

گزارش یک مورد اسپوندیلیت و آبسه اطراف ستون مهره بروسلائی با سرولوژی منفی

علی اصغر فرازی^۱، فرشیده دیدگر^۱، احمدرضا قندی^۲، معصومه صوفیان^۳

^۱استادیار بیماری‌های عفونی و گرمسیری، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران.

^۲استادیار ارتوپدی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران.

^۳دانشیار بیماری‌های عفونی و گرمسیری، مرکز تحقیقات سل و عفونی کودکان، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران.

چکیده

زمینه و هدف: بروسلوز یک بیماری مشترک انسان و دام است که به‌عنوان یک مشکل بهداشتی عمده در بخش‌های خاصی از جهان مطرح می‌باشد. شایع‌ترین عارضه بروسلوز، درگیری استئوارتیکولار (Osteoarticular) است، و به فرم اسپوندیلودیسکیتیس بروز می‌کند که گاهی از اوقات تشخیص آن به‌علت مخفی ماندن تظاهرات بالینی مشکل است.

معرفی مورد: این مطالعه، گزارش یک مورد نادر از اسپوندیلودیسکیتیس همراه آبسه پاراورتبرال است که تشخیص آن با استفاده از تصویربرداری با رزونانس مغناطیسی (MRI) صورت گرفت و با کشت مثبت تأیید شد. در این گزارش خانم ۴۲ ساله‌ای با شکایت از درد کمر، ۴ ماه و ۱/۵ ماه قبل از بستری به‌علت تب مالت تحت معاینه قرار گرفته بود که نتیجه بررسی سرولوژیک آن منفی بود. پس از بستری، با انجام سرولوژی رایت و کومبس رایت و بررسی الیزا جهت تب مالت، باز هم نتیجه منفی گزارش شد و در بررسی MRI نیز درگیری مهره و دیسک بین مهره‌ای همراه آبسه پاراورتبرال مشاهده شد که در نتیجه، آزمایش کشت آبسه بیمار جهت تشخیص بروسلا ملیتنسیس مثبت گزارش شد.

کلید واژه‌ها: آبسه؛ بروسلا؛ اسپوندیلیت؛ تست‌های سرولوژیک.

نویسنده مسئول مکاتبات: دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران؛

آدرس پست الکترونیکی: ma_sofian@yahoo.com

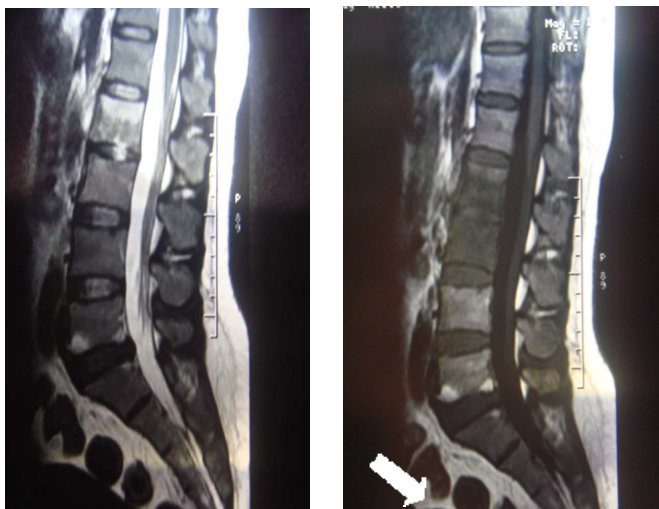
تاریخ دریافت: ۹۰/۷/۱۲ تاریخ پذیرش: ۹۰/۹/۲۱

مقدمه

بروسلوز بیماری مشترک انسان و دام با انتشار جهانی است که به‌صورت یک بیماری سیستمیک، توسط کوکوباسیل داخل سلولی از جنس بروسلا ایجاد می‌شود. دو گونه شایع عامل بروسلوز در انسان بروسلا ملیتنسیس و بروسلا آبورتوس است. همچنین عامل بیماری در گوشت و ترشحات دام آلوده از جمله ادرار، مدفوع، جفت و شیر نیز وجود دارد. شایع‌ترین راه ابتلا در انسان مصرف شیر و فرآورده‌های لبنی غیرپاستوریزه است (۱-۳). درگیری سیستم استئوارتیکولار از شایع‌ترین عوارض بیماری محسوب شده که براساس مطالعات مختلف در ۸۵-۱۰٪ موارد مشاهده شده است. طیف علائم استخوانی و مفصلی شامل: آرتریت بورسیت، تنوسینویت، ساکروایلئیت، اسپوندیلیت و استئومیلیت می‌باشد. اسپوندیلیت یکی از تظاهرات بالینی شایع و

