Archive of SID

پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره شانزدهم شماره 51 فروردین و اردیبهشت سال 1385 (115- 111)

گزارش 10 مورد توبرکولوز در بیماران دریافت‌کننده پیوند کلیه از دانشگاه علوم پزشکی اصفهان 82- 1373

محمد یزدانی(Ph.D.)*+ مجید شیرانی(Ph.D.)** شهرزاد برادران(Ph.D.)***

چکیده

سابقه و هدف : عفونت با مایکوباکتریوم توبرکولوزیس یکی از علل مهم بیمارگنی و مرگ و میر در دریافت‌کنندگان پیوند کلیه می‌باشد. شیوع توبرکولوزیس در این افراد به مراتب بیش‌تر از افراد عادی می‌باشد و در کشورهای در حال توسعه و مناطق آندمیک از نظر T.B، باز هم شیوع آن بیش‌تر است.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه که از نوع مرور پرونده بود، 700 بیمار دریافت‌کننده پیوند کلیه بررسی شدند و 10 مورد ابتلای قطعی به توبرکولوزیس، از نظر اطلاعات دموگرافیک، فاصله بین پیوند کلیه تا تشخیص سل، محل درگیری، پی‌آمد(Outcome)، بقا(Survival) گرافت مورد مطالعه قرار گرفتند.

یافته‌ها: شیوع توبرکولوزیس پس از پیوند کلیه در این مطالعه 1/4 درصد بود. میانگین سن بیماران 37/9 سال و متوسط فاصله بین پیوند کلیه تا تشخیص T.B 15/7 ماه بود. شایع‌ترین نوع درگیری، T.B برونکوپولمونری(60 درصد) و پس از آن T.B منتشر(20 درصد) و T.B مفصل هیپ(20 درصد) بود.

استنتاج: شیوع T.B در بیماران پیوند کلیه بیشتر از افراد عادی است. تظاهرات آن غیرمعمول است و اثر زیادی روی سلامت فرد و عضو پیوندی دارد، در نظر داشتن بیماری و دقت و توجه کافی در پی‌گیری درازمدت این بیماران باعث تشخیص و درمان صحیح و به‌موقع و کاهش عوارض بیماری خواهد شد.

واژه‌های کلیدی: توبرکولوزیس - پیوند کلیه

مقدمه

عفونت‌ها یکی از علل مهم بیمارگنی و مرگ و میر در دریافت‌کنندگان پیوند اندام‌های جامد(Solid) هستند واین افراد نه تنها در معرض ابتلاء به عفونت‌های اولیه می‌باشند، بلکه خطر فعال شدن عفونت‌های نهفته و یا عفونت با عواملی که از طریق بافت پیوندی منتقل می‌شوند نیز در آن‌ها بالا می‌باشد(1). مایکوباکتریوم توبرکولوزیس یکی از ارگانیسم‌های فرصت‌طلبی است که دریافت‌کنندگان پیوند به علت تضعیف مزمن سیستم ایمنی در معرض خطر بالایی برای ابتلاء به آن هستند. چون تضعیف سیستم ایمنی در ماه‌های اول پس از پیوند به اوج می‌رسد، خطر ابتلا به بیماری در این دوره اولیه بیش‌تر است.

* متخصص اورولوژی، (دانشیار) دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

+ * اصفهان : هشت بهشت- خ استانداری- بیمارستان خورشید

www.SID.ir

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-24]

PDF created with pdfFactory trial version www.pdffactory.com

Archive of SID

** دستیار ارولوژی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان *** متخصص پاتولوژی، استادیار جهاد دانشگاهی
E تاریخ دریافت : 83/12/23 تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : 84/2/25 تاریخ تصویب: 84/8/11

ولی در هر زمانی پس از پیوند، عفونت ممکن است بروز کند(2و3).

عفونت با مایکوباکتریم توبرکولوزیس در بیماران پیوندی ممکن است به علت استنشاق ذرات آلوده، فعال شدن مجدد یک ضایعه نهفته(شایع‌ترین علت)، یا انتقال همراه با بافت پیوندی باشد(4).

شیوع TB در بیماران دریافت‌کننده پیوند کلیه 50-30 برابر افراد عادی می‌باشد(5،2) و ارتباط مستقیمی با خصوصیات همه‌گیری‌شناسی منطقه‌ای بیماری دارد؛ به‌طوری‌که میزان شیوع آن از 1- 0/5 درصد درآمریکا 4-1 درصد در اروپا و تا 11 درصد درکشورهای در حال توسعه گزارش شده است(6تا8).

