

## نکروز جلدی پس از تزریق سدیم استیوگلوکونات جهت درمان لیشمانیوز جلدی: گزارش یک مورد نادر

بهاره ابطحی نائینی<sup>۱</sup>، آتوسا حکمی‌فرد<sup>۲</sup>، زهرا صحرائی<sup>۳</sup>، مهدی هادیان<sup>۴</sup>، علی صفائی<sup>۵</sup>

### نامه به سردبیر

#### سردبیر محترم مجله دانشکده‌ی پزشکی اصفهان

بیمار آقای ۳۲ ساله اهل و ساکن یکی از مناطق شرقی استان اصفهان از دو ماه قبل دچار ضایعه‌ی پاپول شکل در ناحیه‌ی روی پای چپ (لیسفرانک) شدند. این ضایعه در طی چندین هفته پیشرفت نمود و نمای ندولو اولسراتیو مشهود گردید. بیمار توسط مرکز پزشکی محلی ویزیت و معاینه شد که با احتمال عفونت بافت نرم، تحت درمان با داروی سفالکسین خوراکی با دز ۵۰۰ میلی‌گرم هر شش ساعت قرار گرفت، اما بهبود بالینی حاصل نشد.

با توجه به سکونت بیمار در منطقه‌ای با شیوع بالای لیشمانیوز جلدی، از ضایعه‌ی بیمار اسامیر لیشمانیوز درخواست گردید که جواب آن از لحاظ وجود آماستیگوت مثبت گزارش شد. داروی سدیم استیوگلوکونات ساخت کارخانه‌ی Brawn کشور هند، از راه تزریق داخل ضایعه برای بیمار تجویز گردید. دو روز پس از تزریق داخل ضایعه‌ی سدیم استیوگلوکونات، محل تزریق دچار تورم، درد و قرمزی شد و بعد از چند روز، به بافت‌های اطراف گسترش یافت. بیمار به درمانگاه پوست مرکز آموزشی-درمانی الزهرا (س) شهر اصفهان ارجاع داده شد. بیمار در بدو مراجعه، شرایط هوشیاری کامل (با سطح هوشیاری ۱۵ از ۱۵ بر اساس معیار کمای Glasgow)، فشار خون ۱۳۰/۸۰ میلی‌متر جیوه، ضربان قلب ۸۴، تعداد تنفس ۱۳ در دقیقه و درصد اشباع اکسیژن خون محیطی ۹۵ درصد داشت. همچنین، بیمار تب ۳۸/۵ درجه‌ی سانتی‌گراد داشت و در معاینه‌ی بالینی، نواحی نکروز پوستی سطحی و عمقی و همراه با سلولیت اطراف ضایعه و تشکیل آبه و تورم بافت زیر جلدی مشهود بود (شکل ۱).

همچنین، در یافته‌های آزمایشگاهی، لکوسیتوز ( $16 \times 10^9$ ) در هر لیتر) قابل توجه بود. بیمار با تشخیص نکروز بافت زیر جلدی، به دنبال تجویز زیر جلدی سدیم استیوگلوکونات، بستری شد و آنتی‌بیوتیک سیستمیک با طیف گسترده شامل ونکوماسین و مروپنم برای بیمار تجویز گردید.



شکل ۱. نکروز بافتی پس از تزریق داخل پوستی سدیم استیوگلوکونات جهت درمان لیشمانیوز جلدی

همچنین، بافت‌های نکروز زیر جلدی تحت دبریدمان قرار گرفت. سپس، برای بیمار درمان ضد لیشمانیوز جلدی با مگلوپن آنتیموان وریدی و آزیترومایسین خوراکی آغاز شد و بعد از یک هفته، بهبودی بالینی در محل زخم حاصل گردید و بیمار با حال عمومی خوب از بیمارستان ترخیص شد (شکل ۲).

