

گزارش خانم میانسال با اسهال، اسیت و ادم اندام‌ها: کولیت ناشی از سیتومگالوویروس دکتر احمد حرمتی^۱، دکتر محمدرضا قدیر^۲، دکتر سید سعید سرکشیکیان^۱، دکتر مریم جامه شورانی^۳، دکتر فائزه عالمی^۴

نویسنده‌ی مسئول: دکتر احمد حرمتی، مرکز تحقیقات بیماری‌های گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران hormatia@yahoo.com

دریافت: ۹۶/۱/۱۶ پذیرش: ۹۶/۶/۲۸

چکیده

سیتومگالوویروس جزء خانواده‌ی هرپس و ویروس‌هاست و بیماری ناشی از آن می‌تواند به دلیل عفونت اولیه و یا ناشی از فعال شدن مجدد ویروس نهفته باشد. درگیری با این ویروس می‌تواند تمام سیستم‌ها از جمله دستگاه گوارش را شامل شود و شایع‌ترین تظاهر گوارشی آن کولیت است.

در این مقاله به معرفی خانم میانسالی پرداخته می‌شود که بدون سابقه‌ی بیماری زمینه‌ای و مصرف داروهای تضعیف کننده‌ی سیستم ایمنی، دچار اسهال و اسیت و ادم شده و یافته‌های کولونوسکوپی و PCR بافتی مؤید کولیت ناشی از CMV بود. کولیت CMV اگرچه در افراد بدون سابقه‌ی نقص ایمنی نادر است، اما در بیماران با علائم اسهال و درد شکم باید مدنظر قرار گیرد. واژگان کلیدی: سیتومگالوویروس، کولیت، اسهال

مقدمه

CMV جزء خانواده‌ی هرپس و ویروس‌هاست و می‌تواند ارگان‌های مختلف را درگیر کرده و عوارض گوناگونی ایجاد کند. عفونت با این ویروس می‌تواند به صورت عفونت اولیه و یا بازفعالی ویروس نهفته باشد (۱). از جمله درگیری‌هایی که این ویروس می‌تواند ایجاد کند درگیری دستگاه گوارش است که در این بین کولیت ناشی از CMV و درگیری دستگاه گوارش فوقانی از شیوع بالاتری برخوردار هستند (۲ و ۳). کولیت ناشی از CMV در بیماران دچار نقص ایمنی، مانند افرادی که با ویروس نقص ایمنی انسانی (HIV) آلوده بوده یا مبتلا به AIDS هستند، افرادی که تحت درمان‌های تعدیل

کننده‌ی سیستم ایمنی و استروئید قرار دارند، یا دچار بدخیمی‌های زمینه‌ای هستند، کسانی که تحت پیوند اعضا قرار گرفته و همچنین افرادی که تحت کموتراپی هستند، شایع‌تر بوده و می‌تواند منجر به عوارض گوناگون و یا حتی مرگومیر شود (۴-۲). این بیماران غالباً با علائم تب، اسهال و درد شکم مراجعه می‌کنند و در نیمی از موارد مدفوع خونی را گزارش می‌کنند. تست خون مخفی مدفوع در ۲۰ درصد این بیماران مثبت خواهد بود (۵) برخلاف بیماران دچار نقص ایمنی، در افراد بدون سابقه‌ی نقص ایمنی کولیت ناشی از CMV نادر می‌باشد و اغلب موارد تشخیص داده

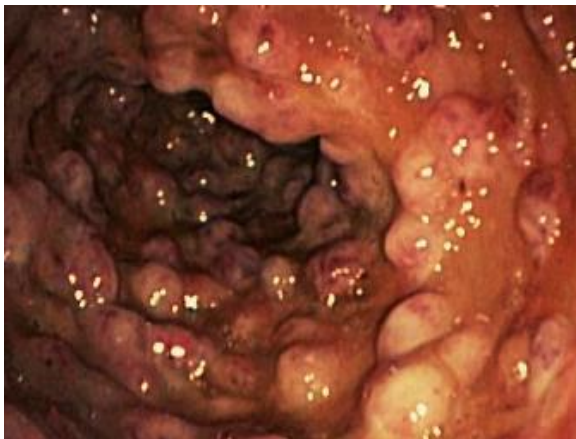
۱- فوق تخصص گوارش، استادیار بیماری‌های گوارش و کبد، مرکز تحقیقات بیماری‌های گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم

