



درمان عفونت‌های روده‌ای

ترجمه: دکتر گیتی حاجبی

گروه بالینی دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

AMEBIASIS ■

آمیبیازیس توسط تک‌یاخته‌ای به نام *Entamoeba histolytica* ایجاد و منجر به دیستانتتری آمیبی و آبسه‌های کبدی می‌شود. تقریباً ۱۰ درصد جمعیت جهان (اغلب در آمریکای لاتین، آفریقا و آسیا) عفونی شده، و در حدود ۱۰۰,۰۰۰ نفر سالانه از این عفونت می‌میرند. در آمریکا آمیبیازیس در ۳۳ درصد مهاجران از مکزیک و آمریکای مرکزی و جنوبی و ۱۷ درصد از آسیا و جزایر اقیانوس آرام بومی در نظر گرفته شده است. اغلب این افراد (۸۰ درصد) با *E. dispar* عفونی شده‌اند که از نظر آنتی‌ژنی متفاوت از *E. histolytica* پاتوژن است (۱۰ درصد) و به نظر نمی‌رسد موجب بیماری تهاجمی علامت‌دار شود. آمیبیازیس می‌تواند بدون علامت، یا به صورت

کولیت یا دیسانتری ظاهر شود، همین طور می‌تواند با اریون‌های خارج روده‌ای، عمدتاً آبسه در کبد، مشخص گردد.

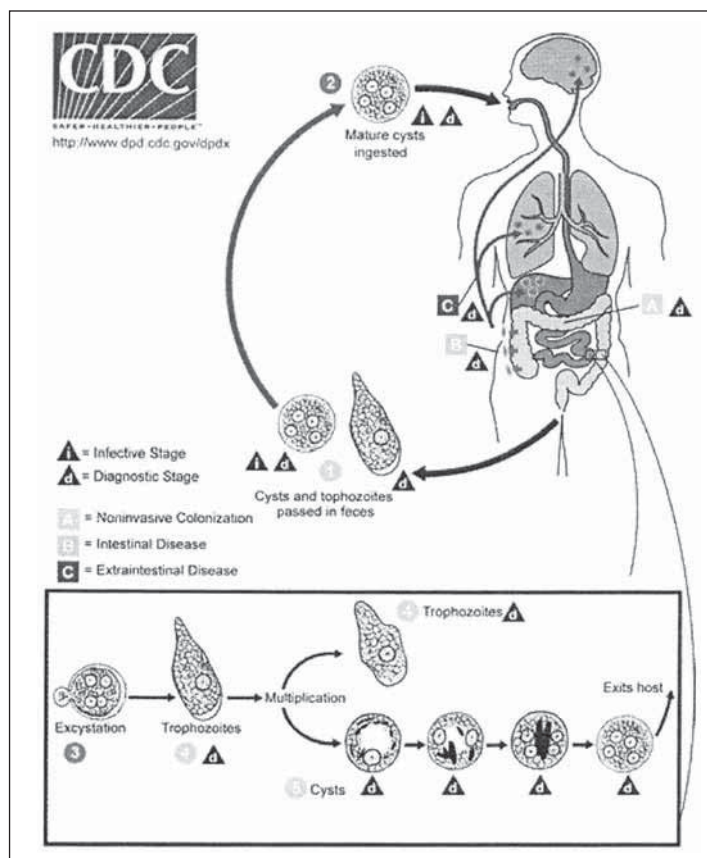
■ چرخه زندگی

پارازیت آمیبی یا trofozoit در لومن کولون زندگی می‌کند. تروفوزویت خارج از بدن میزبان زنده نمی‌ماند و اگر خورده شود، توسط اسید معده از بین می‌رود. در مقابل کیست تروفوزویت خشک و منجمد زنده می‌ماند و فقط با حرارت بیش از ۵۵ یا آب هیپرکلرینه از بین می‌رود. عفونت با خوردن کیست موجود در آب و غذای آلوده اتفاق می‌افتد هر کیست در بدن میزبان در محیط قلیایی روده کوچک و تحت تقسیم غیرجنسی ۸ تروفوزویت ایجاد می‌کند. تروفوزویت در شکل تهاجمی

