

خانم ۶۱ ساله با لوکمی حاد و ضایعه روی بینی و کشت خون مثبت

دکتر مریم ابراهیم زاده^۱، دکتر محمد جواد قبولی^۲

۱ دکتری تخصصی بیماریهای عفونی، مرکز آموزشی پژوهشی و درمانی امام رضا (ع)، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۲ استادیار، دکتری تخصصی بیماریهای عفونی، گروه بیماریهای عفونی، مرکز آموزشی پژوهشی و درمانی امام رضا (ع)، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

نویسنده مسؤول: دکتر محمد جواد قبولی

نشانی: مشهد، میدان امام رضا (ع)، مرکز آموزشی پژوهشی و درمانی امام رضا (ع)، تلفن: ۰۵۱۳۸۵۱۵۰۰۱

پست الکترونیک: GhabouliMJ@mums.ac.ir

خلاصه

ساله مبتلا به لوکمی است که با ضایعات جلدی نکروزه و تب مراجعه کرد. کشت خون وی از نظر پسودومونا آئروژینوزا مثبت شد. در ادامه مختصری از عوارض و تظاهرات جلدی باکتریایی پسودوموناس آئروژینوزا را در بیمار با نقص ایمنی شرح می‌دهیم.

در ۱/۵ سانتیمتر مشهود بود (شکل ۲).

در آزمایشهایی که در بدو مراجعه بیمار انجام شد، لکوپنی و آنمی متوسط بود (۱۱۰۰ گلبول سفید در میلی‌متر مکعب با ۵۴ درصد نوتروفیل و هموگلوبین ۹) شمارش پلاکت (۲۲۶۰۰۰) نرمال گزارش شد.



شکل ۱: ضایعه نکروتیک اکتیما گانکرونوزوم ناشی از باکتریایی پسودوموناس در بیمار نقص ایمنی نوتروپنیک

در ابتدای بستری در اورژانس، داروهایی شامل مروپنم و وانکومایسین و آسیکلوویرو آمفوتریسین B برای پوشش عفونت احتمالی باکتریال و ویرال و قارچ (موکورمایکوزیس) تجویز شد.

باکتریایی پسودومونا آئروژینوزا به ندرت در بزرگسالان بدون نقص ایمنی رخ می‌دهد؛ ولی در بیماران مبتلا به نقص ایمنی مثل لوکمی و نوتروپنی ناشی از شیمی درمانی مشکل ساز است. یکی از تظاهرات باکتریایی ناشی از این میکروب، ضایعات جلدی است. بیمار زنی ۶۱

گزارش مورد

بیمار زنی ۶۱ ساله است که با شکایت عمده از تب و ضایعه بینی مراجعه کرد. ضایعه پاپولر ۵ روز قبل از بستری، در سمت چپ بینی بیمار ایجاد شد که ترشحاتی زرد رنگ داشت. کم‌کم روی آن نکروتیک شد و وسعت آن افزایش یافت. طی این ۵ روز، بیمار تب و لرز داشت که با ضعف و بی‌حالی و سردرد همراه بود. بیمار مبتلا به لوکمی حاد مایلو بلاستیک (AML-M2) است و از ۲ سال و ۶ ماه قبل، تحت شیمی درمانی بوده است. یافته‌های بالینی عبارت بودند از ضربان قلب ۹۴ ضربه در دقیقه، تعداد تنفس ۱۸ بار در دقیقه، فشار خون ۸۰/۵۰ میلی‌متر جیوه، دمای بدن ۳۹/۱ درجه سانتیگراد.

در معاینه بیمار، ملتحمه رنگ پریده و اسکلرا نرمال بود. بیمار لنفادنوپاتی گردنی نداشت. معاینه دهان و حلق نرمال بود. ضایعه نکروتیک در سمت چپ بینی دیده شد که بدون درد بود (شکل ۱). اطراف ضایعه کمی متورم بود. حرکات چشم و معاینه حسی و حرکتی صورت طبیعی بود. صدای قلب و ریه و معاینه شکم نرمال بود. در ناحیه باتوک چپ، یک ضایعه نکروتیک مشابه با ابعاد ۱/۵

نتوفورمنس، کاندیدا، رایزوپوس و نوکاردیا.

