

Clostridium difficile colitis

ดวงพร ทองงาม*

Thong-ngam D, Clostridium difficile colitis. Chula Med J 1999 Sep; 43(9): 673-81

C. difficile is a major cause of pseudomembranous colitis. There are well documented risk factors associated with the development of antibiotic - associated diarrhea. The four factors dictating the clinical expression are distortion of competing colonic flora by antibiotics, acquisition of the organism, toxin production and age - related susceptibility. The key elements for diagnosis are patient's clinical history and symptoms, endoscopic evidence of pseudomembrane, and laboratory evidence of C. difficile and/or its toxins in the stool. Metronidazole or Vancomycin are the primary drugs of choice for those patients requiring specific anti-C. difficile treatment. Cholestyramine or Cholestipol is the alternative drug that is the drug to absorb the C. difficile toxin. The regimens for patients with multiple symptomatic recurrences of C. difficile infection remain unclear.

Key words: *C. difficile colitis, Pseudomembranous colitis.*

Reprint request : Thong-ngam D, Department of Physiology, Faculty of Medicine,
Chulalongkorn University, Bangkok 10330, Thailand.

Received for publication. May 15, 1999.

Clostridium difficile เป็นสาเหตุสำคัญของ pseudomembranous colitis เป็นกลุ่ม anaerobe gram positive bacillus สามารถพบได้ในอุจจาระของ healthy neonate โดยไม่มีอาการ ทำให้เกิดอาการท้องเสียได้ 10% และเกิดเป็น pseudomembranous colitis ได้ 1% ซึ่งมีความรุนแรงอาจถึงแก่ชีวิตได้ โดยมักจะพบตามหลังการใช้ยาปฏิชีวนะโดยเฉพาะในกลุ่ม lincomycin, clindamycin, penicillin และ cephalosporin รวมทั้งยาที่ใช้รักษามะเร็งเช่น metotexate และ 5-FU ก็พบได้

ประวัติความเป็นมา

มีรายงานการพบเชื้อนี้ครั้งแรกใน ค.ศ. 1893 แต่ยังไม่ทราบความสำคัญ ต่อมาในปี 1935 Hall และ O' Toole ได้รายงานการแยกพบเชื้อ *C. difficile* เป็น normal intestinal flora พบในเด็กแรกเกิดและพบว่า *C. difficile* สามารถผลิต toxin ได้⁽¹⁾

โดยต่อมาในปี ค.ศ. 1950 pseudomembranous colitis (PMC) กลายเป็นโรคแทรกซ้อนที่พบบ่อยตามหลังการใช้ยาปฏิชีวนะโดยเฉพาะในผู้ป่วยที่ได้รับยาปฏิชีวนะเพื่อการป้องกันก่อนการผ่าตัด แต่ในช่วงปี ค.ศ. 1950 คิดว่า *Staph. aureus* เป็นเชื้อที่ทำให้เกิด PMC โดยพบหลักฐานจากการย้อมดูเชื้อ และยั้งเพาะเชื้อได้จากอุจจาระซึ่งเนื่องจากคิดว่าเป็น *Staph. aureus* จึงใช้ vancomycin เป็นยารักษาในช่วงนั้น⁽²⁾

จนกระทั่งในปี ค.ศ. 1974 พบว่าเชื้อ *C. Difficile* มีกระจายทั่วไปในสภาพแวดล้อม และสามารถผลิต toxin ซึ่งมีความรุนแรงทำให้ถึงแก่ชีวิตได้

Pathophysiology⁽³⁾

การให้ยาปฏิชีวนะทำให้มีการเปลี่ยนแปลงของ normal bacterial flora ในลำไส้ใหญ่ ทำให้เพิ่ม colonization ของเชื้อ *C. difficile* ซึ่งสามารถหลั่ง cytotoxin ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของเยื่อเมือกลำไส้ และเกิดการอักเสบตามมา

ในเด็กอาจเป็นเพียง colonization ในขณะที่

ผู้ใหญ่ เชื้อจะสร้าง toxin ทำให้มีอาการตั้งแต่ไม่มีอาการ (asymptomatic) จนถึงลำไส้ใหญ่อักเสบรุนแรง อธิบายได้จากในเด็กมี immature ของ enterocyte membrane toxin receptor จึงทำให้ไม่เกิดอาการในเด็ก

