

انسفالوپاتی کشنده توکسیک یا سندرم ایکاری در اسهال شیگلای کودکان

گزارش سه مورد

حسین معصومی اصل^{۱*}

چکیده

سندروم ایکاری یا انسفالوپاتی کشنده توکسیک از عوارض نادر اسهال شیگلای در کودکان می باشد که تاخیر در تشخیص و درمان با مرگ و میر بالائی همراه است.

معرفی موارد: در اجرای برنامه کشوری نظام مراقبت بیماری های منتقله از غذا و در میان موارد اسهال های خونی شیگلای گزارش شده به مرکز مدیریت بیماری ها سه کودک ۴ و ۹ و ۸ ساله مبتلا به این سندرم تشخیص داده شدند. این کودکان با شکایت تب شدید، اسهال خونی، بی قراری، سردرد، کاهش سطح هوشیاری، لتارژی، بدون دهیدراتاسیون، بدون اختلال های الکترولیتی مراجعه و بستری شدند و در یک سیر کاملاً سریع و پیشرونده علائم انسفالوپاتی و ورم مغزی تکمیل شده و همگی تحت لوله گذاری داخل نای قرار گرفته و سپس در سیر بیماری فوت شدند. در آزمایش مدفوع گلبول های سفید و قرمز فراوان مشاهده گردید. کشت خون آنها منفی بود و در کشت مدفوع آنها شیگلا رشد کرد که در دو مورد شیگلا فلکسنری بود و در یک مورد گونه آن تعیین نگردید.

نتیجه گیری: علیرغم مرگ و میر بالا در این سندرم، با این حال در کودکان بزرگ تر مشکوک یا تایید شده گاستروانتریت شیگلای، لتارژی و سردرد می توانند اولین علائم انسفالوپاتی کشنده توکسیک ناشی از شیگلا باشند. تشخیص سریع و درمان مناسب ورم مغزی می تواند مرگ و میر ناشی از آن را کاهش دهد. م ر ع پ ۱۳۱۹: ۹ (۲): ۲۰۳-۱۹۹

کلید واژگان: سندروم ایکاری، شیگلا، اسهال خونی، کودکان

مقدمه

پیشرونده قبل از سال ۱۹۵۰ در ژاپن شایع بوده ولی تا سال ۱۹۶۰ شیوع آن کاهش یافت و از سال ۱۹۷۰ مشاهده این سندرم به صورت نادر و اسپورادیک درآمد (۳). عوارض عصبی در میان عوارض خارج روده ای شیگلوزیس بسیار شایع بوده و در ۴۵ درصد بیماران بستری شده مشاهده می شود (۵،۴). در میان اختلالات الکترولیتی، هیپرکالمی و هیپوناترمی خفیف در بعضی از موارد گزارش شده که می تواند همراه با کاهش قند خون و افزایش کراتینین باشد (۵،۴) اما در میان آنها هیپوناترمی یافته شایعی در این سندرم است (۷،۶).

انسفالوپاتی کشنده توکسیک یا سندرم ایکاری برای اولین بار از ژاپن گزارش گردید و شامل کودکانی می شد که با تب شدید، اسهال خونی، تشنج و سیر پیشرونده به طرف مرگ به دلیل ورم مغزی مراجعه می کردند و در مدت ۴۸-۶ ساعت دچار مرگ می شدند (۱). این سندرم از عوارض نادر عصبی اسهال های شیگلای در کودکان می باشد و بدون سپسیس، DIC (Disseminated Intravascular Coagulopathy)، و HUS (Hemolytic Uremic Syndrome) و دهیدراتاسیون شدید بوده و پاتوژن آن هنوز ناشناخته مانده است (۲). انسفالوپاتی حاد و کشنده و سریعاً

* استادیار مرکز مدیریت بیماری های واگیر، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، تهران

