

## معرفی بیمار مبتلا به بروسلوز با تابلوسپتی سمی شدید همراه با پان سیتوپنی

دکتر سید جواد حسینی شکوه<sup>۱</sup>، \*دکتر مهتاب نوری فرد<sup>۲</sup>، دکتر افشین منیری<sup>۳</sup>، دکتر موسی احمدی<sup>۴</sup>

تاریخ اعلام وصول:

تاریخ اعلام قبولی مقاله:

### چکیده

**مقدمه:** درگیری استئوآرتیکولار شایع ترین عارضه بروسلوز است، درگیری سیستم تناسلی، هپاتیت، درگیری عصبی، اندوکاردیت و درگیری تنفسی نیز گزارش شده است. لکوپنی خفیف با لنفوسیتوز، آنمی، ترومبوسیتوپنی و گاهی پان سیتوپنی دیده می شود. **معرفی مورد:** مرد ۲۲ ساله ای با تب و لرز تکان دهنده، درد شکم و اسهال به بیمارستان مراجعه می کند. از ۲ هفته قبل سردرد و ضعف و بی حالی، بی اشتها و سرفه خشک داشته است. سابقه تماس با دام و مصرف لبنیات محلی و غیر پاستوریزه نداشته است. در آزمایشات لکوپنی و لنفوسیتوز نسبی، آنمی، ترومبوسیتوپنی داشته است. رایت =  $1/2560$  و  $1/1280 = 2ME$  داشت.  $Alt=193$   $ast=446$   $alkp=375$

**بحث:** بیمار ما سابقه تماس با دام و مصرف لبنیات محلی نداشت و به علت یک رایت =  $1/40$  و  $2ME = 1/80$  که به همراه داشت سرولوژی وی تکرار شد. در مناطق اندمیک بروسلوز در بیماران با سپتی سمی و افت دو یا سه رده خونی باید به فکر این بیماران نیز بود.

### مقدمه

کم است، اما مصرف سنتی جگر و طحال خام با انتقال عفونت همراه است. پنیر سخت، ماست و شیر ترش شده (به علت تخمیر لاکتیک و پروپیونیک) کمتر خطر انتقال را دارند (۴، ۵، ۶). تب جز علائم ثابت بیماری است می تواند spiking و همراه لرز باشد. بوی بد عرق تقریباً پاتوگنومونیک است. علائم constitutional تقریباً همیشه وجود دارد. معاینات فیزیکی اغلب غیر اختصاصی است. اگرچه لنفادنوپاتی، هپاتومگالی یا اسپلنومگالی اغلب وجود دارد (۷، ۸). درگیری استئوآرتیکولار شایع ترین عارضه بروسلوز است، درگیری سیستم تناسلی، هپاتیت، درگیری عصبی، اندوکاردیت و درگیری تنفسی نیز گزارش شده است (۱۶، ۱۵، ۱۴، ۱۳، ۱۲، ۱۱، ۱۰، ۹). لکوپنی خفیف با لنفوسیتوز، آنمی، ترومبوسیتوپنی و گاهی پان سیتوپنی دیده می شود (۱۸، ۱۷). تشخیص قطعی

بروسلوز یک عفونت گرانولوماتوز مزمن است که توسط باکتری داخل سلولی ایجاد می شود و نیاز به درمان آنتی بیوتیکی طولانی مدت دارد (۱). این باکتری به زیر گروه a2 پروتئو باکتریها تعلق دارد که شامل: rhodobacter, rhizobium, ochrobacterium, bartonella, agrobacterium وریکتزیا می باشد. وجود لیپوپلی ساکارید smooth یا rough با ویروانس بیماری در انسانها مرتبط است (۲، ۳). انتقال بروسلوز به انسانها از طریق مصرف محصولات شیری غیر پاستوریزه، تماس مستقیم با اجزای حیوانی آلوده و از طریق استنشاق پارتیکل های آئروسول آلوده صورت می گیرد (از راه air-born) شیر خام، پنیر نرم و بستنی شایع ترین محصولات لبنی عامل انتقال هستند. اگرچه تعداد باکتریها در ماهیچه حیوانات

