

مقایسه عوارض اسکلتی بروسلوز در بیماران اطفال و بزرگسالان

دکتر محمدرضا حسنجانی روشن^{۱*}، دکتر سیدمختار اسماعیل‌نژاد گنجی^۲، دکتر محمود حاجی‌احمدی^۳

۱- دانشیار گروه عفونی دانشگاه علوم پزشکی بابل ۲- استادیار گروه ارتوپدی دانشگاه علوم پزشکی بابل ۳- عضو هیئت علمی گروه پزشکی اجتماعی دانشگاه علوم پزشکی بابل

سابقه و هدف: یکی از عوارض شایع بروسلوز، تظاهرات اسکلتی آن می‌باشد. شناخت عوارض اسکلتی، منجر به تشخیص به موقع آن شده و از عمل جراحی بی‌مورد جلوگیری می‌شود. این مطالعه مقایسه‌ای به منظور شناخت انواع تظاهرات اسکلتی این بیماری در بابل انجام شده است.

مواد و روشها: این مطالعه به روش آینده‌نگر بر روی بیماران مبتلا به عوارض اسکلتی بروسلوز که از سال ۸۰-۱۳۷۷ به بخش عفونی و ارتوپدی بابل مراجعه نموده بودند، انجام شد. درگیری اسکلتی و یافته‌های آزمایشگاهی در پرسشنامه ثبت گردید. برای مقایسه نسبت‌های اعضاء گرفتار در اطفال و بزرگسال از تست X^2 و تست دقیق فیشر استفاده شد.

یافته‌ها: ۱۶۱ نفر (۳۷/۶٪) از ۴۳۱ نفر بیمار بروسلوزی، عوارض اسکلتی داشتند که ۹۴ نفر (۵۸/۴٪) مرد و ۶۷ نفر (۴۱/۶٪) زن بودند. میانگین سنی بیماران بزرگسال $34 \pm 17/6$ سال و میانگین سنی بیماران اطفال $4/2 \pm 9/5$ سال بود. ۱۲۷ نفر (۷۸/۹٪) بالاتر از ۱۵ سال سن داشتند. آرتريت محیطی در ۷۹ نفر (۶۲٪) بالغین دیده شد که در ۴۸ نفر (۳۷/۸٪) بصورت آرتريت منوآرتیکولر بود. آرتريت محیطی در ۳۲ نفر (۹۴٪) کودکان دیده شد که در ۲۶ نفر (۷۶/۵٪) بصورت آرتريت یک مفصلی بود. آرتريت محیطی و درگیری مفصل زانو در اطفال بیشتر از بزرگسال بود ($p < 0/05$) و اسپوندیلیت منحصراً در بالغین دیده شد ($p < 0/05$). در ۱۴ مورد (۸/۷٪) تشخیص بروسلوز بعد از عمل جراحی داده شد. سرعت سدیمانتاسیون در ۸۰/۷٪ بیماران طبیعی بود و فاکتور روماتوئید در ۱۵/۵٪ بیماران مثبت بود.

نتیجه‌گیری: چون تظاهرات اسکلتی بروسلوز، با تظاهرات بیماری‌های روماتولوژیک و سپتیک شباهت دارد و با توجه به اینکه شایعترین تظاهرات در این بیماری بصورت آرتريت منوآرتیکولر است پیشنهاد می‌شود که در تشخیص افتراقی آرتريت منوآرتیکولر، بروسلوز نیز مطرح شود تا مواجهه با اشتباه تشخیص و درمان نگردیم.
واژه‌های کلیدی: بروسلوز، عوارض اسکلتی، بروسلوز اطفال، آرتريت محیطی، اسپوندیلیت.

