

گزارش یک مورد مننژیت و سپتی سمی آنتراکس

دکتر رحیم نژادرحیم^۱، دکتر ناصر قره‌باغی^۲، دکتر مجید سیستانی‌زاده^۳

تاریخ دریافت ۸۴/۰۳/۱۸، تاریخ پذیرش ۸۴/۰۷/۲۷

چکیده

پیش‌زمینه و هدف: سیاه زخم (Anthrax) از بیماری‌های مشترک بین انسان و دام می‌باشد این بیماری به وسیله باسیل گرم مثبت هوازی به نام باسیلوس آنتراسیس ایجاد می‌شود. ۹۵٪ سیاه‌زخم‌ها پوستی، حدود ۵٪ تنفسی و با شیوع کمتر گوارشی و به ندرت مننژیت و باکتری می‌دیده می‌شود. در موارد مننژیت و سپتی سمی سیاه زخم، کانون اولیه عفونت پوستی یا تنفسی و یا گوارشی بایستی وجود داشته باشد، که باکتری از طریق انتشار خونی و یا لنفاتیک به سیستم عصبی مرکزی رسیده و تابلوی مننژیت را ایجاد نماید. در گزارش حاضر بیمار مورد معرفی، بدون کانون اولیه عفونت، تابلوی مننژیت و سپتی سمی مشاهده شده است.

شرح حال: بیمار خانمی است ۲۷ ساله، ساکن روستا، با سابقه مثبت تماس با دام، بدون سابقه قبلی با اختلال هوشیاری و تب بالا و با احتمال مننژیت حاد بستری گردید. سابقه علائم تنفسی، گوارشی و یا زخم مشکوک پوستی را نداشت. با تشخیص اولیه مننژیت حاد باکتریال کشت خون و کشیدن مایع مغزی-نخاعی (LP) انجام و درمان اولیه تجربی شروع گردید. بیمار ۳۶ ساعت بعد از بستری فوت کرد. جواب دو نوبت کشت خون و کشت مایع مغزی-نخاعی باسیلوس آنتراسیس گزارش گردید.

بحث و نتیجه گیری: بایستی در بیماران با تابلوی مننژیت حاد و بخصوص با سابقه تماس با دام، به رغم نداشتن علائم اولیه تنفسی، گوارشی و زخم مشکوک پوستی، به فکر مننژیت کشنده سیاه زخم باشیم.

کل واژه‌گان: باسیلوس آنتراسیس، مننژیت، سپتی سمی

مجله پزشکی ارومیه، سال هفدهم، شماره اول، ص ۶۲-۵۹، بهار ۱۳۸۵

آدرس مکاتبه: ارومیه، بیمارستان طالقانی، بخش عفونی، دکتر رحیم نژادرحیم، تلفن: ۳۴۴۴۵۹۱

E-mail: mre554@umsu.ac.ir

مقدمه

حدود ۰.۵٪ از نوع تنفسی و به میزان کمتر، سیاه زخم گوارشی و بندرت مننژیت و سپتی سمی در انسان اتفاق می‌افتد. در هر نوع سیاه زخم انسانی ممکن است باکتری می‌وجود داشته باشد که به طور معمول در تمام موارد کشنده می‌باشد. (۳،۴) اهمیت سیاه زخم بخصوص سیاه زخم تنفسی بعد از حوادث ۱۱ سپتامبر ۲۰۰۱ و احتمال حوادث بیوتروریستی دوچندان شده است. (۴)

در این گزارش موردی، بیماری با تشخیص نهائی مننژیت و سپتی

سیاه‌زخم عفونت باکتریایی حاد است که با باسیل آنتراسیس^۱ ایجاد می‌شود. این بیماری اغلب در حیوانات علفخوار (بخصوص گاو، گوسفند، اسب و بز) و علفخواران وحشی دیده می‌شود. سیاه زخم در همه جای دنیا دیده می‌شود. مقاومت طبیعی انسان به سیاه زخم بیشتر از حیوانات علفخوار است (۱).