■ تشخیص

علائم شکمی، درجه حرارت بالا، تندرns ربع پایین راست و خون مخفی در آزمایش مدفوع با یافته‌های پروتوسیگموئیدوسکوپی یک عفونت باکتریایی یا پروتوزایی را پیشنهاد می‌کند. حضور E. Histolytica در آسسه‌های شکم و مدفوع خونی تشخیص کولیت آمیبی را تأیید می‌کند. آزمون‌های آنتی‌بادی سرم، به خصوص

E. Histolytica به روده بزرگ حرکت و به کریپت‌های مخاط حمله و ایجاد زخم می‌کند زخم‌های دیوار روده منجر به دیسانتری آمیبی و لژیون‌های ملتهب در روده، آپاندیس‌های آمیبی و پرفوره شدن کولون یا روده می‌شود. آمیب می‌تواند از ورید پورت و کبد آسسه‌های متعدد را آغاز کند. موارد ژنیتال و پوستی کمیاب هستند ولی گزارش شده‌اند.



شکل ۱ - دیسانتری آمیبی

جذب سیستمیک حداقل را دارند. اگر سرولوژی بیمار مثبت باشد، نشانه تهاجم و باید داروهای گروه از بین برنده آسیب بافتی به صورت ترکیبی با گروه اول تجویز شود، داروهای از بین برنده آسیب بافتی خوب جذب می‌شوند و سطح کافی سیستمیک برای آمیبیاز خارج روده‌ای ایجاد می‌کنند و عبارتند از:

Metronidazole (flagyl) ■

Tinidazole ■

Chloroquine phosphate ■

Emetine and dehydroemetine ■

کلروکین فقط به‌عنوان از بین برنده آسیب کبد مؤثر است.

دی‌هیدروامتین به ندرت استفاده می‌شود.

دیسانتتری آمیبی حاد، باید با ترکیب مترونیدازول و یک داروی روده‌ای مثل یدوکینول یا دیلوکسانید فروات درمان شود.

Tinidazole و nitazoxanide آلترناتیو

مترونیدازول هستند.

اگر بیمار قرص خوراکی مترونیدازول را نتواند بگیرد دوز اولیه تزریقی وریدی ۱۵ mg/kg طی یک ساعت و دوز نگهدارنده ۵۰۰ mg qid داده می‌شود.

asingle oral dose 2.4 g metronidazole 2-3 days ■

یا

tinidazole 2 g once daily 3-5 days ■

اثربخشی برابری دارند. هر سه ماه آزمایش مدفوع انجام گیرد.

■ حامل کیست آمیب

بیمار ممکن است حامل کیست و بدون علامت

وقتی پارازیت در مدفوع یا مواد آبسه‌ای یافت نشود، مفید هستند. آزمون شناسایی the tech lab E. histolytica antigen، آنتی‌بادی‌های اختصاصی در مدفوع آمیبی را شناسایی می‌کند، در مناطق غیربومی برای افتراق کولیت اولسراتیو و کولیت آمیبی مفید است. ممکن است افتراق حاد و مزمن در منطقه اندمیک بالا را ندهد. آزمون tech lab برای E. Histolytica اختصاصی و با E. dispar غیرپاتوژن واکنش متقاطع ندارد. وقتی نمونه مناسب مدفوع نباشد، نمونه‌های اندوسکوپی یا کولونوسکوپی برای تشخیص کریتیکال است و سرولوژی مثبت تشخیص آمیبیاز حاد را تأیید می‌کند. در آمیبیاز تهاجمی، آنتی‌بادی‌ها در ۹۰ درصد افراد تا روز هفت بیماری یافت می‌شوند، غیبت آنتی‌بادی سرمی E. Histolytica بعد از هفت روز از علایم، گواه علیه تشخیص آمیبیاز تهاجمی است.

■ داروها

دو دسته دارو در درمان آمیبیازیس استفاده می‌شود.

