

معرفی یک بیمار مبتلا به نوروبروسلوز با تظاهر بالینی سرگیجه و تهوع-استفراغ

مریم دهقان^{۱*}، زهره آخوندی میبیدی^۲

گزارش مورد

مقدمه: بروسلوز یک بیماری باکتریال مشترک بین انسان و دام است. تظاهرات بالینی این عفونت به دلیل درگیری سیستم‌های مختلف بدن متفاوت می‌باشد. از جمله درگیری سیستم عصبی مرکزی (نوروبروسلوز) است که به صورت مننژیت، منگوانسفالیت، اختلالات شناختی- روانی و آبسه مغزی بروز می‌کند.

بیمار مورد نظر ما خانم ۵۹ ساله‌ای بود که با شکایت تب، تهوع، استفراغ و سرگیجه از ۲ هفته قبل از بستری مراجعه نمود. ایشان تحت بررسی‌های مختلف قرار گرفت و نهایتاً با کمک بررسی‌های مولکولی (PCR) بروی مایع مغزی-نخاعی که از نظر میکرووب بروسلوز مثبت بود، تشخیص داده شد. بیمار تحت درمان داروهای موثر در نوروبروسلوز قرار گرفت و پاسخ بالینی مناسب به‌درمان داشت. در مناطق اندمیک مانند ایران در بیماران با تظاهرات بالینی تب و سرگیجه که به درمان‌های معمول پاسخ نمی‌دهد و سایر بررسی‌ها نرمال باشد، خصوصاً در فردی که شرح حال تماس در زمینه بروسلوز را داشته باشد، نوروبروسلوز را مدنظر قرار دهیم.

واژه‌های کلیدی: تب مالت، نوروبروسلوز

ارجاع: دهقان مریم، آخوندی میبیدی زهره. معرفی یک بیمار مبتلا به نوروبروسلوز با تظاهر بالینی سرگیجه و تهوع-استفراغ. مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد ۱۴۰۰؛ ۲۹ (۴): ۲۹-۳۶۲۴.

۱- گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد، یزد، ایران.

۲- گروه عفونی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد، یزد، ایران.

* (نویسنده مسئول): تلفن: ۰۳۵۳۸۲۲۴۰۰۰، پست الکترونیکی: Dehghan.maryam91@yahoo.com، کد پستی: ۱۹۷۱۹۸۴۵۱۲

وی حاوی مواد غذایی خورده شده و غیرخونی بود. درد شکم به صورت جنرالیزه و خفیف بود. بیمار در مرکز درمانی اول تحت آندوسکوپی قرار گرفت که نتیجه نرمال بود و با تشخیص سپسیس تحت درمان با سفتریاکسون و سپس سفکسیم قرار گرفت. بیمار ۲ روز پس از ترخیص مجدداً دچار تب و لرز و تهوع استفراغ می‌شود که به بیمارستان شهید صدوقی مراجعه می‌کند. در بدو بستری علائم حیاتی بیمار پایدار بود. دمای بدن ۳۷/۸ درجه سانتی‌گراد گزارش شد. سرگیجه حقیقی، تهوع، استفراغ و درد جنرالیزه شکمی داشت. شکایت دیگری را ذکر نمی‌کرد. معاینات وی نرمال بود. در شرح حال تماس، مصرف لبنیات محلی غیرپاستوریزه و مسافرت اخیر به بندرعباس داشت. تماس با فرد مسلول نداشت. مشاوره قلب انجام شد و شواهدی به نفع اندوکاردیت مشاهده نشد. در سونوگرافی شکمی به جز کبد چرب گرید یک نکته‌ای نداشت. تب، سرگیجه و استفراغ بیمار همچنان ادامه داشت بنابراین پونکسیون لومبار جهت به دست آوردن مایع مغزی-نخاعی انجام شد. در آنالیز مایع مغزی نخاعی تعداد گلبول سفید ۸۰ تا با صد در صد لنفوسیت و پروتئین ۹۲ و قند ۳۵ گزارش شد. کشت آن منفی بود. نمونه مایع مغزی-نخاعی جهت بررسی مولکولی (PCR) برای توبرکولوز و بروسلارسل شد. *brucella RT-PCR* مایع مثبت گزارش شد. بیمار با تشخیص مننژیت بروسلایی تحت درمان با سفتریاکسون ۲ گرم هر ۱۲ ساعت و ریفامپین ۶۰۰ میلی‌گرم روزانه و داکسی‌سیکلین ۱۰۰ میلی‌گرم هر ۱۲ ساعت قرار گرفت. و سپس با دستور دارویی کوتریموکسازول + داکسی‌سیکلین + ریفامپین ترخیص شد. طول دوره درمان ۶ ماه در نظر گرفته شد.

