

لیشمانیوز احشایی همراه با پریتونیت سلی: گزارشی موردی

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۶/۰۱/۲۹ تاریخ پذیرش: ۱۳۸۷/۰۵/۱۵

چکیده

علی زمانی*

لیدا عطارد

فاطمه زمانی

گروه کودکان، بیمارستان امام خمینی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

*نویسنده مسئول، تهران، انتهای بلوار کشاورز، بیمارستان امام خمینی، بیمارستان ولیعصر گروه کودکان
تلفن: ۶۶۵۸۱۵۹۶
email: azamani@tums.ac.ir

کلمات کلیدی: لیشمانیوز احشایی، پریتونیت سلی، کودکان

مقدمه

انگل سگ، شغال و روباه می‌باشد و در اغلب گزارش‌ها در جنس مذکر و در کودکان زیر چهار سال شایع‌تر است. کالآزار آفریقائی در جوانان و بیشتر در مردان دیده می‌شود و چونندگان مخزن عفونت است. کالآزار هندی، انسان تنها مخزن عفونت است.^{۱،۲،۳،۴،۵،۶،۷،۸،۹،۱۰،۱۱،۱۲} دوره کمون طولانی ۸-۴ ماه و گاهی ۱۰ تا ۱۴ روز است و تا دو سال گزارش شده است. سیر بیماری به صورت تحت حاد یا مزمن و در شیرخواران با تب بالا، اسهال، استفراغ، بی‌اشتهایی، کاهش وزن، هپاتواسپلنومگالی و در اطفال بزرگتر سیر آن کندتر و به صورت تب‌های نامنظم و طولانی، هپاتواسپلنومگالی، اتساع شکم، لنفادنوپاتی محیطی، کاهش وزن، آنمی، لکوپنی و ترومبوسیتوپنی و افزایش گاماگلوبولین‌های خون محیطی مشخص می‌شود.^{۱۳-۱۶} تشخیص بیماری با علایم بالینی- آزمایشگاهی تست ایمونوفلوروسانس غیرمستقیم (IFA) و تست آگلوتیناسیون مستقیم (DAT) و ELISA و پونکسیون طحال، مغز استخوان، کبد و غدد لنفاوی جهت دیدن جسم

لیشمانیا دونووانی (*Leishmania Donovanii*) یک انگل اجباری داخل سلولی است و در سلول‌های سیستم رتیکیلواندوتلیال، مونوسیت‌ها، نوتروفیل‌های چندهسته‌ای و فاگوسیت‌ها به صورت جسم لیشمن یا آماسیتگوت بدون تاژک (*leishman body* یا *amastigote*) و فرم تاژک‌دار آن پروماستگوت *promastigote* با لبتوموناد در بدن پشه خاکی و محیط کشت انگل لیشمانیا *Novy McNeal Nicolle (NNN)* دیده می‌شود.^{۱-۴} کالآزار اسپورادیک، اندمیک و گاهی اپیدمیک در بسیاری از نقاط جهان دیده می‌شود و در ایران در استان‌های فارس و آذربایجان غربی به صورت اندمیک و در سایر نقاط کشور به صورت اسپورادیک اغلب در روستا دیده می‌شود.^{۱-۵} عامل کالآزار در ایران لیشمانیا اینفانتوم (*L. infantum*) و از نوع مدیترانه‌ای و ناقل آن پشه خاکی فلپوتوموس است و در موارد نادر از طریق انتقال خون، تماس جنسی و تماس با حیوانات آلوده آزمایشگاهی گزارش شده مخزن

شدند که نرمال بودند ولی مادر بزرگ بیمار سل ربوی داشت که تحت درمان قرار گرفت و کودک با تشخیص لیشمانیوز احشائی همراه با پریتونیت TB بدون درگیری ریه تحت درمان با داروهای ضد سل قرار گرفت و بعد از چند هفته، درمان با گلوکانتیم هم اضافه شد که به تدریج حال عمومی بهبود پیدا کرد اتساع شکم کاهش یافت و بعد از چندین هفته CBC نرمال و آسیت برطرف شد. به تدریج کبد طحال کوچک شده در پی گیری دو ساله ارگانومگالی برطرف شد. لازم به ذکر است بیمار در طول درمان دچار عوارض دارویی نشد.

