

منونو کلتوز عفونی و اشکال بالینی آن

تعارف

دکتر اقبال

استاد کرسی بیماریهای عفونی

دکتر محمد علی مولوی

رئیس درمانگاه عفونی بیمارستان پهلوی

در سنوات قبل فقط شکل کلاسیک منونو کلتوز عفونی را میشناختند ولی مطالعات چندسال اخیر نشان داده است که اشکال بسیار گوناگونی وجود دارد که از لحاظ بالینی بسیار مهم است. ما بدو اشکال کلاسیک بیماری سپس اشکال مختلف آنرا توصیف خواهیم کرد و تصور میکنیم این بحث از لحاظ همکاران گرامی و بخصوص دانشجویان دانشکده پزشکی بی نتیجه نباشد.

۱- شکل کلاسیک منونو کلتوز عفونی

بیماری است با مشی عفونی که هنوز علت آن کاملاً مشخص نشده است این مرض بخصوص دستگاه لنفاوی را می آزارد. این ناخوشی را بنامهای مختلف می خوانند: تب غده (۱)، آنژین منوسیتی، آدنولنفوئیدیت حاد خوش خیم. انواع گوناگون (پلی مرفیسم) این بیماری بسیار زیاد است که اخیراً مورد مطالعه قرار گرفته است. منونو کلتوز عفونی بیشتر در جوانان دیده میشود و پس از ۴ سالگی نادر است.

علائم شکل کامل و کلاسیک بدینقرارند:

- ۱- تب ۴۰-۳۹ درجه همراه با آستنی عمیق و بی اشتهائی.
- ۲- آنژین نسبتاً سخت که موجب عسرالبلع شده مناظر متفاوت بخودمیگیرد اریتماتو یا اریتماتوپولتاسه - آنژین قرحیه که با آنژین و نسان قابل اشتباه است.
- آنژین همیشه تمایل دارد دو طرفی باشد، گاهی طولانی شده ۱۰-۲۰ روز طول میکشد.

۳) التهاب غده های لنفاوی یا آدنوپاتی : ابتدا زنجیر غدد گردن را فرامیگیرد سپس عمومیت مییابد .

این غدد سفت ، صاف ، متحرک و کمی دردناک بوده و بچرک نمی نشینند .

۴) عظم طحال معتدل با بزرگی مختصر کبد

باین علائم اصلی ممکن است علائم فرعی دیگر نیز اضافه شود :

- ورم ملتحمه

- یرقان

- علائم جلدی

سیر بیماری با وجود ظاهری سخت بطرف بهبود میرود و رویه مرفته ناخوشی نیک فرجامی است که در عرض ۳ تا ۴ هفته بهبودی کامل می یابد .
دوران نقاهت مرض طولانی است .

تشخیص بیماری در شکل کلاسیک با علائم فوق آسان است ولی در صورتیکه علائم کامل نباشد و واکنش خاصی وجود دارد که اثبات آنرا محرز مینماید این واکنش بنام رآکسیون پول بونل (۱) معروفست که اساس آن عبارت از این است که در سرم مبتلایان به منونوکلئوز عفونی آگلوتینین خاصی برای گلبولهای قرمز و سفید گوسفند وجود میآید که برای تشخیص بالینی مورد استفاده قرار میگیرد .

باید متوجه بود که این واکنش با واکنشی که بطور طبیعی در سرم انسانی برای گلبولهای گوسفند بر اثر افزایش قدرت آگلوتیناسیون دهنده وجود دارد متفاوت است .

داویدسون نشان داده است که این رآکسیون عبارت از آگلوتینین خاصی است که برعکس آگلوتینینهای طبیعی نمیتوان آنرا با عصاره کلیه خو کچه هندی ثابت (۲) کرد ولی میتوان با عصاره گلبولهای قرمز گاو جذب کرد . داویدسن با استفاده از این خواص یک واکنش سه زمانه برای تشخیص مرض پیشنهاد کرده است .

بنظر میرسد این واکنش ارزش زیاد و خاصی داشته باشد در سایر آزارهای شبیه به منوسیتوز منفی است لذا ارزش زیادی برای تشخیص دارد.

