

تظاهرات گوارشی و اختلالات کبدی در بروسلوز

بیمارستان امام (۸۰-۱۳۷۴)

دکتر زهرا احمدی نژاد (استادیار)*، دکتر مهرانز رسولی نژاد (دانشیار)*، دکتر مریم محمودی**، دکتر نیما رضایی**
* گروه عفونی، دانشگاه علوم پزشکی تهران
** پزشک عمومی، مرکز تحقیقات ایمونولوژی، آسم و آلرژی، بیمارستان مرکز طبی

چکیده

مقدمه: بروسلوز یکی از شایع‌ترین بیماری‌های عفونی مشترک بین انسان و دام می‌باشد که انتشار جهانی دارد. اگرچه این بیماری در بعضی از کشورهای جهان ریشه کن شده است در ایران یک بیماری آندمیک می‌باشد. علائم بالینی بروسلوز متغیر و بسیار گسترده و متنوع می‌باشند. هدف از این مطالعه بررسی تظاهرات گوارشی از جمله اختلالات کبدی در بیماران مبتلا به بروسلوز بوده است.

مواد و روشها: بیمارانی که با تشخیص بروسلوز (علائم ایدمیولوژی مثبت + علائم بالینی + سرولوژی مثبت) در مجتمع آموزشی درمانی امام خمینی طی سالهای ۱۳۷۴ تا ۱۳۸۰ بستری شده‌اند تحت بررسی قرار گرفتند.

یافته‌ها: طی این مدت ۱۸۸ بیمار با تشخیص قطعی بیماری بروسلوز تحت بررسی واقع شدند که از این میان ۱۰۸ نفر مذکر و ۸۰ نفر مؤنث بودند. میانگین سنی بیماران ۳۴/۸۰ سال بود (سال ۷۹ - ۱ = Range). از میان ۱۸۸ بیمار بستری ۳۴ بیمار اختلال آنزیمهای کبدی بصورت اختلال SGPT و با اختلال SGOT داشتند (۱۸/۰۸ درصد). از این ۳۴ بیمار ۲۷ بیمار اختلال توأم SGPT و SGOT داشتند ۶ بیمار اختلال SGOT به تنهایی و ۱ بیمار اختلال SGPT به تنهایی داشتند. در آزمایشات انجام شده علاوه بر اختلالات آنزیمهای کبدی SGPT و SGOT که ذکر گردید ۲۸ نفر آلکالن فسفاتاز بالا و ۱۰ نفر بیلی روبین تونال بالا داشتند. از ۱۸۸ بیمار مبتلا به بروسلوز ۲۳ بیمار از تهوع و استفراغ، ۷۴ بیمار از بی اشتها شکایت داشتند. ۶۲ بیمار کاهش وزن را ذکر می‌نمودند. درد ناحیه اپیگاستر در ۲۵ بیمار و درد ناحیه Right Upper Quadrant (RUQ) در ۳۲ بیمار گزارش گردید. در معاینات انجام شده ۲۸ بیمار مبتلا به هپاتومگالی بودند. زردی در ۷ بیمار و آسیت در ۳ بیمار گزارش گردید از ۱۸۸ بیمار مبتلا به بروسلوز ۵۷ بیمار مبتلا به فرم لوکالیزه یا موضعی بروسلوز بودند و ۱۳۱ بیمار مبتلا به فرم غیرلوکالیزه بروسلوز بودند. در بین اشکال لوکالیزه ۳۴ نفر فرم لوکالیزه استخوانی داشتند، ۱۲ نفر فرم لوکالیزه ادراری تناسلی مردانه، ۶ نفر فرم لوکالیزه کبدی و ۵ نفر فرم لوکالیزه عصبی داشتند.

نتیجه گیری و توصیه‌ها: نتایج حاصل از این مطالعه نشان می‌دهد که اگر چه تغییرات جزئی آنزیمهای کبدی و همچنین علائم بالینی ناشی از درگیری کبد از قبیل تهوع، استفراغ، درد شکم، هپاتومگالی و زردی خفیف و ... در تعدادی از بیماران مبتلا به بروسلوز مشاهده می‌شود، اما با توجه به سویه غالب بروسلا در کشور ما (یعنی بروسلا ملی تنسیس) وجود شواهد بالینی و یا آزمایشگاهی دال بر درگیری شدید و واضح کبدی به صورت افزایش قابل توجه آنزیمهای کبدی، مقادیر بالای بیلی روبین و آلکالن فسفاتاز و بالاخره زردی شدید و آسیت در بروسلوز در این منطقه نادر بوده و بررسی سایر علل تشخیصی را ایجاب می‌نماید.