۱- استادیار، ایران، تهران، دانشگاه علوم پزشکی آجا، دانشکده پزشکی، مدیر گروه بیماری های عفونی و گرمسیری  
۲- استادیار، ایران، تهران، دانشگاه علوم پزشکی آجا، دانشکده پزشکی، گروه بیماری های عفونی و گرمسیری (\*نویسنده مسؤل)  
تلفن: ۸۵۹۵۲۲۷۴ آدرس الکترونیک: dr\_noorifard@armyums.ac.ir  
۳- پژوهشگر، ایران، تهران، متخصص بیماری های عفونی و گرمسیری  
۴- استادیار، ایران، تهران، دانشگاه علوم پزشکی آجا، دانشکده پزشکی، گروه بیماری های عفونی و گرمسیری

لبنیات محلی و غیر پاستوریزه نیز منفی بود. سابقه مسافرت اخیر نیز نداشت و بیش از ۱۸ ماه بود که در پادگان عجب شیر مشغول انجام خدمت مقدس سربازی بود و در این مدت هیچ مشکلی نداشته است. در معاینه بیمار هوشیار ولی ill و توکسیک بود. علائم حیاتی وی: BP=۱۰۰/۶۰ mmHg, PR ۱۱۰/min, RR=۴۰/min, OT=۴۰/۸ °C گردن نداشت، تست‌های کرنیک و برودزنسکی منفی بود در معاینه سر و گردن مخاطها مختصر Pale بود ولی اسکلارایکتیک نبود معاینه حلق نرمال و لنفادنوپاتی گردنی وجود نداشت در معاینه قفسه سینه بیمار تاکی پنه داشت ولی دیسترس تنفسی نداشت، سمع ریه نرمال و در سمع قلب بجز تاکیکاردی سوفل یا صدای اضافی شنیده نشد در معاینه ابدومن تندرns منتشر شکم بدون ریباند تندرns وجود داشت و در ضمن لبه طحال هم به دست می‌خورد. در معاینه پوست Rose Spot و بثورات دیگر رویت نشد. معاینه اندامها نرمال و در معاینه رکتال هموروئید اکسترنال مشهود بود و علاوه بر آن رکتوم دارای مدفوع زرد رنگ شل بدون کف و بلغم و خون بود. آزمایش‌های اورژانس:

WBC=1500 (44%PMN, 50%Lym)  
RBC=4,800,000 (Hb=9.4, Hct= 31.7, Mcv= 65.9)  
PLt=78000  
PT=13.5'', PTT=45'', BUN=25, Cr=0.8, Na=131, K=3.3, BS=98  
U/A: Pro =2+, Hb= 3+, WBC = 0-1  
S/E: OB = 4+, fresh RBC = Many, WBC = 5-6  
CXR=normal, ECG = sinus tachycardia

لام خون محیطی از نظر مالاریا و بورلیا منفی بود. تغییرات گسترده خونی طی بستری در نمودار ۱ و جدول ۱ مشاهده می‌شود. (جدول ۱)

توسط کشت است و استاندارد طلایی کشت مغز استخوان است (۲۰، ۱۹)، سرولوژی به روش رایت و تست الیزا نیز روش‌های تشخیصی مناسبی است. تست رایت بالای ۱/۱۶۰ مثبت تلقی می‌شود در مناطق اندمیک تیترا ۱/۳۲۰ و بالاتر تشخیصی محسوب می‌شود (۲۱). الیزا، آنتی بادی علیه پروتئین‌های سیتو پلاسمی را می‌سنجد (۲۲، ۲۳)، درمان باید شامل داروهایی باشد که بتواند داخل ماکروفاژ نفوذ کند و در محیط اسیدی داخل سلولی فعالیت نمایند (۲۴)، اغلب تک‌درمانی با شکست روبرو می‌شود و دو دارو بیشتر توصیه می‌شود اگر استرپتومایسین در رژیم درمانی باشد عود کمتری دیده می‌شود (۲۵).

