

عفونت و گزارش دو مورد سپتی سمی در بتا تالاسمی ماژور

دکتر حسین مجتبایی* - دکتر سید مرتضی برهانی**

* استادیار گروه کودکان دانشکده پزشکی - دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی گیلان - بیمارستان هفده شهریور

** استادیار گروه کودکان دانشکده پزشکی - دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی گیلان - بیمارستان هفده شهریور

چکیده

در استان گیلان حدود ۱۵۰۰ بیمار بتا تالاسمی شدید (تالاسمی ماژور) وجود دارد و عفونت یک عارضه بالقوه کشنده در بیماران تالاسمی ماژور می باشد این بیماران (مخصوصاً بیماران طحال برداری شده) بیشتر در خطر ابتلاء به سپتی سمی هستند. شیوع عفونت در بیماران تالاسمی ماژور طحال برداری شده در مقایسه با جمعیت عادی ۱۲۰ برابر و در بیماران طحال برداری نشده ۲۰ برابر است، ایمن سازی بوسیله واکسن پلی والان پنوموکوک قبل از طحال برداری و تجویز پنی سیلین پروفیلاکسی بروز عفونتهای شدید پیرو طحال برداری (OPSI) ناشی از پنوموکوک را کاهش می دهد. به نظر می رسد انفوزیون وریدی دسفرال خطر عفونت را افزایش می دهد. در این مقاله دو مورد سپتی سمی گرم منفی در بیماران تالاسمی ماژور و طحال برداری شده که در ۵ سال گذشته اولین موارد در بیمارستان اطفال ۱۷ شهریور رشت است معرفی می گردد.

کلید واژه ها: تالاسمی / طحال برداری / عفونت

مقدمه

بیماری تالاسمی یک کم خونی ارثی می باشد و شایعترین اختلال هموگلوبین در جهان محسوب می شود (۱). جهش ژن بر ساخت هموگلوبین اثر می گذارد و اختلال در تولید زنجیره گلوبین بتا و آلفا منجر به تولید غیر موثر گلبولهای قرمز خون می شود. این روند بر اندازه شکل و طول عمر گلبولهای قرمز اثر گذاشته و منجر به عوارض بالینی در فرد مبتلا را به کم خونی در نوع ماژور می گردد به نحوی که فرد برای ادامه زندگی نیازمند به تزریق خون و انجام روشهای درمانی خاص می باشد (۱).

در کودکانی که طحال برداری شده اند میزان آنتی بادیهای اختصاصی در گردش خون بر علیه دیواره لیپوپلی ساکاریدی باکتریها کم بوده و لذا یک باکتری می ساده به سمت سپتی سمی مرگبار پیش می رود. عفونت بعد از طحال برداری بصورت سپتی سمی که گاهی بصورت منتزیت می باشد خود را نشان می دهد ولی معمولاً کانون عفونی واضحی وجود ندارد. عوامل عفونی شایع ارگانیسم های کپسولدار از جمله پنوموکوک با سروتیپهای

مختلف در ۶۰٪ و هموفیلوس آنفلانزای تیپ B و مننگوکوک ۲۵٪ حالات را تشکیل می دهند و بقیه موارد مربوط به استافیلوکوک و استرپتوکوک می باشد (۲). با توجه به شیوع بالای تالاسمی ماژور در استان گیلان و افزایش موارد طحال برداری، کسب اطلاع از وضعیت بیماران در جهت ارائه خدمات بهتر کمک کننده است. در پیگیری پنج ساله ۶۰ بیمار تالاسمی ماژور طحال برداری شده در بابل دو مورد سپتی سمی با تابلوی بالینی OPSI گزارش شده است (۳).

در بررسی ۲۴ بیمار تالاسمی ماژور طحال برداری شده در بیمارستان کودکان در سیدنی استرالیا، سه مورد سپتی سمی ناشی از پرسینیا آنتروکولیتیکا گزارش شد و سپتی سمی پنوموکوکی هم گزارش نشد (۴).