مقدمه

بروسلوز یکی از شایعترین بیماریهای عفونی مشترک بین انسان و دام میباشد (۱). با وجود اینکه از زمان کشف بروسلوز و راههای انتقال آن بیش از ۱۰۰ سال می‌گذرد بیماری هنوز به صورت یک مشکل جهانی بویژه در کشورهای در حال توسعه باقی مانده است (۲). اگرچه این بیماری در بعضی از کشورهای جهان ریشه کن شده است، اما در ایران یک بیماری آندمیک میباشد. در سال ۱۳۷۰ متجاوز از شصت هزار مورد بروسلوز انسانی از مراکز بهداشتی درمانی دولتی به مرکز کنترل بیماریهای واگیر وزارت بهداشت گزارش شده است (۳). بروسلوز اولین بار در اواسط قرن نوزدهم توسط مارستون در مالت گزارش شد. (۴) عامل بوجود آورنده بروسلوز نیز نخستین بار در سال ۱۸۸۶ توسط دیوید بروس جدا شد (۵). بروسلا حاوی ۶ گونه ملی تنسیس، آبورئوس، سوئیس، نئوتومه، اوویس و کنیس می‌باشد که گونه ملی تنسیس مسؤول مهمترین زئونوز در انسان است (۱). عامل بروسلوز انسانی در ایران بروسلا ملی تنسیس بوده و از انواع دیگر بروسلا تاکنون نمونه‌ای از بیماران جدا نشده است (۶). این بیماری با مصرف شیر و فرآورده‌های غیر پاستوریزه آن انتقال می‌یابد (۷). علائم بالینی بروسلوز متغیر و بسیار گسترده و متنوع می‌باشند (۱) و در نتیجه تشخیص آن نیز بسیار دشوار است چرا که این بیماری می‌تواند هر ارگان و دستگاهی از بدن را گرفتار نماید. همچنین بروسلوز با بسیاری از بیماریهای عفونی و غیر عفونی هم پوشانی دارد (۲). شایعترین نشانه‌های بیماری شامل تب، لرز، تعریق، سردرد، درد عضلانی، خستگی، بی‌اشتهایی، درد مفاصل، کاهش وزن، یبوست، گلودرد و سرفه خشک می‌باشد (۸).

مشکلات دستگاه گوارش در ۷۰ درصد بیماران بروسلوزی مشاهده می‌شود. (۹) تظاهرات دستگاه گوارش در عفونت بروسلا عموماً خفیف می‌باشند و ممکن است شامل بی‌اشتهایی، تهوع، استفراغ، یبوست، درد شکمی، اسهال یا یبوست باشد (۱۰، ۸). شیوع این تظاهرات در مطالعات مختلف عبارت است از: بی‌اشتهایی ۶۸-۲۵ درصد، درد شکمی ۱۶-۶

درصد، سوء هاضمه ۱۵ درصد، استفراغ ۱۵-۱۱ درصد، اسهال ۱۶-۶ درصد و یبوست ۱۸-۱۱ درصد (۱۱).

کبد بزرگترین عضو سیستم رتیکولاندوتلیال می‌باشد که احتمالاً در بروسلوز درگیر میشود (۱۲). درگیری کبد در بروسلوز ممکن است سبب علائمی چون زردی و نشانه‌هایی چون هپاتومگالی گردد (۱). در بررسیهای آزمایشگاهی افزایش تستهای عملکرد کبدی از جمله آلکالن فسفاتاز، اسپارات آمینو ترانسفراز (SGOT)، آلانین آمینو ترانسفراز (SGPT) و بیلی روبین مشاهده میگردد. (۱۲، ۸، ۱) در مطالعه Ablin J و همکارانش هپاتومگالی در ۸۷-۱۰ درصد بیماران، اسپنومگالی در ۶۱-۱۵ درصد و هپاتواسپنومگالی در ۲۹ درصد بیماران گزارش شد (۱۱). در مطالعه Servantes F و همکارانش ۶۵ درصد بیماران بروسلوزی هپاتومگالی و ۷۷/۵ درصد تستهای عملکرد کبدی مختل (۶۵ درصد افزایش آلکالن فسفاتاز، ۶۰ درصد افزایش ترانس آمیناز و ۴۵ درصد افزایش هردو) را داشتند (۱۳). آبه کبدی، آسیت و بروسلوما از عوارض نادر درگیری کبدی در بروسلوز می‌باشند (۱۴، ۱۵، ۱۶).

با توجه به مسائل ذکر شده یعنی آندمیک بودن بیماری در کشور و همچنین چهره‌های بالینی مختلف و غیر اختصاصی بروسلوز، و نیز با توجه به اینکه سویه غالب بروسلوز انسانی در ایران بروسلا ملیتنسیس می‌باشد بر آن شدیم که بر روی درگیری یک سیستم یعنی دستگاه گوارش و کبد در بیماران مبتلا به بروسلوز مراجعه کننده به مرکز آموزشی درمانی امام خمینی تحقیق و بررسی نمائیم. نتایج حاصل از این مطالعه می‌تواند در جهت شناخت یکی از چهره‌های مختلف بیماری و تشخیص و درمان زودرس بیماری مفید واقع گردد.

مواد و روشها

به منظور بررسی اختلالات کبدی در بیماری بروسلوز با طراحی یک مطالعه Case-series بیماران که با تشخیص بروسلوزیس در مجتمع آموزشی درمانی امام خمینی طی سالهای ۱۳۷۴ تا ۱۳۸۰ بستری شده‌اند تحت بررسی قرار گرفتند. با استفاده از اطلاعات موجود در واحد مدارک پزشکی، لیست بیماران بروسلائی که در مرکز آموزشی درمانی امام

کبدی شده‌اند تهیه شد و با مراجعه به پرونده‌های این بیماران اطلاعات مورد نیاز استخراج گردید. بر اساس آخرین مصوبه کمیته کشوری در هر یک از حالات زیر تشخیص قطعی بیماری گذاشته میشود:

۱- افزایش چهار برابر یا بیشتر تیر رایت به فاصله دو هفته

۲- یک تیر مثبت سروآگلوتینین رایت ($> 1/80$) و یک تست 2ME مثبت

۳- کومبس رایت مثبت در صورت منفی شدن تست رایت

۴- جداکردن ارگانسیم.

از ۱۸۸ بیمار مبتلا به بروسولوزیس ۲۳ بیمار از تهوع و استفراغ و ۷۴ بیمار از بی اشتها بی شکایت داشتند. ۶۲ بیمار کاهش وزن را ذکر می نمودند. در مجموع ۵۷ بیمار از درد شکم شاکی بودند که در ۲۵ بیمار درد در ناحیه اپیگاستر و درد ناحیه RUQ در ۳۲ بیمار گزارش گردید. در معاینات انجام شده ۲۸ بیمار مبتلا به هپاتومگالی بودند. زردی در ۷ بیمار و آسیت در ۳ بیمار گزارش گردید.

