

## تب مالت

نویسندگان: دکتر صادق پزشکی<sup>۱</sup>، دکتر علیرضا یلدا<sup>۲</sup>

(۱) استادیار دانشگاه علوم پزشکی تهران - بیمارستان امام خمینی

(۲) استاد دانشگاه علوم پزشکی تهران - بیمارستان امام خمینی

### ● مقدمه:

تب مالت یک بیماری مشترک انسان و حیوان شایع و یک مشکل بهداشتی مهم است که تقریباً در سرتاسر دنیا ایجاد می شود. اگر چه شیوع این عفونت از یک ناحیه جغرافیایی به ناحیه دیگر متفاوت است، ناحیه مدیترانه یکی از آلوده ترین نواحی است و در ایران هم این بیماری به صورت هیپراندمیک وجود دارد. تب مالت اصولاً یک بیماری حیوانات اهلی و وحشی است که قابل انتقال به انسانها است. فراوانی نشانه ها و علائم غیراختصاصی تب مالت منجر به این شد که "Simpson" بگوید که به جز سیفیلیس و سل بیماری وجود ندارد که در فراوانی تظاهرات، مثل بروسلوز باشد.

### ● خصوصیات عامل بیماری:

تب مالت بیماری است که توسط سویه های بروسلا ایجاد می شود. بروسلاها کوکوباسیل های گرم منفی کوچک بدون حرکت، بدون اسپورو بدون کپسول هوازی هستند. بروسلا آبورتوس و اویس جهت ایزولاسیون اولیه به CO<sub>2</sub> احتیاج دارند. در حال حاضر شش سویه بروسلا شناخته شده است. بروسلا آبورتوس، بروسلا ملی تن سیس، بروسلا سوئیس، بروسلا کانیس، بروسلا اویس و بروسلا توتوما. در مواردی از بروسلا Rangiferi tarandi نیز به عنوان سویه جدا اسم برده می شود. در انسان تب مالت بوسیله چهار سویه بروسلا

می تواند ایجاد شود که عبارتند از: بروسلا ملی تن سیس، بروسلا آبورتوس، بروسلا سوئیس بروسلا کانیس. بطور کلی شایعترین عامل تب مالت بروسلا ملی تن سیس است. بروسلاها ارگانیزم های داخل سلولی می باشند. سویه های بروسلا همیشه کاتالاز مثبت هستند اما در مورد اکسیداز و اوره آز و تولید H<sub>2</sub>S متفاوت هستند. سویه های بروسلا با مهار انتخابی رشد روی محیط حاوی رنگ مثل تیونین و فوشین بازیگ افتراق داده می شوند. یک سری از فازهای بروسلا جهت تایپینگ بروسلا صاف و غیرصاف بکار برده شده اند. رشد بروسلاها آهسته است و روی محیط های کشت که بطور متعارف در آزمایشگاهها بکار برده می شوند به خوبی رشد نمی کنند. جهت رشد به انکوباسیون طولانی مدت (بیش از ۳۰ روز) ممکن است احتیاج داشته باشد. رشد در محیطهای بروسلا آگار، سرم دکستروز-آگار و تریپتیکاز سوی آگار در درجه حرارت ۳۷ درجه سانتیگراد حداکثر است مخصوصاً اگر سیستم کشت بای فازیگ بکار رود بروسلا آگزوتوکسین تولید نمی کند اما در دیواره سلولیشان لیپولی ساکارید اندوتوکسین دارند که باعث واکنش متقاطع سرولوژیک میان سویه های صاف بروسلا و سایر باکتریهای گرم منفی می شود.

دو آنتی ژن اصلی سطحی در دیواره سلولی بروسلاها وجود دارد. آنتی ژن A و M که در بروسلا آبورتوس آنتی ژن A بیشتر است و در بروسلا ملی تن سیس آنتی ژن M بیشتر است.

بروسلاها همچنین پروتئینهای جدار خارجی مشابه OmpF و OmpA اشریشیا کلی دارند.

بروسلاها در درجه حرارت ۶۰ درجه سانتیگراد به مدت ۱۰ دقیقه از بین می‌روند و در فتل ۱٪ به مدت ۱۵ دقیقه از بین می‌روند. در طبیعت به مدت طولانی باقی می‌مانند. در نور مستقیم خورشید در عرض چند ساعت از بین می‌روند. در آب در درجه حرارت ۸ درجه سانتیگراد به مدت ۵۷ روز و به مدت ۱۰ روز در درجه حرارت ۲۵ درجه سانتیگراد زنده می‌ماند. در گرد و غبار و خاک خشک به مدت ۶ هفته و در خاک مرطوب به مدت ۱۰ هفته باقی می‌ماند در مدفوع حیوانات تا ۱۰۰ روز و در ۸ درجه سانتیگراد به مدت یک سال زنده می‌ماند.

بروسلا در شیر ترش شده مدت زیادی دوام نمی‌آورد چون اسیدیته شیر آنها را از بین می‌برد، در شیر که بطور استریل باشد و بروسلا به آن تزریق شود تا ۱۷ روز زنده مانده است. در پنیر سفت و تخمیر شده مدت زیادی زنده نمی‌ماند. بروسلا در پنیر تازه تهیه شده از شیر غیر پاستوریزه به مقدار زیادی تکثیر می‌یابد و تا ۲ ماه زنده مانده است. پنیر تازه غیر پاستوریزه منشأ شایع عفونت است.

بروسلا از کره‌ای که در درجه حرارت ۴۶ درجه فارنهایت به مدت ۱۴۲ روز نگهداری شده جدا شده است. بروسلا از بستنی خامه‌ای که به مدت یک ماه فریز شده بود جدا شده است. دودی کردن گوشت ارگانیسیم را از بین می‌برد. بطور کلی با خصوصیتی که ذکر شد اگر محیطی به بروسلا آلوده شود این آلودگی به مدت خیلی طولانی باقی می‌ماند و بدینجهت از نظر اپیدمیولوژیکی خیلی اهمیت دارد.

### ● اپیدمیولوژی:

تب مالت یک بیماری مشترک انسان و حیوان است. اکثر عفونتها بطور مستقیم یا غیرمستقیم از تماس با حیوانات آلوده ناشی می‌شود. بیماری در سرتاسر دنیا مخصوصاً در نواحی مدیترانه، شبه قاره هند و در قسمتهایی از مکزیک و امریکای مرکزی و جنوبی وجود دارد. بروسلا آبورتوس بطور اولیه بیشتر در گاو یافت می‌شود اما در بوفالو، شتر یافت شده است. بروسلا ملی تن سیس بطور اصلی در بز و گوسفند یافت

می‌شود و در شتر نیز یافت شده است. بروسلا سوئیس بطور اصلی در خوک یافت می‌شود. بروسلا کانیس بطور اصلی در سگها یافت می‌شود و کمترین علت تب مالت انسانی در میان چهارسویه فوق است. در حیوانات تب مالت یک عفونت مزمن است که در تمام طول زندگی حیوان باقی می‌ماند و جایگزینی بروسلا در ارگانهای زایائی حیوانات نر و ماده باعث تظاهرات اصلی بالینی مثل سقط و نازائی می‌شود. بروسلا به میزان زیادی در شیر، ادرار و جفت حیوانات آلوده وجود دارد.

