

گزارش یک مورد نوروبروسلوزیس با تظاهرات سایکولوژیک

*دکتر محمد امینیان‌فر^۱، دکتر علی اصغر سعیدی^۲، دکتر محمد درویشی^۳

تاریخ اعلام قبولی مقاله: ۸۹/۴/۲۸

تاریخ اعلام وصول: ۸۹/۳/۵

چکیده

سابقه و هدف: این گزارش با هدف معرفی نوروبروسلوزیس به عنوان یکی از تظاهرات بروسلوزیس و راه کارهای تشخیصی و درمانی آن تدوین گشته است. نوروبروسلوزیس بیماری ناشایع است که می‌تواند هر قسمتی از سیستم عصبی - مرکزی و محیطی را درگیر کند. علائم کلینیکی آن در بیماران چندین گونه است که بیشترین علائم نورولوژیک آن به صورت منگو آنسفالیت تحت حاد یا مزمن است. تظاهرات حاد توکسیک آن به شکل سردرد، گردن درد، کمر درد، فراموشی، افسردگی و ضعف عضلانی است، بروز بیماری دقیق مشخص نیست.

بیشترین سندرم‌های کلینیکی، شامل: مننژیت بروسلائی، آنسفالیت، میلوپاتی و سایکولوژیک است. تشخیص بیماری به صورت شک به بیماری، علائم کلینیکی، تست سرولوژی سرم و CSF می‌باشد. درمان مشکل است و ترکیبی از داکسی سایکلین، ریفامپین و استرپتومایسین است و تا زمانیکه مارکرهای CSF منفی شود ادامه پیدا می‌کند. اثر کورتون مشخص نیست. پروگنوز بهتری نسبت به دیگر اشکال مننژیت‌های مزمن دارد و مورتالیتی کمتری دارد. ولی عوارض خفیف زیادی گزارش شده است.

معرفی مورد: بیمار یک مورد از نوروبروسلوزیس با تظاهرات فاز حاد بیماری است که به صورت سردرد، گردن درد، فراموشی، افسردگی و ضعف عضلانی قبل از بستری مراجعه کرده بود. مطالعات سرولوژی در سرم و CSF نرمال بود ولی Ab الیزای CSF بروسلا مثبت گزارش شد. درمان دارویی با داکسی سیکلین، سفتریاکسون، ریفامپین و کوتریماکسازول برای بیمار شروع شد و بیمار بهبود پیدا کرد.

بحث و نتیجه‌گیری: تشخیص نوروبروسلوزیس نیاز به تشخیص افتراقی از مننژیت‌های مزمن و آنسفالیت‌ها و بیماری‌های گرانولوماتوز به خصوص مننژیت‌های قارچی و سلی دارد. تشخیص زود هنگام و درمان به موقع فاکتورهای مهم در بقای بیمار است.

کلمات کلیدی: نوروبروسلوزیس، بروسلا

شرح مورد

حرکات غیر ارادی و عدم آگاهی به بیماری خود داشته است. با توجه به وجود این علائم و معاینه انجام یافته، بیمار در آبان ماه سال ۱۳۸۸ در بخش روان پزشکی بیمارستان بعثت بستری شده و تحت درمان قرار می‌گیرد. پزشک معالج در حین بستری بیمار متوجه تب، درد بدن و سرفه وی گردیده و درخواست مشاوره عفونی می‌گردد. طی

بیمار جوان ۱۸ ساله‌ای هستند که مدتی قبل از تشخیص بیماری دچار اختلال و سواسی اجباری به شکل چک کردن مرتب خانه و اسباب منزل شده بود و بعد از آن علائم احساس گناه در مورد اعمال قبلی خود داشته و به تدریج علائم سایکوز به شکل خودزنی، توهم،

۱- استادیار، ایران، تهران، دانشگاه علوم پزشکی آجا، دانشکده پزشکی، گروه بیماری‌های عفونی، بیمارستان بعثت
تلفن: ۳۹۹۵۴۵۹۸ - ۰۲۱ آدرس الکترونیک: dr-aminianfar@armyums.ac.ir

۲- استادیار، ایران، تهران، دانشگاه علوم پزشکی آجا، دانشکده پزشکی، گروه بیماری‌های عفونی، بیمارستان بعثت
۳- استادیار، ایران، تهران، دانشگاه علوم پزشکی آجا، دانشکده پزشکی، گروه بیماری‌های عفونی، بیمارستان بعثت

ویروسی هپاتیت، بررسی از نظر هپاتیت اتوایمیون و بیماری ویلسون صورت گرفت که نتایج به شرح زیر است:

ANA: Negative؛ سرولوپلاسمین خون: طبیعی؛ مس ادرار: طبیعی
سطح ایمنو گلوبولین های خون: طبیعی
با توجه به نتایج آزمایشگاهی فوق و مشاوره چشم پزشکی از نظر بررسی حلقه کایزر فلشر در عنبیه تشخیص ویلسون و هپاتیت اتو ایمیون منتفی شد.