### معرفی مورد

بیمار آقای ۲۲ ساله اهل هشتگرد، شغل مربی آموزش نظامی مراکز آموزش ۰۳ عجب شیر که در مورخه ۱۳۸۴/۳/۲۲ به علت تب و لرز تکان دهنده، درد شکم و اسهال به بیمارستان ۵۰۵ مراجعه و در بخش عفونی بستری گردید. شروع بیماری را از دو هفته قبل به صورت سردرد، ضعف و بی‌حالی، بی‌اشتهایی و سرفه خشک ذکر می‌نمود و از پنج روز قبل دچار تب و لرز تکان دهنده و تعریق به خصوص در شب‌ها گردیده بود و از سه روز قبل از مراجعه اسهال و درد شکم عارض شده بود. اسهال آبکی سه بار در روز با حجم کم و همراه با زورپیچ (تنسم) و گاهی به خصوص در آخر مدفوع حاوی خون روشن بوده است. سابقه بیماری خاص و بیماری مشابه در خانواده و همزمان ذکر نمی‌کرد، سابقه تماس با دام و مصرف

### جدول ۱

تاریخ آزمایش	Bil(T)	Bil(D)	ALT	AST	ALP	LDH	PT	PPT
۸۴/۲/۲۲							۱۳/۵	۴۵
۸۴/۲/۲۴	۰/۵	۰/۲	۱۹۳	۴۴۶	۳۷۵		۱۴/۳	۴۸
۸۴/۲/۲۵	۰/۶	۰/۳	۲۷۵	۳۴۳	۴۸۳	۲۰۴۶		
۸۴/۲/۲۶	۰/۶	۰/۳	۳۳۰	۲۴۶	۴۹۹		۱۳	
۸۴/۲/۲۹	۱/۱	۰/۷	۱۲۳	۱۱۵	۳۱۶			۴۰
۸۴/۳/۱	۰/۵	۰/۳	۱۱۰	۹۰	۲۹۶			
۸۴/۳/۳	۰/۵	۰/۳	۱۳۸	۶۲	۲۸۵			
۸۴/۳/۵	۰/۵	۰/۳	۱۰۲	۴۲	۲۹۱			
۸۴/۳/۷	۰/۵	۰/۲	۷۹	۳۳	۲۹۶			

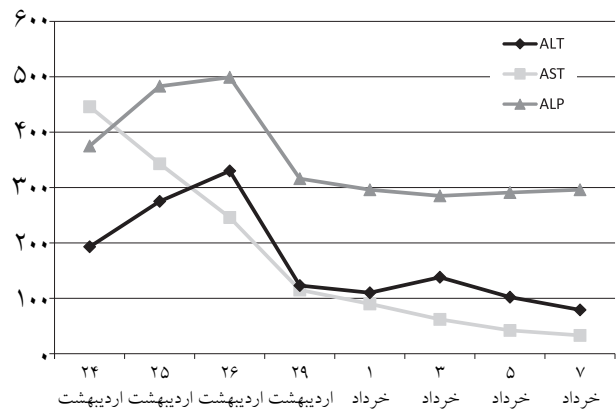
شایع است (۲۷)، این بیمار نیز تب و درد شکم و اسهال داشت، لکوپنی، ترومبوسیتوپنی و آنمی داشت و علائم بیمار با تب تیفوئید اشتباه می شد.

