

گزارش ۴ مورد سل به دنبال پیوند کلیه

دکتر آذر حدادی*؛ دکتر عفت رازقی**

چکیده

مقدمه: عفونت با میکوباکتریوم سل یکی از عفونت‌های جدی فرصت‌طلب در بیماران پیوند کلیه است. گرچه سل اغلب به عنوان یک عفونت زودرس (یک سال اول) به دنبال پیوند در نظر گرفته می‌شود، می‌تواند در هر زمانی پس از پیوند رخ دهد. در این مطالعه ۴ مورد سل پس از پیوند کلیه معرفی شده است.

معرفی بیماران: از ۲۰۰ بیمار پیوند کلیه که به‌طور ماهیانه از نظر آزمایشگاهی و بالینی در بیمارستان سینا در تهران پیگیری می‌شدند، ۴ بیمار به سل مبتلا بودند. معیار تشخیص سل بر اساس علائم بالینی، گرافی ریه و اسمیر مثبت از نظر باسیل اسید فاست و یا پاتولوژی بوده است. از مجموع بیمارانی که در این مرکز پیوند شدند و تحت مراقبت‌های درمانی قرار داشتند، ۴ بیمار با شکایت تب و علائم تنفسی مراجعه نمودند، ۲ نفر از آن‌ها در کمتر از یک سال پس از پیوند و ۲ نفر دیگر پس از ۵ سال دچار سل شدند. سه مورد آنها به سل ریوی مبتلا و یک مورد دچار سل پرده جنب شده بودند. سه نفر PPD منفی قبل از پیوند داشتند. سطح داروهای ایمنو ساپرسیو کنترل شد و در یک بیمار، هپاتوتوکسیسیته دیده شد که با قطع موقت داروها رفع شد. تمام بیماران با حال خوب و عملکرد طبیعی کلیه ترخیص شدند.

بحث: با توجه به آندمیک بودن سل در کشور و از طرفی ایمنی پایین بیماران پیوندی، باید سل در تشخیص افتراقی تب و یا تظاهرات ریوی این بیماران قرار گیرد.

کلیدواژه‌ها: سل، پیوند کلیه، میکوباکتریوم.

« دریافت: ۱۳۸۳/۱۰/۶ پذیرش: تابستان ۱۳۸۴ »

* استادیار بیماری‌های عفونی، عضو هیأت علمی گروه عفونی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران

** استادیار گروه نفرولوژی، عضو هیأت علمی گروه نفرولوژی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران

* عهده دار مکاتبات: تهران، میدان حسن آباد، خیابان امام خمینی، بیمارستان سینا، تلفن: ۰۲۱-۶۶۷۱۶۵۴۶

مقدمه

پیگیری می‌شوند. همه بیماران در ۶ ماه اول پیوند، میکوفنولیت موفتایل با دوز ۱ گرم دوبار در روز، ایموران ۲ mg/kg، پردنیزولون ۲ mg/kg، سیکلوسپورین ۸ mg/kg دریافت می‌کردند و پس از آن دوزهای نگهدارنده برای آن‌ها شروع می‌شود که شامل پردنیزولون ۱۰-۷/۵ میلی‌گرم روزانه و سیکلوسپورین ۴ mg/kg می‌باشد.

معرفی بیماران

از بیمارانی که شکایت تب و علائم تنفسی داشتند، چهار نفر دچار سل شده‌اند که این مطالعه به معرفی این بیماران می‌پردازد.

