

گزارش اولین مورد پنومونی پنوموسیستیس کارینی در یک بیمار مبتلا به

عفونت HIV از دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه

دکتر علیرضا جانبخش*؛ دکتر بابک صیاد*؛ دکتر علی میکائیلی**

چکیده:

سابقه و هدف: پنومونی پنوموسیستیس کارینی یکی از مهم‌ترین عفونت‌های فرصت‌طلب در مبتلایان به HIV/AIDS بوده‌است و از علل مهم موربیدیتی و مرگ و میر در این بیماران محسوب می‌شود. ابتلاء به این بیماری اغلب نشان‌دهنده عمق تضعیف ایمنی و افت شمارش CD4 به کمتر از $200/\mu\text{L}$ می‌باشد. ظن بالینی قوی و استفاده به موقع از روش‌های تشخیصی و درمانی کلید موفقیت در اداره این بیماری بالقوه کشنده است.

معرفی بیمار: بیمار مرد ۲۵ ساله HIV مثبتی بود که در مهر ماه سال ۱۳۸۱ متعاقب اقدام به خودکشی با تشخیص اولیه پنومونی آسپیراسیون به بیمارستان سینا ارجاع شد. تشدید تنگی نفس، بروز سیانوز، تداوم تب و سرفه و عدم پاسخ مناسب به درمان‌های معمول موجب ظن بالینی به پنومونی پنوموسیستیس کارینی گردید که با بررسی خلط ثابت شد. بیمار علی‌رغم بهبود نسبی حال عمومی طی ۲ هفته درمان، متعاقب ترک بیمارستان دچار پسرقت بالینی گردید و در کمتر از ۲۴ ساعت پس از بستری مجدد فوت کرد.

نتیجه‌گیری: اگرچه ظن بالینی قوی امکان تشخیص بیماری را فراهم نمود، اما مرگ بیمار ممکن است در زمینه عدم تداوم مناسب درمان و یا بروز همزمان سایر روندهای فرصت‌طلب اتفاق افتاده باشد. از طرف دیگر حدوث چنین بیماری‌هایی می‌تواند نشان‌دهنده ورود اپیدمی HIV/AIDS به مرحله جدیدی باشد و از آن پس باید در انتظار سایر روندهای فرصت‌طلب و بیماری‌های غیرمعمول در مبتلایان به عفونت HIV بود.

کلیدواژه‌ها: HIV، پنوموسیستیس کارینی، کرمانشاه.

* استادیار گروه بیماری‌های عفونی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه.

** استادیار گروه میکروب شناسی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه.

* عهده‌دار مکاتبات: دکتر علیرضا جانبخش، گروه بیماری‌های عفونی و گرمسیری، بیمارستان سینا، تلفن: ۰۷۲۳۴۰۰۴.

مقدمه:

پنوموسیستیس کارینی عامل یکی از مهم ترین عفونت های فرصت طلب در مبتلایان به HIV/AIDS بوده و از علل مهم موربیدیتی و مرگ و میر در این بیماران محسوب می شود. این عفونت همچنین در سایر شرایطی که منجر به تضعیف شدید سیستم ایمنی سلولی بشود، محتمل است. پنوموسیستوزیس در زمینه عفونت HIV، اغلب متعاقب تضعیف شدید ایمنی و کاهش شمارش CD4 به کمتر از $200/\mu\text{L}$ تظاهر پیدا می کند (۲ و ۱). پنومونی شایع ترین سندروم بالینی ناشی از این ارگانیزم است که در بیماران با HIV/AIDS اغلب سیر آهسته تری دارند. تب، تعریق، کاهش وزن، خستگی و سرفه های خشک ممکن است تا هفته ها وجود داشته باشند. باید دانست که اغلب همزمانی پنوموسیستوزیس با سایر پاتوژن ها در مبتلایان به HIV/AIDS موجب مغشوش شدن تظاهرات بالینی آن می شود. معاینه قفسه سینه اغلب طبیعی است. شایع ترین تظاهر رادیوگرافیک ریه یک انفیلتراسیون بینابینی منتشر و دو طرفه است که در ۸۰٪ بیماران حادث می شود، اما انواع ناهنجاری ها از جمله انفیلتراسیون آلوئولر و فوکال، پلورال افیوژن، ندول، آتلکتازی، ضایعات سیستیک، پنوماتوسل، بول، کاویته و در شمار قابل ملاحظه ای از بیماران در اوایل سیر بیماری یک رادیوگرافی طبیعی ریه قابل مشاهده است (۳). تشخیص پنومونی پنوموسیستیس کارینی با بررسی ترشحات تنفسی از نظر کیست یا تروفوزویت ارگانیزم صورت می گیرد. رآزین هایی که به طور معمول برای رنگ آمیزی نمونه ها مورد استفاده قرار می گیرند، شامل متامین سیلور، تولوئیدن بلو و