۱ - liminal-acting drugs

فقط در حفره روده عمل می‌کند

۲ - tissue amebicides

در دیواره روده، کبد و سایر بافت‌های خارج روده‌ای عمل می‌کند

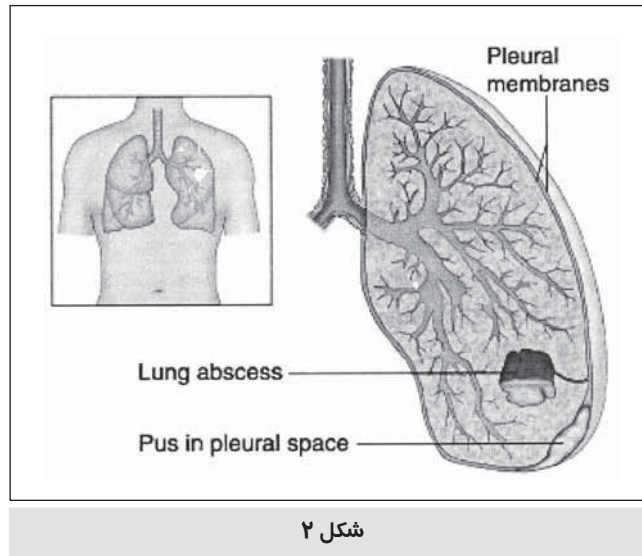
داروهای دسته اول شامل:

Diiodohydroxyquin or iodoquinol ■

Diloxanide furoate ■

Parmomycin ■

این گروه به غلظت بالایی در روده می‌رسند



آبسه مغزی و محدودیت‌های آمیبی ثانوی به دیسانتری و آمیبازیس کوتانوس هستند. درمان شامل جراحی اکتشافی برای تخلیه نیدل اسپیریشن هدایت شده توسط ارزیابی رادیولوژی کشت مناسب مایع آسپیره، دارو درمانی با مترونیدازول با یک داروی روده‌ای است. اغلب بیماران طی سه روز با کاهش درد، آنورکسی و تب پاسخ می‌دهند، لزیون‌ها ممکن است طی ۱۰-۴ ماه حل شوند، بهبودی می‌تواند با بررسی دوره‌ای رادیولوژیک ارزیابی شود.

■ درمان آمیبازیس دوران حاملگی

یک دارو با کمترین اثر سیستمیک بهتر است. Paromomycin یک آمینوگلیکوزید غیرقابل جذب مؤثر و در بیماران حامله مصرف شده است، دوز

و منبع عفونت برای دیگران باشد. شکست درمان منجر به مشکلات پزشکی مهمی می‌شود، آبسه‌های آمیبی کبدی از مشکلات شایع آمیبیاز است، با درگیر شدن لب راست کبد در ۹۰ درصد موارد، بیماران معمولاً با تب، تندرینس و بزرگی کبد، لکوسیتوزیس و سدیمان بالا و آنمی ظاهر می‌شوند.

Liver scan, MRI, ultrasonography, and serology (enzyme immunoassay or tech lab)

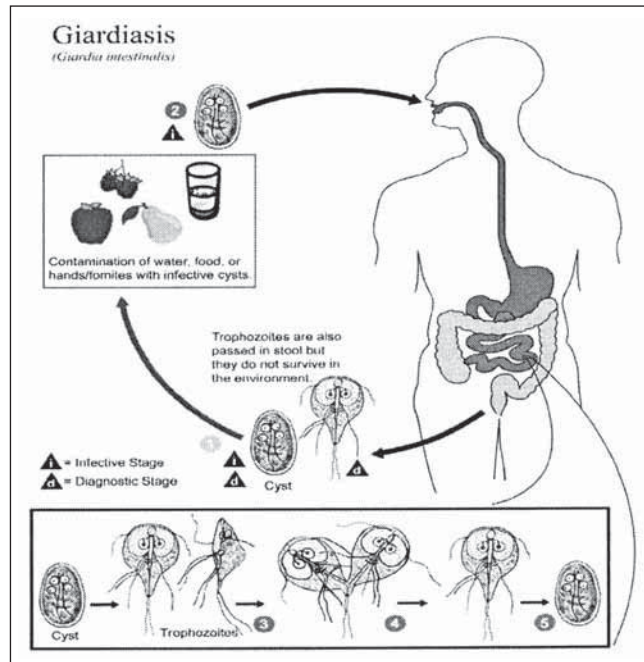
حضور آبسه را تأیید می‌کند.