### بروسلا از چندین راه وارد بدن انسان می‌شود:

الف- خوردن شیر یا محصولات لبنی غیر پاستوریزه و(با احتمال کمتر گوشت خام، جگر خام یا خون حیوانات آلوده) یک راه شایع می‌باشد.

ب- در کشاورزان و کارگران مزرعه، کارگران کشتارگاهها، دامپزشکان و کارکنان آزمایشگاهها از طریق تنفس میکروب می‌تواند وارد بدنشان شود، در نواحی اندمیک بیماری؛ کودکان چون در تماس نزدیک با محل زندگی حیوانات مثل گوسفند، بز و شتر هستند می‌توانند از راه استنشاقی آلوده شوند.

ج- از طریق پوست خراش دار در تماس مستقیم با حیوانات آلوده و محصولات آلوده یا اتفاقاتی که منجر به سوراخ شدن پوست می‌شود مثل تلقیح اتفاقی به خود در افرادی که دامها را واکسینه می‌کنند(واکسن زنده بروسلا) یا با پاشیده شدن واکسن به ملتحمه چشم میکروب می‌تواند وارد بدن شود.

د- مادرائی که به فرزند خود شیر می‌دهند از طریق شیر می‌توانند بروسلا را به فرزند خود انتقال دهند.

ه- انتقال از طریق جفت از مادر آلوده به بروسلا به جنین امکان پذیر است.

و- انتقال جنسی: در انسان انتقال از این راه هنوز قطعاً اثبات شده نیست و بی‌نهایت نادر است.

از بین راههای ورود خوردن محصولات لبنی غیر پاستوریزه مخصوصاً پنیر تازه تهیه شده از شیر بز آلوده، منشأ بیشتر عفونتها در اجتماع می‌باشد. محصولات گوشتی به علت اینکه معمولاً خام خورده نمی‌شوند و تعداد ارگانیسیم در بافت عضلانی کم است بندرت منشأ تب مالت هستند.

اکسیداتیو ارگانسیم دفاع می کند.

فاکتور ویرولانسی اصلی بروسلا لیپوپولی ساکارید است. سویه های خشن معمولاً ویرولانسی کمتر داشته و حساسیت بیشتر به کشته شدن توسط سرم نرمال دارند. مقاومت بروسلا ملی تن سیس، در مقابل اثر باکتریسیدال سرم و کشته شدن داخل سلولی بوسیله PMN، عامل ویرولانسی بیشتر این ارگانسیم می باشد.

پاسخ بافت های میزبانی به بروسلاها متفاوت است. در مطالعات حیوانی متوجه شده اند که بروسلا آبورتوس ایجاد گرانولوم می کند در حالی که بروسلا ملی تن سیس و سوئیس ایجاد آبه های بافتی می کند.

بروسلا ملی تن سیس به شیره معده مقاومتر از بروسلا آبورتوس است و بدین جهت عواملی که باعث کاهش اسیدیته معده می شوند در بروز تب مالتی که از طریق خوراکی ایجاد می شود دخالت دارند.

### ● ایمنی میزبان:

ایمنی سلولی جهت ریشه کنی بروسلاهای داخل سلولی ضروری است. اختلاف در پاسخ ایمنی بستگی به ویرولانسی سویه بروسلاهای آلوده کننده، تعداد ارگانسیم، سن، جنس، حاملگی، درمان آنتی بیوتیکی قبلی و حالت ایمنی میزبان دارد. آنتی بادی های همورال نقشی در حفاظت علیه عفونت مجدد دارند ولی فاز باکتریسیدال بروسلا با شروع ایمنی سلولی همزمان است. همزمان با شروع پاسخ ایمنی اختصاصی ماکروفاژها تکثیر پیدا می کنند و بقیه ماکروفاژها از منوسیت های در جریان خون وارد عمل می شوند. کنترل عفونت بستگی به لنفوسیت های T اختصاصی دارد که لنفوکین های ترشح می کنند که به نوبه خود مکانیسم های باکترایسیدال ماکروفاژ را فعال می کند. همزمان با ایجاد ایمنی با واسطه سلولی، هیپر سانسیتیویتی از نوع تأخیری (Delayed type hypersensitivity) نسبت به آنتی ژن های پروتئینی بروسلا پیدا می شود. DTH در تشکیل گرانولوم بافتی که گسترش ارگانسیم را محدود می کند دخالت دارد. در عفونت حاد در انسان IgM اول افزایش می یابد و ممکن است تنها ایمونوگوبولینی باشد که

تب مالت در تمام سنین ایجاد می شود و تظاهرات بیماری در نوزادان، کودکان و بالغین تا حدودی مشابه است و همه گیریها در خانواده ها به علت منشأ مشترک غذایی فراوان گزارش شده است.

بیماری در تمام فصول می تواند ایجاد شود ولی در بهار و تابستان نسبت به پاییز و زمستان شایعتر است.

### ● بیماریزایی

بروسلا کوکوباسیل داخل سلولی اختیاری است که می تواند از تعدادی از مکانیسم های دفاعی میزبان فرار کند و داخل فاگوسیت به مدت طولانی زنده بماند. بروسلا ملی تن سیس بالاترین ویرولانسی را در میان سویه ها دارد و بعد از آن بروسلا سوئیس و بعد بروسلا آبورتوس.

بعد از ورود بروسلا به بدن انسان لوکوسیت های چند هسته ای (PMN) اولین خط دفاعی بر علیه ارگانسیم می باشد. در محل ورود؛ میکروب توسط نوتروفیلها سریعاً فاگوسیت می شود و از طریق لنفاتیک های موضعی به جریان خون می رسد و سپس در نواحی مختلف سیستم رتیکولواندوتلیال مثل کبد و طحال و استخوان، کلیه و غدد لنفاوی جایگزین می شود. به این دلیل Spink تب مالت را مشابه تب روده می دانست و آنها را با هم مقایسه می کرد و معتقد بود که تب مالت مثل تب روده است با این تفاوت که علائم سیستمیک بر شکایات لوکالیزه دستگاه گوارش غلبه دارد.

مکانیسمی که بروسلا را از کشته شدن داخل سلولی بوسیله PMN حفاظت می کند کاملاً توجیه نشده است اما بنظر می رسد در سطح باکتری خصوصیات و وجود داشته باشد که به باکتری این قدرت را می دهد که از شناخته شدن توسط سیستم ایمنی فرار کند. فاکتورهایی که به بقاء داخل سلولی بروسلا کمک می کنند عبارتند از:

- تولید آدنین و ۵- گوانوزین منوفسفات که باعث توقف سیستم میلوپراکسیداز - H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> - هالید نوتروفیلها می شود.
- موادی که اتصال فاگوزوم به لیزوزوم را در ماکروفاژها مهار می کند.
- آنزیمهایی مانند سوپر اکسیددیس موتاز که در مقابل تخریب

در هفته اول قابل تشخیص است. IgM حدود سه ماه بعد از شروع بیماری کاهش می‌یابد و در یک سطح پایین برای سالها باقی می‌ماند.