در این بررسی بیمارانی که علائم بالینی مثبت به نفع بروسولوز و شواهد اپیدمیولوژیک به نفع مواجهه با میکروارگانسیم مسئول بیماری را به همراه یکی از معیارهای تشخیص قطعی مذکور داشتند، بعنوان بیمار مبتلا به بروسولوز وارد مطالعه شدند. متغیرهای مورد بررسی علاوه بر متغیرهای زمینه‌ای عبارت بودند از:

۱- علائم بالینی غیراختصاصی از قبیل: تهوع، استفراغ، بی‌اشتهایی، کاهش وزن، درد ناحیه اپیگاستر و درد Right Upper Quadrant (RUQ)

۲- علائم بالینی همراه از جمله هپاتومگالی، زردی و آسیت

۳- اختلالات آزمایشگاهی از قبیل: SGPT, SGOT, Alk. ph, Alb, Bili. T, Bili. D, PT, PTT

افزایش آنزیم‌های (SGOT و SGPT) میزان ۲/۵ برابر حد طبیعی مختل در نظر گرفته شد و ۴- فرم بیماری از نظر لوکالیزه و غیر لوکالیزه بودن.

افزایش آنزیم‌های (SGOT و SGPT) میزان ۲/۵ برابر حد طبیعی مختل در نظر گرفته شد و ۴- فرم بیماری از نظر لوکالیزه و غیر لوکالیزه بودن.

افزایش آنزیم‌های (SGOT و SGPT) میزان ۲/۵ برابر حد طبیعی مختل در نظر گرفته شد و ۴- فرم بیماری از نظر لوکالیزه و غیر لوکالیزه بودن.

افزایش آنزیم‌های (SGOT و SGPT) میزان ۲/۵ برابر حد طبیعی مختل در نظر گرفته شد و ۴- فرم بیماری از نظر لوکالیزه و غیر لوکالیزه بودن.

افزایش آنزیم‌های (SGOT و SGPT) میزان ۲/۵ برابر حد طبیعی مختل در نظر گرفته شد و ۴- فرم بیماری از نظر لوکالیزه و غیر لوکالیزه بودن.

افزایش آنزیم‌های (SGOT و SGPT) میزان ۲/۵ برابر حد طبیعی مختل در نظر گرفته شد و ۴- فرم بیماری از نظر لوکالیزه و غیر لوکالیزه بودن.

افزایش آنزیم‌های (SGOT و SGPT) میزان ۲/۵ برابر حد طبیعی مختل در نظر گرفته شد و ۴- فرم بیماری از نظر لوکالیزه و غیر لوکالیزه بودن.

افزایش آنزیم‌های (SGOT و SGPT) میزان ۲/۵ برابر حد طبیعی مختل در نظر گرفته شد و ۴- فرم بیماری از نظر لوکالیزه و غیر لوکالیزه بودن.

افزایش آنزیم‌های (SGOT و SGPT) میزان ۲/۵ برابر حد طبیعی مختل در نظر گرفته شد و ۴- فرم بیماری از نظر لوکالیزه و غیر لوکالیزه بودن.

افزایش آنزیم‌های (SGOT و SGPT) میزان ۲/۵ برابر حد طبیعی مختل در نظر گرفته شد و ۴- فرم بیماری از نظر لوکالیزه و غیر لوکالیزه بودن.

افزایش آنزیم‌های (SGOT و SGPT) میزان ۲/۵ برابر حد طبیعی مختل در نظر گرفته شد و ۴- فرم بیماری از نظر لوکالیزه و غیر لوکالیزه بودن.

افزایش آنزیم‌های (SGOT و SGPT) میزان ۲/۵ برابر حد طبیعی مختل در نظر گرفته شد و ۴- فرم بیماری از نظر لوکالیزه و غیر لوکالیزه بودن.

افزایش آنزیم‌های (SGOT و SGPT) میزان ۲/۵ برابر حد طبیعی مختل در نظر گرفته شد و ۴- فرم بیماری از نظر لوکالیزه و غیر لوکالیزه بودن.

افزایش آنزیم‌های (SGOT و SGPT) میزان ۲/۵ برابر حد طبیعی مختل در نظر گرفته شد و ۴- فرم بیماری از نظر لوکالیزه و غیر لوکالیزه بودن.

افزایش آنزیم‌های (SGOT و SGPT) میزان ۲/۵ برابر حد طبیعی مختل در نظر گرفته شد و ۴- فرم بیماری از نظر لوکالیزه و غیر لوکالیزه بودن.

یافته ها

در این مطالعه بیماران مبتلا به بروسولوز بستری در بخش عفونی بیمارستان امام خمینی تهران از فروردین سال ۱۳۷۴ تا فروردین سال ۱۳۸۰ تحت بررسی قرار گرفتند.

طی این مدت ۲۲۱ بیمار با تشخیص احتمالی بروسولوز در بخش عفونی بستری شده بودند و بیمارانی که تشخیص قطعی بیماری بروسولوز نداشتند و آنهایی که قبل از انجام تستهای

از میان ۱۸۸ بیمار بستری ۳۴ بیمار اختلال آنزیمهای کبدی بصورت اختلال SGPT و یا اختلال SGOT داشتند (Mean= 238.55 U/L:SGPT و Mean= 60-1100U/L و Range= 61-996 U/L از این ۳۴ بیمار ۲۷ بیمار اختلال تزام SGPT و SGOT داشتند. شش بیمار اختلال SGOT به تنهایی و یک بیمار اختلال SGPT به تنهایی داشتند.

