

## اندوکاردیت در معتادان تزریقی

\* اشرف توانایی ثانی<sup>۱</sup> MD، رضا بلند نظر<sup>۲</sup> MD، مریم مجتبوی<sup>۳</sup> MD

استادیار،<sup>۱،۲</sup> دستیار تخصصی - بیماریهای عفونی و گرمسیری

تاریخ دریافت: ۸۶/۱/۲۵ - تاریخ پذیرش: ۸۶/۱۱/۲۰

### خلاصه

**مقدمه:** اعتیاد تزریقی یک معضل اجتماعی در حال افزایش است که فرد را مستعد ابتلا به اندوکاردیت عفونی می نماید و اطلاعات محدودی در مورد اپیدمیولوژی آن در جامعه ما وجود دارد. هدف از این مطالعه، شناسایی ویژگیهای بالینی، محل درگیری و یافته های باکتریولوژیک اندوکاردیت در معتادان تزریقی است.

**روش کار:** در این مطالعه توصیفی، بیماران معتاد تزریقی مبتلا به اندوکاردیت عفونی که طی یک دوره ۵ ساله (۱۳۸۰-۱۳۸۴) در بخش عفونی بیمارستان امام رضا (ع) مشهد بستری شده بودند مورد بررسی قرار گرفتند. مشخصات فردی، نتایج کشت خون، اکوکاردیوگرافی، رادیوگرافی قفسه سینه و سایر تستهای آزمایشگاهی در پرسشنامه ای گردآوری گردید. تجزیه و تحلیل آماری داده های به دست آمده به وسیله نرم افزار SPSS-11 و با استفاده از آمار توصیفی و جداول توزیع فراوانی انجام شد.

**نتایج:** در این مطالعه ۳۸ مورد اندوکاردیت در ۳۴ بیمار مورد بررسی قرار گرفت که تمامی این بیماران مرد بوده، میانگین سنی ۳۰/۴ سال (انحراف معیار ۷/۱ سال) داشتند. درگیری دریچه تری کوسپید در ۲۶ بیمار (۷۴/۳٪)، دریچه میترال در ۴ مورد (۱۱/۴٪)، دریچه میترال و تری کوسپید در ۴ بیمار (۱۱/۴٪) و دریچه میترال و آئورت در ۱ بیمار (۲/۹٪) وجود داشت. ۲۸/۹٪ از بیماران کشت خون منفی داشتند؛ در مواردی که کشت خون مثبت گزارش شده بود، ارگانیسهای جدا شده شامل استافیلوکوک اورئوس (۷۷/۸٪)؛ MRSA (۳۳/۳٪) و MSSA (۴۴/۴٪ موارد)، انتروکوک (۷/۴٪)، استرپتوکوک پیوژن (۷/۴٪) و کلبسیلا (۷/۴٪) بودند. ۸ بیمار نیاز به جراحی پیدا کردند (۲۱/۱٪) و ۹ بیمار (۲۳/۷٪) نیز در طول بستری در بیمارستان فوت شدند.

**نتیجه گیری:** اندوکاردیت عفونی در معتادین تزریقی به طور شایعی دریچه تری کوسپید را درگیر می کند. استافیلوکوک اورئوس همچنان شایعترین ارگانسیم بیماری را به شمار می رود، لیکن شیوع استافیلوکوکهای مقاوم به متی سیلین ارگانسیم هایی که مقاومت بالایی نسبت به درمانهای طبی دارند، رو به افزایش است. لذا، رژیم پیشنهادی در بدو مراجعه ترکیبی از کلوگزاسیلین، وانکومایسین و جنتامایسین می باشد که پس از آماده شدن نتایج کشت خون، می توان آن را بر اساس نتایج حساسیت آنتی بیوتیکی ارگانسیم کشت شده تغییر داد.

**کلمات کلیدی:** اندوکاردیت، معتاد تزریقی، تظاهرات بالینی، کشت خون

### مقدمه

دارد. اندوکاردیت در این بیماران بیشتر به وسیله استافیلوکوک های کوآگولاز مثبت (استافیلوکوک اورئوس) ایجاد می شود.

اندوکاردیت عفونی یک عارضه شناخته شده اعتیاد تزریقی است که تشخیص و درمان سریع آن سبب کاهش قابل توجه مرگ و میر و عوارض آن می گردد. به عنوان یک اصل کلی، درگیری دریچه تری کوسپید به تنهایی در معتادین تزریقی شیوع بالایی

\* مشهد، بیمارستان امام رضا (ع)، بخش عفونی، email: aTavanaii@yahoo.com - نویسنده رابط

از وفاژئال) به عنوان معیارهای مهم در نظر گرفته شدند. معیارهای کوچک شامل تب، علائم عروقی و ایمونولوژیک، نتایج کشت خون و یافته های اکوکاردیوگرافی که منطبق با معیارهای مهم نباشند، علاوه بر اعتیاد تزریقی به عنوان یک عامل مستعد کننده نیز در نظر گرفته شدند. علاوه بر معیارهای مربوط به تشخیص اندوکاردیت، نتایج مربوط به آزمایشات و رادیوگرافی قفسه سینه و مشخصات فردی نیز از پرونده بیمار استخراج شده و در پرسشنامه ثبت شدند. اطلاعات جمع آوری شده با استفاده از آمار توصیفی و جداول توزیع فراوانی و نرم افزار SPSS-11 و آزمونهای کای دو، آزمون دقیق فیشر و آزمون تی دانشجویی پردازش گردید.