آبسه کبد می‌تواند از طریق فیستولا گسترش و موجب empyemas, lung abscesses شود. پریتونیت آمیبی می‌تواند نتیجه آبسه‌های کبدی باشد. سایر مشکلات شامل: پریکاردیت آمیبی

واکنش دی‌سولفیرام می‌شود. نگرانی مهم گزارش شده مترونیدازول، کارسینوژنیسیته در جونده‌ها و موتاژنیک در باکتری‌ها است. کارسینوژنیسیته در انسان مستند نشده است در سه ماهه اول حاملگی در صورت امکان اجتناب شود. در سه ماهه سوم حاملگی جنین کمتر مستعد عوارض تراوتوژنیک داروهاست. عوارض دوز معمول یدو کینول تهوع، استفراغ ناراحتی شکم، اسهال، سردرد و گاهی بزرگ شدن غده تیروئید است. اگر دیلوکسانید به جای یدو کینول انتخاب شود به جز علائم گوارشی عارضه‌ای ندارد.

آن ۲۵-۳۵ mg/kg/d در سه دوز تقسیم شده به مدت هفت روز است.

مهمترین عوارض شایع پارومایسین شامل به هم خوردن گوارش و افزایش دفعات مدفوع است. بعد از دوره درمان آزمایش مدفوع انجام شود. سرولوژی آنتی‌بادی‌های آمیبی اگر مثبت باشد یک دوره کامل مترونیدازول پس از داروی رودهای یدو کینول یا دیلوکسانید باید بررسی شود. بیشترین عوارض مترونیدازول شامل طعم فلزی تهوع، اسهال، زبان خردار و التهاب زبان است. مترونیدازول در مصرف همزمان با الکل موجب



شکل ۳

■ Giardiasis

ژیاردیازیس با تهوع، کرامپ شکم و اسهال توسط *Giardia lamblia* آشکار می‌شود. در خیلی از مناطق (به‌دانشت پایین) اندمیک است. در کشورهای پیشرفته شیوع کمی دارد. *G. Lamblia* شایع‌ترین پاتوژن عفونت اسهالی در آمریکا است. ظهور ناگهانی ژیاردیازیس ناشی از آب بیشتر از غذا می‌باشد. در بچه‌ها، افراد مسن ناتوان و در دیس‌گاماگلوبولینمی (نقص IgA) بیشتر است.

■ چرخه زندگی

G. Lamblia در دو شکل تروفوزویت و کیست وجود دارد. کیست از مدفوع خارج و با آب و غذای آلوده خورده می‌شود. در معده از کیست خارج و تولید تروفوزویت می‌کند. به روده کوچک مهاجرت و ایجاد علایم گوارشی ویژه ژیاردیا می‌کند، علایم بعد از ۱۵-۵ روز بعد از خوردن کیست ظاهر می‌شوند.

■ تشخیص و علایم

علایم ژیاردیازیس متغیر است، در بعضی مدفوع خیلی خیلی آبکی، اتساع شکم و کرامپ برای چند هفته و بقیه شکایت از ناراحتی ملایم شکم، نفخ و گاهی مدفوع شل می‌کنند. علایم معمولاً بعد از دو هفته از انتقال عفونت شروع می‌شود و شامل بی‌اشتهایی، تهوع، اسهال با مدفوع حجیم و بدبو است. فاز حاد می‌تواند با دوره مزمن متناوب اسهال که به بی‌بوست تغییر می‌کند، دنبال شود، در این دوره آنورکسی و سوء جذب و کاهش وزن وجود دارد. سوء جذب ناشی از ژیاردیای شدید یا مزمن می‌تواند نتیجه استاتوره و نقص ویتامین A و

B12 باشد. کیست ژیاردیا معمولاً در مدفوع یافت می‌شود، ممکن است به علت تعداد کم شناسایی نشود.

