Inquadramento clinico delle gastroenteriti

Prof. Enrico M. Trecarichi

Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche

Università *"Magna Graecia"*

AOU "R. Dulbecco" PO "Mater Domini

Catanzaro

DISCLOSURES

- Advisor/consultant: MSD Italia

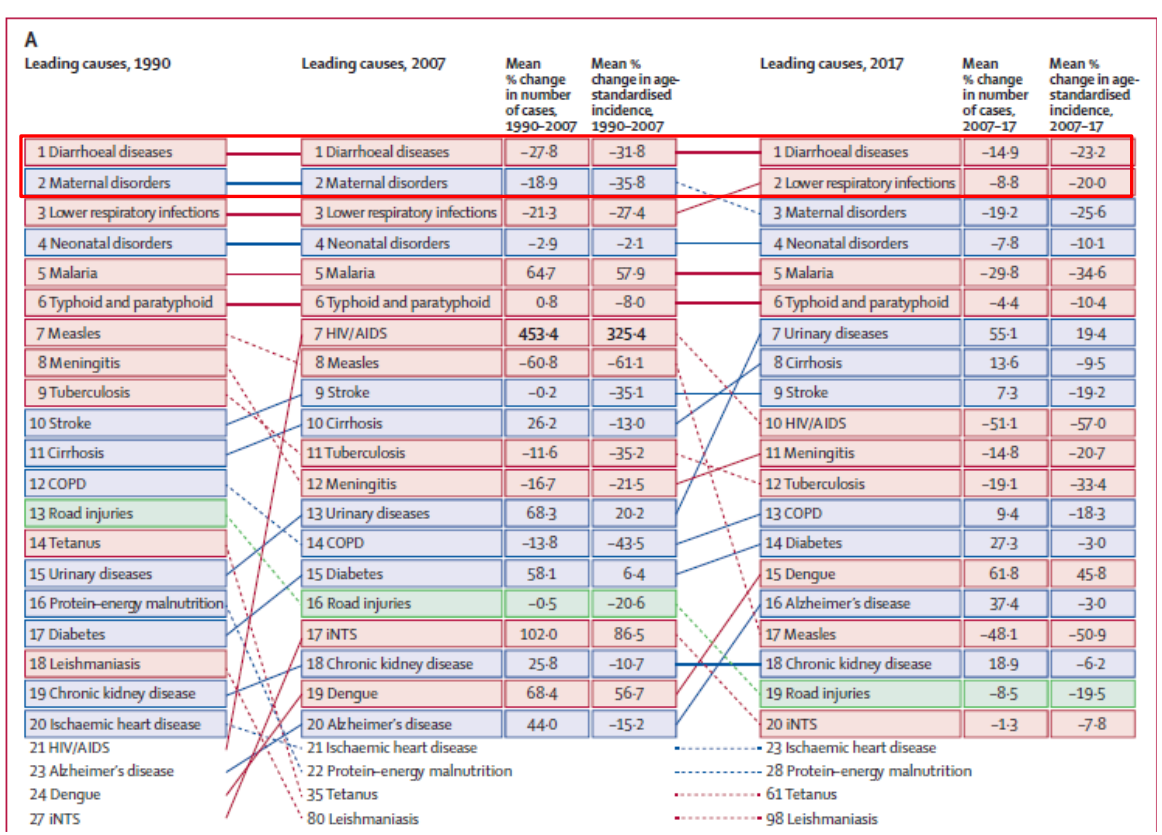
Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990–2017: analysis for the Global Burden of Disease Study

Kristina E Rudd, Sarah Charlotte Johnson, Kareha M Agesa, Katya Anne Shackelford, Derrick Tsoi, Daniel Rhodes Kievlan, Danny V Colombara, Kevin S Ikuta, Niranjan Kissoon, Simon Finfer, Carolin Fleischmann-Struzek, Flavia R Machado, Konrad K Reinhart, Kathryn Rowan, Christopher W Seymour, R Scott Watson, T Eoin West, Fatima Marinho, Simon I Hay, Rafael Lozano, Alan D Lopez, Derek C Angus, Christopher J L Murray, Mohsen Naghavi

Vol 395 January 18, 2020

Methods We used multiple cause-of-death data from 109 million individual death records to calculate mortality related to sepsis among each of the 282 underlying causes of death in GBD 2017. The percentage of sepsis-related deaths by underlying GBD cause in each location worldwide was modelled using mixed-effects linear regression. Sepsis-related mortality for each age group, sex, location, GBD cause, and year (1990–2017) was estimated by applying modelled cause-specific fractions to GBD 2017 cause-of-death estimates. We used data for 8·7 million individual hospital records to calculate in-hospital sepsis-associated case-fatality, stratified by underlying GBD cause. In-hospital sepsis-associated case-fatality was modelled for each location using linear regression, and sepsis incidence was estimated by applying modelled case-fatality to sepsis-related mortality estimates.

Findings In 2017, an estimated 48·9 million (95% uncertainty interval [UI] 38·9–62·9) incident cases of sepsis were recorded worldwide and 11·0 million (10·1–12·0) sepsis-related deaths were reported, representing 19·7% (18·2–21·4) of all global deaths. Age-standardised sepsis incidence fell by 37·0% (95% UI 11·8–54·5) and mortality decreased by 52·8% (47·7–57·5) from 1990 to 2017. Sepsis incidence and mortality varied substantially across regions, with the highest burden in sub-Saharan Africa, Oceania, south Asia, east Asia, and southeast Asia.



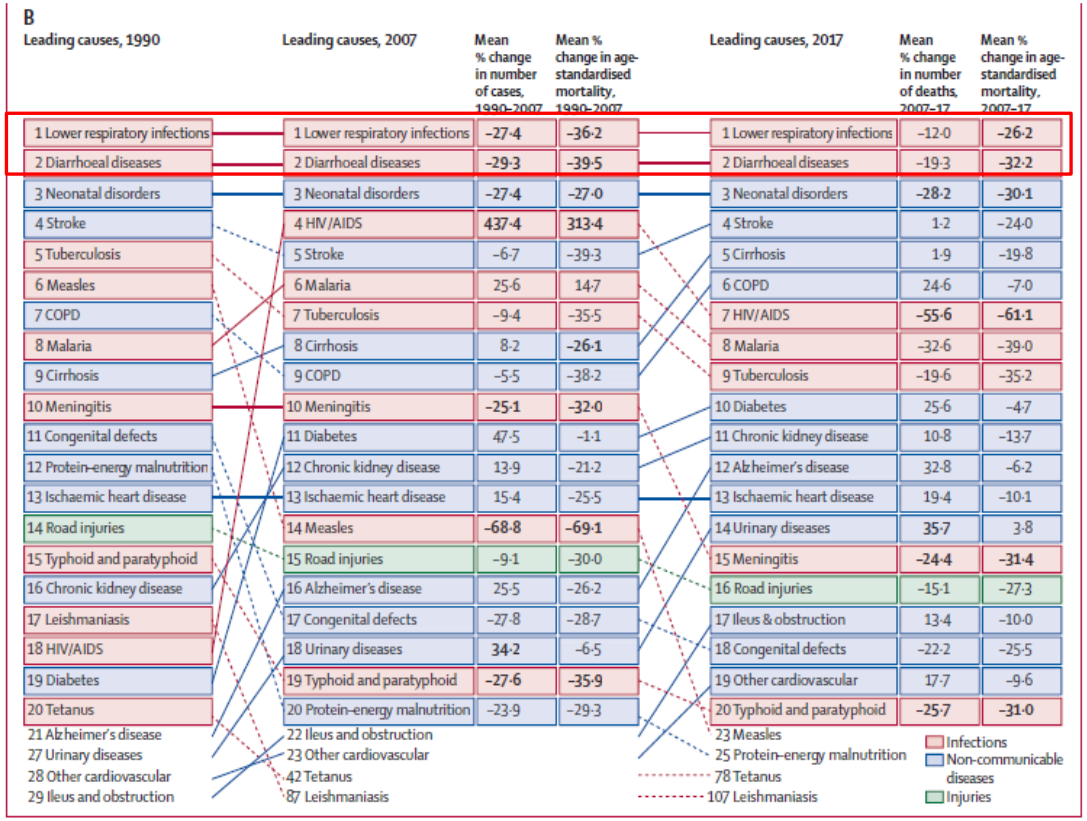


Figure 2: **Leading 20 Level 3 causes of global incident sepsis (A) and sepsis-related deaths (B) for both sexes and all ages combined, in 1990, 2007, and 2017**
Causes are connected by lines between periods (1990, 2007, and 2017); solid lines are ranked increases (or no change in rank) and dashed lines are ranked decreases. Numbers in bold highlight statistically significant changes between periods. COPD=chronic obstructive pulmonary disease. iNTS=invasive non-typhoidal salmonella.

Leading Level causes of global incident sepsis (A) and sepsis-related deaths (B) for both sexes and all ages combined, in 1990, 2007, and 2017:

- Among all age groups, both sexes, and all locations, the most common underlying cause of sepsis was diarrhoeal disease, in every year from 1990 to 2017
- Globally, for both sexes and all age groups combined, the most common underlying cause of sepsis-related death was lower respiratory infection in every year from 1990 to 2017

