

منتزیت آسینتوباکتر بیمارستانی گزارش یک مورد مقاوم و عودکننده

* دکتر علی عطري * (استادیار جراحی پلاستیک)، دکتر محمدجواد تاج ** (استادیار رشته عفونی)، دکتر علیرضا یلدما * (استاد رشته عفونی)

* دانشگاه علوم پزشکی تهران

** دانشگاه علوم پزشکی گیلان

چکیده

آسینتوباکتر از باسیل های گرم منفی روده ای (GNB)، کپسول دار، غیر متحرک و هوازی است. عوامل خطرزا در عفونت های بیمارستانی تو سط این میکروب عبارتند از: طول مدت بستری، جراحی، عفونت قبلی، کلونیزاسیون مدفعی، درمان با آنتی بیوتیک های وسیع الطیف، تغذیه وریدی، کاتر ادراری، بستری در بخش سوختگی و مراقبت های ویژه (ICU) و تهویه مکانیکی. شیوع عفونت با این میکروب و نیز مقاومت آن به درمان آنتی بیوتیکی در دو دهه گذشته رو به تزايد می باشد. وقوع عفونت به حالت منتزیت پدیده ای ناشایع بوده و در صورت بروز اغلب متعاقب اقدامات جراحی اعصاب رخ می دهد.

در این مقاله ما یک مورد منتزیت آسینتوباکتر بیمارستانی را معرفی می نماییم. بیمار مورد نظر بعلت اختلال اکلوزیون دندانی ناشی از ترومای دوران کودکی مورد عمل جراحی ترمیمی در ناحیه استخوان ماگنزیلا قرار گرفت. منتزیت پس از عمل تو سط این میکروب با مقاومت چند دارونی (MDR) بود. درمان با مجموعه ایمن پنم / سیلاستاتین و آمیکاسین با پاسخ مناسبی همراه بود اما متأسفانه با عارضه سمیت گوشی آمیکاسین توأم گردید.

مقدمه

هموفیلوس آنفلوآئرا اشتباه می شود. شایع ترین انواع آن (A. baumannii) و (A. calcoaceticus) می باشند. در طبیعت در آب و خاک و اشیاء مانند مواد زیر یافت می شود: گرد و غبار بیمارستانی، غذای یخ زده، آب انبار، محلول دیالیز صفائی، لگن های ادرار بیماران، ونتیلاتور، دستکش آلوده و ... (۱). این میکروب می تواند جزء فلور نرم ال روده بزرگ انسان و حیوان باشد. در خلط، ادرار و ترشحات واژن نیز پیدا می شود. بیماران بستری مورد کلونیزاسیون پوستی و اروفارنکس واقع

آسینتوباکتر جزء باسیل های گرم منفی روده ای (GNB) است. اینها شامل دو خانواده انتروباکتریاسه ها و نیسریاسه ها می باشند. کپسول دار، غیر متحرک، هوازی اندول منفی و کاتالاز مثبت است. در محیط کشت می تواند میله ای شکل (rod) و با به شکل کوکو باسیل باشد. گاهی با نیسریامننگوکوک، موراکسلا و