۲- فوق تخصص گوارش، استاد بیماری‌های گوارش و کبد، مرکز تحقیقات بیماری‌های گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم

۳- فوق تخصص گوارش و کبد، استادیار مرکز تحقیقات بیماری‌های متابولیک دانشگاه علوم پزشکی زنجان، زنجان

۴- پزشک عمومی، مرکز تحقیقات بیماری‌های گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم

یافته‌های آزمایشگاهی شامل تست‌های عملکرد کبدی، تست‌های عملکرد کلیوی و همچنین اکوکاردیوگرافی نرمال بود. یافته‌ی قابل توجه در بررسی‌های آزمایشگاهی سطح پایین پروتئین و آلبومین سرم بود. در الکتروفورز پروتئین‌های سرم، سطح پایین آلبومین و گلوبولین گزارش شد. به دلیل شک به انتروپاتی از دست دهنده‌ی پروتئین و همچنین تغییر در الگوی اجابت مزاج، بیمار تحت کولونوسکوپی قرار گرفت. در کولونوسکوپی بیمار پولیپ‌های کاذب، قرمزی مخاط و همچنین زخم‌های مخاطی با نواحی سالم در بین آن‌ها در سیگموئید، کولون نزولی و تا انتهای کولون عرضی دیده شد (شکل ۱).



شکل ۱: نمای کولونوسکوپی بیمار مخاط اریتماتو و ضایعات پولیپوئید

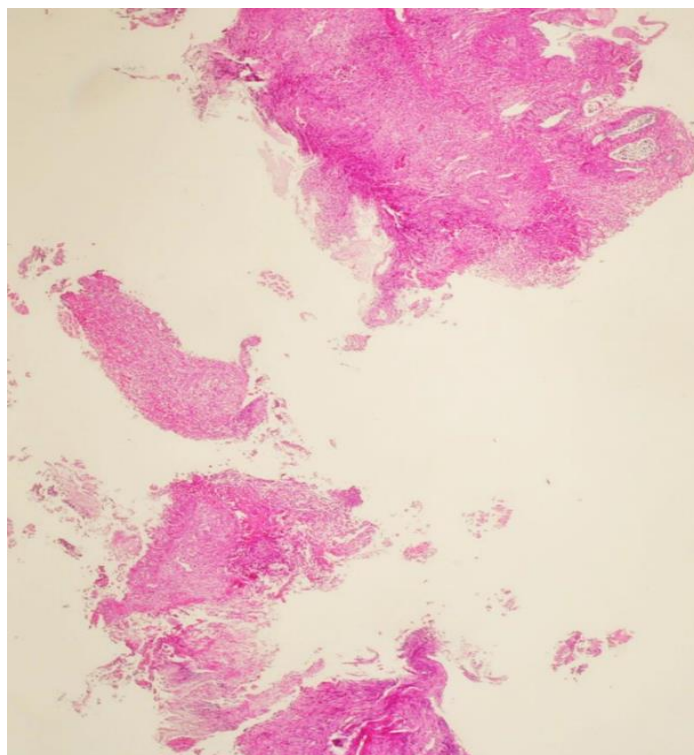
در گزارش پاتولوژی نمونه بیوپسی بیمار موکوس ادماتو، اولسرهای متعدد با ضایعات پولیپوئیدی متعدد گزارش شد. بیوپسی از ضایعات، طی بررسی‌های پاتولوژیک ویژگی‌ها منطبق با کولیت ناشی از CMV را نشان داده (نمای انکلوژیون بادی‌های owl's eye) و PCR بافتی وجود DNA سیتومگالوویروس را تایید کرد (شکل ۲ و ۳).

شده‌ای که سابقه‌ی نقص ایمنی نداشته‌اند، بیماران به شدت بدحالی هستند که در بخش مراقبت‌های ویژه (ICU) بستری هستند (۵) سایر مواردی که منجر به نقص ایمنی خفیف می‌شوند، مانند بیماری مزمن کلیوی، دیابت شیرین و همچنین سوء تغذیه نیز می‌توانند فرد را مستعد درگیری کولون با CMV کنند (۶).