اشکال بالینی منونو کلتوز عفونی

مدت زمانی است که منونو کلتوز عفونی بخوبی شناخته شده است ولی پلی-مرفیسم بالینی آن اخیراً محقق گردیده است. بعنوان مقدمه دانستن سه موضوع لازم است:

۱- تمام اشکال بالینی منونو کلتوز عفونی علائم کامل کلاسیک بیماری (حالت عفونی، آثرین، آدنوپاتی گردن سپس عظم عمومی غدد لنفاوی، عظم طحال) را ندارد و میبایست جزو اشکال آتی پیک محسوب گردد فقط باید در نظر داشت که در تمام اشکال بیماری آستنی واضح و طولانی وجود دارد.

۲- هیچیک از انواع بیماری که همراه رآکسیون پول و بونل (۱) مثبت نباشد قابل اطمینان نبوده جزو این آرار محسوب نمیگردد.

منونو کلتوز عفونی جزو آزارهای رتیکولوز محسوب میگردد و بی شک یک رتیکولوز حاد میباشد ولی پلی مرفیسم بالینی آن محقق میباشد و فقط امتحان سرواژیک است که ماهیت آنرا مشخص میسازد بعبارت اخیری امتحانات سرواژیک خاص آنست که در غیاب تمام علائم بما کمک کند.

منونو کلتوز عفونی بیماری واگیر و مسری است که باتب و حالت عفونی شروع میشود و در هر سنی ممکن است دیده شود (۶۰-۱۳ سالگی) اغلب همراه لنفوسیتوز و عظم غدد میباشد.

واکنش پول و بونل از روز ۱۵ مثبت شده تا سه ماه وجود دارد. گاهی اوقات اثبات این واکنش دیررس بوده بین روز ۶۰-۴۰ میباشد (ورمس (۲)) ممکن است مثبت بودن واکنش بونل و بونل تا یکسال هم برقرار بماند ولی این امر استثنائی است. باید دانست که هیچ دارو و آنتی کری در بدن قادر به منفی کردن این رآکسیون

نیست. برخی از مؤلفین عقیده دارند که برخی از آنتی کرهای محصور کننده (۱) و نیز تجویز ترامیسین ممکن است را آکسیون پل و بونل را منفی کند ولی این موضوع قابل قبول نمی باشد.

۳- امتحانات خون و نتایج آن برعکس ثابت نیست بطور کلاسیک هیپرلو-کوسیتوز معتدلی موجود است که در تمام موارد ثابت نمی باشد همچنین است برای منونو کلتوز ولی باید دانست که در این بیماری فقط پیدا شدن عناصر منونو کلتوز خاصی که سوئیه (۲) توصیف کرده است علامت خاص و مشخص بیماری است (۳) این منونو کلترها ظریف و شکننده بوده پرتوپلاسم پهن و آبی داشته و بشدت بازوفیل میباشد.

ممکن است در برخی موارد امتحان خون طبیعی باشد یا کمی بولی نو کلتوز جلب نظر نماید.

باید دانست که افزایش منوسیتها بعلت واکنش شدید رتیکولو آندوتلیال است. طبیعی شدن فرمول خون متغیر بوده رابطه با علائم بالینی ندارد. نسبت بافراد فرمولهای مختلفی دیده میشود. گاهی فرمول طبیعی زمانی لو کوپنی و گاهی پلو نو کلتوز دیده میشود.

اشکالی از این بیماری را که دوری (۴) و دولاک (۵) و کروس نیر (۶) دیده اند بقرار زیر بوده و بخوبی پلی مرفیسم ناخوشی را آشکار میسازد:

- (۱) شکل مننژیت لنفوسیترا ساده و قابل علاج
- (۲) شکل همراه با آدنوپاتی مغبنی یا لنفوگرا نولوماتوز مغبنی خوش خیم
- (۳) آدنوپاتی گردن یک طرفی موضعی و منفرد
- (۴) شکل یرقانی خالص (۷)
- (۵) شکل یرقانی منونو کلتوز عفونی همراه با عظم غدد و طحال

