

## جنبه‌های اپیدمیولوژیک، بالینی، آزمایشگاهی و درمانی بیماران مبتلا به تب مالت در بیمارستان امام خمینی و سینای تهران (۸۳-۱۳۷۷)

دکتر آذر حدادی\*؛ دکتر مهرناز رسولی نژاد\*\*؛ دکتر شیرین افهمی\*؛ دکتر مینو محرز\*\*

### چکیده

**سابقه و هدف:** تب مالت یکی از بیماری‌های شایع عفونی در بعضی از مناطق ایران است. این بیماری تظاهرات بالینی متنوعی دارد، بنابراین در تشخیص افتراقی بسیاری از بیماری‌های عفونی و غیرعفونی قرار می‌گیرد. هدف از انجام دادن مطالعه حاضر بررسی جنبه‌های اپیدمیولوژیک، بالینی، آزمایشگاهی و درمانی تب مالت بوده است.

**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه توصیفی گذشته‌نگر، ۴۱۵ بیمار مبتلا به تب مالت که در طول سال‌های ۱۳۷۷ تا ۸۳ به درمانگاه و بخش عفونی بیمارستان امام خمینی و سینای تهران مراجعه کرده بودند، بررسی شدند. متغیرهای مطالعه علائم و نشانه‌های بالینی، یافته‌های هماتولوژیک و آزمایش‌های سرولوژیک و پاسخ به درمان بوده است.

**یافته‌ها:** در این بررسی ۵۲/۵۳ درصد بیماران مؤنث و ۴۷/۴۷ درصد مذکر بودند. میانگین سنی آنان ۳۵/۵ سال و ۸۴/۳۳ درصد آنان ساکن مناطق شهری بودند. بیشتر موارد ابتلا در فصل تابستان و سپس بهار بوده است. شایع‌ترین راه انتقال (۷۶/۳۸٪) مصرف مواد لبنی آلوده بوده است. در ۱۷/۱ درصد از بیماران سابقه تماس شغلی وجود داشت. در ۱۹/۵۱ درصد بیماران سابقه تب مالت در خانواده آن‌ها مثبت بوده است. در ۸۳/۸۵ درصد از بیماران مدت بیماری کمتر از سه ماه و اغلب کمتر از یک ماه بوده است. شایع‌ترین نشانه‌های بالینی: تعریق (۷۳/۲۵٪)، تب (۶۷/۲۲٪)، ضعف و خستگی (۶۵/۵۴٪)، درد مفاصل (۶۱/۴۴٪) و شایع‌ترین علائم بالینی شامل تب (۵۶/۶۲٪)، آرتریت محیطی (۲۱/۶٪)، ساکروایلایت (۱۱/۵۶٪) و اسپلنومگالی (۲۳/۳۷٪) بوده است. بیشتر بیماران فرمول شمارش طبیعی داشتند. بیشترین رژیم درمانی تجویز شده، داکسی‌سیکلین و ریفامپین بوده است و کمترین عود بیماری با رژیم داکسی‌سیکلین به همراه کوتریماکسازول بوده است.

**بحث:** با توجه به تنوع علائم بالینی لازم است در هر بیمار تب‌دار با سیر طول کشیده و یا تب به همراه علائم درگیری ارگان‌های مختلف، تب مالت در تشخیص افتراقی قرار گیرد.

**کلیدواژه‌ها:** تب مالت، بروسلوز، اپیدمیولوژی، تشخیص، درمان

«دریافت: ۱۳/۱/۲۱ پذیرش: ۱۵/۲/۱۹»

\* استادیار گروه عفونی دانشگاه علوم پزشکی تهران

\*\* استاد گروه عفونی دانشگاه علوم پزشکی تهران

\*عهده‌دار مکاتبات: تهران، میدان حسن آباد، خیابان امام خمینی، بیمارستان سینا، تلفن: ۶۶۷۱۶۵۴۶-۰۲۱

## مقدمه

تب مالت همچنان یکی از معضلات بهداشتی در بعضی مناطق دنیا و از جمله در ایران می‌باشد. این بیماری از جمله بیماری‌های مشترک بین انسان و دام است و تا زمانی که بیماری در حیوانات کنترل نشود، کنترل بیماری در انسان مشکل خواهد بود. بیماری در سه منطقه مدیترانه‌ای (اسپانیا، پرتغال، ایتالیا، یونان)، کشورهای خاورمیانه (ایران، عراق، کویت، عربستان و اسرائیل) و کشورهای آمریکای لاتین (پرو، آرژانتین و مکزیک) بیشتر دیده می‌شود (۱). براساس آمار اداره کل بیماری‌های واگیر سالیانه حدود ۵۰ هزار مورد بروسلا گزارش می‌شود و در بیشتر استان‌های کشور آلودگی وجود دارد. در سال ۱۳۸۳ تعداد ۲۱۴۵۴ مورد شناخته‌شده تب مالت به مرکز بیماری‌ها گزارش شده است که بالاترین موارد به ترتیب از استان‌های خراسان، همدان، آذربایجان غربی، کردستان، لرستان، فارس و آذربایجان شرقی بوده است (۲).