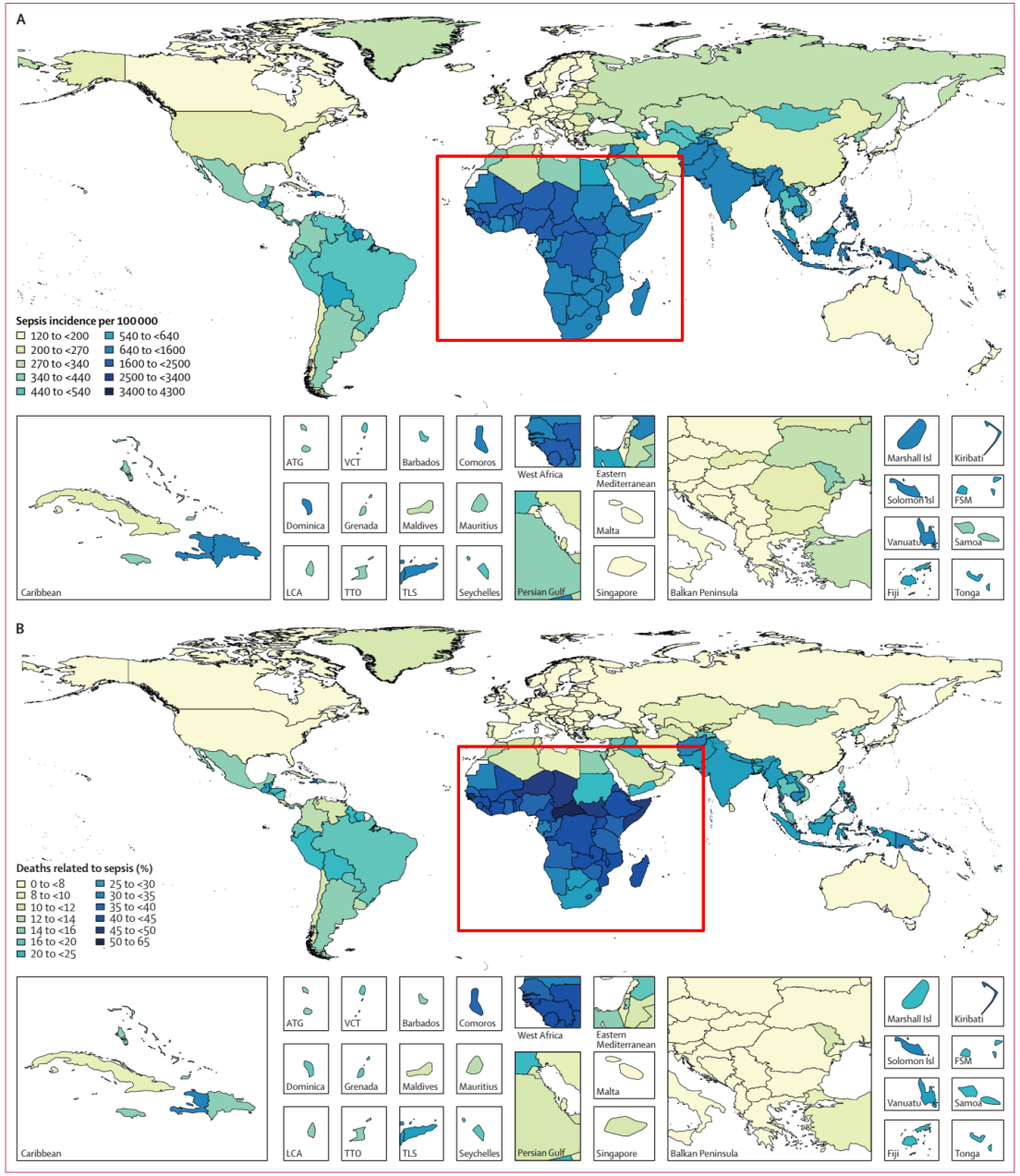


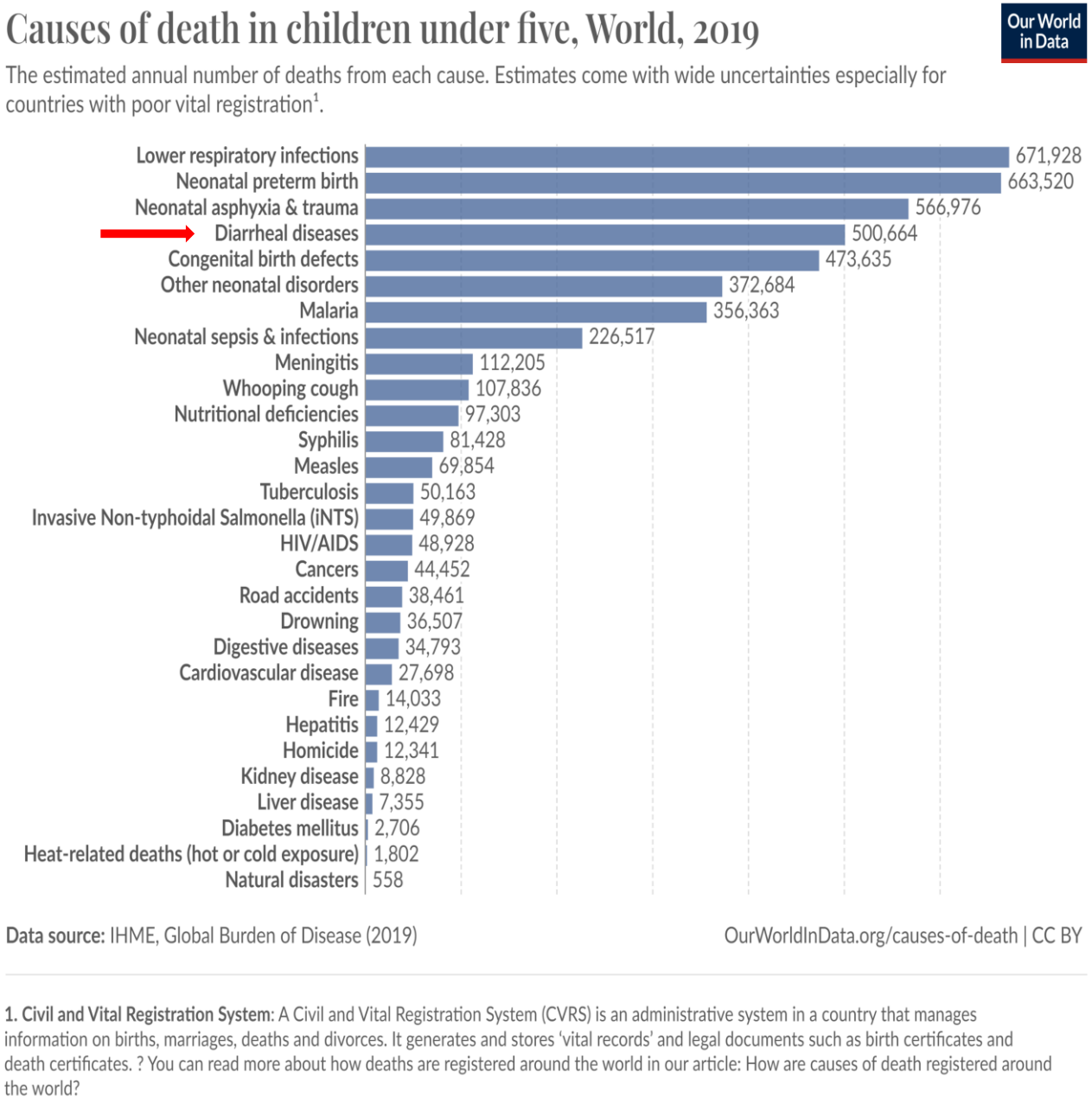
Figure 3: **Age-standardised sepsis incidence per 100 000 population for both sexes, in 2017 (A), and percentage of all deaths related to sepsis, age-standardised for both sexes, in 2017 (B)**

ATG=Antigua and Barbuda. FSM=Federated States of Micronesia. LCA=Saint Lucia. TLS=Timor-Leste. TTO=Trinidad and Tobago. VCT=Saint Vincent and the Grenadines.

Patterns of sepsis-related mortality varied substantially according to location.

The highest age-standardised sepsis-related mortality occurred in areas with the lowest Socio-demographic Index (SDI).

This inverse relation with SDI was stronger for mortality than for incidence, reflecting further disparities in sepsis-associated case-fatality according to SDI.



1. **Civil and Vital Registration System**: A Civil and Vital Registration System (CVRS) is an administrative system in a country that manages information on births, marriages, deaths and divorces. It generates and stores 'vital records' and legal documents such as birth certificates and death certificates. ? You can read more about how deaths are registered around the world in our article: How are causes of death registered around the world?

- La diarrea è la quarta causa di morte nei bambini di età compresa tra 1 e 59 mesi
- Ogni anno la diarrea uccide circa 443.832 bambini sotto i 5 anni e altri 50.851 bambini di età compresa tra 5 e 9 anni
- Una percentuale significativa delle malattie diarroiche può essere prevenuta grazie all'acqua potabile sicura e ad adeguate strutture igienico-sanitarie
- A livello globale, ogni anno si registrano quasi 1,7 miliardi di casi di malattie diarroiche infantili
- La diarrea è una delle principali cause di malnutrizione nei bambini sotto i 5 anni

Definizioni

La **diarrea** è un'alterazione del normale movimento intestinale caratterizzata da un aumento del contenuto di acqua, del volume o della frequenza delle feci. Una diminuzione della consistenza (cioè morbida o liquida) e un aumento della frequenza dei movimenti intestinali fino a ≥3 feci al giorno sono stati spesso utilizzati come definizione per le indagini epidemiologiche.

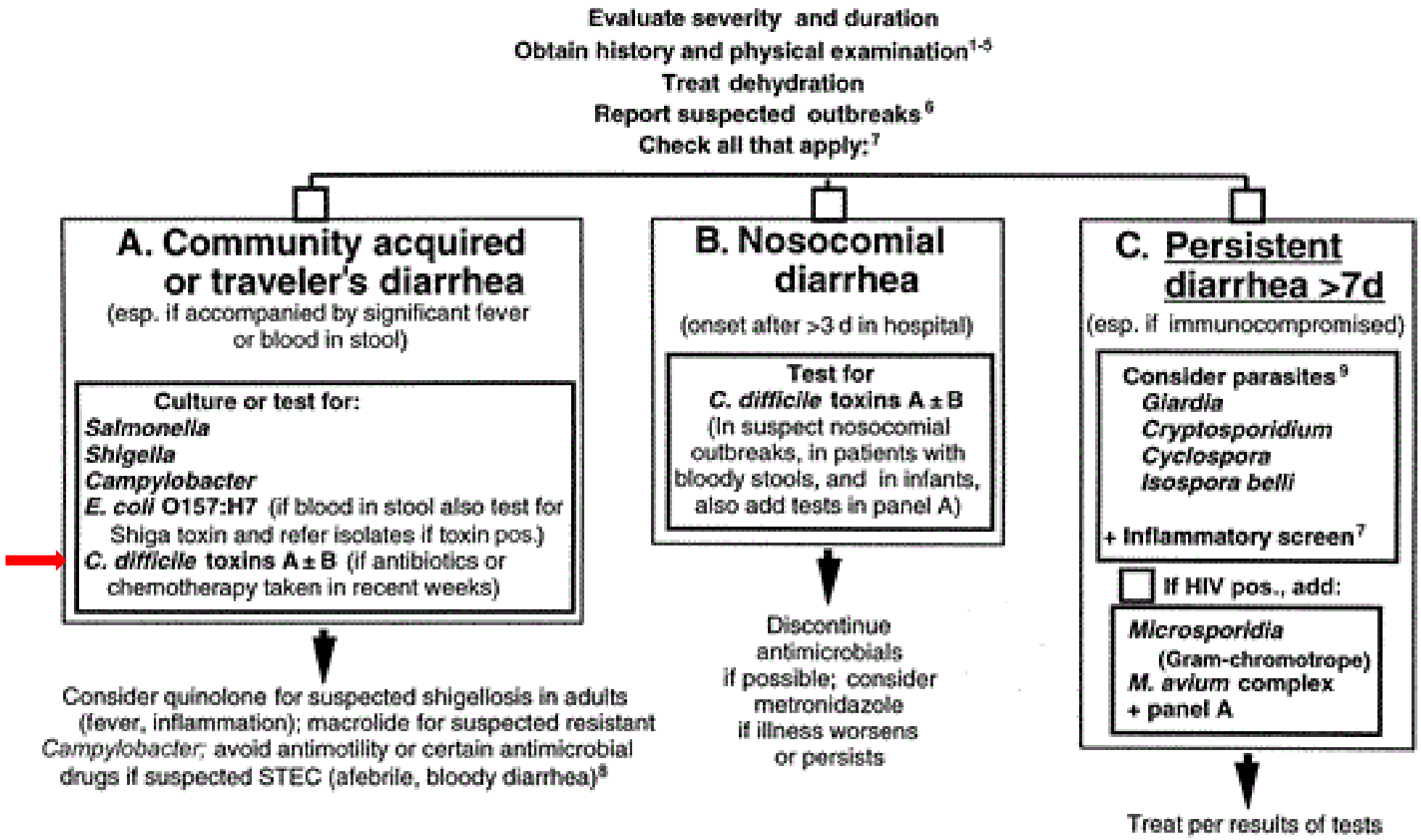
- **comunitaria**: patologia insorta in comunità o entro 48 ore dal ricovero in paziente che non sia stato ricoverato in ospedale o struttura sanitaria nei precedenti 3 mesi
- **acuta:** sintomatologia di durata inferiore a 14 giorni
- **protratta:** durata superiore a 14 giorni
- **persistente:** durata superiore a 30 giorni

Guerrant RL, Van Gilder T, Steiner TS, Thielman NM, Slutsker L, Tauxe RV, Hennessy T, Griffin PM, DuPont H, Sack RB, Tarr P, Neill M, Nachamkin I, Reller LB, Osterholm MT, Bennish ML, Pickering LK; Infectious Diseases Society of America. Practice guidelines for the management of infectious diarrhea. Clin Infect Dis. 2001 Feb 1;32(3):331-51. doi: 10.1086/318514. Epub 2001 Jan 30. PMID: 11170940.

