

گزارش یک مورد توبرکلوزیس با تظاهرات خارج ریوی

سحر گازران (MD)^۱، مهشید امامی (MD)^۱، فریبا زمرشیدی (MD)^{۱*}

۱- گروه مغز اعصاب، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

دریافت: ۹۸/۲/۱، اصلاح: ۹۸/۴/۱، پذیرش: ۹۸/۴/۱۹

خلاصه

سابقه و هدف: مایکوباکتریوم توبرکلوزیس مسئول ابتلای میلیونها نفر در سراسر جهان به بیماری سل می باشد و ایران جزو مناطق اندمیک است. این بیماری طیف گسترده ای از تظاهرات را نشان میدهد که در ۸۵-۸۰ درصد موارد ریوی و در ۲۰-۱۵ درصد موارد خارج ریوی است. شایعترین محل های خارج ریوی، غدد لنفاوی، پلور، سیستم ادراری- تناسلی و گوارشی می باشد. با توجه به شیوع توبرکلوزیس در کشور، آشنایی با تظاهرات ناشایع این عفونت جهت تشخیص و درمان به موقع، ضروری به نظر می رسد. لذا یک مورد تظاهرات خارج ریوی نادر توبرکلوزیس گزارش می گردد.

گزارش مورد: بیمار خانم ۶۴ ساله ای که به دلیل تب، ایکتر، کاهش هوشیاری و ضعف پیشرونده غیرقرینه اندامها بستری گردید و در معاینات علایم فوکال عصبی و سوفل قلبی یافت شد. طی بررسیهای انجام شده شامل تصویربرداریهای مغزی و نخاعی، ارزیابی مایع مغزی نخاعی، سی تی اسکن شکم و لگن و اکوکاردیوگرافی، سل خارج ریوی منتشر (آبسه مغزی، اسپوندیلیت، آبسه های کبد و طحال، آبسه عضله پسواس و آندوکاردیت احتمالی) یافت شد. درمان ۴ دارویی شامل ایزونیاژید، ریفامین، اتامبوتول، پیرازینامید همراه با ویتامین B₆ به مدت ۲ ماه و درمان ۲ دارویی تا ۱۰ ماه بعد ادامه یافت. در پایان دوره درمان بیمار با حال عمومی خوب قادر به راه رفتن به کمک عصا بود.

نتیجه گیری: با توجه به مورد گزارش شده، توجه به برخی تظاهرات ناشایعتر بیماری می تواند پیشگیری از مرگ و میر و ناتوانی ها کند.

واژه های کلیدی: مایکوباکتریوم توبرکلوزیس، خارج ریوی، اسپوندیلیت، آبسه پسواس.

مقدمه

ریوی عفونت توبرکلوزیس غدد لنفاوی، پرده های جنبی، سیستم ادراری-تناسلی، سیستم گوارشی و سیستم عصبی مرکزی است (۵-۷). درگیری سیستم عصبی مرکزی یکی از مخرب ترین تظاهرات توبرکلوزیس بوده که شامل مننژیت سلی و به طور ناشایع تر آنسفالیت سلی، توبرکلوما داخل جمجمه یا آبسه های مغزی سلی می باشد (۸). با توجه به شیوع توبرکلوزیس در کشور، آشنایی با تظاهرات ناشایع این عفونت جهت تشخیص و درمان به موقع ضروری به نظر می رسد. لذا یک مورد تظاهرات خارج ریوی نادر توبرکلوزیس گزارش می گردد.

گزارش مورد

بیمار خانم ۶۴ ساله اهل و ساکن روستای کلانه تربت جام می باشد که به علت ضعف اندام ها، تب، کاهش سطح هوشیاری و احتباس ادراری از حدود دو هفته قبل در بیمارستان طالقانی تربت جام با تشخیص احتمالی آنسفالوپاتی کبدی (با توجه به افزایش آنزیم های کبدی) تحت درمان قرار گرفته و بعد از ترخیص بدلیل تشدید علایم به بیمارستان قائم مشهد مراجعه نمود. در بدو مراجعه تعداد ضربان قلب ۸۸ در دقیقه و تعداد تنفس ۲۵ در دقیقه و دمای بدن ۳۸ درجه سانتیگراد بود. در معاینات

