

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ  
الرَّحِيمِ



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات  
بهداشتی و درمانی اراک

دانشکده پزشکی

پایان نامه جهت دریافت درجه دکتری حرفه ای در رشته پزشکی

عنوان:

**مقایسه علائم بالینی و آزمایشگاهی اپیدیدیموارکیت بروسلائی با دیگر علل**

**باکتریال اپیدیدیموارکیت**

استاد راهنما:

**دکتر معصومه صوفیان**

متخصص بیماری‌های عفونی، دانشیار دانشگاه

اساتید مشاور:

**دکتر حسین سرمدیان**

متخصص بیماری‌های عفونی، استادیار دانشگاه

**دکتر آمیتیس رضانی**

متخصص بیماری‌های عفونی، دانشیار دانشگاه

پژوهش و نگارش:

**فاطمه ذوالفقاری**

سال تحصیلی 90-91

اگر قابل تقدیم باشد تقدیم به

## پدر و مادر عزیزم

که وجودم برایشان همه رنج بود و وجودشان برایم همه مهر  
توانشان رفت تا به توانایی برسم، موهایشان سپیدی گرفت تا رویم  
سپید بماند.

آنانکه فروغ نگاهشان، گرمی کلامشان و روشنی رویشان سرمایه های  
جاودانی زندگی من هستند.

در برابر وجود گرمشان زانوی ادب بر زمین می نهم و با دلی ملامت  
از عشق و محبت بر دستانشان بوسه می زنم.

تقديم به همسر عزيزم

که همراه و همسفر من در جاده‌ی پر فراز و نشیب  
زندگی می‌باشد.

تقدیر و سپاس از اساتید گرامی

**خانم دکتر معصومه صوفیان**

**و**

**جناب آقای دکتر حسین سرمدیان**

**خانم دکتر آمیتیس رضانی**

که در انجام مراحل مختلف این تحقیق صمیمانه وقت گرانبهای خود را در اختیارم گذاشتند و بی شک بدون راهنمایی‌های ارزنده ایشان این کار محقق نمی‌شد.

صفحه	عنوان
	فصل اول: مقدمه
2	1-1- بیان مسئله
2	2-1- کلیات
2	1-2-1- بروسلوز (تب مالت)
2	1-1-2-1- تعریف
2	2-1-2-1- عوامل اتیولوژیک
4	3-1-2-1- اپیدمیولوژی
5	4-1-2-1- ایمنی و پاتوژنز
7	5-1-2-1- تظاهرات بالینی

9	6-1-2-1-تشخیص
11	7-1-2-1-درمان بروسلوز
13	8-1-2-1-پیش آگهی و پیگیری
13	9-1-2-1-پیشگیری
14	2-2-1-اپیدیمیت
14	1-2-2-1-اتیولوژی و پاتوژنز
14	2-2-2-1-علائم بالینی
15	3-2-2-1-تصویربرداری رادیولوژیک
15	4-2-2-1-درمان
15	3-1-اهداف
15	1-3-1-هدف اصلی

15	1-3-2- اهداف ویژه
16	1-3-3- اهداف کاربردی
16	1-3-4- سوالات طرح
16	1-3-4- فرضیات طرح
16	1-4- تعریف واژه

#### فصل دوم: بررسی متون

18	2-1- مروری بر مطالعات انجام شده
----	---------------------------------

#### فصل سوم: مواد و روش کار

25	3-1- روش پژوهش
25	3-1-1- نوع مطالعه و جامعه مورد آزمون
25	3-1-2- حجم نمونه و روش نمونه گیری



26 3-1-3- روش آماری تجزیه و تحلیل اطلاعات

26 4-1-3- روش کار

27 5-1-3- معیارهای ورود به مطالعه

27 6-1-3- معیارهای خروج از مطالعه

30 8-1-3- ملاحظات اخلاقی

#### فصل چهارم: یافته ها

32 1-4- نتایج

36 2-4- جداول و نمودارها

فصل پنجم: بحث و نتیجه گیری

55

1-5- بحث و نتیجه گیری

59

2-5- نتیجه گیری

59

3-5- پیشنهادات

61

منابع

پیوست

صفحه	عنوان
28	جدول 3-1: متغیرها
36	جدول (4-1): مقایسه گروه‌های سنی در اپیدیدیموارکیت باکتریال و بروسلا
37	جدول (4-2): مقایسه وجود تب در گروه اپیدیدیموارکیت باکتریال و اپیدیدیموارکیت بروسلا
38	جدول (4-3): مقایسه وجود آرترارژی در اپیدیدیموارکیت بروسلائی و اپیدیدیموارکیت باکتریال
39	جدول (4-4): مقایسه وجود تعریق در اپیدیدیموارکیت بروسلائی و اپیدیدیموارکیت باکتریال
40	جدول (4-5): مقایسه وجود علائم ادراری در اپیدیدیموارکیت بروسلائی و اپیدیدیموارکیت باکتریال
41	جدول (4-6): مقایسه وجود آبسه در اپیدیدیموارکیت بروسلائی و اپیدیدیموارکیت باکتریال
42	جدول (4-7): مقایسه سابقه دستکاری ارولوژیک در اپیدیدیموارکیت بروسلائی و اپیدیدیموارکیت باکتریال
43	جدول (4-8): مقایسه وجود دیس شارژ چرکی در اپیدیدیموارکیت بروسلائی و اپیدیدیموارکیت باکتریال
44	جدول (4-9): مقایسه وجود درگیری لوکالیزه (آرتريت) در اپیدیدیموارکیت بروسلائی و اپیدیدیموارکیت باکتریال
45	جدول (4-10): مقایسه نوع درگیری بیضه در اپیدیدیموارکیت بروسلائی و اپیدیدیموارکیت باکتریال