### نتایج

تمامی بیماران مذکر بوده، میانگین سنی آنان ۳۰/۴ سال (انحراف معیار ۷/۱ سال؛ از ۱۸ تا ۵۲ سال) بود و ۴ بیمار (۱۰/۵٪)، دچار دومین مرحله اندوکاردیت شده بودند. بیشترین موارد بستری به سال ۱۳۸۳ تعلق داشت (۱۶ مورد). از ۳۸ مورد اندوکاردیت که در ۳۴ بیمار رخ داده بود اندوکاردیت در ۲۲ مورد (۵۷/۹ درصد) با ۲ معیار مهم و در ۱۶ مورد (۴۲/۱٪) با ۱ معیار مهم و حداقل ۳ معیار کوچک، داده شده بود. تظاهرات بالینی در جدول ۱ نشان داده شده است. تب، شایعترین علت مراجعه بیماران بوده، در ۳۱ مورد (۸۱/۶٪) وجود داشته است. پس از تب، شایعترین شکایات اصلی بیماران در زمان مراجعه (جدول ۱) عبارت بودند از: ضعف در ۱۶ بیمار (۴۲/۱٪)، تنگی نفس در ۱۶ بیمار (۴۲/۱٪)، سرفه در ۱۳ بیمار (۳۴/۲٪)، تعریق در ۱۳ بیمار (۳۴/۲٪)، لرز در ۱۲ بیمار (۳۱/۵٪) و دفع خلط خونی در ۱۲ بیمار (۳۱/۵٪)؛ طول مدت علائم قبل از مراجعه به طور متوسط ۱۳/۲ روز (انحراف معیار ۱۰/۸ روز) بوده است.

در اولین معاینه بالینی، ۳۴ بیمار دچار تب (۸۹/۴٪) بودند و میانگین دمای بدن بیماران در بدو مراجعه ۳۸/۶ درجه سانتی گراد (زیر بغل) بود. سوفل قلبی در ۲۴ بیمار (۶۳/۱٪) وجود داشت؛ ۱۲ بیمار دچار ادم محیطی (۴۲/۱٪) بودند و سطح هوشیاری در ۱۰ بیمار کاهش یافته بود. سایر یافته های بالینی در بدو مراجعه در جدول ۲ آورده شده است.

به نظر می رسد آلوده شدن ماده مخدر تزریقی به باکتری بیماری زا به دنبال اضافه کردن مواد رقیق کننده، استفاده از آب غیر استریل به منظور حل کردن ماده تزریقی، استفاده چند نفر از وسایل مشترک جهت آماده سازی و تزریق و عدم استریل کردن این وسایل بین تزریق های مختلف، و روش های غیر بهداشتی تزریق عامل شیوع بالای سپسیس در این بیماران به شمار می رود. هر چند مطالعات مختلف نتوانسته اند باکتری مشابهی را از وسایل تزریق و ماده تزریق شده، و خون معتادین تزریقی مبتلا به اندوکاردیت جدا کنند. در جامعه ما علی رغم اینکه اعتیاد تزریقی یکی از معضلات رو به افزایش جامعه محسوب می شود، تاکنون مطالعات اندکی در مورد ویژگی های اپیدمیولوژیک و میکروبیولوژیک اندوکاردیت، به عنوان یک بیماری مهم و تهدیدکننده حیات در معتادان تزریقی، و سیر آن انجام شده است. هدف از انجام این مطالعه بررسی علائم بالینی، محل درگیری و ویژگیهای باکتریهای بیماریزا اندوکاردیت در معتادان تزریقی است.

### روش کار

این مطالعه به صورت توصیفی و طی سالهای ۱۳۸۰ تا ۱۳۸۴ با استفاده از پرونده های بیماران معتاد تزریقی که با تشخیص اندوکاردیت عفونی در بخش عفونی بیمارستان امام رضا (ع) مشهد بستری و تحت درمان قرار گرفته اند، انجام شده است. طی این دوره ۵ ساله، ۳۸ مورد اندوکاردیت در ۳۴ بیمار معتاد تزریقی به ثبت رسیده بود، که پس از تهیه پرسشنامه و مراجعه به بایگانی واحد مدارک پزشکی اطلاعات مورد نظر از پرونده بیماران استخراج گردید. کشت خون، رادیوگرافی قفسه سینه و اکوکاردیوگرافی (ترانس توراسیک و/ یا ترانس ازوفاژئال) در تمام این بیماران انجام شده بود. معیارهای ورود در این بررسی داشتن اعتیاد تزریقی، مصرف مواد مخدر و داروهای غیر قانونی به صورت تزریقی، حداقل طی سه ماه قبل از بستری، بنا بر اظهارات بیمار یا اطرافیان وی و ابتلاء به اندوکاردیت بر اساس تشخیص نهایی درج شده در پرونده بیمار بودند. بر اساس معیارهای تغییر یافته دوک، رشد باکتریهای بیماریزا در نمونه کشت خون (به عنوان کشت خون مثبت) و مشاهده وژتاسیون یا آبسه در اکوکاردیوگرافی (ترانس توراسیک و/ یا ترانس

**جدول ۱- فراوانی شکایات اصلی بیماران مورد مطالعه در**

زمان مراجعه

علائم	تعداد	درصد
تب	۳۱	۸۱/۶
ضعف	۱۶	۴۲/۱
تنگی نفس	۱۶	۴۲/۱
سرفه	۱۳	۳۴/۲
تعریق	۱۳	۳۴/۲
لرز	۱۲	۳۱/۵
خلط خونی	۱۲	۳۱/۵
بی اشتهایی	۹	۲۳/۶
درد عضلانی	۸	۲۱
درد پلوریتیک سینه	۶	۱۵/۷
سر درد	۵	۱۳/۱
کاهش وزن	۵	۱۳/۱
تهوع و استفراغ	۴	۱۰/۵
زردی	۴	۱۰/۵
درد مفاصل	۳	۷/۸

