

## گزارش سه مورد سقط جنین بعثت لیستریا مونوسیتوژنس

دکتر کیهان بانوشکری \* دکتر هرز دیار اعتمادی \* دکتر حسن عابدی \*

دستگاه تنفسی - عروقی شدید دارد. اسهال و استفراغ در نوزاد مشاهده میگردد. درجه حرارت پائین است. هپاتواسپلنومگالی Multiple granuloma در دیواره خلفی حلق و پاپولهای قرمز تیره در اندام تحتانی مشاهده میگردد. اگر ۲ هفته پس از ولادت در نوزاد تظاهر کند علامت مننژیت چرکی و سینه پهلو در نوزاد تظاهر مینماید. پس از مرگ جنین آبسه های کوچک و بزرگ پراکنده در طحال، غدد فوق کلیوی، ریه، حلق، دستگاه گوارش، اعصاب مرکزی و پوست و ضایعات گرانولومی در قسمت های مختلف ممکن است مشاهده گردد. در صورتیکه آلودگی روده ای موجود باشد از کشت مکنونوم ممکنست بتوان لیستریا را جدا کرد.

هرگاه مادرانی در حین زایمان یا قبل از زایمان تب داشته باشند بهتر است از مکنونوم نوزاد آنها کشت از نظر لیستریا بعمل آید. در سال ۱۹۶۶ Rappaport [۶] گزارش کرد که لیستریا باعث سقط های تکراری، زایمان زود رس و مرگ جنین میشود. Toaff در سه شوهر از ۶ بیمار مبتلا به لیستریوز، لیستریا را جدا و کشت نمود.

Barber و Okuhadejo در سال ۱۹۶۵ یک مورد بیمار مبتلا به لیستریا را در انگلستان گزارش نمود. بیمار فوق دچار تب و زایمان زودرس بود در هفته ۲۸ حاملگی خون و پرده های مغز نوزاد دیگری را گزارش داد که مبتلا به سپتی سمی لیستریا بود. از کبد، مننژ، طحال، ملتحمه و بینی نوزاد فوق لیستریا جدا گردید. در سال ۱۹۶۶ Beck مادری را گزارش داد که قبل از زایمان دچار تب بوده است و نوزاد مرده ای بدنیآورد که دچار نکروپنومونی همراه با Miliary granulomata ریه، کبد و طحال بود و

عفونت انسانی مربوط به لیستریا مونوسیتوژنس اولین بار در سال ۱۹۲۹ گزارش گردید و در سالهای اخیر موارد زیادی از این عفونت ها گزارش شده است. [۱] Seeliger در سال ۱۹۵۸ عفونت های کلینیکی وابسته به لیستریا را به شرح زیر بیان کرد: سپتی سمی (با آثرین و منونوکلئوز) تب غده ای، تب غدد لنفاوی گردن، مننژیت، مننگوآنسفالیت، عفونت لیستریائی در هنگام زایمان. در جنین تظاهرات کلینیکی بیماری بصورت گرانولوما توژنس اینفانتی سپتیکا، Argentophil red infection (شبه سل) و Oculoglandular Listeriosis است که کونژنکتیویت چرکی همراه با زخم قرنیه میباشد.

عفونت های مربوط به لیستریا گاهی فوق العاده خفیف و غیر آشکار میباشد و در مادر ممکنست بدون علت باشد. گاهی اگر با علامت کلینیکی باشد خستگی، لرز، درد ناحیه کمر و ناحیه پهلو، خارش پوست در بیمار ملاحظه می گردد. ابتلا به لیستریا در دوران حاملگی فوق العاده حائز اهمیت است زیرا ممکن است منجر به سقط جنین، بدنیآمدن نوزاد نارس و مرده گردد. حدود ۷۰ درصد زنانی که بکرات سقط میکنند دچار عفونت لیستریائی غیر آشکار میباشد. راه سرایت بیماری خوردن شیر حیوان مبتلا و استنشاق گردوغبار آلوده به میکروب، تماس با مایعات آلوده و از طریق جفت به جنین میباشد. عفونت در جنین ممکنست زودرس باشد و حتی در ماه پنجم حاملگی اتفاق افتد. اگر آلودگی دیر وقت اتفاق افتد بطوری که منجر به مرگ جنین نشود و جنین زنده بدنیآید در چند دقیقه بعد از ولادت نوزاد میمیرد یا ممکنست تا یکی دو هفته زنده بماند و در این مدت نوزاد بشدت بیمار است و علائم اختلالات

در کشت مکو نیوم، ریه و سوسپانسیون جفت لیستریا رشد نمود. در سال ۱۹۶۷ Snadgrass نوزادی را گزارش نمود که چند ساعت پس از زایمان دچار سیانوز شد. لیستریا از ترشحات واژن بیمار جدا گردید. همراه بودن علائم تبانفلوانزائی در مادر، مؤلف فوق را بفکر لیستریوز نانداخته بود.

