron

\* Laboratorio Clínico, Hospital Nacional de Niños, San José, Costa Rica.

una fuerte fluorescencia dorada y el medio de cultivo alrededor de la colonia viró de naranja a amarillo, por la utilización de la fructosa. Las colonias eran pequeñas, con borde filamentosas, ligeramente levantadas, con un olor característico y desagradable. Para su identificación final se les realizó las siguientes pruebas: fermentación de glucosa, manitol y fructosa en peptona-extracto de levadura (PY), utilización de la esculina y crecimiento en bilis al 20 por ciento, dando todas estas pruebas positivas (9). Con base en todas estas características, se clasificó como *C. difficile*.

## DISCUSIÓN

Un estudio llevado a cabo por Stark y Lee (14), demostró que la colonización del intestino grueso por especies del género *Clostridium*, se inicia en las primeras semanas de vida y esta colonización se ve afectada por la dieta. La EAN con frecuencia es fatal y los clostridios representan una de las posibles etiologías, especialmente aquellas cepas productoras de toxina. La producción de la toxina requiere de un bajo potencial de óxido-reducción, condición fácilmente alcanzable en un estado de isquemia intestinal (11).

*C. butyricum*, *C. paraputrificum* y *C. difficile* son las especies de clostridios más frecuentemente encontradas colonizando el intestino grueso en el periodo neonatal (5,14).

Al estar presente en el intestino de pacientes con alto riesgo de sufrir EAN (5,13,14,18). Grylack y Scanlon señalan que éstos, deben ser cubiertos con antibióticos orales efectivos contra los clostridios en general (8).

*C. difficile* está reconocido como el productor de colitis pseudomembranosa post-terapia antimicrobiana, hecho que debe ser tenido en cuenta al escoger el tratamiento preventivo o indicado en casos de EAN, ya que si se le administra al paciente un antibiótico inadecuado se puede agravar el caso (2,3,17). El antibiótico de elección contra el *C. difficile* es la vancomicina (3), aunque se obtiene una buena respuesta con la gentamicina (8).

El líquido peritoneal, la sangre y las heces de los pacientes con EAN, deben ser cultivados tanto aeróbica como anaeróticamente. Esto haría más fácil la escogencia del antibiótico a usar, al saber cuál bacteria se encuentra involucrada en el proceso.

La toxina del *C. difficile* fue detectada recientemente en las heces de un paciente con EAN (15), aunque no se ha reportado el aislamiento

de esta bacteria en los pacientes con EAN (1, 12, 15). El caso que reportamos en esta oportunidad es el de un niño que murió de "shock" séptico por *C. difficile* que tuvo su origen en una perforación del colon. Este constituye el primer aislamiento de un *C. difficile* en heces y sangre en un caso de EAN en Costa Rica.

## ABSTRACT

*We describe the first case of Acute necrotizing enterocolitis due to Clostridium difficile in Costa Rica.*

The organism was isolated from blood and feces of a boy who died four hours after his admission at the Children's Hospital.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Alen, S.D. Clostridium In: Lennette, E.; Balows, A.; Hauslen, W. J. Jr.; Sharlong, H.F. Els 4th edict. Manual of Clinical Hadnobiology American Society for Mimobiology, Washington DC 1985; pág. 435.
2. Bartlett, J.G.; Chang. T. W.; Gurwith, M.; Gorbarch, SL; Onderdonk, A.B. Antibiotic-associated pseudomembranous colitis due to-toxin-producing clostridia. *N. Engl. J. Med.* 1978; 298:531-534.
3. Bartlett, J.G.; Chang. T.W.; Taulor, N.S.; Onderdonk, A.B. Colitis induced by Clostridium difficile. *Rev. Inf. Dis.* 1979; 1:370-378.
4. Chang, T.W.; P. Areson. Neonatal Necrotizing Enterocolitis: absence of enteric bacterial toxin. *N. Engl. J. Med.* 1978; 299:424-427.
5. Donta, S.T.; M.G. Myers. Clostridium difficile toxin in asymptomatic neonates. *J. Pediat.* 1982; 100:431-434.
6. George, W.L.; Sutter, V.L.; Citron, D. Finegold, S.M. Selective and differential medium for isolation of Clostridium dif ficile. *J. Cli. Microbiol.* 1979; 9:214-219.
7. Gorbach, S.L.; J.G. Bartlett. Pseudomembranous enterocolitis: a review of its diverse forms. *J. Inf. Dis.* 1977; 135 (suplem):S89-S94f.
8. Grylack, L.J.; J.W. Scanlon. Oral gentamicin therapy in the prevention of neonatal necrotizing enterocolitis. *Am. J. Dis. Child.* 1978; 132:1192-1194.
9. Holdeman, L.V.; Cato, E. P.; Moore, W.E.C. eds. *Anaerobic Laboratory Manual*. 4th ed. Blacksburg, Virginia. Virginia Polytechnic Institit and State University. 1977; 79-106.
10. Kliegman, R.M.; Fanaronff, A.; Izant, R.; Speck, W.T. Clostridia as pathogens in neonatal necrotizing enterocolitis. *J. Pediat.* 1979; 95:287-289.
11. Koloske, A.M.; Ulrich, J.A.; Hoffman, H. Fulminant necrotizing enterocolitis associated with clostridia. *Lancet.* 1978; 2:1014-1016.

12. McCracken, G.H. jr.; D.V. Eitzman. Necrotizing enterocolitis. *Am. J. Dis. Child.* 1978; 132:1167-1178.
13. Sherertz, R.J.; F.A. Sarubbi. The prevalence of *Clostridium difficile* and toxin in a nursery population a comparison between patients with necrotizing enterocolitis and a symptomatic group. *J. Pediat.* 1982; 100:435-439.
14. Stark, P.L.; A. Lee. Clostridia isolated from the feces of infants during the first year of live. *J. Pediat.* 1982; 100:362-365.
15. Stoll, B.J.; Nahmías, A.J.; Wickliffe, C.; Brann, A.W.; Dowell, V.R. jr.; Whaley, D.N. Bacterial Toxin and neonatal necrotizing enterocolitis. *J. Pediat.* 1980; 96:114-115.
16. Sturn, A.; Stanek, J.L.; Stauffer, F.R. Neonatal necrotizing enterocolitis associated with penicillin-resistant toxigenic *Clostridium butyricum*. *Pediatrics.* 1980; 66:928-931.
17. Viscidini, R.P.; J.G. Bartlett. Antibiotic-associated pseudomembranous colitis in children. *Pediatrics.* 1981; 67:381-386.
18. Welch, D.F.; M.I. Marcks. Is *Clostridium difficile* pathogenic in infants? *J. Pediat.* 1982; 100:393-395.