**جدول ۲- فراوانی یافته های بالینی مختلف در بیماران**

مورد مطالعه

علائم	تعداد	درصد
تب	۳۴	۸۹/۴
سوفل قلبی	۲۴	۶۳/۱
ادم محیطی	۱۶	۴۲/۱
اختلال هوشیاری	۱۰	۲۶/۳
بثورات جلدی	۸	۲۱
آرتريت	۶	۱۵/۷
اسپلنومگالی	۶	۱۵/۷
ترومبوز وریدهای عمقی	۶	۱۵/۷
حوادث عروقی مغزی	۳	۷/۸
Janeway lesion	۳	۷/۸
مننژیت	۲	۵/۲
کلاینگ	۲	۵/۲
اسلرنود	۱	۲/۶
خونریزی خطی زیر ناخن	۱	۲/۶
خونریزی گوارشی	۱	۲/۶
انفارکتوس قلبی	۱	۲/۶

نتایج اکوکاردیوگرافی های انجام شده در ۳۵ پرونده، از ۳۸ پرونده مورد بررسی، وجود داشت. اکوکاردیوگرافی ترانس توراسیک در تمام این بیماران انجام شده، و ۸ بیمار نیز تحت اکوکاردیوگرافی ترانس ازوفازيال قرار گرفته بودند.

در اکوکاردیوگرافی ترانس ازوفازيال انجام شده، درگیری دريچه تری کوسپید به تنهایی در ۲۶ مورد (۷۴/۳٪)، دريچه میترا ل به تنهایی در ۴ مورد (۱۱/۴٪)، دريچه میترا ل به همراه دريچه تری کوسپید در ۴ مورد (۱۱/۴٪) و دريچه میترا ل به همراه دريچه آئورت در ۱ مورد (۲/۹٪) گزارش شده بود. تعداد وژتاسیون ها در ۲۶ مورد (۷۴/۳٪) یک عدد، در ۷ مورد دو عدد (۲۰٪)، در ۱ مورد (۲/۹۱٪) سه عدد و در ۱ مورد (۲/۹۱٪) چهار عدد بود. وژتاسیون ها در ۱۲ مورد (۳۴/۳٪) قطری کمتر از یک سانتی متر و در ۲۳ مورد (۶۵/۷٪) قطر بیش از یک سانتی متر داشتند.

یافته های مربوط به اکوکاردیوگرافی ترانس ازوفازيال در ۶ مورد با یافته های اکوکاردیوگرافی ترانس ازوفازيال منطبق بودند؛ در یک بیمار با اکوکاردیوگرافی ترانس ازوفازيال طبیعی، یک وژتاسیون کوچک ۴ میلی متری بر دريچه تری کوسپید مشاهده شد و در بیمار دوم با وژتاسیون واحد بر روی دريچه میترا ل و درگیری دريچه آئورت و نارسایی آئورت نیز گزارش گردید. در تمامی بیماران رادیوگرافی قفسه سینه انجام شده بود که ۳۱ مورد از ۳۸ مورد، رادیوگرافی قفسه سینه غیر طبیعی داشتند.

این یافته ها عبارت بودند از: انفیلتراسیون ریوی در ۲۲ مورد (۵۷/۹٪)، فیوزن پلور در ۱۸ مورد (۴۷/۷٪)، و پنومونی نکروزان و کاویته در ۴ مورد (۱۰/۵٪). رادیوگرافی قفسه سینه در ۷ بیمار (۱۸/۴٪) طبیعی بود. شمارش کامل سلولهای خون، تجزیه ادرار و آزمایشات بیوشیمیایی خون در تمام بیماران، در بدو مراجعه یا اولین روز بستری در بخش عفونی، انجام شده بود که نتایج به دست آمده در جدول ۳ آورده شده است.

**جدول ۳- فراوانی یافته های آزمایشگاهی در بیماران**

مورد مطالعه

یافته های آزمایشگاهی	تعداد (کل)	درصد
افزایش سطح اوره (> 22 mg/dl)	۳۲ (۳۸)	۸۴/۲
لکوسیتوز (> 11000/mm <sup>3</sup> )	۲۷ (۳۸)	۷۱
کشت خون مثبت	۲۷ (۳۸)	۷۱
افزایش سطح LDH سرم (> 220 IU/L)	۱۶ (۲۳)	۶۹/۶
هماچوری میکروسکوپی	۲۴ (۳۵)	۶۸/۶
افزایش سطح AST (> 40 IU/L)	۱۷ (۲۶)	۶۵/۴
هیپوناترمی (Na < 135 meq/L)	۲۴ (۳۷)	۶۴/۹
آئمی	۲۳ (۳۸)	۶۰/۵
افزایش سطح ALT (> 40 IU/L)	۱۴ (۲۶)	۵۳/۸
افزایش سطح آلکالن فسفاتاز (> 120 IU/L)	۱۴ (۲۶)	۵۳/۸
افزایش سطح کراتینین سرم (> 1.5 mg/dl)	۲۰ (۳۸)	۵۲/۶
پیوری	۲۷ (۳۸)	۵۱/۴
ترومبوسیتونی (> 100000/mm <sup>3</sup> )	۱۶ (۳۸)	۴۲/۱
پروتئینوری	۱۳ (۳۵)	۳۷/۱
طولانی شدن PT یا PTT	۱۱ (۳۳)	۳۳/۳
افزایش سطح بیلی روبین سرم (> 1.2 mg/dl)	۵ (۲۴)	۲۰/۸
باکتریوری	۶ (۳۴)	۱۷/۶