برآورد می‌شود سالیانه ۱۰۰۰۰۰ مورد سیاه زخم در دنیا اتفاق می‌افتد (۲). ۹۵٪ موارد سیاه زخم‌های انسانی از نوع پوستی و

^۱ استادیار گروه بیماری‌های عفونی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه^۲ استادیار گروه بیماری‌های عفونی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه^۳ متخصص بیماری‌های عفونی، بیمارستان طالقانی ارومیه

گرفت. برای کاهش ادم مغزی درمان با سرم ۲۰٪مانیتول شروع شد. به رغم شروع درمان آنتی بیوتیکی و اقدامات حمایتی، بیمار به فاصله ۳۶ ساعت بعد از پذیرش در ICU فوت کرد. جواب کشت خون در دو نوبت و کشت مایع مغزی- نخاعی، بعد ۲۴ ساعت از فوت بیمار باسیل سیاه زخم گزارش شد.

بحث

سیاه زخم از بیماری‌های مشترک بین انسان و دام است.^۲ سیاه زخم انسانی را بر مبنای زمینه اپیدمیولوژیکی ابتدا به عفونت، به دو گروه کشاورزی و صنعتی تقسیم می‌کنند. سیاه‌زخم‌های کشاورزی اکثراً به دنبال تماس با حیوانات دچار سیاه زخم یا در پی گزش حشرات آلوده و یا در موارد نادر به دنبال مصرف گوشت آلوده دیده می‌شود. سیاه‌زخم‌های صنعتی به علت تماس با پوست حیوانات، موی و پشم و یا استخوان‌های آلوده حیوانات رخ می‌دهد.^(۱) شایع‌ترین فرم ابتلا به سیاه زخم در انسان فرم پوستی است که خود را به شکل یک ضایعه پوستی موضعی با یک مرکز دارای اسکار که با ادم غیرگوده‌گذار احاطه شده است، مشخص می‌شود. در بعضی از بیماران ادم ضایعه ممکن است شدید باشد و باعث توکسمی و شوک و مرگ شود.^(۲) سیاه‌زخم تنفسی معمولاً با تابلوی حاد علائم عمومی شروع می‌شود و بعد از ۳-۱ روز از شروع بیماری، علائم ریوی به صورت تنگی نفس، Stridor و هیپوکسی وافت فشارخون که در عرض مدت کوتاهی منجر به مرگ می‌شود. گاهی بیماری خود را به مدیاستینیت خونریزی دهنده که در اتوپسی کشف می‌شود نمایان می‌کند.^(۳،۴) سیاه‌زخم گوارشی که با تابلوی تب، اسهال و استفراغ، درد شکم و حتی اسهال خونی و آسیت با گسترش سریع و علائم توکسمی و شوک نشان داده می‌شود. به ندرت تابلوی باکتریی و مننژیت می‌تواند تنها علامت بیماری باشد.^(۵،۶) در یک مقاله مروری توسط میر^۳ اشاره شده است که از عوارض اصلی اصلی عصبی عفونت سیاه زخم ایجاد مننگوانسفالیت حاد با سیر پیشرونده و کشنده که به طور معمول باکتری از راه پوست و یا تنفسی وارد جریان خون و در نهایت سیستم عصبی مرکزی می‌شود. پیشنهاد شده که در تمامی بیماران تب‌دار با علائم حاد عصبی و پوسچول نکروزه در اندام‌ها، مشاهده باسیل گرم مثبت در مایع مغزی- نخاعی و شواهد

سمی سیاه زخم بدون ضایعه اولیه پوستی، درگیری ریوی و یا گوارشی معرفی می‌گردد.