مهم درگیری سیستم استئوارتیکولار در بالغین مبتلا به بروسلوز است. تشخیص اسپوندیلیت گاهی مشکل بوده و می‌تواند با علائم و عوارض نورولوژیک همراه باشد (۴-۶). یکی از عوارض نادر بروسلا، آبسه بروسلائی است که بیشتر با سوش ملی تنسیس رخ می‌دهد. Aygen در ترکیه، یک مورد آبسه پسواس ثانویه به اسپوندیلیت بروسلائی را در یک خانم ۳۱ ساله گزارش نمود (۷). در گزارش Bax از هلند نیز در یک بیمار ۲۸ ساله، درگیری مهره‌های L4-L5 و آبسه پراساکرال کشت آبسه برای بروسلا ملیتنسیس مثبت بود (۸). همچنین روشن در بین ۴۶۹ بیماری که به دلیل بروسلوز در بیمارستان یحیی نژاد بابل بستری بودند شیوع اسپوندیلیت بروسلائی را حدود ۶/۲٪ گزارش کرد (۹). در گزارش حاج عبدالباقی از ۵۰۵ بیمار مبتلا به بروسلوز در مجتمع بیمارستانی امام خمینی، ۲٪ مبتلا به اسپوندیلیت بروسلائی بودند،

صفحه انتهایی و تشکیل آبسه پاراورتبرال مجاور مهره‌های فوق و اسپوندیلولیز مهره پنجم کمری و مختصر پیش‌رفتگی دیسک بین مهره‌ای L5-S1 مشاهده گردید (شکل).



شکل: نمای ساژیتال T1 و T2 سیگنال غیرطبیعی در دیسک و مهره‌های دوم و سوم کمری و اروزبون صفحه انتهایی و تشکیل آبسه پاراورتبرال مجاور مهره

در مرحله بعد، اسپیراسیون و تخلیه سوزنی آبسه تحت هدایت CT صورت گرفت، و نمونه حاصله جهت بررسی به آزمایشگاه میکروب‌شناسی ارسال گردید. بررسی سیتوپاتولوژی نمونه از نظر مالینگانسی منفی بود، ولی در محیط کشت کاستاندا، بروسلا ملیتنسیس مشاهده شد.

بیمار تحت درمان سه دارویی به مدت ۶ ماه قرار گرفت و هر ماه تست سرولوژی بیمار شامل الایزا و رایت تکرار شد. تیترا Ig-G الایزای بیمار در پایان ماه دوم درمان مثبت گزارش شد، ولی تست اگلوتیناسیون رایت تا خاتمه درمان همچنان منفی بود. بیمار در طول درمان و تا ۶ ماه پس از خاتمه درمان، تحت پیگیری از طریق کنترل ESR و CRP قرار گرفت و در دوره شش ماهه پیگیری MRI، کنترل انجام شد که بهبودی کامل را در پی داشت.

بحث

بروسلوز ارگان‌های مختلف بدن را درگیر می‌کند، میزان درگیری سیستم Osteoarticular از ۸۵-۱۰٪ گزارش شده است (۴). همچنین بیمارزایی گونه و سن بیمار در نوع ابتلا مؤثر است. این بیماری در کودکان و جوانان بیشتر به صورت ساکروایلایت و در افراد مسن بیشتر به شکل اسپوندیلایت بروز می‌کند (۱۲، ۱۳).

که در میان آنها یک خانم ۷۰ ساله به دلیل تب، کمردرد شدید و آبسه اطراف ستون مهره‌ها تحت عمل جراحی درناژ آبسه پاراورتبرال قرار گرفت و در کشت آن بروسلا ملیتنسیس مشاهده گردید (۱۰). در تمام موارد ذکرشده فوق، سرولوژی بیماران مثبت بوده است. در بررسی دو مورد اسپوندیلودیسکیتیس توسط Aygul Dogan سرولوژی بروسلا در هر دو بیمار منفی بود، ولی در یک بیمار، کشت خون مثبت گزارش شد و در بیمار دیگر کشت بیوپسی سوزنی مهره برای بروسلا مثبت بود (۱۱). در مطالعه حاضر، یک مورد اسپوندیلایت با آبسه پاراورتبرال بروسلائی با سرولوژی منفی معرفی شده است.