در سال ۱۹۷۱ Welshimer بیمار ۳ ساله‌ای را ذکر نمود که سابقه سه زایمان طبیعی داشت و لسی در زایمان بعدی در حدود هفته ۳۷-۳۸ زایمان خود بخود بدون پاره شدن پرده شروع شد. مایع مکو نیوم تقریباً قهوه‌ای رنگ بود ولی بوئی نمیداد. چند ساعت پس از زایمان، مادر درجه حرارتش به ۳۸ رسید. از قسمت فوقانی واژن ترشح برداشته شد، در کشت، لیستریا مونوسیتوژنس جدا گردید که نسبت به بنزیدیل، پنی سیلین، آمپی سیلین، اکسی تترا سیکلین حساس و نسبت به پلی میکسین B مقاوم بود. در ایران اولین مورد لیستریوز در سال ۱۹۶۳ بوسیله دکتر غلامرضا نظری گزارش گردید. وی لیستریا را از بیماری که مشکوک به سل ریوی بود جدا نمود. کشت خون و کشت ترشحات گانگلیون زیر بغل و آبسه‌های چرکی کنار پستان از نظر لیستریا مثبت بود. بیمار فوق که زن ۳۰ ساله‌ای اهل مرند بود با حیوانات سروکار داشت و با علائم تب و سپتی سمی، خلط چرکی خونی، سرفه و تورم غدد لنفاوی به تترا سیکلین، پنی سیلین و سولفامید حساس بود.

اخیراً در آزمایشگاه میکروب شناسی دانشکده پزشکی در زانی که به سقط های مکرر دچار بودند، سه مورد لیستریا مونوسیتوژنس از مادر و نوزاد جدا گردید.

#### مواد و روش‌ها

بیماران مورد آزمایش زانی بودند که بکرات دچار سقط شده بودند جهت برداشت نمونه از بیماران بنگاه حمایت مادران و نوزادان و بیماران سرپائی که به آزمایشگاه میکروب شناسی و ایمنولوژی مراجعه میکردند استفاده شد.

از گردن رحم و واژن بیماران فوق با قراردادن اسپکولوم نمونه برداری بعمل آمد و در دولوله نیمه جامد آگار و دولوله تربیتوز فسفات برات در حرارت ۲۴ درجه به منظور مشاهده حرکت با میکروسکپ دارک فیلد مورد بررسی قرار گرفت سپس از باکتریهای رشد کرده روی محیط ژلز خوندار محتوی ۵ درصد خون گوسفند و متدهای مختلف و همچنین محیط اختصاصی لیستریا کشت داده شد. از ۱۰۰ بیمار مورد آزمایش تنها ۲ مورد مثبت جدا گردید و نفر آنها بیمارانی بودند که به آزمایشگاه ایمنولوژی مراجعه نموده بودند و با همکاری آقای

دکتر نظری ضمن آزمایشات سرولوژیک آزمایش با کتریولوژیک هم روی آنها انجام شد. یک مورد آن از فونتائل جنین سقط شده برداشت شد و در هر سه مورد کشت مثبت آنتی بیو گرام بعمل آمد و جهت تأیید تشخیص ۵/۰ سانتی متر مکعب از کشت ۱۲ ساعته با کتری روی محیط آبگوشت گلوکزدار به موش تلقیح شد و در ضمن آزمایش آگلوتیناسیون با آنتی سرم لیستریا انجام گردید.

#### بحث و نتیجه

۱۰۰ بیمار مبتلا به سقطهای مکرر از نظر وجود لیستریا مونوسیتوژنس مورد بررسی قرار گرفتند و تنها ۳ مورد مثبت جدا و مورد مطالعه قرار گرفت.