بیمار اول: یک خانم ۵۸ ساله است که به نارسایی کلیه متعاقب فشار خون مبتلا بوده است. در سال ۱۳۷۹ پیوند کلیه از جسد دریافت کرده است. بیمار تحت درمان با سیکلوسپورین ۲۰۰ میلی‌گرم روزانه و پردنیزولون ۱۵ میلی‌گرم روزانه و ۱۰۰ میلی‌گرم ایموران قرار داشت. وی ۴ ماه پس از پیوند با سرفه خلطدار و تنگی نفس که از دو هفته قبل شروع شده بود، مراجعه نمود. بیمار از وضعیت اقتصادی و اجتماعی پایین برخوردار بود اما سابقه تماس با بیمار سلی شناخته شده نداشته است. در گرافی قفسه صدی در لوب میانی ریه راست انفیلتراسیون مشاهده شد و در سی‌تی‌اسکن ریه وی انفیلتراسیون منتشر دوطرفه ریه دیده شد. PPD وی قبل از پیوند مثبت بوده، اما با توجه به آنکه در آن زمان در بخش پیوند پروتکل پروفیلاکسی با ایزونیازید قرار نداشته، پروفیلاکسی به بیمار داده نشده است. اسمیر خلط وی از نظر BK در سه نوبت مثبت شد و درمان ۴ دارویی با ایزونیازید، ریفامپین، پیرازینامید و اتامبوتول و ویتامین B6 برای وی شروع شد. سطح سیکلوسپورین در سرم

عفونت‌های باکتریایی از علل اصلی مرگ در بیماران پیوند کلیه می‌باشند. در تمام دنیا سل علت اصلی مرگ از بین علل باکتریایی در این گروه از بیماران است، به‌ویژه در کشورهای در حال توسعه که بیماری آندمیک می‌باشد (۲۰۱). در مطالعات Qunibi و همکارانش در سال ۱۹۹۰ میزان بروز سالیانه سل متعاقب پیوند کلیه ۵۰ برابر بالاتر از افراد سالم جامعه بوده است (۴۳). بروز بیماری در آمریکا ۱-۰/۵ درصد، در ایران ۱/۴ و در هند ۱۱/۵ درصد می‌باشد (۳). به‌رغم درمان‌های جدید همچنان مرگ و میر ۴۰-۲۵ درصد در بیماران گزارش می‌شود (۵).

رد پیوند متعاقب تداخل داروهای ضدسل با داروهای سرکوب‌گر ایمنی در بیش از ۲۷ درصد بیماران دریافت‌کننده پیوند ممکن است رخ دهد (۱). خطر پیشرفت سل به دنبال پیوند کلیه در کسانی که سیکلوسپورین دریافت می‌کنند، همچنین در بیماران دیابتی و کسانی که بیماری مزمن کبد دارند، بیشتر است (۶). در کشور ما با توجه به آندمیک بودن سل و از طرفی کمبود امکانات دقیق تشخیص سریع (از جمله روش PCR و کشت bactec) که موجب تأخیر در تشخیص خواهد شد، لازم است در معاینات بیماران و بررسی‌های قبل از پیوند از جمله تست PPD دقت بیشتری شود. سالیانه در بیمارستان سینا ۱۲۰-۱۰۰ پیوند انجام می‌شود که در زمان انجام مطالعه در مجموع ۲۰۰ مورد از آن‌ها به‌طور ماهیانه از نظر علائم بالینی و آزمایشگاهی پیگیری می‌شدند. تمام بیماران پیوندی از جمله بیماران مبتلا به سل ریوی تا زمانی که کارکرد کلیه آن‌ها طبیعی باشد و یا نیاز به دیالیز نداشته باشند، در کلینیک پیوند مرکز

همچنین CMV Ag بیمار مثبت بود. درمان با گانسیکلوویر و همچنین داروهای ضدسل شروع شد. در سیر درمان به دلیل عوارض کبدی داروها موقتاً قطع و پس از بهبود علائم بالینی و طبیعی شدن آنزیمها داروها تدریجاً شروع شد. بیمار با حال عمومی خوب و عملکرد طبیعی کلیه ترخیص شد.

