

کولیت غشای کاذب

دکتر فاطمه تاجیک رستمی

.....
معاونت غذا و داروی وزارت بهداشت

کولیت پسودوممبران یا کولیت با غشای کاذب یک بیماری التهابی کولون می‌باشد که صد سال پیش، از علل مرگ پس از اعمال جراحی به شمار می‌رفت. عامل بیماری، باکتری گرم مثبت و بی‌هوازی به نام کلستریدیوم دیفیسیل می‌باشد که در سال ۱۹۷۰ به‌عنوان عامل کولیت با غشای کاذب شناخته شد. کلستریدیوم دیفیسیل یک میکروارگانیزم غیر معمول در فلور طبیعی روده بزرگ می‌باشد که در ۳ تا ۵ درصد موارد در روده افراد بالغ سالم نیز گزارش شده است. با مصرف برخی داروها فلور طبیعی روده بزرگ دچار اختلال گردیده و شرایط لازم جهت رشد بیش از حد کلستریدیوم دیفیسیل فراهم و در نهایت، کولیت عارض می‌گردد. شیوع این نوع کولیت بسته به نوع آنتی‌بیوتیک مصرفی متفاوت و بین ۵ تا ۳۹ درصد متغیر است. علت ۱۰ درصد موارد اسهال به دنبال مصرف آنتی‌بیوتیک، کولیت با غشای کاذب می‌باشد.

اتفاق می‌افتد. اشکال خوراکی و تزریقی داروها هر دو می‌توانند ایجاد کولیت نمایند اما با مصرف داروهای خوراکی شایع‌تر است. ایجاد عارضه کولیت با دوز دارو ارتباط ندارد.

در ۱۹ - ۵ درصد بیماران، بیماری در سکوم و قسمت پروگزیمان کولون لوکالیزه می‌شود. این شکل بیماری با ریپاند حساس شدن موضعی حاد شکم در یک چهارم قسمت تحتانی سمت راست شکم (RLO) بدون اسهال تظاهر می‌یابد.

علائم خارج روده‌ای بیماری شامل اولیگوآرتريت و ایریدیوسیکلیت می‌باشد که به ندرت اتفاق می‌افتد.

در بچه‌های مبتلا به هیرشپرونک که دچار آنتروکولیت می‌شوند در تشخیص افتراقی، این نوع کولیت باید مورد توجه قرار گیرد. در ضمن در مبتلایان به HIV این پروسه التهابی می‌تواند سبب بروز مشکل شود.

همچنین در بیماران مبتلا به بیماری التهابی روده (IBD) ممکن است کولیت با غشای کاذب به بیماری زمینه‌ای اضافه شود، در این بیماران بروز علائم حاد بیماری که به درمان استاندارد جواب نمی‌دهد کولیت پسودوممبران را مطرح می‌کند.

■ تشخیص

۱ - سیگنویید سکویی یا کولونوسکوپی: در این روش پلاک‌های متعدد سفید رنگ چسبیده به لایه موکوسی کولون با نواحی ادماتو و مناطق قرمز رنگ مشاهده می‌شود.

داروهای مسبب این عارضه شامل کلیه آنتی‌بیوتیک‌ها اعم از: Antifungi, Antiviral و Antibacterial می‌باشد. از گروه آنتی‌باکتریال‌ها کلیندامایسین با شیوع (۱۰ - ۰ درصد)، پنی‌سیلین‌ها و سفالوسپورین‌ها بیشترین درصد و داروهای آمپی‌سیلین، کربنی‌سیلین، اکساسیلین، مترونیدازول، آموکسی‌سیلین، آمفوتویسین B، کلرامفنیکل، اریترومایسین، جنتامایسین، متوترکسات، فلوروآوراسیل، دوکسوروبی‌سین قابل ذکر می‌باشند.

عوامل خطر ایجاد کولیت پس از مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها شامل:

بستری در ICU، اورمی، سوختگی، سزارین، ابتلا به سرطان، جراحی شکم می‌باشد. در اکثر بیماران مذکور احتمال ابتلا به کولیت افزایش می‌یابد، زیرا این بیماران بیشتر در معرض خطر عفونت‌های بیمارستانی قرار دارند.

■ علائم بالینی

تظاهرات بالینی این عارضه به صورت اسهال با حجم زیاد و آبکی تا مگا کولون توکسیک (تب، تهوع، استفراغ، ایلئوس) یا سوراخ شدن کولون (با علائم سفتی شکم، ریپاند تندرینس) متفاوت می‌باشد.

