

Clostridium difficile-ასოცირებული დიარეა

22 წლის ახალგაზრდა ქალი-პაციენტი ჰოსპიტალში მოთავსდა დიაგნოზით პნევმონია, საშარდე ტრაქტის ინფექცია, ანემია, თრომბოციტოპენია და ლეიკოციტოზი. 5 დღის განმავლობაში იგი ლებულობდა მოქსიფლოქსაცინს, რის შემდეგაც მას ასტკივდა მუცელი და დაეწყო დიარეა. დაესვა დიაგნოზი Clostridium difficile-ასოცირებული დიარეა, მას შემდეგ რაც განავალში განსაზღვრეს Clostridium difficile-ს ტოქსინი. პაციენტს დაენიშნა მეტრონიდაზოლი და Clostridium difficile-ასოცირებული დიარეა მოწესრიგდა და გაუგრძელდა მოქსიფლოქსაცინის მიღება.

მოქსიფლოქსაცინი არის მესამე თაობის ფტორქინოლონი, რომელსაც გააჩნია გაზრდილი აქტივობა როგორც გრამ-დადებითი კოკების, ასევე გრამ-უარყოფითი ბაქტერიებისა და ატიპიური ორგანიზმების წინააღმდეგ. იგი სასარგებლოა ბაქტერიებით გამოწვეული რესპირატორული ტრაქტის ინფექციების, გაურთულებელი კანისა და კანის სტრუქტურის ინფექციების დროს. ყველაზე გავრცელებული გვერდითი მოვლენები არის გასტროინესტინალური გართულებები – დიარეა, გულისრევა და ლებინება. სხვა გვერდით მოვლენებს მიეკუთვნება ცენტრალური ნერვული სისტემის დარღვევები და კანის რეაქციები; თუმცა იგი არახშირი და ჩვეულებრივ, მცირეა.

პრაქტიკულად ნებისმიერ ანტიბიოტიკს შეუძლია გამოიწვიოს აღნიშნული დაავადება ნორმალური კოლონიკური ფლორის დარღვევის გამო, რა დროსაც ხდება Clostridium difficile-ს ჭარბი ზრდა.

Clostridium difficile-ასოცირებულ დიარეას ყველაზე ხშირად იწვევს პენიცილინები, ცეფალოსპორინები და კლინდამიცინი. ფიქრობენ, რომ ფტორქინოლონები ხშირად არ იწვევს Clostridium difficile-ასოცირებულ დიარეას, თუმცა ამ ჯგუფის პრეპარატებიდან – ციპროფლოქსაცინი, ლევოფლოქსაცინი, ოფლოქსაცინი და მოქსიფლოქსაცინი შედარებით უფრო ხშირად იწვევს აღნიშნულ დაავადებას.

შემთხვევა

26 წლის ქალმა მიმართა ექიმს ხველების 2-დღიანი ისტორიით, ტკივილით მკერდის ძვლის უკან და სუნთქვის გაძნელებით. ავადმყოფის მდგომარეობა თანდათან უარესდებოდა, რის გამოც პაციენტი მოხვდა საავდმყოფოში დიაგნოზით: პნევმონია, საშარდე ტრაქტის ინფექცია, ანემია, თრომბოციტოპენია და ლეიკოციტოზი.

ლაბორატორიული გამოკვლევებით ლეიკოციტები $49.5 \times 10^3/\text{მმ}^3$ (ნორმალური მაჩვენებელი $4.0-10.5 \times 10^3/\text{მმ}^3$); ერითროციტები $3.08 \times 10^6/\text{მმ}^3$ ($3.5-5.0 \times 10^6/\text{მმ}^3$); ჰემოგლობინი 8,5გ/დლ (12-15გ/დლ), ჰმატოკრიტი 25.9% (33-43%), და თრომბოციტები $14 \times 10^3/\text{მმ}^3$ ($150-450 \times 10^3/\text{მმ}^3$); პულსი 112 წუთში; არტერიული წნევა 99/63 mm Hg; სუნთქვის სიხშირე – 20 წუთში; პაციენტი აფებრილურია. უარყოფს ტემპერატურის მომატებას, ცხელებას, დიარეას, შეკრულობას, მუცლის ტკივილს.

შარდის ანალიზით: 2-5 ლეიკოციტი/მაღალი-მხედველობის არე და 2+ ბაქტერია.

სტაციონარული მკურნალობის პირველივე დღეს დაენიშნა ინტრავენური მოქსიფლოქსაცინი 400მგ დღეში, შარდის კულტურით აღმოჩნდა 100.000 -ზე მეტი Escherichia coli - ორგანიზმი/მლ, სენსიტიური მოქსიფლოქსაცინის მიმართ. სისხლის ორი კულტურა

ბაქტერიულ ზრდაზე უარყოფითი. კომპიუტერული ტომოგრაფიით მარცხენა ქვედა წილის პნევმონია. ნახველის კულტურა ვერ მიიღეს.