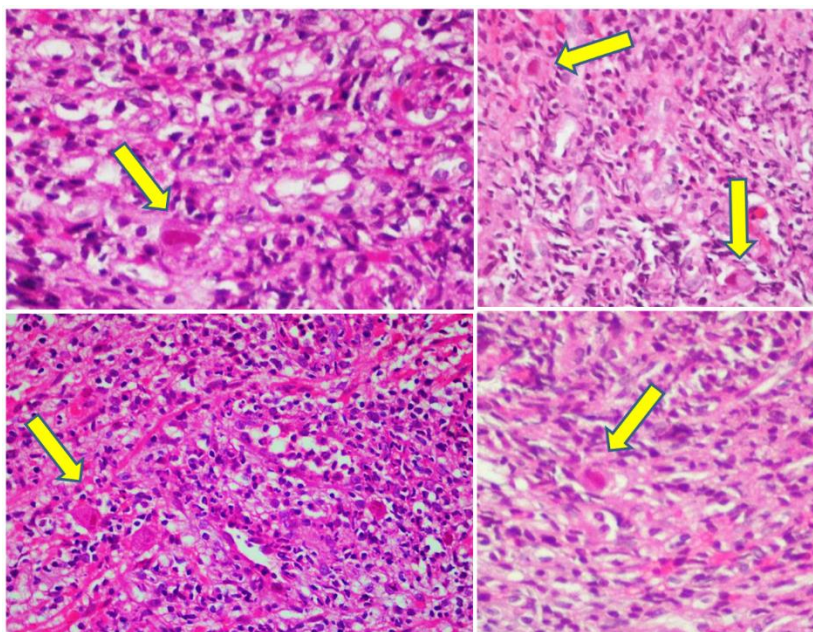
گزارش مورد

بیمار خانم ۵۵ ساله‌ای بود که با شکایت تورم شکم و ادم هر دو اندام فوقانی و تحتانی و همچنین تغییر الگوی اجابت مزاج از ۱ ماه قبل، به بیمارستان شهیدبهشتی قم مراجعه کرده بود. در شرح حال، از یک ماه قبل از مراجعه دچار درد شکم و ضعف و بی‌حالی بوده و تورم شکم و اندام‌ها به تدریج ایجاد شده بود و تغییر الگوی اجابت مزاج نیز به صورت اسهال داشت. دفع مدفوع خونی را ذکر نکرده ولی از حالت تهوع شکایت داشت.

در سابقه‌ی قبلی، ابتلا به بیماری خاص و یا مصرف داروی خاصی همچون ترکیبات 5-ASA (سیستمیک یا موضعی) یا آنتی‌بیوتیک را نداشت. در معاینات فیزیکی علائم حیاتی بیمار طبیعی و شامل فشار خون ۱۲۵/۷۵ میلی‌متر جیوه، ضربان نبض ۷۶ بار در دقیقه، تعداد تنفس ۱۸ بار در دقیقه و دمای بدن ۳۷/۵ درجه‌ی سانتی‌گراد بود. یافته‌های قابل توجه در معاینه‌ی فیزیکی عبارت بودند از ادم گوده‌گذار در هر دو اندام فوقانی و تحتانی و همچنین شواهد وجود آسیت در معاینه‌ی شکم. پس از بستری، جهت بررسی علت ایجاد آسیت، تپ مایع آسیت انجام گرفته که مایع ظاهر شفاف و غیرخونی داشته و گرادیان آلبومین سرم به مایع آسیت موید وجود آسیت low SAAG بود. مایع آسیت از نظر کشت و سیتولوژی منفی بود. آزمایش نمونه مدفوع بیمار از نظر کلوستریدیوم دیفیسیل نیز منفی بود. بیمار از نظر اختلال عملکرد کلیوی، قلبی و کبدی مورد بررسی قرار گرفت.



شکل ۲: مخاط کولون که به طور پراکنده زخمی شده و دارای بافت گرانولاسیون است.