Cresyl echt violet است که اختصاصاً دیواره کیست های ارگانیزم را رنگ می کنند و نیز رایت-گیمسا و سایر واریانت های آن که هسته را در تمامی مراحل چرخه زندگی ارگانیزم آشکار می کنند. سایر رآزین ها شامل رنگ آمیزی فلوروکروم غیر اختصاصی و پاپانیکولائو نیز مورد استفاده قرار می گیرند. روش رنگ آمیزی ایمونوفلورسانس با آنتی بادی های مولکونال از رنگ آمیزی های معمولی حساس تر است، اما هزینه بالایی دارد. PCR روی نمونه های تنفس در دست بررسی است و به نظر می رسد که بیشترین حساسیت را در شناسایی ارگانیزم داشته باشد (۴ و ۱). از طرف دیگر، باید تأکید کرد که موفقیت در تشخیص این بیماری علاوه بر ظن بالینی قوی به چگونگی اخذ نمونه بستگی دارد. نمونه تنفسی ممکن است با گرفتن معمولی خلط به دست آید و یا با روش هایی مانند القای خلط، برونکوسکوپ و لاواژ برونکوالوئولار (BAL) اخذ گردد که به ترتیب بر حساسیت آن ها افزوده می شود. بیوپسی ترانس برونشیل و بیوپسی باز ریه در شرایطی استفاده می شود که تشخیص سندرم پنومونی واجب بوده و پاسخ BAL منفی باشد (۴ و ۵). هیچیک از روش های کشت برای شناسایی ارگانیزم مفید واقع نمی شود (۱). درمان انتخابی پنوموسیستوزیس در تمامی سندروم های بالینی آن تریمتوپریم / سولفامتوکسازول (کو تریموکسازول) است که با دوز ۱۵ تا ۲۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن در روز از تریمتوپریم در ۳ یا ۴ دوز منقسم تجویز می شود و در مبتلایان به HIV/AIDS تا ۲۱ روز ادامه می یابد، اما در ۵۰٪ از این بیماران منجر به عوارضی چون تب، راش و

بستری شده بود. چهار روز بعد متعاقب بهبود سطح هوشیاری دچار تنگی نفس، ضعف و بی‌حالی، تب، تعریق و سرفه خلط‌دار شد و سه روز بعد با تشخیص اولیه پنومونی آسپیراسیون در بیمارستان سینا پذیرش گردید. گرافی قفسه صدری در این زمان مؤید کدورت‌های منتشر غیر یکنواخت در هر دو ریه با نمای برونکو پنومونی بود (تصویر ۱). در CBC، لکوسیتوز خفیف با ارجحیت پلی‌مورفونوکلتر مشاهده گردید. بیوشیمی خون نرمال، تست‌های عملکرد کلیوی طبیعی و ESR: 20 mm/h گزارش شد. بیمار تحت درمان با سفتریاکسون و کلوگزاسیلین قرار گرفت، اما پس از پنج روز با رضایت شخصی بیمارستان را ترک کرد. چهار روز بعد مجدداً به علت تب، ضعف و بی‌حالی فزاینده و تنگی نفس پیشرونده به بیمارستان سینا اعزام گردید. در بدو بستری علیرغم شدت بیماری، هوشیار بود و همکاری خوبی داشت. در معاینه $T: 38.6^{\circ}C$ ، PR: 100/min، RR: 40/min و BP: 115/75 mmHg بود. روی زبان و



تصویر ۱- تصویر رادیوگرافی قفسه سینه بیمار مبتلا به پنوموسیستیس کارینی.