بررسی نمونه CFS بیمار از نظر IgM ELISA - antibrucella Ab مثبت گزارش شد. درمان سه دارویی نوروبروسلوزیس با سفتریاکسون، داکسی سایکلین و ریفامپین برای بیمار شروع شد. تب، سردرد، سرگیجه و تهوع بیمار رفع گردید و برای کنترل علائم سایکوز بیمار در بخش روان پزشکی تحت درمان مناسب قرار گرفته و علائم سایکوز بیمار نیز برطرف گردید.

بحث و نتیجه گیری

نوروبروسلوزیس یک بیماری مشترک بین انسان و دام می باشد که حیوانات، از جمله: گاو، گوسفند، بز و شتر و... درگیر می شوند و انسان ها با خوردن محصولات آلوده این حیوانات و یا از طریق تماس با حیوانات آلوده به این بیماری مبتلا می شوند. بیماری در انسان طیف وسیعی از علائم را ایجاد می کند و هر ارگانی از بدن می تواند توسط این ارگانیزم درگیر شود.

باکتری بروسلا یک کوکوباسیل گرم منفی داخل سلول هوازی و بدون کپسول و غیرمتحرک، غیراسپور زا بوده و بعد از ورود به بدن در سیستم رتیلولوآندوتیلیال، مثل: طحال، کبد، غدد لنفاوی و مغزاستخوان جایگزین می شود و از طریق انتشار خونی سیستم عصبی را درگیر می کند.

سالانه ۵۰۰۰۰۰ مورد بیماری بروسلوزیس در بیش از ۱۰۰ کشور جهان گزارش می شود. یکی از تظاهرات نادر بروسلوزیس، نوروبروسلوز می باشد که می تواند درگیری سیستم اعصاب مرکزی و محیطی را به همراه داشته باشد. در اکثر مطالعات در ۵ تا ۷ درصد موارد درگیری سیستم اعصاب مرکزی دیده می شود. تظاهرات نوروبروسلوزیس می تواند به صورت های زیر بروز نماید، که عبارتند از: رادیکولیت، نوریت، میلیت، انسفالیت موضعی یا گسترده، مننژیت، آبسه های متعدد مغزی یا منخچه ای، آنوریزم مایکوتیک

مشاوره عفونی بیمار از سرفه، سردرد، سرگیجه، تهوع و درد بدن به خصوص ناحیه بین دوکتف شاکی بوده و قادر به نشستن و راه رفتن نبود و با کمک اعضای خانواده توانایی کارهایش را داشته است. در معاینه بیمار تب دار بوده و در سر و گردن نکته غیر طبیعی نداشته و علائم تحریک مننژ را نداشت، ENT، قلب، ریه و معاینه شکم نرمال بوده و هیچ گونه ضایعه پوستی نداشت. پس از مشاوره نورولوژی و بعد از انجام سی تی اسکن از مغز بیمار تحت LP قرار گرفت. و با توجه به علائم بیماری بررسی آزمایشگاهی برای بیمار شروع گردید.

نتایج آنالیز نمونه CSF بیمار به صورت زیر گزارش شده است:

CBC-diff	Na: ۱۳۶	ESR: ۷۵
WBC: ۹۲۸۰/μ lit.	K: ۴/۴	CRP: +++
PMN: ۸۶٪	Urea: ۲۹	AST: ۴۴
Lymphocyte: ۶٪	Cr: ۱/۱	ALT: ۶۳
PLT: ۲۷۷۰۰۰/ μ lit.	Bs: ۱۳۷ mg/dl	

آنالیز مایع CSF	
WBC	۵
Lymphocyte	۱۰۰٪
PMN	۰٪
RBC	۱۰۰۰
Protein	۵۰ mg/dl
Glucose	۷۰ mg/dl
ADA	<۱

با توجه به نتایج اولیه، تست های تکمیلی زیر خواسته شد.

HBSAg: Negative	WRIHT: Negative
HCV.Ab. Negative	Coombs wriht: Negative.
HIV-Ab: Negative	2ME: Negative
VDRL: Negative	B/C: Negative

با وجود علائم سرفه، تنگی نفس و تب-اسمیر و کشت خلط فرستاده شد که فلور نرمال دهانی بیمار گزارش شد.