بیماری سل شایعترین علت مرگ ناشی از بیماریهای عفونی تک عاملی در جهان است و علیرغم پیشرفتهای پزشکی همچنان جزو مشکلات بهداشتی بشمار میرود. این بیماری دارای رتبه دهم بار جهانی بیماریهاست و پیش بینی می شود تا سال ۲۰۲۰ تا رتبه هفتم بالا رود. با توجه به اولویت برنامه های کنترل سل، سازمان جهانی بهداشت اهدافی را برای کنترل بیماری مشخص نموده که مهمترین آنها کاهش شیوع سل در جهان به ۵۰ درصد میزان آن در سال ۱۹۹۰ تا سال ۲۰۱۵ و کاهش میزان مرگ ناشی از سل فعال به یک مورد در یک میلیون نفر تا سال ۲۰۵۰ می باشد (۱ و ۲). طبق گزارش وزارت بهداشت، سالانه ۱۴/۴ نفر در صدهزار نفر در ایران، به سل مبتلا میشوند (۳). در سال ۹۶ در ایران ۸۸۱۹ نفر به اشکال مختلف سل مبتلا بوده اند که ۴۶ درصد موارد را زنان بیمار و ۱۴/۷ درصد را بیماران غیر ایرانی تشکیل داده اند. بیشترین میزان بروز سل مربوط به گروه سنی بالای ۶۵ سال بوده است و ۲۳۶۲ نفر مبتلا به فرم خارج ریوی بوده اند. بیماری سل به دو فرم ریوی و خارج ریوی تقسیم می شود که در سل خارج ریوی درگیری ارگان هایی مثل لنف نود، سیستم عصبی، دستگاه گوارش، مفاصل و استخوانها و سایر ارگانها مشاهده می شود (۴). توبرکلوزیس دارای طیف گسترده ای از تظاهرات بالینی شامل ۸۵-۸۰ درصد ریوی و ۲۰-۱۵ درصد خارج ریوی است. شایعترین محل های خارج

* مسئول مقاله: دکتر فریبا زمرشیدی

آدرس: دانشگاه علوم پزشکی مشهد، بیمارستان قائم (عج)، گروه بیماری های مغز و اعصاب. تلفن: ۰۵۱-۳۸۴۲۹۸۲۸

E-mail: ZemorshidiF@mums.ac.ir

با ویتامین B₆ به مدت ۲ ماه و درمان ۲ دارویی تا ۱۰ ماه بعد ادامه یافت. در پایان دوره درمان بیمار با حال عمومی خوب قادر به راه رفتن به کمک عصا بود.



شکل ۱. آبسه عضله پسواس دو طرفه در تصاویر CT Scan

Test Name	Result	Unit	Reference Value
TB PCR			
PCR Process For	Mycobacterium tuberculosis (MTBC)		
Results:	Mycobacterium Tuberculosis Complex DNA Was Detected.		
Comment 1:	This assay shows the presence of Mycobacterium Tuberculosis complex DNA. But does not necessarily indicate the presence of viable organisms. Routine culture is recommended.		
	Lab Director		Page 1 of 1

شکل ۲. مثبت شدن PCR مایع مغزی نخاعی

بحث و نتیجه گیری

در MRI بیمار گزارش شده کانونهای متعدد افزایش سیگنال در سکانس های T₂ و FLAIR در نیمکره چپ مخچه، عقده قاعده ای سمت راست و درگیری های متعدد کورتکس فرونتوپاریتال و ساب کورتیکال در هر دو نیمکره که بعضا دارای محدودیت دیفیوژن نیز بودند، مشاهده شد. یک مورد آبسه مغزی گزارش شده توسط Ansari نوجوان ۱۷ ساله ای است که بعلت ایجاد اثر فشاری بر همیسفر مخچه و سایز آبسه تحت درناژ جراحی قرار گرفت (۹). لیکن در این بیمار به علت متعدد بودن و سایز ضایعات و عدم ایجاد اثرات فشاری قابل توجه درناژ جراحی صورت نگرفت. توپرکلوزیس عضلانی یک عارضه نادر عفونت است که به علت انتشار خونی یا لنفاتیک از کانون اولیه گسترش می یابد. معمولاً این کانون استئومیلیت مهره های کمری می باشد. درگیری عضله به علت محتوای بالای اسید لاکتیک، فقدان بافت رتیکولاندوتلیال/لنفاتیک و خونرسانی عضله نادر

سیستمیک اسکلارایتیک، سوفل قلبی سیستولیک در کانون میترال، کاهش صداها، ریوی در قواعد ریه و تندرنس ستون فقرات گردنی یافت شد. در معاینات سیستم عصبی بیمار گنج بوده و نسبت به مکان و زمان آگاهی نداشت. غیرقرینگی مختصر چین نازولیبال در سمت چپ، کاهش قدرت اندامها با ارجحیت سمت چپ، کاهش رفلکسهای وتری عمقی و رفلکس پوستی کف پای اکستانسور دوطرفه یافت شد.