(۷۱/۱٪) مثبت گزارش شد، که شایعترین ارگانسیم های کشت شده عبارت بودند از: استافیلوکوک اورئوس در ۲۱ مورد (۷۷/۸٪)، آنتروکوک در ۲ مورد (۷/۴٪)، استرپتوکوک پیوژن در ۲ مورد (۷/۴٪)، و کلبسیلا پنومونیه در ۲ مورد (۷/۴٪). استافیلوکوک های کشت یافته از این بیماران در ۱۲ مورد (۴۴/۴٪) به متی سیلین حساس و در ۹ مورد (۳۳/۳٪) به متی سیلین مقاوم بودند. توزیع فراوانی و حساسیت به آنتی بیوتیک ارگانسیم های کشت شده از نمونه های خون این بیماران در جدول ۴ آمده است.

افزایش سطح اوره خون (بیشتر از ۲۲ میلی گرم در دسی لیتر)، لکوسیتوز (بیشتر از ۱۱۰۰۰ در میلی متر مکعب) و افزایش سطح LDH خون (بیشتر از ۲۲۰ واحد بین المللی در لیتر) با شیوع به ترتیب ۸۴/۲٪ (۳۲ مورد از ۳۸ مورد)، ۷۱٪ (۲۷ مورد از ۳۸ مورد) و ۶۹/۶٪ (۱۶ مورد از ۲۳ مورد)، شایعترین یافته های آزمایشگاهی در این بیماران بودند.

ESR در ۳۲ مورد از ۳۸ مورد اندازه گیری شده، میانگین آن در ساعت اول ۷۱ میلی متر بود. نتیجه کشت خون، که در تمام ۳۸ مورد در بدو بستری انجام گردیده بود، در ۲۷ مورد

**جدول ۴- توزیع فراوانی و حساسیت به آنتی بیوتیک ارگانسیم های جدا شده از بیماران مورد مطالعه**

کلسیلا		استرپتوکوک پیوژن		انتروکوک		استافیلوکوک اورئوس		انٹی بیویکهای مورد استفاده باکتریهای جدا شده	
درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد		
۱۰۰	۱	۱۰۰	۱	۱۰۰	۱	۸۶	۱۸	حساس	سفالوسپورین نسل ۱
۰	۰	۰	۰	۰	۰	۱۴	۳	مقاوم	
۱۰۰	۲	۱۰۰	۱	۱۰۰	۱	۸۲	۱۸	حساس	سفالوسپورین نسل ۳
۰	۰	۰	۰	۰	۰	۱۸	۴	مقاوم	
		۱۰۰	۲	۱۰۰	۱	۱۰۰	۲۱	حساس	وانکومايسين
		۰	۰	۰	۰	۰	۰	مقاوم	
۵۰	۱	۰	۰	۰	۰	۵۷	۱۲	حساس	تتراسایکلین
۵۰	۱	۱۰۰	۱	۱۰۰	۱	۴۳	۹	مقاوم	
۰	۰			۰	۰	۲۱	۴	حساس	آمپی سیلین
۱۰۰	۲			۱۰۰	۲	۵۹	۱۵	مقاوم	
		۱۰۰	۱	۰	۰	۵۹	۱۳	حساس	کلوزاکسیلین
		۰	۰	۱۰۰	۱	۴۱	۹	مقاوم	
۵۰	۱	۱۰۰	۲	۰	۰	۷۵	۱۵	حساس	جنتامایسین
۵۰	۱	۰	۰	۱۰۰	۲	۲۵	۵	مقاوم	
		۵۰	۱	۰	۰	۵	۱	حساس	پنی سیلین جی
		۵۰	۱	۱۰۰	۱	۹۵	۲۱	مقاوم	
۰	۰	۵۰	۱	۰	۰	۶۲	۱۳	حساس	کو تریموکسازول
۱۰۰	۲	۵۰	۱	۱۰۰	۱	۳۸	۸	مقاوم	
۱۰۰	۲					۷۵	۶	حساس	سیپروفلوکساسین
۰	۰					۲۵	۲	مقاوم	
۰	۰					۱۰۰	۵	حساس	آمیکاسین
۱۰۰	۲					۰	۰	مقاوم	
۵۰	۱							حساس	کاربنی - سیلین
۵۰	۱							مقاوم	
۱۰۰	۲							حساس	ایمی پنم
۰	۰							مقاوم	

بودند (به ترتیب HBs Ag، anti HCV و anti HIV) که آلودگی به ویروس HCV در ۸۰/۸٪ موارد (۲۱ بیمار از ۲۶

مارکهای سرمی مربوط به ویروسهای هپاتیت B، هپاتیت C، و ویروس نقص ایمنی اکتسابی در اغلب این بیماران بررسی شده

کشت خون، حتی در بیمارانی که برای چند روز تحت درمان با آنتی بیوتیکهای تزریقی بوده اند، نیز وجود داشت.