شدن وضعیت هوشیاری بیمار به ICU منتقل شد. لوله گذاری تراشه یا معده انجام نگرفت. پاسخ ۲۴ ساعته کشت‌های خون و ادرار منفی بود ولی کشت CSF آسیتو باکتر گزارش گردید. قابل ذکر است که آنتی‌بیوگرام به روش broth or agar dilution minimal inhibitory concentration (MIC) جهت ارزیابی مقدور و در دسترس نبود. بلکه روش disk diffusion انجام گرفت که به کلیه آنتی‌بیوتیک‌های مورد آزمایش شامل آمپیسیلین، کلیندامایسین، سفالکسین، سپروفلوکساسین، سفتیزوکسین، کلیستین، توبراماکسین، جنتاماکسین، کاناماکسین، ترمیستوبیریم، سفتربیاکسون و سفتاریدیم مقاوم بود. سفتازیدیم قطع شد و رژیم ایمی‌پنم/سیلاستاتین + آمیکاسین شروع گردید. در مشاروه جراحی مغز و اعصاب درمان محافظتی و مدیکال (افزودن دگزاماتازون + فنوباربیتال و بعد تبدیل به فنی‌تونین + استازولامید + مانیتول) توصیه شد. مینی‌پلیت‌ها و پیچ‌های استئوسترن فک فوقانی باقی ماند هر چند که بعنوان جسم خارجی مطرح بودند اما خارج ساختن آنها صلاح نبود. در روز چهارم درمان وضعیت هوشیاری رو به بهبود نهاد و بیمار با پزشک ارتباط کلامی برقرار نمود. در روز ۷۹/۹/۲۹ (یازدهمین روز درمان) تسب بیمار قطع شد در هفدهمین روز درمان بیمار با حال عمومی خوب به بخش منتقل شد. در روز ۲۵ درمان پاسخ CSF به شرح زیر بود: شفاف، فشار نرمال، سلول ۴۵ و (۶٪ نوتروفیل)، قند ۴۶، پروتئین ۷۴، اسپیر منفی و کشت متعاقب آن منفی. در روز بیست و هفتم درمان (۱۳۷۹/۱۰/۱۴) با توجه به معاینه عصبی نرمال و نداشتن تب و پاسخ منفی برای CSF، آنتی‌بیوتیک‌های بیمار قطع گردید، اما متأسفانه دو روز بعد بیمار مجدداً چهار تسب، تهوع و سر درد می‌شد. در معاینه اخیر هوشیار، درجه حرارت ۳۸/۳ و ردورگدنی طبیعی بودند. سی‌تی اسکن مغزی بدون کتراست بصورت اورژانس از لحاظ بررسی عوارض احتمالی داخل جمجمه‌ای انجام گرفت. بجز دیلاتاسیون مختصر بطن‌ها و کاهش در میزان پنوموسفالوس نکته دیگری نداشت.

پاسخ CSF: شفاف، فشار نرمال، قند ۴۵، پروتئین ۹۵، سلول ۱۶۰ (۴۰٪ نوتروفیل)، اسپیر منفی، کشت ۴۸ ساعته منفی، کشت‌های خون و ادرار منفی گزارش گردید. مجدداً آنتی‌بیوتیک‌های قبلی تجویز شد که علت آن را در قسمت بحث

می‌شوند. شایع‌ترین GNB است که پرسنل بیمارستان ناقل پوستی مداوم و پایدار برای آن قرار می‌گیرند (۱).

عوامل خطرزای دخیل در عفونت بیمارستانی عبارتند از: مدت بستری، جراحی، کلونیزایسیون مدفعی، زخم، درمان با آنتی‌بیوتیک‌های وسیع الطیف، تغذیه وریدی، کاتتر ورید مرکزی، کاتتر ادراری، بستری در بخش سوختگی و ICU و تهویه مکانیکی (۱,۲).

انواع عفونت با این میکروب عبارتند از: عفونت مجاری تنفسی (بیشتر در افراد لوله گذاری شده)، باکتریمی، آندوکاردیت، عفونت داخل جمجمه‌ای، استئومیلیت، عفونت ادراری تناسلی (۱).

منتزیت آسیتو باکتر برای اولین بار در سال ۱۹۳۸ توسط آقای Cowan گزارش شد (۳). این بیماری به ندرت رخ می‌دهد و در صورت وقوع اغلب متعاقب اقدامات جراحی اعصاب می‌باشد (۴,۵). یک مورد گزارش ابتلاء در یک فرد سالم ارائه شده است (۶). این بیماری می‌تواند با شروع حاد و یا با سیر آرام تظاهر نماید. نکات مربوط به درمان و مقاومت دارونی را در قسمت بحث ذکر می‌نمائیم.