در آزمایشات اولیه تعداد لکوسیت خون محیطی ۶۲۰۰ در میکرولیتر با ۸۴٪ نوتروفیل، غلظت هموگلوبین ۱۰ گرم در دسی لیتر، پلاکت ۱۲۰ هزار در میکرولیتر، سدیمان گلبول قرمز ۷۰ گزارش شد. بیلی روبین کل ۳/۲ میلی گرم در دسی لیتر و بیلی روبین مستقیم ۱/۴ میلی گرم در دسی لیتر، آسپارتات آمینوترانسفراز و آلانین آمینوترانسفراز به ترتیب معادل ۳۰ و ۴۷ واحد در لیتر و آلکالن فسفاتاز ۵۴۵ واحد در لیتر بود. کشت خون در سه نوبت منفی گزارش گردید.

در گرافی و سی تی اسکن قفسه سینه افزایش نسبت کاردیوتوراسیک و برجستگی قوس آئورت و پلورال افیوژن خفیف دو طرف با ارجحیت سمت چپ مشاهده گردید. پاراستنتر مایع پلور موید مایع ترانسودا و کشت و اسمیر منفی بود. پس از تزریق گادولینیوم در کنار جذب لپتومنزئیل تعدادی از ضایعات الگوهای جذب ندولر و حلقوی داشتند. در MRI نخاع گردنی نواحی ادم و تغییر سیگنال در دیسک C3-C4 و C6-C7 همراه با افزایش جذب ماده حاجب دیسک و اپی دورال در خلف جسم مهره ها بدون اثر فشاری قابل توجه مطرح کننده اسپوندیلودیسکیته رویت شد. با توجه به ضایعات متعدد با جذب حلقوی و ندولار، علل عفونی به ویژه توپرکلوزیس و ضایعات مناسباتیک در صدر تشخیصهای افتراقی قرار گرفت. بیمار تحت پانکسیون کمری قرار گرفت که تعداد لکوسیت ۱۷۵ با ۷۰٪ مونونوکلتر، گلبول قرمز ۷۵۰۰ عدد در میلی متر مکعب، پروتئین ۴۰۶ میلی گرم در دسی لیتر و قند ۲۵ میلی گرم در دسی لیتر گزارش شد. PCR نمونه از نظر توپرکلوزیس مثبت گزارش گردید. در سی تی اسکن شکم و لگن تری فازیک، کانون با حدود نامنظم به ابعاد ۱۶ × ۳۰ میلیمتر در سگمان ۷ کبد به صورت ایزودانس در فاز بدون کنتراست و شریانی و هایپودانس در فاز پورتال و دارای افزایش جذب ماده حاجب به صورت حلقوی در فاز تاخیری رویت شد که مطرح کننده آبسه سلی بود. در طحال نیز چند کانون آبسه یافت شد. کانون های مولتی لکوله هایپودانس با دانسیته مایع همراه با افزایش جذب ماده حاجب جداری در عضلات پسواس دو طرف مطرح کننده آبسه مشاهده شد (شکل ۱). آبسه پسواس تحت هدایت سونوگرافی درناژ شد و PCR و کشت توپرکلوزیس آن مثبت گزارش شد. با توجه به آبسه پسواس و احتمال گسترش آن، اسپوندیلیت کمری ستون فقرات کمری ارزیابی گردید که کاهش فضای بین مهره ای و گوه ای شدن قدامی در مهره های کمری ۳ و ۴ یافت گردید. همچنین تغییرات استئوآرتریتیک هیپ در زمینه توپرکلوزیس رویت گردید.

