

## معرفی یک مورد بروسولوزیس با عوارض توام قلبی عروقی و دستگاه سیستم اعصاب مرکزی بستری در

### بخش عفونی بیمارستان رازی

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی اهواز

دکتر سید محمد جعفر آل محمد<sup>۱</sup>، دکتر علیرضا رجبزاده<sup>۲</sup>

**چکیده:** بروسولوز بیماری مشترک انسان و حیوانات است که بخصوص در نقاطی که پرورش و تربیت حیوانات اهلی جهت مقاصد اقتصادی رواج دارد شایعتر است. اشکال بالینی متغیر و مختلف بیماری اکثر اوقات ممکن است گمراه کننده بوده و پزشک را از تشخیص صحیح بیماری دور سازد، لذا در مناطقی که بیماری شیوع زیاد دارد باید فکر آن بود. موردی که در بخش عفونی رازی بستری گردید از موارد نادر اشکال بالینی این بیماری است که با دو عارضه توام عصبی (نوروبروسولوزیس) و قلبی عروقی مورد بررسی و درمان قرار گرفته ضایعات عصبی با علائم مننژ و پارزی اندامها و همیپلژی نیمه راست بدن ظاهر شده و علائم قلبی بصورت آندوکاردیت و با وژتاسیونهای بزرگ دریچه میترا همراه بوده است. این تظاهرات از نشانهها و عوارض خطیر بروسولوز بوده که پیش آگهی خوبی ندارند بیمار بروسولوزی یاد شده توام با عوارض مربوطه تحت درمانهای روتین ضدبروسلائی قرار گرفته و تظاهرات عصبی از بین رفته و چون اندازه وژتاسیون کوچک نشد به سرویس جراحی قلب جهت اقدامات جراحی اعزام گردید.

#### مقدمه:

اندوکاردیت بروسلائی در کمتر از ۳٪ موارد بروسولوزیس اتفاق می افتد ولی بیشترین عارضه‌های که در بروسولوزیس منجر به مرگ می گردد اندوکاردیت بروسلائی است. قبل از درمان موثر، که شامل تعویض دریچه به روش جراحی است اندوکاردیت بروسلائی در اکثر موارد منجر به مرگ می گردید. دریچه آئورت در ۸۳٪ موارد، دریچه میترا در ۵۳٪ موارد گرفتار می گردد. بروسلا قادر به گرفتار کردن دریچه سالم و مصنوعی می باشد اگرچه بعضی از بیماران با درمان آنتی بیوتیکی به تنهایی درمان گردیده اند ولی معمولاً برای بهبودی کامل (Cure) نیاز به تعویض دریچه به روشهای جراحی و درمان طبی تواماً می باشد.

عوارض عصبی بروسولوزیس؛ اگرچه افسردگی و تغییرات خلقی در بروسولوزیس شایع است گرفتاری و تهاجم مستقیم بروسلا به CNS در حدود ۵٪ موارد می باشد. عوارض CNS شامل مننژیت، آنسفالیت، میلیت، رادیکولونوریت، آبسه مغزی، آبسه اپیدورال و سندرومهای دمیالینازاسیون و سندرومهای نوروبروسولوزیس می باشد. مننژیت (حاد یا مزمن) شایعترین عارضه CNS است و می تواند به عنوان اولین علامت از بیماری بروسولوز یا در سیر مزمن بیماری بصورت عارضه دیررس ظاهر گردد. از نظر علائم بالینی کمتر می توان این بیماری را از سایر مننژیتها با سایر علل میکروبی افتراق داد. ولی سفتی گردن در کمتر از ۵۰٪ موارد دیده می شود. سردرد در این بیماران شایعترین علامت است و معمولاً شدید و از نظر زمانی ممکن است موقت، پیشرونده یا دوره ای (episodic) باشد.

