

معرفی ۲۰ مورد بیمار مبتلا به نوروبروسلوز مراجعه کننده به

بیمارستان سینا همدان طی سالهای ۷۹-۱۳۷۲

دکتر میترا رنجبر، دکتر علی اکبر رضایی

چکیده: بروسلوز یک بیماری اندمیک در ایران است. درگیری سیستم عصبی مرکزی و محیطی در ۲ تا ۵ درصد موارد دیده می‌شود. عوارض عصبی در بروسلوز شامل، مننژیت، آنسفالیت، مننگوآنسفالیت، عوارض مننگوواسکولار، سایکوز، میلیت، نوروپاتی محیطی و رادیولوژی می‌باشد. **روش کار:** تعداد ۱۳۷۵ پرونده بیمارستانی بیماران مبتلا به بروسلوز مراجعه کننده به بیمارستان سینا همدان (سال ۷۹-۱۳۷۲) مورد بررسی قرار گرفت و ۲۰ مورد نوروبروسلوز تشخیص داده شد که اطلاعات آنها استخراج و آنالیز گردید. **نتایج:** در مجموع ۲۰ مورد (۱/۴٪) از بیماران بروسلای مبتلا به نوروبروسلوز بودند که از این تعداد ۱۶ مورد مبتلا به مننگوآنسفالیت، ۱ مورد مبتلا به پریفرال نوروپاتی، ۲ مورد مبتلا به میلوپاتی، ۱ مورد مبتلا به عوارض مننگوواسکولار بودند. بیشترین علائم آنها بترتیب سردرد (۰/۷۵٪)، استفراغ و تب (۰/۵۰٪) و اختلال هوشیاری (۰/۳۵٪) بود. **بحث:** شیوع نوروبروسلوز در مطالعه حاضر نسبت به سایر مطالعات مشابه کمتر بود. سایر خصوصیات اپیدمیولوژیک آنها تقریباً با سایر تحقیقات همخوانی داشت. **کلیدواژه‌ها:** بروسلوز / نوروبروسلوز

مقدمه:

بیماری بروسلوز یکی از شایعترین بیماریهای مشترک بین انسان و حیوان در کشور ما می‌باشد، بروسلوز بیماری عفونی حاد و مزمن حیوانات است که بوسیله میکروبهای متعلق به جنس بروسلای ایجاد می‌گردد، سه نوع بروسلای مسئول اکثر عفونتهای انسانی هستند که عبارتند از: ۱- بروسلای ملیتنسیس (*Brucella Melitensis*) ۲- بروسلای ابورتوس (*B. Abortus*) ۳- بروسلای سوئیس (*B. Suis*). که در این میان مسئول اکثر موارد تب مالت انسانی در ایران بروسلای ملیتنسیس می‌باشد. این بیماری می‌تواند سیستمهای مختلف بدن را درگیر نماید (۱). ۱۵-۱۰ درصد از بیماران مبتلا به بروسلوز ممکن است گرفتار طیف وسیعی از انواع عوارض آن گردند که از جمله سیستمهای درگیر، سیستم عصبی می‌باشد (۲). علائم متعددی نظیر سردرد،

کمخوابی، تحریک پذیری زیاد، نگرانی و تشویش، افسردگی و هذیان ممکن است نشانه گرفتاری دستگاه عصبی باشند. این علائم که احتمالاً ناشی از اثر

توکسین بروسلای بر دستگاه عصبی مرکزی است، در دو سوم بیماران مبتلا به تب مالت وجود دارد ولی تظاهرات درگیری و گرفتاری عصبی بعلاوه تمرکز خود بروسلای که در حدود ۵ درصد موارد از بیماران مبتلا به بروسلوز رخ می‌دهد، می‌تواند شامل مننژیت، آنسفالیت، مننگوآنسفالیت، عوارض مننگوواسکولار و اختلال عملکردی پارانشیمال، سایکوز، نوروپاتی محیطی و رادیولوپاتی باشد. بروسلوز درمان نشده با ۳-۲٪ مرگ و میر همراه بوده که با وجود درمان آنتی‌میکروبیال مرگ و میر نادر می‌باشد (۲). بروسلای ملیتنسیس بیشتر از انواع دیگر مسئول ایجاد عوارض عصبی است (۱).