عفونت‌های باکتریال

سودومونا آئروژینوزا ممکن است باعث سلولیت یا اکتیما گانگرنوزوم شود که اکتیما گانگرنوزوم در غیاب باکتری می‌شود. در بیمار ما، اکتیما گانگرنوزوم در دو نقطه مجزا و دور از هم دیده شد؛ لذا انتظار باکتری می و مثبت شدن کشت خون را داشتیم (به خصوص به دلیل تب و لرز ۵ روزه، درجه حرارت بالا و فشار خون پایین در هنگام پذیرش) اکتیما گانگرنوزوم تظاهر کلاسیک عفونت سودوموناس آئروژینوزا است. این ضایعه معمولاً اریتماتو، سفت، "چشم گاوی" و با نکروز مرکزی است.

دیگر ضایعات پوستی که در این سپتیسمی رخ می‌دهند عبارتند از ضایعات ماکولوپاپولر و وزیکول یا جوشهای چرکی و سلولیت (۱، ۲) و ندول زیرجلدی در افراد سالم با باکتری سودومونا که به ندرت گزارش شده است (۳). اکتیما گانگرنوزوم در عفونت سودومونایی پاتوگنومیک نیست و گاهی عفونت با سایر باکتریهای گرم منفی مولد اندوتوکسین نیز با ضایعات پوستی مشابه همراه هستند. بیماران دچار نقص ایمنی در خطر سلولیت با استرپتوکوک پیوژن و استافیلوکوک طلایی نیز هستند.

بیماران نوتروپنیک همچنین به عوامل بیماری‌زای غیرمعمول خانواده انتروباکتریاسه و سودوموناس حساس هستند. بیماران مبتلا به بدخیمی ممکن است دچار سپسیس با باکتریهای غیرمعمولی شوند که با ضایعات پوستی (هیدروفیلا، کاپنوستوفیلاگانیمورسوس، کلسترییدیوم سپتیکوم، مایکوباکتریوم و سالمونلا انتریکا سروتیپ تیفی موریوم) همراه است.

عفونت‌های قارچی

بیماران مبتلا به سرطان خون یا اختلال ایمنی سلولی ممکن است دچار ضایعات شبه باد سرخ با کاندیدا یا کریپتوکوکوس نتوفورمنس شوند. گسترش متاستاتیک عفونت از سایت‌های غیرپوستی به پوست ممکن است ناشی از اسپریژیلوس، کریپتوکوک نتوفورمنس، کاندیدا، رایزوپوس و نوکاردیا باشد. پورتال اولیه این ارگانیزمها به جز کاندیدا از طریق دستگاه تنفسی است. ممکن است عفونت، بدون علامت در دستگاه تنفسی برای اولین بار در پوست بیمار نمایان شود. عفونت جلدی ناشی از اسپریژیلوس در بیماران مبتلا به نوتروپنی، اغلب با عفونت سینواریتال مرتبط است (۴). ممکن است بیماران نوتروپنیک

سپس مشورت عفونی انجام شد که به ادامه درمانهای آنتی‌بیوتیک و همچنین انجام سیتی‌اسکن از سینوسهای پاراناژال و بینی و اربیت منجر شد. پس از آن، مشاوره گوش و حلق انجام شد. در گزارش مشاوره، رینوسکوپی سمت راست بینی نرمال بود؛ ولی امکان ارزیابی سمت چپ بینی به علت کراست فراوان و خوردگی ممکن نبود. احتمال عفونت قارچی مهاجم مطرح بود؛ لذا از ضایعه بینی، بیوپسی انجام شد که فقط التهاب مزمن خفیف و بافت نکروتیک را گزارش کرد. در سیتی‌اسکن سینوسهای پاراناژال و بینی، افزایش ضخامت مخاطی در سینوس اسفنوئید چپ و کونکابولوزای دوطرفه و احتباس کیست در سینوس ماگزیلاری چپ گزارش شد.