بحث

عاقبت بیمار مبتلا به لیشمانیوز تا حدودی بستگی به نوع پارازیت (ویرولانسی انگل) و تمایل آن به پوست یا احشاء و درجات متفاوت تحریک در سیستم ایمنی و پاسخ ایمنی انسان به عامل بیماری‌زا دارد. مقاومت در مقابل لیشمانیا وابسته به ایمنی سلولی است، عمل سیستم دفاع سلولی در افراد متغیر می‌باشد لذا طیف وسیعی از اشکال متفاوت بیماری در انسان مشاهده می‌گردد.^۲ بستگی به سن و ناحیه جغرافیایی ممکن است بیماری بدون علامت و خودبه‌خود بهبود یابد.^{۱۱} ظهور بیماری و عفونت بستگی به ظرفیت لنفوسیت‌های T برای فعال کردن ماکروفاژها در جهت کشتن انگل‌ها دارد مقاومت به واسطه لنفوسیت‌های T حفاظتی (Th1) ایجاد می‌شود که با تولید گاما اینترفرون همراه است که منجر به فعال شده ماکروفاژها و کشتن انگل می‌گردد، بیمار مبتلا به لیشمانیازیس مخاطی یک واکنش ایمنی سلولی با پاسخ بیش از حد را نشان می‌دهد. در فرد بدون علامت که عفونت خودبه‌خود خوب می‌شود سلول‌های T حفاظتی غالب می‌گردد. در بیماران مبتلا به لیشمانیوز احشائی فعال پاسخ‌های خفیف و یا عدم پاسخ ایمنی سلولی اختصاصی داریم در کالآزار کلاسیک لنفوسیت‌های T حفاظتی پاسخ آن ضعیف است اما به دنبال درمان مناسب و به موقع این پاسخ از سر گرفته می‌شود در نواحی اندمیک افرادی که دچار عفونت ساب کلینیکال هستند تست پوستی Montenegro مثبت است و یک افزایش حساسیت تأخیری به آنتی‌ژن لیشمانیا دیده می‌شود. در نواحی اندمیک، فراوانی مثبت شدن تست پوستی با افزایش سن دیده می‌شود و در نتیجه میزان بروز بیماری کلینیکال با افزایش سن کاهش می‌یابد که نشان‌دهنده این است که در طی زمان، ایمنی در جمعیت کسب می‌شود.^{۱۲} اینترفرون

لیشمن و کشت در محیط NNN می‌باشد.^{۱۷} ۱۰۲ و ۱۰۷ و ۱۰۵ در مان معمولاً با آنتی‌موآن پنج ظرفیتی (گلوکانتیم) است و اشکال مقاوم بیماری با آفوتریسین B یا پنتامیدین درمان می‌شوند.^{۱۸} ۱۰۲ و ۱۰۳ و ۱۰۴

