

اسهال ناشی از مصرف

آنتی‌بیوتیک‌ها

ترجمه: دکتر سید محمد صدر

آنتی‌بیوتیک و همچنین عامل تمامی کولیت‌های پسودومامبرانوس است. عفونت با کلستریدیوم‌دی‌فی‌سایل تقریباً همیشه با مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها آغاز می‌شود. اسهال فقط با آزاد شدن سموم (A,B)^(۱) ایجاد شده که باعث آسیب و التهاب مخاط می‌گردند. احتمال پیدایش اسهال ناشی از کلستریدیوم‌دی‌فی‌سایل در بیماران مبتلا به بیماری شدید همزمان و افراد مسن، بویژه اشخاص بالای ۶۵ سال زیاد است. نوزادان اغلب به کلستریدیوم‌دی‌فی‌سایل آلوده می‌شوند ولی تعداد کمی از آنها علائم آلودگی را دارند. حساسیت به کولیت ناشی از کلستریدیوم‌دی‌فی‌سایل ظاهراً به محض

تقریباً تمام آنتی‌بیوتیک‌ها می‌توانند ایجاد اسهال بکنند. در اغلب این موارد علت ایجاد اسهال مشخص نیست. در بعضی موارد، کلستریدیوم‌دی‌فی‌سایل (Clostridium Difficile) مسئول بروز اسهال می‌باشد. در موارد دیگر مکانیسم دارویی ویژه (drug-specific mechanism) مثل غیرفعال شدن لیپاز توسط تتراسیکلین، متصل شدن اسیدهای صفراوی به نئومایسین و یا تسریع زمان عبور روده‌ای توسط اریترومایسین وجود دارد. در این مقاله عفونت با کلستریدیوم‌دی‌فی‌سایل مورد بررسی قرار می‌گیرد.

اپیدمیولوژی یا همه‌گیری شناسی:

عفونت با کلستریدیوم‌دی‌فی‌سایل که در ده سال اخیر رو به افزایش است، عامل حدود ۲۰٪ از اسهال‌های بدون کولیت ناشی از مصرف

۱- ارگانیزم دو نوع سم تولید می‌کند: سم A که باعث انتریت هموراژیک در سنجش لوله ایلئوم خرگوش می‌گردد و سم قویتر B که ایجاد آسیب سلولی می‌کند (م)

یکساله شدن کودک شروع می‌شود.
کلستریدیوم‌دی‌فی‌سایل در روده تقریباً ۳٪
از بزرگسالان وجود دارد. میزان آلودگی به این
باکتری در بیمارستان بیشتر است.
در یک مطالعه، ۲۱٪ از ۳۳۹ بیماری که در

● اسهال ناشی از کلستریدیوم
دی‌فی‌سایل اغلب با آنتی‌بیوتیک
درمانی ایجاد می‌شود که از راه
خوراکی کاملاً جذب نشده یا توسط
آنتی‌بیوتیک تزریقی ایجاد می‌شود که
سیکل روده‌ای کبدی داشته و یا عملاً
دفع صفاوی دارند. ●

زمان ورود به بیمارستان دارای کشت منفی
بودند، در مدت اقامت در بخش عمومی پزشکی
به کلستریدیوم‌دی‌فی‌سایل آلوده شدند (زمان
متوسط مابین ورود به بیمارستان و آلودگی
۱۲ روز بوده است). بیمارانی که به
کلستریدیوم آلوده بوده ولی به اسهال مبتلا
نمی‌باشند به عنوان منبع آلودگی برای دیگران
محسوب نمی‌شوند. شیوع اسهال ناشی از
کلستریدیوم‌دی‌فی‌سایل در بیمارستانها،
خانه‌های مراقبت بچه و مطهای مراقبت
بیماران امری عادی است. اسهال ناشی از
کلستریدیوم‌دی‌فی‌سایل بدون ارتباط با
آنتی‌بیوتیک و اسپورادیک بندرت اتفاق می‌افتد.

