Archive of SID

گزارش مورد

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره هجدهم شماره ۶۶ مهر و آبان سال ۱۳۸۷ (۹۸ - ۹۳)

گزارش یک مورد پانکراتیت حاد در لپتوسپیروز شدید

حافظ فاخری *+ عطیه مخلوق ** زهرا کاشی ***

چکیده

سابقه و هدف: لپتوسپیروز نوعی بیماری باکتریایی مشترک بین انسان و دام است که ندرتا خود را به صورت شدید (سندرم ویل) نشان می دهد. با توجه به همه گیری این بیماری در مناطقی از استان مازندران به مورد نادری از پانکراتیت حاد که در سیر ابتلا به لپتوسپیروز شدید حادث شده است اشاره می گردد. بیمارآقای کشاورز ۵۰ ساله ای است که به علت ابتلا۱۰ روزه به تب، درد های عضلانی، استفراغ، ایکتر و درد شکم بستری گردید و به علت نارسایی حاد کلیه یکبار دیالیز شد. بیلی روبین به ۳۱/۷ mg/dl رسید، آمیلاز و لیپاز بیشتر از ۳ برابر طبیعی و سی تی اسکن، نشانگر بزرگی منتشر پانکراس بود. اثبات تشخیص توسط تیتر بالاتر از ۴ برابر طبیعی آنتی بادی IgM بر علیه لپتوسپیروز به روش ELISA بوده است. با درمان حمایتی و آنتی بیوتیکی بیمار بطور کامل مداواگردید. براساس این گزارش بایستی لپتوسپیروز در تشخیص افتراقی ایکتر و پانکراتیت حاد مورد توجه باشد.

واژه‌های کلیدی: پانکراتیت حاد، لپتوسپیروز، هیپرآمیلازمی

مقدمه

لپتوسپیروز نوعی بیماری باکتریایی مشترک بین انسان و دام است که در سراسر دنیا بجز در مناطق قطبی پراکنده است، اما اکثراً در مناطق گرمسیری و در کشورهای در حال توسعه دیده می شود (۲،۱). عامل این بیماری گونه های مختلف لپتوسپیروز از خانواده اسپیروکتها است و میزبان این ارگانیسم پستانداران مختلف وحشی و اهلی مخصوصا جوندگان، گاو، خوک، سگ، اسب، گوسفند و بز است. عفونت در جوندگان کوچک در سنین پائین منجر به دفع ادراری این باکتری بطور ممتد و یا منقطع در طول عمر آنها و باعث آلودگی محیط مخصوصا آب می گردد (۳).

ارگانیسم ممکن است روزها تا ماهها در خاک و آب با PH خنثی زنده بماند (۴). انسان فقط بطور اتفاقی در صورتی که در معرض منابع محیطی ابتلا مثل ادرار حیوان، آب یا خاک آلوده یا بافت عفونی حیوان آلوده قرار گیرد مبتلا می شود. بنابراین مهمترین عوامل خطر ابتلا به این عفونت تماس شغلی درکشاورزان، دامداران، کارگران کشتارگاه‌ها، شکارچیان ، شالیکاران و ماهیگیران یا فعالیت های تفریحی مثل شنا، قایقرانی و اسکی و یا تماس خانگی با حیوانات آلوده است. در ۴۰-۱۵درصد از افرادی که در معرض این بیماری بوده اند، ممکن است صرفاً شواهد سرولوژیک نشانگر

+ **مولف مسئول آدرس: دکتر حافظ فاخری**- مرکز آموزشی درمانی امام خمینی (ره) ساری
E.mail:Fakher42@yahoo.com
* فوق تخصص گوارش و کبد، دانشیار دانشگاه علوم پزشکی مازندران
** فوق تخصص کلیه، استادیار دانشگاه علوم پزشکی مازندران
*** فوق تخصص غدد، استادیار دانشگاه علوم پزشکی مازندران
تاریخ دریافت : ۸۷/۲/۱۸ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : ۸۷/۴/۱۸ تاریخ تصویب: ۸۷/۶/۲۰