معرفی بیمار:

خانم س.س. مجرد، ۱۹ ساله، ساکن تهران، در تاریخ ۷۹/۹/۱۴ بعلت اختلال کلوزیون دندانی و دفرمیتی فک بالا، صورت و بینی ناشی از ترومای دوران کودکی، در بیمارستان امام خمینی مورد جراحی استئوتومی ماگزیلا قرار می‌گیرد. در سابقه وی بیماری خاصی وجود نداشت. از روز چهارم پس از عمل دچار سر درد و تب (۳۸/۵) و بتدریج دچار تهوع و استفراغ و کاهش سطح هوشیاری می‌گردد. در معاینه تبدار، تاکیکارد، لاتریزیک و دارای رdro گردنی و علائم کرنیگ و برد زنسکی مثبت بود. بطور اورژانس سی‌تی اسکن مغزی بدون کتراست انجام گرفت که نشان دهنده پنوموسفالوس بود و ضایعه فضائیگیر نداشت (تصویر شماره ۱). در LP انجام شده CSF نمای چرکی و فشار بالاتر از حد طبیعی داشت، گلوکز: ۳، پروتئین: ۲۵۰، گلبول سفید: ۸۰۰۰ (نوتروفیل ۹۰٪) و در اسپیر CSF باسیل‌های گرم منفی کوتاه مشاهده شد.

بلافاصله پس از LP و اخذ نمونه کشت خون و ادرار، سفتازیدیم + آمیکاسین تجویز شد. روز بعد بعلت هیپوکسی و بدتر

در بیشتر از ۹۵٪ موارد مؤثر بوده است ترکیب اینمی پنم به همراه آمینوگلیکوزید، ترکیب بتالاکتام، مهار کننده بتالاکتاماز BL/BLI به همراه آمینوگلیکوزید هر کدام اثرات سینزئیسم خوبی داشته اند (۱،۲). در یک مطالعه اینمی پنم درمان انتخابی برای متنزیست آسیتوباکتر گزارش شده است (۷). در مطالعه دیگر، پنج مورد از هفت مورد متنزیست آسیتوباکتر متعاقب جراحی اعصاب به مجموعه اینمی پنم + آمیکاسین حساس بودند (۸). در مطالعه سوم، ۶ نفر از ۸ نفر بیمار دچار متنزیست با اینمی پنم مورد درمان واقع شدند که ۵ نفر از آنان بهبود و یک نفر فوت نمود (۹).