การติดต่อของ *C. difficile* ผ่านทาง ติดต่อกันทาง fecal-oral route โดยติดกันในลักษณะของการเปลี่ยนตัว เป็น heat-resistant spore ซึ่งสามารถคงทนต่อสภาพแวดล้อมและกระจายอยู่ทั่วไป⁽⁴⁾ จากการสำรวจพบว่าแหล่งที่พบเชื้อ *C. difficile* มากได้แก่ ห้องน้ำ, หม้อรองถ่าย, กระจา และตามพื้นทั่วไป และเชื้อนี้ทนต่อภาวะกรดในกระเพาะอาหารด้วย เมื่อกิน spores เหล่านี้เข้าไป จะไม่ถูกทำลายโดยภาวะกรดในกระเพาะอาหาร และจะเปลี่ยนแปลงเป็น vegetative form ในลำไส้ใหญ่จัดเป็น nosocomial pathogen มีทั้งสายพันธุ์ที่สร้าง toxin และไม่สร้าง toxin ที่เรียกว่าชนิดที่ไม่ก่อเกิดโรค (non-pathogen)

C. difficile toxin มี 2 ชนิด คือ

1. toxin A ขนาด 308 kd เป็น enterotoxin ทำให้เพิ่ม fluid secretion, mucosal damage และ intestinal inflammation

2. toxin B ขนาด 250-270 kd เป็น cytotoxin มีความรุนแรงมากกว่า toxin A 1,000 เท่า โดยเป็น cytotoxin ต่อ tissue culture, มี neurotoxic activity และเป็น chemotactic ต่อ PMN, กระตุ้นให้หลั่ง cytokine จาก monocyte

ซึ่ง toxin ทั้งคู่จะจับกับ glycoprotein membrane receptor ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงเยื่อเมือกเป็น ballooning cell เกิดพยาธิสภาพตามมาได้

Pathology⁽⁵⁾

เป็นลักษณะของการอักเสบเฉียบพลันและเรื้อรัง โดยมี inflammatory cell มาสะสมอยู่ในส่วนของชั้น lamina propria แบ่งได้ 3 ลักษณะคือ

type I เป็นลักษณะที่พบได้ในระยะเริ่มต้นโดยเป็น patchy epithelial necrosis, exudation of fibrin and PMN

type II พบลักษณะ volcano หรือ summit lesion มี focal ulceration โดย mucosa รอบ ๆ ยังดีอยู่

type III เป็น diffuse epithelial necrosis and ulceration ปกคลุมด้วย pseudomembrane ซึ่งประกอบด้วย mucin, fibrin, cell debris, WBC เมื่อรักษาหายเยื่อบุผิวลำไส้จะกลับสู่ปกติโดยไม่ก่อให้เกิดพยาธิสภาพเรื้อรัง

อาการทางคลินิก

มีอาการตั้งแต่ไม่มีอาการจนถึง fulminant colitis พบว่าอายุ เป็นตัวแปรสำคัญต่ออาการแสดงของ C. difficile diarrhea⁽⁶⁾ พบว่า 2/3 ของคนที่มีอาการจะเริ่มในช่วงขณะที่ได้ยาปฏิชีวนะและ 1/3 ของคนที่มีอาการเริ่มหลังจากที่หยุดยาปฏิชีวนะไปแล้วนาน 1-8 สัปดาห์

ยาปฏิชีวนะที่พบว่ามีความสัมพันธ์มากที่สุดคือ Cephalosporins, Ampicillin/Amoxycillin และ Clindamycin พบรองลงมาคือ Macrolide, Other penicillin, Quinolones, Co-trimoxazole, Metronidazole, Tetracycline, Chloramphenicol, Antineoplastic agents เช่น Methotrexate⁽⁷⁾ มีรายงานว่า Cephalosporin เป็นยาที่เป็นสาเหตุมากที่สุดในกลุ่มคนไข้ที่อยู่โรงพยาบาล⁽⁸⁻⁹⁾

ยาปฏิชีวนะที่พบว่ามีความสัมพันธ์ไม่ชัดเจน คือ Sulfonamides, parenteral Aminoglycosides, parenteral Vancomycin, Antifungal, Antimycobacteria, Antiparasite and Antivirus agents

แบ่งอาการที่พบได้เป็น 4 แบบคือ

1. asymptomatic carriage พบได้ในเด็ก แต่พบน้อยมากในผู้ใหญ่⁽¹⁰⁻¹¹⁾ การให้การรักษาด้วย vancomycin หรือ metronidazole จะทำให้จำนวนของ carriage ลดลงแต่ยังไม่แนะนำให้รักษาในกลุ่มนี้