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-11]

www.SID.ir

پنهان قبلی و بدون علامت در این افراد باشد. در صورتی که این بیماری در انسان علامت دار گردد، در بیشتر از۹۰ درصد موارد خود را بصورت عفونت ساب کلینیکال و خودبخود محدود شونده تب دار بدون زردی نشان می دهد؛ در حالی که در ۱۰- ۵ درصد موارد خود را بصورت لپتوسپیروز شدید و بالقوه کشنده با زردی شدید، نارسایی حاد کلیه و خونریزی (سندرم ویل) نشان می دهد. این بیماری ممکن است باعث آسیب ارگانهای مختلف به علت واسکولیت وسیع گردد (۵). درگیری شدید کبد، کلیه، CNS و دیس فانکشن عروقی در این بیماری بخوبی شناخته شده اند، اما درگیری پانکراس در حد گزارش موارد در بررسی متون ذکر گردیده است. منجمله گزارش ۲ مورد پانکراتیت حاد ناشی از لپتوسپیروز از ترکیه (۶) ، گزارش ۱ مورد پانکراتیت حاد کشنده در لپتوسپیروز از برزیل (۷) ، گزارش ۱ مورد لپتوسپیروز با تظاهرات پانکراتیت حاد و کوله سیستیت از یونان (۸) و گزارش ۱۳ مورد پانکراتیت حاد در زمینه لپتوسپیروز از برزیل که در تمامی موارد منجر به مرگ گردید(۹).

اخیراً طی مطالعه ای میزان آلودگی به لپتوسپیروز در مناطق روستایی قائم شهر نسبتاً بالا (۲۹/۴درصد) گزارش شده است (۱۰). بعلاوه در مطالعه ای دیگر ۳۶ مورد لپتوسپیروز از مراجعین به مراکز درمانی ساری و قائم شهر گزارش گردیده است(۱۱). بدین نحو همه گیری بیماری در منطقه در فصول کشاورزی وجود دارد. بر این مبنا مورد نادری از پانکراتیت حاد که در سیر ابتلاء به لپتوسپیروز شدید حادث گردید گزارش می گردد.

مواد و روش‌ها

بیمار آقای ۵۰ ساله کشاورز شالیکاری است که در اواسط تابستان به علت ابتلاء ۱۰ روزه به تب و لرز، ضعف و بی حالی، درد های عضلانی، تهوع و استفراغ و به تدریج اضافه شدن درد شکم، زردی و کاهش حجم ادرار در بیمارستان بستری می گردد و به دلیل تهوع و استفراغ و ازدیاد حجم همراه با کاهش حجم ادرار و افزایش کراتی نین یکبار دیالیز می شود.

به علت تداوم شکایات و علائم به بیمارستان دانشگاهی امام (ره) ساری ارجاع می گردد. در سابقه اعتیاد به تریاک را ذکر می نماید. در معاینه اولیه بیمار بدحال بود و اسکلرا و پوست کاملاً زرد بود. درجه حرارت $38/2^{o}c$ ، تعداد تنفس ۱۶ در دقیقه و ضربان ۷۰ در دقیقه و فشار خون ۱۰۰/۷۰mmHgبود.

حساسیت منتشر در شکم داشت. اندازه کبد و طحال طبیعی بود. آزمایشات اولیه به شرح زیر می باشد:

wbc: ۸۵۰۰/mm3, platelet: ۵۰۰۰۰/mm3
(poly =٪۷۰ , lymph=٪۳۰) , Hb=۱۴/۵ g/d
ESR =۷۵ mm , FBS =۱۱۸ mg/dl , Cr =۵/۷ mg/dl
AST =۴۲ , AL= ۴۶ U/L , ALK-ph =۱۳۰U/L
CPK=81 U/L(60-400) Na= ۱۳۴ meq/l , K =۲/۹meq/l
Bili Total =۳۱/۷ mg/dl , Bili Direct =۱۸/۵ mg/dl
U/A = طبیعی S/E = طبیعی