در آزمایشات انجام شده علاوه بر اختلالات آنزیمهای کبدی SGPT و SGOT که ذکر گردید، ۲۸ نفر آلکالن فسفاتاز بالا داشتند (Mean= 929.82 U/L و Range= 433-2664 U/L). ۱۰ نفر بیلی روبین توتال بالا نشان دادند (Range= 2664 U/L).

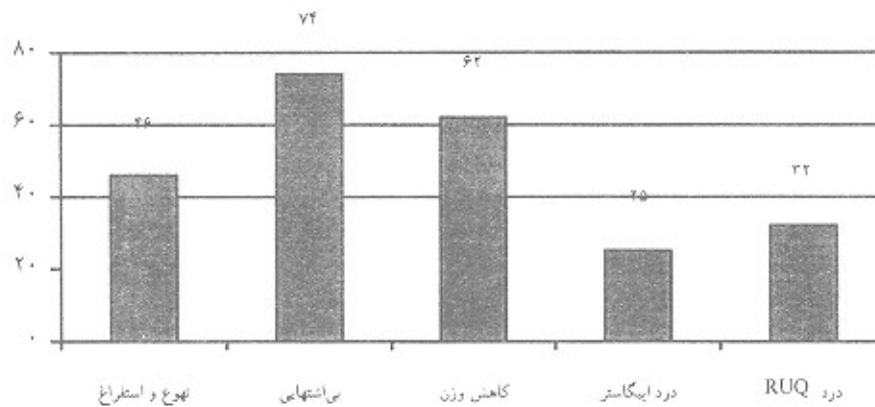
تعداد ۶ نفر بیلی روبین مستقیم بالا داشتند (Mean= 12.16 mg/dl & Range= 3-34 mg/dl). ۱ نفر آلومین پائین داشت (Mean= 8.07mg/dl و Range= 2-18 mg/dl). ۱ نفر آلومین پائین داشت (Mean= ۳/۴۲g/dl و Range= ۰-۵ g/dl). (نمودار ۱).

از ۱۸۸ بیمار مبتلا به بروسولوزیس در مطالعه ما ۵۷ نفر (۳۰/۳۲ درصد) فرم لوکالیزه و موضعی بروسولوز داشتند و ۳۱ نفر (۶۹/۶۸ درصد) مبتلا به فرم غیرلوکالیزه بروسولوز بودند. بین اشکال لوکالیزه فرم استخوانی مفصلی شایعترین بود که ۱۸/۰۹ درصد (۳۴ نفر) کل را تشکیل می‌داد. اشکال بالینی مختلف بروسولوز در بیماران تحت مطالعه در نمودار شماره ۱ نمایش داده شده است.

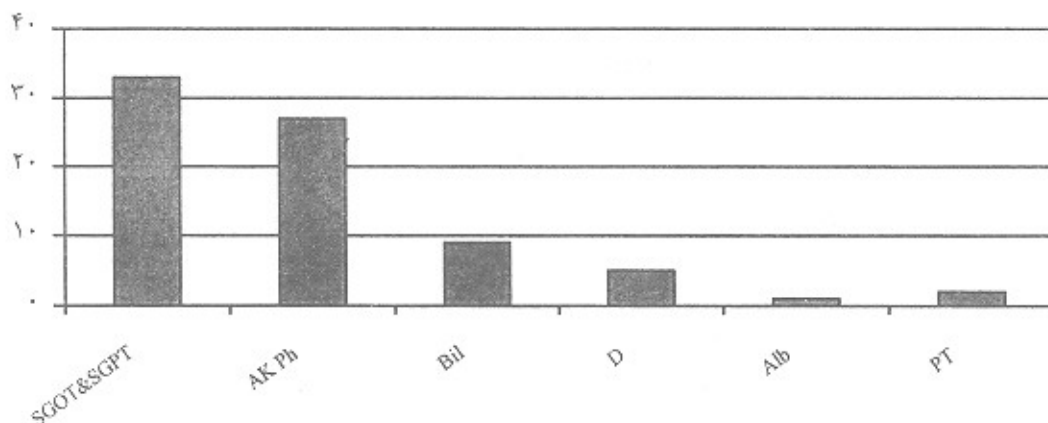
از ۳ بیمار مبتلا به فرم لوکالیزه کبدی همگی مذکر بودند. ۳ شکایت داشتند. هپاتومگالی در ۱ بیمار، زردی در ۲ بیمار و بیمار از کاهش وزن، ۱ نفر از درد اییگاستر و ۳ نفر از درد RUQ آسیب در ۳ نفر از آنان مشاهده شد.

جدول شماره ۱- مقایسه اختلالات آنزیم‌های کبدی بیماران مبتلا به بروسلوزیس در مطالعه حاضر و سایر مطالعات

