

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

۳۹۳۹



۱۳۸۰ / ۴ / ۲۰



دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه دانشکده پزشکی

بایان نامه جهت اخذ درجه تخصص پزشکی رشته بیماریهای عفونی و تب دار

موضوع:

بررسی ویژگیهای اپیدمیولوژیک بالینی، پاراکلینیک و
درمانی سالمندان مبتلا به بروسلوز بستری در بخش عفونی

بیمارستان سینا کرمانشاه

در طی سالهای ۷۵ - ۱۳۷۱

استاد راهنما

جناب آقای دکتر فیض ا... منصور

۱۲۷۲۴

استاد مشاور

جناب آقای دکتر حسین حاتمی

نگارش

دکتر ماندانا افشاریان

آبان ۱۳۷۸

۳۹۹۳۹

تقدیم به:

استاد بزرگوار جناب آقای دکتر منصوری که در
همه حال مظهر دوستی و انسانیت برای
دانشجویان و برای بیماران هستند و با سپاس از
همفکری و راهنمایی‌های ایشان.

تقدیم به:

استاد گرانقدر جناب آقای دکتر حاتمی که بدون
راهنمایی‌های بی‌شائبه ایشان ارائه این مجموعه
ممکن نمی‌گشت.

تقدیم به:

مادر مهربانم، که شعلهٔ فروزان عشق را لحظه‌ای از من دریغ نداشت و
آئین مهر و از خودگذشتگی را به من آموخت

پدر عزیزم که در پیشبرد اهدافم از هیچ تلاشی دریغ نکرد و همواره یار و
یاورم بود.

روح پاک برادرم مهرداد که همواره بیادش هستم، باشد که روحش در
آرامش ابدی بسر برد.

خواهران خوبم میترا، هانیه، و با تشکر از محبت‌هایشان و با آرزوی
موفقیت در تمام مراحل زندگیشان

تقدیم به:

تمامی آنان که دوستشان دارم

فهرست مطالب

شماره صفحه	عنوان
.....	خلاصه
.....	مقدمه
.....	فصل اول
۱.....	تاریخچه
۲.....	پاتوزن
۳.....	اپیدمیولوژی
۷.....	پاتوزنز
۹.....	ایمنی میزبان
۹.....	تظاهرات کلینیکی
۱۲.....	sub clinical illness
۱۲.....	Acute subacute diseases
۱۳.....	عفونت راجعه
۱۳.....	عفونت مزمن
۱۳.....	بیماری لوکالیزه
۱۴.....	عوارض
۱۴.....	دستگاه گوارش
۱۴.....	اسلکتال
۱۷.....	نرولوژیک
۱۸.....	قلبی عروقی

شماره صفحه

عنوان

۱۹	تنفسی
۲۰	ادراری تناسلی
۲۱	خونی
۲۲	جلدی
۲۲	چشمی
۲۲	حاملگی
۲۲	عوارض نادر
۲۲	تشخیص
۲۵	درمان
۳۰	پیشگیری
۳۱	پیش آگهی
	فصل دوم
۳۲	اهداف و فرضیات
۳۳	فصل سوم
۳۴	فصل چهارم
۳۵	فصل پنجم
۴۸	نمودار
	منابع