با در نظر گرفتن وقوع حاد علائم عمومی و بروز نارسایی حاد کلیه و ایکتر شدید که میزان آنزیم های کبدی افزایش چندانی نداشت، لپتوسپیروز شدید مطرح گردید. آنتی بادی IgM به روش ELISA بر علیه لپتوسپیرا ۹۰ u/ml (۲۰ ≤ nl) گزارش گردید. بدین ترتیب تشخیص لپتوسپیروز قطعی گردید و علاوه بر اقدامات حمایتی آمپول سفتریاکسون وریدی ۱ gr دو بار در روز شروع شد. با ادامه هیدراتاسیون مناسب و بدون دیالیز بعدی کراتی نین به۱/۸ mg/dl رسید ولی نکته باقیمانده درد شدید و مقاوم و مداوم کل شکم و تهوع و استفراغ مکرر بود.

بررسی های تکمیلی نشانگر موارد زیر بود.

Amylase = ۷۶۰ U/L (nl=۲۰-۹۶)
Lipase= ۳۶۸ U/L (nl=۳-۴۳)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-11]

www.SID.ir

Archive of SID

LDH=۱۹۰ U/L (nl=۱۰۰-۱۹۰)
PH=۷/۳۵ Po2= ۵۸/۴ mmHg Pco2=۴۰ mmHg
O2Sat= ٪۹۵/۷ Hco3=۲۱/۷ meq/l

گرافی ساده شکم در وضعیت ایستاده و خوابیده جهت بررسی مسائل حاد شکمی منجمله پرفوراسیون احشاء شکمی یا انسداد انجام شد، که طبیعی گزارش گردید. جهت بررسی علت ایکتر، آمیلاز و لیپاز بالا، سونوگرافی شکم و لگن انجام گردید که طبیعی گزارش شد. سی تی اسکن شکم نشانگر بزرگی منتشر پانکراس بدون التهاب اطراف آن بود. بدین ترتیب مجموعه علائم بالینی و آزمایشگاهی و سی تی اسکن اثبات کننده پانکراتیت حاد در زمینه لپتوسپیروز شدید بود. بر مبنای پانکراتیت حاد بیمار NPO گردید؛ هیدراتاسیون کافی انجام گرفت و آنتی بیوتیک تراپی ادامه یافت.

طی دوره درمان به دلیل تداوم هایپوکالمی علیرغم درمان تزریقی، مشخص گردید که بیمار مبتلا به هایپوکلسمی (۵/۵ -۳/۵) Alb =۴/۵ mg/dl ، (۴/۵ -۳) P =۳/۵ mg/dl (۱۰/۵ -۹) Ca =۸ mg/dl و هیپو منیزیمی (۳-۱/۸) Mg=۱/۲ mg/dl، نیز می باشد. با تجویز تزریقی فرآورده های منیزیم، کلسیم، پتاسیم این اختلالات نیز برطرف گردید. پس از ۵ روز NPO بودن و برطرف شدن درد، تهوع و استفراغ، تغذیه خوراکی با مایعات صاف شده به مدت ۲۴ ساعت ادامه یافت که بیمار آن را تحمل کرد. بتدریج طی۴ روز غذاهای نرم و غذاهای جامد برای بیمار شروع شد که نهایتاً پس از ۲۱ روز بیلی روبین بیمار طبیعی گردید و بیمار با حال عمومی خوب مرخص شد.

بحث

لپتوسپیروز بیماری شایعی در کشاورزان شالیکار به علت شیوع موش های وحشی است(۵). بیمار کشاورز و ساکن روستا بوده است و در مزارع شالیکاری مشغول به کار بوده است. مزارع شالیکاری به علت دارا بودن آب راکد و محیط مرطوب شرایط مناسبی برای لپتوسپیروز ایجاد می کنند.