بیماری از تنوع بالینی بسیاری برخوردار است و علائم با بسیاری از بیماری‌های عفونی و غیرعفونی در تشخیص افتراقی قرار می‌گیرد. به همین دلیل گاهی به تأخیر در تشخیص و حتی درمان ناصحیح بعضی از پزشکان منجر می‌شود. در مطالعه‌ای که در ترکیه انجام شد، ۷۸/۳ درصد از تب، ۷۷/۵ درصد آرترآلژی، ۷۲/۵ درصد از تعریق و ۷/۵ درصد از اپیدیدیموارکیت شکایت داشتند (۳). در مطالعه دیگری در عربستان تب در ۷۹/۲، درد مفاصل در ۷۰/۴ و اسپلنومگالی در ۳/۸ درصد دیده شد (۴). با توجه به آندمیک بودن این بیماری در ایران و نظر به تنوع تظاهرات بالینی آن،

بر آن شدیم جنبه‌های اپیدمیولوژیک، بالینی، تشخیصی و درمانی ۴۱۵ بیمار مبتلا به تب مالت را مورد بررسی قرار دهیم.

## مواد و روش‌ها

در این مطالعه توصیفی گذشته‌نگر، پرونده‌های ۴۱۵ بیمار مبتلا به تب مالت که در طول سال‌های ۸۳-۱۳۷۷ به بیمارستان‌های سینا و امام خمینی تهران مراجعه کرده بودند، بررسی شده‌اند. متغیرهای مطالعه شامل سن، جنس، محل زندگی، شغل، سابقه مصرف لبنیات محلی، سابقه خانوادگی تب مالت مثبت، راه ابتلا، طول مدت بیماری، علائم و نشانه‌های بالینی، عوارض، یافته‌های آزمایشگاهی و نوع درمان و پاسخ به درمان بوده است. تشخیص تب مالت بر اساس سرولوژی رایت حداقل ۱/۸۰ و ۱/۴۰۲ME به همراه علائم بالینی و یا کومبس رایت حداقل ۱/۴۰ بوده است. معیار ورود به مطالعه تشخیص قطعی بیماری با سرولوژی و یا کشت بوده است. در صورتی که تشخیص براساس ظن بالینی و پاسخ به درمان بوده و سرولوژی تأییدکننده نبود، از مطالعه حذف شده است. معیار تب به عنوان نشانه بر اساس گفته بیمار و به عنوان علامت حداقل ۳۷/۸ درجه در نظر گرفته شده است. حداقل پی‌گیری ۶ ماه و حداکثر دو سال بوده است. روش نمونه‌گیری به صورت سرشماری بوده است. برای کلیه بیماران پرسشنامه‌ای تهیه شد و پس از جمع‌آوری اطلاعات برای توصیف متغیر کمی از میانگین و حداقل و حداکثر و برای متغیر کیفی از فراوانی استفاده شد و حدود اطمینان ۹۵ درصد برآورد شده است.

## یافته‌ها

جدول ۱- توزیع فراوانی و حدود اطمینان علایم بالینی و نشانه‌های

بیماران مبتلا به تب مالت در بیمارستان امام خمینی و سینای تهران

(۱۳۷۷-۸۳)

علامت و نشانه	تعداد	%	95% CI
تب(نشانه)	۲۷۹	۶۷/۲۲	۶۲/۴۴-۷۱/۶۸
تعریق	۳۰۴	۷۳/۲۵	۶۸/۶۷-۷۷/۳۹
ضعف و خستگی	۲۶۸	۶۴/۵۴	۵۹/۷۰-۶۹/۱۱
درد مفاصل	۲۵۵	۶۱/۴۴	۵۶/۵۵-۶۶/۱۱
کمردرد	۱۷۵	۴۲/۱۶	۳۷/۳۸-۴۷/۰۸
کاهش وزن	۱۲۱	۲۹/۱۵	۲۴/۸۷-۳۳/۸۲
سردرد	۱۸۷	۴۵	۴۰/۱۶-۴۹/۹۳
تب	۲۳۵	۵۶/۶۲	۵۱/۶۹-۶۱/۴۲
آرتريت	۸۹	۲۱/۶	۱۷/۸۰-۲۵/۹۴
ساکروايليت	۴۸	۱۱/۵۶	۸/۷۲-۱۵/۱۳
اسپلنومگالي	۹۷	۲۳/۳۷	۱۹/۴۴-۲۷/۸
اپیدیموارکیت	۳۱	۷/۴	۵/۱۵-۱۰/۴۷
مننگوانسفالیت	۶	۱/۴	۰/۶۶-۳/۱۲
اندوکاردیت	۳	۰/۷	۰/۲۵-۲/۱۰
اریتما ندوزا	۳	۰/۷	۰/۲۵-۲/۱۰
اسپوندیلیت	۱۱	۲/۶	۱/۴۹-۴/۶۸

