

# SID



سرویس های ویژه



سرویس ترجمه تخصصی



کارگاه های آموزشی



بلاگ مرکز اطلاعات علمی



عضویت در خبرنامه



فیلم های آموزشی

## کارگاه های آموزشی مرکز اطلاعات علمی جهاد دانشگاهی



مباحث پیشرفته یادگیری عمیق؛  
شبکه های توجه گرافی  
(Graph Attention Networks)



کارگاه آنلاین آموزش استفاده از  
وب آو ساینس



کارگاه آنلاین مقاله روزمره انگلیسی

مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز  
دوره ۳۲ شماره ۳ مرداد و شهریور ۱۳۸۹ صفحات ۸۳-۸۱

## گزارش یک مورد

### نارسایی حاد کلیوی در یک دختر ۹ ساله بدنبال عفونت با آنتاموبا هیستولیتیکا

مجید ملکی: گروه کودکان، بیمارستان کودکان تبریز، دانشگاه علوم پزشکی تبریز (نویسنده رابط)

E mail: madjidmalaki@gmail.com

مریم شعاران: گروه کودکان، دانشگاه علوم پزشکی تبریز  
شفیقه باقری: کارشناس پرستاری بخش خون بیمارستان کودکان تبریز  
سوسن مآذنی: کارشناس پرستاری بخش دیالیز بیمارستان کودکان تبریز

دریافت: ۸۷/۴/۲۹، پذیرش: ۸۷/۹/۲۶

#### چکیده

آنتاموبا هیستولیتیکا یکی از علل شایع دیسانتری در کشورهای در حال توسعه بوده و ارتباط این پاتوژن به عنوان یک پروتوزوا و بروز سندرم اورمی همولیتیک پدیده ای در حال رشد است. از طرفی داروی مترونیدازول نیز از جمله علل ایجاد این سندرم مطرح شده و پزشکان را در مواجهه با سندرم همولیتیک اورمیک با تردید مواجه می کند. در این گزارش مورد دختر ۹ ساله ای با نارسایی حاد کلیوی پس از یک اپیدمی دیسانتری آمیبی و مصرف ۵ روزه مترونیدازول به اورژانس مراجعه کرده و باتشخیص سندرم اورمی همولیتیک تحت بررسی و درمان قرار می گیرد.

**کلید واژه ها:** سندرم اورمی همولیتیک، آمیبیازیس، مترونیدازول.

#### مقدمه

شدید، آنمی و ترومبوسیتوپنی شده و با تشخیص سندرم اورمی همولیتیک تحت درمان قرار گرفت، معرفی می گردد. تمایز علل عفونی از دارویی و نقش داروهای ضد پروتوزوایی از جمله مشکلات پیش روی ما بود.

#### گزارش مورد

بیمار مورد بحث دختر ۹ ساله ای بود که همراه خانواده اش به دنبال مصرف آب غیر بهداشتی همگی دچار عفونت آمیبی شده بودند که با توجه به وجود تروفوزویت در نمونه مدفوع، آنها تحت درمان با مترونیدازول قرار گرفتند. بیمار مورد بحث پس از مصرف ۵ روزه از دارو علیرغم بهبود نسبی در اسهال، دچار کاهش حجم ادرار، بی حالی و استفراغ گردید که پس از ۳ روز از بروز این

سندرم اورمی همولیتیک (HUS) hemolytic uremic syndrome سندرم ترومبوتیک با کاهش پلاکت thrombotic purpura (TTP) thrombocytopenia دو اختلال مرتبط با هم هستند. در HUS نارسایی کلیه و در TTP علائم عصبی چشمگیر تر است. سندرم اورمی همولیتیک بیشتر بچه های کوچک را مبتلا می کند و ممکن است پس از یک دوره اسهال بشکل اپیدمیک و اسپورادیک خود را نشان دهد. از نظر علت شناسی گرچه سم مربوط به میکروب E Coli(0157:H7) علت شناخته شده ای در بروز این سندرم است، اما عوامل عفونی متعددی اعم از باکتری ها و ویروسها یا غیر عفونی مثل داروها بعنوان علل این عارضه شناخته شده است (۱). در این گزارش مورد نیز دختر ۹ ساله ای که بدنبال یک اپیدمی آمیبیازیس در شهر کلبر دچار نابینایی، اورمی

شده و نیازی به ادامه داروهای ضد فشار خون نبود. درویزیت پیگیری دو ماه پس از ترخیص، بیمار از نظر سلامتی در وضعیت مناسبی قرار داشت، میزان کراتینین به ۰/۷ میلی گرم /دسی لیتر رسید و فشار خون در حد ۱۰۰/۷۰ میلی متر جیوه و هموگلوبین به میزان ۱۰/۵ گرم /دسی لیتر بود.

