

بیمار با تب، لرز، دیسترس تنفسی، اسهال، استفراغ، زردی و اختلال هوشیاری

دکتر مهناز رواق^۱، دکتر محمدرضا سروقد^۲^۱ دکتری تخصصی بیماریهای عفونی، مرکز آموزشی پژوهشی و درمانی امام رضا (ع)، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران^۲ دانشیار، دکتری تخصصی بیماریهای عفونی، گروه بیماریهای عفونی، مرکز آموزشی پژوهشی و درمانی امام رضا (ع)، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

نویسنده مسؤول: دکتر محمدرضا سروقد

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

پست الکترونیک: SarvghadMR@mums.ac.ir

خلاصه

تب بالا و وخامت وضعیت بالینی، با احتمال سپسیس باکتریال و نیز با عنایت به سفر به منطقه روستایی و تماس با حیوانات، با احتمال لپتوسپیروز، تحت درمان با آنتی‌بیوتیک وسیع‌الطیف قرار گرفت. نهایتاً با بهبودی بالینی از آی‌سی‌یو مرخص شد. بر اساس تست مثبت سرولوژیک لپتوسپیروز، با همین تشخیص از بخش عفونی نیز مرخص شد.

شده است.

در ارزیابی اولیه، بیمار کاملاً هوشیار بود و ارتباط کلامی برقرار می‌کرد؛ اما علائم حیاتی بیمار کاملاً غیرطبیعی بود. دمای بدن ۳۸/۵ درجه سانتی‌گراد بود. بیمار افت فشارخون داشت (۷۰/۹۰ میلی‌متر جیوه) که با تائیکاردی (۱۱۶ ضربان در دقیقه) و تاکی‌پنه (۳۸ نفس در دقیقه) همراه بود. در معاینه، اسکلرا و پوست کاملاً ایکتریک بود. در قاعده هر دو ریه، کاهش صدا و در قسمتهای میانی ریه‌ها، کراکل فاین شنیده شد.

در بدو بستری، با توجه به هیپوکسی و دیسترس تنفسی، بیمار انتوبه و به آی‌سی‌یو منتقل شد. سپس به دلیل تب بالا و وخامت وضعیت بالینی، تحت درمان آنتی‌بیوتیک مروپنم قرار گرفت. در آزمایشهای اولیه، لکوسیتوز در خور توجه بود (۲۵۴۰۰/mm گلبول سفید با ۷۹ درصد پلیمورفونوکلتر). سایر یافته‌های مهم آزمایشگاهی در ابتدای بستری بیمار، کم‌خونی (هموگلوبین ۱۱/۸ گرم در دسی

بیمار مردی ۴۴ ساله است که با شکایت از تنگی نفس مراجعه کرده است. مشکلات بیمار از ۴ یا ۵ روز قبل از پذیرش، به صورت ناگهانی با تب، لرز، ضعف، بی‌حالی و رنگ پریدگی شروع و از دو روز قبل از پذیرش، زردی و تنگی نفس نیز به علائم قبلی اضافه شد که به تدریج سیری پیشرونده داشت. در بدو بستری، با توجه به هیپوکسی و دیسترس تنفسی، بیمار انتوبه و به آی‌سی‌یو منتقل شد. به دلیل

گزارش مورد

بیمار مردی ۴۴ ساله، متأهل، کاسب، اهل و ساکن مشهد است که با شکایت از تنگی نفس مراجعه کرده است. مشکلات بیمار از ۴ یا ۵ روز قبل از پذیرش، به صورت ناگهانی با تب، لرز، ضعف، بی‌حالی و رنگ پریدگی شروع شد. از دو روز قبل از پذیرش، زردی و تنگی نفس نیز به علائم قبلی اضافه شد که سیری پیشرونده داشت؛ به طوری که بیمار با تنگی نفس شدید و اورتوپنه به اورژانس بیمارستان امام رضا (ع) مراجعه کرد. بیمار تب و لرز شدید و تکان دهنده داشت؛ اما تعریق نداشت. طی دوره بیماری رنگ پوست و ادرار و مدفوع نیز تغییر کرد.