شکل ۲: ضایعه نکروتیک اکتیما گانگرنوزوم ناشی از باکتری سودوموناس در بیمار نقص ایمنی نوتروپنیک

کشت ادرار و کشت ضایعه بینی منفی بود. کشت خون در ۲ نوبت انجام شد. سودومونا آئروژینوزای حساس به مروپنم، پیراسیلین، سفپیم، آمیکاسین، سفنازیدیم، سیپروفلوکساسین، کولیسیتین و جنتامایسین از خون کشت شد؛ در نتیجه مصرف وانکومایسین و آمفوتریسین و آسیکلوویر قطع شد و مروپنم ادامه یافت. در نهایت، تحت این درمان، کشت خون مجدد منفی شد و بیمار با تشخیص اکتیما گانگرنوزوم در زمینه باکتری سودومونایی در زمینه بدخیمی لوسمی با بهبودی مرخص و به هماتولوژیست ارجاع شد.

بحث

سندرمهای جلدی ناشی از سودومونا آئروژینوسا و ارگانیزمهای دیگر در بیماران دچار نقص ایمنی، ضایعات پوستی ناشی از انتشار خونی توسط سه‌گونه از ارگانیزمها ایجاد می‌شوند؛ (۱) سودومونا آئروژینوزا و سایر باکتریها، (۲) قارچهای سیستمیک بومی شامل هیستوپلازما کپسولاتوم و کوکسیدیوایدس و به ندرت بلاستومایسس درماتیتیدیس، (۳) اجرام فرصت طلب شامل اسپریژیلوس، ک.

هپاتیت ناشی از آدنووایروس به تشخیص اشتباه GVHD شدید منجر شود. ممکن است عفونت پاروویروس B19 در میزبان با نقص ایمنی، شدید بوده و با تب و راش و هموفاگوسیتوز همراه باشد. فعال شدن مجدد ویروس ابله مرغان در بیماران پیوند سلولهای بنیادی و اعضای دیگر خطرناک است (به خصوص در شرایطی که بیماران جهت پیشگیری، ضد ویروس دریافت نکنند). در این شرایط، بیماری شدید و انتشار احشایی با مرگ و میر بالا همراه است. ضد ویروس پروفیلاکسی در گیرندگان پیوند مغز استخوان و بافت پر خطر، عوارض زودرس و مرگ و میر مرتبط با ویروس هرپس سیمپلکس (HSV) و ویروس واریسلا زوستر (VZV) و سایتومگال (CMV) را کاهش می‌دهد؛ اگر چه باید خطر مسمومیت دارویی را مقابل سود آن در نظر گرفت.

علل غیر عفونی

در افراد دچار نقص ایمنی، بسیاری از علل غیر عفونی منجر به ضایعات جلدی می‌شوند. سندرم حساسیت ناشی از مصرف برخی داروها ممکن است خفیف یا شدید یا به طور بالقوه تهدیدکننده زندگی باشد. واکنش بافت علیه میزبان (GVHD)، به خصوص در مرحله شدید، اغلب مقلد عفونت بوده و با تب و بثورات غیراختصاصی و درگیری دستگاه گوارش (اسهال، هپاتیت) بروز می‌کند. سندرم سویت یا درماتوز نوتروفیلی حاد، با ضایعات پوسچولر و حضور نوتروفیل در درم مشخص می‌شود. این ضایعه در بیماران نوتروپنیک یک معضل تشخیصی است. در زمینه درمان با عامل محرک کلنی گرانولوسیت (G-CFS) و افزایش سریع نوتروفیلها و همچنین به عنوان عارضه پدیده‌های پارانئوپلاستیک یا واکنش دارویی ظاهر می‌شود. برای تشخیص این بیماری، بیوپسی و کشت میکروبی ضروری است؛ چرا که به تشخیص این ضایعات از علل عفونی اکتیما و قارچها کمک می‌کند.

جمع‌بندی

ضایعه نکروتیک پوستی با تب و عفونت در بیمار نقص ایمنی، باید پزشکان را به جستجوی پاتوژنهای غیرمعمول هدایت کند و این تصویر بالینی را به عنوان ضایعه متاستاتیک باکتریایی سودومونایی یا گرم منفیهای دیگر و قارچ در نظر بگیرند.