روشهای سرولوژیک استاندارد برای تشخیص لپتوسپیروز Microscopic Agglutination test (MAT) و Enzyme-linked Immunosorbent Assay (ELISA) می باشند(۱۲) که اثبات تشخیص مورد بحث به روش ELISA بوده است.

ترومبوسیتوپنی یافته شایعی در این بیمار است که در ۸۵-۴۰ درصد بیماران یافت می گردد که ممکن است واسکولیت، افزایش انهدام محیطی و کاهش تولید پلاکت در پیدایش آن نقش داشته باشند و نیز این یافته ممکن است با نارسایی پیشرونده کلیه همراه باشد.

بیمار قبل از ارجاع به بیمارستان به دلیل الیگوری و کراتی نین بالا تحت همودیالیز قرار گرفت ولی سپس با جایگزینی حجم در حد مناسب (با در نظر گرفتن پانکراتیت حاد) کار کلیه طبیعی شد. بایستی بین ازوتمی پره رنال و نارسایی حاد کلیه افتراق قائل شد زیرا بیماران مبتلا به ازوتمی پره رنال ممکن است به جایگزینی حجم پاسخ دهند و بتوان تا ۷۲ ساعت دیالیز را به تاخیر انداخت. واکنش ایمونولوژیک به اندوتوکسین لپتوسپیروز (۱۳) مهار مستقیم Na/k/ATPase در سلولهای اپی تلیال کلیه و سلولهای مدولای کلیه (۱۴) منجر به آسیب توبولوانترستیشیل می گردد. عوامل دیگری نیز بطور غیرمستقیم باعث آسیب توبولر کلیه می شوند منجمله هایپوولمی، انقباض عروقی ناشی از اندوتوکسین و ایسکمی کلیه ناشی از نارسایی جریان خون. Covic و همکاران در سال ۲۰۰۳، تعداد ۵۸ مورد

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-11]

www.SID.ir

نارسایی حاد کلیه ناشی از لپتوسپیروز را از شرق رومانی معرفی کردند که در ۱۵ مورد منجر به مرگ گردید. آسیب اصلی کلیه در افراد فوت شده نفریت حاد انترستیشیل بود و در ۴ مورد نمای واسکولیت حاد وجود داشت (۱۵).

ایکتری که در لپتوسپیروز بوقوع می پیوندد معمولاً با نکروز هپاتوسلولر و اختلال در کار کبدی همراه نیست. معمولاً افزایش متوسط ترانس آمیناز و افزایش خفیف آلکالن فسفاتاز دیده می شود. افزایش ترانس آمینازها بیش از ۳ برابر طبیعی غیر معمول است (۵). بطور معمول بیلی روبین سرم کمتر از ۲۰ mg/dl است اما ممکن است به ۸۰-۶۰ mg/dl برسد. کما اینکه بیلی روبین در بیمار مورد بررسی به ۳۱/۷ mg/dl رسید. ایکتر شدید همراه با نارسایی کلیه در فرد تب دار با لکوسیتوز بایستی احتمال سندرم ویل را افزایش دهد.