2. antibiotic-associated colitis without pseudomembrane formation แบ่งตามอาการตั้งแต่เป็นน้อยจนถึงมาก (mild-moderate-severe) เริ่มมีอาการหลังได้ยาปฏิชีวนะไม่นานจนถึงหลายสัปดาห์

ในรายอาการไม่รุนแรงอาจมีเพียงปวดบริเวณท้องน้อย มักไม่มี systemic symptom อื่นร่วม, การทำ

sigmoidoscopy พบว่าปกติ วินิจฉัยได้จากการตรวจพบ toxin จากอุจจาระ อาการมักหายเองโดยเมื่อหยุดยาปฏิชีวนะที่ใช้ ไม่จำเป็นต้องให้การรักษาเฉพาะ

ในรายอาการรุนแรงจะมีอาการของ colitis คือ systemic symptom เช่น ไข้, คลื่นไส้อาเจียน, leukocytosis สูงถึง 50,000/mm³ ได้ , ท้องอืด อาการท้องเสียอาจมากถึง 15-30 ครั้ง/วัน⁽¹²⁾ การทำ sigmoidoscopy พบลักษณะลำไส้ใหญ่อักเสบแบบไม่เฉพาะเจาะจง (nonspecific colitis) ควรรักษาด้วย vancomycin หรือ metronidazole เพื่อป้องกันความรุนแรงของโรค

3. pseudomembranous colitis อาการจะมากขึ้น การทำ colonoscopy จะพบ diffuse or patchy erythema, friability of purulent exudate โดยพบลักษณะ pseudomembrane เป็นตุ่มสีเหลืองเกาะแน่น (adherent yellow plaque) ขนาด 2-10 mm. ในขณะที่เยื่อบุผิวข้างเคียงปกติจะพบมากบริเวณลำไส้ใหญ่ส่วน recto-sigmoid

4. fulminant colitis เกิดจาก Inflammatory process มีอาการอักเสบทำลายจนถึง transmural layer ทำให้สูญเสีย muscular tone เกิดเป็นสภาวะแทรกซ้อนได้แก่ toxic megacolon, peritonitis และ colonic perforation ได้⁽¹³⁾ อาจพบอาการแทรกซ้อนอื่น ๆ อีกได้แก่ hypoalbuminemia, shock, reactive arthritis⁽¹⁴⁾ ในภาพถ่ายรังสีช่องท้องจะพบลักษณะลำไส้พอง (Ileus), เยื่อบุผิวลำไส้บวมเห็นลักษณะเป็น thumb printing ควรหลีกเลี่ยงการทำ sigmoid-colonoscopy ในระยะนี้ ควรรีบให้การรักษาทันที อาการจะดีขึ้นใน 48-72 ชั่วโมง ถ้าไม่ดีขึ้นพิจารณาการรักษาด้วยการผ่าตัด

การตรวจวินิจฉัย⁽¹⁵⁾

สามารถตรวจพิสูจน์การติดเชื้อได้ทั้งในอุจจาระและเลือด ควรตรวจอุจจาระทันทีที่เก็บได้หรือไม่เช่นนั้นต้องอยู่ในตู้เย็นแช่แข็ง การเก็บอุจจาระไว้นานเกินไปจะทำให้ผลการตรวจมีความไวลดลง จำนวนครั้งของอุจจาระที่ส่งเพื่อแยกโรคนี้นับว่า ส่งครั้งเดียวก็เพียงพอ เมื่อได้ผลลบแสดงว่าน่าจะเชื้อได้เพราะโดยทั่วไปในห้องปฏิบัติการที่

เชื้อถือได้จะมีค่า negative predictive value 97%⁽¹⁶⁾ แบ่งเป็น

I. การวิเคราะห์หาเชื้อ *C. difficile* หรือ metabolic product ของเชื้อ

1. การตรวจอุจจาระ (stool examination) การพบ เม็ดเลือดขาวและเม็ดเลือดแดงในอุจจาระเป็นตัวบ่งถึงการ ติดเชื้อได้ การย้อมสี gram stain มีประโยชน์ เพื่อแยก สาเหตุอื่น แต่ไม่เฉพาะเจาะจงกับ *C. difficile*

2. การตรวจหาเชื้อในอุจจาระโดย fluorescence microscopy โดยใช้ labelled antibody ต่อกับ antigen ของเชื้อหุ้มผนัง *C. difficile*

