

## معرفی یک مورد مننژیت عودکننده در بیمار دارای شنت و نتریکولو پریتونئال توسط آنتروکوکوس فکالیس مقاوم به درمان

کیارش قزوینی<sup>۱\*</sup>، حسین مشهدی نژاد<sup>۲</sup>، آیدا قلوبی<sup>۳</sup>

### خلاصه

**سابقه و هدف:** مننژیت‌های ایاتروژنیک از مهم‌ترین عوارض جراحی‌های مغز و اعصاب است. تکرار این مننژیت‌ها چندان شایع نیست و به ویژه مننژیت عودکننده با علت آنتروکوکوس فکالیس سال‌ها بعد از جراحی هیدروسفالی موردی است که گزارش‌های بسیار محدودی در مورد آن وجود دارد.

**معرفی بیمار:** در این گزارش به معرفی اولین مورد مننژیت عودکننده توسط آنتروکوکوس فکالیس در دختری ۹ ساله دارای شنت و نتریکولو پریتونئال در ایران، پرداخته شده است که برای درمان علاوه بر استفاده از آنتی‌بیوتیک‌های متعدد، مجبور به خارج کردن کامل شنت نیز شدیم. **بحث و نتیجه‌گیری:** شنت‌گذاری به منظور درمان هیدروسفالی بسیار مستعد عفونت‌های باکتریایی می‌باشد به نحوی که میزان عفونت شنت بین ۲٪ تا ۲۲٪ گزارش شده است این گزارش بر توجه بیشتر به علائم عفونت سیستم اعصاب مرکزی در بیماران دارای شنت تاکید می‌نماید. **واژگان کلیدی:** مننژیت عودکننده، شنت و نتریکولوپریتونئال، آنتروکوکوس فکالیس، مقاومت دارویی

۱- استادیار گروه میکروب شناسی و ویروس شناسی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی مشهد

۲- دانشیار گروه جراحی مغز و اعصاب دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی مشهد

۳- کارشناس ارشد گروه میکروب شناسی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی مشهد

\* نویسنده مسؤل: کیارش قزوینی

آدرس: مشهد، بیمارستان قائم (عج)، آزمایشگاه مرکزی، آزمایشگاه میکروب شناسی

پست الکترونیکی: Kiarash\_ghazvini@yahoo.com

تلفن: ۰۹۱۵ ۱۲۴ ۸۹۳۸

دورنویس: ۰۵۱۱ ۸۴۰۹۶۱۲

تاریخ دریافت: ۸۵/۶/۱۲

تاریخ پذیرش نهایی: ۸۶/۴/۲۶

### مقدمه

فکالیس سال‌ها بعد از جراحی هیدروسفالی موردی است که گزارش‌های بسیار محدودی در مورد آن وجود دارد. در این گزارش به معرفی اولین مورد مننژیت عودکننده توسط آنتروکوکوس فکالیس در دختر ۹ ساله دارای شنت و نتریکولو پریتونئال در ایران، پرداخته می‌شود.

### معرفی بیمار

بیمار دختر ۹ ساله‌ای می‌باشد که در بیمارستان دانشگاهی قائم (عج) در تاریخ ۸۴/۱۱/۱۷ با نشانه‌های تب، تهوع و استفراغ شدید که از ۲۴ ساعت قبل از مراجعه آغاز شده بود، بستری گردید. نشانه‌های بیمار در زمان مراجعه تب ۳۹ درجه سانتی‌گراد، سفتی گردن، تحریک پذیری، آزمون‌های کرنینگ و برودزینسکی مثبت بدون تشنج بود. بیمار در معاینه فاقد دوپینی، فلج اعصاب جمجمه‌ای و یا نشانه‌های عصبی کانونی و کاهش هوشیاری بود.