از آنجا که اندوکاردیت کشت منفی در IDU نادر است، منفی شدن کشت خون در معتادان تزریقی تب دار اغلب مطرح کننده یک تشخیص بالینی دیگر می باشد. باکتریهای جدا شده از کشت مثبت در جدول شماره ۴ نشان داده شده است. با این وجود، در این مطالعه علی رغم اثبات ابتلا به اندوکاردیت در بیماران بر اساس معیارهای تغییر یافته دوک و مشاهده وژتاسیون در تمام بیمارانی که نتایج مربوط به اکوکاردیوگرافی در پرونده آنان موجود بود (۳۵ مورد از ۳۸ مورد)، کشت خون تنها در ۱/۷۱٪ از موارد مثبت گزارش شده بود؛ که این شیوع بالای موارد کشت منفی را می توان به موارد ذیل نسبت داد: مصرف گسترده آنتی بیوتیکهای خوراکی مختلف جهت درمان تب، روش یا زمان نامناسب تهیه نمونه های کشت خون (عدم تهیه نمونه در زمان بروز تب، تهیه هر سه نمونه کشت خون در یک زمان و از یک رگ محیطی، و یا حجم کم نمونه خون وارد شده به محیط کشت)، عدم دسترسی به تکنیک های مناسب کشت، شیوع بالاتر ارگانسیم های سخت گیر و یا باکتری هایی که جهت رشد در محیط کشت به اضافه کردن بعضی مواد خاص به محیط کشت نیاز دارند (که جهت تعیین دقیق علت آن نیاز به انجام مطالعات بیشتر در مورد میزان شیوع کلی ارگانسیم های سخت گیر و یا با نیازهای خاص، با استفاده از روشهای اختصاصی کشت آنها، وجود دارد). استافیلوکوک اورئوس شایعترین ارگانسیم ایجاد کننده اندوکاردیت در IDU به شمار می رود (۱، ۶، ۸، ۲۰، ۲۳، ۲۴، ۲۶). چنین به نظر می رسد که شیوع استافیلوکوک اورئوس به عنوان ارگانسیم ایجاد کننده IE طی سالهای اخیر نسبت به گذشته بیشتر شده و شیوع انواع مقاوم به متی سلین آن نیز در حال افزایش است. استرپتوکوکها دومین عامل شایع IE به شمار می روند و شیوع آنها در مطالعات مختلف تا ۷۵٪ نیز گزارش شده است (۱، ۸، ۲۳، ۲۴، ۲۶). انتروکوکها در گذشته نقش مهمی در ایجاد IE ایفا می کردند، به طوری که در یک مطالعه شیوع آنها ۵۵٪ گزارش شده بود (۱۰). اما در حال حاضر شیوع آنها رو به کاهش است. باسیل های گرم منفی از جمله پسودومونا آئروژینوزا از علل ناشایع IE محسوب می شوند. دیفتروئیدها و قارچ ها از دیگر علل نادر اندوکاردیت محسوب

بیمار بررسی شده)، آلودگی به ویروس HBV در ۱۲٪ موارد (۳) بیمار از ۲۵ بیمار بررسی شده)، و آلودگی به HIV در ۸٪ موارد (۲) بیمار از ۲۵ بیمار بررسی شده) وجود داشت. درمان آنتی بیوتیکی تزریقی در تمام این بیماران پس از بستری و تهیه نمونه جهت کشت خون، و با هدف پوشش محتملترین ارگانسیم های مسئول (بر اساس شرایط بالینی بیمار، سیر بیماری، بیماریهای زمینه ای احتمالی و نحوه تزریق ماده مخدر)، آغاز گردیده و پس از آماده شدن نتایج کشت خون، بر اساس نمای حساسیت به آنتی بیوتیک ارگانسیم کشت شده، ادامه یافته بود.

از ۳۸ مورد اندوکاردیت بررسی شده در این مطالعه، یک مورد ترک درمان وجود داشت که از سرنوشت این بیمار اطلاعی در دست نیست. ۲۰ بیمار (۵۲/۶٪) به درمان طبی به تنهایی پاسخ دادند (آنتی بیوتیک تزریقی، با یا بدون آنتی بیوتیک خوراکی). از ۱۷ بیمار دیگر، ۸ مورد (۲۱/۱٪) به درمان جراحی نیاز پیدا کردند و ۹ مورد (۲۳/۷٪) نیز طی بستری فوت شدند، که متوسط زمان مرگ ۹/۲ روز از زمان بستری بود.

## بحث

اندوکاردیت عفونی یکی از علل شایع باکتری می در معتادین تزریقی (IDU)<sup>۱</sup> است و شیوع آن در مردان IDU بسیار بیشتر از زنان است، به طوری که نسبت مردان مبتلا به زنان در مطالعه ای در مرکز پزشکی دترویت، ایالات متحده، ۵/۴ به ۱ است و در مطالعه چامبرز<sup>۲</sup> به ۱ بوده است (۱ - ۲)؛ در این مطالعه، تمام معتادان تزریقی بستری شده با تشخیص اندوکاردیت عفونی مرد بودند که با توجه به شیوع پایتیر اعتیاد تزریقی در زنان در جامعه ما، قابل توجه می باشد.

کشت خون، حساسترین معیار تشخیصی اندوکاردیت در IDU است و در ۸۰ تا ۱۰۰ درصد موارد مثبت می شود. با این وجود، از آنجا که خود درمانی با آنتی بیوتیکهای مختلف قبل از مراجعه به مراکز پزشکی در معتادان تزریقی شایع است، ممکن است نتایج کشت نمونه های خون تهیه شده در ابتدای بستری بیمار منفی باشند؛ اما تکرار کشت خون اغلب منجر به شناسایی ارگانسیم بیماری زا می گردد (۳). احتمال مثبت شدن تاخیری

