

آرتريت های بروسولوز : التهاب مفصل يا عفونت مفصل؟

دکتر مجید آویژگان*، دکتر ایرج کریمی**، دکتر عباسعلی جوادی**، دکتر مرتضی ایزدی***

* دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهرکرد، دانشکده پزشکی، گروه بیماریهای عفونی و طب گرمسیری
 ** دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی اصفهان، دانشکده پزشکی، گروه بیماریهای عفونی و طب گرمسیری
 *** دستیار بیماریهای عفونی و طب گرمسیری، اصفهان

تاریخ دریافت مقاله: ۸۳/۱۰/۲۱

تاریخ پذیرش مقاله: ۸۴/۲/۷

چکیده

زمینه و هدف: آرتريت های بروسولوز یکی از انواع تظاهرات بالینی است که گاهی با بیماریهای روماتیسمی و یا آرتريت های عفونی اشتباه می گردد. هدف این مطالعه توصیف خصوصیات آرتريت های بروسولوز به همراه دیگر یافته ها است.

مواد و روش کار: در این مطالعه توصیفی که طی سالهای ۸۲-۱۳۸۱ در دو بیمارستان کاشانی شهرکرد و بیمارستان الزهرا اصفهان انجام شد، طی ۲ سال ۴۰ بیمار با تشخیص بروسولوز که دچار نوعی از آرتريت یا تورم مفصل بودند، مورد بررسی قرار گرفتند.

یافته ها: ۸۰٪ بیماران این مطالعه در طیف سنی ۱۵ تا ۳۰ سال قرار داشتند. مردان ۵ برابر زنان و روستائیان دو برابر شهرستائیان بودند. از بین آرتريت ها، ساکروایلئیت شایع ترین نوع آرتريت در ۷۰٪ بود ولی مجموع ساکروایلئیت و آرتريت در ۱۲/۵٪، آرتريت محیطی در ۱۵٪ و اسپوندیلایت در ۲/۵٪ موارد دیده شد. ۶۰٪ موارد تب بالاتر از ۳۸ سانتیگراد داشتند و بقیه موارد بدون تب بودند. ۹۰٪ موارد شمارش سلولی طبیعی و ۷۰٪ لنفوسیتوز داشتند. لکوسیتوز درموردی دیده نشد. سرعت رسوب در ۱۰۰٪ موارد بالاتر از ۲۵ میلی متر در ساعت اول بود. آزمون Wright بیشترین شیوع را در تیترا ۱:۳۲۰ و 2ME در تیترا ۱:۱۶۰ داشت. با درمان ضد بروسولوز و حمایتی همه موارد بهبودی نشان دادند و در پیگیری چندماهه، عود دیده نشد.

نتیجه گیری: این نتیجه بیانگر و مؤید یافته های دیگر مطالعات است که آرتريت های بروسولوز سیر خوش خیم و بدون ایجاد عارضه بعدی را دارند و لذا بیشتر به نظر می رسد که یک التهاب مفصل و نه عفونت مفصل (آرتريت سپتیک) باشد. (مجله طبیب شرق، سال هفتم، شماره ۱، بهار ۱۳۸۴، ص ۶۳ تا ۶۸)

کل واژه ها: بروسولوز، آرتريت، التهاب مفصل

مقدمه

بروسولوز یا تب مالت از بیماریهایی است که با تنوع علائم بالینی همیشه در مناطق اندمیک، یکی از تشخیص های هر بیمار با تب طولانی می باشد،^(۱) ولی همیشه بیماران تب مالتی، تب را به همراه ندارند.^(۲)

در واقع تب مالت را به سه نوع می توان تقسیم کرد: سندرم حاد (زیر ۸ هفته)، مزمن (بیش از ۸ هفته) و به شکل Undulant یا موج (حملات عود و بهبودی) که سه شکل شاخص بیماری هستند.^(۳) در نوع موج، تب هر ۲ تا ۱۴ روز عود می کند. اکثر آنها بهبودی دارند ولی درصد کمی به فاز مزمن می روند که

آرتريت یکی از علائم آن است. شایع ترین عضو یا دستگاه گرفتار توسط میکروب تب مالت، دستگاه عضلانی اسکلتی است.^(۳) هر محلی از آن می تواند گرفتاری را نشان دهد. یکی از این مکانها، مفاصل و التهاب آن یا آرتريت است. هدف این مقاله توصیف گرفتاریهای سیستم عضلانی اسکلتی افراد مبتلا به تب مالت و به ویژه آرتريت های بروسولوز است که در کنار آن دیگر یافته های بالینی و آزمایشگاهی بیماری نیز مورد بحث قرار می گیرند.