عفونت‌های سیستم اعصاب مرکزی از مهم‌ترین علل مرگ و میر و ناتوانی در بشر است گاهی این عفونت‌ها می‌تواند به دنبال تروما و یا اعمال جراحی اعصاب به وجود آید. شنت‌های و نتریکولوپریتونئال که برای تنظیم فشار داخل مغزی به صورت دائم و یا موقت به کار می‌رود از عوامل زمینه‌سازی است که می‌تواند باعث پیدایش عفونت‌های ایاتروژنیک در سیستم اعصاب مرکزی گردد [۱-۳]. میزان پیدایش عفونت سیستم اعصاب بعد از به کارگیری شنت در گزارشات قبلی از ۲/۲ تا ۳۹ درصد گزارش شده است [۱، ۲]. اغلب، عواملی از جمله استافیلوکوکوس اورئوس و استافیلوکوکوس‌های کوآگولاز منفی به عنوان عوامل شایع ایجادکننده مننژیت به دنبال اعمال تهاجمی جراحی اعصاب، به خصوص در شنت‌گذاری برای بیماران هیدروسفالی گزارش شده است [۲، ۴]. مننژیت عودکننده با علت آنتروکوکوس

در معاینه سطح هوشیاری بیمار  $GCS=15$  بود و در معاینه تورم مسیر شنت در قدام قفسه سینه مشاهده می‌شد. در بررسی سی‌تی-اسکن و MRI، نشانه‌های هیدروسفالی شدید در بطن‌های طرفی دیده شده و شنت داخل بطنی در شاخ فرونتال راست، قابل مشاهده بود. در بررسی سونوگرافی شکل کالکشن مولتی لوکوله و متعدد در جدار قدام همی توراکس چپ دیده شده که حاوی حباب‌های گازی بوده و نشانه‌ی آبسه‌های متعددی است که تقریباً در امتداد کاته‌تر شنت می‌باشد. بیمار مورد شناخته شده هیدروسفالی میلو مننگوسل مادرزادی است که در ۱۰ روزگی برای وی شنت در ناحیه همی توراکس راست گذاشته شده بود. در سال ۱۳۸۳ یک بار به علت مننژیت بستری شده است که در همان زمان شنت او تعویض شده بود. در این بستری از بیمار پونکسیون مایع مغزی نخاعی به عمل آمد که میزان پروتئین مایع مغزی نخاعی بالا ( $138\text{mg/dl}$ )، گلوکز این مایع پایین ( $6\text{ mg/dl}$ ) گزارش شده است و در بررسی اسمیر رنگ شده به روش گرم کوسکی‌های گرم مثبت مشاهده شد. همچنین بیمار در زمان بستری  $CRP=2+$  و  $ESR=45$  داشته است. کشت مایع مغزی نخاعی بیمار از ابتدای ورود تا ۵۷ روز پس از بستری به طور مداوم مثبت و جواب کشت هر بار آنتروکوکوس فکالیس به دست آمده است. بیمار ابتدا با آنتی‌بیوتیک‌های وانکومایسین و سفتریاکسون تحت درمان قرار گرفت و ۲۲ روز پس از بستری کاته‌تر دیستال شنت خارج گشت و ۹ روز بعد ونتریکولوستومی انجام شد اما با ادامه‌ی عفونت و با توجه به الگوی آنتی‌بیوگرام، درمان در تاریخ  $85/1/20$  به آمپی-سیلین و وانکومایسین تغییر کرد. در همین زمان عمل خارج نمودن پروکزیمال شنت و ونتریکولوستومی فرونتال نیز صورت گرفته که نتیجه‌ی کشت از کاته‌تر خارج شده نیز آنتروکوکوس فکالیس را نشان می‌داد که تنها به آمپی‌سیلین و وانکومایسین حساسیت نشان داده است. با ادامه‌ی درمان توسط وانکومایسین و آمپی‌سیلین پس از مدتی نتیجه‌ی کشت مایع مغزی نخاعی منفی گردید که پس از منفی شدن ۳ کشت متوالی در  $85/2/19$  شنت ونتریکولوپریتونئال جدید گذاشته شد و ۶ روز بعد بیمار با حال عمومی خوب از بیمارستان مرخص گردید.