۱ - bloquant

۲ - Sohier

۳ - Pathognomonique

۴ - P. Doury

۵ - Dulac

۶ - Crosnier

۷ - F. ictérique pure

- (۶) منونو کلتوز عفونی بشکل یرقان نراه
 (۷) منونو کلتوز عفونی بشکل مالاریای کاذب (۱)
 (۸) شکل حصبه کاذب منونو کلتوز عفونی
 (۹) یک شکل دیفتری کاذب با مشی و خیم (۲)
 (۱۰) شکل دیفتری کاذب با شروع آپاندیکولر
 (۱۱) اشکالیکه با علائم سرولژی طولانی همراه است
 (۱۲) پریموانفکسیون و منونو کلتوز عفونی
 اینک خلاصه از شرح هر یک از اشکال :

(۱) مننژیت لنفوسیترا حاد قابل علاج - این بیماری بدون امتحانات ضروری مانند رآکسیون پول و بونل و غیره موجب اشتباه میشود زیرا علامت بالینی خاصی برای تشخیص آن وجود ندارد. در برخی موارد ممکن است امتحان خون منونو کلتوز نشان دهد و علامت مننژیت را تا حدی آشکار سازد گاهی از موارد آدنومگالی هم دیده شده است که تا حدی راهنمای خوبی است.

(۲) سندرم نیکالافاور کاذب - مواردی از منونو کلتوز عفونی را مشاهده کرده اند که فقط باعظم غدد کشاله ران همراه بوده مثبت بودن رآکسیون پول و بونل و منفی بودن فری (۳) ماهیت مرض را آشکار کرده است در این جا دو موضوع را باید در نظر داشت :

- (۱) میتوان از خود سؤال کرد که آیا در این موارد ورود ویروس از راه دستگاه تناسلی نبوده است؟ زیرا گاهی تنها علامت مرض عظم غدد کشاله ران است و بس
 (۲) در مبتلایان به سیفیلیس که با نهایت دقت درمان کرده اند و ۶ ماه قبل از پیدایش منونو کلتوز واکنش برده و اسرمن منفی بوده است ولی پیدایش این بیماری ایجاد رآکسیون مثبت و کاذب کوفت را در برخی از موارد نموده است ولی این امر نادر است.

در ۴۴۹۸ رآکسیون پل بونل که ۸۲۹ مورد آن مثبت بوده فقط دو مورد رآکسیون کاذب B.W. مثبت دیده اند که آنهم موقتی بوده است لذا نسبت آن از ۲۴/۰۰/۱۰۰ تجاوز نمیکند.

در برخی از موارد دیده اند که این عظم غدد کشاله ران همراه عظم مختصر غدد دیگر است و فقط فری منفی و پل بونل مثبت راهنمای تشخیص بوده است و بعلاوه بدون هیچ درمانی این بزرگی غدد برطرف شده است.

(۳) آدنوپاتی گردنی یک طرفه و منفرد - این شکل از ناخوشی نادراً دیده میشود که غدد یک طرف گردن یا غدد زیرفک یک طرف بعلاوه عظم غدد بالای قرقره (۱) یا بدون آن در این اشکال فقط نبودن سایر علائم و سیر مرض و مثبت بودن رآکسیون پل بونل راهنمای تشخیص میباشد.

(۴) شکل یرقانی خالص منونو کلتوز عفونی - مواردی از یرقان را دیده اند که همراه بزرگی مختصر غدد یک طرف کشاله ران بوده بعلاوه عظم طحال و کبد که بهیچوجه جلب نظر نکرده است فقط واکنش پل بونل مثبت که بر سبیل تصادف انجام شده وجود مرض را آشکار کرده است.

توضیح اینکه گاهی یرقان ناشی از منو کلتوز بدون تب بوده و امتحانات آزمایشگاهی یرقان هم مانند هیپر بیلروبینوری و ماک لاکان منفی مورد شک قرار میگیرد (۵) شکل یرقانی منونو کلتوز عفونی با آدنوپاتی و عظم طحال - در این جا سیر بیماری (یرقان) با قبلی متفاوت میباشد. تب و عظم طحال و غدد لنفاوی با کبد طبیعی وجود دارد معذک باید در نظر داشت که اختلاف آزمون های کبدی و یرقانی موجود است. مثبت بودن رآکسیون پل و بونل مبنای مرض را هویدا میکند.