روش کار

در این مطالعه توصیفی و آینده نگر طی سالهای ۸۲-۱۳۸۱، بیماران مراجعه کننده و بستری در بخشهای عفونی دو بیمارستان کاشانی شهر کرد و الزهرا اصفهان بررسی شدند. این مطالعه شامل ۴۰ بیمار بود که با تشخیص بروسلوز و التهاب در یکی از مفاصل، بستری شده بودند. اطلاعات از طریق مصاحبه و پرسشنامه به دست آمد. برای تشخیص بیماری بروسلوز از کلیدهای تشخیص مبنی بر اپیدمیولوژی، بالینی و آزمایشگاهی بیماران استفاده شد.^(۳) این کلیدها شامل تب بالاتر از ۳۸ درجه سانتیگراد، اسپلنومگالی، تماس نزدیک با دام (گاو و گوسفند) به عنوان مثال تمیز کردن، شیردوشی و کمک کردن در زایمان دام بود. سرعت رسوب بالاتر از ۲۵ میلی متر در ساعت اول به روش Wintrob و یا CRP مثبت، لکوپنی زیر ۴۰۰۰ عدد در هر سی سی خون محیطی و لنفوسیتوز نسبی بیش از ۴۰ درصد، آزمون Wright حداقل تیتراژ ۱:۱۶۰ و 2ME حداقل تیتراژ ۱:۸۰، از جمله آزمایشهای کمک کننده بودند.^(۱۳) آنگاه بیماران تحت درمان استاندارد تب مالت (۶ هفته ای) قرار می گرفتند و تمامی تا ۱۲ ماهیگیری شدند.

یافته ها

در این مطالعه سن مبتلایان بین ۱۵ تا ۸۰ سال بود که ۸۰ درصد موارد در محدوده سنی ۱۵ تا ۳۰ سال قرار داشتند. مردان ۵ برابر زنان بودند و اکثریت موارد روستائی بودند که جمعیتی دو برابر شهرنشینان داشتند. از نظر فصلی تفاوت و غلبه فصلی وجود نداشت.

از بین ۴۰ بیمار این مطالعه، ۲۸ نفر (۷۰٪) با ساکروایلئیت، ۵ نفر (۱۲/۵٪) با ساکروایلئیت و آرتریت زانو و مچ پا، ۳ نفر (۷/۵٪) با آرتریت مونوآرتیکولار زانو، ۳ نفر (۷/۵٪) با آرتریت پلی آرتیکولار (زانو و ران)، (زانو و مچ) و یک نفر (۲/۵٪) با اسپوندیلیت مراجعه و بستری شدند. در ۸۰ درصد آرترالژی اولین علامت واکثرا با تب همراه بود. این بیماران در ۶۰ درصد

تب بالاتر از ۳۸ درجه سانتیگراد داشتند و ۴۰ درصد، یا کمتر از ۳۸ درجه سانتیگراد یا بدون تب بودند. آرتریت در این بیماران فقط با درمان طبی و حمایتی بدون دخالت جراحی بهبودی داشت که در پیگیری نیز هیچگونه عارضه ای در برنداشت.

همچنین در ۵۰ درصد اسپلنومگالی مشاهده شد. اکثریت موارد (۹۰٪) فرمول شمارش گلبولی در محدوده طبیعی (بین ۴ تا ۱۰ هزار) در هر سی سی خون بوده، ۱۰ درصد دارای لکوپنی زیر ۴۰۰۰ عدد در هر سی سی خون بودند ولی لکوسیتوز در آرتریت ها دیده نشد. لنفوسیتوز نسبی (بیش از ۴۰٪ گلبول سفید) در ۷۰ درصد موارد گزارش شد.