خلاصه

بطور کلی بیماری بروسلوز یکی از بیماریهای شایع در ایران است و در منطقه ما نیز یکی از شایعترین بیماریهای عفونی می باشد و نیز با توجه به اینکه سالمندان قشر آسیب پذیر جامعه هستند بر آن شدیم که بیماران سالمندی را که بعلت بروسلوز در بین سالهای ۷۵-۱۳۷۱ در بیمارستان سینا بستری شده اند از نظر ویژگیهای اپیدمیولوژیک، کلینکی، پاراکلینکی و درمانی مورد بررسی قرار دهیم در این مطالعه از بین ۵۵۸ بیماری که بعلت بروسلوز در بین سالهای ۷۵-۱۳۷۱ در بیمارستان سینا کرمانشاه بستری شده اند ۸۵ بیمار سن بالای ۵۵ سال داشته اند که حدوداً ۱۰/۵٪ بیماران را تشکیل می داد و از این تعداد ۵۵ بیمار مرد (۶۵٪) و ۳۰ نفر زن (۳۵٪) بودند و از نظر فصل ابتلا با سایر گروههای سنی تفاوتی وجود نداشت و بیشترین مراجعه مربوط به فصل بهار و بعد تابستان و در درجات بعدی پاییز و زمستان بود. شایعترین راه انتقال بیماری در بیماران مورد مطالعه ما بنظر مصرف لبنیات محلی می باشد شایعترین علامت (Symptom)ها تب، کاهش وزن، کاهش اشتها و درد مفاصل بوده است.

و نیز شایعترین نشانهها (Sign) تندرns مفاصل بخصوص مفصل ساکروایلپاک، تب، تندرns مهره‌ای و اسپلنومگالی بوده است و در هیچیک از بیماران، هپاتومگالی وجود نداشته است.

در بیماران مورد مطالعه ما به نسبت کل بیماران بروسلائی عده کمتری دچار تب بوده اند ولی در این بیماران بطور میانگین درجه حرارت آنها حدوداً ۳۹ درجه سانتیگراد بوده است. در بیماران مورد بررسی ما از نظر تغییرات پاراکلینیک هیچ تفاوتی با بقیه گروههای سنی وجود نداشته است و نیز تست سرولوژی نیز از نظر مثبت شدن مشابه بقیه گروههای

سني بوده است.

در مورد کشت خون بدليل نبودن محيط کشت اختصاصي هيچ کشت خون مثبتني نداشته ايم در بيماران بررسي شده از رژيمهاي درماني مختلف استفاده شده است که در ۱۰۰٪ موارد بصورت ترکيبي بوده است و خوشبختانه در هيچ موردی عارضه و يا عود بيماري ديده نشده است. و بيشترين رژيم درماني استفاده شده کوتريموکسازول و ريفامپين بوده است.

واژه‌های کلیدی: بروسلوز، اپیدمیولوژی، سالمندان

مقدمه

از مشکلات دیگری که کشورهای در حال توسعه در آستانه ورود به قرن بیست و یکم با آن مواجه خواهند شد مراقبت از تعداد روزافزون افراد سالخورده است با توجه به همین موضوع WHO آخرین سال قرن بیستم را سال سالمندان اعلام کرده است.

طبق آمار سازمان ملل متحد در سال ۱۹۵۰ تقریباً ۲۰۰ میلیون سالمند شصت سال به بالا در سر تا سر جهان وجود داشته و در سال ۱۹۷۵ این رقم به ۳۵۰ میلیون نفر افزایش یافته است برآورد سازمان ملل متحد در سال ۱۹۹۵ نشان میدهد که در سال ۲۰۰۰ میلادی تعداد آنان بالغ بر ۵۹۰ میلیون نفر خواهد شد و تا سال ۲۰۲۵ از مرز یک میلیارد و یکصد میلیون نفر تجاوز خواهد کرد که افزایش در حدود ۲۲۴ درصد محسوب می شود در حالی که در همین فاصله زمانی انتظار می رود جمعیت کل جهان از ۴/۱ میلیارد در سال ۱۹۷۵ به ۸/۲ میلیارد در سال ۲۰۲۵ برسد که افزایش معادل ۱۰۲ درصد خواهد شد بدین ترتیب میزان رشد سالمندان به مراتب سریعتر از رشد کل جمعیت در جهان است طبق همین گزارش در سال ۱۹۹۵ یک نفر از هر ۱۱ نفر جمعیت جهان حداقل ۶۰ سال سن داشته اند.