اختلالات هماتولوژیک می‌شود که گاهی به قطع درمان می‌انجامد. رژیم‌های درمانی جایگزین در موارد شدید بیماری عبارتند از: پنتامیدین وریدی و تریمترکسات وریدی. در موارد خفیف تا متوسط بیماری می‌توان از رژیم‌هایی مانند تری‌متوپریم به‌علاوه داپسون و یا کلیندامایسین به‌اضافه پریماکین به‌عنوان جایگزین استفاده کرد. با توجه به تشدید اختلالات تنفسی با شروع درمان در پاره‌ای از موارد لازم است در مبتلایان به بیماری شدید از پردنیزولون بصورت همزمان با کوتریموکسازول استفاده کرد (۷۶).

از آنجا که پنوموسیستیس کارینی شایع‌ترین عفونت فرصت‌طلب منجر به مرگ در مبتلایان به ایدز محسوب شده و این بیمار نخستین مورد تشخیص داده شده پنومونی پنوموسیستیس کارینی در کرمانشاه و در بیماران مبتلا به ایدز می‌باشد، بروز آن می‌تواند پیش‌درآمد وقوع موارد مشابه و نیز سایر روندهای فرصت‌طلب در این دسته از بیماران باشد؛ لذا به منظور جلب توجه و آشنائی پزشکان و دانشجویان پزشکی با این بیماری، این مورد معرفی می‌شود.

معرفی بیمار:

بیمار مرد ۲۵ ساله HIV مثبتی بود با سابقه اعتیاد استنشاقی از ۱۱ سال قبل، اقامت کوتاه مدت در مرکز بازپروری در ۱۰ سال قبل و اعتیاد تزریقی از ۷ سال قبل که در مهر ماه سال ۱۳۸۱ متعاقب اقدام به خودکشی با آمی‌تریپتیلین دچار کاهش سطح هوشیاری شده و در ICU بیمارستان امام خمینی (ره)

بروز دیسفاژی و وجود شواهد کاندیدیازیس دهانی درمان با فلوکونازل با دوز 100mgr دو بار در روز برای مداوای ازوفازیت کاندیدیایی منظور شد و کلوگزاسیلین از رژیم آنتی میکروبیال کنار گذاشته شد. ۴۸ ساعت بعد، با افزایش تنگی نفس و تشدید بالینی هیپوکسمی هیدروکورتیزون با دوز 100mgr هر ۸ ساعت به رژیم درمانی بیمار اضافه شد. پس از دو روز حال عمومی بیمار رو به بهبودی رفت و تقریباً هفت روز پس از شروع کوتریموکسازول تب بیمار قطع شد. کشت‌های باکتریولوژیک خون، ادرار و خلط منفی شد. اسمیر خلط از نظر AFB در سه نوبت طی هفته اول بستری بیمار منفی گزارش گردید، اما بررسی خلط با روش رایت - گیمسا در روز ششم بستری بیمار مؤید ارگانیسیم‌های پنوموسیستیس کارینی بود. ABG انجام شده در روز هشتم بستری که بهبود بالینی واضحی حادث شده بود به شرح ذیل گزارش گردید:

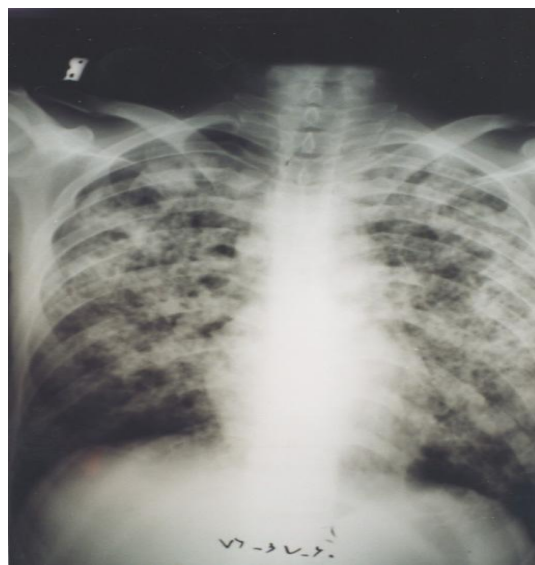
PH:7.32 O2sat:78.6%

PO2:33.9mmHg PCO2: 40mmHg

نوبت چهارم اسمیر خلط بیمار از نظر AFB در روز دهم بستری یک مثبت (rare) گزارش شد که با توجه به بهبود حال عمومی بیمار، مثبت کاذب تلقی شد. شمارش CD4 بیمار در روز سیزدهم بستری باروش فلوسایتومتري انجام شد که معادل 59/ μ L گزارش گردید. بیمار در روز شانزدهم بستری بارضایت شخصی بیمارستان را ترک کرد.