دچار عفونت منتشر با قارچهای دیگر مانند گونه‌های فوزاریوم و تریکوسپورون بیژلی شوند.

کاندیدایزیس منتشر در بیماران نوتروپنیک ممکن است با ضایعات ماکولوپاپولر اریتماتوی منتشر و گاه دردناک آشکار شود. عفونتهای منتشر ناشی از ارگانیس‌های فیلامنتوز مانند گونه‌های اسپرژیلوس باعث ایجاد ضایعات مشابه اما با تعداد کمتر و غالباً با نکروز مرکزی می‌شوند. سایر قارچهای فیلامنتوز به خصوص آنها که با رشد و میزان بالای ارگانیزم همراهند مانند گونه Fusarium، به طور معمول ضایعاتی با تعداد بیشتر و با طیفی از پاپول تا ضایعات اریتماتوی بزرگ با نکروز مرکزی ایجاد می‌کنند. اسپرژیلوس و موکور باعث ضایعات پوستی اولیه می‌شوند (به خصوص در حضور آسیب پوستی ناشی از کاتتر یا تروما یا جراحی). ممکن است عفونت با کریپتوکوکوس نئوفورمنس با ضایعاتی مولوسکوم مانند تا سلولیت‌های پوستی اولیه، به خصوص در بیماران پیوندی تظاهر کند. در واقع، ضایعات جلدی در بیماران با نقص ایمنی، یک کلید تشخیصی برای یافتن عامل بیماری از طریق اسپیراسیون و بیوپسی و کشت است. راش ماکولوپاپولر در بیماران نوتروپنیک و گیرندگان پیوند شایع بوده و ممکن است ناشی از واکنش بافت علیه میزبان (GVHD) و عفونتهای ویروسی متعدد باشد.

عفونتهای ویروسی

عفونتهای موضعی و منتشر در پوست با ویروسهای گروه هرپس (هرپس سیمپلکس و ابله مرغان و زونا) در این بیماران بسیار شایع هستند. ممکن است عفونت اولیه یا فعال شدن مجدد ویروسهای هرپس (سایتومگال، ابله مرغان، زونا و ابشتین بار) با بثورات همراه باشد. عفونت جلدی سیتومگالوویروس در این بیماران دارای اشکال بسیار متنوع شامل ندول، زخم، پلاک اندوره، راش ماکولوپاپولر، وزیکول و پتشی است. ویروس هرپس انسانی ۶ (علت اصلی روزئولا اینفانتوم) در دوران کودکی نهفته است و با فعالیت مجدد یا حتی با عفونت اولیه در بیمار نقص ایمنی، منجر به عفونت و بیماری می‌شود.

این عفونت باعث تب و راش و درگیری سیستمهای مختلف بدن (شامل ریه‌ها، دستگاه گوارش، کلیه‌ها، کبد و CNS) می‌شود. معمولاً در بیماران دچار نقص ایمنی، آدنووایروس به شکل اولیه، از طریق دستگاه تنفسی بروز کرده یا دوباره فعال می‌شود. ممکن است در دریافت‌کنندگان پیوند مغز استخوان، علائم تب، راش، اسهال و

References

1. Roberts R, Tarpay MM, Marks MI, Nitschke R. Erysipelas like lesions and hyperesthesia as manifestations of pseudomonas aeruginosa sepsis. J Am Med Ass .1982; 248(17): 2156-7. doi:10.1001/jama. 1982. 03330170060030 .
2. Forkner CE, Frei E, Edgcomb JH, Utz JP. Pseudomonas septicemia, observations on twenty-three Cases. Am J Med. 1958; 25(6):877-89. doi: 10.1016/0002-9343(58)90060-3 .
3. Heydari AA, Mojtavavi M. Bacteremia with cutaneous nodules, due to pseudomonas aeruginosa. Adv Infect Dis. 2011; 1: 27-8. doi:10.4236/aid.2011.12004
4. Weber DJ, Cohen MS, Rutala WA. The acutely ill patient with fever and rash. In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, editors. Mandell, Douglas And Bennett's. principles and practice of infectious diseases. 8th ed. Elsevier; 2015. p. 732-47 .