معرفی بیمار

دختر بچه چهار ساله ساکن دشت مغان با وزن ۱۳ کیلوگرم به علت درد و بزرگی شکم و کاهش وزن که از ۱۸ ماه قبل آغاز شده بود و با کاهش اشتها، تب‌های نامنظم، اسهال و مصرف آنتی‌بیوتیک‌های متعدد بود، در بخش بیمارستان امیرکبیر در پاییز سال ۱۳۷۷ بستری گردید. در معاینه رنگ پریدگی، تب خفیف low grade، اتساع شکم و آسیت دردناک مشهود بود. کبد پنج سانتی‌متر زیر لبه دنده با span=۱۱cm و طحال ۶cm زیر لبه دنده با قوام سفت لمس می‌شد در سابقه واکسیناسیون کامل و اسکار B.C.G مشهود بود ولی PPD منفی داشت. در آزمایشات لکوپنی، آنمی، ESR معادل ۶۰mm و CRP⁺⁺ ملاحظه گردید اما کامل و کشت ادرار، کشت خون و رادیوگرافی ریه و تست‌های انعقادی و آنزیم‌های کبدی همگی نرمال بودند. در سونوگرافی هپاتواسپلنومگالی گزارش شد. IgG بالا بود و تست‌های رایت و کومیز رایت و ویدال همگی منفی بودند. تست ایمونوفلوروسانس (IFA) از نظر کالآزار ابتدا ۱/۶۴۰ و سپس ۱/۱۲۸۰ گزارش شد در پونکسیون مغز استخوان جسم لیشمن (leishman bodies) دیده شد و کشت مغز استخوان از نظر کالآزار منفی بود. مایع آسیت اگزوداتیو با اکثریت پلی مورفونوکلتر و کشت آن منفی بود. بیمار با تشخیص لیشمانیوز احشائی همراه با پریتونیت چرکی تحت درمان آنتی‌موآن پنج ظرفیتی (Pentavalent Antimony Compounds Sodium Stibogluconate, Meglumine Antimonite) (Glucantime) گلوکانتیم (نام تجاری ۱/۵g/۵ml/Im) (Antimonite=Inj: شرکت سازنده Farmitalia، کشور سازنده ایتالیا) و آنتی‌بیوتیک مناسب (بنزاتین پنی‌سیلین G، نام تجاری Penicillin G Sodium Crystapen، و شرکت سازنده Glaxo) قرار گرفت در حین درمان دچار تب شد که پونکسیون کمبری (Lumbar Puncture (LP) نرمال بود در پونکسیون مجدد مایع آسیت اگزودای سروویبرینو چرکی با اکثریت لنفوسیت (<۹۰٪) و سلول‌های پولی مورفونوکلتر مونوسیت و تعدادی هیستوسیت و سلول‌های آلوئولر همراه با قند پائین و پروتئین بیشتر از ۳g داشت. والدین بیمار از نظر سل بررسی

مبتلا به کالآزار ۱۶٪ برونکوپنومونی باکتریال و ویرال داشتند و ۵/۹٪ کشت خون مثبت و کشت ادرار مثبت داشتند که در بیمار ما هم به علت عفونت‌های ارگان‌های مختلف تحت درمان آنتی‌بیوتیک‌های متعدد قرار گرفته بود. ابتلا به سل یکی از عوارض کالآزار درمان نشده است اگر بیمار مبتلا به لیشمانیوز احشایی به درمان آنتی‌موان پاسخ ندهد سل رویی همراه را باید در نظر داشت. پریتونیت سلی می‌تواند به دنبال انتشار مستقیم از یک منبع اولیه روده‌ای لنف نودهای مزانتریک مجاور باسالپنیت سلی عارض شود در این حالت آزمایش مایع پریتون به ندرت ارزش تشخیصی دارد (اگزوداتیو با ارجحیت لنفوسیت باسیل اسید فست معمولاً وجود ندارد و کشت فقط در ۲۵٪ موارد مثبت می‌شود)^{۲۲} که بیمار ما هم به علت کاهش سیستم ایمنی سلولی و سوء تغذیه و طولانی شدن بیماری با فعال شدن سل شکمی مانع پاسخ به درمان کلاسیک کالآزار شد و تا درمان آنتی TB شروع نشد بیمار به درمان با گلوکانتیم پاسخ نداد.