Sequele

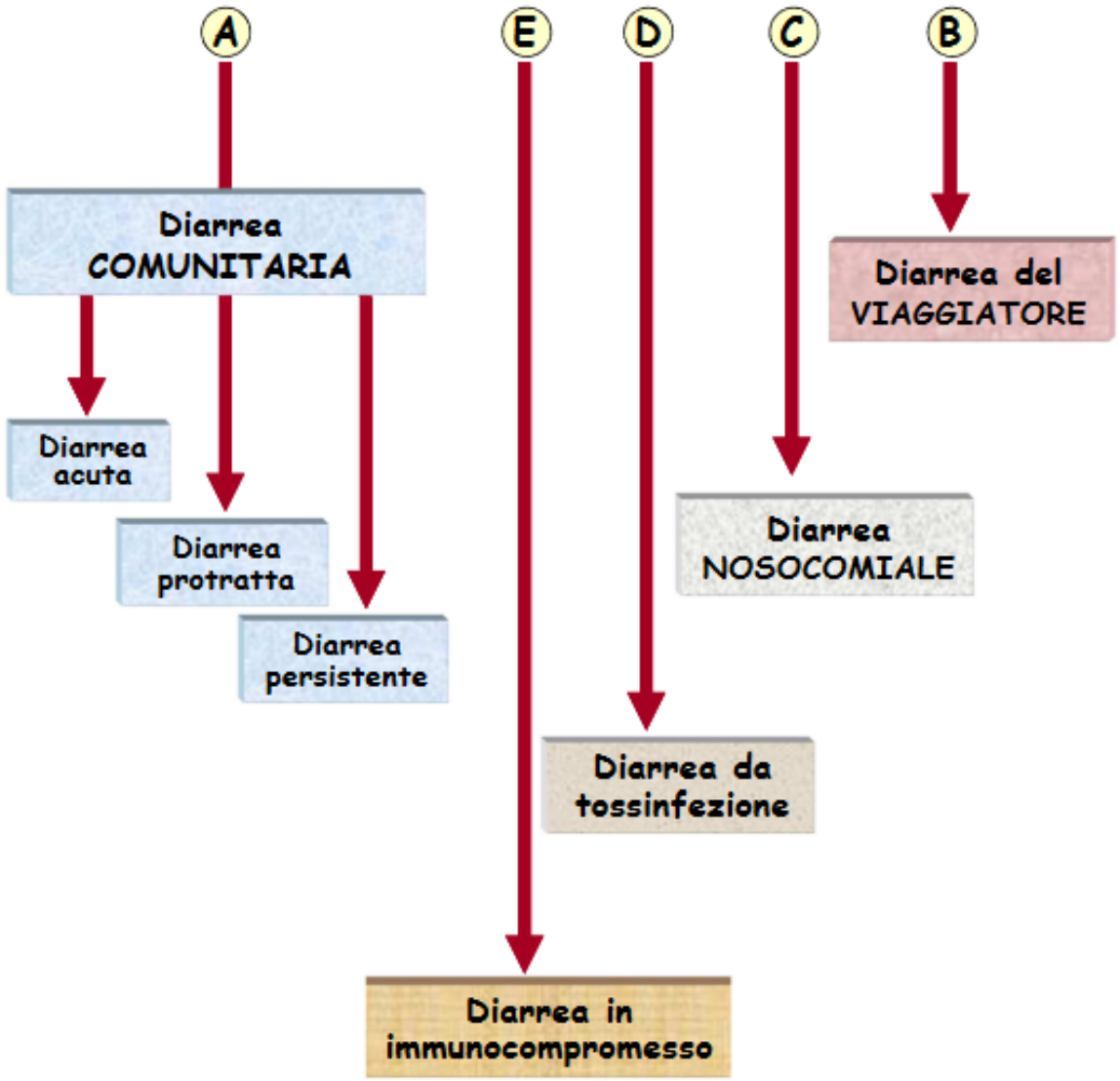
- Oltre alla morbilità e alla mortalità acute, alcune cause di diarrea infettiva comportano gravi conseguenze a lungo termine, come ad esempio:
  - sindrome emolitico uremica con insufficienza renale conseguente a infezione da *E. coli* enteroemorragico produttori di Shiga-Tossina" (STEC)
  - sindrome di Guillain-Barré conseguente a infezione da *C. jejuni*
  - malnutrizione con o senza diarrea a seguito di infezione da *E. coli* enteroaggregativo o *Cryptosporidium* spp.

Guerrant RL, Van Gilder T, Steiner TS, Thielman NM, Slutsker L, Tauxe RV, Hennessy T, Griffin PM, DuPont H, Sack RB, Tarr P, Neill M, Nachamkin I, Reller LB, Osterholm MT, Bennish ML, Pickering LK; Infectious Diseases Society of America. Practice guidelines for the management of infectious diarrhea. Clin Infect Dis. 2001 Feb 1;32(3):331-51. doi: 10.1086/318514. Epub 2001 Jan 30. PMID: 11170940.



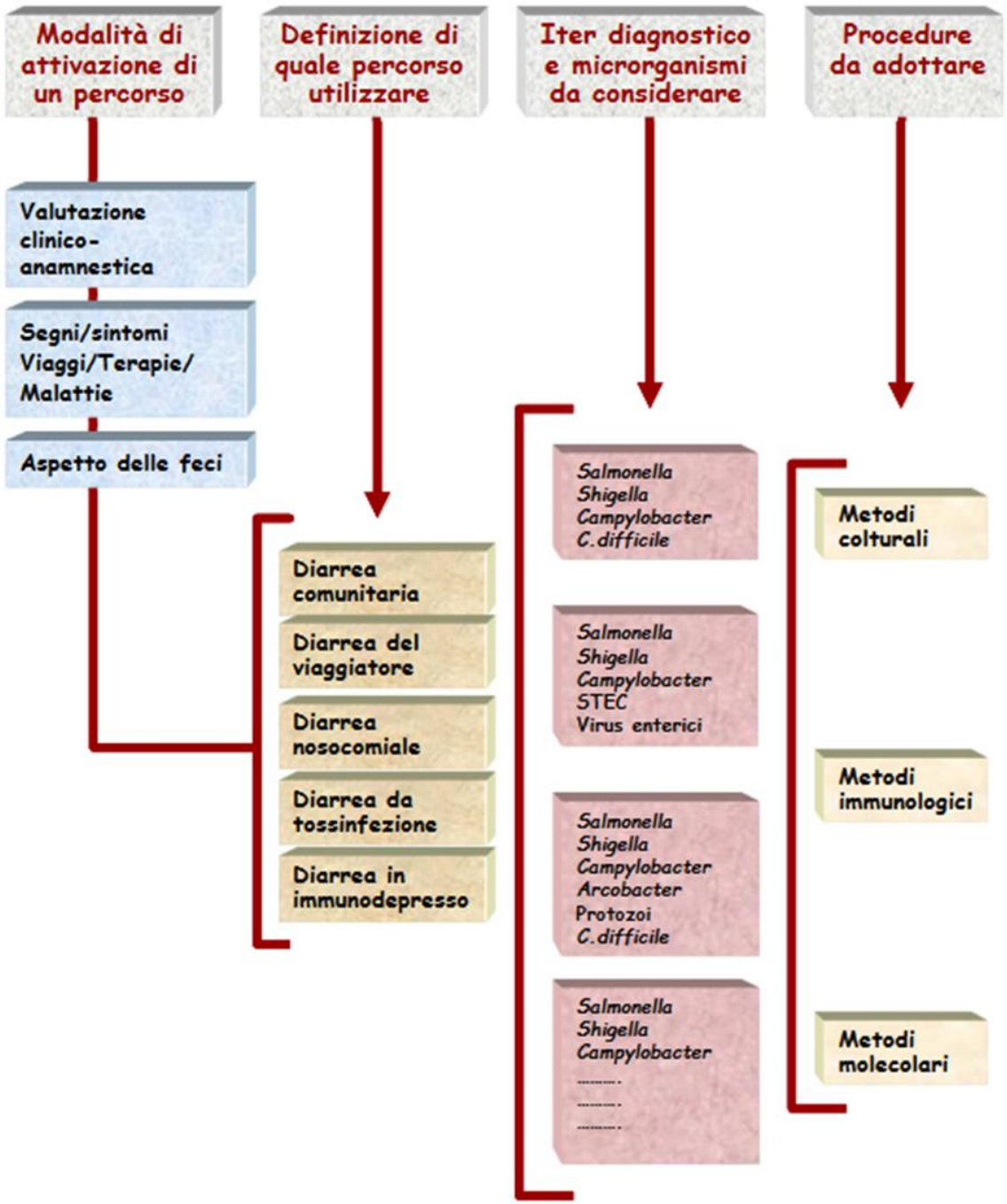
Guerrant RL, Van Gilder T, Steiner TS, Thielman NM, Slutsker L, Tauxe RV, Hennessy T, Griffin PM, DuPont H, Sack RB, Tarr P, Neill M, Nachamkin I, Reller LB, Osterholm MT, Bennish ML, Pickering LK; Infectious Diseases Society of America. Practice guidelines for the management of infectious diarrhea. Clin Infect Dis. 2001 Feb 1;32(3):331-51. doi: 10.1086/318514. Epub 2001 Jan 30. PMID: 11170940.