IgG در دومین هفته بیماری شروع به افزایش می‌کند. میزان افزایش IgG در هفته‌های بعد از IgM کمی بیشتر است در بیمارانی که درمان نمی‌شوند IgG حداقل یک سال می‌تواند بالا بماند. در بیمارانی که درمان کافی و درست گرفته باشند IgG معمولاً حدود ۶ ماه بعد از شروع کاهش پیدا می‌کند یا از بین می‌رود. تداوم افزایش IgG ممکن است به علت وجود ارگانسیم‌های زنده داخل سلولی باشد ولی این تئوری هنوز صددرد اثبات نشده است. در زمان عود بیماری معمولاً IgG مجدداً افزایش می‌یابد و در صورت عفونت مجدد IgG و احتمالاً IgM افزایش می‌یابد.

### ● تظاهرات بالینی:

دوره کمون بیماری در حدود یک تا سه هفته است اما ممکن است تا چندین ماه طول بکشد، در افرادی که در کشورهای اندمیک هستند و یا اخیراً از چنین مناطقی برمی‌گردند وجود یک سندرم تب دار توجیه نشده باید پزشک را متوجه بروسلوز نماید.

تظاهرات بالینی تب مالت به مقدار زیادی بستگی به سویه بروسلائی دارد که وارد بدن شده است و چون خیلی متفاوت است تشخیص را مشکل می‌کند. بیشترین قدرت بیماریزایی را بروسلائی تن سیس دارد و علائم شدیدتر ایجاد می‌کند و نسبت به سایر سویه‌های بروسلا، آسانتر شناخته می‌شود. شروع بیماری ممکن است ناگهانی باشد در عرض یک الی دو روز یا تدریجی در عرض یک هفته یا بیشتر باشد. بیماری می‌تواند به صورت تب دار با یا بدون لوکالیزاسیون در ارگانهای خاص همراه باشد. طبقه‌بندی تب مالت به اشکال حاد، تحت حاد، مزمن، باکتریمی، سرولوژیک، لوکالیزه و مخلوط هدفی را دنبال نمی‌کند.

ولی اطلاق تب مالت فعال با یا بدون لوکالیزاسیون ممکن است جهت تشخیص و درمان اهداف بهتری را دنبال کند.

### تب مالت با شروع ناگهانی:

ممکن است به اشکال زیر تظاهر کند.

یک بیماری مشابه انفلوانزا با تب بالا، لرز، بی‌قراری، درد بدن، درد پشت، ضعف اندامها، بی‌اشتهایی، سردرد و تعریق فراوان و گاهی بدبو که در بعضی موارد همراه با لرز تکان دهنده می‌شود.

سرفه، گلودرد، درد قفسه سینه که با دم افزایش می‌یابد و طپش قلب به علت اختلال ریتم قلب

- کفوزیون ذهنی، کابوس شبانه و بی‌خوابی

- یبوست، تهوع، استفراغ با درد شکمی گاهگاهی و در بعضی موارد اسهال و یا زردی مختصر

- آرتریت یا آرترالژی (بایا بدون درد پشت)

- طحال بزرگ، کسب قابل لمس، راش پوستی و لنف

آدنوپاتی. در خاورمیانه علل بزرگ شدن طحال متعدد

هستند مثل مالاریا، حصبه، شistosوز میازیس و غیره که در

تشخیص افتراقی باید در مدنظر باشند.

- اپیدیدیموآور کیت با تب بالا و لرز بطوریکه در بعضی موارد

تنها علت مراجعه بیمار درد و تورم بیضه است. بدینجهت

در مناطقی که بیماری تب مالت بطور اندمیک و

هیپراندمیک وجود دارد در برخورد با بیمار مبتلا به

اپیدیدیموآور کیت باید به بروسلوز توجه داشت.

### ● تب مالت با شروع آهسته

بیماران ممکن است ظاهراً خوب بنظر برسند و از ابتدا بطور

آهسته شروع شود. و یا امکان دارد دنبال یک حمله حاد درمان

نشده و یا خوب درمان نشده باشد.

علائم و نشانه‌های شایع عبارتند از:

تعریق، ممکن است شدید باشد و دائمی و یا فقط در شب

ایجاد شود.

- تب با درجه کم

- بی‌حالی، خواب زیاد و خستگی زیاد

- افسردگی، اضطراب

- از دست دادن اشتها و کاهش وزن و یبوست

- درد پشت با یا بدون درد مفصل

- تورم و تندرns مفاصل و مهره های کمری  
- طحال قابل لمس

### ● عوارض:

در تب مالت تقریباً همه ارگانهای بدن دچار عوارضی می شوند، این عوارض در بیمارانی که زود بیماری آنها تشخیص داده می شود کمتر و بعکس در بیمارانی که بیماری آنها دیر تشخیص داده می شود بیشتر است.

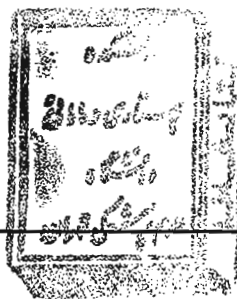
### ● عوارض اسکلتی

درگیری استخوانی غضروفی در ۲۰ تا ۶۰ درصد بیماران گزارش شده است. طیف ضایعات استخوانی مفصلی شامل آرتریت، اسپوندیلیت، استئومیلیت تنوسینوویت و بورسیت است. ساکروایلشیت شایعترین عارضه گزارش شده است. مفصل هیپ، زانو و مچ پا مفاصل محیطی هستند که بطور شایع درگیر می شوند بروسلا یک علت نادر آرتریت استرونوکلاویکولار است. در افراد مسن اسپوندیلیت شایعتر است و امکان دارد همراه آبسه اطراف نخاع باشد. تغییرات غیر طبیعی رادیوگرافیک یافته های دیررس هستند در حالیکه اسکن استخوان ممکن است زودتر در سیر بیماری التهاب را نشان دهد. اسکن استخوان ممکن است در افتراق درگیری مفصل هیپ از مفصل ساکروایلایک مفید باشد. زودرس ترین یافته رادیوگرافیک در بیماران با اسپوندیلیت "Straigh tening" مهره (صاف شدن انحنای مهره مجاور دیسک) و باریک شدن فضای دیسک است و وقتی که اپی فیزیت ایجاد شد با نشانه تخریب استخوانی مشخص می شود. سی تی اسکن ممکن است تخریب غضروفی را زودتر نشان دهد و در تشخیص آبسه های اطراف نخاع کمک می کند. آنالیز مایع مفصلی (در درگیری مفاصل محیطی) سلولهای تک هسته ای غالب هستند و میکروب بروسلا در ۵۰٪ موارد جدا شده است. آرتریت در تب مالت بطور شایع چند مفصلی و مهاجر است و مفاصل بزرگ بیشتر درگیر می شوند. آرتریت چرکی در تب مالت بر خلاف سایر باکتریها معمولاً همراه لوکوسیتوز خون محیطی نیست و میزان رسوب گلبولهای قرمز (ESR) معمولاً نرمال یا

کمی افزایش یافته است. در درگیری مهره بروسلا ابتدا به دیسک بین دو مهره تهاجم می کند و سپس منجر به استئومیلیت دو مهره مجاور دیسک می شود. مهره های کمری شایعترین محل درگیری هستند و در بین مهره های کمری مهره چهارم کمری بیشتر درگیر می شود. ممکن است با بهبود اسکروز استخوانی ایجاد شود. می توانیم بگوییم که نوع درگیری اسکلتی بستگی به سن بیماران و سویه بروسلا دارد در افراد مسن اسپوندیلیت شایعتر است و در بروسلا ملی تن سیس درصد درگیری اسکلتی نیز بیشتر است در بروسلا کانیس اسپوندیلیت کمتر ایجاد می شود. آرتریت واکنشی در تعدادی از بیماران تب مالتی ایجاد می شود. که بدون درمان آنتی بیوتیکی بهبود می یابد و معتقدند که کمپلکس های آنتی ژن - آنتی بادی در ایجاد آن نقش دارند ولی هنوز با HLA خاصی ارتباط داده نشده است.