3. gas liquid chromatography เพื่อหา volatile metabolite ซึ่งผลิตจาก *C. difficile* เช่น isovaleric acid, isocaproic acid หรือ P-cresol ในอุจจาระ

4. การเพาะเชื้อหา *C. difficile*⁽¹⁷⁻¹⁸⁾ เลือกใช้กุ้น เพาะเลี้ยงพิเศษคือ cycloserine cefoxitin fructose agar แล้วมาปรับสัดส่วนเพื่อผสมกับ P-hydroxyphenylacetic acid ช่วยเพิ่มการเจริญเติบโตและ P-cresol ช่วยในการแยก เชื้อใน egg yolk agar การเปลี่ยนแปลงยาปฏิชีวนะที่ใส่ เช่น moxalactam, norfloxacin เพื่อเพิ่มการตรวจพบเชื้อ และลดการปนเปื้อน

ส่วนการแยกเพาะเชื้อจากแหล่งอื่นเช่น urogenital organ ยังไม่นิยม การแยกเชื้อโดยอาศัยคุณสมบัติ การเรืองแสงเขียวเหลืองที่ 365 nm (ultraviolet illumination) หลังการเพาะเชื้อ 48 ชั่วโมงอาจมีประโยชน์ในอนาคต

II. การวิเคราะห์หา *C. difficile* toxins

1. Tissue culture for detection toxin B (stool cytotoxin test)⁽¹⁹⁻²⁰⁾

เพื่อตรวจหา cytotoxin B โดยวิธี ELISA ถือเป็น gold standard เพราะมี sensitivity และ specificity สูง ถึงแม้ว่ามีหลายรายงานยอมรับว่าการเพาะเชื้อ (isolation toxigenic strain of *C. difficile* น่าจะเป็น gold standard แต่วิธีการตรวจยังไม่แพร่หลาย ราคาแพงจึงยังไม่ยอมรับ

ในบางที่

cell line ที่นิยมใช้ตรวจ cytotoxin B คือ verocell, HEP2, monkey kidney, HeLa cell, fibroblast, CHO cell ไม่มีความสัมพันธ์ระหว่างระดับของ toxin กับความรุนแรง ของอาการ⁽²¹⁻²²⁾ ภาวะ false negative เกิดได้จาก

1. Inactivation of the heat
2. acid labile toxin จากการเก็บ หรือขนส่ง
3. cell line technique
4. dilution of stool specimens

ยังตรวจได้โดยวิธี counterimmuno-electrophoresis (CIE) แต่อาจมี cross reaction กับ *C. sordellii* antitoxin รวมทั้งยังมี reaction กับ non toxigenic strain ของ *C. difficile* บางส่วนด้วย

2. Latex particle agglutination assay (LPA) ง่าย ทำได้ง่าย โดยมีค่า false positive 8.5% false negative 9.1% ไม่ได้วิเคราะห์ toxin A โดยตรงแต่เป็นการ หา bacteria enzyme คือ glutamate dehydrogenase ซึ่งยังพบได้ใน anaerobe ชนิดอื่น⁽²³⁾

3. Immunochromatography เป็นวิธีใหม่เพื่อหา Toxin A ในอุจจาระมีความไวและเฉพาะเจาะจงพอควร ทำได้ง่ายผลเร็ว แต่ยังไม่แพร่หลาย

4. Molecular method (PCR)⁽²⁴⁾ โดยการ amplified sequence of toxin A gene หรือ culture with hybridization with DNA probe for toxin B gene มีความไวมากแต่ยังอยู่ในระหว่างพัฒนา รวมทั้งการทำ magnetic immuno-PCR assay ดีในการหาเชื้อที่มีปริมาณน้อย ๆ

5. serum for *C. difficile* antibody ไม่ช่วยวินิจฉัย เพราะพบว่า คนอายุ มากกว่า 5 ปี จะพบ positive antibody แล้วเป็นส่วนใหญ่

III. Endoscopy and Biopsy

พบว่า colonoscopy มี sensitivity ดีกว่า flexible sigmoidoscopy และ rigid sigmoidoscopy⁽²⁵⁾ การทำ colonoscopy ในระยะแรกจะเห็นลักษณะลำไส้ใหญ่อักเสบ เยื่อบุผิววมแดงทั่วไปหรือเป็นเฉพาะแห่ง ในระยะที่