Classificazione



Anamnesi

- Durata dei sintomi
- Caratteristiche della diarrea
- Sintomi associati
- Potenziali esposizioni (cibo, comunità, rischio occupazionale, viaggi, animali, hobbies)



Caratteristiche della diarrea

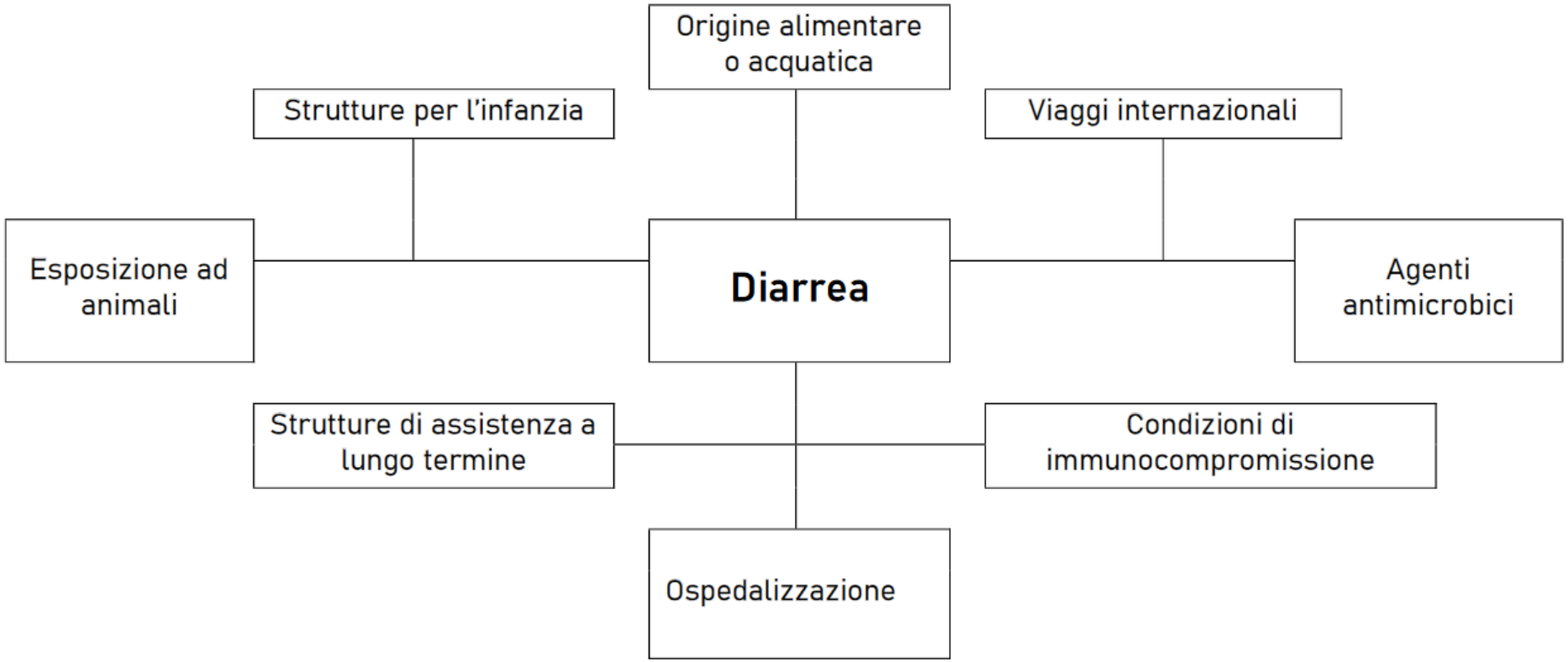
La frequenza e la natura delle feci possono suggerire se la diarrea ha origine nell'intestino tenue o crasso

Pathogen	Small bowel*	Colon°
Bacteria	*Salmonella* *Escherichia coli* *Clostridium perfringens* *Staphylococcus aureus* *Aeromonas hydrophila* *Bacillus cereus* *Vibrio cholerae*	*Campylobacter* *Shigella* *Clostridioides difficile* *Yersinia* *Vibrio parahaemolyticus* Enteroinvasive *E. coli* *Plesiomonas shigelloides* *Klebsiella oxytoca* (rare)
Virus	Rotavirus Norovirus Astrovirus	Cytomegalovirus Adenovirus Herpes simplex virus
Protozoa	*Cryptosporidium* *Microsporidium* *Cystoisospora* *Cyclospora* *Giardia lamblia*	*Entamoeba histolytica*

*tipicamente acquoso, di grande volume e associato a crampi addominali, gonfiore e gas

°spesso si presenta con movimenti intestinali frequenti, regolari, di piccolo volume e spesso dolorosi

Fattori di rischio



Altri fattori di rischio

- L'esposizione ad animali (pollame, tartarughe, zoo) è stata associata all'infezione da Salmonella.

- Viaggiare in paesi a risorse limitate aumenta il rischio di diarrea batterica e comporta anche il rischio di alcune infezioni parassitarie

- Il lavoro negli asili nido è stato associato a infezioni da *Shigella*, *Cryptosporidium* e *Giardia*

- Il *Rotavirus* è da tenere in considerazione sebbene tra le comunità di bambini vaccinati il rischio è sostanzialmente ridotto

Ospite ad alto rischio

- Età ≥70 anni
- Comorbilità, come malattie cardiache, che possono essere esacerbate dall'ipovolemia o dalla rapida infusione di liquidi
- Condizione di immunocompromissione
- Malattia infiammatoria intestinale
- Gravidanza
- Problemi di salute pubblica (ad es. malattie diarroiche negli addetti alla manipolazione degli alimenti, negli operatori sanitari e negli individui negli asili nido)

Contesti epidemici

- epidemie di origine idrica o fecali-orali nella comunità sono state associate a Giardia, Cryptosporidium e norovirus, quindi i test per queste infezioni parassitarie e virali sono appropriati in tali contesti.
- La valutazione di un’epidemia trasmessa dall’acqua richiede un approccio multidisciplinare per il controllo.
- Qualsiasi epidemia richiede la segnalazione dei casi al dipartimento sanitario.

Condizioni da attenzionare

- Presenza di sangue o muco
- Temperatura ≥38,5ºC
- Forte dolore addominale
- Sintomi persistenti
- >6 scariche diarroiche in 24 ore
- Ipovolemia

Esame obiettivo

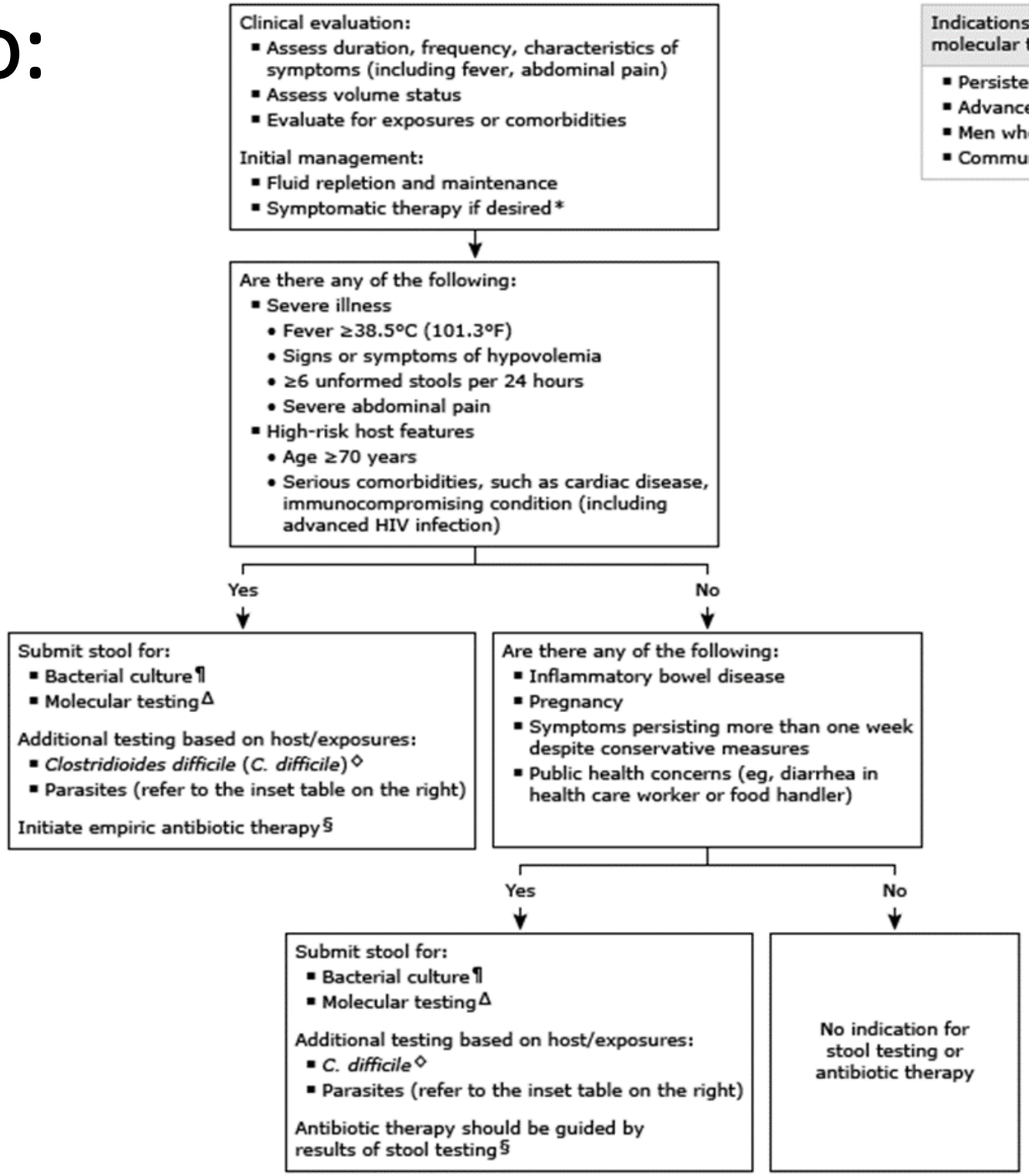
- Volemia: La deplezione di volume può essere suggerita da secchezza delle mucose, diminuzione del turgore cutaneo, ipotensione ortostatica e alterazione del sensorio
- Complicanze:
  - Ileo: distensione addominale, peristalsi assente o intorpidita
  - Peritonite: dolorabilità alla percussione, addome non trattabile o dolorabilità di rimbalzo

Test di laboratorio: esami ematochimici

- Gli esami di laboratorio non sono richiesti di routine per la maggior parte dei pazienti con diarrea acuta
- Se è presente una sostanziale deplezione di volume occorre per individuare disturbi idroelettrolitici o insufficienza renale.
- Le emocolture dovrebbero essere ottenute nei pazienti con febbre alta o con sintomi sistemici
- L'emocromo completo non distingue in modo affidabile le eziologie batteriche della diarrea dalle altre
  - Bassa conta piastrinica: sindrome emolitico-uremica
  - Reazione leucemoide: C. difficile

Test di laboratorio: esami su feci

Per la maggior parte dei pazienti che non presentano malattie gravi o comorbidità ad alto rischio, non è necessario eseguire esami microbiologici delle feci (es. colture o multiplex PCR)