۱- نویسنده مسول: Email: dr_masoumiasl@yahoo.com

Archive of SID

نداشت تب معادل ۳۹ درجه بود. معاینه سروگردن و قلب و ریۀ طبیعی و معاینه شکم تندرست مختصری داشت ضایعه های بثوروری در پوست مشاهده نگردید. با تشخیص احتمالی شیگلوز، سفتریاکسون وریدی شروع گردید. چهار ساعت پس از بستری، حال عمومی بیمار به تدریج بدتر شد و دچار سردرد و کاهش هوشیاری شد. به دنبال استفراغ و نامنظمی ضربان قلب و تنفس دوبار دچار ایست قلبی و تنفسی شده که با اقدام های ماساژ قلبی و احیاء بر می گردد. بیمار تحت لوله گذاری داخل نای قرار گرفته و تحت مراقبت ویژه قرار می گیرد. در اولین ساعت روز بعد از بستری مجدداً دچار ایست قلبی، تنفسی شده که به اقدامات احیاء پاسخ نداده و فوت کرده است.

آزمایش های انجام شده بشرح زیر است:

WBC=6900 ، Lymph=20% Neut=78%
 ,Hb=12.7g/dl, pl=280/000 K=5mEq/L,
 Na=133mEq/L, Cr=0.9mg/dl,
 BUN=14mg/dl ,BS=114mg/dl ، CRP=3+ ،
 Ca=10mg/dl

در آزمایش مدفوع WBC=16-17 و RBC=35-40 گزارش شده است. کشت خون بیمار منفی و از کشت مدفوع بیمار و پدر و برادر او شیگلا جدا شده است.

بیماردوم

پسر ۹ ساله ط.ق به دلیل تب شدید، اسهال خونی و حال عمومی بد در خردادماه ۱۳۸۳ به بیمارستان معرفی ماهشهر مراجعه و بستری شده است. اواخر روز اول بستری به دلیل سردرد و کاهش سطح هوشیاری و تشنج و اختلال در ریتم قلب وریه به ICU منتقل و تحت لوله گذاری داخل نای قرار گرفته است. در معاینه دهیدراتاسیون نداشته و معاینه فیزیکی طبیعی بوده است. در آزمایش ها قند، اوره و الکتروولیت ها طبیعی بوده است. بیمار چهار روز پس از بستری در ICU دچار ایست قلبی و تنفسی شده و فوت کرده است. در آزمایش مدفوع گلبول های سفید فراوان و ۱۶-۱۸ گلبول قرمز در هر شان میکروسکوپی و کشت خون منفی و در کشت مدفوع شیگلا فلکسنری جدا شده است.

یک پسر سه ساله در اهواز که مبتلا به سندرم ایکایری شده بود با درمان مناسب ورم مغزی از مرگ نجات یافت (۷). همچنین علیرغم اینکه این سندرم سیر پیشرونده داشته و کشنده است در یک مورد ۱۳ ساله مبتلا به این سندرم و اسهال با شیگلا سونئی با مراقبت های ویژه در روز ۱۹ بستری بهبود یافته و مرخص شد (۸). کودک ۲ ساله مبتلا به این سندرم و اسهال خونی با شیگلا فلکسنری بعد از نجات از مرگ دچار اختلال های تکاملی، کوادری پلژی اسپاستیک و صرع پایدار گردید (۲). با توجه به اجرای راهنمای کشوری نظام مراقبت بیماری های منتقله از غذا و الزام مراکز درمانی دولتی و خصوصی به گزارش طغیان بیماری های اسهالی از جمله اسهال های شیگلانی انتظار می رود موارد دیگری از این سندرم تشخیص داده و گزارش شود (۱۳) انجام مطالعه های بیشتر در مورد پاتوژن بیماری، تشخیص زودرس و مراقبت ویژه از این بیماران می تواند مرگ و میر ناشی از این سندرم را کاهش دهد. هدف از گزارش سه مورد از این سندرم که از میان گزارش طغیان بیماری های اسهالی به مرکز مدیریت بیماری های واگیر انتخاب شده است آگاه سازی همکاران محترم و توجه بیشتر به این عارضه کشنده اسهال های شیگلانی می باشد.