با توجه به متداول بودن نسبی پیوند کلیه در ایران، آندمیک بودن کشورمان از نظر ابتلا به TB ، شیوع بیش‌تر TB در بیماران پیوندی و نیز تظاهرات غیرمعمول و بیمارگنی و مرگ و میر بالای آن و اهمیت تشخیص ودرمان به موقع بیماری و عدم انجام مطالعات کافی در این زمینه، پژوهش و تحقیق در این مورد ارزشمند به نظر می‌رسد.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه 700 بیمار دریافت‌کننده پیوند کلیه، شامل 501 مرد و 199 زن که در مراکز دانشگاهی خورشید و الزهراء وابسته به دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، بین سال‌های 73 تا 82 به مدت 10 سال مورد پیوند کلیه قرار گرفته بودند، مورد بررسی قرار گرفتند. از این تعداد 10 بیمار با تشخیص قطعی T.B تحت درمان قرار گرفته بودند که، موضوع این مطالعه می‌باشند. تشخیص T.B در این موارد براساس تظاهرات بالینی و یافته‌های پرتونگاری مورد شک قرار گرفته بود و به‌وسیله مثبت شدن یک یا بیش‌تر از سه آزمایش؛ اسمیر اسید فاست (Acidfast)، کشت از نظر مایکوباکتریوم توبرکولوزیس و یا یافته‌های بافت‌شناسی در نمونه‌های بافتی حاصل از بیوپسی یا نمونه جراحی، قطعی شده بود. اطلاعات دموگرافیک، فاصله بین پیوند کلیه تا تشخیص سل، محل درگیری، سابقه قبلی (chemoprophylaxia) پی‌آمد (Out come) و بقا (survival) گرافت مورد مطالعه قرار گرفتند.

برای گردآوری اطلاعات پرسشنامه‌ای تهیه شد و اطلاعات پرونده‌های بیماران توسط دو نفرپرسشگر استخراج گردید و در پرسشنامه ثبت شد.

یافته‌ها

از بین 700 بیمار دریافت‌کننده پیوند کلیه بین سال‌های 73 تا 82 به‌مدت 10 سال، 10 مورد قطعی مبتلا به توبرکولوزیس پیدا شد(شیوع 1/4 درصد) از این تعداد 8 نفر(80 درصد) مرد و 2 نفر(20 درصد) زن بودند. میانگین سن مبتلایان 37/9 سال(71- 24 سال) و میانگین فاصله بین پیوند کلیه تا تشخیص T.B 15/7 ماه(از یک تا 48 ماه) بود. از نظر محل درگیری، شایع‌ترین محل، ریه‌ها بود که در 6 بیمار(60 درصد) درگیر شده بود. 2 مورد(20 درصد) سل مفصل هیپ داشتند و 2 بیمار (20 درصد) سل منتشر داشتند(که یک بیمار سل منتشر با درگیری مننژ و یک مورد سل منتشر با درگیری کلیه پیوندی بود).

یکی از بیماران مبتلا به علت مثبت شدن آزمون PPD[1]، از 3 ماه قبل از پیوند تحت درمان پیش‌گیری با ایزونیازید بوده است ولی با این حال یک ماه پس از پیوند، مبتلا به سل فعال ریوی شده است. شایع‌ترین

1- Purified protein. Derivation

www.SID.ir
[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-24]
PDF created with pdfFactory trial version www.pdffactory.com

تظاهر بیماری، تب، ضعف و تعریق (70 درصد) و پس از آن سرفه بیش از 3 هفته و کاهش وزن (50 درصد) بوده است. از نظر پی‌آمد بیماری، 2 مورد (20 درصد) مرگ

به علت توبرکولوزیس، 3 مورد (30 درصد) پس زدن پیوند و برگشت به دیالیز، و 5 مورد (50 درصد) بهبودی و بازگشت عملکرد عضو پیوندی داشتند.