سابقه تماس با دام و مصرف لبنیات محلی نداشت و صرفاً به علت یک رایت ۱/۴۰ و  $ME \pm 1/80$  که بیمار به همراه داشت، سرولوژی بروسلوز وی تکرار شد و نتیجه  $1/2560 =$  رایت و  $ME = 1/1280$  گزارش شد، آنزیم های کبدی نیز بالا بود. مراجعه بیمار با این علائم کمتر فکر بروسلوز را در ذهن می آورد و بیشتر انتظار علائم مفصلی را داریم بیمار با احتمال سپتی سمی با منشا گوارشی تحت درمان با سفتریاکسون و مترونیدازول و جنتامایسین قرار گرفت و به علت اینکه بروسلوز به سفتریاکسون و جنتامایسین حساس است تب بیمار قطع شده بود. در مناطق اندمیک بروسلوز، در بیماران با سپتی سمی و افت دو یا سه رده خونی باید به فکراین بیماری نیز بود، بیمار ما با استرپتومایسین و داکسی سیکلین درمان شد. از عوارض آمینوگلیکوزیدها، اختلال شنوایی در سیستم کوکلئار و سستیولار می باشد که در مورد آسیب کوکلئار اگر ادیوگرام مکرر انجام شود شیوع آن  $62\%$  و شیوع کلی  $3-4\%$  می باشد.

آسیب کوکلئار و اختلال شنوایی برگشت ناپذیر است و حتی بعد از پایان درمان نیز دیده شده است و چون گوش عضوی داخل استخوان جمجمه است هنوز پاتوفیزیولوژی این آسیب به درستی شناخته نشده است. برای پیشگیری از این عارضه هر جا که مجبور به استفاده از آمینوگلیکوزیدها شدیم باید سعی شود طول درمان کوتاه و زیر ۴ روز باشد و عملکرد کلیه ارزیابی شود تا غلظت سرمی دارو بالا نرود و آسیب ایجاد نشود و در مواردی که مجبور به تجویز بیش از ۴ روز این خانواده دارویی باشیم لازم است که اودیومتری در فرکانس های بالا به طور سریال انجام شود تا به طور زودرس متوجه آسیب شویم (۲۷).

### تشکر و قدردانی

با تشکر از جناب آقای مهندس مهدی تقی زاده و جناب آقای مهندس نوید عباس زاده که در نگارش این مقاله ما را یاری کردند.



نمودار ۱- تغییرات آنزیم های کبدی در طی بستری

(نمودار ۱) بیمار با تشخیص اولیه سپتی سمی شدید با منشا گوارشی بستری و پس از گرفتن کشت های خون، مدفوع و ادرار تحت درمان با سفتریاکسون + مترونیدازول + جنتامایسین قرار گرفت. حال عمومی بیمار رو به بهبود نهاد و تب وی از روز پنجم بستری قطع شد. جواب کشت های خون، ادرار و مدفوع منفی بود تست ویدال نیز منفی بود ولی در مورخه  $84/2/25$  جواب رایت  $= 1/2560$ ،  $ME \pm 1/1280$  و  $Alt = 193$ ،  $Bil (T = 0/5, D = 0/2)$  و  $Alkp = 375$  و  $Ast = 446$  گزارش گردید لذا با تشخیص بروسلوز و با توجه به بالا بودن تست های کبدی درمان استرپتومایسین + داکسی سیکلین شروع و جنتامایسین قطع شد. سفتریاکسون و مترونیدازول پس از ده روز درمان قطع شد و استرپتومایسین به دلیل افت شنوایی موجود در فرکانس های بالا در اودیومتری متری پایه بیمار در مورخه  $84/3/1$  به ریفامپین سوئیچ گردید. در سونوگرافی شکم طحال بزرگتر از نرمال و سرولوژی هپاتیت (IgM anti-HBc, IgM anti-HAV, HCV-Ab, HBsAg) منفی گزارش گردید.

بیمار در حال عمومی خوب و دستور داروئی ریفامپین + داکسی سیکلین از بیمارستان ترخیص گردید.

### بحث

شایع ترین فرم بیماری بروسلوز، درگیری استئو آرتیکولر است و بیشتر به ۳ شکل آرتریت محیطی، ساکروایلئیت و اسپوندیلیت خود را نشان می دهد (۲۶) فرم شبه تیفوئید بیماری نیز یک تظاهر