شرح مورد

یک خانم ۴۲ ساله، با سابقه مصرف محصولات لبنی غیرپاستوریزه و سابقه کمردرد از ۵ ماه قبل در بیمارستان بستری شده بود. او همچنین سابقه تب با درجه پایین، عرق شبانه و کم‌اشتهایی و کاهش وزن ۵kg در طول ۵ ماه گذشته را ذکر نمود. بیمار در معاینه بالینی تب نداشت و علائم حیاتی وی طبیعی بود. تحرک ستون فقرات به علت درد، محدود و لمس مهره‌های لومبار حساس گزارش شد. اسپلنومگالی، هپاتومگالی و یا لنفادنوپاتی وجود نداشت. در بررسی‌های پاراکلینیک انجام‌شده قبل از مراجعه به بیمارستان، میزان رسوب اریتروسیت (ESR)، ۳۶mm در ساعت اول و اندازه‌گیری پروتئین واکنشی C (CRP) با روش لاتکس در حد +۲ بود.

در فرمول شمارش:

WBC=10800(Poly.55%, Lym. 38%, Mono. 4%, Eos. 3%)
Plat.=330000, Hg.=12 گزارش شد.

نتیجه بررسی سروگلویتیناسیون رایت و کومبس رایت یک‌بار ۴ ماه قبل از بستری و یک‌بار ۱/۵ ماه قبل بستری بیمار منفی بود. در سونوگرافی شکم و لگن به غیر از یک سنگ ۴mm در کلیه راست، نکته دیگری وجود نداشت. در نوار عصب و عضله، درگیری مختصر ریشه‌ای در L5-S1 گزارش شد. در طی بستری، آزمایش رایت و کومبس رایت مجدداً تکرار شد که نتیجه آن منفی بود، همچنین سنجش با روش الایزا جهت Ig-M و Ig-G بروسلا و تست توبرکولین بیمار نیز منفی گزارش شد. در تصویربرداری انجام‌شده به روش MRI از ستون فقرات، سیگنال غیرطبیعی در دیسک و مهره‌های دوم و سوم کمری، و اروزبون

۳) در موارد مزمن بیماری به علت پایین بودن میزان IgM یا نبود آن و دخالت ایمنوگلوبولین های ناقص در واکنش و اشغال گیرنده های آنتی ژنی به وسیله آنها، واکنش آگلوتیناسیون ممکن است صورت نگیرد. در چنین مواردی با کمک آزمایش کومبس رایت و استفاده از آنتی هیومن گلوبولین می توان از بروز چنین واکنشی جلوگیری کرد.

۴) در موارد نقص سیستم آنتی کرسازی و کمبود گاما گلوبولین ها، نتیجه منفی کاذب می باشد.

۵) در صورتی که قبل از تشکیل آنتی بادی کافی (مثلاً اوایل بیماری حاد) تست رایت انجام شود؛ به دلیل عدم تولید آنتی بادی های اختصاصی، نتیجه منفی خواهد بود (۲۱).

اگرچه مواردی از اندوکاردیت و اپیدیدیموارکیت و مننژیت بروسلائی با سرولوژی منفی به طور نادر گزارش شده است، اما تاکنون موردی از اسپوندیلیت سرونگاتیو بروسلائی در ایران گزارش نشده و در سایر کشورها نیز تنها یک مورد از دو مورد اسپوندیلودیسکیتیس توسط Aygul Dogan گزارش شد که سرولوژی بروسلا در هر دو بیمار منفی بود، ولی در یک بیمار کشت خون مثبت و در بیمار دیگر نیز کشت بیوپسی سوزنی مهره برای بروسلا مثبت گزارش شد (۱۱)، که البته در این مطالعه، سرولوژی بیمار در زمان تشخیص منفی بوده است. تست رایت و کومبس رایت و دو مرکاپتو اتانول بیمار همچنان منفی باقی ماند و فقط سرولوژی بیمار با روش الایزا برای IgG پس از ۲ ماه از شروع درمان با میزان خفیفی مثبت شد. همچنین این گزارش نشان داد انجام MRI به عنوان روش تصویربرداری انتخابی برای تشخیص و پیگیری اسپوندیلیت بروسلائی بوده و در تشخیص مراحل اولیه بیماری و گسترش پاراورتبرال و اپیدورال بیماری حساسیت بالایی دارد (۲۲). با توجه به شیوع تب مالت و بیماری سل در ایران، در بیمارانی با علائم کمردرد و حساسیت موضعی در ناحیه ستون مهره ها به خصوص همراه تب، باید به دنبال اسپوندیلیت بروسلائی بود و بررسی با MRI نیز صورت گیرد. معمولاً در تشخیص اسپوندیلودیسکیتیس ناشی از تب مالت، تست های سرولوژیک کمک کننده هستند و عملاً کمتر از کشت یا روش های مولکولار استفاده می شود. در گزارش مورد فوق آمده است، به ندرت ابتلای ستون مهره در تب مالت با سرولوژی منفی همراه است که در صورت ظن بالینی باید از روش های تشخیصی دیگر از جمله