از ۴۱۵ بیمار مورد مطالعه ۵۲/۵۴ درصد مؤنث بوده‌اند. از نظر سنی حداقل سن ۱۲ سال و حداکثر ۸۰ سال و میانگین سنی ۳۵/۵ سال بوده است. بیماران در سه گروه سنی طبقه‌بندی شدند که ۴۴/۳۴ درصد ۲۰-۴۰ سال، ۳۵/۲ درصد بالای ۴۰ سال و ۲۰/۴۶ درصد زیر ۲۰ سال بوده‌اند.

۷۱ بیمار (۱۷/۱۱٪) سابقه تماس شغلی با دام داشتند (۱۳/۶۸-۲۱/۱۶، CI: ۹۵٪) که شامل مشاغلی از جمله دام‌داری، کشاورزی و یا دامپزشکی بوده است. از ۸۲/۸۹ درصد بیمارانی که هیچ‌گونه تماس شغلی نداشتند، ۳۵/۶۶ درصد خانه‌دار بوده‌اند.

۸۴/۳ درصد بیماران (۸۰/۳۶-۸۷/۵۹، CI: ۹۵٪) از مناطق شهری بودند. بیشترین فصل ابتلا، تابستان (۳۱/۸٪)، بهار (۳۰/۳۶٪)، پاییز (۲۱/۰۱٪) و زمستان (۱۶/۸۳٪) بوده است.

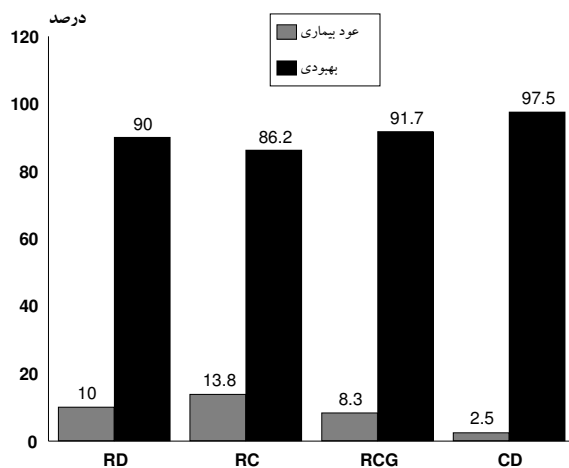
در ۱۹/۵۱ درصد از بیماران سابقه تب مالت در خانواده مثبت بوده است. (۱۵/۸۷-۲۳/۷۲، CI: ۹۵٪) شایع‌ترین راه ابتلا، مصرف مواد لبنی آلوده (۷۶/۳۸٪) بوده است (۷۱/۹۴-۸۰/۳۳، CI: ۹۵٪). در ۸۳/۸۵ درصد بیماران طول مدت بیماری تا قبل از مراجعه زیر ۳ ماه، در ۱۳/۲۵ درصد بین سه ماه تا یک سال و فقط در ۰/۴۸ درصد سابقه بیماری بیش از یک سال بوده است.

از نظر بالینی، شایع‌ترین نشانه‌ها، تعریق و سپس احساس تب و شایع‌ترین علایم تب، آرتريت مفاصل محیطی، ساکروايليت و اسپلنومگالي بوده است (جدول ۱).

در ۵۳/۷۴ درصد از بیماران، بیماری از نوع بدون عارضه و صرفاً با علایم غیراختصاصی ظاهر کرده بود؛ به عبارت دیگر در ۴۶/۲۶ درصد از بیماران بیماری با درگیری ارگان‌ها و به عبارتی با عوارض همراه بوده است که شامل، آرتريت یک یا چندمفصلی، ساکروايليت، اپیدیموارکیت، مننگوانسفالیت و اندوکاردیت بوده است.

اندوکاردیت داشتند و در ۱۷/۳۴ درصد بیماران ESR بالای ۵۰ و زیر ۱۰۰ بوده است (جدول ۲).