## References

- 1- Pappas G, Akritidis N, Bosilkovski M and Tsianos E. Medical progress Brucellosis, NEJM 2005; 352 (22): 2325-36
- 2- Ewalt DR, Payeur JB, Martin BM, Cummins DR, Miller WG. Characteristics of a Brucella species from a bottlenose dolphin (*Tursiops truncatus*). J Vet Diagn Invest 1994;6: 448-452  
Web of Science | Medline
- 3- Ross HM, Jahans KL, MacMillan AP, Reid RJ, Thompson PM, Foster G. Brucella species infection in North Sea seal and cetacean populations. Vet Rec 1996;138: 647-648  
CrossRef | Web of Science | Medline
- 4- Almuneef MA, Memish ZA, Balkhy HH, et al. Importance of screening household members of acute brucellosis cases in endemic areas. Epidemiol Infect 2004;132: 533-540  
CrossRef | Web of Science | Medline
- 5- Smart JK. History of chemical and biological warfare. In: Sidell FR, Takafuji ET, Franz DR, eds. Textbook of military medicine. Part I. Warfare, weaponry, and the casualty. Vol. 3. Medical aspects of chemical and biological warfare. Washington, D.C.: Government Printing Office, 1997: 9-86.
- 6- Kaufmann AF, Meltzer MI, Schmid GP. The economic impact of a bioterrorist attack: are prevention and postattack intervention programs justifiable? Emerg Infect Dis 1997;3: 83-94  
CrossRef | Web of Science | Medline
- 7- Bosilkovski M, Krteva L, Caparoska S, Dimzova M. Hip arthritis in brucellosis: a study of 33 cases in the Republic of Macedonia (FYROM). Int J Clin Pract 2004;58: 1023-1027  
CrossRef | Web of Science | Medline
- 8- Ariza J, Pujol M, Valverde J, et al. Brucellar sacroiliitis: findings in 63 episodes and current relevance. Clin Infect Dis 1993;16: 761-765  
Web of Science | Medline
- 9- Bravo MJ, Colmenero JD, Alonso A, Caballero A. HLA-B\*39 allele confers susceptibility to osteoarticular complications in human brucellosis. J Rheumatol 2003;30: 1051-1053  
Web of Science | Medline
- 10- Navarro-Martinez A, Solera J, Corredoira J, et al. Epididymo-orchitis due to Brucella mellitensis: a retrospective study of 59 patients. Clin Infect Dis 2001;33: 2017-2022  
CrossRef | Web of Science | Medline
- 11- Khan MY, Mah MW, Memish ZA. Brucellosis in pregnant women. Clin Infect Dis 2001;32: 1172-1177  
CrossRef | Web of Science | Medline
- 12- Ariza J, Pigrau C, Canas C, et al. Current understanding and management of chronic hepatosplenic suppurative brucellosis. Clin Infect Dis 2001;32: 1024-1033  
CrossRef | Web of Science | Medline
- 13- Akritidis N, Pappas G. Ascites caused by brucellosis: a report of two cases. Scand J Gastroenterol 2001;36: 110-112  
CrossRef | Web of Science | Medline
- 14- Shakir RA, Al-Din AS, Araj GF, Lulu AR, Mousa AR, Saadah MA. Clinical categories of neurobrucellosis: a report on 19 cases. Brain 1987;110: 213-223  
CrossRef | Web of Science | Medline
- 15- Reguera JM, Alarcon A, Miralles F, Pachon J, Juarez C, Colmenero JD. Brucella endocarditis: clinical, diagnostic, and therapeutic approach. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2003;22: 647-650  
CrossRef | Web of Science | Medline
- 16- Pappas G, Bosilkovski M, Akritidis N, Mastora M, Krteva L, Tsianos E. Brucellosis and the respiratory system. Clin Infect Dis 2003;37: e95-e99  
CrossRef | Web of Science | Medline
- 17- Young EJ, Tarry A, Genta RM, Ayden N, Gotuzzo E. Thrombocytopenic purpura associated with brucellosis: report of 2 cases and literature review. Clin Infect Dis 2000;31: 904-909  
CrossRef | Web of Science | Medline
- 18- Pappas G, Kitsanou M, Christou L, Tsianos E. Immune thrombocytopenia attributed to brucellosis and other mechanisms of Brucella-induced thrombocytopenia. Am J Hematol 2004;75: 139-141  
CrossRef | Web of Science | Medline
- 19- Memish Z, Mah MW, Al Mahmoud S, Al Shaalan M, Khan MY. Brucella bacteraemia: clinical and laboratory observations in 160 patients. J Infect 2000;40: 59-63  
CrossRef | Web of Science | Medline
- 20- Gotuzzo E, Carrillo C, Guerra J, Llosa L. An evaluation of diagnostic methods for brucellosis -- the value of bone marrow culture. J Infect Dis 1986;153: 122-125  
Web of Science | Medline
- 21- Young EJ. Serologic diagnosis of human brucellosis: analysis of 214 cases by agglutination tests and review of the literature. Rev Infect Dis 1991;13: 359-372  
Medline
- 22- Almuneef M, Memish ZA. Prevalence of Brucella antibodies after acute brucellosis. J Chemother 2003;15: 148-151  
Web of Science | Medline
- 23- Araj GF, Lulu AR, Khateeb MI, Saadah MA, Shakir RA. ELISA versus routine tests in the diagnosis of patients with systemic and neurobrucellosis. APMIS 1988;96: 171-176  
CrossRef | Web of Science | Medline
- 24- Solera J, Geijo P, Largo J, et al. A randomized, double-blind study to assess the optimal duration of doxycycline treatment for human brucellosis. Clin Infect Dis 2004;39: 1776-1782  
CrossRef | Web of Science | Medline
- 25- Solera J, Martinez-Alfaro E, Saez L. Meta-analysis of the efficacy of rifampicin and doxycycline in the treatment of human brucellosis. Med Clin (Barc) 1994;102: 731-738  
Web of Science | Medline
- 26- Fauci, Braunwald, Kasper, Hauser, Longo, Jameson et al, HARRISON'S International Medicine MC Graw Hill Medical, 12th Edition, 2005, vol: 1, p: 987.
- 27- Mandell G.L, Bennett JE, Dol R, principles and practice of infectious disease Elsevier, Churchill, livingston. sixth edition 2005, vol: 1, pages: 341-342.