### بحث

شنت‌گذاری به منظور درمان هیدروسفالی بسیار مستعد عفونت‌های باکتریایی می‌باشد. میزان عفونت شنت در بیشتر بخش‌های جراحی اعصاب جهان بین ۲ تا ۲۲٪ گزارش شده است [۵]، [۶]. در مطالعات انجام شده در مورد عفونت شنت مغزی مکانیسم‌های متعددی نقش دارد که از آن جمله وجود جسم خارجی در

بدن می‌باشد، که به نظر می‌رسد از عوامل اصلی زمینه‌ساز آلودگی به میکروارگانیسم‌ها باشد [۷، ۸، ۹، ۱۰، ۱۱]. علاوه بر آن در این مطالعات دیده شده گروهی از مبتلایان، افرادی بوده‌اند که زمینه‌ی نقص عملکرد سیستم ایمنی به ویژه عوامل مورد نیاز برای از بین بردن باکتری‌ها را داشته‌اند و حضور شنت باعث مننژیت در آنها گردیده است [۵]. دیگر زمینه ایجادکننده‌ی عفونت شنت مغزی سهولت دسترسی میکروارگانیسم‌های فرصت‌طلب به سیستم اعصاب مرکزی و ایجاد عفونت در این گروه بیماران می‌باشد [۱۰]. این‌گونه مننژیت‌های پس از گذاشتن شنت ونتریکولوپریتونئال که یک مننژیت بیمارستانی به حساب می‌آید اغلب شدید و با مرگ و میر حدود ۲۰ تا ۳۳ درصد همراه است [۱۲]. بیشترین موارد عفونت شنت عموماً چند ماه پس از عمل جراحی (۹۱٪ تا ۹ ماه) اتفاق می‌افتد [۱۳]. شایع‌ترین عامل عفونت شنت، استافیلوکوک‌ها به ویژه استافیلوکوک‌های کوآگولاز منفی (۷۲-۷۴٪) هستند [۱۴، ۱۵، ۱۶] و باسیل‌های گرم منفی (۲۲-۱۹٪) در رده‌ی بعدی قرار می‌گیرند [۱۷]. آنتروکوک‌ها، به عنوان عامل شایعی برای عفونت‌های بیمارستانی شناخته شده‌اند. رده‌بندی گونه‌های آنتروکوک‌ها در طی دو دهه‌ی گذشته به حدود ۱۴ گونه گسترش یافته است. آنتروکوکوس فکالیس و آنتروکوکوس فاسیوم شایع‌ترین گونه‌های مسبب عفونت‌های انسانی هستند که روی هم رفته بیش از ۹۰٪ ایزوله‌های کلینیکی را تشکیل می‌دهند [۱۸]. عفونت‌های آنتروکوک‌های سیستم اعصاب مرکزی بسیار نادر هستند. این گزارش یک مورد، عفونت عودکننده سیستم اعصاب مرکزی را توسط آنتروکوکوس فکالیس مقاوم به درمان نشان می‌دهد که با توجه به جستجو در بانک‌های اطلاعاتی پیش‌تر در ایران گزارش نشده است. آنتروکوکوس، عموماً یک ارگانیسم روده‌ای می‌باشد. عفونت شنت توسط این باکتری، ممکن است نشانه‌ی آغاز عفونت از بخش انتهایی پریتونئال شنت باشد. سوراخ شدگی بدون علامت روده توسط لوله شنت ونتریکولوپریتونئال می‌تواند اتفاق بیفتد که قبلاً گزارش شده است [۱۹، ۲۰]. این عامل زمینه‌ساز می‌تواند در این جا هم اتفاق افتاده باشد که نتیجه‌ی کشت از انتهایی کاته‌تر شنت دلیلی بر وجود آنتروکوکوس فکالیس با الگوی آنتی‌بیوتیکی مشابه آنتروکوکوس فکالیس به دست آمده از عفونت مایع مغزی نخاعی بود. از آنجا که پروکزیمال شنت در ابتدا برداشته نشده بود امکان دارد وجود این شنت دلیل عفونت عودکننده مایع مغزی نخاعی بوده باشد. Kurup و همکاران، موردی را شرح دادند که عفونت مکرر شنت ونتریکولوپریتونئال در یک مرد ۶۴ ساله با سابقه‌ی هیدروسفالی مولتی لوکوله توسط آنتروکوکوس گالیناروم ایجاد شده بود [۲۱]. در این بیمار مقاومت ذاتی سطح پایین نسبت