در کشور ما ایران طی ده سال گذشته از قاعده هرم سنی جمعیت کاسته شده و به رأس آن افزوده گردیده و در ایران تقریباً ۷٪ جمعیت کشور را گروه سنی ۶۰ ساله و بالاتر تشکیل می دهد و تا زمانی که رشته ای تحت عنوان طب سالمندان در دانشگاه های علوم پزشکی و جامعه ایران مطرح شود بر متخصصین رشته های مختلف پزشکی لازم است تا در کنار رشته تخصصی خود جایی هم برای طب سالمندان بگشایند.^(۹)

با توجه به مطالب فوق و اینکه بیماری بروسلوز در کشور ما و بخصوص در این منطقه بیماری شایع می باشد بر آن شدیم که یک مطالعه توصیفی-مقطعی (Cross Sectional) بر روی پرونده بیماران سالمندی که بعلت بروسلوز در بین سالهای ۷۵-۱۳۷۱ در بیمارستان سینا کرمانشاه بستری شده اند انجام دهیم و این بررسی شامل ویژگیهای اپیدمیولوژی، کلینکی، پاراکلینیکی و درمانی می باشد.

فصل اوّل

تعریف:

بروسلوز یکی از بیماریهای مشترک بین انسان و حیوان می باشد که بصورت حاد، تحت حاد و مزمن عارض می شود.

تاریخچه:

در سال ۱۸۵۹، Marston اولین توصیف صحیح را در مورد بروسلوز ارائه کرد. Marston یک کمک جراح در بیمارستان Royal تجربیات شخصی خود را بعنوان تب راجعه مدیترانه‌ای در هنگام جنگ کریمه در مالت شرح داد. عامل ایجاد کننده آن تا سال ۱۸۸۶ ناشناخته ماند در آن سال میکروکوکوس ملیتنسیس (بعدها بروسلا نامیده شد) از طحال یک فرد که در اثر تب مالت مرده بود کشف شد.

Zammit یک پزشک بود که در کمیته تب مدیترانه‌ای کار می کرد و بر طبق مشاهدات وی به عنوان یک مخزن برای بروسلوزیس در مالت بود. محدود کردن مصرف شیر غیر پاستوریزه بز بطور بارزی باعث کاهش انسیدانس بروسلوزیس در بین افراد نظامی بود.

اواسط سال ۱۸۹۵، Danish که یک دامپزشک بود Bacillasabortus (بعدها بروسلا نامیده شد) را بعنوان عامل سقط در گاو مشخص نمود.

ارتباط بین بیماری Bang's و عامل تب مالت تا سال ۱۹۲۰ که Alice Evan باکتریولوژیست آمریکایی بر روی آن مطالعه کرد مشخص نبود. در سال ۱۹۱۴، Traum، بروسلا سوئیس را از خوکی که سقط شده بود جدا نمود. و در سال ۱۹۶۶، Carmichael، بروسلا کنیس را سبب سقط در سگهای Beagl دانست و در سال ۱۹۵۳، بروسلا Ovis و بروسلا neotomae (۱۹۵۷) از گوسفند و موش صحرائی جدا نمود ولی هیچکدام از این دو

نوع برای انسان پاتوژنیک نمی باشد.

در سال ۱۸۹۷، Wright اولین بار تست سرمی آگلوتیناسیون را برای تشخیص بروسلا شرح داد و این تست هنوز در مقایسه با دیگر روشهای سرولوژی تست استاندارد جهت تشخیص بروسلازیس باقی مانده است.^(۱)

پاتوزن:

بروسلا یک کوکوباسیل کوچک گرم منفی است که غیر متحرک بوده و اسپور تشکیل نمی دهد رشد آن موازی است اگر چه بروسلا آبورتوس و بروسلا Ovis ممکن است نیاز به CO₂ کمی جهت ایزولاسیون اولیه داشته باشند نیازمندیهای غذایی آن ساده است هر نوع محیط کشت که بر اساس پیتون یا محتوای بالا که با خون یا سرم غنی شده باشد قابل استفاده است، گرچه ایزولاسیون اولیه ممکن است نیاز به انکوباسیون طولانی (مساوی یا بیش از ۳۰ روز) داشته باشد. گونه های بروسلا معمولاً کاتالاز مثبت هستند اما فعالیت اکسیداز- اوره آز و تولید H₂S آنها متغیر است.