معرفی بیمار

بیمار خانمی است ۲۷ ساله، اهل و ساکن یکی از روستاهای اطراف پلدشت ماکو، متاهل، خانه‌دار، دارای ۲ فرزند که سابقه تماس با دام در منزل را داشته، بدون سابقه بیماری قبلی و دریافت دارو با اختلال هوشیاری و تب بالا به مرکز استان اعزام و در بخش ICU بستری شد. همراهان بیمار سابقه شروع علائم را به صورت تب و درد عمومی بدن و بیحالی از حدود ۳ روز قبل ذکر می‌کردند که بتدریج دچار بدحالی و کاهش سطح هوشیاری گردیده بود. همراهان شرح حالی از علائم پوستی و زخم مشکوک در اندام‌ها و تنه، علائم ریوی و یا گوارشی را در چند روز اخیر از او نمی‌دادند. بیمار با احتمال مننژیت حاد چرکی بستری شد. در بدو ورود به ICU، علائم حیاتی بیمار به این شرح بود:

فشار خون: ۱۱۰/۷۰ mmHg، تعداد تنفس: ۳۰ بار در دقیقه، تعداد نبض: ۱۱۰ بار در دقیقه، دمای بدن: ۳۹/۵ درجه سانتی‌گراد در معاینه عمومی، راش پوستی، ضایعه زخمی و نکروزه در صورت و تنه و اندام‌ها و اسکار زخم قبلی نداشت. قبل از اعزام بیمار در شهرستان، سی‌تی‌اسکن مغز و عکس سینه انجام شده بود که نتیجه طبیعی بود. اقدامات حمایتی اولیه برای بیمار شروع شد. کشت خون در ۲ نوبت انجام شد و بعد از معاینه ته چشم که علائم ادم پایی نداشت، پونکسیون لومبر^۱ انجام شد. جواب آزمایش‌های بیمار به شرح زیر است:

CBC diff: WBC: 24.700	Poly 87%
Lymph	6%
Band	9%
BS: 124 mg/dl, BUN: 18 mg/dl, Cr: 0.9 mg/dl, Ca: 10.3 mg/dl	
CSF Analysis:	appearance: Bloody
Glu:	22mg/dl
Protein:	210mg/dl
Wbc:	4600/mm3
Neut:	85%
Direct Smear:	PMN 18-20
CSF Gram Stain:	Gram Positive Bacilli
CSF Culture:	Bacillus anthracis
Sensitive:	penicillin, Choramphenicol, Erythromycin, Tetracycline
Blood Culture/2:	Bacillus anthracis

بیمار در بدو بستری با تشخیص احتمالی مننژیت چرکی به صورت تجربی تحت درمان با وانکومايسين و سفتریاکسون وریدی قرار

² Zoonosis

³ Meyer

¹ LP

شده بود که با درمان‌های کتاب‌های مرجع مطابقت دارد. (۱،۲،۳) بیمار مورد گزارش به‌رغم شروع درمان آنتی‌بیوتیکی مناسب، به فاصله ۳۶ ساعت بعد از بستری فوت کرد. در گزارش‌های موردی مختلف اشاره شده، که تابلوی بالینی مننژیت در اکثریت موارد کشنده است. (۵،۶،۷)

تابلوی مننژیت در این بیماران به صورت تابلوی مننژیت حاد باکتریال شروع می‌شود و تنها وجه افتراقی ایزوله کردن میکروارگانیزم از مایع مغزی- نخاعی و کشت خون می‌باشد. در آنالیز CSF انجام شده این بیماران، WBC بالا با ارجحیت PMN و قند پایین و Prot بالا در حد مننژیت باکتریال ($\text{Prot} > 200 \text{ mg/dl}$) و حتی نمای LP خونی دیده می‌شود (Necrotizing Meningitis). (۹،۱۰) در معرفی اولین مورد مننژیت سیاه‌زخم از بخش اروپایی ترکیه توسط گورجان^۲، آکاتا^۳ و همکاران، بیماری با مایع مغزی- نخاعی خونی و کشت خون و مایع مغزی- نخاعی مثبت و حساس به پنی‌سیلین گزارش شده بود که به‌رغم دریافت آنتی‌بیوتیک مناسب، بعد از ۲ روز بستری فوت کرده بود. (۷) به‌نظر می‌رسد در تشخیص افتراقی مننژیت حاد به ویژه در بیماران باپوسچول دارای نکروز مرکزی و یا علایم تنفسی و یا گوارشی و به خصوص شرایط شغلی تماس با دام بایستی به فکر مننژیت و سپتی سمی سیاه زخم باشیم.