دچار عفونت با کوکسی‌های گرم مثبت شده بود نیز گروه درمانی مجبور به خارج نمودن شنت گردیدند. در مطالعه‌ی Wang، تب و کاهش هوشیاری، نشانه‌های ثابت عفونت شنت بودند. نشانه‌های شکمی حاد نظیر احساس پری در شکم، استفراغ و بی‌اشتهایی به ویژه در کودکان قابل مشاهده بود در حالی که این نشانه‌ها در بیماران بزرگسال قابل توجه نبود. در این بیمار نیز نشانه‌های تب ۳۹ درجه سانتی‌گراد، تهوع و استفراغ شدید بارز بود.

#### نتیجه‌گیری

توجه و آگاهی از عفونت سیستم اعصاب مرکزی توسط گونه‌های آنتروکوکوس به ویژه در بیماران هیدروسفالی شنت-گذاری شده جهت رسیدن به تشخیص صحیح و اهمیت خارج نمودن شنت و ضمائم آن به منظور از بین بردن منبع عفونت به همراه آنتی‌بیوتیک درمانی مناسب، با توجه به الگوی حساسیت آنتی‌بیوتیکی ضروری به نظر می‌رسد.

به وانکومایسین وجود داشت که درمان بیمار با دوز بالای آمپی‌سیلین داخل رگی به همراهی جنتامایسین صورت گرفت. علاوه بر آن، زمانی نشانه‌های عفونت مایع مغزی نخاعی کاملاً رفع شد که شنت به طور کامل خارج شد و مایع مغزی نخاعی به صورت اکسترنال خارج گردید [۲۱]. آنتروکوکوس جدا شده از بیمار ما نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های آمپی‌سیلین و وانکومایسین حساس بوده اما در عین حال درمان با این آنتی‌بیوتیک‌ها کافی نبوده و نیاز بود که شنت به طور کامل از بدن خارج شود. این مساله نشان می‌دهد که احتمالاً کاتتر شنت لانه‌ای برای عفونت دوباره‌ی مایع مغزی نخاعی بوده و عاملی برای جلوگیری از تاثیر آنتی‌بیوتیک‌ها شده است. همچنین در مطالعاتی که James [۲۲]، Schoenbaum [۶] و Wang [۲۳] انجام دادند نیز این مطلب بیان شده است که مهم‌ترین روش پیشنهادی در درمان عفونت شنت، خارج نمودن شنت و ضمائم آن به همراه آنتی‌بیوتیک درمانی مناسب می‌باشد. اصولاً در مورد میکروارگانیزم‌های گرم منفی خارج نمودن شنت یکی از بخش‌های اصلی درمان محسوب می‌گردد ولی در این بیمار که