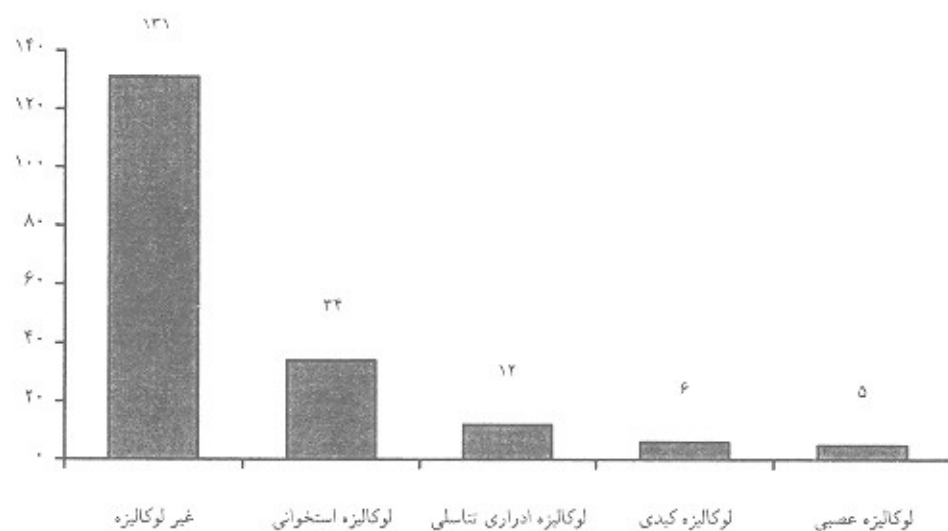
شماره منبع	مطالعه	سال	تعداد بیماران	میزان اختلال آنزیم‌های کبدی
	همین مطالعه	۲۰۰۱	۱۸۸	٪۱۸/۰۸
۱۱	Albin J	۱۹۹۷	۷۵۷	٪۶۰
۳۲	D.C.Sharda	۱۹۸۶	۲۰۰	٪۸۳/۵
۲۴	Y.A.Al.Eissa	۱۹۹۰	۴۰	٪۴۰
۲۵	ML.Khateeb	۱۹۹۰	۹۶	٪۵۰
۲۶	Gottesman G	۱۹۹۶	۸۸	٪۶۱



نمودار ۱- شکایات بیماران مبتلا به بروسلوز بستری شده در مجتمع آموزشی- درمانی امام خمینی طی ۷ سال (n=۱۸۸)



نمودار ۲- اختلالات آزمایشگاهی کبدی در بیماران مبتلا به بروسلوز بستری شده در مجتمع آموزشی- درمانی امام خمینی طی ۷ سال (n=۱۸۸)



نمودار ۳- اشکال بالینی بیماری در بیماران مبتلا به بروسلوز بستری شده در مجتمع آموزشی- درمانی امام خمینی طی ۷ سال (n=۱۸۸)

میانگین سنی بیماران مورد بررسی قرار گرفته در مطالعه ما ۳۴/۸ سال بود که در مطالعات قبلی ایران نیز شیوع بیماری در سنین جوانی بخصوص در گروه سنی ۲۹-۲۰ سال گزارش شده است (۶). در مطالعه Colmonero JD و همکارانش میانگین سنی ۳۷/۵ سال گزارش شده است (۲۱). در مطالعه سال ۱۹۹۷ عربستان سعودی نیز سن متوسط ۳۲ سال گزارش شده است (۱۹) که تا حدودی با آمار ما مطابقت دارد.

از میان ۱۸۸ بیمار مبتلا به بروسلوزیس که تحت بررسی قرار گرفتند ۳۴ بیمار اختلال آنزیمهای کبدی بصورت اختلال SGPT و یا اختلال SGOT داشتند (۱۸/۰۸ درصد). این آمار در مطالعات مختلف متغیر بوده است (جدول ۱). در مطالعه انجام شده توسط Ablin J و همکارانش در سال ۱۹۹۷ در اسرائیل بر روی ۷۵۷ بیمار بروسلاهی افزایش آنزیمهای کبدی اسپاراتات و یا آلانین آمینو ترانسفراز در ۶۰ درصد بیماران گزارش شده است (۱۱). در بررسی J.V.Laseca و همکارانش در سال ۱۹۷۸ بر روی ۱۰۷ بیمار دچار هپاتیت گرانولومایی ۸ مورد از آنها مبتلا به بروسلوز بوده‌اند که از این میان ۴ نفر افزایش متوسط آنزیمهای کبدی (ترانس آمینازها و آلکانلن

بحث

در مطالعه‌ای که انجام شد ۱۸۸ بیمار مبتلا به بروسلوزیس تحت بررسی قرار گرفتند که از این میان ۱۰۸ نفر مذکر (۵۷/۴۵ درصد) و ۸۰ نفر مؤنث (۴۲/۵۵ درصد) بوده‌اند. در مطالعات گذشته که در ایران انجام شده است نیز شیوع بیماری بروسلوز در مردان بیشتر گزارش شده است (۶۱/۴۲ درصد) که در مطالعه ما نیز این آمار تایید می‌گردد (۶). در مطالعه انجام شده در لبنان بین سالهای ۱۹۹۴ و ۱۹۹۸ نسبت مذکر به مؤنث در بیماران بروسلوزی ۱/۰۱ بوده است (۱۷)، این نسبت در مطالعه انجام شده در اسپانیا در فاصله سالهای ۱۹۹۵ تا ۱۹۹۸ ۴ برابر ذکر شده است (۸۱/۸ درصد در مقابل ۱۸/۲ درصد) (۱۸). هرچند در مطالعه‌ای که در سال ۱۹۹۷ در عربستان سعودی بر روی ۱۰۴ بیمار بروسلاهی انجام شد ۶۱/۵ درصد بیماران مؤنث و ۳۸/۵ درصد بیماران مذکر بوده‌اند (۱۹). در مطالعه Kadri SM و همکارانش نیز نسبت مرد به زن ۳ برابر گزارش شده است (۲۰). شیوع بیشتر بیماری در مردان در کشور ما بدلیل فراوانی مشاغل پرخطر (دامداری، قصابی و ...) در مردان می‌باشد.