مقدمه

بروسلوز بیماری مشترک بین انسان و دام است. انسان در اکثر موارد به علت مصرف فرآورده‌های دامی آلوده یا تماس شغلی گرفتار می‌شود. بیماری در انسان هر عضوی را درگیر می‌سازد. این بیماری در اکثر نقاط جهان بخصوص در کشورهای در حال توسعه شایع است (۱و۲). شایعترین عارضه این بیماری، تظاهرات اسکلتی آن

می‌باشد که بصورت آرتريت محیطی، ساکروایلئیت، اسپوندیلیت، اوستئومیلیت و بورسیت است. در مناطقی که بروسلاملی تنسیس شایع است، شایعترین محل درگیری، مفصل ساکروایللیاک است. □ هزینه انجام این پژوهش در قالب طرح تحقیقاتی شماره ۱۳۷۸۱۸ از اعتبارات معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی بابل تأمین شده است.

یافته‌ها

در طی بررسی ۴۳۱ بیمار مراجعه نمودند که ۲۳۰ نفر (۵۳/۴٪) مذکر و ۲۰۱ نفر (۴۶/۶٪) مؤنث بودند. میانگین سنی بیماران بزرگسال $34 \pm 17/6$ سال و اطفال $9/5 \pm 4/2$ سال بود. ۳۷۴ نفر (۸۶/۸٪) سن بالاتر از ۱۵ سال و ۵۷ نفر (۱۳/۲٪) سن کمتر از ۱۵ سال داشتند.

عوارض اسکلتال در ۱۲۷ نفر (۲۹/۴٪) بیماران بزرگسال و در ۳۴ نفر (۵۹/۶٪) بیماران اطفال دیده شد. آرتريت محیطی در ۷۹ نفر (۶۲٪) بالغین دیده شد که در ۴۸ نفر (۳۷/۸٪) بصورت آرتريت منوآرتیکولر بود. آرتريت محیطی در ۳۲ نفر (۹۴٪) از کودکان مبتلا به بروسولوز دیده شد که در ۲۶ نفر (۷۶/۵٪) بصورت آرتريت منوآرتیکولر بود. در کل آرتريت محیطی در ۱۱۱ نفر (۶۸/۹٪) وجود داشت.

آرتريت محیطی در اطفال بیشتر از بزرگسال دیده شد ($p < 0/0001$). درگیری مفصل زانو نیز در کودکان بیشتر از بزرگسالان بود ($p < 0/0001$). درگیری سایر مفاصل محیطی در دو گروه اختلاف معنی‌داری نداشت (جدول ۱). اسپوندیلیت منحصراً در بزرگسالان دیده شد ($p < 0/0001$). ساکروایلئیت در ۲ نفر (۵/۹٪) اطفال و در ۲۲ نفر (۱۷/۲٪) بزرگسال دیده شد ($p = 0/075$). اسپوندیلیت در اطفال وجود نداشت ولی در ۲۶ نفر (۲۰/۵٪) بزرگسال دیده شد ($p < 0/001$).

بین درگیری مفاصل در دو جنس نیز اختلاف معنی‌دار وجود نداشت ($p = 0/557$). درگیری سایر مفاصل در دو گروه سنی در جدول ۱ نشان داده شد. شمارش WBC در ۱۳۶ نفر (۸۴/۵٪) طبیعی بود. آنمی در ۳۱ نفر (۱۹/۳٪) دیده شد سرعت سدیمنتاسیون در ۳۱ نفر (۱۹/۳٪) بالا بود. فاکتور روماتوئید در ۵ نفر از بیماران با آرتريت بیش از یک مفصل و ۱۶ نفر با آرتريت همراه با آرتراالژی و در ۴ نفر با اسپوندیلیت مثبت بود و CRP در ۹۷ نفر (۶۰/۴٪) مثبت بود (جدول ۲).

در ۹ نفر از بیماران مبتلا به بروسولوز بزرگسال با آرتريت منوآرتیکولر ۳ نفر اطفال و در ۲ مورد از بیماران مبتلا به اسپوندیلیت تشخیص بعد از عمل جراحی داده شد.

درگیری اسکلتال در گزارشات مختلف خارجی بین ۷۰-۰٪ گزارش شده است (۳-۵).