### بحث

سندرم همولیتیک اورمیک وضعیت کلینیکی و پاتولوژیکی است که در آن عروق خونی به شکل سیستمیک به خصوص در کلیه ها مبتلا می شوند که در صورت عدم درمان میزان مرگ در آن به ۹۰٪ می رسد. سندرم اورمی همولیتیک به دنبال اسهال (D+HUS) نمونه مشخصی از این بیماری است که علائم نارسایی کلیه، ترومبوسیتوپنی و آنمی همولیتیک بدنبال اسهال اتفاق می افتد. این وضعیت معمولاً به علت میکروب Ecoli(O157:H7) و کمتر در زمینه باکتریهای دیگر یا ویروس ها ممکن است اتفاق بیفتد (۱). علل آمایی که یکی از عوامل عمده عفونتهای گوارشی در کشورهای در حال توسعه است ممکن است یکی از علل بروز سندرم همولیتیک اورمیک باشد (۲-۴).

بیمار مورد نظر ما نیز دختر ۹ ساله ای است که همراه خانواده اش به دنبال مصرف آب آلوده مبتلا به دیسانتری در زمینه آمیب شده و جهت وی مترونیدازول با دوز ۳۰ میلیگرم به ازای کیلوگرم وزن روزانه منقسم در ۳ دوز شروع شد. در نهایت بیمار، مبتلا به نارسایی حاد کلیوی در زمینه سندرم اورمی همولیتیک شده و با این تابلوه مرکز کودکان مراجعه نمود.

به طور کلی از نظر آسیب شناسی ارتباط مشخصی بین میکرب آتاموبا هیستولیتیکا و بیماری های کلیوی شناخته نشده است (۵-۷). با وجود این، تنوری هایی در مورد روش های تهاجم این میکروب به سلول های بدن مطرح شده است. در این زمینه می توان به ایجاد حفره هایی به نام Amebopore اشاره کرد که توسط پروتئین هایی ایجاد می گردد که به لیسیتین می چسبند و باعث مرگ سلولی می شود. همچنین مکانیسمهای مشابه توکسین شیگلا ممکن است دخیل باشد که در آمیب از طریق آنزیم سیستمین پروتاز اعمال می گردد و در نتیجه آن افزایش ترشح ماده TNF $\alpha$  توسط ماکروفاژها، باعث مرگ سلولی می شود (۸-۱۱). بعضی از گونه های ویرولان این میکرب می توانند از طریق مداخله در سیستم ایمنی خواص سیتوتوکسیک از خود نشان دهند (۱۲).

در گزارش دیگری ارتباط سندرم اورمی همولیتیک با مصرف مترونیدازول اعم از فرم خوراکی یا وریدی با یا بدون سابقه اسهال مطرح شده است. در این گزارش ۲ مورد از ۶ مورد دچار عوارض کلیوی شامل هیپرتانسیون پایدار و نارسایی کلیوی شدند. مدت مصرف مترونیدازول در این مبتلایان از ۱ روز تا ۱۸ روز متغیر بود. یک مورد مرگ نیز گزارش شده که بیمار دوز بالاتر با مدت بیشتری مترونیدازول مصرف کرده بود و همراه عوارض عصبی بود (۱۳). در بیمار مورد بحث نیز سابقه دیسانتری با علت آمیب قبل

علایم به بیمارستان کودکان تبریز مراجعه کرد. در هنگام مراجعه بیمار دارای تب، اسهال خونی و استفراغ خونی بود که در اسامیر مدفوع ۱۲ عدد گلبول سفید و تعداد زیادی گلبول قرمز در یک وسعت دید میکروسکوپ با حداکثر بزرگنمایی مشاهده شد. کشت مدفوع از نظر E coli و شیگلا منفی بود.

بیمار در هنگام مراجعه دچار تشنج تونیک کلونیک، کم بینایی در حد دید حداکثر ۱ متر، دو بینی، آتاکسی و آستراکسی بود. حجم ادرار ۲۴ ساعته با توجه به وزن ۲۷ کیلوگرمی وی ۵۰ میلی لیتر محاسبه شد که کمتر از ۰/۱ میلی لیتر به ازای کیلو گرم وزن در ساعت بود (آنوری: کمتر از ۴۰۰ میلی لیتر در ۲۴ ساعت برای بچه های بزرگ و کمتر از ۰/۵ میلی لیتر به ازای کیلو گرم وزن در ساعت برای بچه های کوچک و شیرخواران). آزمایشات بیمار به شرح زیر بود:

نیترژن اوره خون ۱۲۰ میلی گرم /دسی لیتر (نرمال: ۲۰-۶ میلی گرم /دسی لیتر)، کراتینین ۵/۵ میلی گرم /دسی لیتر (نرمال: ۰/۷-۰/۳ میلی گرم /دسی لیتر)، سدیم ۱۲۶ میلی اکی والان /لیتر (نرمال: ۱۳۳-۱۴۶ میلی اکی والان /لیتر) و پتاسیم ۶ میلی اکی والان /لیتر (نرمال ۳/۴-۴/۷ میلی اکی والان /لیتر). در روز دوم بستری هموگلوبین ۴/۹ گرم در دسی لیتر بود، در لام خون محیطی شیستوسیت (گلبول های سرخ قطعه قطعه) وجود داشت، تعداد گلبول های سفید ۱۰۰۰۰ در میلی متر مکعب (نرمال: ۴/۵-۱۳ هزار در میلی متر مکعب) و پلاکت ها ۴۳۰۰۰ در میلی متر مکعب (نرمال: ۳۵۰-۱۵۰ هزار در میلی لیتر مکعب) بود، میزان LDH سرم ۴۱۴۶ واحد /لیتر (نرمال بر اساس سن: ۲۹۵-۱۱۰ واحد /لیتر) و آلبومین سرم ۳ گرم در دسی لیتر (نرمال بر اساس سن: ۳/۲ تا ۵ گرم در دسی لیتر) بود. در تصویر برداری از طریق سونوگرافی افزایش اکوزنیسته و عدم افتراق کورتیکومدولری مشخص بود که نشان دهنده درگیری پارانشیمال کلیوی می باشد.

با توجه به شدت علائم بالینی و آزمایشگاهی جهت بیمار کاتتر موقت همودیالیز تعبیه گردید و در روز اول با هدف کاهش اوره تا ۳۰٪ و بعد از آن به تدریج زمان دیالیز بیشتر شد. فشار خون بیمار در بدو مراجعه ۱۰۰/۶۰ میلی متر جیوه بود که در روز سوم به حداکثر ۱۵۰/۹۵ میلی متر جیوه رسید. با انجام دیالیز و شروع دیورز و داروهای ضد فشار خون شامل لازیکس (۲/۵ میلی گرم /کیلوگرم وزن /روزانه در چهار دوز) و آملودیپین ۵ میلی گرم /روزانه (۰/۲ تا ۰/۵ میلی گرم / کیلوگرم وزن /روزانه) فشار خون بیمار کنترل شد. حجم ادرار در روز سوم تا حد ۲۰۰ میلی لیتر روزانه بالا رفت و در روز ششم به بالای ۳۲۰۰ میلی لیتر بازای مترمربع /روزانه رسید (پلی اوری: حجم بالای ادرار معادل ۲۰۰۰ میلی لیتر بازای متر مربع از سطح بدن). وضعیت بینایی بیمار و آتاکسی وی تا روز ۷ به طور کامل بهبود یافت و در روز هشتم بیمار با تعداد پلاکت ۱۷۰۰۰۰ و اوره ۴۰ میلی گرم در دسی لیتر و کراتینین ۰/۳ میلی گرم /دسی لیتر، بدون نیاز به دیالیز و داروی ضد پروتوزوا بیمارستان را ترک کرد. فشار خون بالای بیمار نیز بر طرف

سندرم همولیتیک اورمیک در حال رشد است اما از نظر آسیب شناسی ارتباط بین این پاتوژن به عنوان عامل اصلی عارضه یا همکاری با پاتوژنهای شناخته شده در ایجاد این سندرم مانند Ecoli از طریق ذخیره یا حمل این میکرب (reservoir) نامشخص است. نقش مترونیدازول نیز به عنوان یکی از علل سندرم همولیتیک اورمیک یا تشدید کننده علائم و نشانه های بالینی این سندرم در زمینه آمیبیاز و نقش درمان با این داروی آنتی پروتوزوا در وخامت سیر بالینی این سندرم نامشخص است و جای بحث دارد. با وجود این، در مورد سندرم همولیتیک اورمیک ناشی از E coli تاثیر منفی و در مورد شیگلا تاثیر مثبت درمان ضد میکروبی مطرح شده است (۱۵). در بیمار مورد بحث در این گزارش مورد، قطع درمان آنتی پروتوزوا علیرغم عفونت فعال تأثیری در روند درمان و بهبودی نداشت.