#### References:

- [1] Wong GKC. Poon WS. Wai S. Yu LM. Lyon D. Lam JMK. Failure of regular external ventricular drain exchange to reduce cerebrospinal fluid infection: result of a randomized controlled trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002; 73: 759-761.
- [2] Crnich CJ. Safdar N. Maki DG. Infections associated with implanted medical devices. In *Antibiotic and Chemotherapy: Anti-Infective Agents and Their Use in Therapy*. 8th edition. Edited by: Finch RG, Greenwood D, Norrby SR, Whitley RJ. Churchill Livingstone 2003; pp.575-618.
- [3] Kanev PM. Sheehan JM. Reflections on shunt infection. *Pediatr Neurosurg* 2003; 39: 285-290.
- [4] Harrison TR. Meningitis, Encephalitis, Brain Abscess, and Empyema. In *Roos KL. Tyler KL. Harrison's principles of Internal Medicine V*. McGraw-Hill: 2005. pp. 2490-2495.
- [5] Mayhall CG. Archer NH. Ventriculostomy-related infections. A prospective epidemiologic study. *N Engl J Med*. 1984; 310: 553-559.
- [6] Schoenbaum SC. Gardner P. Infections of cerebrospinal fluid shunts: epidemiology, clinical manifestations, and therapy. *J Infect Dis*. 1975; 131: 543-552.
- [7] Walters BC. Hoffman HJ. Cerebrospinal fluid shunt infection. Influences on initial management and subsequent outcome. *J Neurosurg* 1984; 60: 1014-1021.
- [8] Bisno AL. Infection of central nervous system shunts. In: Bisno AL, Waldvogel FA. (ed), *Infection Associated with Indwelling Medical Devices*. American Society for Microbiology, Washington: DC.
- [9] Reiner D. Lacombe J. Factors causing acute shunt infection: Computer analysis of 1174 operations. *J Neurosurg*. 1984; 61: 1072-1078.
- [10] Schumke RT. Black PH. Indolent Staphylococcus albus or aureus bacteremia after ventriculoatriostomy: Role of foreign body in its initiation and perpetuation. *N Engl J Med* 1961; 264: 264-270.
- [11] Garvey G. Current concepts of bacterial infections of the central nervous system: Bacterial meningitis and bacterial brain abscess. *J Neurosurg* 1983; 59: 735-744.
- [12] Kang JK. Lee IW. Long-term follow-up of shunting therapy. *Childs Nerv Syst* 1999; 15: 711-717.
- [13] Baird C. O' Connor D. Late shunt infections. *Pediatr Neurosurg* 1999; 31: 269-273.
- [14] Rotim K. Miklic P. Reducing the incidence of infection in pediatric cerebrospinal fluid shunt operations. *Childs Nerv Syst* 1997; 13: 584-587.
- [15] Celik I. Erol FS. Cihangiroglu M. Akdemir I. Tiftikci M. Evaluation of the cases with VP shunt infections. *Turkish Journal of Antibiotic and Chemotherapy* 2003; 17: 60-64.
- [16] Etienne J. Charpin B. Characterization of clinically significant isolates of Staphylococcus epidermidis from patients with cerebrospinal fluid shunt infections. *Epidemiol Infect* 1991; 106: 467-475.
- [17] Stamos JK. Kaufman BA. Ventriculoperitoneal shunt infections with gram-negative bacteria. *Neurosurgery* 1993; 33: 858-862.

- [18] Chenweth C. schaberg D. The epidemiology of enterococci. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1990; 9: 80-89.
- [19] Ibrahim AW. E. coli meningitis as an indicator of intestinal perforation by V-P shunt tube. *Neurosurg Rev* 1998; 21: 194-197.
- [20] Panagea S. Cartmill TD. Intracerebral sepsis due to intestinal perforation by ventriculo-peritoneal shunts: two cases. *J Infect* 1997; 35: 86-88.
- [21] Kurup A. Tee WS. Infection of central nervous system by motile Enterococcus: first case report. *J Clin Microbiol* 2001; 39: 820-822.
- [22] James HE. Walsh JW. Prospective randomized study of therapy in cerebrospinal fluid shunt infection. *Neurosurgery* 1980; 7: 459-463.
- [23] Wang KW. Chang WN. Infection of cerebrospinal fluid shunts: causative pathogens, clinical features, and outcomes. *Jpn J Infect Dis*. 2004; 57: 44-48.