قبل از بروز علائم ذکرشده، بیمار، به مناطق روستایی سفر یک روزه کرده و با سگ و لگرد تماس داشته است. بیمار سابقه بیماری بروسلوز را در حدود ۱۵ سال قبل ذکر می‌کند که بدون عارضه بوده و درمان

(۳)

لپتوسپیروا در پستانداران مخزن بیماری (اغلب جوندگان و پستانداران کوچک) عفونت مزمن کلیه ایجاد می‌کند و به این ترتیب در طبیعت باقی می‌ماند. عفونت مخازن در دوران شیرخواری اتفاق می‌افتد و پس از آن، دفع لپتوسپیروا از طریق ادرار به طور متناوب و مداوم در تمام طول عمر حیوان ادامه می‌یابد.

انسان به دنبال تماس مستقیم یا غیرمستقیم با ادرار یا بافت‌های حیوان آلوده به عفونت مبتلا می‌شود. تماس مستقیم در ابتلای دامپزشکان، قصابها، کارمندان کشتارگاهها، شیردوشها و کسانی که از حیوانات نگهداری می‌کنند، نقش دارد. تماس غیرمستقیم شایعتر است و تماس با آب و خاک مرطوب، سبب ابتلا به بیماری می‌شود.

تظاهرات بالینی

عفونت لپتوسپیروایی با طیف وسیعی از علائم همراه است. در یک سر طیف بیماری ساب کلینیکال است که به وسیله ایجاد پاسخ سرولوژیک (seroconversion) تشخیص داده می‌شود. دو سندرم بالینی شناخته شده شامل بیماری سیستمیک خودمحدود-شونده است که در حدود ۹۰ درصد از مبتلایان مشاهده می‌شود و دیگری بیماری شدید و بالقوه کشنده است که با ترکیبی از نارسایی کبد، نارسایی کلیه، پنومونیت و اختلالات خونریزی‌دهنده مشخص می‌شود. این بیماری در بعضی از مبتلایان، ۲ فاز کاملاً مشخص دارد؛ یک فاز سپتیمیسمیک اولیه که با یک دوره، کاهش موقت تب همراه است و یک فاز ایمنی که علائم شدید بیماری طی آن رخ می‌دهد. در بعضی موارد شدید، افتراق این دو فاز ممکن نیست و در بسیاری از موارد نیز بیماران به دنبال شروع علائم بیماری در فاز دوم به مراکز پزشکی مراجعه می‌کنند.

دوره کمون معمولاً ۷ تا ۱۲ روز (محدوده ۲ تا ۳۰ روز) است. در طی مراحل اولیه بیماری (۳ تا ۷ روز اول)، بیشتر بیماران دچار تب بالا (۳۸ تا ۴۰ درجه سانتی‌گراد)، درد عضلانی، سرفه، تهوع، استفراغ، اسهال، سردرد، ترس از نور و راش می‌شوند. پرخونی منتشر ملتحمه یافته مشخصه بیماری است (شکل ۱)؛ اما تنها در یک سوم از بیماران و در اواخر فاز اولیه بیماری دیده می‌شود. درد عضلانی اغلب در عضلات ساق و کمر است و ممکن است شدید باشد و با

لیتر)، ترومبوسیتوپنی ($mm/3000$ پلاکت)، افزایش سرعت رسوب گلوبولهای قرمز، کراتینین ($2/7$ میلی‌گرم در دسی‌لیتر خون)، اختلال در آنزیمهای کبدی (آلانین آمینوترانسفراز 242 واحد بین‌المللی در لیتر، آسپاراتات ترانس آمیناز 263 واحد بین‌المللی در لیتر و آلکالین فسفاتاز 1087 واحد بین‌المللی در لیتر و هیپربیلیروبینمی مستقیم) هستند. در HRCT ریه، تجمد لکه‌های در فیلد هر دو ریه با ارجحیت لوبه‌ای فوقانی دو طرف و لوب تحتانی چپ و پلورال افیوژن دو طرفه با ارجحیت در سمت راست و کلاپس ریه زیرین گزارش شد.