از بروز عوارض عصبی و نارسایی کلیه وجود داشت و میزان مصرف مترونیدازول ۳۰ میلی گرم بازای کیلوگرم وزن در روز به مدت ۵ روز بود که بیمار به علت ایجاد نارسایی کلیوی و علائم عمومی مراجعه نمود که در هنگام پذیرش علیرغم وجود دیساتری، تب، درد شکم و با توجه به اینکه مترونیدازول می تواند علائم عصبی در بیمار را تشدید نماید (۱۴) و می تواند خود یکی از علل ایجاد سندرم اورمی همولیتیک باشد (۱۳)، از ادامه مصرف دارو در این بیمار صرف نظر شد. اما قطع درمان نه تنها باعث ایجاد یا ادامه روند عفونی در بیمار نگردید بلکه بیمار بدون هیچ عارضه عصبی و کلیوی در مدت ۸ روز با بهبودی کامل بیمارستان را ترک نمود.

## نتیجه

آنتاموبا هیستولیتیکا یکی از علل مهم دیساتری در کشورهای در حال توسعه است. گرچه ارتباط بین این پروتوزوا و بروز

## References:

- Hussein H, Karnib F, Kamal F. Badr. Chapter 33; Microvascular Diseases of the kidney, *The Kidney* Brenner and Rector, 7<sup>th</sup> edition, Elsevier. 2004; PP: 1601-1607.
- McKinney RE. hemolytic-uremic syndrome and Entamoeba histolytica infection. *Pediatr Infect Dis* 1984; 3: 371.
- Biega T. Hemolytic uremic syndrome. *emedicine*: <http://www.emedicine.com/ped/topic960.htm>
- Cavagnaro F, Guzman C, Harris P. Hemolytic uremic syndrome associated with Entamoeba histolytica intestinal infection. *Pediatr Nephrol* 2006; 21: 126-8.
- Lecuit M, Martinez F, Deray G, et al. Clinical and pathophysiological aspects of immune complex glomerulonephritis associated with Entamoeba histolytica abscess of the liver. *Clin Infect Dis* 1997; 25: 335-336.
- Margolis J, Arganaras E, Margolis R. Entamoeba histolytica associated with glomerulonephritis: case report. *J Am Geriatr Soc* 1971; 19: 646-648.
- Germani Y, Minnsart P, Vohito M. Etiologies of acute, persistent and dysentery diarrheas in adults in Bangui, Central African Republic, in relation to human immunodeficiency virus serostatus. *Am J Trop Med Hyg* 1998; 59: 1008-1014.
- Mirelman D, Katz U, Libros P, Bracha R. Molecular dissection of the virulence factors of the parasite Entamoeba histolytica. [www.weizmann.ac.il/vidmirelman.html](http://www.weizmann.ac.il/vidmirelman.html). histolytica. (Accessed Jun 2002).
- Navarro-Garcia F, Chavez-Duenas L, Tsutsumi V, Posadas del Rio F, Lopez-Revilla R. Entamoeba histolytica increase of enterotoxicity and of 53- and 75-kDa cysteine proteinases in a clone of higher virulence. *Exp Parasitol* 1995; 80: 361-372.
- Wang W, Keller K, Chadee K. Modulation of tumor necrosis factor production by macrophages in Entamoeba histolytica infection. *Infect Immun* 1992; 60: 3169-3174.
- Harrison LM, Van Haaften WC, Tesh VL. Regulation of pro-inflammatory cytokine expression by shiga toxin 1 and/or lipopoly-saccharides in the human monocytic cell line THP-1. *Infect Immun* 2004; 72: 2618-2627.
- Lushbaugh WB, Kairalla AB, Hofbauer AF, Cantey JR, Pittman FE. Further studies on a cytotoxic/enterotoxin from Entamoeba histolytica. *Arch Invest Med (Mex)* 1980; 11: 129-133.
- Powell HR, Davidson PM, McCredie DA, Phair P, Walker RG. Haemolytic-uraemic syndrome after treatment with metronidazole. *Med Journ Austra* 1988; 149: 222-3.

# SID



سرویس های  
ویژه



سرویس ترجمه  
تخصصی



کارگاه های  
آموزشی



بلاگ  
مرکز اطلاعات علمی

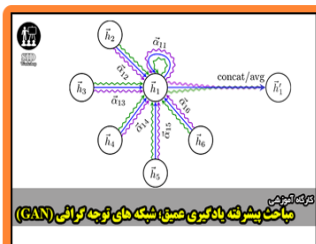


عضویت در  
خبرنامه



فیلم های  
آموزشی

## کارگاه های آموزشی مرکز اطلاعات علمی جهاد دانشگاهی



مباحث پیشرفته یادگیری عمیق؛  
شبکه های توجه گرافی  
(Graph Attention Networks)



کارگاه آنلاین آموزش استفاده از  
وب آوساینس



کارگاه آنلاین مقاله روزمره انگلیسی