با توجه به مطالب فوق‌الذکر و شیوع بالای اپیدمیولوژیک این بیماری در ایران و خصوصاً در استان همدان و با توجه به پیامدهای ناتوان کننده نوروبروسلوز برآن شدیم تا با مطالعه این عارضه بروسلوز،

شناخت دقیقتری از تظاهرات بالینی و سایر خصوصیات اپیدمیولوژیکی آن بدست آوردیم.

روش کار

این مطالعه به روش توصیفی - مقطعی گذشته‌نگر (retrospective cross-sectional) انجام گرفته است. بدین ترتیب که تعداد ۱۳۷۵ پرونده بیماران مبتلا به بروسلوز را که طی سالهای ۱۳۷۲ الی ۱۳۷۹ در بخش عفونی بیمارستان سینا همدان بستری شده‌اند، مورد ارزیابی قرار گرفتند. ابتدا چک لیستی از متغیرهای تحقیق تهیه شده و اطلاعات آن از طریق پرونده‌های بیمارستانی موجود در بایگانی، جمع‌آوری گردید.

معیارهای تشخیص نوروبروسلوز در این مطالعه شامل موارد ذیل بود:

- ۱- وجود علائم و نشانه‌های درگیری اعصاب (شامل: سردرد، تهوع، استفراغ، خواب‌آلودگی، استوپور، کما، همی‌پلژی، همی‌پارزی، پاراپارزی، فلج اعصاب مغزی، آتاکسی، اختلال رفتاری، اختلال در صحبت کردن و غیره).

۲- تیتراگلوکوتیناسیون خونی بیشتر از $1/80$

۳- پلئوسیتوز (تعداد WBC بیش از ۱۰ عدد در CSF بیماران)

۴- بهبودی نسبی بدنبال درمان

ضمناً کشت خون یا CSF از نظر بروسلوز یا تیتراگلوکوتیناسیون بروسلائی CSF بیشتر از $1/80$ کمک کننده بود ولی ضروری نبوده است.

از کل تعداد ۱۳۷۵ پرونده بیمار مبتلا به بروسلوز، تعداد ۲۰ بیمار واجد معیارهای فوق‌الذکر بوده و تشخیص نوروبروسلوز گذاشته شد، بدین جهت خصوصیات این بیماران در فرم تحقیقاتی درج گردید. در مجموع اطلاعات بدست آمده به رایانه وارد و توسط نرم‌افزار آماری SPSS9 بصورت توصیفی تجزیه و تحلیل گردید.

نتایج

از مجموع ۱۳۷۵ بیمار بروسلوزی بستری شده ۲۰ بیمار ($1/4$) نوروبروسلوز داشتند. از تعداد ۲۰ بیمار نوروبروسلوزی ۱۲ نفر (60%) مرد و بقیه زن بودند. همانطور که در نمودار شماره ۱ مشاهده می‌شود، کمترین گروه سنی ۶۰-۴۱ سال بوده و سن بیماران بطور تقریباً یکسانی در گروه‌های مختلف قرار دارد. از این بیماران فقط ۳ نفر (15%) مجرد بوده و بقیه متأهل بودند. در نمودار شماره ۲

مشخص است که بیشترین شغل در بیماران، کشاورزی (40%) و پس از آن خانه‌داری (35%) بود. از نظر محل زندگی نیز، ۱۱ نفر (55%) از بیماران روستایی و بقیه شهری بودند.

در مجموع بیماران نوروبروسلوز، ۶ نفر (30%) دارای سابقه قبلی ابتلا به بروسلوز بودند.