بحث

T.B یکی از عفونت‌های فرصت‌طلب مهم در بیماران پیوند کلیه می‌باشد و شیوع آن به مراتب در این بیماران بیش‌تر از افراد عادی است، علایم اختصاصی و حتی غیراختصاصی T.B در بسیاری از این بیماران دیده نمی‌شود و بیماری در افراد دچار ضعف سیستم ایمنی اغلب با علایم و نشانه‌های مبهم مثل ضعف، تب طولانی، کاهش وزن و یا اختلال عملکرد عضو پیوندی مثل افزایش کراتی‌نین و علایم رد پیوند تظاهر می‌کند و این تظاهر غیرمعمول بیماری، در موارد زیادی باعث تشخیص دیررس و بیمارگنی و مرگ و میر قابل ملاحظه در این بیماران می‌شود. بنابراین دقت و توجه کافی و در نظر داشتن این بیماری در پی‌گیری طولانی مدت این بیماران به تشخیص زودس و درمان صحیح و به موقع بیماری و در نتیجه بقای بیمار و حفظ ارگان پیوندی کمک زیادی خواهد کرد.

شیوع بیماری در کشورهای در حال توسعه و مناطقی که برای T.B آندمیک هستند بالاتر است؛ به‌طوری‌که شیوع زیر 1 درصد درآمریکا؛ تا 3/5 درصد در عربستان سعودی؛ تا 11 درصد درآفریقای جنوبی و 11/8 درصد درهند و 14/5 درصد در پاکستان گزارش شده است (3،6 9تا11). در یک مطالعه در کشور ما توسط دکتر اصلانی و همکاران (1380) شیوع T.B در بیماران پیوند کلیه 1/4 درصد گزارش شده است (12).

در این مطالعه هم شیوع T.B در دریافت‌کنندگان پیوند کلیه، 1/4 درصد بود که این مقدار بسیار بیش‌تر از مقدار ابتلا در افراد عادی می‌باشد (براساس آمار مرکز بهداشت استان اصفهان میزان بروز T.B در این استان 10/56 رصد هزار نفر جمعیت می‌باشد). شایع‌ترین تظاهر بیماری در اکثر مطالعات گرفتاری پرده جنب ریه می‌باشد که حدود 75 درصد موارد را در بر می‌گیرد (3،8،9) در یک مطالعه درصد شیوع T.B خارج ریوی در بیماران پیوند کلیه و بیماران با سرکوب سیستم ایمنی در مقایسه با افراد عادی بیش‌تر است (14). اثبات تشخیص اولیه و شروع سریع درمان نقش مهمی در پیش‌آگهی بیماری دارد. بنابراین همه تلاش‌ها باید در جهت اثبات تشخیص به کار رود و وجود باسیل سل در ترشحات ریوی، ادرار یا هر جای مشکوک دیگری به وسیله اسمیر مستقیم یا کشت جست‌وجو شود (9،15). در بیماران پیوند کلیه و بیماران با سرکوب سیستم ایمنی به علت کاهش پاسخ ایمنی، واکسن میزبان و تخریب بافتی کم شده و ایجاد حفره (Cavitation) در ریه‌ها کم‌تر اتفاق می‌افتد وعلاوه بر آن، نمای تیپک پرتونگاری ممکن است کم‌تر دیده‌شود. اسمیرخلط نیز دربیماران کم‌ترمثبت می‌شود (16،17،18). باتوجه به این‌که تظاهرات بیماری نیز دراین‌ها غیر معمول‌تر است، مشکلات و محدودیت‌های تشخیصی را به وجود می‌آورد و نیاز به روش‌های تشخیصی تهاجمی‌تر را مطرح می‌کند. استفاده از روش‌های تشخیصی کمکی مانند P.C.R و اندازه‌گیری سطح ADA (Adenosine de aminase) در این بیماران باید مدنظر باشد و مطالعات بیش‌تری روی آن صورت گیرد. در درصد زیادی از بیماران مبتلا به T.B عفونت‌های همراه دیگر نیز یافت می‌شوند و این مسأله نیاز به جست و جوی دقیق برای یافتن بیش از یک پاتوژن را در این بیماران دچار ضعف شدید سیستم ایمنی نشان می‌دهد. درمان استاندارد در این بیماران باید

www.SID.ir
[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-24]
PDF created with pdfFactory trial version www.pdffactory.com

Archive of SID

سریعاً شروع شود و توجه ویژه‌ای به تداخل‌های دارویی بین داروهای مهارکننده سیستم ایمنی و داروهای آنتی T.B شود، به‌خصوص درمورد ریفامپین با سیکلوسپورین و ریفامپین باکورتیکواستروئیدها.