(۶) شکل یرقان نزله - در برخی از اشکال یرقان نزله که همراه میکروپلی - آدنوپاتی گردن و زیر بغل و ران باشد باید ب فکر منونو کلتوز عفونی بود و امتحان خون و پل و بونل بعمل آورد. ممکن است ویروس منونو کلتوز موجب هپاتیت شود ولی این امر نادر است ولی مواردی ذکر کرده اند که حتی ممکن است ویروس منونو کلتوز بعدها ایجاد هپاتیت مزانشیمی بایرقان بکند.

۷) شکل مالاریای کاذب منو نو کلتوز عفونی - اشکالی از مرض را مشاهده کرده‌اند که تب‌هایی نظیر مالاریا داشته بدون عظم طحال و آدنوپاتی. ماهیت مرض فقط با امتحان پول و بونل مشخص شده است و حملات تب بدون درمان ضد مالاریایی خود بخود از بین رفته است بعلاوه جستجوی هماتوزوئر نیز منفی بوده است.

۸) منو نو کلتوز عفونی بشکل حصبه کاذب - بیماری را ذکر میکنند که با علائم تیفوئید مانند تب بالا و قرقر شکم در گودال خاصره راست و کمی علائم منثزه مراجعه میکند طحال فقط قابل دق بوده ولی آدنیت گردن و زیرفک راست با رینوفارنژیت وجود داشته است؛ فرمول خون و پول بونل مثبت و منفی بودن علائم آزمایشگاهی حصبه، تشخیص را مسلم را داشته است.

در بعضی از مشاهدات تب و نفخ شکم و عظم طحال تیفوئید را مطرح نموده ولی بونل بونل مثبت و منفی سایر علائم منو نو کلتوز را آشکار نموده است. در مورد دیگری تب و عظم طحال واضح - وجود بوده و امتحان تصادفی پول و بونل علت اصلی را آشکار میکند.

۹) شکل دیفتتری کاذب با مشی و خیم - در مواردی از لحاظ بالینی آنژین دیفتتری غیر قابل بحث با آدنوپاتی گردن مشاهده کرده‌اند که عظم طحال موجود نبوده سرم درمانی ضد دیفتتری اجرا شده ولی وسعت علائم موضعی و غشاء کاذب و اختلال تنفسی حتی فکر ترا کثوتمی را تقویت کرده است ولی امتحان خون و آکسیون پل بونل سبب ناخوشی اصلی را مسلم داشته است.

برخی از موارد را ذکر میکنند که علائم موضعی آنژین و خفقان - موجب ترا کثوتمی نیز شده است (لومیر و آلیزون)

۱۰) اشکال دیفتریک بیماری - آمیگدالیت باغشاء کاذب و وسعت یافتن غشاء کاذب با آدنوپاتی بعلاوه عظم غدد نقاط دیگر با طحال بزرگ مشاهده و سرم درمانی انجام داده‌اند.

فرمول شمارش و پل و بونل تشخیص منو نو کلتوز را آشکار کرده است.

باید در نظر داشت که غشاء کاذب در جریان آنژین منونو کلتوز شایع است ولی گاهی این علامت همراه عظم غدد گردن و پریدگی رنگ علائم عمومی شده و سرم درمانی را مطرح میکنند گاهی در جریان منونو کلتوز عفونی آنژین او اسرو فکروتیک با آدنوپاتی گردن مشاهده میشود.

در موارد دیگری ورم قسمت خلفی بینی با غشاء کاذب آنژین دیفتری را مطرح میکند بهر حال بایستی در موارد مشکوک درمان عاجل بکار برد. میتوان بطور خلاصه تدابیر زیر را در موارد مشکوک اتخاذ کرد:

الف- آنژین شبیه دیفتری با آدنوپاتی مهم گردن بدون عظم طحال در بیماری که واکسن ضد دیفتری نزده است باید بزودی سرم درمانی ضد دیفتری اقدام نمود.

