

## معرفی یک مورد بیمار مبتلا به مننژیت سلی با سیر بالینی و آزمایشگاهی مشابه

### موارد مننژیت ویروسی

دکتر منیژه جز پناهی<sup>۱</sup>، دکتر افسانه کرمی<sup>۲</sup>

نویسنده‌ی مسئول: زنجان، مرکز آموزشی درمانی دکتر بهشتی dr.Panahi48@Gmail.com

دریافت: ۸۷/۹/۱۷ پذیرش: ۸۸/۴/۲۲

### چکیده

مننژیت از موارد خطرناک سل خارج ریوی و شایع‌ترین عامل مننژیت مزمن در دنیا می‌باشد. با درمان به موقع احتمال نقایص فوکال عصبی بسیار کمتر می‌شود. روش‌های رایج کشت و اسمیر باسیل اسید فسف در تشخیص بکار می‌روند. روش‌های جدید و حساسی چون PCR مایع نخاع در تایید تشخیص بسیار ارزشمند هستند.

بیمار خانم ۲۶ ساله‌ای بود که با سردرد مداوم منتشر از ۱۰ روز قبل و تهوع و بی‌قراری ابتدا در بخش داخلی اعصاب بستری گردید. CT اسکن بدون کنتراست مغز نرمال بود. در بررسی CSF توسط LP نمای مننژیت آسپتیک وجود داشت. بیمار به بخش عفونی منتقل گردید. سایر بررسی‌ها نرمال بود. LP مجدد در کمتر از ۲۴ ساعت تغییری نداشت. با توجه به هم‌زمانی فصل شیوع آنتروویروس‌ها تشخیص ویرال تقویت گردید. همچنین مننژیت لنفوسیترومنفی گزارش شد. به دلیل شدید بودن نسبی علائم، بررسی سل نیز انجام شد که تست جلدی سل بیمار و PCR مایع مغزی نخاعی از نظر سل مثبت گزارش شد. بیمار بعد از یک سال درمان به زندگی عادی بازگشت و در پی‌گیری مشکلی نداشت. به صرف غیر معمول بودن علائم و آزمایشات بیماران به راحتی نمی‌توان از دغدغه سل فارغ شد. این امر در موارد مننژیت وینومونی خصوصاً با سیر تحت حاد و مزمن اهمیت بیشتری دارد. با بکار بردن روش حساس PCR، تشخیص تعداد ناچیزی باسیل در نمونه با صرف مدت کم امکان‌پذیر خواهد بود.

واژگان کلیدی: سل - مننژیت مزمن - PCR

### مقدمه

ماندن بیمار بیشتر و امکان بوجود آمدن آسیب دائمی و نقایص فوکال عصبی کمتر می‌گردد (۱). در مرحله‌ی اول بیماری سردرد و تب خفیف، تغییرات خلق و خو و درجاتی از فراموشی رخ می‌دهد که بعنوان مثال در کودکان با جا انداختن کلمات در املا و نوشتار تظاهر می‌کند. این حالت اغلب در

مننژیت سلی از موارد بسیار با اهمیت و خطرناک سل خارج ریوی است. در اکثریت موارد این مننژیت بصورت مزمن تظاهر می‌نماید. شایع‌ترین عامل مننژیت مزمن در کل دنیا توبرکلوزیس می‌باشد. در درجات خفیف درگیری و در مراحل اولیه‌ی بیماری پیش‌آگهی بسیار بهتر و امید به زنده

۱- متخصص عفونی - استادیار دانشگاه علوم پزشکی زنجان

۲- متخصص عفونی - استادیار دانشگاه علوم پزشکی زنجان

قند و پروتئین مایع مغزی نخاعی ۵۰، تعداد گلبول سفید ۱۶۵ عدد که ۹۵ درصد آن را لنفوسیت تشکیل می‌داد، گلبول قرمز ۱۰ عدد و اسمیر گرم و کشت آن منفی بود.

قند خون همزمان ۷۸ بود. با توجه به عدم تغییر بارز در CSF، تشخیص ویرال تقویت گردید که خصوصاً با توجه به شیوع فصلی آنتروویروس‌ها (مهرماه) این مورد بیشتر مورد توجه قرار گرفت.