ESR بیماران در ۱۰۰ درصد موارد بالاتر از ۲۵ میلی متر در ساعت اول بود که بین ۲۵ تا ۶۰ میلی متر در ساعت اول متغیر بود. آزمون سرمی Wright بیشترین شیوع (۵۰٪) را در تیتراژ ۱:۳۲۰ داشت ولی بین ۱:۱۶۰ تا ۱:۱۲۸۰ پراکندگی داشت. آزمون سرمی 2ME بیشترین شیوع (۴۵٪) را در تیتراژ ۱:۱۶۰ داشت ولی بین ۱:۸۰ تا ۱:۶۴۰ پراکندگی داشت. ۷۰ درصد افراد دارای دامداری سنتی در منزل بودند.

بحث

از شایعترین تظاهرات بروسلوز، آرتریت های مختلف در دستگاه عضلانی اسکلتی است که ساکروایلئیت بیشترین شیوع و اسپوندیلیت کمترین شیوع را دارد^(۱۳و۴) که در این مطالعه نیز همین نتیجه دیده شد.

تب (۶۰٪)، اسپلنومگالی (۵۰٪)، فرمول شمارش طبیعی خون (۹۰٪)، لنفوسیتوز (۷۰٪) و افزایش سرعت رسوب بیش از ۲۵ میلی متر در ساعت اول (۱۰۰٪)، از آزمایشهای همراه است. Wright در تیتراژ ۱:۳۲۰ و 2ME در تیتراژ بیشترین شیوع را دارد. بروسلوز در مناطق اندمیک با توجه به شیوع آن، فراوانی متنوعی دارد. در منطقه مورد مطالعه، این بیماری شیوع سرمی برابر ۱/۵ درصد دارد^(۵) که بیانگر اندمیک بودن بیماری می باشد.

بروسلوز بیشتر مردان بالغ یا گاهی اطفال را گرفتار می‌کند و ندرتا زیر ۳ سال گرفتار می‌شوند.^(۶) بطوریکه در برخی مطالعات، گرفتاری اطفال زیر ۱۴ سال بین ۱۴ تا ۳۴ درصد گزارش شده^(۶و۷) و گرفتاری افراد بالای ۱۴ سال ۷۸ درصد بوده است.^(۷) البته مطالعات گوناگون بسته به سن افراد مورد مطالعه نتایج مختلفی دارند، مثلاً در یک مطالعه در گروه اطفال، سن بین ۶ ماه تا ۱۲ سال را نیز ذکر کرده‌اند.^(۸) ولی در این مطالعه که در بخش عفونی بزرگسالان انجام شد، بیمار زیر ۱۵ سال وجود نداشت و سن مبتلایان بین ۱۵ تا ۸۰ سال پراکندگی داشت، ولی ۸۰ درصد موارد در محدوده ۱۵ تا ۳۰ سال بود که به نوعی مطابق با دیگر مطالعات است.^(۶)

در این مطالعه نسبت مردان ۵ برابر زنان بود که مشابه مطالعات دیگر در این منطقه است،^(۹و۱۰) همچنین مشابه با دیگر مطالعاتی که تماس با دام و دامداری شانس ابتلا به بروسلوز را ۴ تا ۶ برابر افزایش می‌دهد،^(۹و۱۱) در این مطالعه نیز اکثر موارد، دامداری سنتی در منزل داشته و به نوعی تماس با دام را ذکر کردند. همچنین جمعیت روستائی دو برابر جمعیت شهری بود. با وجودی که از نظر فصلی، بهار و تابستان را فصل شیوع می‌دانند^(۱۲و۱۳) ولی در این مطالعه تفاوت فصلی دیده نشد.

شایع ترین عارضه بروسلوز علائم روماتولوژی است که در نیمی از موارد دیده شد. این علائم شامل میالژی، آرترالژی و آرتریت است.^(۱۰) از اولین علائم بالینی تب مالت، می‌توان از آرترالژی، تب و درد بدن یا میالژی نام برد که در این مطالعات آرترالژی ۴۰ تا ۷۸ درصد و تب در ۷۵ تا ۱۰۰ درصد ذکر شده است^(۱۲و۱۳) و با مطالعه حاضر همخوانی دارد.