ب- ظهور علائم فوق در شخصی که واکسینه شده (واکسن ضد دیفتری) باشد باید ۲۴ ساعت صبر کرد و در ضمن امتحانات لازم مانند کشت غشاء کاذب و غیره بعمل آورد در صورت لزوم سرم درمانی نمود.

ج- اگر آنژین و آدنوپاتی و غیره با عظم طحال واضح در شخصی بوجود آید که بطور صحیح و در مقابل دیفتری واکسینه شده باشد میتوان از سروتراپی فوری صرف نظر کرده و منتظر جواب آزمایشگاه بود.

د- اگر علائم فوق یعنی آنژین با غشاء کاذب با عظم طحال در کسی پیش آید که واکسینه نشده باشد میتوان سرم درمانی انجام داده یا منتظر جواب آزمایشگاه بود. در حقیقت سرم درمانی عاجل فقط در حالت (ج) ضروری نیست. توضیح اینکه بین غشاء کاذب که آنژین منونو کلتوز و آنژین دیفتریک درست میکند نمیتوان فرق زیادی قائل شد.

(۱۱) شکل دیفتری کاذب با شروع آپاندیکولر - این شکل از این لحاظ مهم است که با علائم واکنش ناحیه آپاندیس شروع میشود و گاهی منجر به اعمال بی مورد میگردد (آپاندیس محققن است).

باید دانست که تشخیص منو نو کلتوز عفونی در این مورد بسیار مشکل است حتی گاهی ۵-۴ روز بعد از عمل آپاندیس علائم بیماری منو نو کلتوز عفونی آشکار میشود.

گاهی غیر از درد های شکم ممکن است علائم با آپاندیسیت حقیقی مشتبه شود و حتی پس از عمل اکتان آپاندیس مشاهده گردد. بدین طریق میتوان گفت که گاهی امیگدالیت شکمی (۱) در جریان منو نو کلتوز عفونی وجود دارد ممکن است این آپاندیسیت خود بخود بهبودی یابد ولی دلیل محکمی در دست نیست تا بتوان مانع عمل بیهوده گردید و بعلاوه ممکن است سیر این التهاب آپاندیس بطرف وخامت گراید.

(۱۲) پریموانفکسیون و منو نو کلتوز عفونی - محک پریموانفکسیون مثبت شدن کوتی است در صورتیکه بدانیم قبلا منفی بوده است (۲) و محک منو نو کلتوز عفونی پل و بونل مثبت است.

بدی حالت عمومی و آستنی ممکن است بر اثر سل یا منو نو کلتوز عفونی باشد میکروپلی آدنوپاتی در منو نو کلتوز عفونی شایع تر از شروع عمل است ولی باید دانست که تفکیک این عامل از هم مشکل است بعلاوه ممکن است حالت منو نو کلتوز عفونی باشد و پل بونل انجام نشود یا زود انجام گردد در نتیجه جواب قطعی ندهد یا اینکه یک منو کلتوز عفونی آنیپیک قبلا بوده و مثبت بودن پل و بونل کنونی بسبب آنست. در سل نیز در مورد آنژی کوتی منفی میشود و در افرادی که سلامتی آنها متزلزل است کوتی ارزش ندارد لذا باید بسیار دقت کرد که اشتباهی رخ ندهد اینک خلاصه ۲۴ مشاهده کرانیه (۳) و دوری و دولاک :

۱- شش مورد مشاهده همراه آنژین باغشاء کاذب بوده و بادیفتری اشتباه شده و

در دو مورد حتی سرم درمانی انجام شده است.