در مطالعات دیگر انجام شده مشکلات دستگاه گوارش در ۷۰ درصد بیماران بروسلوزی گزارش شده است که نشانه‌ها شامل بی اشتهائی، درد شکمی، تهوع، استفراغ، اسهال یا یبوست می‌باشند (۱۰،۹،۸). در حالی که در مطالعه ما فراوانی علائم گوارشی بسیار کمتر بوده است. (۲۴/۴۷ درصد بیماران از تهوع یا استفراغ؛ ۳۹/۳۶ درصد از بی اشتهائی و ۳۰/۳ درصد از درد شکم شکایت داشتند).

در مطالعه ۵ ساله عربستان سعودی بر روی ۱۵۷ کودک درد شکمی در ۲۰ درصد بیماران مشاهده شد (۲۷) که این آمار مشابه آمار ما می‌باشد که علت این تشابه را می‌توان در گونه بروسلا جستجو کرد، زیرا در مطالعات انجام شده در عربستان سعودی نیز مانند کشور ما عامل بیماری بروسلوز بروسلا ملیتینسیس معرفی شده است که مسئول ۹۳-۸۸ درصد موارد بیماری در عربستان می‌باشد (۱۹،۲۸).

از ۱۸۸ بیمار مبتلا به بروسلوز در مطالعه ما ۲۸ نفر هپاتومگالی داشتند (۱۴/۸۹ درصد). طبق مطالعات دیگر انجام شده شیوع هپاتواسپلنومگالی در ۲۰-۱۵ درصد موارد مشاهده شده است (۸) این در حالیست که در مطالعات انجام شده در کویت و عربستان شیوع هپاتومگالی بین ۴۶-۳۱ درصد گزارش گردیده است (۲۹،۲۷،۱۹،۹). در مطالعه گزارش شده در یونان در سال ۲۰۰۲ هپاتومگالی در ۲۸ درصد بیماران بروسلوزی مشاهده شده است (۳۰). در بررسی انجام شده توسط YA.Al.Eissa و همکارانش در سال ۱۹۹۰ بر روی ۴۰ بیمار بروسلایی ۸ نفر از آنها هپاتومگالی داشتند (۲۴). در بررسی انجام شده توسط MI.Khateeb و همکارانش در سال ۱۹۹۰ در کویت بر روی ۹۶ بیمار بروسلایی در مجموع ۴۴ درصد (۴۲ نفر) مبتلا به هپاتواسپلنومگالی بودند (۲۵). در یک بررسی انجام شده بر روی ۷۵۷ بیمار بروسلایی در حدود ۶۵ درصد بیماران هپاتومگالی داشتند که نیمی از آنها فرم خفیف هپاتومگالی ($< 4 \text{ cm}$) و نیمی دیگر فرم شدید آن (۴-۱۰ cm) داشتند (۱۱). در مطالعه Gottesman G و همکارانش ۶۳ درصد بیماران هپاتومگالی یا اسپلنومگالی داشتند (۲۶). بهر حال به نظر می‌رسد یکی از دلایل تفاوت آمار در مطالعات مختلف، ابزار متفاوت تعیین هپاتومگالی (معاینه بالینی یا سونوگرافی) باشد.

همانند نتایج حاصل از سایر مطالعات بروز هیپریلیروبینمی چه به صورت آزمایشگاهی و چه به صورت بالینی در بیماران

فسفاتاز) را نشان داده اند. بیشترین سطوح افزایش یافته آنزیمی در بیماران بروسلایی مشاهده گردید (۲۲). در بررسی انجام شده توسط D.C.Sharda و همکارانش در سال ۱۹۸۶ بر روی ۲۰۰ کودک بروسلایی یافته‌های بیوشیمیایی حاکی از افزایش آنزیمهای کبدی در ۸۳/۵ درصد بیماران بود (۲۳). در بررسی انجام شده توسط YA.Al.Eissa و همکارانش در سال ۱۹۹۰ در عربستان بر روی ۴۰ بیمار بروسلایی یافته‌های بیوشیمیایی حاکی از افزایش آنزیمهای کبدی در ۱۶ نفر (۴۰ درصد) از بیماران بود (۲۴). در بررسی انجام شده توسط MI.Khateeb و همکارانش در سال ۱۹۹۰ در کویت بر روی ۹۶ بیمار بروسلایی در مجموع ۵۰ درصد بیماران افزایش آنزیمهای کبدی را نشان دادند (۲۵). در بررسی انجام شده توسط Gottesman.G و همکارانش در سال ۱۹۹۶ در اسرائیل بر روی ۸۸ کودک بروسلایی، ۶۱ درصد بیماران افزایش آنزیمهای کبدی داشته‌اند (۲۶). آمار مطالعه ما در مقایسه با آمار سایر کشورها شیوع اختلال آنزیمهای کبدی کمتری را نشان می‌دهد که علت این امر شاید مرتبط با این امر باشد که در کشور ما عامل بروسلوز انسانی بروسلا ملی تنسیس می‌باشد و از انواع دیگر بروسلا تاکنون نمونه‌ای جدا نشده است (۶)، در حالیکه در کشورهای دیگر بروسلا ابورنوس و بروسلا سوییس دیده میشود که عامل بسیاری از اختلالات کبدی در بیماران بروسلایی می‌باشد.

لازم به ذکر است که در مطالعه ما افزایش آلکالن فسفاتاز در ۲۸ بیمار گزارش شده است (۱۴/۹ درصد) که در مقایسه با آمار سایر کشورها در مرتبه پایین تری قرار دارد. همچنین اختلال توام آنزیمهای کبدی و آلکالن فسفاتاز در ۱۴ بیمار مشاهده شد. (۷/۴۵ درصد کل). این در حالیست که در مطالعه انجام شده توسط Servantes F و همکارانش افزایش توام ترانس آمیناز و آلکالن فسفاتاز در ۴۵ درصد بیماران و افزایش منفرد آلکالن فسفاتاز در ۶۵ درصد بیماران گزارش شده است (۱۳). این امر نیز با ویژگیهای بیماریزائی بروسلا ملی تنسیس مبنی بر تمایل کمتر برای ایجاد mass lesion وآبسه یا کلستاز و انسداد مطابقت دارد لذا افزایش قابل توجه آلکالن فسفاتاز با یا بدون اختلال آنزیمهای کبدی در نواحی که سویه غالب بروسلا ملی تنسیس می‌باشد تشخیص بروسلوز را غیرمحمول می‌سازد.