پانکراتیت حاد به عنوان عارضه غیر معمول لپتوسپیروز شدید می باشد. مجموعه ای از شواهد بالینی، بیوشیمیائی و رادیولوژیک لازم است تا تشخیص پانکراتیت حاد قطعی شود، چون هیچکدام از این معیارها به تنهایی برای تشخیص پانکراتیت حاد کفایت ندارند. سطح آمیلاز سرم در پانکراتیت حاد معمولاً به بیشتر از ۳ برابر طبیعی می رسد. سطح سرمی آمیلاز و لیپاز به علت نارسایی کلیه ممکن است افزایش یابد ولی آمیلاز بیشتر از دو برابر طبیعی با نارسایی کلیه قابل توجیه نمی باشد(۱۶). کما اینکه در بیمار مورد مطالعه ما سطح آمیلاز و لیپاز بیش از ۳ برابر طبیعی بود. با توجه به اینکه شایعترین علت پانکراتیت حاد سنگهای صفراوی هستند سونوگرافی جهت بررسی سیستم صفراوی و پانکراس لازم است. سونوگرافی در شناسایی سنگهای صفراوی و حتی اتساع CBD کمک کننده است ، اما گازهای روده ای ناشی از ایلئوس مانع از بررسی کامل پانکراس می گردد لذا سونوگرافی در تشخیص یا طبقه بندی شدت پانکراتیت حاد دارای ارزش جزئی است. کما اینکه در بیمار ما سونوگرافی پانکراس سالم بود. سی تی اسکن مهمترین بررسی تصویر نگاری برای تشخیص پانکراتیت حاد و عوارض داخل شکمی آن و همچنین برای ارزیابی شدت بیماری است ، که این بررسی در بیمار مورد مطالعه نشانگر پانکراتیت بوده است.

در گزارش KAYA و همکاران از ترکیه در سال ۲۰۰۵ به موردی اشاره گردید که علت ابهام در علت پانکراتیت حاد و گزارش سونوگرافی مبنی بر سنگ در کیسه صفرا و به دلیل بدی حال عمومی و شکم حاد بیمار تحت عمل جراحی قرار گرفت که شش روز بعد بیمار فوت شد. یافته های سرولوژی که پس از عمل جراحی آماده گردید نشانگر لپتوسپیروز بوده است(۶).

DAHER و همکاران در سال ۲۰۰۳ از برزیل که بیماری لپتوسپیروز در آن کشور اندمیک است، به گزارش ۱۳ مورد پانکراتیت حاد در زمینه لپتوسپیروز شدید که منجر به مرگ گردید پرداختند. حملات پانکراتیت در این گزارش آنقدر شدید بوده است که در تمامی بیماران منجر به مرگ گردیده است به نحوی که هیستوپاتولوژی درگیری پانکراس در این بیماری توصیف شده است(۹).

CASELLA و SCATENA در سال ۲۰۰۰ ده مورد پانکراتیت حاد خفیف در لپتوسپیروز را گزارش کردند. مبنای تشخیص پانکراتیت حاد در این گزارش آمیلاز و لیپاز بیش از سه برابر طبیعی بوده است و سونوگرافی پانکراس همچون بررسی ما طبیعی گزارش شده است(۱۷).

درمان پانکراتیت حاد در لپتوسپیروز شامل آنتی بیوتیک برای مداوای لپتوسپیروز و اقدامات حمایتی مثل جایگزینی مایعات و سپس تغذیه مناسب می باشد.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-11]

Archive of SID

در پانکراتیت حاد به علت Saponification شدن منیزیم و کلسیم در بافت نکروتیک امکان هیپومنیزیمی و هیپوکلسمی وجود دارد. استفراغ و یا اسهال منجر به از دست دادن همزمان منیزیم و پتاسیم می گردد بعلاوه هیپومنیزیمی منجر به از دست رفتن ادراری پتاسیم از طریق افزایش در تعداد کانالهای باز پتاسیم می گردد. هیپوکالمی در این شرایط نسبتاً مقاوم به تجویز پتاسیم است و نیازمند به تصحیح کمبود منیزیم است. وجود هیپوکلسمی اغلب نشانی از کمبود زمینه ای منیزیم است. کمااینکه در بیمار مورد مطالعه نهایتاً با تجویز منیزیم وریدی مشکل هیپوکالمی رفع شد.

نتیجه گیری

پانکراتیت ممکن است در سیر لپتوسپیروز شدید مشاهده شود و بعلاوه لپتوسپیروز بایستی در تشخیص افتراقی هیپرآمیلازمی و پانکراتیت در مناطق آندمیک مطرح گردد. تشخیص زودرس و درمان مناسب برای نجات جان بیمار ضروری است.