การอักเสบรุนแรงมากขึ้นจะพบลักษณะ pseudomembrane คือเป็นแผ่นเยื่อสีเหลืองขนาด 2-10 mm. ซึ่งประกอบด้วย fibrin, cell debris และกลุ่มเชื้อโรค ปกคลุมผิวลำไส้ใหญ่บริเวณที่มีการอักเสบ ในขณะที่เยื่อบุผิวข้างเคียงปกติ ลักษณะนี้ช่วยแยกวินิจฉัยโรคลำไส้ใหญ่อักเสบจากสาเหตุอื่นเช่น ulcerative colitis ได้ จะพบการอักเสบมากบริเวณลำไส้ใหญ่ส่วน recto-sigmoid

IV. Radiology

1. plain abdomen พบความผิดปกติในรายที่มีอาการรุนแรง และเพื่อดูภาวะแทรกซ้อน⁽²⁶⁾ โดยจะพบลักษณะ Edema and distend colon, gas accumulation (thumb printing from mucosal edema)

2. Computerized Tomography เพื่อ detect colonic inflammation จะพบ edema, thickening colon (pan or focal)⁽²⁷⁾ และสามารถ detect early complication

3. Barium enema ใช้เพื่อแยกจากสาเหตุอื่น ๆ แต่อาจอันตรายในบางรายควรพิจารณาทำก่อนทำ

4. Radionuclide scan ยังไม่นิยมทำเพราะให้ผลไม่จำเพาะ

การรักษา⁽²⁸⁾

Nonspecific supportive treatment ได้แก่

- การให้ IV fluid เพื่อแก้ไขภาวะขาดน้ำ, electrolyte imbalance และ hypoalbuminemia บางรายอาจต้องให้ hyperalimentation

- พิจารณาหยุดยาปฏิชีวนะถ้าทำได้ พบว่าการหยุดยาปฏิชีวนะที่ใช้ได้ผล 15-25%⁽²⁹⁾ โดยไม่ต้องให้การรักษาอย่างอื่นอีก ถ้าหยุดไม่ได้ควรเลือกใช้ยาในกลุ่มที่ก่อให้เกิด PMC น้อย เช่น

aminoglycosides, metronidazole, trimetoprim-sulfamethoxazole และ quinolones

- หลีกเลี่ยงยาที่ต้านการเคลื่อนไหวของลำไส้ (anti-motility drug) หรือยากลุ่ม opiate drug เพราะทำให้บดบังอาการและอาจทำให้เกิดผลเสียจากการสะสมของ

toxin ในร่างกาย

Specific antimicrobial therapy

ผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรง และ/หรือ ไม่ตอบสนองต่อการรักษาพื้นฐานเป็นเวลา 2-3 วัน แล้วควรให้การรักษาเฉพาะ ยาที่ใช้ได้แก่

- Metronidazole ควรเลือกใช้เป็นตัวแรก เนื่องจากข้อดีคือ ราคาถูก ผลการรักษาเทียบเท่ากับ vancomycin คือได้ผลดี 80-100% , กลับเป็นใหม่ 15-25% ขนาดที่ใช้สำหรับรับประทาน 250-500 mg วันละ 4 ครั้ง เป็นระยะเวลา 7-10 วัน สามารถบดให้ทางสายสวนกระเพาะอาหาร (nasogastric tube) ก็ได้ หากรับประทานยาไม่ได้ จำเป็นต้องให้ทางเส้นเลือดดำ ขนาด 500mg, 3 ครั้งต่อวัน แต่ประสิทธิภาพการให้ทางหลอดเลือดจะน้อยกว่าการให้ทางปาก

- Vancomycin มีข้อบ่งชี้ให้ใช้ในผู้ป่วยที่มีอาการหนัก และใช้ได้ค่อนข้างปลอดภัยในผู้ป่วยที่ตั้งครรภ์ หรือในเด็กที่อายุน้อยกว่า 10 ปี ขนาดรับประทาน 125 mg, 4 ครั้งต่อวัน เป็นระยะเวลา 7-10 วัน การให้ขนาดที่สูงกว่านี้ไม่มีประโยชน์มากขึ้น ข้อดีของ vancomycin คือระยะเวลาตอบสนองเท่ากับ 3.0 วันคือสั้นกว่าเมื่อเทียบกับ metronidazole ซึ่งใช้เวลา 4.6 วัน ในผู้ป่วยที่กินไม่ได้ให้ใช้ vancomycin 200 - 500 mg ละลายในสารละลายเช่นน้ำจำนวน 500 ml ส่วนท่อเข้าไปทางทวารหนักจนถึงลำไส้ใหญ่ส่วนต้น (cecum) หรือสวนทาง ileostomy วันละ 4 ครั้ง