درگیری استخوانی مفصلی بوده است (۲۱). در جمع‌بندی مطالعات مختلف شایع‌ترین نقاط درگیری لوکالیزه عبارت بودند از: درگیری استخوانی مفصلی ۲۰-۳۰ درصد، (۲۱ و ۳۲) درگیری ادراری تناسلی ۲-۴۰ درصد مردان (۳۳، ۲۱)، درگیری عصبی ۱-۲ درصد (۲۱، ۳۴، ۳۵) و آبسه کبدی ۱ درصد (۲۱) که این آمار با اطلاعات به دست آمده از مطالعه ما که عبارت بودند از: فرم استخوانی مفصلی ۱۸/۰۹ درصد، فرم ادراری تناسلی ۶/۳۸ درصد، فرم موضعی کبدی ۳/۲ درصد و فرم عصبی ۲/۶۶ درصد، مطابقت دارد.

نتایج حاصل از این مطالعه نشان می‌دهد که اگرچه تغییرات جزئی آنزیم‌های کبدی و همچنین علائم بالینی ناشی از درگیری کبد از قبیل تهوع، استفراغ، درد شکم، هیپاتومگالی و زردی خفیف در تعدادی از بیماران مبتلا به بروسلوزیس مشاهده می‌شود، اما با توجه به سویه غالب بروسلا در کشور ما (یعنی بروسلا ملی تنسیس) وجود شواهد بالینی و یا آزمایشگاهی دال بر درگیری شدید و واضح کبدی به صورت افزایش قابل توجه آنزیم‌های کبدی، مقادیر بالای بیلی روبین و آلکالن فسفاتاز و بالاخره زردی شدید و آسیت در بروسلوزیس در این منطقه نادر بوده و بررسی سایر علل تشخیصی را ایجاب می‌نماید.

مطالعه ما نیز پائین بوده است و لذا در موارد همراهی بیلیروبین بالا با بروسلوزیس حتماً باید به فکر بیماری‌های زمینه‌ای کبد یا عفونت همراه بوده و برای رد سایر علل، بیمار به دقت تحت بررسی آزمایشگاهی قرار گیرد. در مطالعه ما زردی در ۷ بیمار (۳/۷ درصد) مشاهده و میزان بیلی‌روبین توتال بالا در ۱۰ بیمار (۵/۳ درصد) یافت شد. در مطالعه Ablin J و همکارانش در سال ۱۹۹۷ بر روی ۷۵۷ بیمار بروسلاهی زردی در ۵ درصد بیماران گزارش گردید و بیلی روبین بالا در ۷/۵ درصد بیماران یافت شد (۱۱). اختلال توأم آنزیم‌های کبدی و بیلی روبین در مطالعه ما تنها در ۳ بیمار (۸/۸ درصد) مشاهده شد. در مطالعه‌ای نیز که در اسپانیا انجام شده از ۴۰ بیمار با شواهد بالینی و بیوشیمیایی به نفع درگیری کبد، تنها ۳ نفر (۷/۵ درصد) مبتلا به زردی بوده‌اند (۱۳).

در مطالعه Tsolia و همکارانش شایع‌ترین فرم درگیری لوکالیزه بروسلوز فرم استخوانی مفصلی (۶۹ درصد) بوده است (۳۰). در مطالعه Tohma A و همکارانش نیز درگیری استخوانی مفصلی بویژه اسپوندیلیت شایع‌ترین فرم لوکالیزه بوده است (۱۷). در مطالعه Issa H و همکارانش نیز ۵۴ درصد بیماران از درد مفصلی شکایت داشتند. (۳۱) در مطالعه Colmenero JD و همکارانش ۶۶ درصد فرم لوکالیزه