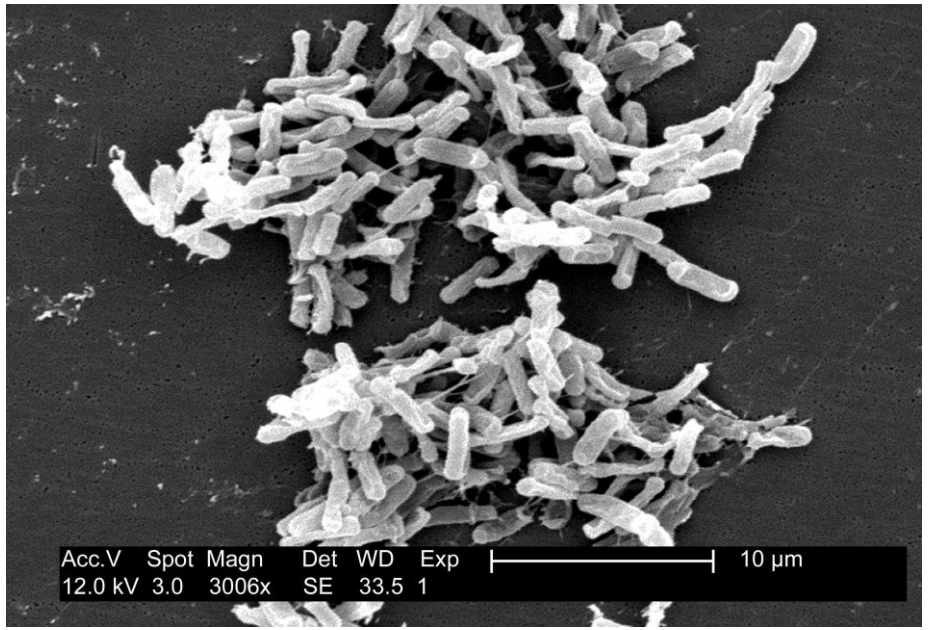


Indications for stool parasite testing (microscopy, molecular testing, and/or antigen testing):

- Persistent diarrhea (>7 days)
- Advanced HIV infection (CD4 <200 cells/microL)
- Men who have sex with men
- Community waterborne outbreak

DIAGNOSI

- **Segni clinici**: diarrea (>3 evacuazioni/die di feci liquide) non altrimenti spiegata
- **Segni laboratoristici:** Leucocitosi: WBC >15.000 cell/mL (forme gravi), WBC > 50.000 cell/mL (forme fulminanti)
- **Coprocoltura**
- Esame immunoenzimatico per la **ricerca delle tossine A e B** e **GDH**
- **PCR o multiplex PCR (FilmArray)**
- **RCS**: le pseudomembrane distintive del CDI sono raramente osservate tra i pazienti IBD. Può essere utile per valutare l'estenzione e la severità della malattia e per la diagnosi differenziale con colite da CMV, amebiasi e colite ischemica (cause importanti di diarrea sanguinolenta in pz IBD).
- **TC addome**: in caso di distensione addominale, febbre, ileo paralitico, e/o instabilità emodinamica.

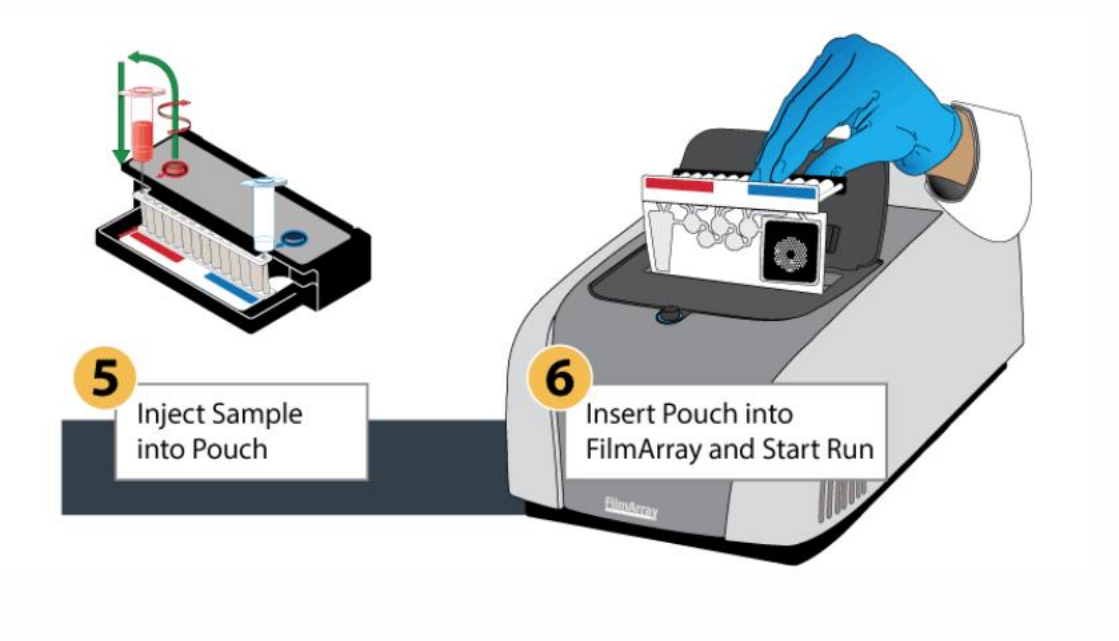


"Goldman-Cecil Medicine" 25th edition

FILM ARRAY

DEFINIZIONE

- Il pannello GI PCR BioFire FilmArray è una tecnica di metagenomica in grado di **identificare simultaneamente gli acidi nucleici di batteri, virus e parassiti** presenti nel campione di feci.
- Ha una **sensibilità e specificità clinica dal 95% al 100%** per tutti i target.
- Il pannello GI PCR analizza **22 analiti** inclusi 13 batteri, 5 virus e 4 parassiti tra cui Campylobacter, C. difficile (tossina A/B), Salmonella, Yersinia enterocolitica, Vibrio, E. coli enteroaggregativo, E. coli enteropatogeno, E. enterotossigeno coli, E. coli produttore di tossine Shiga-like,



LIMITE DEL TEST

Il test GI PCR non può distinguere tra colonizzazione e infezione attiva, un dato che può essere particolarmente rilevante nei pazienti con IBD che possono manifestare alti tassi di colonizzazione asintomatica.

"Goldman-Cecil Medicine" 25th edition

Pannelli molecolari

- Nella maggior parte dei casi, vanno ad aggiungersi, integrando e non sostituendo, le metodiche diagnostiche tradizionali che risultano ancora necessarie, per avere a disposizione gli isolati microbici su cui eseguire saggi fenotipici
- È necessaria un'attenta correlazione clinica quando si interpretano i risultati
  - rilevano materiale genetico che non sempre riflette l'infezione con un organismo vitale
  - l'identificazione di più di un agente patogeno non è rara
  - necessaria sempre conferma colturale (sanità pubblica e antibiogramma)

Trattamento

Recommendation	Ranking[a]
Initiate rehydration (oral whenever possible)	A-I
Perform a thorough clinical and epidemiological evaluation for any significant diarrheal illness (profuse dehydrating, bloody or febrile diarrhea, or illness in infants, elderly, or immunocompromised patients). That is, ascertain how the illness began; stool characteristics (frequency and quantity); symptoms or signs of hypovolemia; travel history; whether the patient attends a day care center; whether the patient has ingested raw or undercooked meat, raw seafood, or raw milk; whether the patient's contacts are ill; the patients sexual contacts, medications, and other medical conditions, if any.	A-II
Perform selective fecal studies (as shown in figure 1)	B-II
Institute selective therapy for	
Traveler's diarrhea	A-I
Shigellosis	A-I
Campylobacter infection	B-II
Avoid administering antimotility agents with bloody diarrhea or proven infection with Shiga toxin–producing *Escherichia coli*	E-I
Selectively administer available vaccines[b] and, for travelers to (or residents of) areas where typhoid is endemic, administer typhoid vaccine (parenteral Vi or oral Ty21A)	B-II

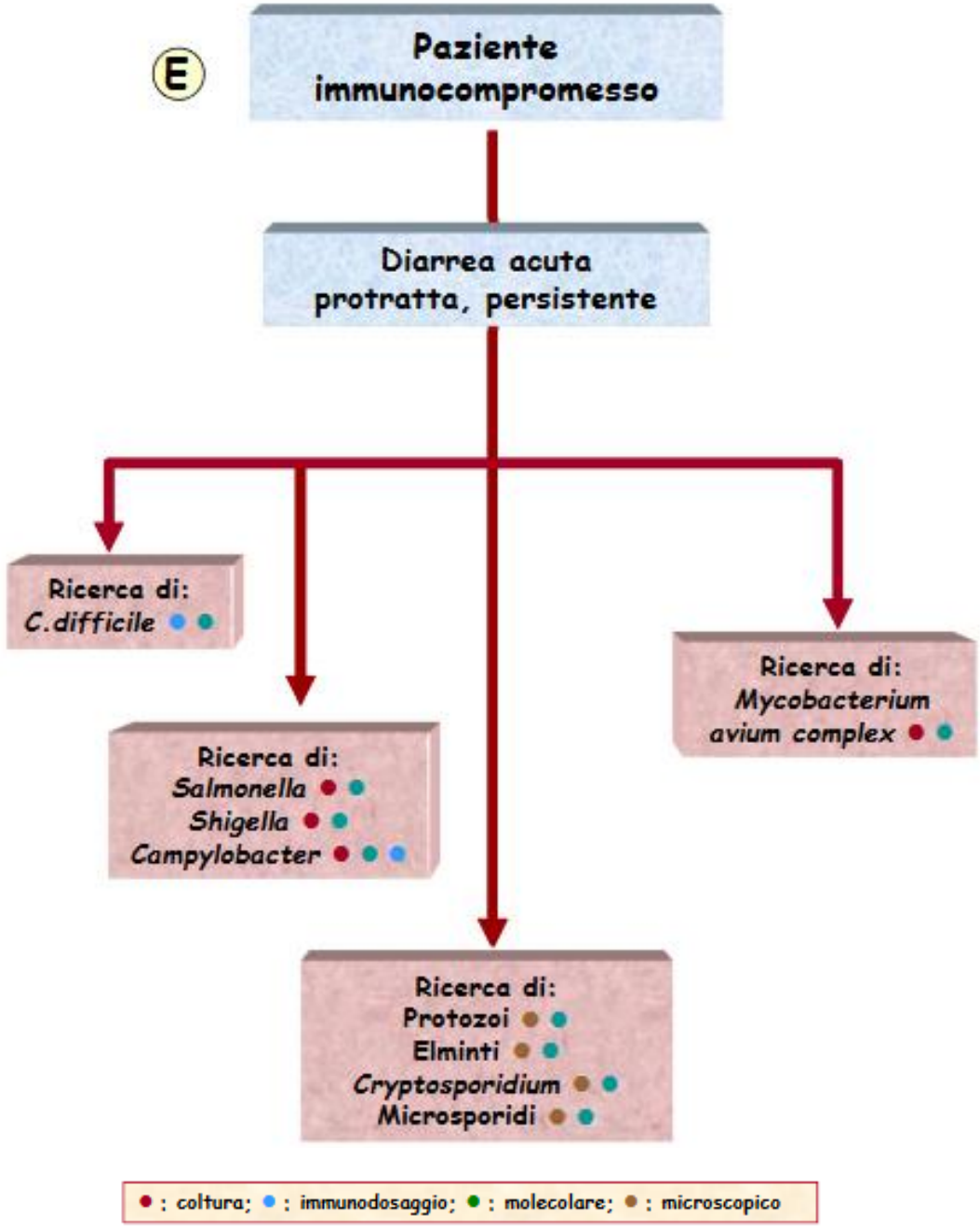
[a] Letters indicate the strength of the recommendation and Roman numerals indicate the quality of evidence supporting it, respectively (see Table 1).