خونریزی‌های داخل مغزی چند کانونی غیرقابل توجیه، بایستی در تشخیص افتراقی به مننژیت سیاه زخم فکر کرد. در آنالیز مایع مغزی- نخاعی این بیماران قند پایین و پروتئین بالا و در رنگ‌آمیزی گرم، باسیل‌های گرم مثبت قابل مشاهده است و اشاره به این که در همیشه موارد این عارضه کشنده است. (۶) در بیمار مورد معرفی که با علایم حاد عصبی و تب بالا بستری شده بود، در آنالیز مایع مغزی- نخاعی گلبول‌های سفید بالا با ارجحیت سلول‌های چند هسته‌ای و قند پایین و پروتئین بالا داشته و در رنگ‌آمیزی گرم، باسیل گرم مثبت گزارش شده بود. در یک بررسی دیگر توسط استغف، تنور، سجوار^۱، در آتلانتای آمریکا با اشاره به حوادث تروریستی ۱۱ سپتامبر ۲۰۰۱ و احتمال حوادث بیوتروریستی و به خصوص باسیل آنتراکس که یکی از قوی‌ترین سلاح‌های بیوتروریستی با قدرت کشندگی بالا با توانایی ایجاد پنومونی و مننژیت و سپتی سمی می‌باشد، اهمیت یادآوری مجدد این پاتوژن و لزوم بررسی و ارزیابی شیوه درمان آنتی‌بیوتیکی و بخصوص درمان تابلوهای پنومونی و مننژیت با استفاده از کینولون‌های تزریقی و داروهای با اثر بهتر در مننژیت مثل ریفاپمپین، وانکومايسن، ایمی پنم، آمپی سیلین و پنی سیلین تاکید شده است. (۴،۵،۷،۸،۹) در بیمار ما، با تشخیص احتمالی مننژیت حاد باکتریال، همراه با اقدامات حمایتی و تشخیصی، درمان اولیه تجربی^۲ با وانکومايسین + سفتریاکسون وریدی شروع

References:

1. Clifforal L H, Anthony SF: Harrison's Principles of Internal Medicine. 16th Ed, Philadelphia, McGraw-Hill, 2005: 1279-1282.
2. Lew DP: Mandell, Douglas and Bennett's Principles and practice of Infectious Diseases. 6th Ed, London, Churchill Livingstone; 2005: 3618-3623.
3. Shulman JA, Blumborg HM: Cecil textbook of Medicine. 22nd Ed, Philadelphia, W.B. Sanders, 2004: 1870-1875.
4. Sejvar JJ, Tenorer FC, Stephens DS: Management of Anthrax Meningitis. Lancet Infect Dis, 2005, 5(5): 287-95.
5. Albayrak F, Memikoglu O, Kurt O, Cokca F, Birengel S, Tekeli E: A Case of Anthrax Meningitis. Scand J infect Dis, 2002, 34(8): 627-8.
6. Meyer MA: Neurologic Complications of Anthrax: a review of Literature. Arch Neurol, 2003, 60(4): 483-488.
7. Gurcan S, Akata F, Kuloglu F, Erdogan S, Tugrul M: Meningitis due to bacillus anthracis. Yonsei Med J, 2005 28, 46(1): 159-160.
8. Lanska DJ: Anthrax Meningoencephalitis. Neurology, 2002 13, 59(3): 327-334.
9. Tasyaran MA, Deniz O, Ertek M, Cetink: Anthrax Meningitis. Scand J Infect Dis, 2002, 34(1): 66-67.
10. Kim HJ, Jun WB, Lee SH, Rho MH: CT and MR Finding of anthrax meningoencephalitis. Am J Neurological, 2001, 22(7): 1303-1305.

³ Gurcan

⁴ Akata

¹ Stephens, Tenover, Sejvar

² Empirical