۱ - amyg. abdominal

۲ - Virage de cuti

۳ - Crosnier

- ۲- دو مشاهده آنژین اولسرو نکروتیک با میکروبهای دو کی شکل (۱)
- ۳- یک مورد مننژیت با دوره کوتاه ولی علائم بالینی شدیدی داشته است .
- ۴- یک مورد ورم ملتحمه توأم با سایر علائم که این ورم ملتحمه با اورام ملتحمه معمولی متفاوت بوده است .
- ۵- دو مورد اریتم سرخکی شکل در جریان مرض دیده شده است .
- ۶- یک مورد پورپورا و آلبومینوری موقتی در جریان بیماری بدون اختلال جرم خون ؛ گاهی پورپورا و ترمبوپنی بتوسط سایر مؤلفین مشاهده شده است .
- ۷- دو حالت لوسمی کاذب با سلولهای منونوکلئر و چندسلول لوکوبلاستیک ریبری شکل (۲) در خون بدون سایر علائم بالینی گاهی این نوع را بنام رتیکولوز- لوسموئید نامند .

آلبومینوریهی نادر در جریان مرض شاید بعلت فلور میکروبی بینی و حلق و میکروبهای دو کی در نوع گلودرد قره و نکروتیک باشد .

درمان منونوکلئوز عفونی

چون علت منونوکلئوز عفونی ویروس میباشد لذا بنظر نمیرسد که هیچ آنتی بیوتیکی بر آن مؤثر باشد ولی موافقی که فلور میکروبی گلو و بینی میکروب های دیگر باشد استعمال آنتی بیوتیک لازم میشود . ولی باید دانست که آنتی بیوتیک های مختلف را در این بیماری تجربه کرده اند ولی نتیجه درمان با مقایسه بیماران شاهد یکی بوده است پنی سیلین و اورئومیسین و ترامیسین و سولفامیدها در این مرض بکار رفته اند ولی علاوه بر عدم فایده گاهی علائم سمی و آلرژیک دیده شده است بخصوص در ئورمیسین در ۶۹ درصد موارد این علائم ظاهر گردیده است .

برخی ترکیبات سالیسیله را بعلت تروپسم رتیکولو آند و تلیال آنها بکار برده اند که گاهی بی نتیجه نبوده است در اشکال یرقانی تجویز سه روز کرتیزون به مقدار ۲۰۰ میلی گرم موجب از بین رفتن تب و علائم عمومی و یرقان و عظم طحال شده است .

برخی از مؤلفین گاما گلوبولین و B. A. L انگلیسی را در این بیماری مفید میدانند باید دانست که برای این مرض يك داروی اختصاصی موجود نیست . بنظر برخی از مؤلفین اختلال درمانی گاهی مربوط به عفونت‌هایی است که بر اثر لیستریا منوسیتوژنز (۱) و شاید در برخی از حالات منونو کلتوز عفونی علت مختلط داشته است .

استانلی (۲) سه نوع منونو کلتوز عفونی (M.I) تشخیص داده است A و B و C ممکن است جستجوی آگلو تیناسیون لیستریا مفید باشد و علت مرض را روشن کند اگر دسته C را حذف کنیم در دو گروه A و B آگلو تیناسیون لیستریا بدین قرار بوده است .

آگلو تیناسیون لیستریا	پول و بونل	گروه
+	+	A
-	+	B

با این فکر می توان گفت که ممکن است آنتی بیوتیکها در گروه اول مؤثر باشد بشرطی که شخصیت گروه A را قبول نمائیم .

بهر حال بی مورد نیست در موارد گلودردهای شدید و برخی از اشکال مرض از آنتی بیوتیکها استفاده کرد و یا گاهی ویتامین C و فاكتورهای لیپوتروپ (در صورت گرانولوپنی) و یا اپوتراپی کبدی در انواع یرقانی بکاربرد .

بطور خلاصه اشکال مختلف و تعدد انواع منونو کلتوز عفونی سیر و علائم بالینی بهیچوجه علت حقیقی مرض را آشکار نمی سازد گاهی تمام سعی ما در اطراف بیماری حالت‌های عفونی مختلف منفی می ماند فقط رآکسیون پول بونل امتحان نفیسی است که تلون اشکال بیماری را آشکار می سازد و نشان میدهد که بیماری چگونه میتواند باشکال متفاوت تظاهر کند .

مأخذ :

- ۱ - Clement 1952
 ۲ - Annales de Medecine 1954
 ۳ - Sciences Medicales 1954