

Pseudomembranózní enterokolitida

Pseudomembranózní enterokolitida (označuje se též jako CDAD – angl. *Clostridium difficile associated diarrhea*) je závažnou, život ohrožující komplikací u nemocných léčených širokospektrými antibiotiky, která narušují přirozenou mikroflóru a vedou ke **střevní dysmikrobii**. Z hlediska patogeneze mají hlavní roli toxiny *Clostridium difficile*.

Příčina

Původcem je anaerobní G+ tyčinka *Clostridium difficile*, která se extrémně pomnoží po léčbě **širokospektrými ATB**, hlavně klindamycinem, cefalosporiny a aminopeniciliny, a začne produkovat toxiny **enterotoxin A a cytotoxin B**.

- **Toxin A** – vyvolává kumulaci tekutin ve střevním epitelu hostitele. Jedná se o kumulaci vazké viskózní tekutiny krevního původu. Toxin A tedy zapříčiňuje *dysfunkci buněk střevního epitelu*, které nemohou již déle z důvodu velkého množství viskózní tekutiny v buňkách optimálně zabezpečovat kontrolu pohybu vody. Toxin A je pravděpodobnou **příčinou průjmů**, které jsou prvním symptomem pseudomembranózní enterokolitidy. Má také výraznou chemotaxi k polymorfonukleárům (PMN) a je tudíž zodpovědný za *zánětlivou reakci buněk střevního epitelu*. Toxin A je toxický pro většinu buněk imunitního systému, protože vyvolá disrupci cytoskeletálních komponent.
- **Toxin B** – nevykazuje enterotoxickou aktivitu, ale **zabíjí buňky střevního epitelu**. Je zhruba 100–1000x toxičtější než toxin A.

Buňky střevní sliznice jsou zničeny jen tehdy, jsou-li přítomny zároveň oba druhy toxinů. *Toxiny A zničí povrchové struktury buněk střevní sliznice a zároveň odstíní případný preventivní účinek PMN. Tím umožňují molekulám toxinu B úspěšně zaútočit na buňky střevního epitelu.* Toxin B zabíjí buňky střevního epitelu jen tehdy, jsou-li porušeny její povrchové struktury a buňky jsou postiženy dysfunkcí transportu vody. Na střevní sliznici vznikají rozsáhlé ulcerace – nekrotické útvary, pseudomembrány – konglomeráty zničených buněk střevního epitelu, uhynulých PMN, fibrinu a mucinu ve tvaru květákovitě zduřelých, žlutě zbarvených krust, které lze poměrně snadno endoskopicky detekovat.

CDAD mohou vyvolat i jakákoli jiná antibiotika. Může k ní dojít po **5–10 dnech** trvající léčbě, ale i řadu dní po skončení terapie. Po betalaktamech se vyskytuje až **15 %** nemocných, po klindamycinu až **25 %**. Zpravidla toto onemocnění ustoupí po ukončení terapie.

Klinický obraz

Známky pseudomembranózní enterokolitidy jsou:

- závažné zánětlivé ulcerace střevní sliznice, jejichž smrtnost může dosahovat mnohdy až **45 %**;
- náhlé četné vodnaté průjmy s dehydratací;
- nauzea, bolesti břicha, často horečka a leukocytóza;
- pouze mírná elevace CRP;
- silně páchnoucí stolice, s cáry sliznic a krví;
- při progresi – šok a smrt.

Diagnóza

Přesné stanovení diagnózy se opírá o dva body:

- **Endoskopie** – bělavé nebo nažloutlé pseudomembrány v colon s tendencí ke splývání (většinou chybí vředy, které jsou typické pro bacilární či amébovou dysentérii nebo ulcerózní kolitidu)
- **Průkaz clostridiového toxinu** – provádí se metodou ELISA ze vzorku stolice

Pro zvýšení senzitivity se také používá PCR.

Pseudomembranózní enterokolitida

Pseudomembranous Colitis



Obraz střevní sliznice s pseudomembranózní enterokolitidou

Původce	<i>Clostridium difficile</i>
Přenos	endogenní zdroj nákazy, spórami kontaminované předměty
Klinický obraz	náhlé četné vodnaté průjmy, často horečka a leukocytóza, stolice silně páchne, s cáry sliznic a s krví, bolesti břicha, meteorismus
Diagnostika	endoskopie, ELISA průkaz clostridiového toxinu
Léčba	přerušení ATB terapie, symptomatická, v závažnějších případech metronidazol parenterálně, vankomycin perorálně ^[1]

Klasifikace a odkazy

MKN	A04.7 (https://mkn10.uzis.cz/prohlizec/A04.7)
MeSH ID	D004761 (https://www.medvik.cz/bmc/link.do?id=D004761)
MedlinePlus	000259 (https://medlineplus.gov/ency/article/000259.htm)

Terapie

Základní opatření zahrnuje **přerušení dosavadní ATB terapie** a **perorálně** podávaný **vankomycin** (působí pouze lokálně, biologická dostupnost po p.o. podání je minimální).^[2] Novou, selektivní terapii umožňuje makrolidové antibiotikum **fidaxomicin**, jehož nevýhodou je zatím vysoká cena.^[3]

Perorální metronidazol se již nedoporučuje pro globálně se snižující citlivost a nedostatečnou koncentraci tohoto ATB v distálních etážích tračníku.^[2]

V případě **těžké kolitidy** s paralýzou střeva kombinujeme **p.o. vankomycin a i.v. metronidazol či tigecyklin**. U fulminantních kolitid je možné **chirurgické řešení** (subtotální kolektomie s terminální ileostomií).

Nepodávají se antimotilika pro riziko toxického megakolon, průjem je snahou těla se patogenu zbavit. Přínos probiotik nebyl při léčbě prokázán. Při recidivě se s úspěchem využívá **fekální bakterioterapie** (FBT) - vpravení homogenizované stolice od dárce do střeva pacienta pomocí nasogastrické sondy nebo klyzmatu.



Pohled endoskopicky

Odkazy

Související články

- Endotoxinový šok
- Clostridium difficile
- Fekální transplantace
- Fidaxomicin

Reference

1. BENEŠ, Jiří, et al. *Infekční lékařství*. 1. vydání. Galén, 2009. 651 s. s. 271–273. ISBN 978-80-7262-644-1.
2. HUSA, Petr, Lenka KRBKOVÁ a kolektiv autorů. *Infekční lékařství*. Brno: Masarykova Univerzita, 2013.
3. GROSS, Uwe. *Kurzlehrbuch Medizinische Mikrobiologie und Infektiologie*. 3. vydání. Georg Thieme Verlag, 2009. 513 s. s. 206. ISBN 9783131416520.

Zdroj

- BENEŠ, Jiří. *Studijní materiály* [online]. [cit. 2010]. <<http://jirben.wz.cz>>.
- HAVRÁNEK, Jiří: *Pseudomembranosní enterocolitis*.

Použitá literatura

Rozsypal, Hanuš. . *Základy infekčního lékařství*. - vydání. Charles University in Prague, Karolinum Press, 2015. 572 s. ISBN 8024629321.