- Bacitracin คุณสมบัติคล้ายกับ vancomycin, ไม่ดูดซึมเข้ากระแสเลือด แต่มีราคาแพง, จึงมีการใช้กันน้อย

Non-antimicrobial treatment

- nonabsorbable anion binding resins ได้แก่ cholestyramine และ cholestipol จะจับกับ toxin A และ toxin B ได้ แต่ไม่ควรใช้ร่วมกับ vancomycin เพราะจะจับกับ vancomycin ด้วย⁽³⁰⁾ ขนาดรับประทาน cholestyramine 4 g, 3 ครั้งต่อวันเป็นระยะเวลา 5-15 วัน หรือรับประทาน cholestipol 5 g, วันละ 3 ครั้งเป็นระยะเวลา 5-10 วัน

Treatment of relapses ^(31 - 32)

การกลับเป็นซ้ำอาจเกิดหลังจากหยุดการรักษาไปเป็นเวลา 2-3 สัปดาห์ ถึงเป็นเดือน ยังไม่มีวิธีใดที่จะป้องกันการกลับเป็นซ้ำอย่างได้ผล พบว่าผู้ป่วยโรคภูมิคุ้มกันบกพร่อง HIV จะพบมีการกลับเป็นซ้ำสูงกว่า non HIV คือ 26% ต่อ 14% โดยในกลุ่ม HIV จะพบ metronidazole resistance มากกว่าใน non HIV คือ 38% ต่อ 15% ยังไม่ทราบปัจจัยของการกลับเป็นซ้ำ พบว่า 50% ของการกลับเป็นซ้ำเป็นจาก reinfection จาก different stain โดยการตรวจด้วยวิธี DNA fingerprint

ขั้นตอนการรักษาในรายกลับเป็นซ้ำจะต้องวินิจฉัยให้ได้แน่นอนก่อนแล้วจึงให้การรักษาเฉพาะ เช่นเดียวกับในการรักษาครั้งแรก แต่ให้นานขึ้นเป็นเดือน แล้วค่อย ๆ ลดขนาดยาลง ตามด้วยการให้ตามอีกเป็นระยะๆ เพื่อกำจัด vegetative form อาจให้ cholestyramine หรือ cholestipol ร่วมด้วยในระยะท้ายของการให้ยาปฏิชีวนะ การใช้ vancomycin ร่วมกับ rifampin 7-10 วันอาจได้ผลในการรักษา

มีความพยายามที่ทำให้มี bacteria สายพันธุ์อื่นขึ้นมาเพื่อหยุดการเจริญของ C.difficile ไม่ให้สร้าง toxin ออกมา เช่น การใช้ fecal enema จาก healthy donor วิธีอื่น ได้แก่การใช้ bacterial mixture จาก broth culture ผสม

sterile saline ส่วนเก็บ การใช้ probiotics ได้แก่ oral หรือ rectal administration of yogurt, lactobacilli การกิน live yeast ชนิด Saccharomyces boulardii แต่ยังไม่เป็นที่นิยม

การใช้ parenteral Immunoglobulin โดยเฉพาะในเด็กที่มี immunoglobulin deficiency พบว่าได้ผลในการป้องกันการเป็นซ้ำได้ ส่วนการให้ active immunologic modality ต้องรอการศึกษาต่อไป

Prevention of C. difficile diarrhea and colitis ⁽³³⁾

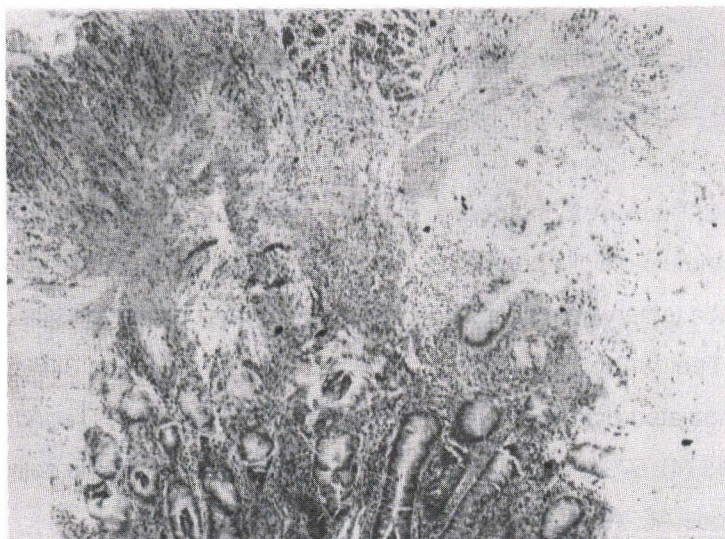
เนื่องจากปัจจัยสำคัญของการเกิด PMC คือ hospitalization และการใช้ยาปฏิชีวนะ จึงควรมีการควบคุมการใช้ให้มีประสิทธิภาพมากที่สุด