[b] Oral live (103 HgR) and killed (WCBS) cholera vaccines are available outside the United States for travelers to areas where cholera is endemic, although diarrhea is uncommon in careful travelers (B-II).

Guerrant RL, Van Gilder T, Steiner TS, Thielman NM, Slutsker L, Tauxe RV, Hennessy T, Griffin PM, DuPont H, Sack RB, Tarr P, Neill M, Nachamkin I, Reller LB, Osterholm MT, Bennish ML, Pickering LK; Infectious Diseases Society of America. Practice guidelines for the management of infectious diarrhea. Clin Infect Dis. 2001 Feb 1;32(3):331-51. doi: 10.1086/318514. Epub 2001 Jan 30. PMID: 11170940.

Immunocompromesso

- eziologie non infettive/parainfettive
  - **Malattie infiammatorie croniche intestinali**
  - **Farmaci**
  - GVHD nei riceventi un trapianto di cellule staminali
  - Tiflite (enterocolite neutropenica)
- sebbene i tipici patogeni gastrointestinali siano organismi causali comuni nei pazienti immunocompromessi con diarrea acuta, tali pazienti presentano un rischio maggiore di infezioni da patogeni gastrointestinali meno comuni, in particolare
  - Parassiti -> coltura e microscopia
  - CMV -> endoscopia con biopsia



Cancer Treatment Reviews 109 (2022) 102440

Contents lists available at ScienceDirect

Cancer Treatment Reviews

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ctrv

Systematic or Meta-analysis Studies

Immune checkpoint Inhibitor–Induced diarrhea and Colitis: Incidence and Management. A systematic review and Meta-analysis

Dorte Lisbet Nielsen [a,*], Carsten Bogh Juhl [b,c], Inna Markovna Chen [a], Lauge Kellermann [d], Ole Haagen Nielsen [d]

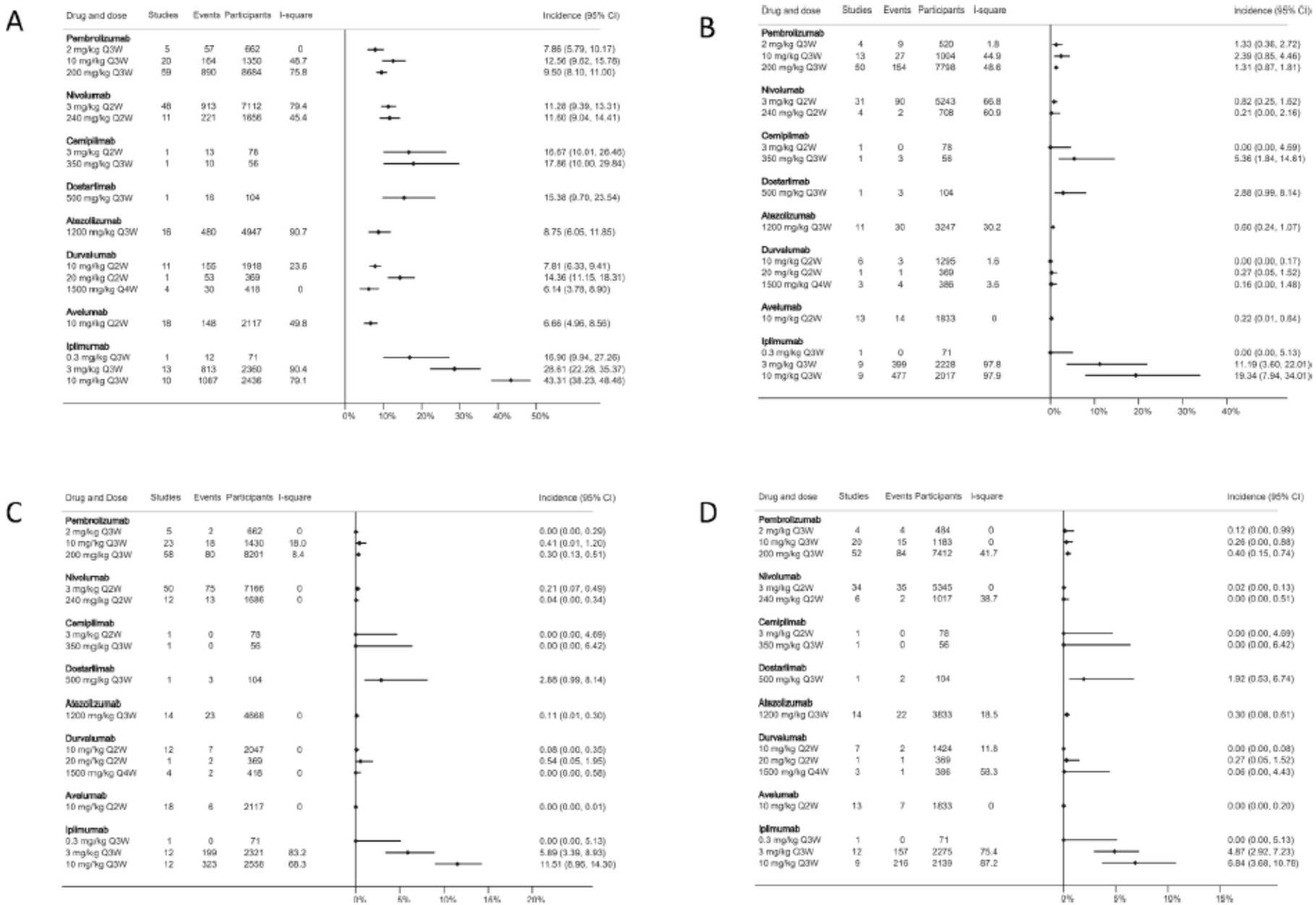


Fig. 1. Forest plots of the incidences of grade 1–4 diarrhea (A) and colitis (B) and grade 3–4 diarrhea (C) and colitis (D) following immune checkpoint inhibitor therapy.

Caso Clinico

- M, 67 aa
- Anamnesi patologica remota
  - Diabete mellito di tipo II
  - Insufficienza renale cronica (stadio 3b KDIGO)
  - Cardiopatia ischemica cronica
  - Scompenso cardiaco
  - Anemia ipocromica microcitica
  - <u>Rettocolite ulcerosa</u>

Caso Clinico

- Anamnesi patologica prossima
  - Nel mese precedente il ricovero comparsa di alvo diarroico per cui assumeva terapia antibiotica non meglio specificata con risoluzione della sintomatologia nell'arco di 10 giorni.
  - Le due settimane precedenti il ricovero insorgevano malessere generalizzato ed astenia a cui seguivano episodi febbrili (acme 38°C) ed episodi di emesi, disuria, pollachiuria e urgenza minzionale.
  - Per la persistenza della sintomatologia accedeva al PS ove effettuava emocolture al picco febbrile, urinocoltura, esami ematochimici (evidenza di leucocitosi neutrofila con WBC 14.000, HB 8.6 g/dl, creatinina 2.2 mg/dL, PCT 0.68 ng/ml).
  - Eseguiva inoltre, RX diretta addome (negativa), RX torace (negativa). Veniva valutato dall'infettivologo che consigliava di intraprendere terapia con piperacillina/tazobactam 4.5 gr x 2/die e poneva indicazione a ricovero in regime di degenza ordinaria.

Caso Clinico

- Condizioni cliniche all’ingresso
  - Apiretico, vigile, orientato nel tempo e nello spazio. Parametri vitali nella norma
  - EO torace: murmure vescicolare normotrasmesso su tutto l’ambito in assenza di rumori patologici aggiunti
  - EO cardiovascolare: attività cardiaca ritmica, toni validi, soffio sistolico 2/6 Levine sui focolai della base, non edemi declivi
  - EO addome: globoso, trattabile, non dolente né dolorabile alla palpazione superficiale e profonda.

Caso Clinico

Esami in ingresso

- emocolture (2/3 positive per *K. oxytoca*)
- urinocoltura (positiva per *K. oxytoca*).
- coprocoltura (negativa)
- ricerca di antigene GDH e tossine A e B di *C. difficile* (negative)
- filmarray su feci (identificazione di *E. coli* enteropatogeno

Esame	Risultato	Unità Misura	Valori di Riferimento
Ricerca acidi nucleici (met.PCR multiplex-FilmArray)			
Batteri enteropatogeni DNA	**POSITIVO**		
Virus enterici	**Negativo**		

E' STATO RILEVATO ACIDO NUCLEICO DI E.coli enteropatogenico(EPEC) Saggio eseguito con metodo FilmArray Pannello Gastrointestinali che permette la ricerca degli acidi nucleici dei seguenti patogeni:
Batteri: Campylobacter; Clostridium difficile (Tossina A/B); Pleiomonas shigeloides; Salmonella; Yersinia enterocolitica; Vibrio (Vibrio cholera); Shigella/E.coli enteroinvasivo (EIEC) E.coli enteroaggregativo (EAEC); E.coli enteropatogenico(EPEC); E.coli enterotossigeno (ETEC); E.coli produttore di tossina Shiga-like (stx1/stx2); E.coli O157; Shigella/E.coli enteroinvasivo (EIEC
Parassiti: Cryptosporidium; Cyclospora cayetanensis; Entamoeba histolytica; Giardia lamblia.
Virus: Adenovirus F 40/41; Astrovirus; Norovirus GI/GII; Rotavirus A; Sapovirus

M – 64 anni

- Colite ulcerosa (Procto-sigmoidite) in fase di attività severa (3/4 sec. e-Mayo score)
- A novembre 2023 riferisce 10 ev/die con femi semiformate, alcune con sangue e muco. A seguito del riscontro di positività per Clostridium difficile (ricerca su feci di Tossina A/B e GDH), su consulenza infettivologica, iniziava terapia antibiotica domiciliare con Vancomicina 250 mgx3 per 10 giorni, con beneficio e negativizzazione della ricerca di Tossina A/B e GDH su feci.
- A gennaio 2024 per peggioramento del quadro clinico (dolore addominale di tipo crampiforme e tenesmo associato ad alvo caratterizzato da 7-10/ev/die di feci liquide con sangue e muco) veniva risottoposto a film array con riscontro di positività al *Clostridium difficile* per cui veniva ricoverato. Durante la degenza veniva sottoposto a:

  - **FilmArray** (ricerca acidi nucleici met. PCR multiplex): Positiva la ricerca di ac.nucleici per C. difficile toxin A/B ed E.coli enteropatogenico (EPEC).
  - **Esame batteriologico delle fec i(immunoenzimatico):** ricerca di C. difficile GDH: **Positivo** e tossina A/B **negativo.**

  In considerazione dei risultati degli esami è stata, pertanto, richiesta consulenza infettivologica che ha posto indicazione ad intraprendere terapia con:
  Fidaxomicina 200 mg per os ogni 12 ore per dieci giorni e successivamente
  Bezlotoxumab 700 mg/ev in singola somministrazione.
- Il paziente veniva dimesso in buone condizioni generali, con netto miglioramento del quadro clinico, senza dolore addominale. Alvo caratterizzato da 1-2ev/die di feci semi-formate senza sangue né muco.