معرفی بیماران

سه کودک مبتلا به اسهال شیگلانی که در جریان بیماری خود دچار عارضه بسیار نادر انسفالوپاتی کشنده توکسیک یا سندرم ایکایری شدند معرفی می شوند.

بیمار اول

پسر ۸ ساله ع.ف به دلیل تب شدید، بی حالی، استفراغ و اسهال در شهریور سال ۱۳۸۶ در بیمارستان شهر اسفراین بستری گردید. بیمار سابقه مصرف غذای آلوده در منزل را می داد به طوری که پدر و دیگر برادر بیمار هم علائم مشابه داشتند.

اسهال بیمار حجیم و خونی بود و از روز قبل از بستری شروع شده بود در معاینه مخاط ها کمی خشک و قوام پوستی کاهش نداشت و علائم تحریک منتر هم

بیمار سوم

دختر ۴ ساله ن. ر به دلیل تب شدید، اسهال خونی، بدون کم آبی بدن و با حال عمومی بد در تیرماه ۱۳۸۳ به بیمارستان معرفی ماهشهر مراجعه و بستری شده است. در معاینه به غیر از تب شدید، بیقراری و تاکیکاردی یافته مثبت دیگری نداشته است و روز دوم بستری بیمار دچار سردرد، کاهش هوشیاری، گیجی و اغماء شده و به دلیل نامنظمی قلب و تنفس به بخش مراقبت های ویژه منتقل و تحت لوله گذاری داخل نای قرار گرفته است و سه روز پس از بستری در ICU فوت می کند. در آزمایش ها قند، اوره و الکترولیت ها طبیعی بوده است. در آزمایش مدفوع WBC و RBC فراوان داشت کشت خون منفی و از کشت مدفوع شیگلا فلکسنری جدا شده است.

بحث

علیرغم کاهش بروز آنسفالوپاتی کشنده توکسیک یا سندروم ایکایری در جهان میزان مرگ ناشی از آن تغییر محسوسی نکرده است. بیمارانی که برای اولین بار از ژاپن گزارش شدند کودکان مبتلا به اسهال خونی شیگلای بودند که با تب شدید، و بدون دهیدراتاسیون قابل ملاحظه مراجعه کرده و در یک سیر سریع و پیشرونده دچار علائم آنسفالوپاتی از قبیل سردرد، کاهش هوشیاری، لتارژی و در بعضی موارد تشنج می شدند. این بیماران بدون سپسیس بوده و کشت خون منفی داشتند و در مدت کوتاهی (۴۸-۶ ساعت) پس از بستری دچار مرگ می شدند (۱،۲،۳).

بیشترین گزارش های این سندرم که از ژاپن بود از سال ۱۹۷۰ رو به کاهش گذاشت (۳) دو علت می توان برای این کاهش بروز ارئه کرد. اول کنترل اسهال خونی ناشی از شیگلا در اثر برنامه های توسعه اجتماعی و اقتصادی و کاهش تعداد موارد اسهال های شیگلای و دوم تشخیص سریع و درمان موثر بیماری. سردرد، سفتی گردن، گیجی لتارژی، دلیریوم در مریض شیگلای آنسفالوپاتی حاد را مطرح می کند. سپس تغییر سطح هوشیاری و تشنج و کوما رخ می دهد. در میان عوارض خارج