در اکوی ترانس توراسیک شواهد نارسای دریچه میترال و همچنین توده متحرک که در وهله اول کوردای پاره شده و با احتمال کمتر وژتاسیون را مطرح میکرد، مشاهده شد. مشاوره جراحی قلب ارسال گردید ولی با توجه به نامناسب بودن وضعیت بالینی و عدم رضایت بیمار به جراحی توصیه به درمان دارویی شد. با توجه به نتایج بررسیها و همچنین مثبت شدن PCR مایع مغزی نخاعی (شکل ۲)، برای بیمار تشخیص سل خارج ریوی منتشر با تظاهرات آبسه مغزی، اسپوندیلیت، آبسه ایلئوپسواس، آبسه های کبدی و طحالی، استئوآرتریت هیپ و آندوکاردیت احتمالی مطرح شد و درمان ۴ دارویی شامل ایزونیاژید، ریفامین، اتامبوتول، پیرازینامید همراه

است. تشخیص آبسه عضله پسواس به علت شروع بطئی و تظاهرات غیراختصاصی اغلب مشکل بوده و تاخیر در تشخیص موجب بیماری زایی بالایی میگردد. عوارض آبسه پسواس شامل شوک سپتیک، ترومبوز وریدهای عمقی به علت فشار بر وریدهای ایلیاک و هیدرونفروز و ایلئوس می باشد (۱۰ و ۱۱). دو مورد گزارش شده آبسه پسواس ناشی از توبرکلوزیس توسط Shokouhi و همکاران و Lombardi و همکاران که تحت درناژ و درمان ضد سلی استاندارد قرار گرفتند و مشابه بیمار ما پاسخ به درمان مناسبی داشتند (۱۲ و ۱۱). اغلب موارد آندوکاردیت سلی در بیماران سل ارزنی گزارش شده است. دو پیشرفت اساسی در تشخیص آندوکاردیت سلی که باعث تحول در تشخیص این عارضه شده است. شامل توانایی یافتن باسیل سل از دریچه قلب بیمار پس از جراحی و استفاده از اکوکاردیوگرافی می باشد. اکوکاردیوگرافی اولین وسیله تصویربرداری تمام موارد مشکوک به آندوکاردیت عفونی است. یافتن وژتاسیون یا اختلال عملکرد دریچه ای مطرح کننده آندوکاردیت می باشد. تشخیص قطعی همانند تمام انواع آندوکاردیت عفونی بر پایه مجموعه ای از ارزیابی های بالینی، تست های خونی، یافته های تصویربرداری و کشت بافت استوار است. در بیمار فوق بررسی از نظر سایر علل آندوکاردیت عفونی

نیز انجام گرفت که مکررا کشت خون برای سایر ارگانیسمها منفی بود لذا با در نظر گرفتن مجموع علائم بیمار، آندوکاردیت توبرکلوزی محتمل به نظر میرسید. یافته های اکوکاردیوگرافیک مثبت، وژتاسیون دریچه، کشت توبرکلوز مثبت در بیمار با علائم بالینی آندوکاردیت برای تشخیص آندوکاردیت سلی کفایت می کند. درمان آندوکاردیت سلی شامل تعویض دریچه آسیب دیده به روش جراحی و درمان با داروهای ضد سل می باشد (۱۳). در یک مورد آندوکاردیت سلی با درگیری سه دریچه گزارش شده توسط Shaikh و همکاران که تحت عمل جراحی تعویض دریچه و درمان دارویی قرار گرفت (۱۴)، اما در بیمار ما به دلیل وضعیت طبی و عدم رضایت بیمار عمل جراحی قلب انجام نشد. بیماری سل یکی از مهم ترین بیماری های عفونی قرن اخیر میباشد که علیرغم شیوع بیشتر درگیری ریوی تمایل به درگیری سایر ارگان های بدن نیز دارد. لذا با توجه به شیوع این بیماری در منطقه، آشنایی بیشتر پزشکان با تظاهرات نادرتر بیماری کمک شایانی به انجام به موقع اقدامات تشخیصی و درمانی خواهد کرد. در این گزارش با بررسی های سیستمیک چندین تظاهر خارج ریوی ناشیاب یافت شد و با درمان مناسب بهبود چشمگیر در علایم وی ایجاد شد.

A Case Report of Tuberculosis with Extrapulmonary Manifestations

S. Gazeran (MD)¹, M. Emami (MD)¹, F. Zemorshidi (MD)*¹

1.Department of Neurology, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, I.R.Iran

J Babol Univ Med Sci; 21; 2019; PP: 378-82

Received: Apr 21st 2019, Revised: June 22nd 2019, Accepted: July 10th 2019.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Mycobacterium tuberculosis affects millions of people in the world and Iran is one of the endemic areas. This disease has a wide range of manifestations, which is pulmonary in 80 – 85% of cases and extrapulmonary in 15 – 20% of cases. The most notable extrapulmonary infection sites are lymph nodes, pleura, genitourinary system and digestive system. Considering the prevalence of tuberculosis in Iran, familiarity with the uncommon manifestations of this infection seems to be essential for timely diagnosis and treatment. Therefore, a rare extrapulmonary manifestation of tuberculosis is reported here.