سی تی اسکن از قفسه سینه تغییرات فیبروتیک جزئی درلوب های تحتانی هر دو ریه ناشی از یک التهاب قدیمی گزارش شده بود. سونوگرافی شکم و لگن و اکوکاردیوگرافی و بررسی بیماری های قلبی نرمال بوده است.

با توجه به علائم سایکوز و درگیری کبدی و منفی بودن مارکرهای

و بیماری‌های گرانولوماتوز مثل سل و قارچ تشخیص داده شود، تست سرولوژی (SAT) standard tube agglutination در سرم و CSF می‌تواند کمک کننده باشد ولی اختصاصی نیست. پلئوسیتوز CSF در ۹۱٪ موارد به صورت پروتئین بالا، کاهش قند یا نرمال بودن قند و فشار بالای CSF دیده می‌شود. بررسی سرولوژی الیزا آنتی بروسلا اختصاصی تر از SAT می‌باشند در CSF الیگوکونال آنتی بادی افزایش می‌یابد و در ۲۵٪ موارد ESR بالا گزارش می‌شود.

درمان

باید حداقل از آنتی بیوتیک‌هایی که قدرت نفوذ در سد خونی مغزی داشته باشند استفاده کرد و حداقل تعداد داروها سه دارو یا بیشتر باشد که داروهای داکی سایکلین، ریفامپین، آمینوگلیکوزید، کوتریماکسازول و سفتریاکسون قابل استفاده می‌باشند طول مدت طولانی بوده و بر اساس پاسخ به درمان ۳ تا ۱۹ ماه می‌باشد. اغلب موارد کورتیکو استروئید برای درمان نوروبروسلوزیس پیشنهاد می‌گردد امادر مطالعات دارای گروه کنترل مفید بودن کورتیکواستروئید مورد تأیید قرار نگرفته است. بیمار نوروبروسلوز بایستی حداقل یک سال تحت پیگیری قرار گیرد.

پیش آگهی

در صورت درمان خوب است و مورتالیتی کم می‌باشد ولی بروز عوارض کوچک زیاد می‌باشد.

تشکر و قدردانی

با تشکر از کلیه همکاران و دوستان در بخش عفونی بیمارستان بعثت که ما را در تهیه و تدوین این مطالعه یاری نمودند.

پاره شده، خونریزی تحت عنکبوتیه، سندرم گیلن باره، فلج اعصاب کرانیال، افتالموپلزی ناشی از فلج اعصاب چشمی III,IV,VI، همی‌پلژی، نوریت اپتیک رتروبولبار، sciatica, myositis, rhabdomyolysis. Papillitis, papilledema, optic atrophy. شایعترین تظاهر، مننژو آنسفالیت تحت حاد و مزمن می‌باشد که علائم به صورت سردرد، سرگیجه، پشت درد، فراموشی، گردن درد، ضعف عضلانی می‌باشد.

بعضی مواقع نیز به صورت توده مغزی با تومور مغزی اشتباه می‌شود و بیمار نیز تحت عمل جراحی قرار می‌گیرد. علائم حرکتی به صورت فلج و یا اختلال در راه رفتن بروز می‌کند.

درگیری اعصاب ۶، ۷، ۸ درگیری شایع در اعصاب کرانیال است مننژیت بروسلائی به دو صورت یا انتشار مستقیم از خون به مغز یا ثانویه به اسپوندولیت بروسلائی و آبسه اپیدورال است و به شکل مننژیت مزمن یا راجعه تظاهر می‌کند البته گاه به صورت انسفالیت یا فلج اعصاب مغزی علامتدار می‌شود.

آنسفالیت بروسلائی

بطور شایع همراهی با مننژیت دارد که ممکن است بدون سفتی گردن باشد و علائم به صورت افسردگی، گیجی و منگی، حالت توهم پارانوئید، تشنج و یا علائم فوکال مغزی بروز کند. البته وجود علائم مخچه‌ای و اکستراپیرامیدال می‌تواند رخ دهد گرچه بیشتر موارد با درمان مناسب آنتی بیوتیک خوب می‌شوند ولی می‌تواند کشنده باشد.