روده ای شیگلوز عوارض عصبی شیوع بیشتری دارد (۵،۴) در گزارش حاضر سیر سریع و علائم انسفالوپاتی با موارد گزارش شده از سایر کشورها مطابقت دارد. اما در حالی که هیپوناترمی خفیف یافته شایعی در این سندرم است (۷،۶) در گزارش ما اختلال های الکترولیتی مشاهده نشد. تنها در یک مورد پتاسیم در حداکثر محدوده طبیعی بود. بررسی موارد گزارش شده تاکنون نشان می دهد که در میان انواع گونه های شیگلا، فلکسنری پیش آگهی بدتری داشته باشد. در حالی که یک کودک در ژاپن مبتلا به این سندرم و شیگلا سونئی از مرگ نجات یافته است (۸) در هلند یک کودک ۶ ساله و در فوکودای ژاپن یک کودک ۲ ساله (۹،۳) و همچنین سه کودک معرفی شده در این گزارش با شیگلا فلکسنری جان خود را از دست داده اند. همچنین بررسی موارد گزارش شده تاکنون نشان می دهد در صورتی که کودکان در سنین بالاتری از مرگ نجات پیدا کنند بدون عارضه (۸) ولی اگر در اوایل کودکی از این سندرم نجات یابند مبتلا به عوارض گوناگونی از قبیل اختلالات تکاملی، کوادری بلژی اسپاستیک و صرع خواهند شد (۳) مطالعه های انجام شده در مورد پاتوژنز بیماری هنوز به نتیجه قطعی نرسیده است و بعضی از مولفین، شیگلا توکسین را به عنوان عامل اصلی تغییرات در مغز و ایجاد ورم مغزی معرفی می کنند (۵،۴). در یک مطالعه که در مرکز بین المللی تحقیقات بیماری های اسهالی در بنگلادش بر روی کودکان مبتلا به شیگلا انجام شد افزایش چشم گیر تعداد لنفوسیت های + CD4 (T helper) در خون این بیماران قبل و در زمان بروز عوارض خارج روده ای شیگلا مشاهده گردید (۱۰). آیا تعداد و عملکرد لنفوسیت های T کمک کننده در پاتوژنز این سندرم نقش دارد؟ سوالی است که در آینده به آن پاسخ داده خواهد شد.

میزان مرگ و میر در این سندرم بسیار بالا است. در یک گزارش یک ساله در بیمارستان بهرامی تهران از ۱۳ مورد سندرم ایکایری همه فوت کردند که ۷۷ درصد مبتلایان هم پسر بودند (۱۱). همچنین در یک بررسی سه

می تواند بروز و عوارض این سندرم کشنده را کاهش دهد (۱۳).

قدردانی

از زحمات و همکاری صمیمانه آقای دکتر کریمی، سرکار خانم دکتر سلیمان زاده، سرکار خانم دکتر حلاجی از بیمارستان اسفراین و آقای دکتر سید حمزه موسوی از بیمارستان معرفی ماهشهر و آقای دکتر امیدواری نیا از مرکز بهداشت اهواز و آقای ریحانی از مرکز بهداشت بجنورد تشکر و قدردانی می گردد.

ساله علائم بالینی و پاراکلینیک شیگلوزیس در کودکان بستری بیمارستان بهرامی مشخص شد که ۵۶ درصد علت مرگ ناشی از شیگلوزیس در کودکان به دلیل سندرم ایکایری بوده است (۱۲).

به عنوان نتیجه گیری با توجه به اینکه در کودکان بزرگتر مشکوک یا تایید شده شیگلا، سردرد و لتارژی می تواند اولین علامت انسفالوپاتی کشنده توکسیک ناشی از شیگلا باشد تشخیص سریع و مراقبت مناسب از بیمار می تواند از بروز ورم مغزی و مرگ جلوگیری کند. همچنین به نظر می رسد اجرای نظام مراقبت بیماری های منتقله از غذا و گزارش فوری و به موقع تمام موارد اسهال خونی از جمله شیگلوز به مراکز بهداشت شهرستان