ویژگیهای بالینی:

اسهال ناشی از آلودگی به

کلستریدیوم‌دی‌فی‌سایل از اسهال با شدت
متوسط تا شدید متغیر بوده و بعلت ایجاد
کولیت پسودومامبرانوس تهدید کننده زندگی
است. معمولاً علائم ۴ تا ۷ روز بعد از شروع
آنتی‌بیوتیک درمانی یا مدت کوتاهی بعد از قطع
درمان ظاهر شده ولی میتوانند چندین هفته پس
از خاتمه درمان بوجود آیند. اکثر بیماران
علامت‌دار مبتلا به اسهال شدید بدبو، آبیکی
همراه با درد شکمی بوده ولی روی هم رفته از
دست رفتن مایع از بدن کم است. بهبودی
معمولاً بعد از ۱۰-۳ روز با درمان ویژه و یا
بدون آن حاصل می‌شود. مهمترین ویژگی‌ها
در یک بیمار مبتلا به کولیت پسودومامبرانوس
شامل اسهال زیاد و مداوم، درد شکم، تب و
لوکوسیتوز مشخص می‌باشد. در بعضی
موارد مگاکولون سمی با ورم شکم ولی بدون
اسهال ایجاد می‌شود. علائم معده - روده‌ای
ناشی از مصرف یک آنتی‌بیوتیک که مربوط به
آلودگی کلستریدیوم‌دی‌فی‌سایل نباشد معمولاً
بلافاصله پس از قطع مصرف دارو مشخص
می‌شود.

نقش آنتی‌بیوتیک‌ها:

اسهال ناشی از کلستریدیوم‌دی‌فی‌سایل
اغلب با آنتی‌بیوتیک درمانی ایجاد می‌شود که
از راه خوراکی کاملاً جذب نشده یا توسط
آنتی‌بیوتیک تزریقی ایجاد می‌شود که سیکل
روده‌ای کبدی داشته و یا عملاً دفع صفاوی
دارند. اغلب این موارد همراه با مصرف
آنتی‌بیوتیک‌های بتالاکتام وسیع‌الطیف از قبیل

آموکسی‌سیلین و آمپی‌سیلین، سفالوسپورین‌ها از قبیل سفیکسیم، سفوروکسیم، سفرادین و سفالکسین، یا با سیپروفلوکساسین می‌باشد. این همراهی ممکن است انعکاس مصرف فراوان این آنتی‌بیوتیک‌ها و یا تشویق به گزارش موارد باشد. در گذشته کلیندامایسین به عنوان عامل ایجاد کننده کولیت پسودومامبرانوس مطرح بود ولی در حال حاضر بدلیل محدود شدن مصرف آن نقش کمتری در این مورد دارد. مصرف توأم آنتی‌بیوتیک‌ها و یا تکرار مصرف آنها نیز خطر آلودگی با کلستریدیوم‌دی‌فی‌سایل را افزایش می‌دهد.

با مصرف محتاطانه آنتی‌بیوتیک‌های وسیع‌الطیف، یا استفاده از رژیم‌های درمانی متعدد و تکرار شونده کاهش می‌یابد. بیماران بستری در بیمارستان که با مصرف یک آنتی‌بیوتیک درمان می‌شوند و دچار اسهال می‌شوند، باید مظنون به آلودگی به کلستریدیوم‌دی‌فی‌سایل باشند و اگر این موضوع تأیید شد باید ایزوله شوند. اقدامات بهداشتی شدید از قبیل شستشوی دست توسط بیماران و کارکنان، تمیز کردن وسایل و سطوح، معمولاً باعث کاهش انتقال عفونت به دیگران می‌شود.

● خطر شیوع آلودگی به کلستریدیوم‌دی‌فی‌سایل با مصرف محتاطانه آنتی‌بیوتیک‌های وسیع‌الطیف، یا استفاده از رژیم‌های درمانی متعدد و تکرار شونده کاهش می‌یابد. ●

درمان:

به محض بروز اسهال در بیماران، درمان با آنتی‌بیوتیک باید هرچه زودتر قطع شود. در صورتیکه نیاز به مصرف آنتی‌بیوتیک برای درمان بیماری اصلی باشد باید با آنتی‌بیوتیکی که احتمال بروز این نوع عارضه با آن کمتر است جایگزین شود. آنتی‌بیوتیک‌هایی مثل بنزیل‌پنی‌سیلین، کینولون‌ها، یک گلیکوپپتید یا یک آمینوگلیکوزید تزریقی که به تناسب نوع آلودگی جایگزین می‌شوند.