პაციენტი, ანემიის, თრომბოციტოპენიისა და ლეიკოციტოზის გამო კონსულტირებული იყო ონკოლოგის მიერ, რომელმაც დაუდგინა დიაგნოზი მწვავე ლიმფოციტური ლეიკემია. დაავადებიდან მეოთხე საღამოს პაციენტს დაეწყო მკურნალობა ინტრათეკალური მეთოტრექსატით 12 მგ ერთჯერადად, რასაც მოჰყვა ინტრავენური ციკლიფოსფამიდი 300 მგ/მ² ორჯერ დღეში პირველ და მე-3 დღეს; ვინკრისტინი 2მგ/დღეში მე-4 და მე-11 დღეს; დოქსორუბიცინი 50მგ/მ² მეოთხე დღეს.

ვიდრე დაიწყებოდა ქიმიოთერაპიის კურსი, პაციენტის ლეიკოციტები გახდა $21.8 \times 10^3/\text{მმ}^3$ და თრომბოციტები $48.4 \times 10^3/\text{მმ}^3$. პაციენტს ჩაუტარდა თრომბოციტების 8 ერთეულის ტრანსფუზია. დაენიშნა აგრეთვე მესნა, ონდანსეტრონი, დექსამეტაზონი, ფლუკონაზოლი, ვალეციკლოვირი, ალოპურინოლი, ხოლო ფილგასტრიმი ქიმიოთერაპიის დასრულების შემდეგ.

მეხუთე დღეს, ინტრავენური მოქსიფლოქსაცინი შეიცვალა ორალური მედიკამენტით. დაენიშნა ფამოტიდინი 20მგ 2-ჯერ დღეში და აცეტამინოფენი

650 მგ ყოველ 4 საათში ტკივილების გამო. მე-5 დღეს პაციენტს დაეწყო მნიშვნელოვანი დიარეა. იგი აღნიშნავდა გახშირებულ კუჭის მოქმედებას 9-10-ჯერ დღეში თხიერი განავლოვანი მასით, რაც ასოცირებული იყო ქვედა მუცლის ტკივილთან. პაციენტი აფებრილური იყო; ლეიკოციტები გახდა $48.4 \times 10^3/\text{მმ}^3$. აიღეს მასალა განავალში Clostridium difficile-ს ტოქსინის აღმოჩენის მიზნით.

მეექვსე დღეს აღნიშნული ტესტის პასუხი იყო დადებითი. დაეწყო ინტრავენური მკურნალობა 500მგ მეტრონიდაზოლით 4-ჯერ დღეში. მოქსიფლოქსაცინი უგრძელდებოდა 15 დღის განმავლობაში. მეტრონიდაზოლის დაწყებიდან სამ დღეში დიარეა თითქმის შეუწყდა და მეტი ეპიზოდი სტაციონარში ყოფნის პერიოდში არ ჰქონია. მეტრონიდაზოლი უგრძელდებოდა 19 დღის განმავლობაში.

სხვა მნიშვნელოვანი მოვლენა პაციენტის საავადმყოფოში ყოფნის პერიოდში იყო ის, რომ მეცხრე დღეს ლეიკოციტები გახდა $0.2 \times 10^3/\text{მმ}^3$. მე-14 დღეს ფებრილური ნეიტროპენიის გამო პაციენტს დაენიშნა ვანკომიცინი 1გ 2-ჯერ დღეში და იმიპენენცილასტატინი 500მგ 4-ჯერ დღეში. ერთი დღის შემდეგ პაციენტის ტემპერატურა დაუბრუნდა ნორმას. ყველა ანტიბიოტიკის მიღება შეუწყდა 23-ე დღეს. 26-ე დღეს პაციენტი გამოეწერა სტაციონარიდან; გაწერისას ლეიკოციტები იყო $5.0 \times 10^3/\text{მმ}^3$, ერითოციტები $2.97 \times 10^6/\text{მმ}^3$ და თრომბოციტები $66 \times 10^3/\text{მმ}^3$.

დისკუსია

Clostridium difficile არის გრამ-პოზიტიური ანაერობული ბაცილა, რომელიც იწვევს Clostridium difficile-ასოცირებულ დიარეას განვითარებას. აშშ-ში ყოველწლიურად აღნიშნული ბაქტერიით გამოწვეული დაახლოებით დიარეისა და კოლიტის 3 მილიონი შემთხვევაა. ინფექცია, რომელსაც იწვევს Clostridium difficile შესაძლოა იყოს როგორც მსუბუქი ფორმით, ასევე განითარდეს სიცოცხლისათვის საშიში ფსევდომემბრანოზული კოლიტი მეგაკოლონით.