از نظر رژیم درمانی، بیشترین رژیم مورد استفاده رژیم ریفامپین به همراه کوتریماکسازول بوده است. در مجموع چهار رژیم مختلف شامل ریفامپین با کوتریماکسازول (RC) ریفامپین با داکسی‌سیکلین (RD)، ریفامپین با کوتریماکسازول و جنتامیسین (RCG)، داکسی‌سیکلین با کوتریماکسازول (CD) تجویز شده بود. حداقل مدت درمان ۸ هفته و حداکثر چهار تا شش ماه بوده است. از ۴۱۵ بیمار مورد بررسی در ۴۰ بیمار عود دیده شد که زودترین زمان ۱ ماه پس از پایان درمان و دیرترین زمان ۲ سال بعد و به طور متوسط ۶/۰۲ ماه پس از پایان درمان بوده است. بیشترین عود با رژیم ریفامپین با کوتریماکسازول (RC) دیده شد و کمترین مربوط به رژیم کوتریماکسازول با داکسی‌سیکلین (CD) بوده است (نمودار ۱). در بیماران مبتلا به اندوکاردیت و



نمودار ۱- مقایسه اثر بخشی رژیم های مختلف در بیماران مبتلا به تب مالت در بیمارستان امام خمینی و سینای تهران (۱۳۷۷-۸۳)

R=ریفامپین

D=میزان عود داکسی سیلین

C=کوتریماکسازول

G=جنتامیسین

جدول ۲- فراوانی و حدود اطمینان یافته های آزمایشگاهی در بیماران مبتلا به تب مالت در بیمارستان امام خمینی و سینای تهران (۱۳۷۷-۸۳)

نتایج	تعداد	درصد	CI %۹۵
آنمی	۲۵	۶/۰۲	۴/۰۱-۸/۸۸
لکوپنی	۱۴	۳/۳۷	۲/۰۲-۵/۵۸
لکوسیتوز	۶۲	۱۵	۱۱/۷۸-۱۸/۸۹
لنفومونوسیتوز	۱۷	۴/۱۰	۲/۵۷-۶/۴۶
ترومبوسیتوپنی	۲	۰/۴۸	۰/۱۳-۱/۷۴
CRP مثبت	۲۴۰	۵۷/۸۳	۵۲/۹۱-۶۲/۶۱

۳ مورد از بیماران با تابلوی FUO مراجعه نموده بودند که ۲ مورد آنها مبتلا به اندوکاردیت و یک مورد با اریتم ندوزا همراه بوده است. مننگوانسفالیت این بیماران سیر تحت حاد و یا مزمن داشت و در مایع مغزی نخاعی آنها در ۲ مورد قند پایین و در تمام موارد پروتئین بالا گزارش شد. تعداد سلولها زیر ۵۰۰ و ارجحیت با لنفوسیت بوده است. در این بیماران تشخیص با مثبت شدن آزمایش رایت مایع CSF تأیید شد. اندوکاردیت در سه بیمار دیده شد که در هر سه مورد روی دریچه آئورت بوده است.

فقط در ۲۵ بیمار (۶/۰۲٪) آنمی دیده شد. در سایر بیماران میزان هموگلوبین نرمال بوده است. در ۳/۴ درصد بیماران لکوپنی و در ۱۵ درصد لکوسیتوز دیده شد و لنفومونوسیتوز در ۴/۱ درصد بیماران مشاهده گردید. تعداد پلاکتها به جز در ۲ مورد در سایر بیماران نرمال بوده است. CRP در ۵۷/۸۳ درصد بیماران مثبت بوده است. ESR، فقط در ۲ بیمار بیش از ۱۰۰ بود که

منگوانسفالیت رژییم سه دارویی داکسی سیکلین، ریفامپین و کوتریماکسازول استفاده شد. در مدت پی گیری بیماران، موردی از مرگ به دلیل بروسلوز مشاهده نشد.

### بحث

در این مطالعه متوسط سن مبتلایان ۳۵/۵ سال و بیشتر مبتلایان در دهه سوم و چهارم زندگی بودند که با سایر مطالعات انجام شده نیز مطابقت دارد (۵-۷).

در این مطالعه همچون مطالعه‌ای که در عربستان انجام شد، بیماری در زنان بیشتر از مردان دیده شد (۵) که این نتیجه برخلاف اغلب مطالعات دیگر می باشد که در آن‌ها بیماری در مردان بیشتر دیده شده است (۷-۱۱). با توجه به آنکه زنان همچون مردان به کشاورزی و دامداری مشغولند؛ بنابراین حتی به عنوان شغل نیز الزاماً بیماری خاص مردان نخواهد بود. به طور کلی در مناطقی که بیماری آندمیک است، بیماری در مرد و زن یکسان است و راه اصلی انتقال مصرف مواد لبنی آلوده می باشد و الزاماً شغلی نیست (۱).