การติดต่อของ C. difficile จะติดต่อจากคนสู่คน มากกว่าการติดต่อ spore จากสิ่งแวดล้อม ดังนั้นการล้างมือให้สะอาด การใส่ถุงมือ และมาตรการ stool isolation precaution นอกจากนี้ควรจัดให้มีห้องน้ำของผู้ป่วยแต่ละคนไม่ใช้ร่วมกัน จะช่วยลดการแพร่กระจายเชื้อลงได้

การใช้สารฆ่าเชื้อ (disinfectants) ได้แก่ gluteraldehyde, sodium hypochlorite จะช่วยกำจัด spore และ vegetative form ของ C. difficile ได้



รูปที่ 1. แสดงลักษณะที่เห็นจากการตรวจ colonoscopy



รูปที่ 2. แสดงลักษณะพยาธิวิทยาเมื่อดูด้วยกล้องจุลทรรศน์

สรุป

การติดเชื้อ *C. difficile* สามารถทำให้เกิดอาการแสดงของโรคได้หลายอย่างตั้งแต่ไม่มีอาการจนถึงรุนแรงจนเสียชีวิต ภาวะนี้ป้องกันได้โดยการควบคุมการใช้ยาปฏิชีวนะให้ถูกต้องตามความจำเป็น การลดการติดเชื้อจากการมีสุขนิสัยที่สะอาด และเมื่อเกิดเป็นโรคนี้แล้วการวินิจฉัยโรคให้เร็วและให้การรักษาที่ถูกต้องจะสามารถลดการแพร่เชื้อได้

อ้างอิง

1. Hall IC, O'Toole E. Intestinal flora in newborn infants: with a description of a new pathogenic anaerobe, *Bacillus difficilis*. *Am J Dis Child* 1935 Feb; 49 (2): 390-402
2. Khan MY, Hall WH. Staphylococcal enterocolitis: treatment with oral vancomycin. *Ann Intern Med* 1966 Jul ; 65(1): 1-8
3. Bartlett JG. *Clostridium difficile* infection: pathophysiology and diagnosis. *Semin Gastro Dis* 1997 Jan; 8(1):12-21
4. Kim KH, Fekety R., Batls DH, Brown D, Cudmore M, Silva J Jr, Waters D. Isolation of *clostridium difficile* from the environment and controls of patient with antibiotic-associated colitis. *J Infect Dis* 1981 Jan ;143(1) : 42-50
5. Price AB, Dawies DR. Pseudomembranous colitis. *J Clin Pathol* 1977 Jan; 30(1): 1-12
6. Mcfarland LV, Surawica CM, Stamm WE. Risk factors for *Clostridium difficile* carriage and *C. difficile*-associated diarrhea in a cohort of hospitalized patients. *J Infect Dis* 1990 Sep; 162(3): 678 - 84
7. Anand A, Glatt AE. *Clostridium difficile* infection associated with antineoplastic chemotherapy: a review. *Clin Infect Dis* 1993 Jul; 17(1): 109
8. Golledge CL, McKenzic T, Riley TV. Extended spectrum cephalosporins and *Clostridium difficile*. *J Antimicrob Chemother* 1989 Jun; 23(6): 929
9. Anand A, Bashey B, Mir T, Glatt AE. Epidemiology, clinical manifestation, and outcome of *Clostridium difficile* associated diarrhea. *Am J Gastroenterol* 1994 Apr; 89(4): 519-23