References

1. Ko AI, Galvão Reis M, Ribeiro Dourado CM, Johnson WD Jr, Riley LW. Urban epidemic of severe leptospirosis in Brazil. Salvador Leptospirosis Study Group. Lancet 1999; 354(9181):820-825.
2. Daher E, Zanetta DM, Cavalcante MB, Abdulkader RC. Risk factors for death and changing patterns in leptospirosis acute renal failure. Am J Trop Med Hyg. 1999 ; 61(4): 630-634.
3. Acha PN, Szyfres B. Leptospirosis. In: Zoonoses and Communicable Disease Common to Man and Animals. 3rd Pan American Health Organization, Washington, DC, 2001. p 157.
4. Kaufmann A.F, Weyant R.S. Leptospiraceae. In: Manual of Clinical Microbiology. 6th ed Washington DC: ASM Press, Washington DC, 1995. P 621.
5. Levett P.N. Leptospirosis. Clin Microbiol Rev 2001; 14:296-326.
6. Kaya E, Dervisoglu A, Eroglu C, Polat C, Sunbul M, Ozkan K. Acute pancreatitis caused by leptospirosis: Report of two cases. World J Gastroenterol 2005; 11 (28): 4447-4449.
7. Spichler A, Spichler E, Moock M, Vinetz JM, Leake JA. Acute pancreatitis in fatal anicteric leptospirosis. Am J Trop Med Hyg 2007; 76(5):886-887.
8. Dalamag M, Chavelas C, Kostoula A, Matekovits H, Karmaniolas K, Liatis S, et al. Leptospirosis presenting as acute pancreatitis and cholecystitis. J Med 2004;35(1-6):181-185.
9. Daher Ede F, Brunetta DM, D Silva Júnior GB, Puster RA, Patrocínio RM. Pancreatic involvement in fatal human leptospirosis: clinical and histopathological features. Rev Inst Med Trop Sao Paulo 2003; 45(6):307-313.
10. Babamahmodi F, Motamed N, Mahdavi MR, Nick hah F, Ghavi bonyeh K.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-11]

www.SID.ir

Archive of SID

Seroepidemiological study of leptospirosis in Ghaemshahr Mazandaran province-Iran ; sept-oct 2004. J Mazand Univ Med Sci 2006; 16(53):51-56(Persian).

11. Aliyan Sh, Babamahmodi F, Najafi N, Ghasemian A, Teimouri SS, Shahbazinezhad L.Clinical and para clinical findings of leptospirosis in Mazandaran; june-september 2004. J Mazand Univ Med Sci 2006; 16(53):78-85(Persian).

12. Leptospirosis Society: Human leptospirosis: Guidance for Diagnosis, Survillance and Control. Geneva: World Health Organization; 2003. p109.

13. Vinh T, Faine S, Handley C. J, Alder B. Immunohistochemical studies for opsonic epitopes of the lipopolysaccharide of leptospira interrogans serovar hardo. FEMS Immunol Med Mic 1994; 8: 99-103.

14. Younes-Ibrahim M, Burth P, Castro Faria M.V, Buffin-Meyer, B., Marsy S, Barlet-Bas C, et al .Inhibition of Na,K-ATPase by an endotoxin extracted from Leptospira interrogans: A possible mechanism for the physiopathology of leptospirosis. Comptes Rendus de l'Academie des Sciences - Serie III .1995; 318(5): 619-625 .

15. Covic A, Goldsmith DJ, Gusbeth-Tatomir P, Seica A, Covic M.A retrospective 5-year study in Moldova of acute renal failure due to leptospirosis: 58 cases and a review of the literature. Nephrol Dial Transpl 2003;18(6):1128-1134.

16. Levitt MD, Rapoport M, Cooperband SR.The renal clearance of amylase in renal insufficiency, acute pancreatitis, and macroamylasemia. Ann Intern Med 1969; 71(5):919-925.

17. Casella G, Scatena LF. Mild pancreatitis in leptospirosis infection. Am J Gastroenterol 2000; 95(7):1843-1844.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-11]

www.SID.ir