منابع

۱. ثمر. گیتی، نعمتی پور. ابراهیم، ذوقی. اسماعیل. بروسلوزانسان و ویژگیهای آن در ایران. چاپ اول. اداره چاپ و انتشارات دانشگاه علوم پزشکی تهران. پانیز ۱۳۷۵.
2. Araj GF. Human brucellosis: A classical infectious disease with persistent diagnostic challenges. *Clin Lab Sci* 1999 Jul- Aug ;12(4): 207-12.
- ۳- صائی. اسماعیل. بیماریهای عفونی در ایران، بیماریهای باکتریال. چاپ چهارم. مرکز نشر فرهنگی و تحقیقاتی نینوا. مرداد ۱۳۶۹. ۳۶۹-۵،۴.
4. Martson JA. Report on fever (Malta). *Great Br Army Med Dept Rep* 1861; 3: 486-521.
5. Alexio MJ, Ferreira ML, Antunee F. Brucellosis. *Acta Med Port* 1999 Dec; 12(12): 323-30.
- ۶- گزارشهای سالیانه اداره کل بیماریهای واگیر وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی. ۱۳۷۴-۱۳۵۵.
7. sachdev A, Vohra R, Bijarnia S. Acut brucellosis of childhood: A case report with unusual features. *Indian Pediatr* 2001; 38:1421-1425.
8. Madkaur M.M, Kasper D.L. Brucellosis. Chap 160; In: Braunwold- Fanci- Kasper- Hauser- Longo- Jameson. *Harrison's Principles of Internal medicine*. 15th ed. 2001. PP- 1986-989.
9. Al-Aska AK. Gastrointestinal manifestations of brucellosis in Saudi Arabian patients. *Trop Gastroentrol*. 1989; 10: 217-219.
10. Mohamed AES, Ven D, Madkour MM, et al. Alimentary tract presentations of brucellosis. *Am Saudi Med*. 1986; 6:27-31.
11. Ablin J, Mevorach D, Eliakim R. Brucellosis and the gastrointestinal tract. The odd couple. *J-Clin- Gastroenterol*. 1997 Jan; 24(1): 25-9.
12. Young EJ. Brucellosis. In: Connor Dit, chandler FW, Manz Hj, et al. *Pathology of infectius diseases*. Stanford, conn: Apleton & Lan Ge; 1997 447- 451.
- 13-Cervantes F, Bruguera M, Carbonell J, Force L. Liver disease in brucellosis. A clinical and pathological study of 40 cases. *Postgrad Med J* 1982; 58:346-50.
14. Cosme A, Barrio J, Ojeda E, Ortega J, Tejada A. Sonographic findings in brucellar hepatic abscess. *J Clin Ultrasound* 2001 Feb; 29 (2) :109-11.
15. Akritidis N, Pappas G. Ascitis caused by brucellosis: A report of 2 cases. *Scand J Gastroenterol* 2001 Jan; 36(1): 110-2.
16. Halimi C, Bringard N, Boyer N, Vilgrain V, Panis Y, Degott C, Brouland JP, Boudiaf M, Valleur P, Henry -Biaboud E, Valla D. Hepatic brucelloma: 2 cases and a review of the literature. *Gasteroenterol Clin Biol* 1999 Apr; 23(4): 513-517.
17. Tohme A, Hammoud A, el Rassi B, Germanos-Haddad M, Chayad E. Human brucellosis. Retrospective studies of 63 cases in Lebanon. *Presse Med* 2001 Sep 29;30(27):1339-43.
18. 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 Jan- Feb; 74(1): 45-53 10.
19. Boron P, Jezyna C, Korenkiewicz I, Musiatowicz B. Liver pathology in chronic brucellosis. *Acta Hepato-gastroenteral* 1974; 21:261-6.
20. Kadri SM, Rukhsana A, Laharwal MA, Tanvir M. Seroprevalence of brucellosis in Kashmir (India) among patients with pyrexia of unknown origin. *J Indian Med Assoc* 2000 Apr; 98(4): 170-171.
- 21.Colmenero JD, Reguera JM, Martos F, Sanchez- de- Mora D, Delgado M, Causse M, Martine- Farfan A, Jaurez C. Complications associated with brucella melitensis infection : A study of 530 cases. *Medicine*; 1996 July; 75(4):195-211.
22. Vilasecca J, Guardia J, Cuxart A, Clotet V, Martinez-vasquec JM, Bernado L, Masana L,

- Garcia-vanrell G, Bacard R. Granulomatous hepatitis; aetiological study of 107 cases. *Nouv-presse-Med.* 1978. Oct 28; 7(37): 3323-5.
23. Sharda DC, Lubani M. A study of brucellosis in childhood. *Clin- pediatri- phila* 1988 Oct; 25(10): 492-5.
24. Al-Eissa Ya, Kambal Am, Alrabeeah AA, Abdullah Am, Al-Jurayyan NA, Al-Jishi NM. Osteoarticular brucellosis in children. *Ann- Rheum-Dis.* 1990 Nov; 49(11): 896-900.
- 25-Khateeb MI, Araj GF, Majeed SA, Lula AR. Brucella arthritis: a study of 96 cases in Kuwait. *Ann - Rheum- Dis.* 1990 Dec; 49(12): 994-8.
26. Gottesman G, Vanunu D, Lerg R, Vziel Y, Sagi H, Wolach B. Childhood brucellosis in Israel. *Pediatr Infect Dis J.* 1996 Jul; 15 (7): 610-15.
- 27-Benjamin B, Annobil SH. Childhood brucellosis in Southwestern Saudi Arabia: a 5-year experience. *J Trop Pediatr* 1992 Aug; 38 (4); 167 - 72.
28. Memish Z. Brucellosis control in Saudi Arabia : prospects and challenges. *J Chemother* 2001 Apr; 13 Suppl 1: 11-7.
29. Lulu AK, Avaj GF, Llateeb MI, Mustafic MY, Yusuf AR, Ferech Ff. Human brucellosis in Kuwait; a prospective study of 400 Cases. *Q J Med* 1988 Jan; 66 (249); 39 - 54.
30. Tsolia M, Drakonaki S, Messaritaki A, Farmakakis M, Tsapra H, Karpathios T. Clinical features, complications and treatment outcome of childhood brucellosis in central Greece. *J Infect* 2002 May; 44(4):257-62.
31. Issa H, Jamal M. Brucellosis in children in South Jordan. *East Mediterr Health J* 1999 Sep; 5(5): 895-902.
32. Ariza J, Pujol M, Valverde J. Brucellar sacroiliitis: findings in 63 episodes and current relevance. *Clin Infect Dis* 1993; 16:761.
33. Afsar H, Baydar I, Sirmatel F. Epididymo-orchitis due to brucellosis . *Br J Urol* 1993; 72: 104.
34. Mc Lean DR, Russel N, Kahn MY. Neurobrucellosis . Clinical and therapeutic features . *Clin Infect Dis* 1992; 15: 582.
35. Bouzo E, de la Torre MG, Parras F. Brucella meningitis. *Rev Infect Dis* 1987; 9:810.