اگر چه ۶ گونه بروسلا مشخص شده است اما مطالعات DNA-DNA hybridization مشخص کرده است که همگی مشتق از یک گونه (بروسلامیلینتسیس) می باشند. آنتی ژن عمده دیواره سلولی بروسلا اندوتوکسیک لیپوبلی ساکارید است که این ساختمان بین گونه های صاف و باکتریهای گرم منفی دیگر واکنش متقاطع دارد. آنتی ژن A و M اولین بار توسط Wilson و Miles شرح داده شد.

دیگر پروتئینهای خارجی غشاء شبیه OMPF و OMPA، اشرشیاکلی است.^(۱) بروسلا ارگانسیم داخل سلولی می باشد و قادر است تا ۸ هفته در پنیر تهیه شده از شیر غیر پاستوریزه بزرزنده بماند و در طی ۹۰-۶۰ روز در پنیر به علت تشکیل اسید لاکتیک از

بین می‌رود شیر منجمد شده یا دیگر فراورده‌های آن قادر به تخریب ارگانسیم نیستند ولی در طی حرارت دادن یا پاستوریزه کردن کشته می‌شوند. (۲)

ارگانسیم بروسلا در ادرار، مدفوع، ترشحات واژینال، و محصولات حاملگی دفع می‌شود. (۲)

این ارگانسیم تا ۴۰ روز در خاکی که آلوده به ادرار حیوان، مدفوع ترشحات واژینال و محصولات سقط شده است جدا می‌شود. (۳)

اپیدمیولوژی:

بروسلوزیس یک بیماری مشترک با دام است که بطور مستقیم یا غیرمستقیم در اثر تماس با حیوانات ایجاد می‌شود بیماری در سطح جهان منتشر است خصوصاً در سواحل مدیترانه‌ای، کشورهای عربی، نقاطی از هند و قسمتهایی از مکزیک و آمریکای جنوبی و مرکزی شایع می‌باشد. بروسلا آبورتوس در اصل در گاو پیدا شده اما گونه‌های دیگر شامل بوفالو - Yaks، Camel هم مناطق مهمی هستند بروسلا ملی نتسیس بطور اولیه در گاو و گوسفند ایجاد می‌شود اگرچه شتر نیز یک منبع مهم در بعضی از کشورهای می‌باشد. (۱)

بروسلا ملتینسیس بطور اولیه در نواحی مدیترانه، آمریکای لاتین و آسیا می‌باشد. (۴)

بروسلا آبورتوس در تمام جهان رخ می‌دهد اما بطور واضحی در چندین کشور اروپایی و ژاپن و اسرائیل حذف شده است. بروسلا سوئیس بطور اصلی در قسمت میانه ایالات متحده، جنوب آمریکا، جنوب شرقی آسیا دیده می‌شود در حالیکه بروسلا کنیس بیشتر در شمال و جنوب آمریکا و ژاپن و مرکز اروپا است. (۴)

سالانه بیش از ۵۰۰۰۰۰ مورد بروسلوزیس به WHO گزارش می‌شود و در حال حاضر بروسلوزیس بصورت دراماتیکی در ایالات متحده کاهش یافته و از ۶۰۰۰ مورد در سال به

کمتر از ۲۰۰ مورد، در سال ۱۹۸۰ رسیده است. (۴)

در حال حاضر فقط ۱۷ کشور در جهان وجود دارد که در آن بروسلوز دیده نمی شود که شامل نروژ، سوئد، فنلاند، دانمارک، سوئیس، چکسلواکی، رومانی، جزایر ایسلند، هلند، ژاپن، لوگزامبورک، قبرس، بلغارستان، مناطق دست نخورده ایالات متحده، کانادا و نیوزیلند هم شامل کشورهای بدون بروسلوز هستند. (۲)