### ● عوارض عصبی

تظاهرات نورولوژیک تب مالت شامل مننژیت، انسفالیت، عوارض منگو و اسکولر، اختلال فونکسیون پارانشیماتوز، نوروپاتی محیطی، رادیکولوپاتی، سایکوز و میلیت است. در موارد نادری آبسه مغزی و اپی دورال گزارش شده است. درگیری سیستم عصبی مرکزی معمولاً در کمتر از ۵٪ بیماران ایجاد می شود و معمولاً به صورت مننژیت حاد یا مزمن است. بیماری ممکن است منحصراً بصورت مننژیت ظاهر کند یا مننژیت بطور دیررس در سیر تب مالت ایجاد شود. اختلاف آن با سایر مننژیتها از نظر بالینی تنها در نداشتن سفتی گردن تا حدود ۶۵٪ است. آنالیز مایع مغزی نخاعی افزایش سلولهای تک هسته ای، افزایش پروتئین و قند نرمال یا کمی کاهش یافته را نشان می دهد. کشت مایع مغزی نخاعی در ۵۰٪ بیماران مثبت است اما تشخیص معمولاً با یافتن آنتی بادهای اختصاصی در مایع مغزی نخاعی داده می شود. در موارد نادری امکان دارد که بیماری بصورت پسیکوز خودنمائی کند. بدینجهت در مناطقی که بروسلا بصورت آندمیک یا هیپراندمیک وجود دارد، با برخورد به بیمارانی که شکایت از عوارض عصبی و روانی مختلف می کنند باید به تب مالت توجه



داشته باشیم بویژه اینکه ممکن است این عوارض عصبی و روانی تنها شکایت بیمار را تشکیل دهند.

### ● عوارض قلبی - عروقی

اندوکاردیت در کمتر از ۲٪ موارد ایجاد می شود ولی شایعترین علت مرگ بیماران با تب مالت می باشد. قبل از ایجاد درمان ضد میکروبی مؤثر و جراحی جهت تعویض دریچه های قلبی درگیر، اندوکاردیت بروسلاتی تقریباً همیشه کشنده بود. در کل در بعضی گزارشات عامل ۱٪ اندوکاردیت ها را شامل می شود ولی در مناطق اندمیک تا ۱۰٪ هم گزارش شده است. اکثراً بیماران مدتی است که مبتلا به تب مالت بوده اند و در گزارشات اکثراً حدود سه ماه از بیماری گذشته تا به تشخیص رسیده اند. شایعترین دریچه قلبی گرفتار دریچه آئورت می باشد و بعد دریچه میترال. آنوریسم سینوس والسالوا شایع است. اکوکاردیوگرامها اغلب وزتاسیونهای بزرگ را نشان می دهند و پدیده آمبولی شایع است. نارسائی قلبی پیشرونده شایعترین علت مرگ است. آنوریسم مایکوتیک بطنها، مغز، آئورت و سایر شریانها گزارش شده است. روشهای سریع در بدست آوردن بروسلای از خون همراه با اکوکاردیوگرافی توانائی تشخیص اندوکاردیت بروسلاتی را افزایش داده است. در اکثر موارد تعویض دریچه معیوب لازم می شود. سایر عوارض قلبی شامل میوکاردیت و پریکاردیت است.

### سایر عوارض:

#### ● عوارض گوارشی:

تا ۷۰٪ بیماران از علائم درگیری دستگاه گوارش شاکی هستند مثل بی اشتهائی، درد شکمی، استفراغ، اسهال یا یبوست. هپاتیت گرانولوماتوز یا کازنوز یا بدون کازنوز، آبسه کبدی، آبسه طحالی، بطور نادر کله سیستیت، پانکراتیت و پریتونیت باکتریال خودبخودی، نیز گزارش شده است. در ۳۰ تا ۶۰ درصد بیماران اختلال تستهای عمل کبد بطور مختصر وجود دارد. کلسیفیکاسیون طحالی دیده شده است.

#### ● عوارض تناسلی ادراری:

در درگیری تناسلی ادراری آمارهای متفاوتی ارائه شده است از ۲٪ تا ۴۰٪. تظاهر معمول در مردان اپیدیدیمو اورکیت یک طرفه است. سایر عوارض عبارتند از: نفریت بینابینی، گلوومرولونفریت اگزوداتیو و نفروپاتی IGA. پیلونفریت و آبسه کلیوی نادر هستند میزان وقوع سقط در زنان حامله بالاتر از سایر عفونتهای همراه با باکتری میک نیست. عوارض سایر قسمت های دستگاه ادراری مثل سیستیت و پروستاتیت نیز گزارش شده است. در ۵۰٪ موارد کشت ادارار ممکن است در بیماران تب مالتی مثبت شود.

#### ● عوارض ریوی:

تا ۲۵٪ گزارش شده است. میکروپ از طریق استنشاقی و یا در جریان باکتری می در ریه متمرکز می شود. اشکال درگیری ریوی عبارتند از: شبیه انفلوانزا با گرافی ریه نرمال، برونشیت، برونکوپنومونی، ندولهای منفرد یا متعدد، آبسه ریه، ضایعات ارزنی، لنف آدنوپاتی ناف ریه و پلورزی. در خلط بروسلای بندرت دیده می شود.

#### ● عوارض خونی:

آئمی، لوکوپنی، ترومبوسیتوپنی گزارش شده است. گاهی پان سیتوپنی دیده می شود. این عوارض در بروسلای ملی تن سیس بیشتر دیده می شود.

#### ● عوارض جلدی:

در حدود ۵٪ بیماران ضایعات جلدی پیدا می شود که در بسیاری از موارد گذرا و غیر اختصاصی می باشند و عبارتند از: اریتماندوزوم، پاپول، راش اگزوماتو، سرخکی، مخرمکی و اولسر، پستی، پورپورا و واسکولیت گرانولوماتوز پوستی

#### ● تشخیص:

از آنجائی که اغلب بیماران با تب مالت با علائم و نشانه های غیر اختصاصی مثل تب، لرز، آرترالژی و عرق شبانه مراجعه می کنند باید از بیماران شرح حال دقیق گرفته شود و توجه به شغل بیمار، محل زندگی، تماس با حیوانات، خوردن

مالت تست آگلوتیناسیون سرم (SAT) است که به نام تست رایت معروف است. این تست یک نوع تست آگلوتیناسیون است که بطور استاندارد باید در لوله و با آنتی ژن استاندارد بروسلا آبورتوس انجام شود و به تست آگلوتیناسیون لوله ای استاندارد (STA) هم معروف است. این تست مقدار کل آنتی بادیهای آگلوتینیتینگ را اندازه می گیرد که از کلاس IgG و IgM هستند در حدود ۹۷٪ بیماران اثبات شده با کشت چهار برابر یا بیشتر افزایش در تیتراژ آنتی بادی با روش STA نشان می دهند. یک تیتراژ منفرد معمولاً همیشه تشخیص نیست و تیتراژ  $\frac{1}{80}$  و بالاتر را مثبت در نظر می گیرند و نشان دهنده برخورد بدن با آنتی ژن بروسلا در گذشته یا حال می باشد.