M - 83 anni

- Colite ulcerosa (Pancolite) in fase di attività moderata (3 sec. e-Mayo Score)
- Nel mese di marzo 2024, riferiva alvo caratterizzato da 10 evac/die di feci semiliquide/liquide con sangue e muco ed episodi di incontinenza fecale per cui veniva sottoposto a ricovero ospedaliero. Durante la degenza il paziente veniva sottoposto a:

  - FilmArray (ricerca acidi nucleici met. PCR multiplex): Positiva la ricerca di ac.nucleici per C. difficile toxin A/B.
  - Esame batteriologico delle feci: ricerca di C. difficile GDH: **Positivo** e tossina A/B **negativo**.

  Per tale motivo veniva richiesta **consulenza infettivologica** in seguito della quale si introduceva in terapia: Fidaxomicina 200 mg ogni 12 ore per os per 10 giorni.
- Al momento delle dimissioni, il paziente si presentava in discrete condizioni di salute. Alvo caratterizzato da circa 3-4 evacuazioni die di feci non formate con presenza di muco, in assenza di dolore addominale.
- Successivamente dopo 10 giorni dalla dimissione ci ricontattava per riacutizzazione della diarrea (8 evac/die), per cui si introduceva in terapia Topster supposte 1 la mattina e 1 la sera. Inoltre si eseguiva screening pre-biologico per valutare inizio di terapia con Vedolizumab.

INFEZIONE DA CD
(popolazione generale)

- **Epidemiologia**: 20-27% delle infezioni da CD ogni anno sono comunitarie, con un' incidenza di 20-30 casi ogni 100.000 abitanti
- **Fattori di rischio:** terapie antibiotiche, età avanzata, permanenza in strutture ospedaliere
- **Manifestazioni cliniche tipiche**:diarrea acquosa, dolore addominale di tipo crampiforme, nausea e febbricola, ipotensione ed ipovolemia, spesso nel setting di recente terapia antibiotica o accesso a strutture sanitarie.
  Agli esami di laboratorio: WBC > 15,000 cells/mL e leucociti fecali.
- **Prevenzione**: utilizzo DPI, ridurre l'utilizzo inappropriato di Fluorochinoloni

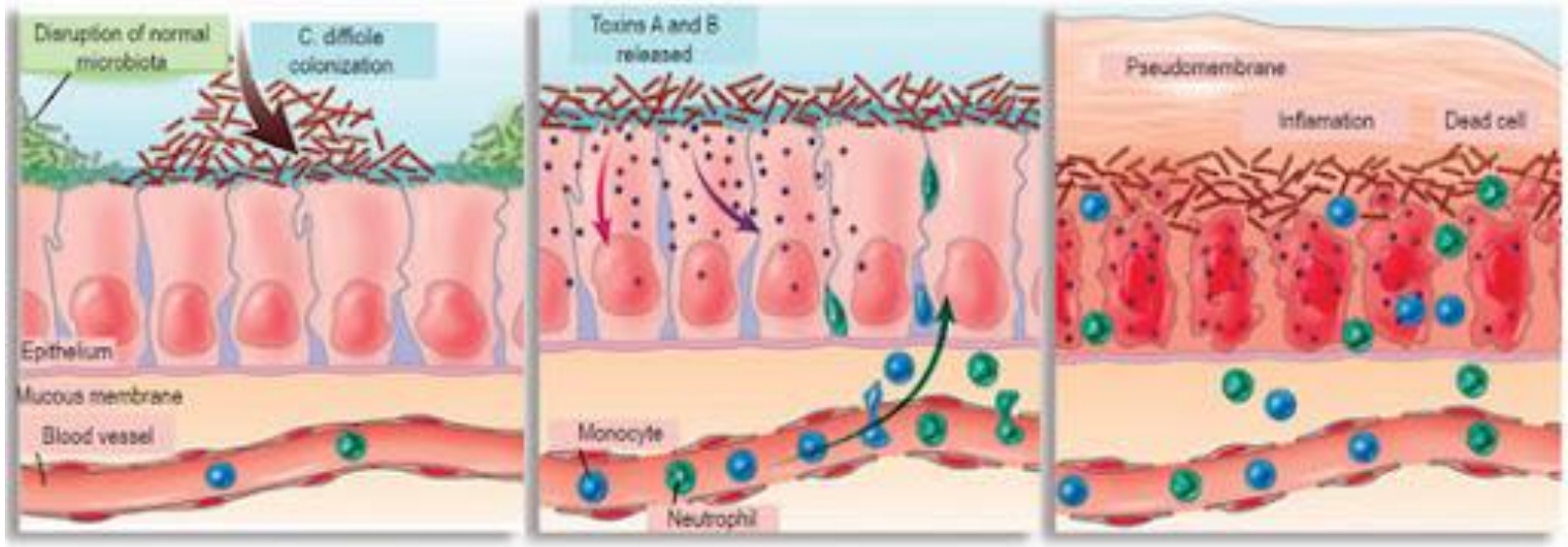


Figure 1. Pathogenesis of C. difficile infections. Taken and modified from Reference 2.

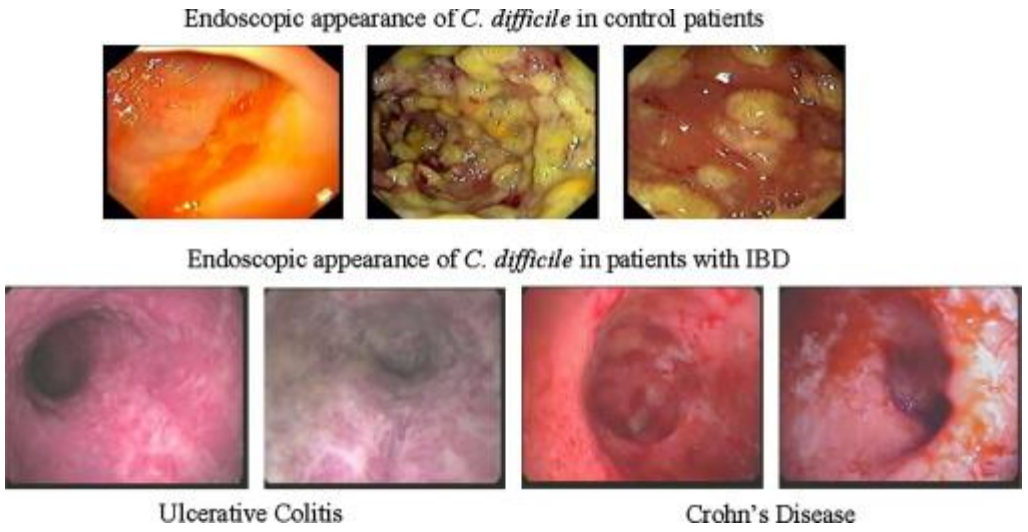
"Goldman-Cecil Medicine" 25th edition

INFEZIONE DA CD

(In pazienti IBD)

- **Incidenza**: IBD aumenta il rischio di CDI di 5 volte rispetto alla popolazione generale, anche nei soggetti giovani, non sottoposti a recente terapia antibiotica e/o ricovero ospedaliero
- **Chi è più a rischio?** IBD con coinvolgimento del colon, accesso in PS, ricovero ospedaliero, utilizzo di FANS
- **Fenotipo clinico**: simile ad un flare sintomatico di IBD
- **Classificazione IDSA (Infectious Diseases Society of America)**

1.forme non severe: WBC≤15,000 cells/mL e creatininemia <1.5 mg/dL, 2.forme severe WBC>15,000 cells/mL e/o creatininemia ≥1.5 mg/dL, 3.forme fulminanti: ipotensione, ileo paralitico o megacolon tossico.



"Goldman-Cecil Medicine" 25th edition

Digestive Diseases and Sciences (2021) 66:547–553
https://doi.org/10.1007/s10620-020-06205-6

ORIGINAL ARTICLE

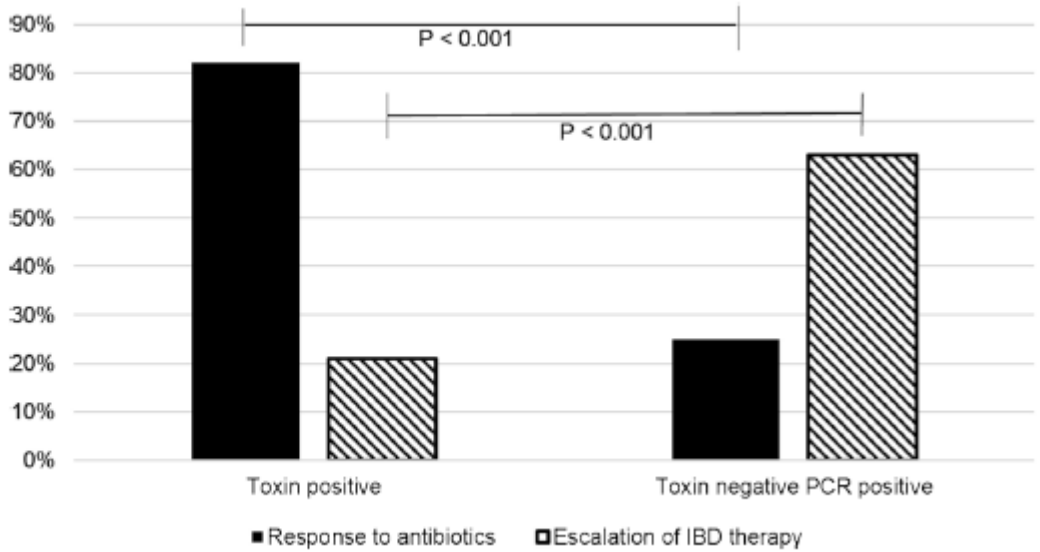
Diagnostic Modality of *Clostridioides difficile* Infection Predicts Treatment Response and Outcomes in Inflammatory Bowel Disease

Annu Gupta[1] · Christopher Wash[1] · Yingxing Wu[1] · Dario Sorrentino[1,2] · Vu Q. Nguyen[1]

Aims This study aimed to examine the response to antibiotics and risk of IBD therapy escalation in Toxin+ versus Toxin- PCR+ patients.