در نمودار شماره ۳ علائم بیماران نوروبروسلوزی در بدو مراجعه به بیمارستان نشان داده شده است. از نظر نوع درگیری عصبی در بیماران نوروبروسلوزی مورد مطالعه، قابل ذکر است که ۱۶ مورد دچار مننگوآنسفالیت شده بودند و ۲ مورد مبتلا به میلوپاتی، ۱ مورد مبتلا به نوروپاتی محیطی (peripheral neuropathy) و ۱ مورد مبتلا به عوارض مننگوواسکولار بود.

همانطور که ملاحظه می‌گردد بیشترین علائم بترتیب سردرد (75%)، استفراغ و تب (50%) و اختلال هوشیاری (35%) می‌باشند. یک نفر از بیماران (50%) دچار کری شده بود و ۲ نفر نیز فلج شل داشتند که این دو علامت کمترین علامت دیده شده در بیماران نوروبروسلوزی بود.

همانطور که در جدول شماره ۱ ملاحظه می‌گردد تغییرات اجزاء مهم CSF در تک تک بیماران نوروبروسلوزی نشان داده شده است. در مجموع میانگین تعداد گلبولهای سفید (WBC) در مایع CSF $120/2$ در میکرولیتر و بیشترین تعداد در بیمار شماره ۱۰ (580 عدد در میکرولیتر) و کمترین آن نیز در بیمار شماره ۱۸ با ۱۰ عدد در میکرولیتر می‌باشد.

متوسط قند CSF در این بیماران $44/9+39/37$ میلی‌گرم در دسی‌لیتر (سطح اطمینان 95%) و کمترین میزان آن نیز در بیمار شماره ۱۱ با ۱۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر مشاهده شد.

متوسط میزان پروتئین CSF نیز $79/85+194/8$ میلی‌گرم در دسی‌لیتر (سطح اطمینان 95%) بوده و بیشترین مقدار آن در بیمار شماره ۸ با ۴۴۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود.

همانطور که ذکر شد اکثر بیماران، نوروبروسلوز از نوع مننگوآنسفالیت داشته و تقریباً همگی با تابلوی مشابه سردرد، تب و استفراغ، سفتی گردن و اختلال هوشیاری مراجعه کرده که پس از آزمایشات و اقدامات انجام شده بروسلوز و گرفتاری عصبی ناشی از آن مشخص گردیده بود.

لازم به ذکر است که از بین ۲۰ مورد بیمار مبتلا به نوروبروسلوز ۱ مورد فوت کرده و ۱۹ مورد باقیمانده بهبودی نسبی یا کامل یافتند.

بحث

مزمّن شدید گزارش نموده‌اند. تابلوی اصلی این بیمار پاراپلژی اسپاستیک همراه با کری بود (۶).

همچنین در مطالعه‌ای ذکر شده که بیماری Multiple Sclerosis نیز می‌تواند بعنوان یکی از تظاهرات نوروبروسلوز وجود داشته باشد که البته در بررسی پرونده‌ها در مطالعه ما به اینچنین موردی برخورد نکردیم (۷).

در پایان قابل ذکر است که با توجه به نقص پرونده‌ها از نظر وضعیت درمانی و جزئیات دیگر در این مطالعه از بیان آن خودداری نمودیم.

پیشنهادات

با توجه به اینکه گرفتاری عصبی یک عارضه جدی در بروسلوز بوده و همچنین این بیماری در مراحل اولیه پاسخ به درمان دارویی خواهد داد، لذا تشخیص به موقع و درمان سریع این بیماری بسیار با اهمیت می‌باشد. بنابراین لازم است از تمامی بیمارانی که برایشان احتمال تشخیص نوروبروسلوز وجود دارد، کشت CSF و خون در محیط Castanida انجام شده و از CT اسکن یا MRI جهت بررسی وجود یا عدم وجود ضایعات مغزی نیز بهره گرفته شود. از آنجایی که یکی از مهمترین علل اسپوندیلیت در خاورمیانه بروسلوز می‌باشد پیشنهاد می‌شود مطالعات تکمیلی بیشتری در ارتباط با عوارض عصبی ناشی از اسپوندیلیت بروسلاهی و نیز مقایسه آن با برخی تظاهرات نوروبروسلوز (میلیت و رادیکولوپاتی) انجام پذیرد.