۱- استادیار، مرکز تحقیقات پوست و سالک و گروه پوست، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- استادیار، گروه بیماری‌های عفونی و گرمسیری، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- استادیار، گروه داروسازی بالینی، دانشکده‌ی داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

۴- دانشجوی پزشکی، کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۵- دستیار تخصصی داروسازی بالینی، کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی و گروه داروسازی بالینی، دانشکده‌ی داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

Email: alisaffaei.ss@gmail.com

نویسنده‌ی مسؤو: علی صفائی

واکنش بین استیبونیک و گلوکونیک اسید ساخته می‌شود. این دارو، یک مخلوط پیشرفته از مواد مختلف است و آن را نمی‌توان به عنوان یک داروی تنها در نظر گرفت (۴). نتایج مطالعات مولکولی که با هدف شناسایی این ترکیب با کروماتوگرافی تعویض یونی انجام شده است، نشان می‌دهد که این دارو از ۱۲ جزء تشکیل شده است که تنها یک جزء آن فعالیت ضد لیشمانیوزی دارد. آنالیز مولکولی این جزء فعال که علیه لیشمانیوز فعالیت دارد، حاوی مقادیر زیادی m-chlorocresol می‌باشد که به عنوان ماده‌ی نگهدارنده در این دارو نقش دارد. این بدین معنی است که بخش قابل توجهی از فعالیت ضد لیشمانیوزی این دارو، به علت حضور m-chlorocresol به عنوان ماده‌ی نگهدارنده، اتفاق می‌افتد. همچنین، مطالعات نشان داده است که سدیم استیبوگلوکونات‌های فاقد ماده‌ی نگهدارنده، فعالیت ضد لیشمانیوز بسیار کمتری نسبت به فرآورده‌های محتوی ماده‌ی نگهدارنده دارند (۵). حضور ترکیبات مختلف در کمپلکس سدیم استیبوگلوکونات، به احتمال زیاد توجه‌کننده‌ی واکنش‌های ازدیاد حساسیتی به این دارو می‌باشد. احتمال می‌رود به علت همین نکته، کارخانه‌ی سازنده‌ی سدیم استیبوگلوکونات مورد استفاده در این بیمار، فقط تزریق وریدی و عضلانی این دارو را مجاز اعلام کرده است.

در مجموع، با توجه به عارضه‌ی نکروز زیر جلدی در بیمار گزارش شده، توصیه می‌شود که از تزریق زیر جلدی سدیم استیبوگلوکونات در بیماران پرهیز شود و در صورت تزریق، لازم است علائم نکروز پوستی مورد پایش و توجه قرار گیرد تا از وخیم‌تر شدن اوضاع بالینی بیمار جلوگیری شود.

### تشکر و قدردانی

محققین کمال تشکر خود را از کسانی که در درمان بیمار مذکور نقش ایفا کردند؛ ابراز می‌کنند.

**ارجاع:** ابطحی نائینی بهاره، حکمی‌فرد آتوسا، صحرایی زهرا، هادیان مهدی، صفائی علی. نکروز جلدی پس از تزریق سدیم استیبوگلوکونات جهت درمان

لیشمانیوز جلدی: گزارش یک مورد نادر. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۸؛ ۳۷ (۵۲۴): ۴۳۷-۴۳۵.

### References

- Oster CN, Chulay JD, Hendricks LD, Pamplin CL, III, Ballou WR, Berman JD, et al. American cutaneous leishmaniasis: A comparison of three sodium stibogluconate treatment schedules. *Am J Trop Med Hyg* 1985; 34(5): 856-60.
- Bermudez H, Rojas E, Garcia L, Desjeux P, Dujardin JC, Boelaert M, et al. Generic sodium stibogluconate is as safe and effective as branded meglumine antimoniate, for the treatment of tegumentary leishmaniasis in Isiboro Secure Park, Bolivia. *Ann Trop Med Parasitol* 2006; 100(7): 591-600.
- Faghihi G, Basiri A, Pourazizi M, Abtahi-Naeini B, Saffaei A. Multiple cutaneous necrotic lesions associated with Interferon beta-1b injection for multiple sclerosis treatment: A case report and literature review. *J Res Pharm Pract* 2015; 4(2): 99-103.
- Chulay JD, Fleckenstein L, Smith DH. Pharmacokinetics of antimony during treatment of visceral leishmaniasis with sodium stibogluconate or meglumine antimoniate. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1988; 82(1): 69-72.
- Roberts WL, Rainey PM. Antileishmanial activity of sodium stibogluconate fractions. *Antimicrob Agents Chemother* 1993; 37(9): 1842-6.