شکل ۳: سلول‌های اندوتلیال و استرومایی در زمینه‌ی بافت گرانولاسیون که با اجسام داخل سلولی ائوزینوفیلیک مشخص شده و مطرح‌کننده‌ی عفونت با سیتومگالوویروس می‌باشند.

و اسهال هستند ولی می‌توانند طیف گسترده‌ای از علائم غیر اختصاصی را شامل شوند که این موضوع باعث می‌شود گاهی این تشخیص مورد غفلت قرار گیرد (۵). روش‌های مختلفی جهت تشخیص CMV وجود دارد که هر کدام مزایا و معایب خاص خود را دارند. در مجموع از کولونوسکوپی و گرفتن نمونه بیوپسی از مخاط، مثبت شدن آنتی ژن CMV و آنتی بادی IgM آن در نمونه سرم بیمار و پاسخ مناسب به درمان گان سیکلوویر استفاده می‌شود (۸). اگر شک به درگیری کولون وجود داشته باشد، بررسی اندوسکوپی کولون و جست‌وجو برای شواهد درگیری ناشی از CMV انجام می‌گیرد. از جمله‌ی این شواهد می‌توان به نماهای اختصاصی بافت‌شناسی مانند انکلوژیون بادی‌های owl's eye اشاره کرد. در نهایت تایید وجود DNA ویروس در PCR نمونه‌های بافتی، وجود CMV را اثبات می‌کند (۶). در افراد درگیر اسهال خونی مزمن و علاوه بر آن در کودکان FTT ممکن است علائم شاخص بیماری CMV باشد و توصیه می‌شود در بیماران با اسهال خونی مزمن در صورت نبود علل عفونی شایع حتماً درگیری کولون با CMV در نظر گرفته شود. درمان ضد ویروسی، حتی در افراد بدون نقص ایمنی، به ویژه اگر سن بالای ۵۵ سال و یا بیماری زمینه‌ای مانند دیابت داشته باشند، ضرورت دارد (۹). بیمارانی که ایمنوسپرشن ندارند هم باید با آنتی ویرال‌ها همانند گان سیکلوویر درمان شوند (۱۰). بیمار معرفی شده در این مقاله سابقه‌ای از بیماری‌ها و یا مصرف داروهای تضعیف کننده‌ی سیستم ایمنی نداشت و علائم انتروپاتی از دست دهنده‌ی پروتئین به دنبال درگیری با CMV داشت. توصیه می‌شود حتی در افراد نرمال با درگیری فوق و اسهال خونی مزمن در صورت انجام تمامی بررسی‌های تشخیصی لازم است عفونت CMV نیز مد نظر باشد.

بیمار تحت درمان با گان سیکلوویر با دوز ۳۰۰ میلی گرم، دوبار در روز و همچنین رژیم غذایی با پروتئین بالا قرار گرفت. پاسخ به درمان و رفع علائم، چشم‌گیر بوده و در پیگیری ۳ ماه بعد، آسیت و ادم کاملاً برطرف شده بود. در کولونوسکوپی کنترل بیمار ضایعات التهابی، پولیپوید و اولسرها کاملاً برطرف شده بود و ظاهر مخاط کولون نیز نرمال شده بود.

بحث

عفونت بالینی شدید ناشی از CMV در افراد سالم شایع نیست. اما بیشتر جمعیت بالغین از نظر سرولوژی سیتومگالوویروس مثبت هستند و این بدان معناست که عفونت با این ویروس در افراد سالم اغلب تحت بالینی است. یکی از فاکتورهایی که می‌تواند افراد بدون نقص ایمنی را در معرض عفونت علامت‌دار با CMV قرار دهد، بستری در ICU است (۷). دستگاه گوارش از شایع‌ترین سیستم‌هایی است که توسط CMV درگیر می‌شود و کولیت شایع‌ترین درگیری مشاهده شده، می‌باشد. کولیت ناشی از CMV می‌تواند در هر سنی، از دوران شیرخوارگی تا سنین بالا دیده شود (۷). آسیب زمینه‌ای مخاط، برای مثال ابتلا به کولیت اولسرو، می‌تواند از عوامل خطر ایجاد کولیت ناشی از CMV باشد. همچنین نقص ایمنی هر چند خفیف، برای مثال دیابت شیرین و یا بیماری مزمن زمینه را برای این عفونت فراهم می‌کند. سوء تغذیه و از دست دادن پروتئین نیز می‌تواند باعث تضعیف سیستم ایمنی شده و شرایط را برای عفونت مساعد کند (۷ و ۶). کولیت ناشی از CMV در افراد با نقص سیستم ایمنی معمولاً ناشی از باز فعال شدن ویروس است در حالی که در افراد بدون نقص ایمنی می‌تواند در اثر عفونت اولیه باشد (۱). علائم بالینی به طور شایع عبارت از تب، درد شکم