شش روز بعد مجدداً با تنگی نفس شدید به بیمارستان سینا ارجاع شد. در معاینه، بیمار، مسموم و تحریک پذیر بود و BP:100/60mmHg, RR:38/min

مخاط بوکال پچ‌های سفیدرنگی مشاهده گردید و سمع ریه‌ها مؤید خشونت صدای منتشر در هر دو ریه و رال واضح در قواعد ریتین بود و در اندام‌ها سیانوز انتهایی جلب توجه می‌کرد. بیمار ابتدائاً تحت درمان با سفتریاکسون و کلوگزاسیلین قرار گرفت. در پاراکلینیک CXR مؤید کدورت‌های منتشر و دو طرفه آلوئولر و انترستیشیل با گسترش پاراهیلار بود (تصویر ۲). در CBC شمارش WBC معادل 10100/ μ L با ۹۰٪ پلی مورفونوکلتر مشاهده شد. بیوشیمی خون و تست‌های عملکرد کلیوی نرمال و ESR:32mm/h گزارش شد. روز بعد با توجه به زمینه عفونت HIV، پیشرفت تنگی نفس و شواهد هیپوکسمی در معاینه و نیز نمای درگیری CXR با ظن بالینی به پنومونی پنوموسیستیس کارینی، نمونه خلط جهت بررسی از این نظر اخذ شد و درمان با کوتریموکسازول با دوز 20mgr/kg/d از تریمتوپریم در سه دوز منقسم شروع شد. همچنین با توجه به



تصویر ۲- تصویر رادیوگرافی قفسه سینه بیمار مبتلا به پنوموسیستیس کارینی.

PR:120/min T:36.5 °c , گزارش گردید. در قفسه صدی رتراکسیون بین دنده‌ای قابل مشاهده بود و رال واضح در قواعد هردو ریه مسموع بود. سیانوز انتهایی در اندام‌ها مشهود بود و ادم +3 در اندام‌های تحتانی جلب توجه می‌کرد. ضمن شروع مجدد درمان پنوموسیستیس کارینی، بیمار تحت پوشش رژیم آنتی‌میکروبیال وسیع الطیف با سفتریاکسون، جنتامایسین و مترونیدازول قرار گرفت، اما نتیجه‌بخش نبود و بیمار طی مدتی کمتر از ۲۴ ساعت فوت کرد.

بحث :

گرچه پنومونی پنوموسیستیس کارینی از عمده‌ترین عفونت‌های فرصت‌طلب در بیماران با HIV/AIDS محسوب می‌شود (۱ و ۲)، اما بیمار گزارش ما، اولین مورد ثابت شده پنوموسیستوزیس در دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه می‌باشد. این امر ممکن است دلایل متعددی داشته باشد. نخست آنکه تظاهرات بالینی و بیماری‌های فرصت‌طلبی که در HIV/AIDS مشاهده می‌شود از یک منطقه جغرافیایی به منطقه دیگر متفاوت است. گرچه تمام بیماری‌های فرصت‌طلب ممکن است در سراسر جهان در مبتلایان به HIV/AIDS رخ دهد، ولی اهمیت و شیوع نسبی پاره‌ای از بیماری‌ها ممکن است در مناطق گوناگون متفاوت باشد. مثلاً پنومونی پنوموسیستیس کارینی و سارکوم کاپوزی که از بیماری‌های فرصت‌طلب عمده در آمریکای شمالی محسوب می‌شوند، در آفریقا کمتر شایع هستند (۸). شاید شیوع پنوموسیستوزیس در کشور ما هم کم باشد. دوم آنکه اپیدمی

HIV/AIDS در کشور و استان ما نو پا است. از شناسایی اولین بیمار مبتلا به عفونت HIV در استان کرمانشاه کمتر از ۸ سال می‌گذرد. شاید پس از این در مبتلایان به عفونت HIV باید شاهد تظاهراتی باشیم که حاکی از تضعیف شدید سیستم ایمنی است و بالاخره باید به کمبود امکانات تشخیصی پنومونی پنوموسیستیس کارینی، از روش‌های اخذ نمونه‌های تنفسی گرفته تا شیوه‌های رنگ آمیزی که نیازمند امکانات و تجربیات بیشتر است، اشاره کرد.