در تفسیر تستهای سرولوژیک کاربرد رازین های استاندارد و روشهای بکاررفته مهم است. گاهی اوقات تیتراژ آنتی بادی در تست STA تا ۱/۵ سال بعد از درمان مناسب  $\frac{1}{160}$  یا بالاتر باقی می ماند و افتراق عفونت فعال مداوم را از تب مالت درمان شده مشکل می کند. تست رایج دیگر تست (Two - 2ME) Mercapto - Ethanol است. اضافه کردن ME2 و سایر احیاءکننده ها باعث می شود که باندهای دی سولفیدی ایمونوگلوبولین ام (IgM) احیاء شود و خاصیت آگلوتیناسیونی خود را از دست می دهد ولی روی IgG تأثیری ندارد و در نتیجه فقط تیتراژ IgG اندازه گیری می شود و وجود و تداوم بالا بودن IgG مؤید فعال بودن بیماری است. تیتراژ 2ME  $\frac{1}{80}$  و بالاتر مثبت تلقی می شود و نشان دهنده فعال بودن بیماری است (در صورتی که بیمار علائم منطبق بر بروسلا داشته باشد و در شش ماه اخیر درمان کافی نگرفته باشد).

در مواردی با اینکه تب مالت وجود دارد STA منفی است. یکی از دلایل منفی بودن «پدیده پروزون» می باشد که با افزایش رقت سرم به  $\frac{1}{64}$  و بالاتر آگلوتیناسیون پدیدار می شود و وجود آنتی بادیهای بلوکان را در بعضی از گزارشات در رقتهای پایین تر باعث منفی شدن آزمایش می دانند که با افزایش رقت سرم حذف می شوند. حالت دیگر منفی شدن رایت را با کشت های همزمان خون و مغز استخوان متوجه شدند که کشت خون و مغز استخوان مثبت ولی رایت منفی است و حدود ۳٪

محصولات لبنی غیرپاستوریزه و مسافرت به مناطق آلوده بشود. در بیماران تب مالتی شکایاتی مثل ضعف، خستگی، بی قراری، بی اشتها، درد عمومی بدن، دپرسیون به یافته های فیزیکی مثل تب، عرق بدبو، لنف آدنوپاتی و هپاتواسپلنومگالی غالب هستند. تستهای آزمایشگاهی معمولی در حدود نرمال می باشند. WBC معمولاً نرمال یا کمی کاهش یافته است و بندرت از ۱۰۰۰۰ بیشتر می شود. آنمی، لوکوپنی و ترومبوسیتوپنی گاهی دیده می شوند.

ESR معمولاً نرمال یا کمی بالا است. تست های عمل کبیدی مختصری تغییر یافته اند.

تشخیص قطعی تب مالت با پیدا کردن ارگانیزم از خون محیطی، خون مغز استخوان و سایر نمونه ها است. میزان جدا کردن ارگانیزم از خون بستگی به روشهای بکاررفته جهت جدا کردن ارگانیزم و مدت زمان انکوباسیون دارد و از ۱۵ تا ۷۰٪ تفاوت می کند و چون بروسلاها پاتوژنهای داخل سلولی اختیاری هستند کشت های خون مغز استخوان ممکن است از کشت خون بیشتر مثبت شوند. درصد مثبت شدن کشت مغز استخوان در فرمهای حاد بیماری تا ۹۰٪ گزارش شده است. روش بای فازی که کاستاندا میزان مثبت شدن را افزایش می دهد. زمان ایزولاسیون ممکن است بوسیله روش - Lysis Concentration کاهش یابد. امروزه روشهای سریع ایزولاسیون مثل Bactec جهت بروسلا نیز بکار برده می شود. محیط کشت باید تا ۳۰ روز نگهداری شود.

در مورد کاربرد (Polymerase chain PCR Reaction) مطالعات بیشتری لازم است. بروسلا ملی تن سیس راحت تر از سایر سویه ها جدا می شود. در اکثر موارد تشخیص تب مالت از طریق سرولوژی است. زیرا:

- ۱- به علت ماهیت رشد کند بروسلا مثبت شدن کشت خون طول می کشد و در تمام موارد مثبت نیست.
  - ۲- روشهای سریع کشت و بدست آوردن ارگانیزم در همه مراکز تشخیصی در اختیار نیستند.
  - ۳- انجام آسپیراسیون خون مغز استخوان در مواردی که بیمار بطور سرپایی پی گیری می شود عمل روتینی نیست.
- ساده ترین و وسیع ترین روش بکاررفته جهت سرولوژی تب

موارد گزارش شده است.

در مواردی که از شروع تب مالت مدت زیادی گذشته باشد آنتی بادیهای بلوکان از جنس IgG و IgA در سرم ایجاد می شود که مانع آگلوتیناسیون در تست STA می شوند و با انجام تست کومبس رایت این آنتی بادیها حذف می شوند و پدیده آگلوتیناسیون و رسوب انجام می گیرد. تیتراژ  $\frac{1}{80}$  و بالاتر در تست کومبس رایت مثبت تلقی می شود و مؤید برخورد بدن با آنتی ژن بروسلا در گذشته و یا حال می باشد و عده ای بعد از انجام تست کومبس رایت در صورت مثبت شدن توصیه به انجام تست 2ME می کنند و در صورت مثبت شدن 2ME در مورد بیمار تصمیم به درمان می گیرند. عده ای معتقدند که چون آنتی بادیهای بلوکان از جنس IgG و IgA است و 2ME روی آنها اثری ندارد جهت در صورت حضور آنتی بادیهای بلوکان لازم به انجام تست 2ME نیست، چون آنتی بادیهای بلوکان مانع از رسوب آگلوتیناسیون خواهند شد و تست کومبس مثبت نشان دهنده فعال بودن بیماری است.

در مواردی که عامل تب مالت بروسلاکانیس باشد به علت اینکه واکنش متقاطع با بروسلاآبورتوس ندارد (آنتی ژن بکار رفته در تست STA از بروسلاآبورتوس است)، تست رایت نیز منفی خواهد شد و بدینجهت برای تشخیص نوع کانیس باید از آنتی ژن اختصاصی بروسلاکانیس و یا اویس استفاده شود.

چنانچه بیمار در مراحل خیلی زودرس بیماری مراجعه کرده باشد تیتراژ تست 2ME بالاتر رفته و حدود  $\frac{1}{40}$  است که علت آنها کمی میزان IgG در اوایل بیماری است. اگر علائم بالینی منطبق بر بروسلا باشد در حضور رایت  $\frac{1}{80}$  و 2ME  $\frac{1}{40}$  تشخیص تب مالت کاملاً مطرح بوده و باید بعد از 2 هفته آزمایش 2ME را تکرار کرد که به افزایش آن پی برد. همانطوریکه می دانیم IgG دیرتر از Igm افزایش می یابد.