علی‌رغم شیوع بروسولوز در کشور ما، مطالعات محدودی در رابطه با عوارض اسکلتی بروسولوز در نوشتجات پزشکی ایرانی وجود دارد در یک مطالعه، شایعترین عوارض اسکلتی بروسولوز، به ترتیب اسپوندیلیت و ساکروایلئیت گزارش شد (۶). چون تظاهرات اسکلتی بروسولوز، مشابه آرتريت سپتیک و بیماری‌های روماتولوژیکی است (۷) بسیاری از بیماران اشتباهاً بعنوان آرتريت سپتیک تحت عمل جراحی قرار گرفته و یا بعنوان بیماری روماتولوژیکی تحت درمان دارویی قرار می‌گیرند. این مطالعه به منظور بررسی تظاهرات اسکلتی این بیماری در اطفال و بزرگسال انجام شده است.

مواد و روشها

این مطالعه به روش آینده نگر در بیماران مبتلا به بروسولوز که طی سالهای ۸۰-۱۳۷۷ به درمانگاه عفونی و ارتوپدی بابل مراجعه نموده بودند، انجام شد. برای تمام بیماران پرونده تشکیل شد و متغیرهای مربوط به سن، جنس، تظاهرات اسکلتی و علائم آزمایشگاهی شامل WBC، هموگلوبین، سرعت سدیمنتاسیون، RF و CRP ثبت گردید. بیمارانی که عوارض اسکلتال نداشتند از مطالعه حذف شدند.

تشخیص بروسولوز با انجام تست سرولوژیکی رایت بیش از $1/160$ و $2-$ مرکاپتواتانول بیش از $1/80$ همراه با علائم بالینی، به نفع بروسولوز داده شد. تشخیص آرتريت‌های محیطی، با تورم و وجود مایع در مفصل همراه با محدودیت نسبی حرکات مفصلی داده شد. تشخیص آرتريت هیپ و ساکروایلئیت با انجام معاینات بالینی، رادیولوژیکی و اسکن استخوان داده شد. برای تشخیص اسپوندیلیت نیز از اسکن و MRI استفاده شد. طیف طبیعی یافته‌های آزمایشگاهی با استفاده از میزان‌های طبیعی رفرانس‌ها در اطفال و بزرگسال استفاده شد (۸،۹).

داده‌ها با استفاده از نرم افزار SPSS تجزیه و تحلیل و برای مقایسه نسبت‌ها از تست X^2 و در صورت لزوم از تست دقیق فیشر استفاده شد.

جدول ۱. درگیری اسکلتال در بیماران مراجعه کننده به بخش عفونی و ارتوپدی بابل در طی سالهای ۸۰-۱۳۷۷

بیماران	سن کمتر از ۱۵ سال	سن بیشتر از ۱۵ سال	جمع	P.value
محل درگیری	تعداد (%)	تعداد (%)	تعداد (%)	
آرتريت هيپ	۱۲ (۳۵/۳)	۴ (۳/۱۴)	۱۶ (۹/۹)	$p < ۰/۰۰۰۱$
آرتريت زانو	۸ (۲۳/۵)	۲۶ (۲۰/۵)	۳۴ (۲۱/۱)	۰/۴۱۳
آرتريت مچ پا	۴ (۱۱/۸)	۶ (۴/۷)	۱۰ (۶/۲)	۰/۱۳۵
آرتريت شانه	۱ (۲/۹)	۳ (۲/۴)	۴ (۲/۵)	۰/۶۱۷
آرتريت آرنج	۱ (۲/۹)	۱ (۰/۸)	۲ (۱/۲)	۰/۳۷۹
آرتريت مچ دست	۰ (۰)	۸ (۶/۳)	۸ (۵)	۰/۱۴۳
آرتريت بیش از یک مفصل	۱ (۲/۹)	۷ (۵/۵)	۸ (۵)	۰/۴۶۷
آرتريت همراه با آرترايژی	۵ (۱۴/۷)	۲۴ (۱۸/۹)	۲۹ (۱۸)	۰/۳۸۸
ساکروايليت	۲ (۵/۹)	۲۲ (۱۷/۳)	۲۴ (۱۴/۹)	۰/۰۷۵
اسپوندیلیت	۰ (۰)	۲۶ (۲۰/۵)	۲۶ (۱۶/۱)	$p < ۰/۰۰۱$
جمع	۳۴ (۱۰۰)	۱۲۷ (۱۰۰)	۱۶۱ (۱۰۰)	