اسپوندیلیت بروسلائی در ۵۸-۶٪ از موارد ابتلای Osteoarticular دیده می شود (۱۴)، و به طور معمول در مردان بیش از ۴۰ سال رخ می دهد. از لحاظ محل ابتلا، ستون فقرات کمری (۶۰٪)، ستون فقرات قفسه سینه (۱۹٪) و ناحیه گردن (۱۲٪) درگیر می شود. درگیری بیش از یک سطح ستون مهره در ۱۴-۳٪ موارد گزارش شده است (۱۵،۷). ابتلا چند سطح به صورت استثنایی نیز در اسپوندیلیت بروسلائی مشاهده شده، که در بررسی متون، تعداد معدودی از آن تاکنون گزارش شده است (۱۶). تشخیص قطعی بروسلاز با یافتن ارگانسیم ها در نمونه خون، مایعات بدن و نمونه های بافت حاصل می شود. به طوری که در مبتلایان به بروسلاز حاد ناشی از گونه *ملیتنسیس*، کشت خون در ۷۰٪ موارد و کشت مغز استخوان در ۹۰٪ موارد، مثبت است. البته کشت خون در مبتلایان به بروسلاز تحت حاد ناشی از گونه *ملیتنسیس*، با شیوع کمتری مثبت بوده است، ولی انجام آن توصیه می شود. در صورتی که، در عفونت ناشی از *بروسلا آبورتوس*، کشت خون حتی در بهترین شرایط در اغلب موارد منفی گزارش شده است (۱۷،۱۸). تست استاندارد آگلوتیناسیون داخل لوله ای (Standard Tube Agglutination) متداول ترین تستی است که با حساسیت حدود ۹۷٪ به کار برده می شود. آنتی ژن مورد استفاده در STA، از *بروسلا آبورتوس* تهیه می گردد؛ زیرا این آنتی ژن با آنتی بادی های ضد *بروسلا آبورتوس*، *ملیتنسیس* و *سوتیس* واکنش نشان می دهد، ولی قادر به ایجاد واکنش با آنتی بادی های ضد *بروسلا کنیس* نمی باشد، لذا در صورت ظن وجود *بروسلا کنیس*، باید از تست های سرولوژیک ویژه این بروسلا استفاده شود. در اکثر بیماران مبتلا به بروسلاز در طی هفته های اول تا دوم بیماری، عیار تست رایت افزایش می یابد و تقریباً در ۸۰٪ موارد، عیار آگلوتینین های سرم در مرحله حاد بیماری به هشت برابر یا بیشتر افزوده می شود و به طور کلی تست رایت در ۹۷٪ این بیماران در عرض ۳ هفته پس از آغاز بیماری، تنها با آزمایش یک نمونه سرم، نتیجه مثبتی را نشان می دهد و با انجام تست های مکرر، در کمتر از ۷٪ موارد به نحو کاذبی منفی خواهد بود (۱۹، ۲۰). موارد منفی کاذب تست رایت عبارتند از:

۱) ابتلا به بروسلاز ناشی از *بروسلا کنیس*.

۲) در صورت بروز واکنش پروزون، نتیجه آزمایش ممکن است به نحو کاذبی منفی گزارش شود.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از همکاری آقای دکتر فاضلی متخصص رادیولوژی و استادیار دانشگاه علوم پزشکی اراک که در مراحل انجام و گزارش تصویربرداری بیمار همکاری داشتند، تقدیر و تشکر به عمل می‌آید.

کشت یا PCR استفاده کرد. همچنین جهت پیگیری بیماری، استفاده از ESR و CRP (به ویژه CRP با روش کمی) و آزمایش سرولوژی لازم است که در نهایت با انجام MRI، بهبودی بیمار پیگیری و تأیید می‌شود.