در کل تفسیر نتایج تستهای سرولوژیک رایت، کومبس رایت، 2ME باید تطابق با شرح حال و علائم بالینی بیماران داشته باشد و روش انجام آزمایش و ماده استاندارد بکاررفته و تکنسین مجرب همه در نتایج تستها دخالت دارند. در ساکنین نواحی اندمیک عفونت تحت بالینی با بروسلا ممکن است منجر به تیتراژ بالای آگلوتینینهای بروسلا در یک فرد سالم شود و این

بطور شایع در ضمن غربالگری دهندگان خون دیده می شود و این نباید به عنوان بیماری فعال در نظر گرفته شود بلکه باید دو الی چهار هفته بعد این افراد را پی گیری کرد و بعد تصمیم گرفت.

واکنشهای مثبت کاذب تست رایت با سرمهای حاوی آنتی بادی بر علیه ویروکلرا، یرسینیاآنتروکولیتیکا و فرانسیسلاتولارنسیس ایجاد می شود ولی معمولاً تیتراژ خیلی بالایی ایجاد نمی کنند. تست سرولوژیک جدید، Elis A است که حساس تر از STA می باشد و با انجام این آزمایش درصد موارد منفی کاذب بسیار کم شده است. ولی بعلافت فقدان آنتی ژن استاندارد شده نتایج آزمایشگاههای مختلف قابل مقایسه نیستند.

### ● درمان:

اصول درمان در تب مالت بر پایه های زیر استوار است.

۱- درمان یک داروئی جایی در درمان تب مالت ندارد چون عود فراوان و میزان مقاومت به داروی بکاررفته افزایش می یابد.

۲- حداقل باید از دو دارو در درمان تب مالت استفاده کرد.

۳- داروهای اصلی درمان تب مالت عبارتند از: تتراسیکلینها(ارجحاً دوکسی سیکلین)، کوتریماکسازول (Tnp/SMZ)، آمینوگلیکوزیدها(ارجحاً استرپتومایسین) ریفاپین.

۴- مدت درمان یک اصل مهم در جهت کاهش عود می باشد و حداقل زمان درمان بر اساس محل درگیری متفاوت است ولی به هر حال در تب مالت بدون عارضه از 6 هفته نباید کمتر باشد. در دوران قبل از کشف آنتی بیوتیکها تب مالت یک عفونت عودکننده مزمن با میزان مرگ و میر حدود دو درصد بود. با کاربرد آنتی بیوتیکها علائم بیماری زودتر فروکش کرده و دوره بیماری کوتاه شده و عوارض کاهش یافته است. در مورد بهترین ترکیب درمانی در تب مالت بدون عارضه هنوز اتفاق نظر وجود ندارد. در بعضی از گزارشات اخیر در مواردی که بیمار حامله نباشد و سن او زیر ده سال نباشد و درگیری منتر و آندوکارد و مهره نداشته



ترکیب استرپتومایسین، دوکسی سیکلین و ریفامپین در درمان منتزیت بروسلاتی دیده می شود.

در اندوکاردیت بروسلاتی اکثر مؤلفین توصیه به درمان مدیکال همراه تعویض دریچه گرفتار شده می کنند و ترکیب درمانی؛ کوتریماکسازول، دوکسی سیکلین، ریفامپین حداقل ۳ ماه می باشد. در اسپوندیلیت بروسلاتی نیز همان ترکیبات ذکر شده در بالا در مورد اشکال بدون عارضه می باشد با این تفاوت که مدت زمان درمان باید طولانی شود و از حداقل ۳ ماه کمتر نباشد.

در مواردی که آبسه در ارگانهای مختلف به علت بروسلای وجود دارد دخالت جراحی حتماً لازم است.

در مورد کاربرد ضددردها و کورتون در تب مالت توصیه هائی شده است. در مواردی که به علت درگیری ارگانهای خاص مثل مفصل بیمار از درد شدید رنج می برد استراحت و بی حرکتی اندام و مصرف داروهای مسکن غیراستروئیدی به کاهش درد کمک می کند در موارد شدیدتر تجویز کوتاه مدت کورتون مؤثر بوده است. در منتزیت بروسلاتی هم در مواردی از کورتون استفاده شده است.

### ● پیشگیری:

با توجه به اینکه تب مالت یک بیماری مشترک انسان و حیوان است، تا بیماری در حیوانات ریشه کن نشود در انسان هم ریشه کن نخواهد شد. اصولاً کلیه حیوانات آلوده باید شناسائی و راهی کشتارگاه شوند و حیوانات سالم باید بر علیه این بیماری واکسینه شوند. آگاه کردن مردم در نواحی که این بیماری شایع است در مورد همکاری در شناسائی دامهای آلوده و ذبح آنها و عدم استفاده از محصولات لبنی غیرپاستوریزه کمک شایانی به کاهش این بیماری در مناطق آلوده نموده است. توصیه به دامداران در مورد واکسیناسیون صحیح و به موقع نیز از اقدامات دیگر می باشد و این می تواند از طریق ارائه برنامه های بهداشتی از رادیو، تلویزیون، مطبوعات محلی و سخنرانیهای عمومی در مساجد محل باشد. پاستوریزاسیون محصولات لبنی و شیر کمک شایانی در کاهش بروز تب مالت انسانی کرده است و ارائه برنامه های بهداشتی در جهت عدم

باشد ترکیب دوکسی سیکلین ۱۰۰mg خوراکی دوبار در روز به مدت حداقل ۶ هفته و استرپتومایسین یک گرم روزانه تزریق عضلانی در دو دوز منقسم جهت ۱۴ روز اول میزان عودی برابر ۰-۷٪ داشته در حالیکه ترکیب دوکسی سیکلین با همان دوز ذکر شده همراه با ریفامپین ۶۰۰-۹۰۰ میلی گرم خوراکی روزانه به مدت حداقل ۶ هفته ۰-۱۳٪ عود داشته است. در گزارشات دیگر اثر این دو ترکیب را تقریباً یکسان دانسته اند.