جدول ۲. یافته‌های آزمایشگاهی در بیماران اطفال و بزرگسال مبتلا به بروسلوز در بابل طی سالهای ۸۰-۱۳۷۷

تست آزمایشگاهی	شمارش گلبول سفید			هموگلوبین		سرعت سدیمنتاسون		فاکتور روماتوئید		CRP
	نرمال	لکوپنی	لکوستیوز	نرمال	آنمی	نرمال	بالا	منفی	مثبت	مثبت
بیماران	تعداد.٪	تعداد.٪	تعداد.٪	تعداد.٪	تعداد.٪	تعداد.٪	تعداد.٪	تعداد.٪	تعداد.٪	تعداد.٪
بیش از ۱۵ سال	۱۰۷	۵	۱۵	۱۰۲	۲۵	۱۰۴	۲۳	۱۰۷	۲۰	۴۲
	(۸۴/۲)	(۳/۹)	(۱۱/۸)	(۸۰/۳)	(۱۹/۷)	(۸۱/۹)	(۱۸/۱)	(۸۴/۳)	(۱۵/۷)	(۳۳/۱)
کمتر از ۱۵ سال	۲۹	۱	۴	۲۸	۶	۲۶	۸	۲۹	۵	۲۲
	(۸۵/۳)	(۲/۹)	(۱۱/۸)	(۸۲/۴)	(۱۷/۶)	(۷۶/۵)	(۲۳/۵)	(۸۵/۳)	(۱۴/۷)	(۶۴/۷)
جمع	۱۳۶	۶	۱۹	۱۳۰	۳۱	۱۳۰	۳۱	۱۳۶	۲۵	۶۴
	(۸۴/۵)	(۳/۷)	(۱۱/۸)	(۸۰/۸)	(۱۹/۳)	(۸۰/۷)	(۱۹/۳)	(۸۴/۵)	(۱۵/۵)	(۳۹/۶)

بحث

این تحقیق نشان داد که ۳۷/۴٪ بیماران بروسلوزی دچار عوارض اسکلتی می‌باشند که بیشتر در مفاصل محیطی و اکثراً

بصورت آرتريت یک مفصلی ظاهر می‌شود. تظاهرات مفصلی در این بیماری شباهت زیادی با آرتريت عفونی و بیماریهای روماتولوژیکی

دارد. بنابراین شناخت عوارض اسکلتال در بیماران مبتلا به بروسولوز چه در اطفال و چه در بزرگسالان از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. شیوع عوارض اسکلتال در مطالعات مختلف متفاوت می‌باشد بطوری که Tasova و همکاران در ترکیه، Khateeb و همکارانش در کویت، Gonzalez و همکارانش در اسپانیا تظاهرات اسکلتی را به ترتیب در ۳۶/۵٪، ۲۶٪، ۲۷/۸ موارد گزارش نمودند (۱۱ و ۱۰ و ۵). در حالی که Geyik و همکارانش در ترکیه، Zaks و همکارانش (۱۹۹۵) عوارض اسکلتی را به ترتیب در ۶۹٪، ۵۰٪ بیماران گزارش نمودند (۱۲ و ۷). علت اختلاف در عوارض اسکلتی در مطالعات مختلف شاید به دلیل سوش‌های مختلف بروسلاها در جوامع مختلف باشد و در مناطقی که بروسلامی‌تنسیس شایع است تظاهرات اسکلتی بیشتر گزارش می‌شود (۳).

در مطالعه ما، ۵۹/۶٪ کودکان مبتلا به بروسولوز دچار عوارض اسکلتی بودند که در ۷۶/۵٪ آنها بصورت آرتریت تک مفصلی بود و زانو نیز شایعترین مفصل درگیر بود. مطالعات مختلف نیز عوارض اسکلتال را در اطفال بیش از بالغین گزارش نمودند بطوری که Benjamine و همکارانش در عربستان عوارض اسکلتی را در اطفال در ۵۷٪ بیماران ذکر نمودند و شایعترین مفصل درگیر را هیپ گزارش نمود (۱۳).