در این مطالعه ۷۶/۳۸ درصد موارد علت ابتلا، مصرف مواد لبنی آلوده بوده است که در مطالعات دیگر ۶۷/۹، ۸۸/۳ و ۶۶/۷ درصد گزارش شده است (۶، ۷ و ۱۰). اغلب بیماران ما تماس شغلی نداشتند و فقط ۱۷/۱ درصد از نظر شغلی با دام در تماس بودند. در مطالعه دیگری از ایران ۳۴/۲۵ درصد تماس شغلی داشتند (۱۰). در سایر مطالعات نیز تماس شغلی در ۵۸/۷، ۷۱، ۲۷ و ۳۲ درصد گزارش شده است (۸-۶ و ۱۱)؛ بنابراین گرچه شغل یک عامل خطر محسوب می شود، اما در کشورهای جهان سوم بیماری الزاماً شغلی

نیست. همچنین در افرادی که تماس شغلی دارند، علاوه بر شغل مصرف مواد لبنی نیز می تواند نقش داشته باشد. در مطالعه حاضر سابقه تب مالت در خانواده در ۱۹/۵۱ درصد از آن‌ها مثبت بود. در مطالعه دیگری از ایران این میزان ۱۱/۰۸ درصد بوده است (۱۰). با توجه به راه انتقال ممکن است چند مورد در خانواده دیده شود. بیماری در فصل تابستان و بهار که فصل زایش دام‌ها می باشد، شایع تر بوده است که با سایر مطالعات مطابقت دارد (۹، ۱۱ و ۱۳).

در مطالعه حاضر فقط ۱۵/۶۷ درصد بیماران ساکن مناطق روستایی بودند. در مطالعه دیگری در ایران ۴۰/۵ درصد روستایی بودند (۱۰). شیوع بیشتر در افراد شهرنشین دلالت بر نقش سایر عوامل در انتقال بیماری دارد.

در این مطالعه شایع ترین نشانه بالینی تعریق، تب و ضعف و خستگی بوده است و در مطالعه‌ای که در عربستان روی ۱۰۴ مورد بیمار مبتلا به تب مالت انجام شد، تب در ۱۰۰ درصد، تعریق در ۹۶/۲ درصد، سردرد در ۷۰ درصد، کمردرد در ۷۳/۱ درصد و درد استخوان در ۷۶/۹ درصد بیماران وجود داشته است (۵). در بررسی دکتر روشن و همکارانش در بابل که در طول سال‌های ۸۱-۱۳۷۶ روی ۴۶۴ بیمار مبتلا به تب مالت انجام شد، شایع ترین نشانه‌ها تعریق، تب و آرترا لژی بوده است (۱۱). در مطالعه‌ای که در کویت انجام شد، تب، لرز، تعریق و سردرد به ترتیب ۹۱، ۴۰، ۴۹ و ۲۳ درصد گزارش شده است (۱۳).

همچنین شایع ترین علامت در مطالعه ما، تب، آرتريت و اسپلنومگالی بوده است. در مطالعه عربستان به ترتیب

یا واکنشی است و یا ناشی از خود میکروب است و کشت مایع مفصل مثبت خواهد بود. درگیری مفاصل به صورت تک مفصلی و یا گاهی چند مفصلی می باشد و مفاصل بزرگ بیشتر از مفاصل کوچک درگیر می شوند (۱۵). در یک بررسی ۶ ساله در ترکیه روی ۲۳۸ مورد تب مالت، ۳۶/۵ درصد از بیماران درگیری استئوآرتیکولار داشتند و شایع ترین محل درگیری مفصل ساکروایلیاک (۶۰/۹٪)، مفاصل محیطی (۱۹/۵٪)، اسپوندیلیت (۱۳/۸٪) و بورسیت (۵/۷٪) بوده است (۱۶). همچنین در مطالعه ای که از ۸۹-۱۹۷۴ در اسپانیا روی ۵۳۰ بیمار مبتلا به تب مالت انجام شد، شایع ترین تظاهر استئوآرتیکولار، ساکروایلیت (۱۱/۷٪) بوده است (۱۷). شاید یک دلیل این اختلاف در شیوع عارضه بیماری در مطالعات مختلف اختلاف در معیارهای تشخیصی درگیری استئوآرتیکولار باشد. در مطالعه ای دیگری در اسپانیا در خصوص تظاهرات استئوآرتیکولار تب مالت، از ۱۵۸ بیمار مورد بررسی ۲۷/۸ درصد عوارض استئوآرتیکولار داشتند که شایع ترین آن ها اسپوندیلیت (۴۵/۵٪) و ساکروایلیت (۳۴/۱٪) بوده است (۱۸).

در مطالعه حاضر بیماری بیشتر به صورت حاد و با تظاهرات غیر اختصاصی همراه بوده است. نوع مزمن در این مطالعه کم دیده شد که یک دلیل آن می تواند غیر اختصاصی بودن علائم در نوع مزمن تب مالت و همچنین سرولوژی منفی در این نوع باشد.