توسط لنفوسیت‌ها ایجاد می‌شود بیمار مبتلا به کالآزار زمانی که در حال بهبودی است Th1 فعال می‌شود و Th1 ایجاد گاما اینترفرون می‌کند و جلو رشد انگل را می‌گیرد. از طرف دیگر گاما اینترفرون باعث افزایش لنفوسیت‌های حفاظتی (Th1) می‌شود به این خاطر در درمان کالآزار استفاده می‌شود.^{۱۹} در فرد مبتلا به لیشمانیوز احشایی هیپرسنسیتیویتی تاخیری به لیشمانیا و فعالیت غیراختصاصی سلول T تست توبرکولین تا موقع بهبودی ساپرس می‌شود که در بیمار ما هم PPD منفی بود فعال شدن پلی‌کلونال لنفوسیت B سبب هیپرگاماگلوبولینمی می‌شود که عمدتاً IgG می‌باشد که اثر حفاظتی ندارد^{۲۰، ۲۱} که در بیمار گزارش شده به همین صورت بود. در کالآزار در مرحله دیررس بیماری به علت کاهش سطح ایمنی، کودک را مستعد ابتلاء به عفونت‌های فرصت طلب می‌کند. مرگ عمدتاً به علت عوارض عفونی مثل پنومونی باکتریال، سپتیسمی، توبرکولوز، دیسانتتری یا خونریزی رخ می‌دهد.^{۱۲، ۲۱} در گزارشی از ۱۰۳ کودک

References

۱. اردهالی صدرالدین، رضائی حمیدرضا، ندیم ابوالحسن. انگل لیشمانیا و لیشمانیوزها، چاپ اول. تهران: مرکز نشر دانشگاهی، ۱۳۶۴.
۲. صائی اسماعیل. بیماریهای انگلی در ایران. چاپ پنجم. تهران: سازمان انتشارات و آموزش انقلاب اسلامی، ۱۳۶۹.
۳. ادرسیان غلامحسین. کالآزار و وضع این بیماری در ایران و مجموعه مقالات ارائه شده در کنگره سراسری بازآموزی طب کودکان، چاپ اول. ناشر دانشگاه علوم پزشکی کرمان، ۱۳۷۱.
۴. ادرسیان غلامحسین. آهنچیان علیرضا. کنعانی اصغر و همکاران. بررسی سر و اپیدمیولوژی کالآزار با استفاده از تست آگلوتیناسیون مستقیم در شهرستان فیروزآباد جهرم. چهارمین کنگره بین المللی پزشکی جغرافیایی دانشگاه علوم پزشکی شیراز، ۱۴-۱۷ اردیبهشت ۱۳۷۰.
۵. ادرسیان غلامحسین و همکاران. کالآزار و بررسی سرواپیدمیولوژی آن به روش ایمونوفلورسانس در شهرستان مشکین شهر، مجله نظام پزشکی ۱۳۶۸: ۱۰، شماره ۲: صفحات ۷۲ تا ۸۵.
۶. طباطبایی پرویز. لیشمانیوز احشایی و ۱۰۳ مورد از آن. مجله دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران، ۱۳۷۸: ۵۷، شماره ۱۰: صفحات ۷۹ تا ۸۳.
۷. میرصمدی نسرین، محبعلی مهدی، عطارد محمدرضا، ادرسیان غلامحسین. سروالوژی لیشمانیوز احشایی (کالآزار) در آذرشهر، آذربایجان شرقی، مجله حکیم ۱۳۸۲: شماره ۱: صفحات ۱۷ تا ۲۲.
8. Ramesh V, Misra RS, Saxena U, Mukherjee A. Post-kala-azar dermal leishmaniasis: a clinical and therapeutic study. *Int J Dermatol* 1993; 32: 272-5.
9. Thakur CP, Sinha GP, Pandey AK, Barat D, Sinha PK. Amphotericin B in resistant kala-azar in Bihar. *Natl Med J Indi* 1993; 6: 57-60.
10. Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, Isselbacher KJ, Wilson JD, Martin JB, et al. Harrison's Principles of Internal Medicine. 15th ed. New York: McGraw-Hill; 2001.
11. Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE. Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases. 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2000.
12. Melby PC. Leishmaniasis. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, editors. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 17th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2004. p. 1130-3.
13. Wittner M. Leishmaniasis. In: Cherry JD, editors. *Textbook of Pediatric Infectious Diseases*, 4th ed. Philadelphia: WB Saunders; 1998. p. 2452-8.
14. Zovein A, Edrissian GH, Nadim A. Application of the indirect fluorescent antibody test in serodiagnosis of cutaneous leishmaniasis in experimentally infected mice and naturally infected *Rhombomys opimus*. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1984; 78: 73-7.
15. Shiddo SA, Akuffo HO, Mohamed AA, Huld G, Nilsson LA, Ouchterlony O, et al. Visceral leishmaniasis in Somalia: prevalence of leishmanin-positive and seropositive inhabitants in an endemic area. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1995; 89: 21-4.
16. Cascio A, Colomba C, Antinori S, Orobello M, Paterson D, Titone L. Pediatric visceral leishmaniasis in Western Sicily, Italy: a retrospective analysis of 111 cases. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2002; 21: 277-82.
17. Palma G, Gutierrez Y. Laboratory diagnosis of Leishmania. *Clin Lab Med* 1991; 11: 909-22.
18. Badaro R, Falcoff E, Badaro FS, Carvalho EM, Pedral-Sampaio D, Barral A, et al. Treatment of visceral leishmaniasis with pentavalent antimony and interferon gamma. *N Engl J Med* 1990; 322: 16-21.
19. di Martino L, Davidson RN, Giacchino R, Scotti S, Raimondi F, Castagnola E, et al. Treatment of visceral leishmaniasis in children with liposomal amphotericin B. *J Pediatr* 1997; 131: 271-7.
20. Badaro R, Jones TC, Carvalho EM, Sampaio D, Reed SG, Barral A, et al. New perspectives on a subclinical form of visceral leishmaniasis. *J Infect Dis* 1986; 154: 1003-11.
21. Kager PA, Rees PH, Manguyu FM, Bhatt KM, Welde BT, Hockmeyer WT, et al. Clinical, haematological and parasitological response to treatment of visceral leishmaniasis in Kenya. A study of 64 patients. *Trop Geogr Med* 1984; 36: 21-35.
22. Dedet JP, Belazzovg S. Leishmaniasis in north africa. In: Chang KP, Bray RS, editors. *Leishmaniasis*. Amsterdam: Elsevier; 1985. p. 353-75.