References:

1. Young EJ. Brucella Species. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Principles and Practice of Infectious Diseases. 7th ed. Philadelphia: Elsevier, Churchill Livingstone Co; 2010. p. 2669-2672. (Vol 2).
2. Yang SY, Chung CK. Brucellar Spondylodiscitis: Case Report and Literature Review. J Korean Neurosurg Soc 2004;35(3):332-5.
3. Namiduru M, Karaoglan I, Gursay S, Bayazit N, Sirikci A. Brucellosis of the Spine: Evaluation of the Clinical, Laboratory, and Radiological Findings of 14 Patients. Rheumatol Int 2004;24(3):125-9.
4. Solera J, et al. Brucellar Spondylitis Review of 35 Cases & Literature Survey. Clinical Inf Dis 1999;29(6):1440-1449.
5. Miguel PS, et al. Neurobrucellosis Mimicking Cerebral Tumor. Clin Neurol Neurosurg 2006;108(4):404-6.
6. Raptopoulou A, et al. Brucellar Spondylodiscitis: Noncontiguous Multifocal Involvement of the Cervical Thoracic, and Lumbar Spine. Clin Imaging 2006;30(3):214-217.
7. Aygen B, Esel D, Erdogan N, Yildiz O, Sumerkan B, Doganay M. Psoas Abscess Secondary to Brucellar Spondylitis. Turk J Med Sci 2002;32:81-83.
8. Bax HI, et al. Brucellosis an UnCommon and Frequently Delayed Diagnosis. Neth J Med 2007 Oct; 65(9):352-355.
9. Hasanjani Roushan MR, Mohrez M, Smailnejad Gangi SM, Soleimani Amiri MJ, Hajiahmadi M. Epidemiological Features and Clinical Manifestations in 469 Adult Patients with Brucellosis in Babol, Northern Iran. Epidemiol Infect 2004;132(6):1109-14.
10. Haj Abdolbaghi M, Rasooli Nejad M, Yaghoob Zadeh M, Looiti Shahrokhi B. Epidemiological, Clinical, Diagnostic and Therapeutic Survey in 505 Cases with Brucellosis. The Journal of Tehran University Medical J 2001;59(4):34-46. [Full Text in Persian]
11. Celik AD, Yulugkural Z, Kilincer C, Hamamcioglu MK, Kuloglu F, Akata F. Negative Serology: Could Exclude the Diagnosis of Brucellosis? Rheumatol Int 2010.
12. Pappas G, Akritidis N, Bosilkovski M, Tsianos E. Medical Progress: Brucellosis. N Engl J Med 2005;352(22):2325-36.
13. Mouna Chelli Bouaziz, et al. Non Contiguous Multilevel Spondylitis: An Exceptional Presentation of Spinal Brucellosis. La Tunisie Medicale 2010;88(4):280-284.
14. Chelli Bouaziz M, Ladeb MF, Chakroun M, Chaabane S. Spinal Brucellosis: A Review, Skeletal Radiol 2008;37(9):785-790.
15. Tasbakan MI, Yamazhan T, Gökengin D, Arda B, Sertpolat M, Ulusoy S, et al. Brucellosis: A Retrospective Evaluation. Trop Doct 2003;33(3):151-3.
16. Andriopoulos P, Tsironi M, Deftereos S, Aessopos A, Assimakopoulos G. Acute Brucellosis: Presentation, Diagnosis and Treatment of 144 Cases. Int J Infect Dis 2007;11(1):62-67.
17. Clinical and Laboratory Features of Brucellosis in Two University Hospitals in Southeast Turkey. Trop Doct 2006;36(1):49-51.
18. Baysallar M, Aydogan H, Kilic A, Kucukkaraaslan A, Senses Z, Doganci L. Evaluation of the BacT/ALERT and BACTEC 9240 Automated Blood Culture Systems for Growth Time of Brucella Species in a Turkish Tertiary Hospital. Med Sci Monit 2006;12(7):BR235-8.
19. AL Dahouk S, Tomaso H, Nockler K, Neubauer H, Frangoulidis D. Laboratory-Based Diagnosis of Brucellosis-A Review of the Literature. Part II: Serological Tests for Brucellosis. Clin Lab 2003;49(11-12) 577-89.
20. Navarro E, Casao MA, Solera J. Diagnosis of Human Brucellosis Using PCR. Expert Rev Mol Diagn 2004;4(1):115-23.
21. Delpino MV, Fossati CA, Baldi PC. Occurrence and Potential Diagnostic Applications of Serological Cross Reactivities between Brucella and other Alpha-Proteobacteria. Clin Diagn Lab Immunol 2004 Sep; 11(11):868-73.
22. Turgut TE, et al. Spinal Infections. European J Radiology 2005;50(2):120-133.