10. Holst E, Helin I, Mardh PA. Recovery of *Clostridium difficile* from children. *Scan J Infect Dis* 1981; 3(1): 41-5
11. Samore MH, De Girolami PC, Tlucko A, Lichtenberg DA, Melvin ZA. *Clostridium difficile* colonization and diarrhea at a tertiary care hospital. *Clin Infect Dis* 1994 Feb; 18(2) : 181-7
12. Bartlett JG. Antibiotic-associated diarrhea. *Clin Infect Dis* 1992 Oct; 15 (4): 573-81
13. Triadifilopoulos G, Hallstone AE. Acute abdomen as presentation of pseudomembranous colitis. *Gastroenterology* 1991 Sep; 100(3): 685-91
14. Putterman C, Rubinow A. Reactive arthritis associated with *Clostridium difficile* pseudomembranous colitis. *Semin Arthritis Rheum* 1993 Jun; 22(6) : 420
15. Brazier JS. The epidemiology and typing of *Clostridium difficile*. *J Antimicrob Chemo* 1998 May; 41, Suppl C: 47-57
16. Renshaw AA, Stelling JM, Doolittle MH. The lack of value of repeated *Clostridium difficile* cytotoxicity assays. *Arch Pathol Lab Med* 1996 Jan; 120(1), 49-52
17. Bartley SL, Dowell VR. Comparison of media for the isolation of *Clostridium difficile* from faecal specimens. *Lab Med* 1991; 22: 335-8
18. Fedorko DP, Williams EC. Use of cycloserine-cefoxitin-fructose agar and L-proline-aminopeptidase (PRO Discs) in the rapid identification of *Clostridium difficile*. *J Clin Microbiol* 1997 May; 35(5): 1258-9
19. Katz DA, Bates DW, Rittenberg E, Onderdonk A, Sands K, Barefoot LA, Snyderman D. Predicting *Clostridium difficile* stool cytotoxin results in hospitalized patients with diarrhea. *J Gen Intern Med* 1997 Jan; 12(1): 57-62
20. Staneck JL, Weckbach LS, Allen SD, Siders JA, Gilligan PH, Coppitt G. Multicenter evaluation of four methods for *Clostridium difficile* detection: ImmunoCard C. *difficile*, cytotoxin assay, culture and latex agglutination. *J Clin Microb* 1996 Nov; 34(1): 2718-21
21. Fekety R, Shah AB. Diagnosis and treatment of *Clostridium difficile* colitis. *JAMA* 1993 Jan 6; 269(1): 71-5
22. Bartlett JG. *Clostridium difficile* : history of its role as an enteric pathogen and the current state of knowledge about the organism. *Clin Infect Dis* 1994 May; 18 Suppl 4: S 265-72
23. Lyerly DM, Barroso LA, Wilkins TD. Identification of the latex test-reactive protein of *Clostridium difficile* as glutamate dehydrogenase. *J Clin Microbiol* 1991 Nov; 29(11): 2639-42
24. Alonso R, Munoz C, Pelaez T, Cercenado E, Rodriguez-Creixems M, Bouza E. Rapid detection of toxigenic *Clostridium difficile* strains by a nested PCR of the toxin B gene. *Clin Microbiol Infect* 1997; 3: 145-7
25. Tedesco F.J. Antibiotic-associated PMC with negative proctosigmoidoscopy examination. *Gastroenterology* 1979 Aug; 77(2) : 295-7
26. Stanley RJ, Melson GL, Tedesco FJ. The spectrum of radiographic findings, in antibiotic associated PMC. *Radiology* 1974 Jun; 111 (3): 519-24
27. Boland GW, Lee MJ, Cats AM, Gaa JA, Saini S. Antibiotic induced diarrhea: Specificity of abdominal CT for the diagnosis of *Clostridium difficile* disease. *Radiology* 1994 Apr; 191(1): 103-6

28. Wilcox MH. Treatment of *Clostridium difficile* infection. *J Antimicrob Chemo* 1998 May;41, Suppl C: 41-46
29. Spencer RC. The role of antimicrobial agents in the aetiology of *Clostridium difficile*-associated disease. *J Antimicrob Chemo* 1998 May; 41 Suppl C: 21-7
30. Taylor NS, Bartlett JG. Binding of *Clostridium difficile* cytotoxin and vancomycin by anion exchange resins. *J Infect Dis* 1980; 141: 92-7
31. Wilcox MH, Fawley WN, Settle CD, Davidson A. Recurrence of symptoms in *Clostridium difficile* infection relapse or reinfection? *J Hosp Infect* 1998; 38, 93-100
32. Fekety R, McFarland LV, Surawicz CM, Greenberg RN, Elmer GW, Mouton RP. Recurrent *Clostridium difficile* diarrhea: characteristics of and risk factors for patients enrolled in a prospective, randomized, double-blinded trial. *Clin Infect Dis* 1997 Mar; 24(3): 324-33
33. Worsley MA. Infection control and prevention of *Clostridium difficile* infection. *J Antimicrob Chemo* 1998 May; 41 Suppl C: 59 - 66