بیمار چهارم: آقای ۴۸ ساله و کارمند بود که به دلیل نارسایی مزمن کلیه به دلیل فشار خون تحت عمل پیوند کلیه قرار گرفته بود. وی تحت درمان با ۱۲۵ میلی‌گرم سیکلوسپورین، ۵۰ میلی‌گرم ایموران و ۱۰ میلی‌گرم پردنیزولون بوده است. حدود ۶۶ ماه پس از پیوند به دلیل تب و سرفه خلطدار که از حدود یک ماه قبل شروع شده بود، مراجعه نمود. وی نیز سابقه تماس با بیمار مسلول نداشته است. در بررسی‌های انجام شده اسمیر خلط از نظر BK در دو نوبت مثبت و PPD وی قبل و بعد از پیوند منفی بوده است. درمان ۴ دارویی شروع شد و بیمار با حال عمومی خوب ترخیص شد. همچنین کارکرد کلیه پیوندی طبیعی بوده است.

بحث

اگرچه سل به‌عنوان یکی از بیماری‌های عفونی زودرس متعاقب پیوند کلیه در نظر گرفته شده است، اما در هر زمانی می‌تواند دیده شود (۷و۴). در بیماران پیوندی، سل یا به دلیل انتقال بیماری در جامعه و یا فعال شدن مجدد بیماری نهفته و یا انتقال توسط عفونت پیوندی رخ می‌دهد (۸). در مطالعات مختلف شیوع بیماری ۵۰ برابر در بیماران پیوندی در مقایسه با افراد سالم جامعه بالاتر بوده است (۲، ۴، ۹ و ۱۰). در یک مطالعه در مصر از ۱۲۰۰ پیوند آلوگرافت کلیه از فرد زنده ۴۵ مورد سل

اندازه‌گیری شد و با توجه به آن دوز داروهای پیوند تنظیم شد. بیمار با حال عمومی خوب و کراتینین طبیعی ترخیص شد و در پیگیری‌های بعدی وضعیت مطلوبی داشت.

بیمار دوم: خانمی ۲۲ ساله بود که در سال ۱۳۷۹ پیوند کلیه برای وی انجام گرفته است. ۱۱ ماه پس از پیوند با تب، خستگی، بی‌اشتهایی و سرفه و هموپتیزی مراجعه نمود. داروهای وی شامل پردنیزولون ۷/۵ میلی‌گرم و سیکلوسپورین ۴ میلی‌گرم بوده است. در گرافی قفسه صدی انفیلتراسیون رتیکولندولر منتشر در هر دو ریه گزارش شد. سابقه تماس با فرد مسلول منفی بوده است. وی سطح اقتصادی و اجتماعی متوسط داشته است. برای وی برونکوسکوپی به همراه BAL انجام شد و اسمیر ترشحات از نظر BK مثبت بود. تست PPD وی قبل و بعد از پیوند منفی بوده است. داروهای Anti-TB برای وی با رژیم ۴ دارویی شروع شد و بیمار ماهیانه از نظر پاسخ به درمان ضدسل، عوارض و همچنین با اندازه‌گیری سطح داروهای سرکوب‌گر ایمنی و کراتینین از نظر کارکرد کلیه پیوندی پیگیری شد که وضعیت وی تا پایان درمان کاملاً رضایت‌بخش بود.

بیمار سوم: خانم ۳۵ ساله خانه‌داری بود که با شکایت سرفه، تنگی نفس و تب حدوداً ۵۳ ماه پس از پیوند مراجعه نمود. وی تحت درمان با ۲/۵ میلی‌گرم پردنیزولون و ۱۲۵ میلی‌گرم دو بار در روز سیکلوسپورین بوده است. در گرافی ریه وی مایع در پلور سمت راست گزارش شد. آنالیز مایع با لنفوسیتوز همراه بود و همچنین ADA مایع ۱۰۰ گزارش شد. در بیوپسی پلور گرانولوم نکروزان دیده شد. PPD بیمار قبل از پیوند و پس از آن منفی بوده است. وی سابقه تماس با بیمار مسلول نداشته است.

در بیماران ما نیز درگیری به صورت ریوی و یک مورد درگیری پرده جنب بوده است. در دو مورد، بیماری در یک سال اول دیده شد. ریفامپین با داروهای سرکوبگر ایمنی از جمله سیکلوسپورین تداخل دارند، به طوری که سطح داروها باید در سرم اندازه گیری شود.