بروسلوز را از نظر بالینی می‌توان به چند نوع طبقه بندی کرد که به عنوان نمونه، بر اساس طول مدت بیماری سه نوع سندرم بالینی را توصیف کردند. سندرم حاد (کمتر از ۸ هفته)، سندرم مزمن (بیش از ۸ هفته) و نوع Undulant یا موج که با حملات عود بیماری و بهبودی تظاهر می‌کند.^(۲) در واقع در نوع حاد،

علائم شبه آنفلوآنزا است. در نوع مزمن علائم سندرم خستگی مزمن، حملات افسردگی و آرتریت غالب هستند و در نوع موج که چند ماه طول می‌کشد، آرتریت، تب موج، (که هر ۲ تا ۱۴ روز بر می‌گردد)، ضعف شدید غالب است.^(۱۳)

در مجموع از مباحث فوق چنین برداشت می‌شود که آرتریت یکی از تظاهرات انواع بروسلوز مزمن یا سندرم تب موج طولانی بوده که به دلیل سیر مزمن بیماری، تب موجود در اوایل بیماری می‌تواند نباشد. دلیل اول اینکه بیماران این مطالعه فقط در ۶۰ درصد موارد تب بالاتر از ۳۸ درجه سانتیگراد داشتند و ۴۰ درصد بدون تب بودند. دلیل دوم آن است که با توجه به اینکه آرتریت ها در نوع مزمن و موج^(۱۳و۱۴) اتفاق می‌افتند و فصل شیوع بروسلوز حاد در بهار و تابستان بوده^(۶) نیز نباید آرتریت ها فصل پراکندگی خاصی داشته باشند که در بیماران این مطالعه نیز، فصل شیوع خاصی در آرتریت بروسلوز دیده نشد. دلیل سوم اینکه آرتریت ها در بیماران این مطالعه حداقل ۸ هفته پس از شروع علائم بالینی اولیه شامل تب و تعریق ایجاد شدند که نشان می‌دهد آرتریت ها اکثراً یک عارضه دیررس بیماری هستند.

ولی آیا واقعاً آرتریت بروسلوز یک عفونت مفصل بوده یا فقط یک التهاب مفصل است؟ به نظر می‌رسد که بیشتر آرتریت‌های بروسلوز یک التهاب مفصل باشد تا عفونت واقعی و به عبارتی آرتریت عفونی نمی‌باشند. نکته ای که حائز اهمیت است، همین التهاب بوده که در واقع آن را از عفونت چرکی مفصل که یک اقدام سریع جراحی را طلب می‌کند، متمایز می‌سازد، زیرا که آرتریت های بروسلوز در اکثریت موارد، بدون اقدام جراحی و با یک سیر خوش خیم بهبودی دارند. در واقع ادعا می‌گردد که سیر خوش خیم آرتریت های بروسلوز بیانگر Reactive arthritis هستند^(۲) و یا ندرتا به صورت شبه روماتوئید ظاهر می‌گردند^(۲) و برخی گزارشها، آرتریت بروسلوز را گاهی یک نوع واکنش افزایش حساسیت معرفی

می کنند^(۱۳و۱) که بدون عارضه با سیر خوش خیم و با اقدامات نگه دارنده بیمار بهبودی دارد.^(۳) چنانکه در تمامی بیماران این مطالعه ۱۰۰ درصد موارد بدون عارضه و با سیر خوش خیم بهبودی نشان داد. از شواهد اثبات کننده، التهاب مفصل در بروسلوز و نه عفونت مفصل، علاوه بر اتفاق بیماری در موارد مزمن و مواج^(۱۳و۲) و نیز سیر خوش خیم بودن آن^(۳-۱) علائم آزمایشگاهی همراه آن است که معمولا با سدیمان متوسط و شمارش سلولی طبیعی است.^(۸) اکثرا در عفونت چرکی مفصلی یا آرتریت عفونی، سدیمان بالا و لکوسیتوز مشهود است. ولی در بیماران این مطالعه اکثر موارد فرمول شمارش گلبولی در محدوده طبیعی (۴۰۰۰ تا ۱۰۰۰۰) داشته و تنها در ۱۰ درصد بیماران لکوپنی زیر ۴۰۰۰ عدد در هر سی سی خون گزارش شد و حتی یک مورد لکوسیتوز دیده نشد. لکوپنی در مطالعه دیگر تا ۳۴ درصد گزارش شده است.^(۶)