Singer و همکاران تحقیقات گسترده ای در رابطه با سپتی سمی و مرگ و میر ناشی از آن با توجه به بیماری زمینه ای و طحال برداری انجام داد و نتیجه گرفت در بیماران تالاسمی ماژور طحال برداری شده احتمال بروز عفونت و مرگ

و میر ۱۰۰۰ برابر (بیشتر از افراد طحال برداری نشده) است. (۲)

انواع تالاسمی

در بزرگسالان قسمت اعظم هموگلوبین از نوع A است که دارای دو زنجیره - آلفا و دو زنجیره بتا است. تالاسمی‌ها به دو گروه عمده آلفا و بتا تقسیم می‌شوند.

- ۱- در آلفا تالاسمی، کمبود زنجیره آلفا (α^+) و یا فقدان زنجیره آلفا (α) وجود دارد.
- ۲- در بتا تالاسمی، کمبود زنجیره بتا (β^+) و یا فقدان زنجیره بتا (β) وجود دارد. (۵)

بیماری بتا تالاسمی به دو گروه عمده قابل تقسیم است:

- ۱- بتا تالاسمی مینور (ناقل) این نوع به صورت هتروزیگوس منتقل می‌شود. یافته‌های بالینی دال بر کم خونی در آن مشاهده نمی‌شود. در آزمایشات پاراکلینیک یافته ثابت آنمی هیپوکروم-میکروسیتراست.

این افراد ژن تالاسمی را از یکی از والدین خود به ارث برده و قدرت انتقال به فرزندان خود را دارند. درمان خاصی برای این گروه منظور نشده است. (۶)

- ۲- بتا تالاسمی ماژور: این نوع از تالاسمی بصورت هموزیگوس ژن تالاسمی از والدین به بیمار منتقل می‌شود. علائم بالینی غالباً در خلال شش ماه اول زندگی بصورت رنگ پریدگی، عدم افزایش وزن، بی‌اشتهایی خود را نشان می‌دهد.

در صورت عدم تشخیص و درمان مناسب به واسطه پدیده ارتیروپوئیزیس (خون سازی) داخل و خارج از مغز استخوان افزایش در اندازه کبد، طحال و تغییرات استخوانی بروز میکند. لازمه حیات فرد مبتلا، تزریق خون متناوب و رعایت برنامه درمانی میباشد.

بیماری تالاسمی ماژور در ظرف ۵ تا ۱۰ سال بعد از تزریق خون دچار بزرگی طحال و پرکاری طحال می‌شوند که نیاز به تزریق خون را افزایش داده، لزوم انجام عمل جراحی را ایجاد می‌کند. بعد از عمل احتمال بروز عفونت بعد از طحال برداری به واسطه عدم عملکرد دفاعی طحال (سیستم فاگوسیت تک هسته‌ای - لنفوسیت T- ترشح پروپروپدین تولید ماده tuftsin - اپسونیزاسیون) در بیماران افزایش می‌یابد. (۷)

بررسی متون در مورد طحال برداری و سپتی سمی نشان می‌دهد که بیماری زمینه‌ای که طحال برداری در آن صورت گرفته است اهمیت دارد مثلاً طحال برداری بدنبال تروما

خطر بروز سپتی سمی و مرگ و میر ناشی از آنرا ۵۸ برابر افزایش می‌دهد و در تالاسمی ماژور طحال برداری شده به ۱۰۰۰ برابر می‌رسد. (۲)

وقوع سپتی سمی در کودکانی که طحال برداری شده‌اند به حدود ۲٪ می‌رسد که در سن کمتر از یکسال این میزان به ۳۰٪ و یا بیشتر می‌رسد. (۸)

میزان مرگ و میر در اثر سپتی سمی با باکتریهای کپسولدار بعد از طحال برداری به ۸۰-۴۰ درصد می‌رسد. (۹)

عفونت شدید باکتریال (سپتی سمی) با تظاهرات حاد و شدید در بیماران طحال برداری شده OPSI نامیده می‌شود (Overwhelming Post Splenectomy Infection).