اگرچه سل به عنوان یک خطر جدی در این ب بیماران تلقی می شود، تشخیص به موقع و درمان صحیح و پایش سطح داروهای سرکوبگر ایمنی در سرم باعث درمان موفق بیماران و نجات عضو پیوندی خواهد شد. از طرفی توجه به انجام تست PPD قبل از پیوند برای بیماران و شروع پروفیلاکسی با ایزونیاژید برای افراد مثبت در پیشگیری از فعال شدن سل نهفته مؤثر خواهد بود.

دیده شد (بروز ۳/۸) که به دلیل شیوع بالاتر بیماری در مصر می باشد. داروهای مهارکننده ایمنی عامل اصلی خطر برای ابتلا به عفونت در بیماران پیوندی می باشند (۲).

زمان بروز بیماری به دنبال پیوند متفاوت است. در بعضی مطالعات یک مدل دو زمانه گزارش شده است. در تحقیقات انجام شده ۸۰-۳۸ درصد موارد در ۶ ماه اول و ۶۳ درصد در یک سال اول رخ داده است (۱۱۴). شایع ترین علامت بیماری درگیری ریه و پرده جنب (۷۵٪ موارد) و سپس منتشر با درگیری همزمان ریه و کلیه ها می باشد (۱۰۴). به هر حال درگیری خارج ریوی در بیماران پیوندی در مقایسه با کسانی که داروهای مهارکننده ایمنی دریافت نمی کنند، بیشتر است (۷ و ۱۲).

منابع

1. Koselj M, Kandus A, Ales A, Bren AF. Mycobacterial infection in renal transplant recipients. *Transplant Proc* 2000; 32:152-54.
2. El-Agroudy AE, Rafaie AF, Moussa OM, Ghoneim MA. Tuberculosis in Egyptian kidney transplant recipients. *J Nephrol* 2003; 16(3):404-11.
3. Aslani J, Einollahi B. Prevalence of tuberculosis after renal transplant in Iran. *Transplant Proc* 2001; 33:2804-5.
4. Gunibi WY, Al-Sibal MB, Taher S, Harder EJ, De Vol Eal, Furayh O, et al. Mycobacterial infection after renal transplant: report of 14 cases and review of the literature. *Q J Med* 1990; 77:1059-60.
5. Graham JC, Kearns AM, Magee JC, El-Sheikh MFA, Houdson M, Manas D, et al. Tuberculosis transmitted through transplant. *Br Infect Soc* 2001, 251-53.
6. Daley CL. Tuberculosis latency in human: In: Rom WN, Garay SM, editors. *Tuberculosis*. Philadelphia: Lippincott William & Wilkins; 2004, PP.85-97.
7. Lattes R, Radisic M, Rial M, Argento J, Casadei D. Tuberculosis in transplant recipient. *Transpl Infec Is* 1999; 1(2):98-104.

8. Aguado JM, Herrero JA, Gavalda J. Clinical presentation and outcome of tuberculosis in kidney, liver and heart recipients in Spain. *Transplant* 1997; 63:1278-86.
9. Sakhuja V, Jha V, Varma PP, Joshi K, Chugh KS. The high incidence of tuberculosis among renal in transplant recipients in India. *Transplant* 1996; 61:211-5.
10. Dyc C, Scheele S, Dolin P. Global burden of tuberculosis: estimated incidence, prevalence, and mortality by country. *JAMA* 1999; 282:677-86.
11. Singh N, Paterson DL. Mycobacterium tuberculosis infection in solid organ transplant recipients impact and implication for management. *Clin Infec Dis* 1998; 27:1266-77.
12. Yildiz A, Sever M, Turkmen A, Tefvik E, Besisik F, Levent T, et al. Tuberculosis after renal transplant, experience of one Turkish center. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13(7):1872-5.