ملاحظات اخلاقی

قبل از گزارش این مورد از بیمار رضایت نامه کتبی اخذ شد و بیان گردید که از اطلاعات خصوصی و شخصی بیمار محافظت خواهد شد کد اخلاق IR.SSU.REC.1400.051 توسط دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد به این مقاله تعلق گرفته است.

بروسلوز (تب مالت)، یک بیماری باکتریال مشترک بین انسان و دام است که از طریق خوردن شیر و لبنیات آلوده یا تماس با حیوانات آلوده و ترشحات آن‌ها، گوشت یا مغزاستخوان، از طریق پوست، ملتحمه یا ریه‌ها به انسان انتقال می‌یابد. موارد کمی از انتقال از طریق تماس جنسی یا جفت و شیردهی نیز گزارش شده است (۱). چهار گونه از بروسلوز وجود دارد (بروسلا آورتوس، ملی تنسیس، سوئیس، کنیس) که نوع ملی تنسیس در ایران شایع‌تر است و غالباً از بز و گوسفند جدا می‌شود (۲). بیشتر این عفونت‌ها بدون علامت باقی می‌مانند، ولی بسته به نوع ارگانیزم علائم ممکن است به سرعت و دو هفته پس از مواجهه یا ماه‌ها بعد ظاهر شوند. باکتری به بافت‌های دارای ماکروفاژ زیاد مانند ریه، طحال، کبد، دستگاه عصبی مرکزی، مغزاستخوان و مایع مفصلی تمایل دارد. این بیماری اغلب با علائم اولیه غیراختصاصی همراه است (۲). سایر تظاهرات آن عبارتند از: درد مفاصل، کمردرد، استئومیلیت مهره‌ای، پنومونی (در ۲۰ درصد موارد)، علائم گوارشی (در ۷۰ درصد بیماران)، هیپاتومگالی یا اسپلنومگالی به علت تشکیل گرانولوم (در ۴۵ تا ۶۳ درصد موارد)، اندوکاردیت (در کمتر از ۲ درصد بیماران) و نوروبروسلوز (۳). نوروبروسلوز ممکن است به صورت مننژیت، مننگوانسفالیت، نوروپاتی مرکزی و محیطی، رادیکولیت، اختلالات روانی، آبسه مغزی، واسکولیت عروق مغزی تظاهر کند (۴-۷). از آنجایی که بروسلوز یک بیماری شایع در ایران و سایر کشورهای همسایه است و تظاهرات بالینی متفاوتی دارد، آشنایی با علائم متنوع و گاهی گمراه کننده آن، می‌تواند پزشکان را در تشخیص و درمان صحیح آن یاری کند.

گزارش مورد

بیمار ما خانم ۵۹ ساله اهل و ساکن هرمزگان و خانه‌دار بود که با شکایت تب و لرز، تهوع و استفراغ از ۲ هفته قبل و به دنبال آن درد شکم به یک مرکز درمانی مراجعه کرد. استفراغ

جدول آزمایشات اولیه بیمار

آزمایشات تب مالت: منفی	پلاکت خون: ۴۱۵۰۰۰	آزمایش اوره خون: ۲۷	آزمایش ادرار: طبیعی
بررسی مالاریا: منفی	هموگلوبین: ۱۴/۳	آزمایش کراتینین خون: ۰/۹	کشت خون و کشت ادرار: منفی
آمیلاز سرم: طبیعی	گلبول‌های سفید: ۷۷۰۰	کلسیم خون: ۹/۳	هیپاتیت‌های ویروسی: منفی
بررسی ایدز: منفی	آزمایش ویدال: منفی	سدیمان خون: ۱۹	آزمایشات کبدی: طبیعی

بحث

بروسلوز می‌تواند تظاهرات بالینی مختلف در سیستم‌های بدن ایجاد کند. هم‌چنین ممکن است دوره‌های متفاوتی داشته باشد که می‌تواند منجر به تاخیر در تشخیص بیماری شود (۸،۹). این بیماری می‌تواند تظاهرات بالینی متفاوتی داشته باشد. از جمله: مننژیت، انسفالیت، عوارض مننگوواسکولار، اختلال عملکرد پارانیشیماتوز، نوروپاتی محیطی، رادیکولوپاتی، سایکوز، میلیت و در موارد نادر آبه مغزی و اپیدورال (۷،۱۰). در مطالعه انجام شده توسط دمیراصلان و همکارانش (در ۳۶ بیمار مبتلا به نوروبروسلوز)، رنجبر و همکارانش (در ۲۰ بیمار) و امین و همکارانش (در ۱۸۷ بیمار)، شایع‌ترین علامت نوروبروسلوز تب و سردرد گزارش شد (۱۱،۱۲). در حالیکه در بیمار ما تهوع و استفراغ علامت غالب بود. بیمار ما چندین مرتبه توسط پزشکان مختلف ویزیت شده بود و رویکرد تشخیصی و درمانی به علامت غالب وی (تهوع و استفراغ) صورت گرفته و حتی آندوسکوپي دستگاه گوارش فوقانی برای وی انجام شده بود، بدون اینکه توجه ایشان به سابقه مصرف لبنیات غیرپاستوریزه و وجود تب در کنار این علائم معطوف شده باشد ضمن اینکه بدون کشف منبع عفونت احتمالی در کنار تب، آنتی بیوتیک (سفتریاکسون حین بستری اول و سفکسیم پس از ترخیص) برای وی تجویز شده بود که این امر می‌توانست منجر به پوشاندن بعضی از علائم بیمار و تاخیر در تشخیص و درمان مناسب باشد. تست استاندارد طلائی برای تشخیص قطعی آزمایشگاهی این بیماری، جداسازی کوباسیل گرم منفی بروسلا از بدن بیمار توسط کشت باکتری (خون یا