خطر OPSI بستگی به سن بیمار دارد. اگر طحال برداری در شیرخواران در اوایل کودکی انجام گیرد خطر عفونت خیلی بالا است. توصیه می‌شود طحال برداری بعد از ۵ سالگی انجام شود. زیرا در این مدت ایمنی اختصاصی در کودک شکل گرفته است. هرچند احتمال سپتی سمی تا بزرگسالی هم وجود دارد، ولی در ۲ تا ۳ سال بعد از طحال برداری شایع‌تر است. (۱)

تظاهرات بالینی شایع OPSI شامل: پیدایش سریع و حاد تهوع و استفراغ، گیجی، تب بالا که در طی مدت ۲۴-۱۲ ساعت می‌تواند منجر به مرگ بیمار شود.

پاتوژنهای شایع مسئول OPSI، استرپتوکوک پنومونیه، نایسرمونتریدیس - اشرشیا کلی و هموفیلوس آنفلانزا می‌باشد. (۱)

معرفی بیماران

الف) مورد اول: بیمار پسر دوازده ساله، طحال برداری شده، به علت تب و لرز بستری شد. شروع تب ناگهانی همراه لرز، تب در موقع بستری ۳۸/۹ C و هموگلوبین ۹ بود و تا آماده شدن جواب کشت خون برای بیمار آمپی سیلین تزریقی شروع شد. در کشت خون E- coli رشد کرد. در آنتی بیوگرام حساس به آمپی سیلین، کلرامفنیکل، جنتامایسین نالیدیکسیک اسید، سفتری زوکسیم بود. برای ادامه درمان سفتری زوکسیم هم اضافه شد. جواب به درمان خوب و بیمار بهبودی کامل یافت. سن طحال برداری ۸ سالگی بود و بیمار قبل از طحال برداری واکسن پنوموکوک تزریق کرده و پنی سیلین پروفیلاکسی ماهیانه یک آمپول بنزاتین پنی سیلین تزریق می‌کرد. قبل از بستری هر ۱۵ روز یک واحد خون پکسل همراه با دسفرال کافی تزریق می‌شد. (نحوه

ماه به بالا جمعاً ۱۰ مورد سپتی سمی گزارش شده که هیچکدام ناشی از E- coli نبوده است. E- coli فقط در سنین نوزادی عامل ۵۳٪ موارد سپتی سمی بوده است این یافته می تواند تاییدی بر وجود نقص ایمنی در بیماران طحال برداری شده باشد (۱۰).

زمان بروز سپتی سمی در بیماران طحال برداری شده یک مورد ۲ سال و دیگری ۴ سال بعد از طحال برداری بوده است. در منابع خارجی ۲۰٪ موارد سپتی سمی تا سه سال بعد از طحال برداری اتفاق می افتد.

هر دو بیمار تالاسمی مبتلا به سپتی سمی قبل از بستری در فواصل (۲-۴ هفته) تزریق خون داشته اند و هر دو بیمار مقدار کافی دسفرال تزریق می کردند ولی نحوه تزریق دسفرال در هر دو بیمار مناسب نبود (تزریق وریدی همراه با سرم در زمان تزریق خون).

آیا تزریق وریدی دسفرال همراه سرم خطر عفونت را در بیماران تالاسمی ماژور افزایش می دهد؟ لازم به توضیح است که ۸۰٪ بیماران تالاسمی ماژور مراجعه کننده به بیمارستان هفده شهریور از پمپ تزریق دسفرال استفاده می کنند.

ولی هر دو مورد سپتی سمی در ۲۰٪ بقیه بیماران که از پمپ استفاده نمی کنند، اتفاق افتاده است. به نظر می رسد تزریق وریدی دسفرال می تواند یکی از فاکتورهای افزایش دهنده خطر عفونت در بیماران تالاسمی ماژور باشد. همچنین هر دو بیمار مبتلا به سپتی سمی تحت پوشش کمیته امداد حضرت امام خمینی هستند که این می تواند نشان دهنده فقر نسبی خانواده بیماران باشد. فقر اقتصادی می تواند توجه کننده عدم استفاده از پمپ (هزینه استفاده از پمپ گران است) و شاید هم یکی از فاکتورهای مساعد کننده بروز سپتی سمی در این دو بیمار است.