منابع

- 1-Feigin RD, Cherry J, Demmler G, Kaplan S. Textbook of Pediatric Infectious Diseases. 5th ed, Philadelphia Saunders, 2004; Chapter 113 p:1462.
- 2-Sakamoto A, Kamo S. Clinical statistical observation on Ekiri and bacillary dysentery: A study of 785 cases. Ann Pediatr. 1956; 186:1-18.
- 3-Masuzaki M, Yamaguchi S, OFU M, Yasumoto S, Ogawa A, Mitsudome A. An Infantile case of acute encephalopathy associated with shigellosis. Pediatr int 2001;105(10):1111-14.
- 4-Khan WA, Dhar U, Salam MA, Griffiths JK Bennish ML. Central nervous system manifestations of childhood shigellosis Prevalence risk factors and outcome. Pediatr 1999;103(2):1-5.
- 5-Somech R, Leitner Y, Spierer Z. Acute encephalopathy preceding shigella infection. IMAJ 2001;3 :384-385
- 6-Goren, A, Freier, S, and Passwell JH: Lethal toxic encephalopathy due to childhood shigellosis in a developed country. Pediatr; 1992; 89(6):1189-93.
- 7-Monajemzadeh SM, Assar Sh, Momen AA. The case report of a survival from Ekiri syndrome. Iran J Pediatr. 2007; 17(4): 375-8.[in Persian].
- 8-Tanaka T, Sakai Y, Abo W, Kawamura C, Nakamura T, Kinjo M, et al. Ekir Syndrome (Lethal Toxic Encephalopathy), due to Shigella Sonnei Infection. J Clin Pediatr Sapporo 1998;46(5):225-7.
- 9-Plotz FB, Arets HG, Fleer A, Gemke RJ. Lethal encephalopathy complicating childhood shigellosis. Eur J Pediatr. 1999;158(7):550-2.
- 10-Azim T, Sarker MS, Hamadani J, Khanum N, Halder RC, Salam MA, et al. Alterations in lymphocyte phenotype and function in children with shigellosis who develop complications. Clin Diagn Lab Immunol. 1996; 3(2):191-6.
- 11-Rahbarimanesh AA, Zandkarimi MR, Naderi F, Salamati P. Ekiri Syndrome: a report of 13 cases. U Med J, 2009;66(11): 848-51 (in Persian).
- 12-Zamani A, Rahbarimanesh AA, Raeeskarami SR, Dejakam A. Clinical and Para clinical Finding in Shigellosis. Iran J of Pediatr, 2007; 17(Suppl 2): 3-8 [in Persian].
- 13-Masoumi Asl H. National Guideline of Foodborne Diseases Surveillance, Center for Diseases Control, Ministry of Health and Medical Education, 2006. pp 6-9 [in Persian].

Ekiri Syndrome or Lethal Toxic Encephalopathy, Due to Shigella Gastroenteritis in Children: A Case Series

Masoumi-Asl H*

Center for Communicable Disease Control, Ministry of Health and Medical Education, Tehran, Iran

Abstract

Background and Objective: Ekiri syndrome or lethal toxic encephalopathy is a rare complication of the Shigella gastroenteritis in children. In a period of five years, three cases of this syndrome were reported to the Center for Communicable Disease Control.

Case presentation: Three children aged 4, 8 and 9 years with dysentery were hospitalized due to high fever, headache, bloody diarrhea, lethargy and decreased level of consciousness. There were no dehydration and electrolyte abnormalities. Encephalopathy, rapid progression of disease and worsening of conditions resulted in intubation and intensive care in Pediatric Intensive Care Unit (PICU), but they died despite treatment. Stool examination showed red and white blood cells in all cases. Blood cultures were negative but three stool cultures were positive for Shigella and two of them identified as *Shigella flexneri*.

Conclusion: In spite of high mortality, in older children with suspected or confirmed Shigella gastroenteritis, lethargy and headache are the first and predictive signs of lethal toxic encephalopathy. Early diagnosis and appropriate treatment of brain edema can decrease the mortality due to this syndrome.

Sci Med J 2010; 9(2):199-203

Keywords: Ekiri syndrome, Shigella dysentery, Children, Iran.

Received: Apr 18, 2009

Revised: Jan 20, 2010

Accepted: Feb 9, 2010

*Corresponding author email: dr_masoumiasl@yahoo.com