<sup>1</sup> Intravenous drug use

<sup>2</sup> Chambers

هیچ عنوان احتمال اندوکاردیت را رد نمی کند. در این مطالعه، انجام اکوکاردیوگرافی ترانس توراسیک سبب مشاهده وژتاسیون در ۳۴ مورد، از ۳۵ موردی که نتایج اکوکاردیوگرافی آنان در دسترس بود، گردید (۹۷/۱٪) و انجام آن با مشاهده وژتاسیون در یک بیمار که به وسیله اکوکاردیوگرافی ترانس ازوفازیاال تشخیص داده نشده بود و مشاهده وژتاسیون دریچه آئورت در بیمار دیگری که با اکوکاردیوگرافی ترانس ازوفازیاال وژتاسیون دریچه میترال در وی به وسیله اکوکاردیوگرافی ترانس ازوفازیاال به اثبات رسیده بود، همراه بود. به طور کلی، دریچه های سمت راست و چپ قلب به ترتیب در ۷۴/۳٪ و ۱۳/۲٪ موارد درگیر بودند، و درگیری همزمان سمت راست و چپ قلب در ۱۱/۴٪ از موارد وجود داشت.

بر خلاف بیماران غیر معتاد مبتلا به اندوکاردیت که معمولاً برای بیش از دو هفته قبل از مراجعه علامت دار بوده اند، اغلب معتادان طی هفته اول شروع علائم مراجعه می کنند. در این دسته از بیماران شروع بیماری حاد و به صورت تب، لرز و تنگی نفس می باشد. درد قفسه سینه که اغلب ماهیت پلورتیک دارد، تا نیمی از موارد وجود دارد. سرفه اغلب مشاهده می شود و می تواند بدون دفع خلط یا همراه با خلط دارای رگه های خون باشد. ندول اسلر و علامت جین وی در معتادین تزریقی نادر است وطحال بزرگ در ۱۰ تا ۱۵ درصد موارد مشاهده می شود. سوفل قلب شیوع متغیری دارد و در صورت درگیری دریچه تری کوسپید، در ۳۵ تا ۷۲ درصد موارد سمع می شود (۱). در بیماران مورد بررسی در این مطالعه نیز تب، ضعف و تنگی نفس شایعترین شکایات اصلی بیماران در زمان مراجعه بودند. ۳۴/۲٪ از بیماران دچار سرفه و ۳۱/۵٪ از آنان دچار هموپتزی بودند و درد پلورتیک قفسه سینه در ۱۵/۷٪ از موارد وجود داشت. ضایعات<sup>۳</sup> Janeway در ۷/۸٪ موارد و ندول اسلر<sup>۴</sup> در ۲/۶٪ موارد مشاهده شده و ۱۵/۷٪ از بیماران نیز دچار طحال بزرگ بودند. سوفل قلبی در ۶۳/۱٪ موارد وجود داشت که پس از تب، شایعترین یافته در معاینه بالینی بیماران بود.

شواهد رادیوگرافیک درگیری ریه در مطالعات مختلف شیوع متفاوتی داشته اند. در این مطالعات، شواهد رادیوگرافیک

می شوند (۱، ۲۳، ۲۴، ۲۷). اما با در نظر گرفتن این ارگانسیم های سخت گیر و همچنین موارد پلی میکروبیال به عنوان عواملی که می توانند سبب ایجاد اندوکاردیت در معتادان تزریقی گردند، تشخیص و درمان اندوکاردیت در این بیماران اهمیت بسیار زیادی دارد (۲۸). در این مطالعه نیز استافیلوکوک اورئوس شایعترین عامل ایجاد کننده IE بوده، MRSA درصد قابل توجهی از ایزوله های کشت شده از بیماران را تشکیل داده است. نکته قابل توجه، حضور کلبسیلا پنومونیه به عنوان عامل ایجاد کننده اندوکاردیت در ۷/۴٪ موارد می باشد؛ ارگانسمی که از علل نادر اندوکاردیت به شمار می رود و تا اواسط دهه ۱۹۸۰، تنها موارد انگشت شماری از آن گزارش شده (۱۱). در مقالاتی که از آن پس منتشر شده اند، شیوع آن در حد ۹٪ تمام اندوکاردیت های ناشی از ارگانسیم های گرم منفی گزارش شده است (۱۲).

اندوکاردیت عفونی در معتادین تزریقی به طور عمده دریچه تری کوسپید را درگیر می کند (۶-۸، ۱۴-۱۶، ۲۰، ۲۳، ۲۴). هر چند در بعضی از مطالعاتی که اخیراً انجام شده اند، درگیری سمت چپ قلب و درگیری همزمان چند دریچه به کرات مشاهده شده است (۹، ۱۴، ۱۷، ۲۶). با این وجود، درگیری دریچه پولمونر همچنان نادر (حدود ۱٪) می باشد (۲۳، ۲۴). درگیری دریچه تری کوسپید تقریباً تنها به IDU اختصاص دارد. وژتاسیون های ایجاد شده در دریچه تری کوسپید معمولاً بزرگ بوده و اندازه آنها اغلب به ۲ سانتیمتر می رسد (۲۳). گاه این وژتاسیون ها آن قدر بزرگ می شوند که در اکوکاردیوگرافی ترانس ازوفازیاال با تومورهای قلبی اشتباه می شوند. اکوکاردیوگرافی ترانس ازوفازیاال برای تشخیص ضایعات قلب راست ارزشی حداقل معادل اکوکاردیوگرافی ترانس توراسیک دارد؛ بنابراین، در موارد مشکوک به اندوکاردیت ابتدا اکوکاردیوگرافی ترانس ازوفازیاال انجام شده، در صورت منفی بودن آن اکوکاردیوگرافی ترانس توراسیک انجام می گردد. همچنین، انجام اکوکاردیوگرافی ترانس توراسیک باید در مواردی که احتمال درگیری قلب چپ بالاست، یا در بیمارانی که شک به ضایعات اطراف دریچه (ضایعات پری والولر) وجود دارد، در نظر گرفته شود (۱۸). یاد آوری این نکته مهم ضروری است که منفی بودن نتایج اکوکاردیوگرافی ترانس توراسیک به