همانطور که گفته شد بروسلوز یک بیماری اندمیک در ایران می‌باشد شیوع نوروبروسلوز در بیماران مبتلا به بروسلوز در این مطالعه ۱/۴٪ بود. این مسئله در مقایسه با مطالعات دیگر شیوع پایین‌تری داشته بطوریکه در مطالعه‌ای که در عربستان انجام گرفته ۶٪، در مطالعه‌ای در کشور پرتغال ۵-۱۰٪ و در کویت نیز ۷٪ ذکر شده است. در مجموع فراوانی نوروبروسلوز در بیماران بروسلوزی را حدود ۲-۵٪ گزارش نموده‌اند (۳و۵).

در بیماران نوروبروسلوزی مطالعه حاضر، شیوع بیماری از نظر جنسی در مردان مختصری بیشتر از زنان بوده و از نظر سنی تقریباً در تمام سنین این بیماری می‌تواند اتفاق بیافتد ولی نسبت جنسی در مطالعه‌ای که بر روی ۱۸ بیمار نوروبروسلوز در عربستان انجام گرفت، در زنان دوبرابر مردان است البته در ادامه همین تحقیق، ذکر شده است که برخی تحقیقات این نسبت در مردان را دوبرابر زنان گزارش کرده‌اند (۳). در تحقیق ما، بیماران نوروبروسلوز اکثراً متأهل، روستایی و از نظر شغلی هم اکثراً کشاورز بودند. اکثر بیماران، نوروبروسلوز از نوع مننکوآنسفالیت داشته که این مسئله با برخی مطالعات در این زمینه مطابقت دارد (۳و۵).

نکته‌ای که در مورد میزان قند و پروتئین CSF در بیماران نوروبروسلوزی مشهود است پراکندگی زیاد مقادیر بدست آمده می‌باشد که البته این مسئله شاید بدلیل زمانهای مختلف مراجعه و تشخیص بیمار مربوطه باشد.

همانطور که ذکر شد یکی از بیماران مورد بررسی در این مطالعه دچار کری نیز شده بود. یک تحقیق در نروژ نیز یک مرد ۲۰ ساله را که از ترکیه به این کشور مهاجرت کرده بود، با تشخیص نوروبروسلوز

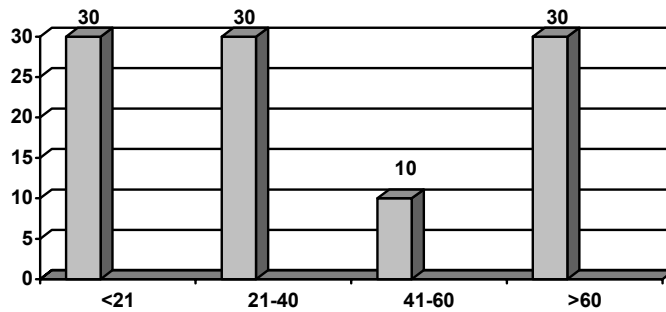
REFERENCES:

- ۱- عزیزی ف. اپیدمیولوژی بیماریهای شایع در ایران. تهران. مرکز تحقیقات غدد درون ریز (دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی) زمستان ۱۳۷۲.
2. Mandell GL, Douglas RD, Bennett JE. Principles and practice of infectious diseases. 5th ed. Philadelphia:Churchil Livingstone 2000.
3. Mclean DR, Russell N, Khan MY. Neurobrucellosis: clinical and therapeutic features. *Clinical Infectious Disease* 1992 Oct;15(4):582-90.
4. Dias MS, Morganho A, Passao V, et al. Neuro-brucellosis. Report of 8 cases. *Acta Med Port* 1995 Dec; 8(12): 671-5.
5. Lulu AR, Araj GF, Khateeb Mi, et al. Human brucellosis in Kuwait: a prospective study of 400 cases. *QJ Med* 1988 Jan;66(249):39-54.
6. Bucher A, Gaustad P, rape E. Chronic neurobrucellosis due to *Brucella melitensis*. *Scand J Infect Dis* 1990; 22(2):223-6.
7. Murrell TG, Matthews BJ. Multiple sclerosis--one manifestation of neurobrucellosis? *Med Hypotheses* 1990 Sep;33(1):43-8.