در این مطالعه درگیری مغزی بیشتر به صورت منگوانسفالیت بوده است. در مطالعه دیگری از ایران ۶ درصد نوروبروسلوز دیده شد (۱۱). در مطالعه ای ۱۸ بیمار مبتلا به نوروبروسلوزیس بررسی شدند که ۱۱ مورد

تب، هپاتومگالی (۴۶/۲٪)، اسپلنومگالی (۴۲/۳٪) و آرتریت (۲۶/۶٪) گزارش شد (۵).

در مطالعه ای که از سال ۱۹۹۷ تا ۱۹۹۹ در ترکیه روی ۱۲۰ بیمار انجام شد، شایع ترین علائم تب (۶۶/۶٪)، هپاتومگالی (۶۳/۳٪)، اسپلنومگالی (۵۶/۶٪)، اپیدیدیموارکیت (۶/۸٪) و درگیری استئوآرتیکولر (۲۳/۳٪) دیده شد (۱۴). در مطالعه کویت، علائم استئوآرتیکولر در ۳۷ درصد و هپاتواسپلنومگالی در ۲۷ درصد گزارش شد (۱۲). در مطالعه دیگری که توسط دکتر حاجی عبدالباقی و همکاران روی ۵۰۵ بیمار مبتلا به تب مالت انجام شده است، بزرگی کبد در ۴۲ درصد و بزرگی طحال در ۳۴ درصد دیده شد (۱۰). در بررسی ما هپاتواسپلنومگالی از شیوع کمتری نسبت به سایر مطالعات برخوردار بوده است. شاید وجود هپاتواسپلنومگالی به سیر بیماری بستگی داشته باشد و در انواع طول کشیده بیشتر دیده شود. در مطالعه ما، بیماری بیشتر زیر سه ماه و اغلب زیر یک ماه دیده شد.

در مطالعه حاضر درگیری مفصل ساکروایلیاک مشابه درگیری زانو بوده است. در مطالعه دیگری در ایران شایع ترین مفصل درگیر ساکروایلیاک (۲۰٪) و سپس باسن و زانو بوده است (۱۰). در مطالعه منیر ماتکور از کویت نیز شایع ترین مفصل ساکروایلیاک (۲۴٪) بوده است (۱۰). در مطالعه دیگری از ایران شایع ترین عارضه، آرتریت زانو، باسن، ساکروایلیاک و اسپوندیلیت بوده است (۱۱). اصولاً درگیری استئوآرتیکولار در ۶۰-۲۰ درصد موارد دیده می شود و شامل آرتریت، اسپوندیلیت، استئومیلیت، تنوسینوویت و بورسیت می باشد. آرتریت بروسلائی با دو مکانیسم ایجاد می شود:

در مطالعه حاضر اغلب تغییرات بارز هماتولوژیک نداشتند و بیشتر موارد CBC نرمال داشتند. در مطالعه ترکیه از نظر آزمایشگاهی شایع ترین تغییر هماتولوژیک لنفونوسیتوز و سپس آنمی بوده است (۱۴). در مطالعه دکتر روشن ۸۴/۵ درصد بیماران گلبول سفید نرمال، ۸۰/۸ درصد هموگلوبین نرمال، ۸۰/۷ درصد سدیمانتاسیون نرمال و ۶۰/۴ درصد CRP مثبت داشتند (۲۱). در مطالعه دیگری در ترکیه لنفوسیتوز در ۵۸/۸ درصد، آنمی در ۳۳/۳ درصد و لکوپنی در ۲۱/۷ درصد دیده شد (۳).

در مطالعه ما بیشترین رژیم دارویی تجویز شده، کوتریماکسازول به همراه ریفامپین بوده است. در یک مطالعه کارآزمایی بالینی که در بابل طی سالهای ۸۰-۱۳۷۸ روی ۲۸۰ بیمار مبتلا به تب مالت صورت گرفت، دو رژیم درمانی داکسی سیکلین به همراه کوتریماکسازول (CD) با رژیم ریفامپین به همراه داکسی سیکلین (RD) از نظر پاسخ درمانی مقایسه شدند. عود و عدم پاسخ درمانی در ۱۵/۷ درصد گروه اول و ۲۶/۴ درصد گروه دوم دیده شد که از نظر آماری اختلاف معنادار بود (۲۲). در بیماران ما نیز با رژیم داکسی سیکلین و کوتریماکسازول عود کمتری دیده شد و به نظر می رسد برای پیشگیری از مقاومت به ریفامپین و حفظ آن در درمان سل، مطالعات بیشتری برای استفاده از رژیم های جایگزین بدون ریفامپین در درمان بروسلوز انجام شود همچنین در یک مطالعه کارآزمایی بالینی که روی ۳۵۵ بیمار مبتلا به تب مالت در تهران از نظر اثربخشی رژیم های مختلف انجام شده بود، رژیم داکسی سیکلین به همراه کوتریماکسازول با کمترین عود همراه بوده است (۲۳).