کاهش هموگلوبین در اثر عفونت (سپتی سمی) در هر دو بیمار مبتلا به سپتی سمی مشاهده می شود. توصیه مهم به همکاران عزیز این است که در موارد کم خونی همراه با تب که حتی با تزریق خون قابل اصلاح نیست، همه موارد را نباید به ناسازگاری خون تزریق شده نسبت داد.

نتیجه گیری:

اولاً طبق کتب مرجع ژرمهای عوامل عفونی شایع در بیماران تالاسمی و طحال برداری شده پنوموکوک (۶۰٪) هموفیلوس آنفلانزا تیپ B و مننگوکوک (۲۵٪) و بقیه

تزریق دسفرال نامناسب است). مدت بستری بیمار ۱۰ روز و با حال عمومی خوب مرخص شد.
(ب) مورد دوم: بیمار دختر هشت ساله طحال برداری شده، به علت تب و سرفه بستری شد تب در موقع بستری ۳۸/۷°C و هموگلوبین ۸/۳ بود. بیمار هوشیار و تاکی پنه داشت، در سمع ریه رال شنیده شد. تا آماده شدن جواب کشت خون برای بیمار، سفتی زوکسیم و پنی سیلین شروع شد. در کشت خون E- coli رشد کرد و در آنتی بیوگرام حساس به آمپی سیلین، جنتامایسین-تری متوپریم سولفامتوکسازول و سفتی زوکسیم بود. بعد از مشخص شدن کشت خون، پنی سیلین قطع و سفتی زوکسیم ادامه یافت. جواب به درمان خوب و بیمار بهبودی کامل حاصل نمود.

سن طحال برداری ۶ سالگی و واکسن پنوموکوک قبل از طحال برداری تزریق شده بود، بیمار روزانه یک عدد کپسول آمپی سیلین پروفیلاکسی مصرف می کرد. قبل از بستری به بیمار ماهیانه دو واحد خون پکسل و مقدار کافی دسفرال تزریق می شد (نحوه تزریق دسفرال نامناسب است) مدت بستری بیمار ۱۴ روز و با حال عمومی خوب مرخص شد.

بحث و نتیجه گیری

تمام منابع داخلی و خارجی، بر افزایش احتمال بروز عفونت بدنال طحال برداری بیماران تالاسمی ماژور تاکید دارند که غالباً به فرم OPSI بروز می کند. OPSI ناشی از پنوموکوک شدید و کشنده است و با مرگ و میر ۵۰٪ همراه است (۱).

یک گزارش از استان گیلان در مورد ارتباط تالاسمی ماژور طحال برداری و سپتی سمی نشان داده است که بیماران دچار سپتی سمی ناشی از پنوموکوک نشده اند. (۱۰) دلیل آن ممکن است ناشی از تزریق واکسن پنوموکوک قبل از طحال برداری و مصرف پنی سیلین پروفیلاکسی تقریباً در همه بیماران طحال برداری شده باشد. محاسبات آماری نشان داده است که احتمال بروز سپتی سمی در بیماران تالاسمی ماژور طحال برداری شده استان گیلان حدود ۱۲۰ برابر افراد عادی در دو گروه سنی ۱۴-۵ سال است. بطور کلی در این بررسی مشخص شد میکروبها مسبب سپتی سمی در بیماران طحال برداری شده از لحاظ الگو و پاتوژنهای مسئول در مقایسه با سایر بیماران مبتلا به سپتی سمی فرق دارد. در بررسی یک ساله سپتی سمی های گرم منفی در بیمارستان ۱۷ شهریور در گروههای سنی یک

آمی سیلین و سفتی زوکسیم جهت درمان بیماران استفاده شود. بعلاوه ۷۵٪ هموفیلوس آنفلانزا b و پنوموکوکهای مقاوم به پنی سیلین و اکثر باکتریهای گرم منفی به آمپی سیلین حساسیت دارند و می تواند دلیلی بر کاربرد آمپی سیلین در همه موارد مشکوک باشد. باید به بیماران و خانواده آنها تفهیم شود که تب بالاتر از ۳۸/۷ و لرز و ضعف و بی حالی غیرمعمول ممکن است ناشی از عفونت شدید باشد که باید فوراً جهت تشخیص و درمان به پزشک مراجعه نمایند.