در بیمار ما، زمینه عفونت HIV، سابقه طولانی مدت، رفتار پرخطر و مشکلاتی مانند تنگی نفس، ضعف، بی‌حالی، تب، تعریق و سرفه، عدم پاسخ مناسب به درمان‌های معمول و پیشرفت شواهد اختلال عملکرد تنفسی مانند تشدید تنگی نفس و بروز سیانوز از یک طرف و رادیوگرافی‌های سریال دال بر پیشرفت انفیلتراسیون بینابینی و آلوئولر منتشر همگی تأییدی بر ظن بالینی صحیح به پنومونی پنوموسیستیس کارینی بود که نهایتاً با بررسی اختصاصی خلط به اثبات رسید، اما به استثنای شمارش پایین $CD4(59/\mu L)$ سایر بررسی‌های آزمایشگاهی کمک چندانی در جهت‌گیری تشخیصی نمودند. وجود سرفه خلط‌دار به نفع تشخیص پنومونی پنوموسیستیس کارینی نبود که می‌تواند نشانی از همزمانی سایر پاتوژن‌های تنفسی باشد.

اضمحلال حال عمومی بیمار پس از ترک بیمارستان و نهایتاً مرگ بیمار ممکن است به دلیل عدم تداوم درمان مناسب بوده باشد، اما دلایل دیگری نیز در این زمینه محتمل است؛ مثلاً همزمانی با عفونت‌های دیگر و نیز سایر روندهای فرصت‌طلب

باشد و لازم است پزشکان، دانشجویان، پرستاران و مسئولین بهداشتی توجه ویژه به آن داشته باشند و در موارد مشابه احتمال این بیماری را در نظر گیرند، از سوی دیگر بایستی منتظر سایر روندهای فرصت طلب و بیماری‌های غیرمعمول در بیماران HIV مثل سارکوکاپوزی، توکسوپلاسموز، بیماری ناشی از CMV و عفونت‌های قارچی باشیم.

مانند مایکوباکتریوز سل و یا غیرسلی که مورد اخیر خصوصاً با توجه به شمارش پایین CD4 ($59/\mu\text{L}$) و یک نوبت مثبت شدن اسمیر خلط از نظر AFB قابل طرح است.

بروز اولین مورد پنومونی پنوموسیستیس کارینی در کرمانشاه می‌تواند نشان‌دهنده ورود اپیدمی HIV/AIDS به مرحله جدید سیر و پیشرفت خود

References :

- Walzer PD. Pneumocystis carinii: In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. Principles & practice of infectious diseases. Vol 2, 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone: 2000, P. 2781 – 95.
- Staats JA, Sheran M, Herr R. Adolescents & adults care management of AIDS: indicator diseases: In: Ungvarski PJ, Flakerud JH, editors. HIV/AIDS. 4th ed. Philadelphia: WB Sanders Co; 1999, P. 194 – 254.
- Falloon J. Pulmonary manifestation of HIV infection: In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. Principles & practice of infectious diseases. Vol 1, 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2000, P.1415 – 25.
- Walzer PD. Pneumocystis carinii infection: In: Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, editors. Principles of internal medicine. Vol 1, 15th ed. New York: McGraw – Hill; 2001, P. 1182 – 4.
- Leoung GS. Pneumocystis carinii Pneumonia: In: Cohen PT, Sande MA, Volderding PA, editors. The AIDS knowledge base. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 1999, P.721-60.
- Masur H. Pneumocystosis: In: Dolin R, Masur H, Saag MS, editors. AIDS therapy. 1st ed. New York: Churchill Livingstone; 1999, P. 291-306.
- Huang L, Stansell JD. Pneumocystis carinii Pneumonia: Sand MA, Volberding PA. The medical management of AIDS. 6th ed. Philadelphia: WB Saunders Co; 1999, P.305–330.
- Del Rio C, Curran JW. Epidemiology & prevention of AIDS & HIV infection: In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Principles & Practice of infectious diseases. Vol 1, 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone: 2000, P.1340-68.