تشخیص عفونت با کلستریدیوم‌دی‌فی‌سایل: تشخیص عفونت با کلستریدیوم‌دی‌فی‌سایل، مرتبط با وجود سموم در مدفوعی است که برای اندازه‌گیری آنها سنجش کشت سلول و یا Immunoassay به کار می‌رود. چنین سنجش‌هایی که بر روی نمونه‌هایی از مدفوع انجام می‌گیرد، سریع، ساده و ارزان هستند، منتها بطور روتین انجام نمی‌شوند. جهت تشخیص کولیت پسودومامبرانوس ممکن است از روش Sigmoidoscopy (مشاهده و معاینه قسمت درونی قولون سیگموئید) و Proctoscopy (دیدن مستقیم راست روده) استفاده شود.

جلوگیری و کنترل:

خطر شیوع آلودگی به کلستریدیوم‌دی‌فی‌سایل

مکرر بیماری پیشنهاد شده است. با این وجود عود بیماری به عنوان یک مشکل باقی می ماند و دلایل بیشتری برای تأثیر چنین درمانهایی، قبل از توصیه شدن مورد نیاز است.

● **آمپی سیلین، آموکسی سیلین و سفالوسپورین ها از آنتی بیوتیک هائی هستند که بیشتر باعث ایجاد این نوع اسهال می شوند.**

نتیجه:

اسهال یکی از آثار ناخواسته درمان با آنتی بیوتیک ها است و در ۲۰٪ بیماران به علت آلودگی به کلستریدیوم دی فی سایل می باشد. عفونت با افزایش سن و شدید بودن یک بیماری همزمان بیشتر اتفاق افتاده و در بیمارستان بیشتر می باشد. آمپی سیلین، آموکسی سیلین و سفالوسپورین ها از آنتی بیوتیک هائی هستند که بیشتر باعث ایجاد این نوع اسهال می شوند و کاهش مصرف نابجای آنها همراه با اقدامات دقیق بهداشتی به عنوان بهترین روش جلوگیری و کنترل آلودگی می باشد. مترونیدازول و وانکومایسین خوراکی به عنوان آنتی بیوتیک های انتخابی برای درمان آلودگی با کلستریدیوم دی فی سایل می باشند.

منبع:

Antibiotic-Induced Diarrhoea, DTB, 33(3):
23-24, 1995.

بیماران مبتلا به اسهال خفیف نیاز به درمان ندارند. بیماران با علائم شدید و یامداوم و یا کسانی که کولیت پسودومامبرانوس دارند، باید با مترونیدازول خوراکی (۸۰۰ میلی گرم و سپس ۴۰۰ میلی گرم سه بار در روز، برای مدت ۷ روز) یا وانکومایسین خوراکی (۱۲۵ میلی گرم ۴ بار در روز برای مدت ۷ تا ۱۰ روز) درمان شوند. ظاهراً هر دو دارو بطور یکسان مؤثرند. مترونیدازول از نظر قیمت ارزانتر است ولی اکثر مشاورین مصرف وانکومایسین را توصیه می کنند. زیرا به نظر می رسد که این دارو حداقل در بیماران به شدت بدحال مؤثرتر است. بعد از یک بهبودی اولیه، در عرض ۱ تا ۳ هفته پس از پایان درمان بیماری عود می کند. بازگشت خفیف بیماری اغلب بخودی خود فروکش می کند و نیاز به درمان بیشتر با آنتی بیوتیک ندارد. با این وجود مصرف آنتی بیوتیک باعث کم شدن احتمال عود بیماری می شود. ممکن است بیماران مبتلا به اسهال شدید یا مزمن و مبتلایان به کولیت طولانی به دوره درمانی ثانوی نیاز داشته باشند. عود مکرر بیماری در ۵ تا ۵۵ درصد بیماران گزارش شده است. روشهای گوناگونی از قبیل: مصرف وانکومایسین بطوریکه بطور آهسته دوز آن تقلیل پیدا کند، کلیسترامین، یا جایگزینی فلور میکربی بوسیله faecal enemas، کلستریدیوم دی فی سایل غیر مولد سم یا ساکارومایسس بولاردی، برای درمان عود