بر اساس وضعیت بالینی و نتایج آزمایشها، مالاریا و بوریوز و هپاتیت A به عنوان تشخیصهای افتراقی محتمل مطرح شدند؛ اما هر سه تشخیص با گزارش اسمیر خون محیطی نرمال anti-HAV IgM منفی رد شد. با مثبت شدن نتایج آزمونهای سرولوژی خون و ادرار (تیتر ایمونوفلورسانس آنتی بادی $1/160$)، تشخیص لپتوسپیروز تایید شد. درمان با مروپنم ادامه و در نهایت، بیمار بهبود یافت.

بحث

لپتوسپیروز یک بیماری مشترک بین انسان و دام است که توسط گونه‌های بیماری‌زای لپتوسپیروا ایجاد می‌شود. لپتوسپیروز یک بیماری اندمیک در سراسر جهان است که در مناطق گرمسیری، در فصول بارانی و در مناطق معتدل، در اواخر تابستان و اوایل پاییز بیشترین شیوع را دارد. در گذشته، این بیماری بیشتر در روستاییان، کشاورزان، شالیکاران و ماهیگیران دیده می‌شد؛ ولی امروزه الگوی آن به بروز اپیدمی در جوامع شهری با سطح بهداشت نامناسب تغییر کرده است (۱).

انتشار لپتوسپیروز در ایران، در استانهای شمالی و حاشیه دریای خزر، بیشتر از سایر نواحی کشور است. همچنین در یک مطالعه، میزان شیوع سرمی این میکروب در ۹۸ نمونه سرم، از کارکنان کشتارگاه صنعتی دام، در استان زنجان، $34/7$ درصد گزارش شده است (واکنش مثبت در 34 نمونه، با یک یا بیش از یک سرووار) (۲). در مطالعه دیگری که در سال ۱۳۹۱ در استان خوزستان انجام شد، شیوع آنتی-بادی لپتوسپیروا در کارگران شالیزارهای خوزستان در مقایسه با افراد عادی بسیار بالاتر گزارش شد ($36/1$ درصد در مقایسه با $9/7$ درصد)

درگیری چشمی از جمله یووئیت مزمن (احتمالاً با مکانیسم ایمونولوژیک) در اواخر روند بیماری رخ دهد.

تشخیص

ممکن است کشت و سرولوژی منفی کاذب و کشت ادرار برای ۱۰ روز مثبت باشد. می‌توان بررسی مستقیم نمونه‌های بالینی را با میکروسکوپ دارک فیلد انجام داد؛ اما حساسیت آن کم است.

آزمون سرولوژیک استاندارد و طلایی، آزمون میکروآگلوتیناسیون (MAT) است. افزایش چهار برابری در تیتراژ حاد و نقاهت MAT مثبت در نظر گرفته می‌شود. سازمان غذا و داروی ایالات متحده ELISA IgM و هم‌آگلوتیناسیون غیرمستقیم را نیز تایید کرده است که در دسترس هستند.

پرخونی ملتحمه، حساسیت به لمس در عضلات و خونریزی ریوی از سرخ‌های تشخیصی و مفید هستند. سطوح بسیار بالای بیلی‌روبین در سرم، در حضور ترانس‌آمینیت نسبتاً خفیف، علیه تشخیص ویروس‌های معمول هپاتیت و به نفع لپتوسپیروز است. هیپوکالمی، کراتینین بالا، افزایش کراتین فسفوکیناز و ترومبوسیتونی از علائم غیراختصاصی هستند، اما به تشخیص لپتوسپیروز کمک می‌کنند.

درمان

بیماری خفیف با داکسی‌سیکلین خوراکی و بیماری شدید با پنی‌سیلین وریدی درمان می‌شود. دوز یک بار در روز سفتریاکسون نیز به اندازه پنی‌سیلین وریدی مؤثر است؛ هرچند، در بیماران به شدت بدحال، پنی‌سیلین با احتمال بیشتر دیالیز همراه است.

شناسایی سریع بیماران پرخطر و نیازمند به مراقبتهای حمایتی تهاجمی و درمان به موقع، برای کاهش عوارض و مرگ و میر ضروری است.