به دلیل حال عمومی بد و بی‌قراری بیمار موارد مهم عامل آسپتیک نیز بررسی گردید. رایت مایع مغزی نخاعی، کومبس رایت، 2ME سرم، VDRL سرم و CSF منفی گزارش گردید. لام خون محیطی از نظر بورلیا منفی بود که به دلیل نرمال بودن ESR بطور همزمان، تقریباً تشخیص مننژیت بورلیای تب راجعه را منتفی ساخت. با تمام این احوال به دلیل جوان و مونث بودن بیمار تست‌های کلاژن درخواست شد و به دلیل طولانی شدن نسبی علایم یک نمونه از CSF برای بررسی AFB و یک نمونه دیگر جهت بررسی PCR سل ارسال گردید. سفتی محل انجام TST بیمار بعد از ۷۲ ساعت، ۱۵ میلی‌متر قرائت شد. سابقه‌ی سل قبلی در بیمار او خانواده وجود نداشت. درمان علامتی شامل مسکن و ضد تهوع و آرام بخش برای بیمار طی بستری تجویز شد. حال بیمار بهبودی مختصری نشان داد، ولی سردرد بطور کامل قطع نگردید. بیمار با مسکن ترخیص و قرار شد با جواب آزمایشات تکمیلی، مجدداً مراجعه نماید. بیمار دو هفته بعد به درمانگاه نزد پزشک خود مراجعه و علایم وی بدون تغییر بارز ادامه داشت. تست‌های کلاژن شامل RF/ FANA/ Anti double stranded DNA/ C3/C4/CH50 همه منفی گزارش شدند. نکته‌ی جالب مثبت شدن PCR مایع مغزی نخاعی از نظر سل بود. بیمار مجدداً بستری و تحت درمان مننژیت سلی ۴ دارویی به همراه پردنیزولون قرار گرفت. بیمار روز هشتم بستری با حال عمومی بسیار رضایت بخش به مرکز بیماری‌های ریوی جهت ادامه‌ی درمان یک ساله

سنین پایین‌تر رخ می‌دهد ولی در سنین بالاتر مرگ و میر و عوارض بیشتر است (۲). بررسی مایع مغزی نخاعی [Cereoro Spinal Fluid (CSF)] بیشترین کمک را می‌کند که اغلب با افزایش بارز گلبول سفید با ارجحیت سلول‌های تک هسته‌ای، افزایش بسیار مشخص پروتئین و کاهش بسیار مشخص قند همراه است (۴-۲). نمونه‌ی CSF از نظر AFB در کمتر از ۳۰ درصد موارد مثبت می‌شود. با تکرار LP و بررسی CSF این میزان بطور قابل ملاحظه‌ای تا حدود ۹۰ درصد افزایش می‌یابد. کشت CSF و روش‌های جدید و حساسی چون PCR در تایید تشخیص بسیار کمک کننده هستند.

بیمار این گزارش، خانم ۲۶ ساله‌ی خانه‌داری بود که با سردرد مداوم منتشر از ۱۰ روز قبل در سرویس عفونی بستری شد. در روز سوم از شروع سردرد به اورژانس مراجعه نمود و برای وی دگزامتازون عضلانی و قرص ناپروکسن و دیازپام تجویز شد. در روز هفتم بیماری وی با تهوع شدید، بی‌قراری و تشدید سردرد در سرویس داخلی اعصاب بستری گردید. بعد از انجام CT اسکن بدون کتراسست مغز که نرمال بود برای بیمار یک نوبت LP انجام شد. در بررسی CSF موارد زیر مشخص گردید: قند مایع مغزی نخاعی ۴۰، پروتئین آن ۳۶، تعداد گلبول سفید ۱۶۵ عدد که ۹۵ درصد آن را لنفوسیت تشکیل می‌داد، گلبول قرمز ۱۰ عدد و اسمیر گرم و کشت آن منفی بود. در سایر آزمایشات، ESR برابر ۱۱، قند خون هم‌زمان برابر ۷۰، و کلیه‌ی تست‌های بیوشیمی، الکترولیت‌های سرم، شمارش کامل گلبولی و رادیوگرافی قفسه‌ی سینه نرمال بوده است. به دلیل نمای آسپتیک (غیر چرکی) در CSF و عدم وجود ESR بالا علاوه بر مطرح شدن موارد ویرال، بیمار طی مشاوره به سرویس عفونی منتقل گردید. LP مجدد به منظور بررسی تغییرات احتمالی سلولی طی ۲۴ ساعت بعد از LP اول انجام شد که بررسی آن شامل موارد زیر بود:

آسپتیک توصیه می‌کنند (۶). نکته‌ی مهم دیگر در خصوص ارزش تست‌های آزمایشگاهی جدید می‌باشد که به کمک انسان‌ها شتافته و در بهبود زندگی نقش به‌سزایی دارند (۷). برای مثبت شدن نمونه‌ها با رنگ‌آمیزی اسید فست به مقادیر زیادی باسیل نیاز هست در حالی که با روش PCR حضور تعداد ناچیزی باسیل هم می‌تواند ردیابی شود (۳۸). مزیت دیگر این تست سریع‌تر بودن آن نسبت به کشت اختصاصی سل است. در مطالعه‌ی رافی و همکاران حالات مشابه‌ای وجود داشت که از ۱۰۷ بیمار با شواهد مننژیت آسپتیک در ۱۷ مورد PCR مایع CSF از نظر سل، مثبت گردیده بود (۹). در یک گزارش دیگر که دقیقاً مشابه این مطالعه بود، با سیر کوتاه مدت و با نمای CSF مشابه ویرال از نظر سل بررسی و اسمیر و کشت آن از نظر باسیل سل مثبت گزارش شد (۱۰). در موارد بسیار نادر، بر عکس این مورد، کشت باسیل سل CSF مثبت، ولی PCR منفی گزارش شده است (۱۱). مواردی از مننژیت سلی هم با نمای CSF نرمال در برخی از مطالعات گزارش شده است (۱۲).

در نهایت متذکر می‌گردد، در عفونت‌های حاد مشکوک آنروویروسی با درگیری CNS توجه به موارد افتراقی از جمله سل، ضروری و ارزشمند می‌باشد (۱۳).

#### منابع

- 1- mandel J, Bennett J. Principle and practice of infectiousdisease. Filadelphia: Churchill livingstone; 2005.
- 2- Kasper D, Braunwald E. Harrisons principles of internal medicine. USA: Mcgraws-hill; 2008.
- 3- Figin RD. Textbook of Pediatrics infectious disease. USA: Gulf; 2004.

ارجاع گردید. پردنیزولون دریافتی (به میزان ۱ میلی‌گرم در کیلوگرم) بعد از یک ماه دریافت به تدریج طی حدود یک ماه دیگر کاسته (Taper) شد. این بیمار طی یک سال درمان آنتی‌توبرکلوز با شرایط جسمی خوب، بدون مشکل و عارضه‌ی خاص عصبی به زندگی عادی برگشت و کشت CSF او از نظر سل منفی گشت.

#### بحث

این مورد جالب و موارد متعدد بیماران با تظاهرات غیر معمول که نهایتاً به تشخیص سل منجر می‌شود، به ما این نکته را یاد آور می‌سازد که سل در کشور ما و اغلب نقاط جهان همچنان جدی بوده، در کنار تشخیص هر مورد بیماری عفونی مطرح است و نمی‌توان به صرف تفاوت‌های ظاهری به راحتی از دغدغه سل فارغ شد. سل باید همیشه در زمینه‌ی ذهنی همه‌ی ما در امر بیماری‌های بومی کشورمان نقش بندد. این امر در موارد مننژیت و پنومونی خصوصاً با سیر تحت حاد و مزمن اهمیت بیشتری دارد (۵). با توجه به لزوم درمان سریع، اهمیت تشخیص زودرس بسیار با اهمیت خواهد بود. دینس و دیک در مطالعات خود، با توجه به اهمیت مننژیت سلی انجام تست جلدی سل را در اغلب موارد مننژیت

- 4- Ramezani A, Mohraz M, Banifazl M, Samar G. Text book of Infectious Disease Mycobacterial Disease. Tehran: poorsina; 2002.
- 5- World Health Organization. Treatment of Tuberculosis. Guidelines for National programs. Geneva: WHO; 2006.
- 6- Dinnes J, Deeks J, Kunst H, et al. A systematic review of rapid diagnostic tests for the detection

of tuberculosis infection: *Health Technol Asses.* 2007; 11: 4-9.