سایر مایعات و بافت‌های بدن) است. معمولاً از خون بیمار برای کشت استفاده می‌شود، هر چند می‌توان از مغز استخوان، مایع مغزی نخاعی، چرک و ترشح زخم نیز استفاده کرد. متأسفانه میزان مثبت شدن کشت خون چندان رضایت بخش نیست (از ۱۰ تا ۷۰ درصد موارد). در شرایطی که کشت خون منفی است، کشت مغز استخوان هنوز می‌تواند مثبت باشد. هم‌چنین اگر روش تشخیص مولکولی مناسبی در دسترس باشد، می‌توان برای تشخیص از آن استفاده کرد. آخرین بررسی‌ها حکایت از حساسیت و ویژگی بسیار عالی روش‌های مولکولی دارد. با توجه به مشکلات موجود در روش‌های مذکور (زمان یا هزینه بالاتر)، در اغلب مناطق روش‌های سرولوژیک به‌عنوان راه ارزان‌تر و در دسترس‌تر با حساسیت و ویژگی نسبتاً قابل قبول هنوز پرکاربردترین راه تشخیص هستند (از جمله تست رزبنگال، رایت، کومبس رایت، ایمنوکپچر و الیزا). هر چند این تست‌ها حساسیت بالایی دارند اما از آنجا که در مناطق اندمیک بیماری آنتی‌بادی ضد بروسلا حتی در سرم افراد سالم هم وجود دارد، در نتیجه ویژگی و اختصاصیت آن‌ها کاهش می‌یابد (۶). در مایع مغزی-نخاعی بیماران مبتلا به نوروبروسلوز، پلئوسیتوز لنفوسیتیک همراه با افزایش پروتئین و کاهش قند مشاهده می‌شود. اغلب کشت و اسمیر مایع منفی هستند و تشخیص قطعی با اثبات حضور آنتی‌بادی اختصاصی در CSF یا مثبت بودن PCR (Polymerase Chain Reaction) میکروبی داده می‌شود (۶). همانگونه که در مورد بیمار ما نیز ذکر شد که تست‌های سرولوژیک و کشت خون همگی منفی و در نهایت PCR مایع مغزی-نخاعی از نظر بروسلا مثبت گزارش شد. در بروسلوز تست‌های آزمایشگاهی معمولی در محدوده نرمال

مناطق اندمیک باید بروسلوز رد شود و در موارد مشکوک، تاریخچه مسافرت، تماس شغلی و علایم مشابه در دیگر اعضای خانواده این تشخیص باید مدنظر قرار گیرد.

نتیجه گیری

با توجه به گزارش فوق و سایر موارد مشابه نتیجه می‌گیریم که در مناطق اندمیک مانند ایران در بیماران با تظاهرات بالینی تب و سرگیجه که به درمان‌های معمول پاسخ نمی‌دهد و سایر بررسی‌ها نرمال باشد، خصوصاً در فردی که شرح حال تماس در زمینه بروسلوز را داشته باشد، باید نوروبروسلوز را مدنظر قرار دهیم.

حامی مالی: ندارد.

تعارض در منافع: وجود ندارد.