در کودکان رژیمهای درمانی متفاوتی را بکار برده اند به علت اینکه تتراسیکلینها در زیر ده سال و در بعضی گزارشات زیر ۸ سال عوارض دندانی ایجاد می کنند از سایر داروها به صورت ترکیب استفاده می شود. از ریفامپین ۱۰ mg/kg روزانه خوراکی همراه با کوتریماکسازول (TMP/SMZ) ۵-۱۰ mg/kg از تری متوپریم روزانه در دو دوز منقسم حداقل ۶ هفته استفاده شده است و نتایج خوبی داده است. رژیمهای درمانی دیگر در اطفال زیر ده سال کوتریماکسازول با همان دوز ذکر شده حداقل به مدت ۶ هفته همراه با یک آمینوگلیکوزید (جتتامایسین با دوز 1.5 mg/kg هر ۸ ساعت) در ۵ روز اول درمان می باشد. کوتریماکسازول به تنهایی با عود بالا همراه بوده است. در خانمهای حامله از ریفامپین و کوتریماکسازول به عنوان بهترین رژیم استفاده شده است. در مورد مصرف این دو دارو در حاملگی مطالعات ضد و نقیض بوده است و گاهی کاربرد آنها را در حاملگی با احتیاط ذکر می کنند. در دو هفته آخر حاملگی به علت اینکه سولفونامیدها در نوزاد ایجاد کردن ایکترسوس می کنند منع مصرف دارند و در صورت لزوم می توان از داروهای کم عارضه تر استفاده کرد. امروزه از سفالوسپورینهای نسل سوم و فلوروکینولونها در درمان تجربی تب مالت استفاده کرده اند و آمار ضد و نقیض بوده است و فعلاً توصیه به استفاده از آنها در درمان تب مالت به جز در موارد خاص نمی شود در مواردی که درگیری مننژو عصبی وجود داشته باشد از ریفامپین، دوکسی سیکلین و کوتریماکسازول با همان دوزهای ذکر شده استفاده می شود و مدت درمان در مطالعات مختلف متفاوت بوده است ولی حداقل از ۳ ماه نباید کمتر باشد و گرنه میزان عود افزایش می یابد. در گزارشاتی



ترکیب استرپتومایسین، دوکسی سیکلین و ریفامپین در درمان منتزیت بروسلاتی دیده می شود.

در اندوکاردیت بروسلاتی اکثر مؤلفین توصیه به درمان مدیکال همراه تعویض دریچه گرفتار شده می کنند و ترکیب درمانی؛ کوتریماکسازول، دوکسی سیکلین، ریفامپین حداقل ۳ ماه می باشد. در اسپوندیلیت بروسلاتی نیز همان ترکیبات ذکر شده در بالا در مورد اشکال بدون عارضه می باشد با این تفاوت که مدت زمان درمان باید طولانی شود و از حداقل ۳ ماه کمتر نباشد.

در مواردی که آبسه در ارگانهای مختلف به علت بروسلای وجود دارد دخالت جراحی حتماً لازم است.

در مورد کاربرد ضددردها و کورتون در تب مالت توصیه‌هایی شده است. در مواردی که به علت درگیری ارگانهای خاص مثل مفصل بیمار از درد شدید رنج می برد استراحت و بی حرکتی اندام و مصرف داروهای مسکن غیراستروئیدی به کاهش درد کمک می کند در موارد شدیدتر تجویز کوتاه مدت کورتون مؤثر بوده است. در منتزیت بروسلاتی هم در مواردی از کورتون استفاده شده است.

### ● پیشگیری:

با توجه به اینکه تب مالت یک بیماری مشترک انسان و حیوان است، تا بیماری در حیوانات ریشه کن نشود در انسان هم ریشه کن نخواهد شد. اصولاً کلیه حیوانات آلوده باید شناسائی و راهی کشتارگاه شوند و حیوانات سالم باید بر علیه این بیماری واکسینه شوند. آگاه کردن مردم در نواحی که این بیماری شایع است در مورد همکاری در شناسائی دامهای آلوده و ذبح آنها و عدم استفاده از محصولات لبنی غیرپاستوریزه کمک شایانی به کاهش این بیماری در مناطق آلوده نموده است. توصیه به دامداران در مورد واکسیناسیون صحیح و به موقع نیز از اقدامات دیگر می باشد و این می تواند از طریق ارائه برنامه‌های بهداشتی از رادیو، تلویزیون، مطبوعات محلی و سخنرانیهای عمومی در مساجد محل باشد. پاستوریزاسیون محصولات لبنی و شیر کمک شایانی در کاهش بروز تب مالت انسانی کرده است و ارائه برنامه‌های بهداشتی در جهت عدم

باشد ترکیب دوکسی سیکلین ۱۰۰ mg خوراکی دوبار در روز به مدت حداقل ۶ هفته و استرپتومایسین یک گرم روزانه تزریق عضلانی در دو دوز منقسم جهت ۱۴ روز اول میزان عودی برابر ۰-۷٪ داشته در حالیکه ترکیب دوکسی سیکلین با همان دوز ذکر شده همراه با ریفامپین ۶۰۰-۹۰۰ میلی گرم خوراکی روزانه به مدت حداقل ۶ هفته ۰-۱۳٪ عود داشته است. در گزارشات دیگر اثر این دو ترکیب را تقریباً یکسان دانسته اند.

در کودکان رژیمهای درمانی متفاوتی را بکار برده اند به علت اینکه تتراسیکلینها در زیر ده سال و در بعضی گزارشات زیر ۸ سال عوارض دندانی ایجاد می کنند از سایر داروها به صورت ترکیب استفاده می شود. از ریفامپین ۱۰ mg/kg روزانه خوراکی همراه با کوتریماکسازول (TMP/SMZ) ۵-۱۰ mg/kg از تری متوپریم روزانه در دو دوز منقسم حداقل ۶ هفته استفاده شده است و نتایج خوبی داده است. رژیمهای درمانی دیگر در اطفال زیر ده سال کوتریماکسازول با همان دوز ذکر شده حداقل به مدت ۶ هفته همراه با یک آمینو گلیکوزید (جتتامایسین با دوز 1.5 mg/kg هر ۸ ساعت) در ۵ روز اول درمان می باشد. کوتریماکسازول به تنهایی با عود بالا همراه بوده است. در خانمهای حامله از ریفامپین و کوتریماکسازول به عنوان بهترین رژیم استفاده شده است. در مورد مصرف این دو دارو در حاملگی مطالعات ضد و نقیض بوده است و گاهی کاربرد آنها را در حاملگی با احتیاط ذکر می کنند. در دو هفته آخر حاملگی به علت اینکه سولفونامیدها در نوزاد ایجاد کردن ایکترسوس می کنند منع مصرف دارند و در صورت لزوم می توان از داروهای کم عارضه تر استفاده کرد. امروزه از سفالوسپورینهای نسل سوم و فلوروکینولونها در درمان تجربی تب مالت استفاده کرده اند و آمار ضد و نقیض بوده است و فعلاً توصیه به استفاده از آنها در درمان تب مالت به جز در موارد خاص نمی شود در مواردی که درگیری منترو عصبی وجود داشته باشد از ریفامپین، دوکسی سیکلین و کوتریماکسازول با همان دوزهای ذکر شده استفاده می شود و مدت درمان در مطالعات مختلف متفاوت بوده است ولی حداقل از ۳ ماه نباید کمتر باشد و گرنه میزان عود افزایش می یابد. در گزارشاتی

استفاده از محصولات لبنی غیر پاستوریزه و جوشاندن شیر یکی از راههای پیشگیری است. کمک در جهت ایجاد مراکز متعدد پاستوریزاسیون فرآورده های لبنی و شیر و در اختیار عموم قرار دادن این محصولات به کاهش مصرف فرآورده های غیر پاستوریزه کمک می کند.

فعالاً توصیه به استفاده از واکسن جهت انسان در کل نشده و در بعضی از کشورها افراد در معرض خطر بالا بطور اسپورادیک واکسینه شده اند. رعایت اصول پیشگیری در هنگام واکسیناسیون دامها توسط تکنسین ها و دکترهای دامپزشکی و هنگام کار در آزمایشگاهها توسط کارکنان آزمایشگاهها به کاهش بیشتر این بیماری کمک خواهد کرد.