به علاوه اگر عدم لکوسیتوز را بتوان به شرایطی مثل کهولت سن نسبت داد، ولی در این شرایط حداقل افزایش سلولهای پلی مورفونوکلر می تواند تنها پاسخ بدن در برابر عفونت باشد که در بیماران ما نیز عدم این یافته و حتی رویت لنفوسیتوز در ۷۰ درصد موارد دلیل محکم دیگری بر این ادعا است. این یافته در مطالعه دیگری نیز تائید شده که لنفوسیتوز جهت تفریق آرتریت های بروسلوز کمک کننده است.^(۸)

در این مطالعه ۷۰ درصد موارد آرتریت ها شامل ساکروایلئیت بود که شایع ترین فرم آرتریت می باشد.^(۱۳و۱) این نوع آرتریت که غیر تخریبی است می تواند یک یا دو طرفه باشد.^(۲) در بیماران این مطالعه نوع دو طرفه دیده نشد و همه یک طرفه بود. در حالیکه برخی مطالعات آرتریت محیطی را به تنهایی در ردیف دوم^(۷) و یا ردیف سوم^(۱) می دانند، برخی مطالعات آنرا در ردیف اول عوارض دستگاه عضلانی اسکلتی می دانند^(۴و۱۰) ولی تقریبا همه مطالعات اسپوندیلیت را با کمترین

شیوع در بروسلوز می دانند.^(۱۳و۱) در این مطالعه ترکیب ساکروایلئیت و آرتریت در ۱۲/۵ درصد دیده شد. در مطالعه دیگری ۶/۸ درصد و در فاز مزمن آرتریت پلی آرتیکولار در ۷/۵ درصد دیده شد در حالی که آرتریت محیطی بین ۳۸/۸ تا ۵۶ درصد ذکر گردید.^(۷و۶) آرتریت مونوآرتیکولار در ۷/۵ درصد و در این مطالعه تا ۱۵ درصد بوده و اسپوندیلیت در ۲/۵ درصد دیده شد، در حالیکه در این مطالعه یک نفر با اسپوندیلیت در سن بالای ۶۰ سال بود. ولی مطالعه های دیگر که شامل حجم بالاتری از افراد مورد مطالعه بودند، سن شیوع اسپوندیلیت را در بین ۱۵ تا ۴۵ سال بیش از دیگر سنین ذکر می کنند.^(۷) تفاوتی که شاید با تعداد حجم نمونه بتوان توجیه کرد. از دیگر خصوصیات آرتریت های بروسلوز در مطالعات قبلی، شیوع ساکروایلئیت دو طرفه در گروه سنی غیر از ۱۵ تا ۴۵ سال است و نیز مجموع ساکروایلئیت و پلی آرتریت که در خانمها بیش از مردان شایع است و در گروه سنی تا ۴۵ سال بیشتر دیده شده است.^(۷)

از یافته های بالینی این مطالعه، اسپلنومگالی در (۵۰٪) ملموس بود که در دیگر مطالعات ۳۴ درصد^(۶)، ۱۰ تا ۳۰ درصد^(۱۱و۱۲) و یا ۴۸ درصد^(۱) ذکر گردیده که تنوع درصد این یافته ها بسته به سن گروه افراد مورد مطالعه متغیر می باشد. تمامی افراد این مطالعه، فقط با درمان ضد بروسلوز و درمان نگه دارنده و حمایتی پیگیری شدند که بدون اقدام جراحی، تمامی موارد بهبودی کامل را نشان دادند و تا ۱۲ ماه پیگیری بیماران، عود بیماری دیده نشد. سیری که در دیگر مطالعات نیز خوش خیم بودن آن ثابت شده است.^(۱۳و۱)

سپاسگزاری

بدینوسیله از کارکنان بخش عفونی بیمارستان کاشانی شهرکرد و الزهرا اصفهان که همکاری صمیمانه با مجریان داشتند، تشکر و قدردانی می گردد.