<sup>3</sup> Janeway lesions

<sup>4</sup> Osler's node

است. میزان نیاز به درمان جراحی در مطالعات مختلف متفاوت بوده، از عدم نیاز به جراحی در اندوکاردیت سمت راست در یک مطالعه تا نیاز به جراحی در ۳۰٪ موارد (۱۹، ۲۰)، متغیر بوده است. اندوکاردیت استافیلوکوکی سمت راست قلب با پیش آگهی بسیار خوبی همراه است و در بعضی گزارشات تمام بیماران به درمان طبی به تنهایی پاسخ داده اند (۱۹). با این وجود در بعضی مطالعات میزان مرگ و میر ناشی از اندوکاردیت قابل توجه بوده، و در این مطالعه این میزان ۲۳/۷٪ بوده است (۱۵، ۲۵).

### نتیجه گیری

اندوکاردیت عفونی در معتادین تزریقی به طور شایعی دریچه تری کوسپید را درگیر می کند. استافیلوکوک اورئوس همچنان شایعترین ارگانسیم بیماری زا به شمار می رود، لیکن شیوع استافیلوکوکهای مقاوم به متی سیلین (MRSA)، ارگانسیم هایی که مقاومت بالایی نسبت به درمانهای طبی دارند، رو به افزایش است. با توجه به این مسایل، و از آنجا که پاسخ درمانی به کلوگزاسیلین در اندوکاردیت ناشی از استافیلوکوک اورئوس حساس به متی سیلین بسیار سریعتر و بهتر از وانکومایسین می باشد، رژیم پیشنهادی ما در بدو مراجعه ترکیبی از کلوگزاسیلین، وانکومایسین و جنتامایسین می باشد که پس از آماده شدن کشت خون، می توان آن را بر اساس نتایج مربوط به حساسیت آنتی بیوتیکی ارگانسیم کشت شده، تغییر داد. بروز مرگ در بیماران مورد مطالعه با وجود موارد ذیل ارتباط معنی دار داشته است وجود هیپوناترمی، ترومبوسیتوپنی، هماچوری، پروتینوری، آنمی، درگیری سمت چپ قلب، تعداد وژتاسیون بیش از ۱ عدد، اندازه وژتاسیون بیش از ۱ سانتی متر و اختلال هوشیاری. در بیماران مورد مطالعه ارتباط معنی داری با میزان مرگ و میر داشته است.

پنومونی در ۲۳٪ و انفیلتراسیون های ریوی مطابق با آمبولی سپتیک در ۵۵٪ مبتلایان به اندوکاردیت گزارش شده است (۹، ۲۰). در یک بررسی دیگر نیز، کدورت های متعدد در گرافی قفسه سینه در ۵۶٪ از مبتلایان مشاهده شده بود (۲۵). در مطالعه ای دیگر، شواهد آمبولی سپتیک، در ابتدای بستری در ۶۷٪ از بیماران وجود داشت، که با تکرار گرافی های قفسه سینه، این میزان به ۸۷٪ موارد رسید (۱۹). در این مطالعه نیز ۸۱/۶٪ موارد، رادیوگرافی قفسه سینه غیر طبیعی داشتند.

انجام سایر تستهای آزمایشگاهی کمک چندانی به تشخیص اندوکاردیت در معتادان تزریقی نمی کند. آنمی و لکوسیتوز یافته های شایعی هستند، هر چند لکوپنی و ترومبوسیتوپنی نیز در معدودی از موارد مشاهده می شوند. در یک مطالعه، هیپوناترمی (سطوح سرمی سدیم در محدوده ۱۲۵-۱۳۳ میلی هکی والان لیتر) در ۴۰٪ موارد در بدو بستری وجود داشت که این یافته با طولانی تر شدن تب و افزایش عوارض همراه بود (۱). سایر اختلالات آزمایشگاهی نشان دهنده باکتری می شدید همراه با اندوکاردیت هستند و به فاصله کوتاهی پس از برطرف شدن باکتری می بهبود می یابند. در بیماران بررسی شده در این مطالعه نیز لکوسیتوز پس از افزایش نیتروژن اوره خون شایعترین یافته آزمایشگاهی بود. کم خونی و ترومبوسیتوپنی به ترتیب در ۶۰/۵٪ و ۴۲/۱٪ بیماران وجود داشت و ۶۴/۹٪ بیماران دچار هیپوناترمی بودند.

پیش آگهی اندوکاردیت در معتادان تزریقی که تنها تحت درمان آنتی بیوتیکی قرار می گیرند، علی رغم شیوع عوارض و تب طول کشیده، خوب است (۲۰). با وجود اینکه درمان جراحی خود با عوارض بالقوه همراه است، میزان مرگ و میر در بیمارانی که به درمان طبی پاسخ نمی دهند به ۱۰۰٪ می رسد، لذا در نظر داشتن درمان جراحی توصیه شده و سبب بهبود پیش آگهی در این بیماران می شود (۲۱). به طور کلی، موارد لزوم جراحی و پیامد نهایی بیماری در معتادان تزریقی و افراد غیر معتاد مشابه



### References:

- 1- Levine DP, Crane LR, Zervos MJ. Bacteremia in narcotic addicts at the Detroit Medical Center. II. Infectious endocarditis: A prospective comparative study. Rev Infect Dis 1986; 8:374-396.
- 2- Chambers HF, Korzeniewski OM, Sande MA. Staphylococcus aureus endocarditis: clinical manifestations in addicts and nonaddicts. Medicine (Baltimore) 1983; 62(3):170-7.
- 3- Pazin GJ, Saul S, Thompson ME. Blood cultures positivity: Suppression by outpatient antibiotic therapy in patients with bacterial endocarditis. Arch Intern Med 1982; 142:263-268.