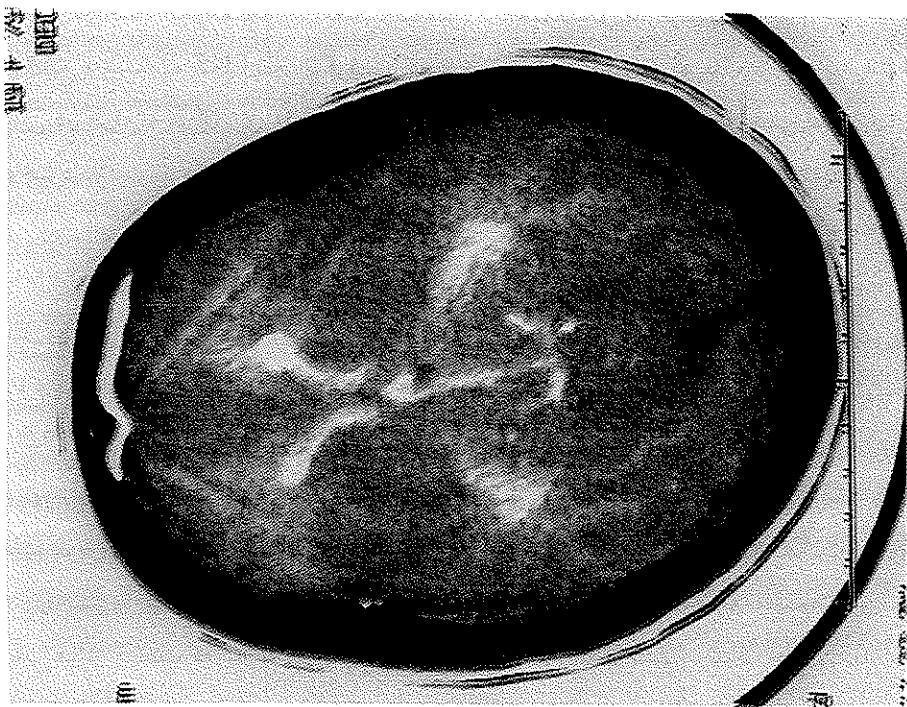
در منابع، دوره درمانی برای GNB‌ها بطور کلی سه هفته ذکر شده است، و درمان کمتر از این مدت را با خطر عود همراه می‌دانند. در بیمار ما بعد از گذشت ۲۷ روز (حتی زمانی بیش از ۳ هفته معمول) با توجه به رفع تب و معاینه عصبی نرمال و کشت منفسی CSF آنتی‌بیوتیک قطع گردید اما در روز سوم بعد از قطع درمان مجدد بیمار دچار تب گردید. هیچ شکایتی بجز تهوع و سر درد و در معاینه بجز تب و ردور گردنی یافته مثبت دیگر نداشت. کشت‌های خون و ادرار منفی گزارش گردید برای بررسی از لحاظ عوارض احتمالی ایترکرانیال، سی‌تی‌اسکن مغزی بطور اورژانس انجام گرفت و نکته جدیدی نداشت، هیچ محل مشخصی (مثل فلیبت ناحیه کاترهاي وريدي و ...) برای توجيه تب یافت نشد. با توجه به بروز ردور گردنی بهمراه تب و اينكه هنوز بیمار دارای جسم خارجی در استخوان ماگزیلا و در مجاورت قاعده جمجمه بود بيشترین احتمال تشخيصی، درمان با مدت ناكافی برای متنزیت نمودن درمان را به مدت ۵ هفته منظور نمودیم و پوشش آنتی‌بیوتیکی قبلی باعث منفی ماندن کشت CSF گشته بود. اما اينکه چرا دوباره اینمی پنم و آمیکاسین تجویز شد، دليلش اينست که در طی درمان قبلی پاسخ بالینی و آزمایشگاهی مناسبی ظاهر شده بود و ضمناً منابع و مقالات تأکید بر اینمی پنم و آمیکاسین دارند. باید متذکر شویم که در طی درمان دارویی، انجام جراحی مجدد جهت خارج ساختن جسم خارجی و یا برای ترمیم نقص سخت شame (دفکت در باریس دورامتر قاعده جمجمه که باعث پنوموسفالوس شده بود) منطقی و مقدور نبود. از روز دوازدهم درمان مجدد بعلت عارضه اتو توکسیسیتی (سمیت گوشی) آمیکاسین قطع و بقیه دوره درمانی با همان دوز قبلی اینمی پنم

خواهیم آورد. در تاریخ ۱۳۷۹/۱۰/۲۷ (یازده روز پس از شروع درمان مجدد و ۳۸ روز دریافت آمینوگلیکوزید) بعلت کاهش شنوایی، آمیکاسین قطع و مشاوره ENT انجام گرفت. کاهش شنوایی حسی عصبی دو طرفه به میزان ۶۰-۷۰ دسی بل تقریباً در تمام فرکانس‌ها وجود داشت. آزمایشات عملکرد کلیوی نرمال بودند.