Visceral leishmaniasis and peritoneal tuberculosis: a case report

Received: April 17, 2008 Accepted: August 05, 2008

Abstract

Zamani A.*
Atarod L.
Zamani F.

Department of Pediatrics, Tehran
University of Medical Sciences

Background: Leishman Denovani is an obligatory intracellular parasite that is seen such as Leishmanbody or Amastigote in intra reticulo- endothelial system. Leishmaneniosis is seen as sporadic- endemic or epidemic in many places in the world. In Iran in Fars state and west Azarbayjan is endemic and in other places are in sporadic form and is found in rural areas.

Case report: A four year-old girl was admitted with visceral Leishmaniasis and Subsequently developed peritoneal tuberculosis. The patient who lived in Dasht-e-Moghan, complained of abdominal pain and distention and weight loss from 1.5 years ago. The titre of IFA test for leishmaniasis was $\frac{1}{1280}$. Leishman body was seen in bone marrow aspiration specimen. Bone marrow culture for leishmania was negative. The specimen of ascities fluid revealed sero- fibrino- purulent exudate with lymphocytic dominance (over 90%). No response to classic leishmaniasis treatment had been started unless the patient treated with anti tuberculoid regimen.

Conclusion: The function of the T- helper (Th) lymphocytes will decrease in Kala-azar disease. This is why there is no skin reaction to Mantoux (PPD) diagnostic test the patient. The patient have been suffering from long-term malnutrition with its consequent immune defect. There was no evidences of cure in our patient during classic Kala-azar therapy. After she received anti tuberculosis therapy she revealed clinical improvement with Glucantim regimen as well.

Keywords: Visceral leishmaniasis, peritoneal tuberculosis, children

*Corresponding author: Imam Khomeini
Hospital, Keshavarz Blvd., Tehran.
Iran.
Tel: +98-21-66581596
email: azamani@tums.ac.ir