شکل ۲. نکروز بافتی پس از تزریق داخل پوستی سدیم

استیبوگلوکونات جهت درمان لیشمانیوز جلدی، یک هفته بعد از بستری

ترکیبات آنتیموانی شامل مگلو مین آنتیموان و سدیم استیبوگلوکونات، از جمله عوامل درمانی در لیشمانیوز جلدی می‌باشند (۱). این داروها جزء خط اول درمان لیشمانیوز جلدی می‌باشند که به صورت وریدی، داخل عضلانی و داخل ضایعه کاربرد دارند. از جمله عوارض این داروها، می‌توان به عوارض خونی، کبدی، قلبی و کلیوی اشاره کرد. عوارض پوستی نیز از جمله دیگر عوارض این داروها می‌باشد. در بین عوارض پوستی، قرمزی، خارش، عفونت‌های ثانویه‌ی پوستی و کبیر شناخته شده می‌باشند (۲). عوارض پیشرفته‌تر نظیر نکروز پوستی، جزء عوارض ناشناخته و نادر این داروها در فرم تزریق داخل ضایعه می‌باشند. ساز و کارهای مختلفی مسبب ایجاد نکروز در پی تجویز داروهای تزریقی می‌باشند. از این جمله، می‌توان به واکنش‌های ایمنی ازدیاد حساسیت به مواد داخل دارو، خواص وازواسپاستیک دارو، ارتشاح مدیاتورهای التهابی، التهاب مویرگی و تجمع پلاکتی، اشاره نمود (۳). سدیم استیبوگلوکونات، یک آنتیموان پنج ظرفیتی می‌باشد که از

## Cutaneous Necrosis after the Injection of Sodium Stibogluconate for the Treatment of Cutaneous Leishmaniasis: A Rare Case Report

Bahareh Abtahi-Naeini<sup>1</sup>, Atousa Hakamifard<sup>2</sup>, Zahra Sahraei<sup>3</sup>, Mahdi Hadian<sup>4</sup>, Ali Saffaei<sup>5</sup>

### Letter to Editor

#### Abstract

A 32-year-old man was diagnosed with cutaneous leishmaniasis, and intradermal Sodium Stibogluconate was injected for him. After two days, the injection site became erythematous, and a progressive necrotizing lesion appeared; hence, the patient diagnosed with soft tissue infection. Antibiotic therapy and debridement initiated for him. Cutaneous adverse effect of Sodium Stibogluconate is not common, and among them, coetaneous necrosis is rare. Sodium Stibogluconate is a mixture of complex compound, and it is not a simple medicine. A probable mechanism of necrosis formation in this case is hypersensitivity reactions. Hence, it is suggested to avoid intradermal injection of this medicine, especially those brands which do not claim intradermal injection allowance.

**Keywords:** Necrosis, Leishmaniasis, Sodium stibogluconate, Soft tissue infection

**Citation:** Abtahi-Naeini B, Hakamifard A, Sahraei Z, Hadian M, Saffaei A. **Cutaneous Necrosis after the Injection of Sodium Stibogluconate for the Treatment of Cutaneous Leishmaniasis: A Rare Case Report.** J Isfahan Med Sch 2019; 37(524): 435-7

1- Assistant Professor, Skin Diseases and Leishmaniasis Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Assistant Professor, Department of Infectious Diseases, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- Assistant Professor, Department of Clinical Pharmacy, School of Pharmacy, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

4- Student of Medicine, Student Research Committee, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

5- Resident of Clinical Pharmacy, Student Research Committee AND Department of Clinical Pharmacy, School of Pharmacy, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

**Corresponding Author:** Ali Saffaei, Email: alisaffaei.ss@gmail.com