جمع‌بندی

پیشگیری از تماس افراد با آب آلوده و محدود کردن آلودگی آب با مخازن حیوانی مانند سگ و گاو از مهمترین اقدامهای بهداشتی جهت کاهش احتمال ابتلا به عفونتهای لپتوسپیروزی هستند. واکسن برای حیوانات اهلی و دام در دسترس است. کنترل جوندگان

افزایش کراتین فسفوکیناز همراه است.

درد عضلانی شدید در گردن و شکم ممکن است مقلد سفتی گردن و نشانه‌های شکم حاد باشد. تب ممکن است ۳ تا ۴ روز پس از کاهش، مجدداً عود کند (فاز ایمنی)؛ این مرحله اغلب با سردرد شدید و گاه ترس از نور و علائم تحریک منتر و وجود گلبول سفید در مایع مغزی نخاعی همراه است. ممکن است بیماری شدید در مراحل انتهایی لپتوسپیروز رخ دهد و در ۱۰ تا ۵۰ درصد به مرگ بیمار منتهی شود. تظاهرات تهدیدکننده زندگی شامل نارسایی کلیه، افت فشار خون، خونریزی و نارسایی تنفسی است. زردی در ۵ تا ۱۰ درصد از بیماران رخ می‌دهد. ممکن است سطح بیلیروبین در سرم به ۴۰ تا ۸۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر برسد. گاه افزایش متوسط ترانس‌آمینازها و افزایش اندک آلکالینفسفاتاز نیز مشاهده می‌شود. نارسایی کلیوی هیپوکالمیک و غیرالگوریکی و اختلال بازجذب سدیم از عوارض شایع کلیوی هستند.

یافته‌های ریوی ممکن است شامل سرفه، تنگی نفس و هموپتری باشد. در حال حاضر خونریزی ریوی و سندرم دیسترس تنفسی به عنوان تظاهرات بالینی شایع لپتوسپیروز شناخته شده‌اند. رادیوگرافی ممکن است ارتشاح آلوئولار تکه‌ای (patchy) تا تجامد (consolidation) وسیع ناشی از خونریزی ریوی را نشان دهد. ترومبوسیتونی شایع است؛ ولی به نظر نمی‌رسد به علت مصرف پلاکت باشد. ممکن است انعقاد داخل عروقی منتشر نیز رخ دهد. زمان پروترومبین (PT) و ترومبوپلاستین نسبی (PTT) به طور معمول طبیعی یا کمی بالا است. پتشی و خونریزی ملتحمه و پورپورا معمولاً با سایر اختلالات شدید خونریزی‌دهنده مشاهده می‌شوند.



شکل ۱: پرخونی شدید ملتحمه و خونریزی زیر اسکلرا در بیماری لپتوسپیروز

منزیت آسپتیک شایعترین تظاهر درگیری عصبی است. ممکن است

گرم در هفته) برای افرادی که در معرض آب آلوده یا خطر بالای ابتلا به لپتوسپیروز قرار دارند، به طور گسترده‌ای استفاده می‌شود.

نیز در کاهش وسعت آلودگی اهمیت زیادی دارد. مسافران مناطق اندمیک باید قبل از مصرف یا تماس با آب شیرین، در مورد سلامت آن تحقیق کنند. پروفیلاکسی با داکسی‌سایکلین خوراکی (۲۰۰ میلی

References

1. Rafiei A, Hedayati Zadeh Omran A, Babamahmoodi F, Alizqadeh Navaee R, Valadan R. Review of leptospirosis in Iran. J Mazandaran Univ Med Sci. 2012; 22(94): 102-10.
2. Khaki P, Khodaverdi Darian E, Moradi Bidhendi S, Yahaghi H, Dejbord M, Soltani Majd N. An assay for determining the epidemy of dominant leptospirosis producing serovars among personnel of an industrial slaughter house. J Microb World. 2014; 4(3,4):101-8.
3. Alavi SM, Khoshkho MM. Seroprevalence study of leptospirosis among rice farmers in Khuzestan province, south west Iran, 2012. Jundishapur J Microbiol. 2014; 7(7): e11536. doi: 10. 5812/jjm. 11536. PMID: PMC4216579.