مورد اول زن ۲۸ ساله‌ای بود که ۵ سقط جنین داشت او به ترتیب بچه‌های خود را در ۴۰ روزگی، ۶ ماهگی، ۸ ماهگی، ۵ ماهگی سقط کرده بود و برای بارششم که جنین در رحم او مرده بود برای کورتاژ به بیمارستان مراجعه کرده بود. در هنگام کورتاژ از ترشحات و قطعات جنین بلافاصله روی محیط آبگوشت گلوکزدار و ژلز خوندار کشت داده شد که پس از ۲۴ ساعت روی ژلز خوندار پرکنه‌های در حدود ۱ میلیمتر رشد کرده بود و هاله‌ای از همولیز بقا اطراف آنها را گرفته بود. از پرکنه‌های رشد نموده رنگ آمیزی گرم بعمل آمد میله‌های گرم مثبت مشاهده گردید. مورد دوم زن ۲۵ ساله‌ای بود که دو بار در ماههای پنجم و چهارم حاملگی سقط جنین کرده بود و برای مدت چهار دردد و ناراحتی در دستگاه تناسلی بود و علت مراجعه او ترشح و درد بود که از ترشح واژن و گردن رحم گسترش تهیه و کشت داده شد که از نظر لیستریا مثبت بود. هر دو لیستریای فوق به پنی سیلین، سپوران، سپورکس حساس بودند. مورد سوم زن ۲۶ ساله‌ای بود که سه بار سقط جنین داشت که علت آن شناخته نشده بود در دفعه چهارم جنین سقط شده را جهت تعیین علت سقط به آزمایشگاه ایمنولوژی آوردند که از فونتائل جنین سقط شده کشت بعمل آمد رشد آن روی محیط تربیتوز فسفات برات ضعیف بود ولی پس از برداشت مقدار زیادی از آبگوشت روی محیط ژلز خوندار با کتری رشد نمود که فقط نسبت به جنتامایسین و دالاسین حساس بود هر سه گونه جدا شده در عرض ۲۴ ساعت باعث مرگ موش گردیدند و در اتوپسی کانون‌های متعدد نکروز کبدی، بزرگی و پر خونی طحال مشاهده گردید. هر سه گونه دکستروز، گالاکتوز، لوولز، مالتوز، مانوز، رامنوز، سالی سین، ترهالوز را در عرض ۲۴ ساعت و سوکروز را در طی ۵ روز تخمیر نمودند هر سه کاتالاز مثبت بود و آزمایش متیل رد در مورد سوش اول و سوم منفی و در مورد دوم آزمایش متیل رد مثبت بود. آزمایشات تخمیری قندها با هر سه گونه با اودونی تول، آرابینوز، دولسی تول، اینوزیتول، اینولین، نشاسته، لاکتوز و

برای مثال Gray و همکاران رسال ۱۹۵۵ لیستریا را از راه دهان به خرگوش حامله خورا نندند و ثابت کردند که میتوان آنرا از واژن این خرگوشها جدا نمود در صورتیکه اگر همین لیستریا را از راه دهان به خرگوشهای طبیعی و غیر حامله بخوراند بهیچوجه لیستریا در واژن آنها مشاهده نمیشود و زمان خوراندن لیستریا به حیوان در دوران مختلف حاملگی در وضعیت بدنیا آمدن بچه بصورت مرده یا نارس دخالت دارد. در سه بیمار فوق که قبلا شرح داده شد هیچیک سابقه تماس با حیوانات را نداشتند و هر سه ساکنین شهر بودند. لذا نمیتوان ارتباطی بین عفونت لیستریائی آنها با سابقه تماسشان با حیوانات داد.

مانیتول، رافینوز، کزیلوز پس از ۱۵ روز منفی بود و آزمایشات اندول، سیترات، اوره آز، نیترات، ذوب ژلاتین اکسیداز، تولید هیدروژن سولفور، در هر سه مورد منفی بود. آزمایش با آنتی سرم پلی والان لیستریا در هر سه مورد مثبت بود در ضمن آزمایش سرم خود بیماران با لیستریای جدا شده از آنها مثبت بود. ارتباط عفونت لیستریا با حاملگی در انسان و حیوانات باید مورد بررسی دقیق قرار گیرد و لی عوامل فیزیولوژیکی مستعد کننده در مادمانند ترشحات هورمونی یا ازدیاد قند خون بوسیله Nordland در سال ۱۹۵۵ گزارش شده است. تجربیات بر روی حیوانات نشان میدهد که خود حاملگی از عوامل مستعد کننده حیوان برای ابتلا به عفونت زود گذر لیستریائی است.

### References

- 1- Gray M. L., Seeliger, clin. Pediatr (Phila) 2 : 614, 1963
- 2- Rappaport F, Rabinovitz M, Toaff R, et al. Lancet 11. 482, 1962
- 3- Nazari. G.R. Revue Medicale de Moyen Orient P - 536 - No6 - 1963