CASE REPORT: The patient was a 64 – year – old woman who was hospitalized due to fever, icterus, decreased consciousness and progressive asymmetrical weakness of the limbs. Symptoms of focal neurologic deficits and heart murmurs were found in examinations. During the tests, including brain and spinal imaging, cerebrospinal fluid analysis, computed tomography of the abdomen and pelvis, and echocardiography, extrapulmonary tuberculosis (cerebral abscess, spondylitis, liver and spleen abscess, psoas muscle abscess, and possible endocarditis) was confirmed. Four-drug regimen including isoniazid, rifampin, ethambutol, and pyrazinamide with vitamin B6 was started for two months, and two-drug regimen continued for 10 months. At the end of the course of treatment, the patient was able to walk with the cane in good general condition.

CONCLUSION: Considering the reported case, paying attention to some of the more uncommon manifestations of the disease can prevent mortality and disability.

KEY WORDS: *Mycobacterium Tuberculosis, Extrapulmonary, Spondylitis, Psoas Abscess.*

Please cite this article as follows:

Gazeran S, Emami M, Zemorshidi F. A Case Report of Tuberculosis with Extrapulmonary Manifestations. J Babol Univ Med Sci. 2019; 21: 378-82.

*Corresponding Author: F. Zemorshidi (MD)

Address: Department of Neurology, Qaem Hospital, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, I.R.Iran.

Tel: +98 51 38429828

E-mail: ZemorshidiF@mums.ac.ir

References

1. Nasehi M, Mirhaghani L. National guide to tuberculosis control. Tehran: Andishmand Pub; 2009. p.5-21. [In Persian].
2. World Health Organization. Tuberculosis: WHO fact sheet no. 104 (Arabic, Chinese, English, French, Russian, Spanish). Available from: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>
3. World Health Organization. Global tuberculosis report. 2012. Available from: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/75938/9789241564502_eng.pdf?sequence=1
4. Lee JY. Diagnosis and Treatment of Extrapulmonary Tuberculosis. *Tuberc Respir Dis (Seoul)*. 2015; 78(2): 47–55.
5. Pang Y, An J, Shu W, Huo F, Chu N, Gao M, et al. Epidemiology of extrapulmonary tuberculosis among Inpatient, China, 2008-2017. *Emerg Infect Dis*. 2019;25(3):457-64
6. Qian X, Nguyen DT, Lyu J, Albers AE, Bi X, Graviss EA. Risk factors for extrapulmonary dissemination of tuberculosis and associated mortality during treatment for extrapulmonary tuberculosis. *Emerg Microbes Infect*. 2018;7(1):102.
7. Kim JH, Kim ES, Jun KI, Jung HG, Bang JH, Choe PG, et al. Delayed diagnosis of extrapulmonary tuberculosis presenting as fever of unknown origin in an intermediate-burden country. *BMC Infect Dis*. 2018;18(1):426.
8. Rock RB, Olin M, Baker CA, Molitor TW, Peterson PK. Central Nervous System Tuberculosis: Pathogenesis and Clinical Aspects. *Clin Microbiol Rev*. 2008; 21(2): 243–61.
9. Ansari MK, Jha S. Tuberculous brain abscess in an immunocompetent adolescent. *J Nat Sci Biol Med*. 2014;5(1):170-2.
10. Masavkar S, Shanbag P, Inamdar P. Pott's Spine with Bilateral Psoas Abscesses. *Case Rep Orthop*. 2012;2012:208946.
11. Shokouhi Sh, Kazempour M, Bahrami-Motlagh H, Bidari Zerehpooosh F, Azhari V, Ebrahimi M. Delay in Diagnosis of Extra-Pulmonary Tuberculosis by Its Rare Manifestations: A Case Report. *Arch Clin Infect Dis*. 2015;10(4):e29874.
12. Lombardi R, Pelusi S, Airaghi L, Fargion S. Extrapulmonary tuberculosis: an unusual presentation in an immunocompetent patient. *BMJ Case Rep*. 2015; 6:2015. pii: bcr2014207146.
13. Liu A, Nicol E, Hu Y, Coates A. Tuberculous endocarditis. *Int J Cardiol*. 2013;167(3):640-5.
14. Shaikh Q, Mahmood F. Triple valve endocarditis by mycobacterium tuberculosis: a case report. *BMC Infect Dis*. 2012;12:231.