References

- 1- Harano Y, Kotajima L, Arioka H. Case of cytomegalovirus colitis in an immunocompetent patient: a rare cause of abdominal pain and diarrhea in the elderly. *Int J Gen Med*. 2015; 3; 8: 97-100.
- 2- Shah R, Vaidya G, Kalakonda A, Manocha D, Rawlins S. Cytomegalovirus colitis mimicking rectal carcinoma in a young immunocompetent patient. *ACG Case Rep J*. 2015; 10; 2: 165-7.
- 3- Hasegawa T, Aomatsu K, Nakamura M, Aomatsu N, Aomatsu K. Cytomegalovirus colitis followed by ischemic colitis in a non-immunocompromised adult: a case report. *World J Gastroenterol*. 2015; 28; 21: 3750-4.
- 4- Paparoupa M, Schmidt V, Weckauf H, Ho H, Schuppert F. CMV colitis in immunocompetent patients: 2 cases of a diagnostic challenge. *Case Rep Gastrointest Med*. 2016; 2016: 4035637.
- 5- Lancini D, Faddy HM, Flower R, Hogan C. Cytomegalovirus disease in immunocompetent adults. *Med J Aust*. 2014; 17; 201: 578-80.
- 6- Goodman AL, Murray CD, Watkins J, Griffiths PD, Webster DP. CMV in the gut: a critical review of CMV detection in the immunocompetent host with colitis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2015; 34: 13-8.
- 7- Momin N, Telisinghe PU, Chong VH. Cytomegalovirus colitis in immunocompetent patients. *Singapore Med J*. 2011; 52: e170-2.
- 8- Fyock C, Gaitanis M, Gao J, Resnick M, Shah S. Gastrointestinal CMV in an elderly, immunocompetent patient. *Rhode Island Med J*. 2014; 2; 97: 53-6.
- 9- Imanzade F, Sayarri A, Tajik P. Cytomegalovirus (CMV) Colitis in an immunocompetent patient: a case report. *Int J Pediatr (Supplement.1)*. 2015; 3: 85-88.
- 10- Soderberg-Naucler C. Human cytomegalovirus persists in its host and attacks and avoids elimination by the immune system. *Crit Rev Immunol*. 2006; 26: 231-64.

Report of a Middle Age Woman with Diarrhea, Ascites, and Edema: Cytomegalovirus (CMV) Colitis

Hormati A¹, Ghadir MR², Sarkeshikian SS¹, Jameshorani M², Alemi F¹

¹Gastroenterology and Hepatology Disease Research Center, Qom University of Medical Sciences, Qom, Iran

² Metabolic Disease Research Center, Zanjan University Medical Sciences, Zanjan, Iran

Corresponding Author: Hormati A, Gastroenterology and Hepatology Disease Research Center, Qom University of Medical Sciences, Qom, Iran.

E-mail: hormatia@yahoo.com

Received: 5 Apr 2017 **Accepted:** 19 Sep 2017

Cytomegalovirus is a type of herpes viruses which can cause a primary infection or reactivate after a latent period. It can involve all organs including the gastrointestinal system. The most common presentation of GI involvement is colitis.

In this report, we describe a middle-aged woman presenting with diarrhea, ascites, and edema in both upper and lower extremities. She had no history of immunodeficiency or use of immunomodulators. Colonoscopic and pathologic findings revealed CMV colitis leading to protein-losing enteropathy.

CMV colitis, though rare in immunocompetent patients, should be considered in the differential diagnosis of diarrhea and abdominal pain.

Keywords: *Cytomegalovirus, Colitis, Diarrhea*