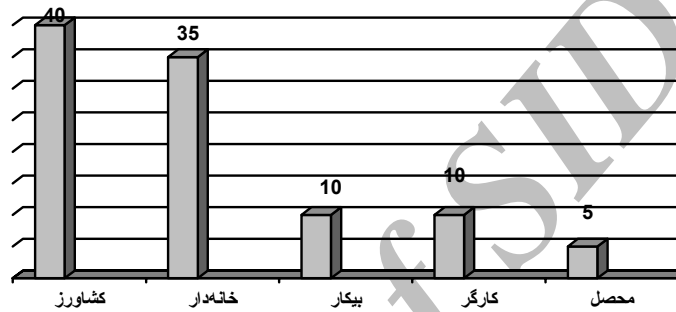
Archive of SID

شماره بیمار	گلبول سفید (WBC) (تعداد در میکرولیتر)	قند (Glucose) (میلی گرم در دسی لیتر)	پروتئین (Protein) (میلی گرم در درسی لیتر)
۱	۲۰	۷۷	۱۸
۲	۳۷۵	۲۶	۱۸۶
۳	۹۰	۶۱	۷۲
۴	۷۰	۵۹	۸
۵	۳۰	۷۳	۲۱
۶	۵۰	۳۳	۳۶
۷	۱۲	۵۰	۱۴
۸	۱۰۰	۱۳	۴۴۰
۹	۳۰	۵۳	۲۰
۱۰	۵۸۰	۳۵	۶۰
۱۱	۵۰۰	۱۵	۲۵
۱۲	۱۵	۴۰	۱۵
۱۳	۱۱۰	۳۰	۱۱۰
۱۴	۳۵	۵۳	۸۱
۱۵	۳۱۰	۱۶	۱۸۰
۱۶	۸۰	۴۴	۹۴
۱۷	۹۰	۲۵	۸۰
۱۸	۱۰	۶۳	۱۰
۱۹	۴۵	۶۲	۴۰
۲۰	۶۰	۷۰	۲۵

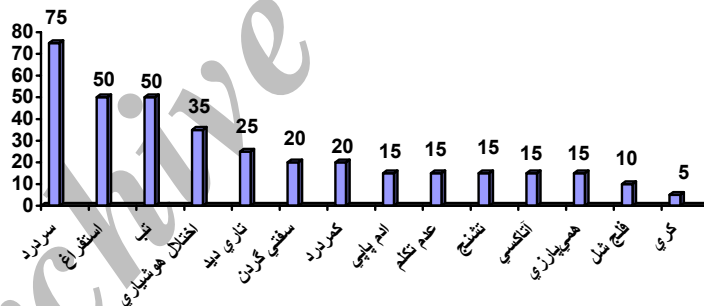
جدول شماره ۱: توزیع فراوانی گلبولهای سفید، قند و پروتئین موجود در CSF بیماران مبتلا به نورویروسوز



نمودار شماره ۱: توزیع فراوانی سنی ۲۰ بیمار نوروبروسلوز مراجعه کننده به بیمارستان سینا همدان طی سالهای ۱۳۷۲-۷۹



نمودار شماره ۲: توزیع فراوانی شغلی ۲۰ بیمار نوروبروسلوز مراجعه کننده به بیمارستان سینا همدان طی سالهای ۱۳۷۲-۷۹



نمودار شماره ۳: توزیع فراوانی انواع علائم بالینی ۲۰ بیمار نوروبروسلوز مراجعه کننده به بیمارستان سینا همدان طی سالهای ۱۳۷۲-۷۹

۱۳۷۲