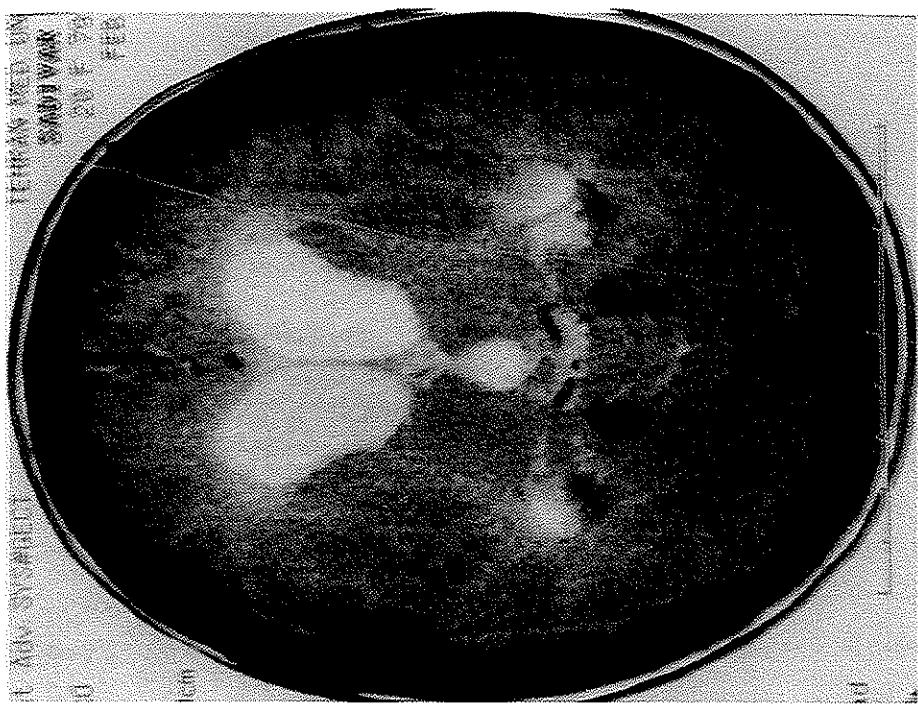
در تاریخ ۱/۱۱/۷۹ (پانزده روز پس از شروع درمان مجدد) تب بیمار قطع و حال عمومی وی بهتر شد. در تاریخ ۱۹/۱۱/۷۹ پس از شروع درمان مجدد آنتی‌بیوتیک قطع و تا ۴ روز پس از آن در بخش بستری و تحت نظارت دقیق قرار گرفت. تب، سردرد و تهوع وجود نداشت. سی‌تی‌اسکن مغزی انجام گرفت قسمت اعظم پنوموسفالوس جذب شده بود (تصویر ۲). سرانجام پس از ۷۰ روز بستری بیمار مرخص و تا یکسال چند بار مورد ویزیت سرپایی قرار گرفت که نیاز به وسیله کمکی برای شنوایی پیدا نمود. عمل جراحی تکمیلی بیمار برای اصلاح دفرمیتی بینی در تاریخ ۲۸/۱۱/۸۰ انجام گرفت و در ضمن این عمل مینی‌پلیت‌ها و پیچ‌های اوستئوستز فک فوکانی خارج گردید. در کنار یکی از پلیت‌ها کیست کوچکی به قطر حدود یک سانتی‌متر حاوی مایع نسبتاً شفاف وجود داشت که کشت آن منفی گزارش شد. بیمار پس از عمل جراحی مجدد هیچ مشکلی نداشت و تا زمان تهیه مقاله (حدود ۲ سال از تکمیل درمان متنزیست) کاملاً سالم و بدون علامت می‌باشد و کاهش شنوایی بیمار با سمعک اصلاح شده است.