به خاطر این‌که ریفامپین با تحریک آنزیم‌های میکروزمال کبدی و آنزیم‌های سیتوکروم P-450 روده‌ای سطح خونی سیکلوسپورین را پایین می‌آورد(20-19) و هم‌چنین ریفامپین به علت تاثیر در کاتابولیسم کورتیکواستروئیدها ممکن است باعث شود نیاز به کورتیکو استروئیدها افزایش یابد(21،19،4).

فهرست منابع

1. Lichtenstein IH, MAC Gregor RR, Mycoacterial infection in renal transplant recipients: report of five and rebiew of the literature: ***Rev infect Dis*** 1983, 5; 216-226.
2. Rubin RH, wolfson JS, cosimi AB, Infection in the renal transplant recipient. ***Amy Med*** 1981; 70: 405- 411.
3. Qunibi WY, Al sibai MB, Taher S. mycobacterial infection after renal transplantation report of 14 case and review of the literature. ***QJ med*** 1990; 77: 1039- 1060.
4. Aguado JM, Herrero JA, Gavalda J. clinical presentation and outcome of tuberculosisin kidney. Lever and heart transplant recipient in spain: ***transplantion*** 1997; 63: 124- 1286.
5. De paula FJ Azevedo LS, saldaniia LB, Laniez LE, Sabbaga E: Tuberculosis in renal transplant patients. ***Rev Inst med trop suopaulo*** 1987; 298- 275.
6. Lioveras J. Peterson PK, simmons RL, Najarian js: mycobacterial infections in renal transplant patients. ***Arch intern med*** 1982; 142: 888- 892.
7. Higgins RM, Cahn AP, Porter D. Myeobacterial infections after renal transplantation: ***Q med*** 1991; 286: 142-153.
8. Sakhuja V, Jha V, varma PP, Joshik, Chugh KS. The high incidence of tuberculosis among renal transplant recipients in India. ***Transplantation*** 1996; 61: 211- 215.
9. Hall CM, willcox PA, swanepole CR, Kahn D, Van- zy1- smit R. Nycobacterial infection in renal transplant recipients ***chest*** 1994: 106: 435- 439.
10. Malhotla KK, dashsc and renal transplantation Dhawan IK, dashsc, and renal transplantation dhawan IK, Bhuyan Un. Guptaa A. Tuberculosis observation from an endemic area of tuberculosis ***post grad med J*** 1986: 62: 359- 362.
11. Naqvi SA, Hussain m, Askari H, et al. Is there a place for prophylaxis against tuberculosis following renal transplantation. ***Transplant proc*** 1992: 24: 1912.

www.SID.ir
[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-24]
PDF created with pdfFactory trial version www.pdffactory.com

12. Aslan J, Einollahi B. Prevalence of tuberculosis after renal transplantation in Iran. ***Transplant proc*** 2001: 33: 2804- 2805.
13. Amgad E,EL-Agroudy,Ayman tuberculosis in Egyptian Kidney transplant recipients. ***J Nephrol*** 2003; 16: 404- 411.
14. Rubin RH.Infections diseas complications of renal transplantation ***kidney*** int 1994; 44: 221- 236.
15. Naqvi A, Akhtar F, Naqvi R, problems of diagnosis and trratment of tuberculosis following transplantation. ***Transplant proc*** 1997; 29: 3051- 3052.
16. Barnes PF, Verdegem TD, vachon LA, Leedom imo chest roentgenogram in pulmonary tuberculosis new on an old test. ***Chest***. 1998; 94: 316- 320.
17. Dannenbely Am JR.Immune mechanisms in the pathogenesis of pulmonary tuberculosis. ***Rev Infect Dis*** 1989; 11: 5369- 378.
18. Skoghergk, Ruutu P, Tukianep, Valtonen V. Effect of immonosappressive therapy on the clinical presentation andoutcome of tuberculosis. ***Clin infect Dis*** 1993; 17: 1012- 1017.
19. Langhoff E,madsen S. Rapid metabolism of cyclosporine and prednisone in kidney transplant patient receiving tuberculostatic treatment. Lancet 1983; 2: 1031.
20. Offerman G, Kellerf Molzhn M. low cyclosporine A blood levels and acute grart rejection in a renal transplant recipient during rifampin treatment. ***Am J nephrol*** 1985- 5: 385.
21. Buffingtin GA,Dominguez Jh,Interaction of rifampin and glucocorticodis. Adveres effect on renal allograft function. ***J Am Med assoc*** 1976; 236: 1958- 1980.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-24]

www.SID.ir
PDF created with pdfFactory trial version www.pdffactory.com