در مطالعه‌ای که بوسیله Al-Eissa و همکارانش در جده عربستان انجام شد ۷۰٪ بیماران عوارض اسکلتی داشتند که اکثراً بصورت آرتریت منوآرتیکولر بود (۱۴). نتایج مطالعه ما و سایر محققین نیز نشان داد که عوارض اسکلتی بروسولوز در اطفال بیشتر بصورت آرتریت تک مفصلی است و هیپ و زانو شایعترین مفاصل درگیر بودند که باید به آن توجه کرد. در مطالعه ما آرتریت محیطی در ۶۲/۲٪ بیماران بالغ دیده شد که در ۳۷/۸ نیز بصورت آرتریت منو آرتیکولر بود. آرتریت زانو، اسپوندیلیت و ساکروایلئیت عوارض شایعی بودند. مطالعه مشابه در ترکیه نیز شایعترین عضو درگیر را به ترتیب ساکروایلئیت، آرتریت محیطی و اسپوندیلیت گزارش کردند (۷).

مطالعه دیگری که در ۳۳ بیمار با عوارض اسکلتال در بزرگسال انجام شد، محل شایع درگیر را مفصل ساکروایلپاک ذکر کردند (۱۵). در یک مطالعه که در ۴۴ بیمار با عوارض اسکلتال بروسولوز انجام شد. اسپوندیلیت و ساکروایلئیت شایعترین مفصل درگیر بودند (۱۱).

مطالعه ما، مانند گزارش سایر محققین که عوارض اسکلتال را در بالغین ساکروایلئیت، اسپوندیلیت گزارش نمودند مطابقت دارد که باید به آن توجه داشت. یافته‌های ما در بروسولوز اطفال و بزرگسال نشان داد (جدول ۲) که تمام مفاصل بزرگ می‌توانند در جریان بیماری گرفتار شوند، تمام اشکال آرتریت از جمله پلی آرتریت، آرتریت همراه با آرترالژی که تظاهرات بالینی بیماران روماتوئیدی را تقلید می‌کند مانند گزارش سایر محققین دیده شد (۱۲ و ۷).

در مطالعه ما فاکتور روماتوئید نیز در ۱۵/۵٪ بیماران مثبت بود (جدول ۲) که در این بیماران منجر به اشتباه تشخیصی با بیماران روماتوئیدی می‌گردد (۱۶) که باید توجه شود. زیرا که اکثر موارد بروسولوز بعد از سه ماه از شروع علائم بالینی تشخیص داده می‌شوند (۱). از طرفی علیرغم شیوع بالای بروسولوز در منطقه، ۱۴ بیمار با عوارض اسکلتال به غلط بعنوان آرتریت Septic تحت عمل جراحی قرار گرفتند و بعد از عمل تشخیص بروسولوز داده شد. چون تمام بیماران با آرتریت بروسلائی با درمان طبی بهبودی می‌یابند تشخیص به موقع آنها می‌تواند از انجام عمل جراحی جلوگیری نماید. چون علائم بالینی آرتریت بروسلائی بخصوص در فرم منو آرتیکولر با تظاهرات بالینی آرتریت سپتیک مشابه است.

در مطالعه ما ۸۴/۵ درصد بیماران شمارش گلبول سفید طبیعی داشته و سرعت سدیمانتاسیون نیز در ۸۰/۷٪ بیماران طبیعی بود (جدول ۲) این یافته‌ها می‌توانند بعنوان عوامل کمک کننده جهت رد آرتریت عفونی باشد که نیاز به بررسی بیشتر است زیرا که در اغلب بیماران با آرتریت سپتیک، تب بالا و لکوسینوز وجود داشته و سرعت سدیمانتاسیون نیز بالا است (۱۷).

در مطالعه ما، شمارش گلبول سفید در ۸۴/۵٪ بیماران طبیعی بود. آنمی در ۱۹/۳٪ بیماران دیده شد و سرعت سدیمانتاسیون در ۱۹/۳٪ بالا بود. فاکتور روماتوئید و CRP بترتیب در ۱۵/۵٪ و ۶۰/۴٪ مثبت بود. میزان این یافته‌ها در بیماران بزرگسال و اطفال یکسان بود.