مننژیت به تنهایی و یا همراه با ادم پایی، نوریت اپتیک و رادیکولوپاتی داشتند. ۴ بیمار عوارض مننگو واسکولار مثل استروک و خونریزی مغزی داشتند. در ۱۲ بیمار افزایش تعداد سلول به زیر ۵۰۰ در میلی متر مکعب و افزایش پروتئین و کاهش قند وجود داشت (۱۹).

در مطالعه ما فراوانی اپیدیمیوارکیت ۷/۴ درصد بوده است. در مطالعه دیگری از ایران در ۱۰/۹ درصد اپیدیمیوارکیت دیده شد (۱۱). اپیدیمیوارکیت یک طرفه، یکی از شایع ترین عوارض ادراری تناسلی بروسلوز است که در اغلب موارد، باعث ایجاد درد و تورم موضعی همراه با دیزوری مختصر یا بدون دیزوری می گردد. بررسی ادرار این بیماران معمولاً طبیعی است و کشت معمول ادرار، منفی می باشد (۱۵).

در مطالعه حاضر شیوع اندوکاردیت ۰/۷ درصد بوده است. اندوکاردیت بروسلائی در کمتر از ۲ درصد موارد عارض می شود و در ۷۰-۵۰ درصد موارد دریچه آئورت سالم را درگیر می کند. شایع ترین علت مرگ ناشی از بروسلوز اندوکاردیت می باشد (۱۵ و ۲۰).

تظاهرات پوستی ناشی از بروسلوز در ۵ درصد بیماران، عارض می شود و بثورات پوستی غیر اختصاصی نظیر اریتم ندوزوم، پاپول، بثورات اگزمایی و سرخکی شکل و مخملکی شکل، پتشی، پورپورا و واسکولیت گرانولوماتوز پوستی گزارش شده است (۱۵ و ۲۱). در مطالعه ما فراوانی تظاهرات پوستی ۰/۷ درصد بوده است که به صورت اریتم ندوزوم تظاهر کرده است.

**نتیجه گیری**

خواهد شد. با توجه به تنوع علایم بالینی لازم است در هر بیمار تبار طول کشیده و یا تب به همراه علایم درگیری اندام‌های مختلف، این بیماری در تشخیص افتراقی قرار گیرد.

بروسلا از جمله ارگانیزم‌های درون سلولی است که می‌تواند همچون میکروب سل با درگیری اندام‌های مختلف و اشکال متنوع بالینی تظاهر کنند و دقت پزشک موجب تشخیص به موقع و پیشگیری از عود و عوارض

**Abstract:**

***Epidemiological, Clinical, Para clinical Aspects of Brucellosis in Imam Khomeini and Sina Hospital of Tehran (1998-2005)***

Haddadi, A.<sup>1</sup>; Rasoulinejad, M.<sup>2</sup>; Afhami SH.<sup>1</sup>; Mohraz, M.<sup>2</sup>

1. Assistant Professor in Infectious Diseases, Tehran University of Medical Sciences.

2. Full Professor in Infectious Diseases, Tehran University of Medical Sciences.

**Introduction:** Brucellosis is one of the most common infectious diseases in some area of Iran. It has very different clinical sings and symptoms, thus it should be considered in differential diagnosis of most infectious and non-infectious diseases.

**Materials and Methods:** 415 Brucellosis patients, who referred to Imam Khomeini and Sina Hospitals of Tehran during 1998 to 2005, were studied from epidemiological, clinical, laboratory and treatment protocols aspects.

**Results:** 52.5% of patients were female and 47.5% male with mean age of 35.5 years old. 84.3% of subjects were living in urban and 15.7% in rural area. The commonest transmission way was consuming of contaminated dairy products however 17.1% of patients had history of animal contact. The most contagious seasons were summer and spring. Family history of brucellosis was positive in 19.51% of the patients. The most common symptoms were fever (67.22%), sweating (73.25%), malaise and fatigue (65.45%), arthralgia (29.15%), headache and coughing. Whilst the most common clinical signs were fever (56.62%), peripheral arthritis, sacroilitis and splenomegaly. CBC analysis showed normal range in majority of subjects. Although doxycycline and Rifampin were the most common prescribed medicines combination of cotrimoxasule and doxycycline showed more efficient effects to control the diseases.

**Conclusion:** Regarding variable clinical presentations, brucellosis should be considered in differential diagnosis in subjects with chronic fever or chronic fever plus other organs abnormalities.