### ● نمونه هایی از اشکال مختلف چهره های بالینی تب مالت:

۱- خانم ۷۰ ساله به علت درد شدید پشت و تب مراجعه کرده است. توده بزرگی نزدیک مهره های D11 و D12 که آبه اکسترا دورال است دارد. در کشت خون بروسلا ملی تنسیس رشد کرده است. با درناژ و درمان بروسلوز بهبود یافته است.

۲- آقای پزشک ۶۲ ساله به علت درد شدید اندام تحتانی چپ همراه با لاغری مشخص عضلات رانی + ده کیلو کاهش وزن + درجه حرارت ۳۷/۵ + طحال قابل لمس + سابقه تب مالت در ۶ ماه قبل + سابقه خوردن پنیر محلی + رایت  $\frac{1}{320}$  رایت با ۲ME  $\frac{1}{160}$  با درمان سه ماهه بهبود کامل (درمان با ریفامپین و دوکسی سیکلین).

۳- مرد ۵۵ ساله به علت درد گردن و کوآدری پلژی مراجعه کرده است. در میلوگرافی بلوک کامل در C4 دارد. با تشخیص دیسک لامینکتومی می شود. ولی بهبودی نمی یابد. در مراجعه بعدی تب هم داشته است در اسکن استخوان جذب غیر طبیعی در C3 و C4 ملاحظه می شود. تحت عمل مجدد قرار می گیرد. نسج نکروتیک ملاحظه می شود که در کشت آن بروسلا ملی تن سیس بدست می آید. با درمان طی بهبود کامل می یابد.

۴- مرد ۶۵ ساله به علت دردهای مفصلی + تب + اختلال

روانی + کاهش وزن مراجعه می کند.

سدیمانتاسیون ۸۰ بوده. تشخیص اول، آرتریت تامپورال بوده است. در کشت خون بروسلا ملی تن سیس بدست می آید. سابقه تب مالت در ۸ سال قبل داشته است.

۵- پسر هفت ساله دچار استیت بنداول انگشت پنجم دست چپ و همی پلژی اسپاستیک طرف راست شده است. در RX جمجمه خوردگی های استخوانی پاریتال دو طرف دیده می شود. در CT مغز دو ضایعه توپرکولوئید در پاراوانتریکول فرونتال چپ و ادم قابل توجه دیده می شود. برادرش نیز مبتلا به استیت کرانیال می باشد. رایت  $\frac{1}{640}$  و در کشت بیوسی از استخوان B.Meli بدست می آید.

۶- پسر بچه ۲۱ ماهه به علت تب و بشورات جلدی بصورت راش های ماکولوپاپولر + تورم بیضه راست + ۹٪ لنفوسیت آتی پیک + ۱۷٪ باندسل، تعداد گلبول سفید هشت هزار عدد، آزمایش رایت ۱/۳۲۰ و کشت خون از نظر B.Meli مثبت است. سابقه مصرف شیر غیر پاستوریزه دارد.

۷- دختر ۳ ساله مبتلا به آرتریت هیپ راست + تب ۳۸ + در پونکسیون مفصل مایع سروسانگولان در کشت خون و مایع مفصل B.Meli بدست آمده است.

۸- دختر ۱۰ ساله مبتلا به آرتریت هیپ راست. در پونکسیون مفصل مایع سروسانگولان، کشت خون بروسلا M.

۹- خانم ۵۰ ساله به علت درد کمر و درد ناحیه پویس مراجعه کرده است. در RX ستون مهره استئوفیت حجیم یکطرفه در ناحیه لومبر L3 + استیت سمفیز پویس + آدنوپاتی هیلیر عکس ریه. رایت  $\frac{1}{640}$ .

۱۰- خانم ۴۲ ساله، تب شدید و نوسانی + بشورات جلدی ماکولوپاپولر کاملاً شبیه بشورات دارویی + قرمزی مشخص گونه ها مانند لوپوس + سدیمانتاسیون ۶۰ + رایت منفی + کشت خون بروسلا Meli + سلول LE و ANA منفی + سابقه یک بیماری تب دار در سه ماه قبل دارد که با تشخیص حصبه با کلرامفنیکل معالجه شده است.

۱۱- خانم ۷۳ ساله، تب + پان سیتونی + سدیمانتاسیون ۹۰ + پورپورا + آنمی + طحال قابل لمس. در کشت خون و

مشخص داشته است .  
۱۴- دختر ۱۳ ساله به علت تب مالت دچار همی پارزی و  
متنزیت شده که با درمان بهبود یافته است .  
۱۵- همی پارزی چپ + فلج فاسیال مرکزی چپ + فلج زوج  
۶ و ادم پایی دو طرفه و تغییرات منونوکلثری مایع نخاع .  
رایت  $\frac{1}{330}$  در مرد ۲۲ ساله، با درمان بهبود کامل پیدا  
شده است .

کشت مغز استخوان بروسلا Meli درمان با ریفامپین و  
دوکسی سیکلین باعث بهبود کامل شده است .  
۱۲- در یک بیمار ۵۰ ساله که مبتلا به آندوکاردیت بروسلائی  
بوده . سدیمانتاسیون ۹۰ و مثبت بودن فاکتور  
روماتوئید(چهار+) جلب نظر می کرده است .  
۱۳- پسر ۱۵ ساله به علت خونریزی در پوست و مخاط با  
تشخیص اولیه لوسمی بستری می شود . رایت  $\frac{1}{1280}$   
کشت خون B.Meli در آزمایش خون ترومبوسیترونی

---

## References

- 1- A.B. christie " Infectious Diseases " 4 th edition 1987 P:1130 - 1159.
- 2- F.J. weatherall "Oxford text Book of medicine " 2th edit 1988 P:5.256.
- 3- Emilio B. Manuel G "Br ucellar meningitis" Rev. inf. Dis 1987:9:4:810."
- 4- F. Jacobs. D. Abramowicz "Brucellar endocarditis: Rew inf. Dis 1990:12:740
- 5- Isselbacher - braunwald. " Harrison's principles of internal medicine 13 th edition 1994 p: 685 - 687
- 6- J. M. Cisneros. P viciana "Multicenter prospective study of treatment Brucella melitensis Brucellosis with Doxycyclin Anti Microb. Agent chemo 1990. P: 881- 883
- 7- Mandell. Douglas. Bennettes "Principles and practice of infectious Disease." 4 th edition 1995:P:2023 - 2060.
- 8 - Mandell. Douglas. Bennettes "Principles and practice of infectious Disease." 3 th Edition 1990 P: 1735 - 1742.
- 9- M. Monir madkour " brucellosis" medicine international 1992.P:4482 - 4485
- 10 - Paul D. Hoeprich, M. colin Jourdan "Infections Diseases" 4 th edition 1989 P:1282 - 1289.
- 11- Strickland "Hunter's tropical medicine" 7 th edition 1991 P: 421 - 426
- 12- Wendell H. Hall "Modern chemotherapy for brucellosis in Human" Rev. inf. dis. 1990 12:6:1060
- 13 - Wyngarden. Smith. Bennett "Cecil textBook of medicine 19 th edition" 1992 P:1727 - 1729.