یافته‌های موجود در مایع مغزی نخاعی (CSF)؛ رنگ مایع ممکن است کدر، چرکی، خونی و یا شفاف باشد. CSF خونی یا گزائتوکرومی ممکن است ناشی از خونریزی ساب آراکنوئید در نتیجه پارگی آنوریسم میکوتیک باشد. از نظر سلول معمولاً یک پلئوسیتوز یا غلبه لنفوسیتی دیده می شود. مقدار پروتئین CSF معمولاً افزایش

یافته است با یک افزایش واضح در گاماگلوبولین. مقدار قند مایع نخاع معمولاً نرمال یا کمی کاهش پیدا کرده است مایع CSF از نظر ارگانسیم بروسلا در ۵۰-۳۰٪ موارد مثبت می شود تیتراگلوبولیناسیون بروسلا در CSF بیماران با مننگوآنسفالیت بروسلائی بالا می رود. درمان پیشنهادی در خصوص نوروبروسولوزیس مختلف است ولی بیشترین نظر بر درمان سه دارویی از ترکیبهای مختلف آمینوگلیکوزیدها، ریفامپین، سفالوسپورینهای نسل ۳، تتراسیکلین ها و کوتریموکسازول می باشد.

یافته‌های بافت شناسی شامل التهاب در لپتومننژ، آرکنوئیدیت و چسبندگی، اسکولیت و لکوآنسفالیت می باشد.

#### معرفی بیمار

بیمار آقای ۴۵ ساله‌ای است که از حدود یکسال پیش دچار درد و محدودیت حرکت در مفاصل دست و پا (میج دست و پا، زانو و آرنج و شانه) به همراه تب و تعریق، بی‌اشتهائی سردردهای گهگاهی و بیوست گردیده است که به پزشک عمومی مراجعه نموده و در ویزیت اول برای بیمار از نظر تشخیصی بیماری خاصی مطرح نمی گردد و تحت درمان علامتی قرار می گیرد بیمار برای چند روزی تخفیف در علائم پیدا کرده و لی مجدداً علائم فوق‌الذکر تشدید پیدا می کند و پس از یکماه به پزشک دیگری مراجعه می نماید که با توجه به عدم بهبودی در درمانهای علامتی و دردهای شدید مفاصل برای بیمار درخواست آزمایشهای روتین CBC, U/A و آزمایشات سرولوژی صورت می گیرد که در نتایج آزمایشات اولیه برای بیمار تشخیص بروسولوز گذاشته می شود و تحت درمان دارویی با استرپتومایسین و کپسول داکسی‌سایکلین قرار می گیرد که بیمار داروها را به مدت حدود ۱۵ روز مصرف کرده و پس از بهبودی در علائم مبادرت به قطع درمان می کند مجدداً علائم برای بار سوم با همان شکایات قبل ظهور می کند و مجدداً به پزشک مراجعه کرده که پس از درخواست آزمایش تحت درمان دوباره برای بروسولوز قرار می گیرد متأسفانه بیمار در بار سوم هم درمانها را به محض بهبودی نسبی قطع کرده و تا

انجام گردید در مشاوره کاردیولوژی با توجه به گرفتاری دریاچه بیمار با میکروب بروسلا و اندازه آن پیشنهاد جراحی و تعویض دریاچه برای وی شد ولی در مشاوره جراحی قلب با توجه به اپیزود اول آمبولی و عدم نارسایی قلب و عوارض قلبی دریاچه درمان دارویی توصیه گردید و جراحی تعویض دریاچه را منوط بر عدم پاسخ به درمان طبی و آمبولی مکرر دانستند.

در مشاوره سرویس نورولوژی با توجه به یافته‌های مطرح شده مننژیت بروسلائی همراه با واسکولیت برای بیمار مطرح گردید و از نظر درمانی ادامه درمان مطروحه قلبی را توصیه کرده‌اند و برای بیمار درخواست MRI پس از تکمیل درمان را پیشنهاد نموده‌اند.