در این بررسی تأیید شد که تزریق واکسن پنوموکوک قبل از طحال برداری و مصرف پنی سیلین پروفیلاکسی از بروز موارد کشنده سپتی سمی پنوموکوکی جلوگیری می کند ولی خطر ناشی از عفونت (سپتی سمی) با سایر باکتریها مخصوصاً گرم منفی ها همچنان وجود دارد.

پموارد استافیلوکوک و استرپتوکوک می باشد (۶)، در صورتیکه در بیماران تالاسمیک گیلان که طحال برداری شده اند، کشت خون گرم منفی ها جدا شده است.

ثانیاً در مرجع فوق در درمان بیماران ترکیب پنی سیلین و کلرامفنیکل را پیشنهاد می کند در صورتیکه با ترکیب آمپی سیلین و سفتی زوکسیم جهت درمان بیماران تالاسمیک استان گیلان نتیجه خوبی بدست آمده است.

باکتریهای جدا شده در دو مورد سپتی سمی به آمپی سیلین و سفتی زوکسیم (Invitro) حساس بوده به درمان با این آنتی بیوتیکی های بیماران بهبودی یافتند. توصیه می شود در مواجهه با بیماران تالاسمی ماژور با تب بالای ۳۸/۷ با منشأ نامشخص (مخصوصاً در افراد طحال برداری شده) تا آماده شدن جواب کشت خون بطور همزمان از

منابع:

- Kevin TM. The Thalassemias Nathan and Oski Hematology of Infancy and Childhood. Philadelphia: WB Saunders, 1993: 783, 879.
- Nathan, Oski's. Hematology of Infancy and Childhood. Philadelphia: WB Saunders, 1998: 1062- 64.
- دریانی، فرهاد: نتایج حاصله از طحال برداری در ۶۰ بیمار تالاسمی ماژور در پیگیری ۵ ساله. فصلنامه انجمن تالاسمی ایران، ۱۳۷۶، شماره ۱۲، صص: ۲۲-۱۹.
- Lommi A, Webster B. A Reiw of Patients Who Had Splenectomy of Royal Hospital for Children. Sydney J 1994: 35(1): 59-61.
- Fauci AS, etal. Harrison's Principles of Internal Medicine. Vol 1.13th ed Newyork: Mc Graw Hill, 1998: 650-52.
- Kaplan F. Qantfiction antitation Beta-thalassemia Genes in Quebee Immigrants of Mediteranean Southeast Asian and Asian Indian Orgins. Clin Inuest Med 1991: Aug 14(4): 325- 330.
- Cohen A, Gayer R. Effect of Splenctomy on transfusion in Thalassemia Majer. AM J Hema 1989: 30(4): 254-6.
- Idowa O, Hayes J. Partial Splenectomy in Children under 4 Years. J Ped Surg 1998: 33(8):1251-3.
- Feigin C. Text book of Pediatric Infection. Vol 1. Newyork: WB Saunders, 1998:42.
- حقیقی، محمدعلی: "بررسی آینده نگر سپتی سمی منفی در بیمارستان هفده شهریور". پایان نامه دکترای تخصصی چاپ نشده دانشگاه علوم پزشکی گیلان، ۱۳۷۷.

Infection and Report of two Cases of Septicemia in Major Beta thalassemia

H. Mojtabaii, M.D

M. Borhani

ABSTRACT

Major Beta thalassemia is a common disease in Guilan province with about 1500 patients. These patients especially splenectomized Considered to be at high risk of septicemia. In this report during 5 years ago two Splenectomized patients had Septicemia caused by *Escherichia coli*. They Presented Symptoms of fever and chill. Treatment was effective in all cause and septicemia was not fatal in these two patients. Before admission these two patients were on regular blood transfusion and adequate desferal Injection but they all had Intravenous Infusion of desferal. Immunization with Polyvalent Pneumococcal vaccine prior to Splenectomy and Prophylactic penicillin therapy following Splenectomy decrease the Incidence of Overwhelming Post Splenectomy infection (OPSI) caused by *streptococcus pneumoniae*. Intravenous infusion of Desferal, seems to Increase the risk of Infection.

Keywords: Infection/ Splenectomy/ Thalassemia