References

منابع

۱. آویژگان مجید. ساکروایلئیت شایع ترین عارضه بروسلوزیس. مجله دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، دوره ۱، شماره ۱، بهار ۱۳۷۸، ص ۱۲-۶.
2. Gotuzzo E, Alarcon GS, Bocanegra TS, et al. Articular involvement in human brucellosis: a retrospective analysis Of 304 cases. *Semin Arthritis Rheum* 1982; 12:245-55.
۳. آویژگان مجید. تراکشن پوستی، ایده ای نو برای تسکین درد ساکروایلئیت. مجله دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، دوره ۵، شماره ۳، سال ۱۳۸۲، ص ۳۵-۲۷.
4. Rajapakse CN. Bacterial infections: osteoarticular brucellosis. *Baillieres Clin Rheumatol* 1995; 9: 161-77.
۵. آویژگان مجید، احمدی فرزانه، مرادخانی مهدی. تعیین سروپروالانس بروسلوزیس در شهرکرد. مجله علمی پژوهشی حکیم، دوره ۱، شماره ۱، سال ۱۳۷۷، ص ۳۷-۲۵.
6. Issa H, Jamal M. Brucellosis in children in south Jordan. *East Mediterr Health J* 1999;5: 895-902.
7. Geyik MF, Gur A, Nas K, et al. Musculoskeletal involvement in brucellosis in different age groups: a study of 195 cases. *Swiss Med Wkly* 2002; 132:98-105.
8. Lubani M, Sharda D, Helin I. Brucellosis arthritis in children. *Infection* 1986; 14: 233-6.
۹. آویژگان مجید، بشر دوست نصرالله. صاحبان دام به عنوان یک گروه پر خطر بروسلوزیس. مجله دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی قزوین، دوره ۳، شماره ۱۲، سال ۱۳۷۸، ص ۳۲-۲۷.
10. Zaks N, Sukenik S, Alkan M, et al. Musculoskeletal manifestation of brucellosis: a study of 90 cases in Israel. *Semin Arthritis Rheum* 1995; 25: 97-102.
11. Mousa AR, Elhag KM, Khogali M, Marafie AA. The nature of human brucellosis in Kuwait: study of 379 cases. *Rev Infect Dis* 1988; 10: 211-7.
12. Buchanan TM, Faber LC, Feldman RA. Brucellosis in the United States, 1960-1972; An abattoir - associated disease. Part I. Clinical features and therapy. *Medicine (Baltimore)* 1974; 53: 403-13.
13. Brucellosis, Center for Food Security and Public Health, Iowa State University College of Veterinary Medicine, Ames Iowa USA 50011, URL: <http://www.rivma.org/Brucellosis.doc>

Brucellosis arthritis: infection or inflammation of joint?

Avijgan M., MD*; Karimi I., MD*; Javadi A., MD**; Izadi M., MD***

Background: The description of Brucellosis arthritis feature with other findings is the main goal of this study.

Methods and Materials: This is a 2 years descriptive and prospective study, which includes 40 patients who diagnosed as brucellosis and joint involvement.

Results: In this study, arthritis involvements were as follow: Sacroilitis (70%), Peripheral arthritis (15%), Sacroilitis and arthritis (12/5%) and Spondylitis (2/5%). The other finding of this study include: Range of age between 15-30 (80%), male to female ratio (5:1), rural to urban ratio (2: 1), fever more than 38 degree of Centigrade (60%), Normal CBC (90%), relative lymphocytosis (70%) , ESR more than 25 mm/ 1st hour (100%) , Wright titer 1:320 , and 2ME titer 1:160. With beginning of standard anti brucellosis regimen and supportive care, there was a 100% cure rate and no any sequel of arthritis. There was no relapse in next few months follow up of them.

Conclusions: This study confirms previous findings, which indicate, Brucellosis arthritis have a good prognosis and outcome, without any sequel. So it seems that Brucellosis arthritis are rather inflammations than infection of joint (Septic arthritis).

KEY WORD: Brucellosis, Arthritis, Joint inflammation

* Tropical and Infectious disease Dept, Faculty of Medicine, Share Kord University of Medical Sciences and health services, Share Kord, Iran.

** Tropical and Infectious disease Dept, Faculty of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences and health services, Isfahan, Iran.

*** Resident of Tropical and Infectious disease, Isfahan, Iran.