Results Among 92 patients included, 61% had Crohn's disease and 39% had ulcerative colitis. 70% tested Toxin-PCR+. 60% received vancomycin or fidaxomicin to treat CDI. 82% of Toxin+ patients responded to antibiotics compared to 25% of Toxin-PCR+ patients ($p < 0.001$).

Fig. 1 Response to CDI therapy and escalation of IBD therapy in Toxin-positive compared to Toxin-negative PCR-positive patients



Conclusions Toxin+ compared to Toxin-PCR+ IBD patients had a significantly higher rate of response to antibiotics and lower chances of requiring IBD therapy escalation. Future outcome studies involving CDI in IBD patients should be stratified by modality of diagnosis.

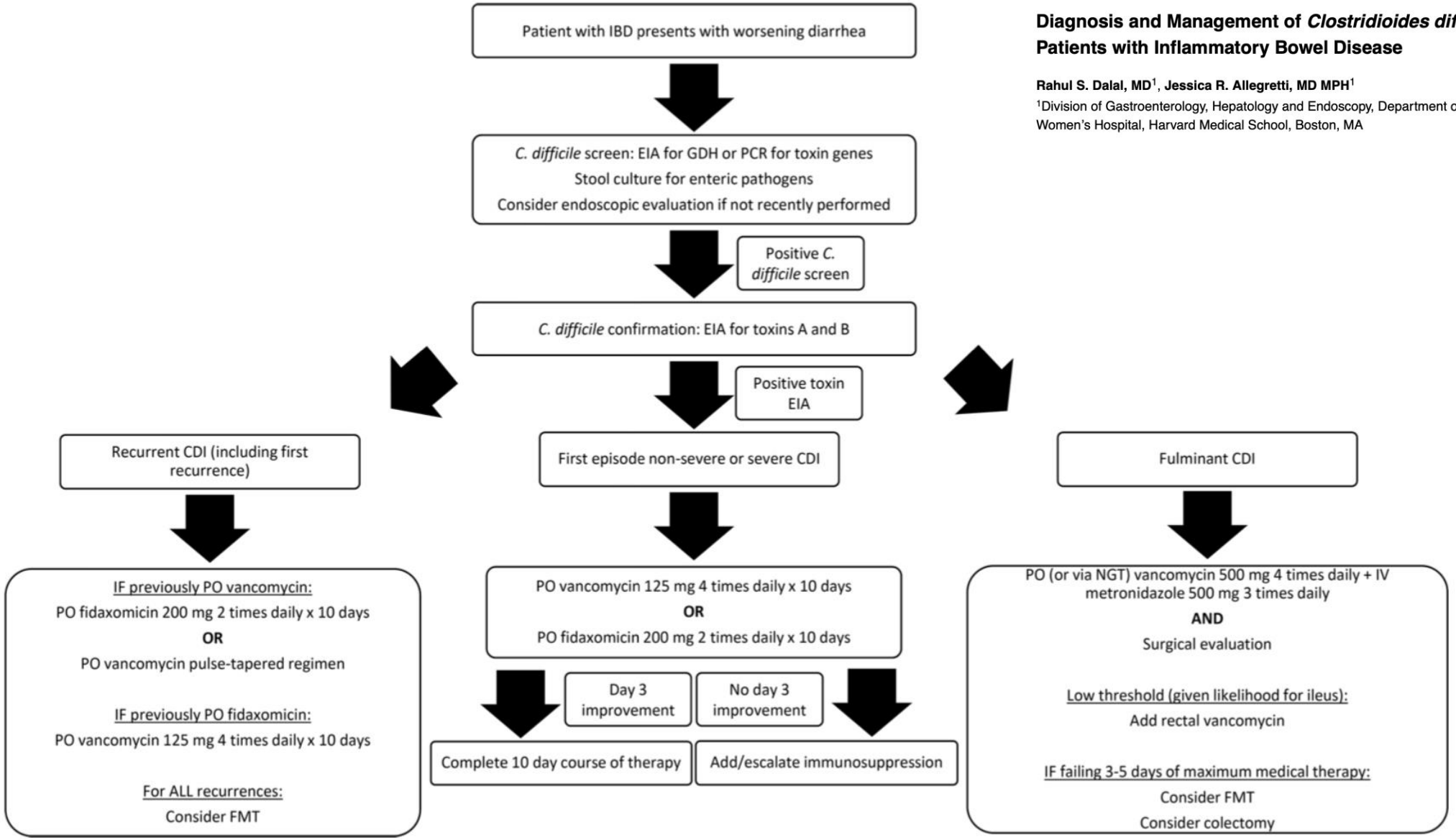
PROTOCOLLO DIAGNOSTICO-TERAPEUTICO

HHS Public Access
Author manuscript
Curr Opin Gastroenterol. Author manuscript; available in PMC 2022 July 01.

Published in final edited form as:
Curr Opin Gastroenterol. 2021 July 01; 37(4): 336–343. doi:10.1097/MOG.0000000000000739.

Diagnosis and Management of *Clostridioides difficile* Infection in Patients with Inflammatory Bowel Disease

Rahul S. Dalal, MD[1], Jessica R. Allegretti, MD MPH[1]
[1]Division of Gastroenterology, Hepatology and Endoscopy, Department of Medicine, Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, MA



Taylor & Francis
Taylor & Francis Group

Expert Review of Vaccines

19 Feb 2024.

ISSN: (Print) (Online) Journal homepage: www.tandfonline.com/journals/ierv20

Combatting infectious diarrhea: innovations in treatment and vaccination strategies

Vivek P. Chavda, Suneetha Vuppu, Toshika Mishra, Sathvika Kamaraj, Nikita Sharma, Swati Punetha, Anand Sairam, Dixa Vaghela, Narges Dargahi & Vasso Apostolopoulos

Preventing infectious diarrhea necessitates:

- a comprehensive strategy that includes vaccination against targeted pathogens
- advocating for proper hygiene practices, ensuring access to safe water and sanitation,
- educating communities on appropriate food handling practices.
- maintaining sufficient nutrition

- Vaccines targeting Shigella and ETEC are in development stages, with ongoing clinical trials assessing their efficacy. A norovirus vaccine, in preliminary studies is being evaluated, vaccines against Campylobacter jejuni, a prevalent bacterial cause of diarrhea, is also being evaluated.

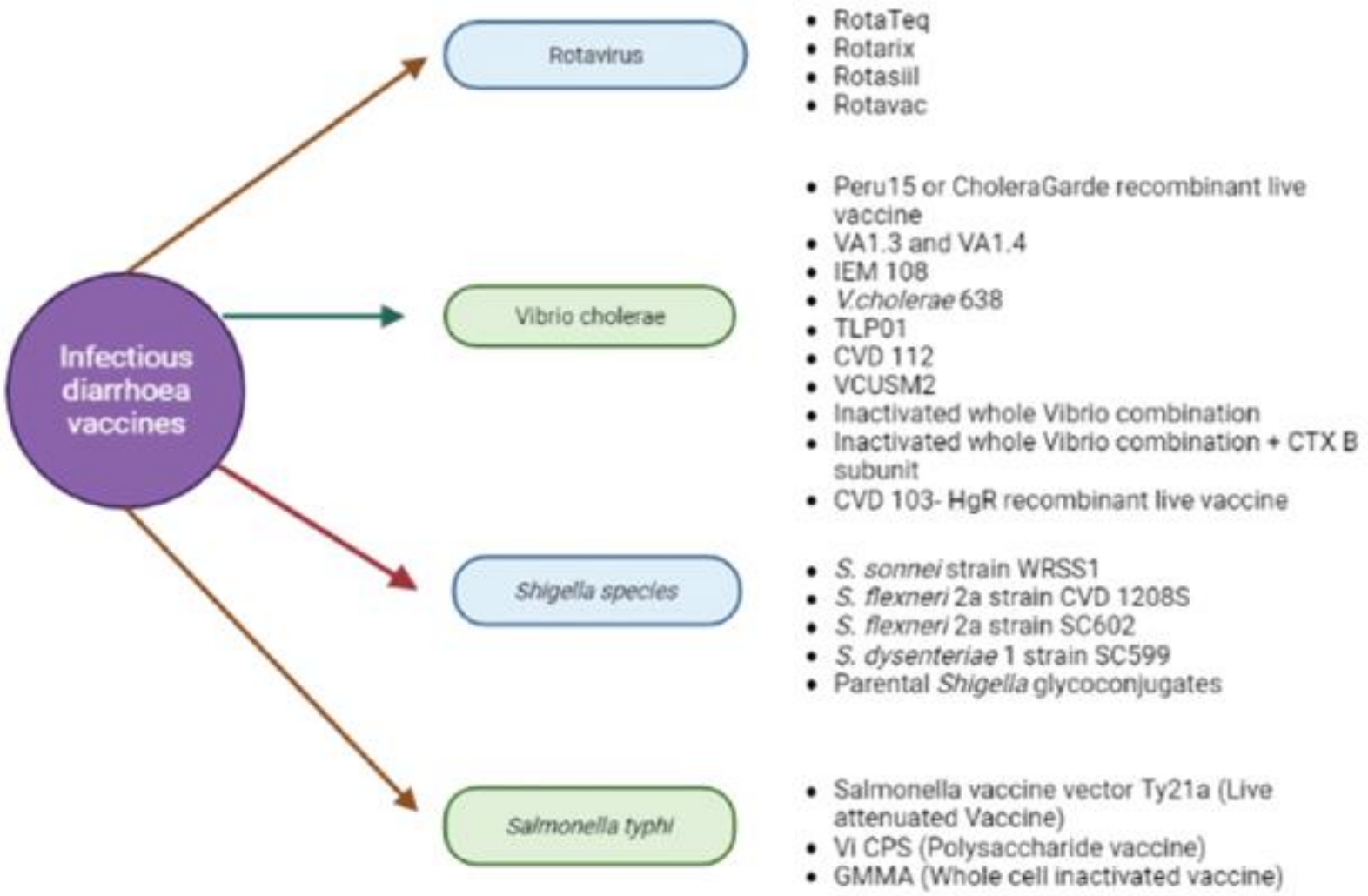


Figure 4. Classification of vaccines.

Despite the well-established burden of infectious diarrheal diseases worldwide, there are currently only licensed vaccines for rotavirus, cholera, and typhoid fever based on Salmonella typhi.

thank you
danke
謝謝
рахмат
ngiyabonga
teşekkür ederim
gracias
спасибо
Баярлалаа
dank je
tapadh leat
obrigado
merci
bedankt
dziękuję
hvala
mauruuru
go raibh maith agat
mochchakkeram
sukriya
kop khun krap
taiku
takk
arigatô
dakujem
grazie
terima kasih
감사합니다
ありがとう
merci
merci
merci