■ اگر مدفوع برای *G.lamblia* منفی باشد قدم بعدی چیست؟

عفونت‌های باکتریایی ناشی از *shigella*، *salmonella*، *campylobacter* با کشت مدفوع رد شود، قدم بعدی استفاده از Entero-Test در تشخیص ژیاردیاز است.

این آزمون شامل کپسول ژلاتین که به نخ وصل است، بیمار کپسول را می‌خورد و سر نخ به صورت بیمار محکم می‌شود، بعد از ۴-۶ ساعت نخ کشیده و زیر میکروسکوپ بررسی می‌شود. نمونه به‌دست آمده از دودنوم Entro Test تروفوزویت را نسبت به کیست نشان می‌دهد و گزارش شده که بهتر از آزمایش مدفوع است.

آزمون‌های متعدد تجاری با حساسیت ۸۵ درصد تا ۹۸ درصد و ویژگی ۹۰ درصد تا ۱۰۰ درصد در دسترس است. در هر صورت آزمایش مدفوع هنوز مهمترین است. یک آزمون ایمونوفلورسنس با استفاده از منوکلونال آنتی‌بادی علیه کیست ژیاردیا در دسترس است.

اگر یافته Entero-Test منفی باشد، اکثر پزشکان درمان را شروع می‌کنند تا فرآیندهای تنه‌جیمی تشخیصی را به کار ببرند. ممکن است آخرین چاره اندوسکوپی با نمونه مایع دودنال و بیوپسی باشد.

■ درمان

مترونیدازول به مقدار ۲۵۰mg سه بار در روز

■ آلترناتیوهای دیگر

پارومومایسین به صورت ۲۵-۳۵ mg/kg در روز در سه دوز تقسیم شده به مدت هفت روز تجویز می‌شود.

آلبندازول با مقدار مصرف ۴۰۰ میلی‌گرم روزانه به مدت پنج روز تجویز می‌شود. Nitazoxanide با مقدار مصرف، ۵۰۰-۱۰۰ mg دو بار در روز به مدت سه تا هفت روز تجویز می‌شود.

به دنبال درمان، اسهال یک تا دو روز فروکش و به طور کامل در ده روز برطرف می‌شود، دفع کیست دو روز بعد از شروع درمان مختل می‌شود طبیعی شدن گوارش به‌خصوص برگشت سوء جذب چهار تا هشت هفته زمان لازم دارد. اگر بیمار پاسخ ندهد، ممکن است دو دوره درمان لازم داشته باشد.

منبع

Alldrege BK. Corelli RL. Ernest ME. Applied Therapeutics: The Clinical Use of Drugs. 10 th ed. New York: Lippincott, Williams, Wilkins; 2012.

برای هفت روز داروی انتخابی ژباردیازیس است و مثل کیناکرین مؤثر می‌باشد. اگرچه مترونیدازول در باکتری موتاژن و در حیوانات با دوز بالا کارسینوژن گزارش شده، هیچ گواهی خطر در انسان را پیشنهاد نمی‌کند. مترونیدازول داروی انتخابی ژباردیازیس هم برای بزرگسال و هم کودکان است.

کیناکرین به مقدار ۱۰۰ میلی‌گرم سه بار در روز به مدت پنج روز با 90-95% cure rate داروی انتخابی ژباردیازیس است اما در دسترس نیست.

فوراژولیدون با مقدار مصرف ۱۰۰mg چهار بار در روز به مدت هفت روز در بزرگسالان با 80-90% cure rate با دسترسی قرص و سوسپانسیون آلترناتیو مترونیدازول است. بعضی پزشکان به علت دسترسی سوسپانسیون، برای بچه‌ها ترجیح می‌دهند.

تینیدازول آنالوگ مترونیدازول با اثربخشی بالا برای ژباردیازیس در بزرگسالان تک دوز ۲ گرم و در بچه‌های بزرگتر از سه سال تک دوز ۵۰mg/kg تجویز می‌شود.