بحث

در تشخیص عفونت‌های آسیتوباکتر، علاوه بر در نظر داشتن عوامل خطرزا (که در مقدمه آمده است) توجه به مورفولوژی میکروبی نیز اهمیت دارد چون که آسیتوباکتر می‌تواند به اشکال کوکوپیاسیل و یا با سیل‌های کوتاه باشد لذا گاهی با دیپلوکوک‌ها (مننگوکوک، موراکسلا) و هموفیلوس آفلوآنزا اشتباه می‌شود. مسئله مهم دیگر در عفونت‌های آسیتوباکتر بروز مقاومت دارویی می‌باشد که رو به تزايد است. داروهایی چون آمبی‌سیلین، آزترونام، سفالوسپورین‌های نسل اول و دوم، کلرامفینیکل و جنتامایسین کم اثر و یا بی‌اثرند. مزوسیلین، پیراسیلین، برخی کینولونها، آمیکاسین، سفتازیدیم، تری‌متورپریم و اینمی پنم اثرات متغیری داشته‌اند. اینمی پنم



تصویر شماره ۱ - سی تی اسکن مغز، نشان دهنده پنوموسفالوس



تصویر شماره ۲ - کاهش پنوموسفالوس نسبت به سی تی اسکن قبلی

مراقبت از ونتیلاتور و ...) و عادت نسخه‌نویسی تجدید نظر بعمل آید و یک مطالعه (case control) صورت گیرد (۱).

در پایان ما پیشنهاد می‌کنیم در مواردی که برداشتن جسم خارجی مقدور نبوده و به صلاح بیمار نباشد (با وجود اینکه در منابع تأکید فراوان بر خارج نمودن آن شده است)، بیمار با منتظر آسیتو باکتر بمدت حدود ۵ هفته یعنی طولانی‌تر از سه هفته معمول مورد مداوا قرار گیرد که در ۳ هفته مجموعه ایمی‌پنم + آمیکاسین (بخاطر اثر سینرژیسم) و در بقیه مدت ایمی‌پنم به تنهایی ادامه یابد و ضمناً کنترل دقیق از لحاظ سمت گوشی و کلیوی آمینوگلیکوزیدها اعمال گردد.

میلی‌گرم وریدی ۴ بار در روز ادامه یافته.

ساید در طی درمان با آمینوگلیکوزیدها مواطن نفروتوکسیستی (سمیت کلیوی) و اتوتوکسیستی آنها باشیم. تست‌های سریال بررسی عملکرد کلیوی ضروری است. تست‌های شناوی سنجی در فرکانس‌های بالا از روز نهم درمان توصیه شده است (۱). بیمار مورد نظر در دوره اول درمانی اکثراً در ICU بستری بود و در یک هفته اول درمان مجدد بعلت نهوع و سر درد قادر به انجام تست‌های شناوی نبود.

توصیه شده است که اگر در بیمارستانی out break عفونت آسیتو باکتر MDR با آنتی‌بیوگرام‌های مشابه رخ دهد باید در روش‌های کنترل عفونت (مانند شستن دست، ایزولاسیون بیمار،

منابع

1. Mandle Douglas and Bennett S. Principles and practice of infection diseases fifth edition. 2000, 2339-42.
2. Harrison's principles of internal medicine 14 th edition. 2001; 968.
3. Cowan St. Unusal infections following cerebral operations: with a description of diplococcus mucosus (Von Lingelsheim). Lancet. 1938; 2: 1052-54.
4. Berk Sl, Mc Cabe WR. Meningitis caused by acinetobacter calcoaceticus var anitratus: a specific hazard in neurosurgical patients. Arch Neurol. 1981; 38: 95-8.

5. Allen DM, Wong Sy. Acinetobacter: a perspective. Singapore Med J. 1990; 31: 511-14.
6. Olafsson M, Lee Yc, Abernethy Tj. Mima polymorpha meningitis: report of a case and review of the literature. N engl J Med. 1958; 258: 465-70.
7. Chang WN, Chuang Yc, LU-Ch acinetobacter meningitis: four nosocominal cases. J Formos Med Assoc. 1999 Mar; 98(3): 214-7.
8. M. Hong Nguyen M.D, Stervn P. Harris, M.D. Neurosurgical patient. Neursurgery 1994; 35: 851-55.
9. Lv-Ch, Chang WN, Chuang Yc. Resistance to third generation cephalosporins in adult gram negative bacillary meningitis infection. 1999 May-Jun; 27(3): 208-11.