هستند. WBC معمولاً نرمال یا مختصری کاهش یافته و بندرت از ۱۰۰۰۰ بیشتر می‌شود. ESR معمولاً نرمال یا مختصر بالاست (۷). همانگونه که در آزمایشات بیمار ما نیز اختلال خاصی مشاهده نشد. مهم‌ترین تشخیص افتراقی بروسلوز در کشور ما، سل می‌باشد و هر دو عفونت گرانولوماتوز مزمن در ایران اندمیک هستند. هم‌پوشانی واضحی بین نوروبروسلوز و سل در تظاهرات بالینی، پارامترهای آزمایشگاهی و تصویربرداری وجود دارد (۵). در بیمار ما علی‌رغم نرمال بودن رادیوگرافی قفسه سینه، بررسی مایع CSF (Cerebral Spinal Fluid) از نظر توپرکولوز با تست PCR انجام شد که نتیجه منفی بود. در این بیمار سرانجام با تشخیص مننژیت بروسلاپی درمان استاندارد برای نوروبروسلوز شروع شد و بهبودی واضح در علایم بالینی، پس از شروع درمان داشت. بنابراین، توجه به این نکته مهم است که در هر بیمار با تظاهرات نورولوژیک در

References:

- 1-Mantur BG, Amarnath SK. *Brucellosis in India- A Review*. J Biosci 2008; 33(4): 539-47.
- 2-Alaeddini A, Hosseinzadeh M, Mandani S. *A Review of Neurological Manifestation Caused by Biological Warfare Agents and their Therapeutic Approaches*. Shafaye Khatam 2017; 5(3): 83-98.
- 3-Mousa AE, Elhag KM, Khogali M, Marafie AA. *The Nature of Human Brucellosis in Kuwait: Study of 379 Cases*. Rev Infect Dis 1988; 10(1): 211- 7.
- 4-Shakir RA, Al-Din AS, Aradj GF, Lulu AR, Mousa AR, Saadah MA. *Clinical Categories of Neurobrucellosis Report on 19 Cases*. Brain 1987; 110(1): 213-23.
- 5-Raina S, Sharma A, Sharma R, Bhardwaj A. *Neurobrucellosis: A Case Report from Himachal Pradesh, India, And Review of the Literature*. Case Rep Infect Dis 2016; 2016: 2019535.
- 6-Shirzadi M, Zeinali M, Hajrasooliha H. *Treatment Guide and Diagnosis of Brucellosis (Brucellosis)*. Tehran: Ponder; 2013. [Persian]
- 7-Shoaei S. *Infectious Neurobrucellosis: A Case Report*. Iranian J Clinical Diseases 2007; 2(4): 203-5.
- 8-Rasoulinejad M. *Neurobrucellosis: A Review of the Symptoms and Laboratory of 22 Patients*. J Medical School 1999; 57(4): 87-92. [Persian]
- 9-Demiraslan H, Metan G, Mese E, Yildiz O, Aygen B, Sumerka B, et al. *Neurobrucellosis : An Evaluation of a Rare Presentation of Brucellosis from a Tertiary Care Centre in Central Anatolia, Turkey*. Trop Doct 2009; 39(4): 233-5.

10-Ranjbar M, Rezaiee AA, Hashemi SH, Mehdipour S. *Neurobrucellosis: Report of Rare Disease in 20 Iranian Patients Referred to a Tertiary Hospital.* East Mediterr Health J 2009; 15(1): 143-8.

11-Gul HC, Erdem F, Bek S. *Overview of Neurobrucellosis: A Pppld Analysis of 187 Cases.* Int J Infect Dis 2009; 13(6): E339-43.

12-Sheikholeslami N. *Introducing a Patient with Neurobrucellosis with Clinical Manifestation of Nausea and Prolonged Vomiting.* Qom Univ Med Sci J 2010; 4(4): 62-3. [Persian]

Introduction of a Patient with Neurobrucellosis with Clinical Manifestations of Vertigo and Nausea-Vomiting

Maryam Dehghan^{*1}, Zohre Akhondimeibody²

Case Report

Introduction: Brucellosis is a common zoonotic disease. The clinical manifestations of this infection are different due to the involvement of different body systems. These include central nervous system (neurobrucellosis), which presents as meningitis, meningoencephalitis, cognitive-mental disorders and brain abscess.

Our patient was a 59-year-old woman who presented with fever, nausea, vomiting, and dizziness 2 weeks prior to admission. A cerebrospinal fluid that was positive for brucellosis was diagnosed. The patient was treated with drugs effective in neuroblastosis and had an appropriate clinical response to treatment.

Consider neurobrucellosis in endemic areas such as Iran in the patients with clinical manifestations of fever and vertigo who do not respond to routine treatment and other investigations, especially in a person with a history of exposure to brucellosis.

Keywords: Neurobrucellosis, Malta fever

Citation: Abdal Kh, Hafezi Ahmadi MR. **Introduction of a Patient with Neurobrucellosis with Clinical Manifestations of Vertigo and Nausea-Vomiting.** J ShahidSadoughiUni Med Sci 2021; 29(4): 3624-29

¹Departments of Internal Medicine, School of Medicine, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences and Health Services, Yazd, Iran.

²Department of Infection, School of Medicine, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences and Health Services, Yazd, Iran.

*Corresponding author: Tel: 035-38224000, email: Dehghan.maryam91@yahoo.com