**Key Words:** Brucellosis, Epidemiology, Clinical Approach, Treatment, Diagnosis



## منابع

1. Gotuzzo E. Brucellosis: In: Gorbach SL, Bartlett JC, Black low NR, editors. Infectious diseases. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders; 1998, PP. 498-503
- ۲- وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، واحد بیماری‌های واگیر. گزارش سالانه مرکز کنترل بیماری‌ها. سال ۱۳۸۳
3. Fallatah SM, Oduloju AJ, Al-Dusari SN, Fakunle YM. Human brucellosis in Northern Saudi Arabia. Saudi Med J 2005; 26(10):1562-6
4. Kokoglu OF, Hosoglu S, Geyik MF, Ayaz C, Akalin S, Buyukbese MA, et al. Clinical and laboratory features of brucellosis in two university hospitals in Southeast Turkey. Trop Doct 2006; 36(1):49-51
5. Malik GM. A clinical study of brucellosis in adults in the Asir region of southern Saudi Arabia. Am J Trop Med Hyg 1997; 56(4):375-7
6. Tasbakan MI, Yamazhan T, Gokengin D, Arda B, Sertpolat M, Ulusoy S, et al. Brucellosis: a retrospective evaluation. Trop Doct 2003 Jul; 33(3):151-3
7. Elbeltagy KE. An epidemiological profile of brucellosis in Tabuk Province, Saudi Arabia. East Mediterr Health J 2001; 7(4-5):791-8
8. Serra Alvarez J, Godoy Garcia P. Incidence, etiology and epidemiology of brucellosis in a rural area of the province of Lleida. Rev Esp Salud Publica 2000; 74(1):45-53
9. Tohme A, Hammoud A, El-Rassi B, Germanos Haddad M, Ghayad E. Human brucellosis: retrospective studies of 63 cases in Lebanon. Presse Med 2001; 30(27):1339-43
- ۱۰- حاجی عبدالباقی م، رسولی نژاد م. بررسی اپیدمیولوژیک، بالینی، تشخیصی، درمانی ۵۰۵ بیمار مبتلا به بروسلوزیس. مجله دانشکده پزشکی، سال ۱۳۸۰ شماره ۴، صفحات: ۳۵-۴۶
11. Hasanjani Roushan MR, Mohrez M, Smailnejad Gangi SM, Soleimani Amiri MJ, Hajiahmadi M. Epidemiological features and clinical manifestations in 469 adult patients with brucellosis in Babol, Northern Iran. Epidemiol Infect 2004; 132(6):1109-14
12. Mousa AM, Elhag KM, Khogali M, Sugathan TN. Brucellosis in Kuwait: a clinico-epidemiological study. Trans R Soc Trop Med Hyg 1987; 81(6):1020-1
13. Mousa AR, 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

14. Namiduru M, Gungor K, Dikensoy O, Baydar I, Ekinci E, Karaoglan I, et al. Epidemiological, clinical and laboratory features of brucellosis: a prospective evaluation of 120 adult patients. *Int J Clin Pract* 2003; 57(1):20-4
15. Young EJ. *Brucella species*. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, Principles and Practice of Infectious Diseases. 4th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone Co; 2000, PP. 2386-91
16. Tasova Y, Saltoglu N, Sahin G, Aksu HS. Osteoarthricular involvement of brucellosis in Turkey. *Clin Rheumatol* 1999; 18(3):214-9
17. Ariza J, Pujol J, Valverde J. Brucellosis sacroilitis. *Clinical Infectious Disease* 1993; 16:761-5
18. Gonzalez Gay MA, Garcia Porrua C, Jbanez D. Osteoarticular complications of brucellosis in an Atlantic area of Spain. *Rheumafol* 1999; 26(1):141-5
19. Maclean RD, Russell N, Yossuf khan M. Neurobrucellosis. *Clin Infect Dis* 1992; 15:582-90
20. Corbel MJ, Beeching NJ, Brucellosis, Harrison's principle of internal medicine. 16th ed. McGraw Hill. 2005. 914-917
- ۲۱- حسنجانی روشن م ر، اسماعیل نژاد گنجی م، احمدی م. مقایسه عوارض اسکلتی بروسلوزیس در بیماران اطفال و بزرگسالان. *مجله دانشگاه علوم پزشکی بابل*؛ سال ۱۳۸۱؛ سال پنجم، شماره ۱، صفحات: ۲۶-۲۱
22. Hassanjani Roushan MR, Gangi SM, Ahmadi SA. Comparison of the efficacy of two months of treatment with co-trimoxazole plus doxycycline vs. co trimoxazole plus rifampin in brucellosis. *Swiss Med Wkly* 2004; 134(37-38):564-8
- ۲۳- حدادی آ، محرز م، معرفتی م، بررسی اثربخشی رژیم‌های مختلف در درمان تب مالت در بیمارستان امام خمینی. *مجله بیماری‌های عفونی و گرمسیری*. سال ۱۳۸۲؛ سال هشتم، شماره ۲۰، صفحات: ۳۲-۲۹