در حال حاضر انسیدانس بروسلوزیس در جهان افزایش یافته است که شاید علت آن راحت شدن مسافرنهای مدرن امروزی بیماران باشد که در هنگام بازدید از کشورهای اندمیک با این بیماری برخورد می کنند. (۲)

تعیین حقیقی انسیدانس بروسلوز انسانی مشکل است که علت آن فقدان آمارهای ضروری و ضعف در موارد گزارش بیماری و سیستم های اطلاع رسانی ضعیف در بسیاری از کشورهای جهان می باشد. (۲)

حتی در کشورهای توسعه یافته هم موارد گزارش یافته نشانگر این است که انسیدانس بروسلوزیس ۲۶-۳ بار بیشتر از گزارشات رسمی است. (۲)

طبق برآوردی که شده است فقط حدود (۱۰-۴)٪ کیسها شناخته و گزارش می شود. (۳)
در حیوانات بروسلوزیس سبب یک عفونت مزمن که در تمام مدت زندگی حیوان تداوم دارد قرارگیری بروسلا در بین ارگان تولیدمثل زنان و مردان سبب سقط و نازایی می شود. (۱)

بروسلا به تعداد زیاد توسط شیر، ادرار، و محصولات حاملگی حیوان آلوده ترشح می شود. این بیماری به انسان توسط تماس مستقیم با دام آلوده، لاشه آنها و از طریق خوردن شیر غیرپاستوریزه و تولیدات شیری منتقل می شود. (۱)

تماسهای شغلی که باعث افزایش ریسک بروسلوزیس می شود شامل دامپزشکان و

کارمندان کشتارگاه معاینه‌کنندگان گوشت و کارمندان آزمایشگاه است.^(۱)
خوردن محصولات لبنیات آلوده که شامل پنیر تازه است باعث آلودگی بخش عظیمی
از جمعیت می‌شود.^(۱)

خون و مغز استخوان نیز سبب انتقال بروسلوزیس می‌شود.^(۱)
انتقال انسان به انسان ندرتاً صورت می‌گیرد. گزارشاتی وجود دارد که بروسلوزیس از
طریق جنسی نیز منتقل می‌شود و از اسپرم انسان بروسلا را جدا نموده‌اند.

تلقیح اتفاقی واکسن بروسلائی زنده نیز یک ریسک برای دامپزشکان است.^(۱)
ارگانیزم در طی تماس با حیوانات از طریق تنفس نیز منتقل می‌شود بخصوص در
بچه‌ها ممکن است از این طریق منتقل شود.^(۳)

از طریق ملتحمه نیز این ارگانیزم منتقل می‌شود و هم چنین بوسیله پلاستنا از شخصی
به شخصی دیگر منتقل می‌شود. و نیز شیر دادن هم باعث منتقل شدن ارگانیزم می‌شود.^(۳)
نفوذ در پوست غیرسالم خراش دار یک راه شایع در کارگران کشتارگاه در کشورهای در
حال توسعه و توسعه یافته است.^(۲)

خوردن شیر غیرپاستوریزه یا محصولات حاصل از آن یا گوشت نپخته کبد یا مغز
استخوان و یک راه شایع عفونت از طریق دستگاه گوارش خصوصاً در کسانی که از
آنتی‌اسید استفاده می‌کنند می‌باشد.^(۲)

بروسلوزیس در بچه‌ها نادر نمی‌باشد و تظاهرات بروسلوزیس در نوزادان و بچه‌ها و
بالغین شبیه بهم می‌باشد.^(۱)

در مناطق اندمیک کشورهای در حال توسعه بروسلوزیس غالباً مردان و گروه‌های سنی
جوانتر را درگیر می‌کند.^(۱)