تشخیص

باید از دیگر بیماری‌هایی که ایجاد مننژیت مزمن یا انسفالیت می‌کنند

References

- 1- McLean DR, Russell N, Khan MY. Neurobrucellosis, clinical and therapeutic features. Clin Infect Dis 1992;15:582-90.
- 2- Georgios P, Nikolaos A, Mile B, and Epameinondas T. Brucellosis, review article, N Engl J Med 2005;352:2325-36.
- 3- Brucellosis, chapter 150, Harrison's Principles of Internal Medicine, 17th Edition, 2008.
- 4- Edward JY, Brucella Species. Principles and Practice of Infectious Diseases 2005-6th edition Chapter 223.
- 5- Robert A S, Brucellosis, Chapter 331, Cecil Medicine, 23rd ed, 2007.
- 6- Martin W, Milne A. Neurological infections WB. Saunders company. 1988:196-204.
- 7- Bahemu K, Shemena AR, Panayiotopoulos CP, et al. Neurologic syndromes of brucellosis. J Neurol Neurosurg psychiatry. 1988; 51:1017-1021.
- 8- Bouza E, Garcia de la torre M, Parra F, et al. Brucellar

- meningitis. *Rev infect Dis*, 1987; 9:810-822.
- 9- Sanchez- Sousa A, Torre C, Campello MG, et al. Serological diagnosis of neurobrucellosis. *J clin pathol*. 1990; 43: 79-81.
 - 10- Edward JY. Brucella species. In Mandell Douglas and Bennett's principles and practice of infectious diseases. 4th edition. Churchill Livingstone Co. 2000; 2386-2391.
 - 11- Minor MadkourM. Brucellosis in Harrison's principles of internal medicine. 14th edition. McGraw Hill Co. 1998:2436.
 - 12- Robert AS, Brucellosis in ceil text book of medicine. 21st edition. W.B. Saunders CO. 2000;1717-1719.
 - 13- Raad A, Shakir AS, AL-Din N, Araj GF, et al. Clinical categories of neurobrucellosis. *Brain* - 1987; 110, 213-223.
 - 14- Walach J. Interpretation of diagnostic tests. Fifth edition. little Brown and company. 1992;p:75.
 - 15- Mclean Dr, Russell N, Khan My. Neurobrucellosis : clinical and therapeutic features. *Clin Infect Dis* 1992;15(4):582-90.

Report of one case of Neurobrucellosis

Aminianfar M, MD¹; Saidi A, MD²; Darvishi M, MD³

Received: 26 May 2010

Accepted: 19 Jul 2010

Abstract

Background: The neurobrucellosis can affect any part of the central or peripheral nervous system. The clinical syndromes are ultimately diverse and clinical picture may be confused by the coexistence of two or more clinical syndromes in the same patient. The most common neurologic manifestation is a sub-acute or chronic meningoencephalitis. Acute toxic manifestations (e.g., headache, neck ache, backache, insomnia, depression and muscle weakness) are seen during the acute phase of infection. Incidence of neurobrucellosis cannot be exactly estimated. The most important clinical syndromes include: Brucella meningitis and encephalitis, vascular syndromes, myelopathy and spinal disease and psychiatric disturbances. Diagnosis is made by reviewing patient history, physical examination, CSF and serum serological and other laboratory studies. Treatment is difficult. Doxycycline in addition to rifampin and streptomycin are the best-studied regimen which should be continued until CSF is clear. In the year following treatment, serum agglutinins fall to normal. The efficacy of corticosteroids is not proved. Neurobrucella has a better prognosis rather than other forms of chronic meningitis and the lesser of mortality; however, incidence of minor sequella (not limiting the normal life) is high.

Case Report: We presented one case of neurobrucellosis with presentation Acute toxic manifestations infection, include headache, neck ache, backache, insomnia, depression and muscle weakness several days before admission. The serologic study of both serum and CSF will usually reveal normal. But antibody against Brucella demonstrated in CSF by enzyme - linked immunosorbent assay (ELIS). Doxycycline in addition to rifampin; ceftriaxon cotrimoxazol started for patient and patient cured.

Discussion: The diagnosis of neurobrucellosis require differentiation from other chronic meningitis, encephalitis, and granulomatous disease, most importantly tuberculosis and fungal infectious.early diagnosis and treatment are crucial factors leading to a good outcome.

Keywords: Neurobrucellosis, Brucella

1- (*Corresponding Author) Assistant Professor, Army University of Medical Sciences, Medical Faculty, Dept of Infectious and Tropical disease, Be'sat Hospital, Tehran, Iran. Tel: 021- 39954598 E- mail: m.aminianfar@armyums.ac.ir
2- Assistant Professor, Army University of Medical Sciences, Medical Faculty, Dept of Infectious and Tropical disease, Be'sat Hospital, Tehran, Iran
3- Assistant Professor, Army University of Medical Sciences, Medical Faculty, Dept of Infectious and Tropical disease, Be'sat Hospital, Tehran, Iran