7- Jain SK, Paul-Satyaseela M, Lamichhane G, et al. Mycobacterium tuberculosis invasion and traversal across an invitro human blood-brain barrier as a pathogenic mechanism for central nervous system tuberculosis *J Infect Dis.* 2006; 193: 1287-95.

8- Lee BE, Davies HD. Aseptic meningitis. *Curr Opin Infect Dis.* 2007; 20: 272.

9- Wasiulla R, Manjunatha V, Asanthapuram R, Akepati C. Rapid diagnosis of tuberculous meningitis: A comparative evaluation of in-house PCR assays involving three mycobacterial DNA sequences Rapid diagnosis of tuberculous meningitis. *J Neurol Sci.* 2007; 252: 163-8.

10- Edward A, Nardell. Last full review / revision of Tuberculosis. [computer program] 2008.

11- Sullivan SO, Connell BO, Redmond J. A septic meningitis in TB: *Irish J Med Sci.* 2007; 176: 215-9.

12- Khaje deloii m, Heidar nejad H. [In translation] Craphton J, Horn N, Miller F. Clinical tuberculosis. Newcassel: Macmilan; 1999.

13- Elfaitouri A, Mohamed N, Fohlman J, et al. Quantitative PCR-enhanced immunoassay for measurement of enteroviral immunoglobulin M antibody and diagnosis of aseptic meningitis. *Clin Diagn Lab Immunol.* 2005; 12: 235-41.

Archive of SID

## ***A Patient with Tuberculosis Meningitis with Clinical and Paraclinical Manifestations Similar to Viral Meningitis***

Jozpanahi M<sup>1</sup>, karami A<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dept. of Infectious disease, Dr Beheshti Hospital, Zanjan University of Medical Sciences, Zanjan, Iran

***Corresponding Author:*** Jozpanahi M, Dept. of Infectious disease, Dr Beheshti Hospital, Zanjan University of Medical Sciences, Zanjan, Iran

***Email:*** Dr. Panahi48@Gmail.com

***Received:*** 7 Dec 2008      ***Accepted:*** 12 Jul 2009

Meningitis is one of the serious complications of extra pulmonary tuberculosis (TB). TB meningitis is the most common chronic meningitis in the world. Early diagnosis and treatment of TB meningitis will decrease the probability of focal neurological defects in these patients. AFB smear and culture are the methods that routinely are used for the diagnosis of tuberculosis. Polymerase Chain Reaction (PCR) of CSF samples is a specific diagnostic technique to approve the TB meningitis infectious.

A 26 years old woman with a 10 days history of continuous global headache, nausea and restlessness referred to a neurologist. A brain CT scan without contrast was normal. Then a lumbar puncture (LP) was carried out and CSF sample was analyzed. An aseptic meningitis pattern in the CSF test was observed.

All of the other tests were showed to be normal. There was no change in the result of the secondary LP test and CSF analysis that was done less than 24 hours after the first LP. Regarding to the seasonal prevalence of entroviruses, causes of lymphocytic viral meningitis was ruled out.

Tuberculin Skin Test (TST) was positive in this patient. The PCR of CSF sample for TB was positive. So the diagnosis of TB meningitis was approved and treatment was started. The patient had a good condition after one year of treatment.

Since the TB infectious has a variety of presentations that could be unusual, we should think about TB in patients with similar manifestations of meningitis and pneumonia. Due to its specificity, PCR in these conditions is a very helpful method for TB diagnosis as it can detect few copies of bacilli in biological samples.

***Key words:*** Tuberculosis, Chronic meningitis, PCR