علائم معمولاً ۱۰ - ۴ روز بعد از شروع مصرف آنتی‌بیوتیک ایجاد می‌شود و ممکن است روزها تا هفته‌ها بعد از قطع آنتی‌بیوتیک ادامه یابد. احتمال ایجاد این عارضه در افراد مسن و بالغ بیشتر می‌باشد هر چند که در افراد جوان و بچه‌ها نیز

۲ - یافتن توکسین (سم) کلستریدیوم در مدفوع

۳ - گرافی شکم (Abdominal plain): ممکن است ادم موکوزال و الگوی غیر طبیعی چین‌های روده بزرگ را در کولون نشان بدهد. در ۲۸ درصد بیماران الگوی ایلئوس دیده می‌شود. این روش بررسی برای افتراق پرفوراسیون و مگالوکولون توکسیک از کولیت با غشای کاذب مفید می‌باشد.

■ درمان

الف - درمان حمایتی

در موارد خفیف تا متوسط درمان حمایتی انجام می‌شود که شامل:

۱ - قطع یا تغییر داروی مشکوک به ایجاد کولیت

۲ - پرهیز از تجویز داروهای ضد اسهال و نارکوتیک‌ها

۳ - تعدیل output، intake و ایزوله کردن کافی می‌باشد. معمولاً بیشتر بیماران طی ۱۰ روز بهبودی می‌یابند.

در افراد مسن و در بیماری‌های شدید در صورت شک به ایجاد کولیت پسودوممبران، قبل از آماده شدن جواب آزمایشات درمان تجربی باید شروع شود.

ب - دارو درمانی

۱ - مترونیدازول: داروی خط اول درمان کولیت پسودوممبران، مترونیدازول با پاسخ درمانی ۹۲ - ۸۶ درصد می‌باشد دوز خوراکی

پیشنهادی ۲۵۰mg هر ۶ ساعت برای ۱۰ - ۷ روز توصیه می‌شود. لازم به ذکر است که این دارو برای بچه‌ها یا خانم‌های باردار توصیه نمی‌شود.

۲ - وانکومایسین: نوع خوراکی دارو جذب خیلی کمی دارد و اکثر دوز مصرفی همراه با مدفوع دفع می‌گردد. پس می‌تواند بدون ایجاد عوارض سیستمیک مفید واقع شود. دوز پیشنهادی ۱۲۵mg هر ۶ ساعت برای ۱۴ - ۷ روز در بالغین و ۵۰۰ میلی‌گرم به ازای $1/73m^2$ سطح بدن هر ۶ ساعت در کودکان می‌باشد. در بیماران بدحال یا مبتلا به کولیت ناشی از استاف ۵۰۰mg هر شش ساعت توصیه می‌شود. در ایلئوس پارالیتیک دارو باید تزریقی تجویز شود. در این صورت وانکومایسین به همراه مترونیدازول IV به علاوه ۵۰۰mg وانکومایسین از طریق لوله نازوگاستریک یا انما تجویز می‌شود.

۳ - باسیتراسین: دوز خوراکی ۱۰۰۰ - ۵۰۰ میلی‌گرم هر شش ساعت برای ۱۹ - ۷ روز اثربخشی آن از وانکومایسین کمتر است.

۴ - تیکوپلانی (Teicoplanin): آنتی‌بیوتیکی جدیدی است که با دوز خوراکی ۱۰۰mg دو بار در روز استفاده می‌شود، نیمه عمر طولانی‌تری دارد.

۵ - استروئید: بر اساس نتایج مطالعات در موارد شدید ایمن و موثر می‌باشد ولی استفاده روتین توصیه نمی‌شود.

ج - جراحی

بعضی بیماران مبتلا به مگالوکولون توکسیک به جراحی نیاز پیدا می‌کنند.

■ پیگیری

پس از بهبودی بیشتر بیماران حامل سالم باقی می‌مانند و اغلب بیماری در آن‌ها عود نمی‌کند. در ۲۰ - ۱۰ درصد بیماران درمان شده، علیرغم درمان مناسب بیماری عود خواهد کرد. این حالت می‌تواند به علت رویش اسپورها یا عفونت مجدد باشد.

در این موارد پاسخ به درمان مجدد با وانکومایسین مطلوب می‌باشد.

در بیمارانی که با عود علامت‌دار کولیت مواجه می‌شوند وانکومایسین به صورت پالس‌تراپی به ترتیب ۱۲۵mg هر ۶ ساعت برای یک هفته، ۱۲۵mg دو بار در روز برای یک هفته، که روزانه یا یک روز در میان برای یک هفته، که سپس با ۱۲۵mg هر ۷۲ ساعت به مدت ۲ هفته دنبال می‌شود، پیشنهاد می‌گردد.