برای پیگیری اندوکاردیت بیمار ۱۳ روز پس از درمان آنتی‌بروسلا اکوی مجدد توسط کاردیولوژیست قلبی که بیمار را اکو نموده بود انجام شد و گزارش اکوی جدید بیمار دال بر بزرگتر شدن وژتاسیون بر روی لت قدامی دریاچه میترال بدون سایر عوارض (آبسه، نارسائی قلبی و افزایش درجه MR نسبت به درجه MR قلبی) و بدون درگیری جدید سایر دریاچه‌ها را گزارش نمود لذا با توجه به افزایش سایز وژتاسیون از نظر اکوی بیمار مجدداً مشاوره جراحی قلب شده که با نظر جراحان قلب بیمار برای تعویض دریاچه به بخش جراحی قلب منتقل گردید. با توجه به میزان شیوع عوارض قلبی (۳-۵ درصد) و نوروبروسلوژیس (۳ درصد) کشف موارد خاص از اهمیت ویژه‌ای در بررسی این بیماری برخوردار است در طی ده سال بررسی بیماران بروسلوژی بستری در بخش عفونی بیمارستان رازی موارد آندوکاردیت و مننژیت بروسلائی اثبات شده‌ای ملاحظه نگردیده است و مورد گزارش شده بدلیل نادر بودن و توام بودن عارضه آندوکاردیت و مننژیت که باز از موارد استثنائی است جالب توجه بوده که اقدام به گزارش آن گردید.

#### بحث

از آنجائیکه بیماری بروسلوژیس از بیماریهای آندمیک و شایع کشور ما می‌باشد که اکثراً با چهره‌های مختلف در کلینیک خودنمائی می‌کند لذا آشنائی با این بیماری و مخصوصاً توجه به اشکال بالینی متعدد و عوارض نادر آن از اهمیت خاصی برخوردار است که جهت کاهش مورتالیتی و موربیدیتی آن باید تشخیص سریع و درمان بموقع انجام گیرد.

عوارض عصبی شامل مننژیت، آنسفالیت، میلیت، رادیکولیت ..... بوده که از همه شایعتر مننژیت می‌باشد که ممکن است بصورت حاد در شروع بیماری و یا بصورت مزمن در سیر بیماری عارض گردد، بر طبق گزارش‌های داده شده عوارض عصبی در کمتر از ۵٪ موارد ابتلاء دیده می‌شوند.

عوارض قلبی عروقی که در بیماری گزارش گردیده‌اند اگرچه شیوع چندانی ندارند ولی از عوارض خطرناک بوده که مورتالیتی آنها فوق‌العاده بالا می‌باشد. آندوکاردیت بروسلائی، دریاچه‌های سالم و مصنوعی را می‌تواند درگیر کند و در آن میان گرفتاری آئورت بیشتر از میترال دیده می‌شود علاوه بر آندوکاردیت پیدایش انوریسمهای میکوتیک در دیواره آئورت و عروق مغزی و سایر عروق و شریانها و احیاناً پارگی آنها از دیگر عوارضی است که باید به آنها توجه داشت. امروزه با درمانهای جراحی و تعویض دریاچه مبتلا علاوه بر درمانهای طبی که برای بیمار مبتلا به عارضه قلبی عروقی بروسلوژ انجام می‌شود از میزان مورتالیتی آنها نیز کاسته است.

بیمار معرفی شده بروسلوژی از این نظر که اولاً بیماری بروسلوژیس در منطقه شایع بوده و در ثانی بعلت عوارض نادری که در وی بروز کرده بیشتر جلب توجه می‌کند بخصوص اینکه دو عارضه نادر توأم در این بیمار بصورت عوارض عصبی و همچنین قلبی در سیر بیماری

یکسال (مورخ ۸۱/۲/۶) این تناوب درمان و بهبودی نسبی و قطع درمان در ۶ سیکل ادامه پیدا می‌کند لذا تا روز قبل از مراجعه که تحت درمان آنتی‌بروسلوژ هم قرار نداشته است آخرین نوبت درمان ناقص یکماه قبل بوده است درد بسیار شدیدی در مفاصل پیدا کرده (۸۱/۲/۶) و پس از ۲۴ ساعت (۸۱/۲/۷) دچار سردرد و کاهش سطح هوشیاری گردیده است و به بیمارستان گلستان مراجعه می‌نماید (توسط همراهان) در معاینه اولیه انجام شده بیمار کاهش سطح هوشیاری، پارزی سمت راست بدن در دست‌ها و پاها، مردمکها راکتیبو

به نور، بابنسکی و علائم حیاتی RR: 18 T: 38  $\frac{100}{70}$

BP: داشت. برای بیمار درخواست Brain CT scan اورژانس گردیده که در CT بیمار ضایعات فضاگیر و هموراژیک رویت نگردید. نتیجه Brain CT scan نرمال بوده است لذا با توجه به تب، کاهش سطح هوشیاری و عدم ضایعه در CNS، معاینه افتالموسکوپی نرمال برای بیمار LP انجام می‌شود که نتیجه LP بیمار و سایر آزمایشات در ویزیت اولیه بیمارستان ۸۱/۲/۷ شامل:

CBC:Hb:15.2 Hct:45 WBC:7700

PMN:83% Lymph:15% BS:122

BUN:13 Cr:1.1 Na:137

K:3.9 ESR:82

CSF (Total:300 , WBC:260 , RBC:40) با تفکیک و

تمایز PMN:85% و Lymph:15% و Protein:20 و

Glucose:51 (قند همزمان سرم ۱۲۲ بوده است). لذا بیمار با

تشخیص اولیه مننژیت باکتریال تحت درمان سفوتاکسیم روزانه ۱۲

گرم قرار گرفته و همان روز (۸۱/۲/۷) به بخش بیماریهای عفونی و

گرمسیری رازی انتقال داده می‌شود. پس از ارجاع بیمار به این مرکز

(بیمارستان رازی) در معاینه بالینی بیمار علاوه بر علائم از پیش گفته

شده سوفل قلبی سیستولیک در کانون میترال و LSB اضافه شده و

لذا با توجه به علائم و شرح حال دقیقی که از همراهان بیمار کسب

گردید برای بیمار آزمایشات تخصصی‌تر انجام گردید که شامل موارد

زیر می‌باشد:

2ME:  $\frac{1}{640}$  و Wright:  $\frac{1}{1280}$  و هم‌چوری (۱۲-۱۰)

آنزیم‌های کبدی: نرمال و BUN,Cr نرمال و ESR:80.

در آزمایشات تصویربرداری chest X-ray نرمال و با عنایت به

آزمایش رایت و 2ME و علائم یکطرفه عصبی (پارزی سمت

راست) و سوفل قلبی برای بیمار اکوکاردیوگرافی قلب انجام گرفت

که در گزارش اکوی یک وژتاسیون بزرگ روی لت قدامی دریاچه

میترال در اندازه (۵×۷ میلی‌متر)، Mild MR, LVEF:50%

گزارش گردید لذا بر اساس کرایتریای تشخیص آندوکاردیت این بیمار

با یک علامت مآزور و ۳ علامت مینور، تحت درمان ۴ دارویی

سفوتاکسیم، کوتریموکسازول ۲ قرص هر ۱۲ ساعت، کپسول

ریفامپین ۶۰۰ میلی روزانه، کپسول داکسی‌سایکلین ۱۰۰ میلی‌گرم ۲

بار در روز قرار گرفت. بیمار پس از شروع درمان اولیه (۸۱/۲/۷)

ظرف مدت ۴۸ ساعت از کاهش سطح هوشیاری بیرون آمده و از نظر

هوشیاری بهبودی کامل حاصل کرده ولی پارزی سمت راست ظرف

مدت ۱۰ روز به تدریج کاهش پیدا کرده و به وضعیت نرمال برگشت.

بیمار مشکل دیگری که پس از به هوش آمدن پیدا نمود دیزآرتری

بروکا بود که آن هم ظرف ۳ هفته به تدریج بهبودی نسبی حاصل

کرد و علائم مفصلی و سردرد و بی‌اشتهائی کاملاً مرتفع گردید. جهت

مشکل قلبی بیمار و علائم عصبی مشاوره با سرویسهای مربوطه

## IICCOM

بخصوص عوارض قلبی و عروقی بود و اقدامات تشخیصی و درمانهای لازم را بکار گرفت تا از مرگ بیمار جلوگیری نمود.

دیده شده و خوشبختانه نسبت به درمان طبی پاسخ نسبتاً مساعدی داده ولی سرانجام جهت درمان رادیکال به سرویس جراحی قلب ارجاع گردید، در نهایت چنانچه بیمار بروسلوزی با درمانهای مناسب دارویی بهبودی کافی پیدا نکند باید بفکر عوارض خاص این بیماری

### REFERENCES:

1. The book of Brucellosis M.Monir Madkour DM-FRCP (1989).
2. The book of principles and practice of Infectious Disease Mandell Douglas and Bennetts Fifth Edition 2000.
3. A textbook of cardiovascular medicine Braunwald Zipes Libby Copyright2001.