## Introducing a Case of Brucellosis with Severe Septicemia and Pancytopenia

Hosseini Shokouh. SJ; MD<sup>1</sup>, Noorifard. M; MD<sup>2</sup>, Moniri. A; MD<sup>3</sup>, Ahmadi. M; MD<sup>4</sup>

Received: 12 Oct 2010

Accepted: 1 Dec 2010

### Abstract

**Introduction:** The most common symptom of brucellosis is osteoarticular manifestation. Urogenital manifestation, hepatitis, CNS and respiratory system involvement and endocarditis are also reported. Mild leukopenia with lymphocytosis, anemia, thrombocytopenia and seldom pancytopenia is seen.

**Case presentation:** A 22-year-old man with fever and chills, abdominal pain and diarrhea came to the hospital. He had headache, malaise, anorexia and dry cough, for 2 weeks. He had no exposure to domestic animals and hadn't consumed any unpasteurized dairy. In lab data, he had leukopenia, relative lymphocytosis, anemia and thrombocytosis, wright = 1/2560, 2ME = 1/1280, Alt=193, AST= 446, alpk = 375.

**Conclusion:** As long as the patient hadn't have any exposure to domestic animals and also hadn't consumed any unpasteurized dairy, the serology (2ME = 1/80, wright= 1/40) from outside the hospital was repeated and noted results was detected. In endemic areas, in septicemia and pancytopenia or bycytopenia setting we should consider brucellosis in differential diagnosis.

---

1- Assistant Professor, Army University of Medical Sciences, Dept. of Infectious Disease, Tehran, Iran.

2- (\*Corresponding Author) Assistant Professor, Aja University of Medical Sciences, Dept. of Infectious Disease, Tehran, Iran.

Tel: 021-85952274 E-mail: dr\_noorifard@armyums.ac.ir

3- Researcher, Infectious Disease Specialist, Tehran, Iran.

4- Assistant Professor, Aja University of Medical Sciences, Dept. of Infectious Disease, Tehran, Iran.