■ اصول درمان کولیت پسودوممبران (تهیه شده

توسط مرکز گاستروآنترولوژی آمریکا)

۱ - قطع مصرف آنتی‌بیوتیک مشکوک به ایجاد عارضه

۲ - درمان محافظتی اسهال (به‌طور معمول آنتی‌بیوتیک توصیه نمی‌شود)

۳ - در صورت لزوم تجویز آنتی‌بیوتیک (مترونیدازول داروی انتخابی می‌باشد).

۴ - اگر بیمار خیلی بدحال باشد و کولیت پسودوممبران شدیداً مورد شک قرار گیرد قبل از اقدامات آزمایشگاهی باید آنتی‌بیوتیک شروع شود.

■ اندیکاسیون تجویز Vancomycin

- شکست درمانی با مترونیدازول یا مقاوم بودن ارگانیزم به مترونیدازول
- منع مصرف مترونیدازول مثل: بارداری، سابقه واکنش ازدیاد حساسیتی و ...
- سن کمتر از ۱۰ سال
- اسهال به دلیل ارگانیزم استاف اورئوس

■ درمان موارد عود بیماری

- تایید تشخیص و قطع داروی مشکوک
- درمان حمایتی
- استفاده از راهنمای درمان فوق
- اگر ممکن باشد به مدت دو ماه بعد از آن آنتی‌بیوتیک استفاده نشود.

■ پیشگیری از عود بیماری

- مترونیدازول یا وانکومایسین خوراکی
- مترونیدازول یا وانکومایسین به‌طور متناوب یا با taper کردن با یا بدون همراهی با یک رژیم جاذب آنیونی خوراکی مثل کلتیرامین یا کلتیپول پس از اتمام دوره آنتی‌بیوتیک درمانی
- وانکومایسین خوراکی و ریفامپین
- ماست، لاکتوباسیلوس آماده یا لاکتوباسیلوس GG برای استقرار مجدد فلور نرمال همراه با غیر فعال کردن کلتیریدیوم دیفیسیل
- مخمر خوراکی مثل ساکارومایسزوبولاردی به میزان ۵۰۰ میلی‌گرم دو بار در روز برای یک ماه که شروع آن ۴ روز قبل از اتمام درمان ۱۰ روزه کامل آنتی‌بیوتیک تراپی اصلی است. در ضمن

که نهایتاً سبب افزایش متابولیسم آنتروسیته‌ها و افزایش جذب کربوهیدرات‌ها می‌شود. طبق نظر برخی محققان ساکارومایسز از طریق تحریک ترشح SIgA روده اثر محافظتی بر روی دستگاه گوارش دارد.

اولیگوآتریت درگیری تعداد کمی (سه یا کمتر) مفصل به صورت التهاب و درد مفصل می‌باشد. ایریدیوسیکلیت التهاب عنبیه و جسم مژگانی می‌باشد.

هیرشپرونک یا مگاکولون آگانگلیونیک مادرزادی وجود یک قطعه آگانگلیونیک با طول متغیر در کولون می‌باشد. علائم بیماری شامل عدم دفع مدفوع در شیرخواران در ۲۴ ساعت اول تولد، کندی رشد، اتساع شکمی است. تب و اسهال دلیل بر حضور هم‌زمان آنتروکولیت می‌باشد.

باید دقت کرد که فرد مصرف کننده ضعف سیستم ایمنی نداشته باشد.

□ ایمنوگلوبین انسانی = IVIG (اگر نقص ایمنی ثابت شده باشد)

تیکوپلانین یک آنتی‌بیوتیک گلیکوپپتید شبیه به وانکومایسین می‌باشد.

لاکتوباسیلوس به صورت کپسول، پودر یا گرانول بوده و خوراکی می‌باشد.

ساکارومایسزبولاردی یک مخمر غیر بیماری‌زا می‌باشد که در درمان اسهال استفاده می‌شود. مکانیزم اثر آن کاملاً به طور کامل شناخته نشده است. ساکارومایسزبولاردی بر روی کاندیدا و باکتری‌های بیماری‌زا اثر آنتاگونیستی دارد و نیز باعث افزایش فعالیت سوکراز، مالتاز و لاکتاز و به دنبال آن افزایش دی‌ساکارید موکوس روده شده

منابع

1. Micromedex® 2004
2. e-Medicine
3. Nelson Essentials of Pediatrics
4. Medical Dictionary