- 4- Levine DP, Fromm BS, Reddy BR. Slow response to vancomycin or vancomycin plus rifampin in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* endocarditis. *Ann Intern Med* 1991; 115:674-680.
- 5- Korzeniowski O, Sande MA. Combination antimicrobial therapy for *Staphylococcus aureus* endocarditis in patients addicted to parenteral drugs and in nonaddicts. A prospective study. *Ann Intern Med* 1982; 97:496-503.
- 6- El-Khatib MR, Wilson FM, Lerner AM. Characteristics of bacterial endocarditis in heroin addicts in Detroit. *Am J Med Sci* 1976; 271(2):197-201.
- 7- Lange M, Salaki JS, Middleton JR, Sen P, Kapila R, Gocke M, et al. Infective endocarditis in heroin addicts: epidemiological observations and some unusual cases. *Am Heart J* 1978; 96(2):144-52.
- 8- Freidlander J, Bouvet E, Witchitz S, Vachon F. Bacterial endocarditis in drug addicts. 20 cases (author's transl). *Nouv Presse Med* 1981; 10(37):3045-8.
- 9- Mathew J, Addai T, Anand A, Morrobel A, Maheshwari P, Freels S. clinical features, site of involvement, bacteriologic findings, and outcome of infective endocarditis in intravenous drug users. *Arch Intern Med* 1995;155:1641-1648.
- 10- Reiner NE, Gopalakrishna KV, Lerner PI. Enterococcal endocarditis in heroin addicts. *JAMA* 1976; 235 (17):1861-3.
- 11- Thomas MG, Rowland-Jones S, Smyth E. *Klebsiella pneumoniae* endocarditis. *J R Soc Med* 1989; 82(2):114-5.
- 12- Kim EL, Ching DL, Pien FD. Bacterial endocarditis at a small community hospital. *Am J Med Sci* 1990; 229:87-92.
- 13- Carruthers M. Endocarditis due to enteric bacilli other than *Salmonella*: Case report and literature review. *Am J Med Sci*. 1977; 272:203-7.
- 14- Faber M, Frimodt-Moller N, Espersen F, Skinhoj P, Rosdahl V. *Staphylococcus aureus* endocarditis in Danish intravenous drug users: high proportion of left-sided endocarditis. *Scand J Infect Dis* 1995; 27(5):483-7.
- 15- Andy JJ, Ogbuawa OO, Ali N. Staphylococcal endocarditis: clinical observations on 113 patients. *Afr J Med Med Sci* 1977; 6(4):177-83.
- 16- Manolis AS, Melita H. Echocardiographic and clinical correlates in drug addicts with infective endocarditis. Implications of vegetation size. *Arch Intern Med* 1988;148(11):2461-5
- 17- Graves MK, Soto L. Left-sided endocarditis in parenteral drug abusers: Recent experience at a large community hospital. *South Med J* 1992; 85:378-380.
- 18- Brown PD, Levine DP. Infective endocarditis in the injection drug users. *Infect Dis Clin North Am* 2002, 16:645-665, viii-ix.
- 19- Sklaver AR, Hoffman TA, Greenman RL. Staphylococcal endocarditis in addicts. *South Med J* 1978; 71(6):638-43.
- 20- Hecht SR, Berger M. Right-sided endocarditis in intravenous drug users: Prognostic features in 102 episodes. *Ann Intern Med* 1992; 117:560-566.
- 21- Mathew J, Abreo G, Namburi K, Narra L, Franklin C. Results of surgical treatment for infective endocarditis in intravenous drug users. *Chest* 1995; 108:73-77.
- 22- Ulanova VI, Tsinzerling VA. Clinical and morphological characteristics of infective endocarditis in HIV-infected drug addicts. *Arkh Patol* 2006; 68(3):14-8.
- 23- Moss R, Munt B. Injection drug use and right sided endocarditis. *Heart* 2003; 89:577-581.
- 24- De Rosa FG, Cicalini S, Canta F, Audagnotto S, Cecchi E, Di Perri G. Infective endocarditis in intravenous drug users from Italy: The increasing importance in HIV-infected patients. *Infection* 2007; 35(3):154-160.
- 25- Palepu A, Cheung SS, Montessori V, Woods R, Thompson CR. Factors other than the Duke criteria associated with infective endocarditis among injection drug users, *Clin Invest Med* 2002; 25:118-125.
- 26- Carozza A, De Santo, Romano G, Della Corte A, Ursomando F, Scardone M, et al. Infective endocarditis in intravenous drug abusers: patterns of presentation and long-term outcomes of surgical treatment. *J Heart Valve Dis* 2006; 15(1):125-131.
- 27- Vassiloyanakopoulos A, Falagas ME, Allamani M, Michalopoulos A. *Aspergillus fumigatus* tricuspid native valve endocarditis in a non-intravenous drug user. *J Medical Microbiol* 2006; 55:635-638.
- 28- Oh S, Havlen PR, Hussain N. A case of polymicrobial endocarditis caused by anaerobic organisms in an injection drug user. *J gen Intern Med* 2005; 20(10):C1-2.