داده‌های آزمایشگاهی در مطالعه ما، با گزارش Geyik و همکارانش که در سال ۲۰۰۲ در ترکیه انجام دادند مطابقت دارد (۷). در مطالعه Geyik آنمی در بیماران بیشتر از مطالعه ما گزارش شد. در آن مطالعه هموگلوبین کمتر از ۱۲ را در مردان و کمتر از ۱۰ را

در زنان به عنوان آنمی پذیرفتند در حالی که در مطالعه ما، طیف طبیعی هموگلوبین از میزان های طبیعی مرجع استفاده شد (۸۰۹). به نظر می رسد که مطالعه ما دقیقتر باشد.

نتایج این بررسی نشان داد که عوارض اسکلتی در بروسلوز اطفال و بزرگسال در هر مفصلی می تواند ایجاد شود. تشخیص به

موقع درمان مناسب می تواند از عوارض آنها جلوگیری نماید.

تقدیر و تشکر

از پرسنل بخش عفونی و ارتوپدی، آزمایشگاه رازی بابل بخاطر همکاری در اجرای این تحقیق تشکر می شود.

References

1. Young EJ. An overview of human brucellosis. Clin Infec Dis 1995; 27: 281-90.
2. Madkour MM, Kasper DL. Brucellosis in: Harrison's principles of internal medicine, 15th ed, Mc Graw Hill 2001; pp: 986-9.
3. Ariza J, Pujol M, Valverde J, et al. Brucellar sacroilitis: Findings in 63 episodes and current relevance. Clin Infect Dis 1993; 16: 761-5.
4. Colmenero JD, Reguera JM, Fernandez Nebro A, et al. Osteoarticular complications of brucellosis. Ann Rheum Diseases 1991; 50: 23-6.
5. Tasova Y, Saltoglu N, Aksu H. Osteoarticular involvement of brucellosis in Turkey. Clin Rheumatol 1999; 18: 214-19.
۶. تقوی ن، رضوانی ح. بررسی عوارض استخوانی و مفصلی بروسلوزیس در بیمارستان بوعلی، ۷۹-۱۳۷۴. پژوهنده، ۱۳۸۰؛ ۶(۵): ۸۲-۷۹.
7. Geyik MF, Gin 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. Nicholson JF, Pesce MA. References ranges for laboratory tests and procedures in: Nelson textbook of Pediatrics. Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, eds: 16th ed, W.B Saunders Co 2000; pp: 2181-223.
9. Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, et al. Appendices laborotory values of clinical importance. A1-A12, 15th ed, Mc Graw Hill Co 2001; PA1-A12.
10. Khateeb MI, Araj GF, Majeed SA, et al. Brucella arthritis: a study of 96 cases in Kuwait. Ann Rheum Dis 1990; 49 (12): 994-8.
11. Gonzalez Gay MA, Garcia Porrua C, Ibanez D, et al. Osteoarticular complications of brucellosis in atlantic area of Spain. J Rheumatol 1999; 26(1): 141-5.
12. Zaks N, Sukenik S, Alkan M, et al. Musculoskeletal manifestations of brucellosis: A study of 90 cases. Semin Arthritis Rheum 1995; 25 (2): 97-102.
13. BenJamin B, Khan MR. Hip involvement in childhood brucellosis. J Bone Joint Surg Br 1994; 79(4): 544-7.
14. Al Eissa YA, Kambal AM, Alrabeeah AM, et al. Osteoarticular brucellosis in children. Ann Rheum Dis 1990; 49 (11): 896-900.

15. Sankaran Kutty M, Murwash S, Kutty MK. The skeletal manifestations of brucellosis. *Int Orthop* 1991; 15(1):17-19.
16. Arnet FC. Rheumatoid Arthritis in: *Cecil Textbook of Medicine*. Goldman L, Bennett JC, eds. 27th ed. W.B Saunders Co 2000; pp: 1492-9.
17. Smith JW, Shabaz Hassan M. Infectious Arthritis in: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R eds; *Principles and practice of infectious diseases*, 5th ed, Churchill livingstone 2000; pp: 1175-81.