Clostridium difficile-ასოცირებულ დიარეას განვითარებას ესაჭიროება რამოდენიმე ფაქტორის თანაარსებობა, პირველ რიგში ანტიბიოტიკის მიღების სახით, რომელიც იწვევს ნორმალური ფლორის დარღვევას და ხელს უწყობს Clostridium difficile დამკვიდრებასა და

Clostridium difficile-ასოცირებული დიარეა
საოჯახო მედიცინის ეროვნული სასწავლო ცენტრი

პროლიფერაციას. Clostridium difficile იზრდება ჭარბად და გამოყოფს A და B ტოქსინებს, რომელიც განაპირობებს ნაწლავში სითხის სეკრეციას, ანთებასა და ლორწოვანის დაზიანებას და რისი შედეგიც შესაძლოა იყოს დიარეა და ფსევდომემბრანოზული კოლიტი. ჩვეულებრივ, დაავადება ვლინდება ანტიბიოტიკების მიღების დაწყებიდან 4-9 დღეში. საბედნიეროდ, უმრავლეს შემთხვევაში უფრო ვითარდება ასიმპტომური კოლონიზაცია, ვიდრე აქტიური დაავადება.

ჩვენს შემთხვევაში პაციენტს დიარეა და მუცლის ტკივილი დაეწყო მოქსიფლოქსაციინის მიღებიდან 5 დღის შემდეგ. ქიმიოთერაპიის კურსი მას დაეწყო წინა სადამოს. ეს მიუთითებს მასზე, რომ ქიმიოთერაპიით ინდუცირებული Clostridium difficile-ასოცირებულ დიარეა ასეთ მოკლე დროში ვერ მოასწრებდა განვითარებას. ქიმიოთერაპია-ასოცირებული Clostridium difficile გამოვლინდება მკურნალობის დაწყების მე-3 დღიდან 5 კვირის განმავლობაში.

მეორე მნიშვნელოვანი ასპექტი არის გადაწყვეტილების მიღება ანტიბიოტიკებით მკურნალობის გაგრძელების თაობაზე. თანამედროვე მიდგომებით ანტიბიოტიკების მიღება უმჯობესია შეწყდეს, თუ რა თქმა უნდა ეს შესაძლებელია. მსუბუქი ფორმების დროს, მინიმალური სიმპტომების მოსახსნელად საკმარისია ანტიბიოტიკების მოხსნა. თუ სიმპტომები მნიშვნელოვანია, პაციენტს უნდა დაენიშნოს ორალური ვანკომიცინი ან ორალური ან ინტრავენური მეტრონიდაზოლი. ჩვენს პაციენტს, მიუხედავად იმისა, რომ დიარეა მე-3 დღეს შეუწყდა, მკურნალობა უგრძელდებოდა 19 დღე ანუ მკურნალობა უტარდებოდა რეკომენდებულ 10 დღეზე ხანგრძლივად.

სტანდარტული მიდგომებიდან ზემოაღნიშნული თითოეული გადახრა საჭიროებს კომენტარებს. პაციენტის ექიმმა გადაწყვიტა, რომ მოქსიფლოქსაციინი ეფექტურად განკურნავდა პნევმონიასა და საშარდე გზების ინფექციას, ხოლო მეტრონიდაზოლი Clostridium difficile-ასოცირებულ დიარეას. ამდენად, მოქსიფლოქსაციინის შეწყვეტა არ იყო სწორი. შემდეგი კომენტარი – ინტრავენური მეტრონიდაზოლის ადმინისტრაციის ნაცვლად, თანამედროვე რეკომენდაციებით, უმჯობესი იქნებოდა ორალური მეტრონიდაზოლის დანიშვნა, მით უმეტეს ორალური მოქსიფლოქსაციინის მიღება ადასტურებს ორალური მეტრონიდაზოლის მიმართ ტოლერანტობასაც.

და ბოლოს, მეტრონიდაზოლის მიღება რეკომენდებულია 10 დღის განმავლობაში. თუმცა ჩვენს პაციენტს, ვინაიდან მოქსიფლოქსაციინს იღებდა 15 დღე, რეციდივის პრევენციის მიზნით გაუხანგრძლივდა მეტრონიდაზოლის კურსიც.

REFERENCES

1. Bartlett JG. Antibiotic-associated diarrhea. N Engl J Med 2002;346:334-9.
2. Douglas N. Carroll, Pharm.D. Pharmacotherapy 23 (11):1517-1519, 2003.