- 46 جدول (4-11): مقایسه آنالیز ادراری در اپیدیدیموارکیت بروسلائی و اپیدیدیموارکیت باکتریال
- 47 جدول (4-12): مقایسه میزان گلوبولهای سفید خون محیطی در اپیدیدیموارکیت بروسلائی و اپیدیدیموارکیت باکتریال
- 48 جدول (4-13): مقایسه میزان سرعت رسوب گلوبولهای قرمز در اپیدیدیموارکیت بروسلائی و اپیدیدیموارکیت باکتریال
- 49 جدول (4-14): مقایسه پروتئین واکنشی در اپیدیدیموارکیت بروسلائی و اپیدیدیموارکیت باکتریال
- 50 جدول (4-15): مقایسه تعداد پلاکت در اپیدیدیموارکیت بروسلائی و اپیدیدیموارکیت باکتریال
- 51 جدول (4-16): مقایسه مقدار هموگلوبین در اپیدیدیموارکیت بروسلائی و اپیدیدیموارکیت باکتریال
- 52 جدول (4-17): مقایسه محل سکونت در اپیدیدیموارکیت بروسلائی و اپیدیدیموارکیت باکتریال
- 53 جدول (4-18): مقایسه مدت زمان شروع علائم تا مراجعه به پزشک در اپیدیدیموارکیت بروسلائی و اپیدیدیموارکیت باکتریال

- 36 نمودار (1-4): مقایسه گروه‌های سنی در اپیدیدیموارکیت باکتریال و بروسلا
- 37 نمودار (2-4): مقایسه وجود تب در گروه اپیدیدیموارکیت باکتریال و اپیدیدیموارکیت بروسلا
- 38 نمودار (3-4): مقایسه وجود آرتراژی در اپیدیدیموارکیت بروسلائی و اپیدیدیموارکیت باکتریال
- 39 نمودار (4-4): مقایسه وجود تعریق در اپیدیدیموارکیت بروسلائی و اپیدیدیموارکیت باکتریال
- 40 نمودار (5-4): مقایسه وجود علائم ادراری در اپیدیدیموارکیت بروسلائی و اپیدیدیموارکیت باکتریال
- 41 نمودار (6-4): مقایسه وجود آبسه در اپیدیدیموارکیت بروسلائی و اپیدیدیموارکیت باکتریال
- 42 نمودار (7-4): مقایسه سابقه دستکاری ارولوژیک در اپیدیدیموارکیت بروسلائی و اپیدیدیموارکیت باکتریال
- 43 نمودار (8-4): مقایسه وجود دیس شارژ چرکی در اپیدیدیموارکیت بروسلائی و اپیدیدیموارکیت باکتریال
- 44 نمودار (9-4): مقایسه وجود درگیری لوکالیزه در اپیدیدیموارکیت بروسلائی و اپیدیدیموارکیت باکتریال
- 45 نمودار (10-4): مقایسه نوع درگیری بیضه در اپیدیدیموارکیت بروسلائی و اپیدیدیموارکیت باکتریال
- 46 نمودار (11-4): مقایسه آنالیز ادراری در اپیدیدیموارکیت بروسلائی و اپیدیدیموارکیت باکتریال

- 47 نمودار (4-12): مقایسه میزان گلوبولهای سفید خون محیطی در اپیدیدیموارکیت بروسلائی و اپیدیدیموارکیت باکتریال
- 48 نمودار (4-13): مقایسه میزان سرعت رسوب گلوبولهای قرمز در اپیدیدیموارکیت بروسلائی و اپیدیدیموارکیت باکتریال
- 49 نمودار (4-14): مقایسه پروتئین واکنشی در اپیدیدیموارکیت بروسلائی و اپیدیدیموارکیت باکتریال
- 50 نمودار (4-15): مقایسه تعداد پلاکت در اپیدیدیموارکیت بروسلائی و اپیدیدیموارکیت باکتریال
- 51 نمودار (4-16): مقایسه مقدار هموگلوبین در اپیدیدیموارکیت بروسلائی و اپیدیدیموارکیت باکتریال
- 52 نمودار (4-17): مقایسه محل سکونت در اپیدیدیموارکیت بروسلائی و اپیدیدیموارکیت باکتریال
- 53 نمودار (4-18): مقایسه مدت زمان شروع علائم تا مراجعه به پزشک در اپیدیدیموارکیت بروسلائی و اپیدیدیموارکیت باکتریال

ESR: Erythrocyte Sedimentation Rate

CRP: C-Reactive Protein

WBC: White Blood Cell

TNF $\alpha$ : Tumor Necrosis Factor  $\alpha$

IL: Inter Leukin

HIV: Human Immuno deficiency Virus

IFN: Inter Feron

LPS: Smooth Lipopoly Sacharide

IaIB: Invasion – athachment protein

CSF: Cerebro Spinal Fluid

PCR: Polymerase Chain Reaction

SAT: Standard Agglutination Test

## چکیده فارسی

**عنوان:** مقایسه ی علائم بالینی و آزمایشگاهی در اپیدیدیموارکیت بروسلائی با دیگر علل باکتریال اپیدیدیموارکیت

**استاد راهنما:** دکتر معصومه صوفیان، متخصص بیماری های عفونی، دانشیار دانشگاه

**اساتید مشاور:** دکتر حسین سرمیدیان، متخصص بیماری های عفونی، استادیار دانشگاه

دکتر آمیتیس رضانی، متخصص بیماری های عفونی، دانشیار دانشگاه

**مجری:** فاطمه ذوالفقاری

### مقدمه

بروسلا یک بیماری آندمیک و مشترک بین انسان و حیوان می باشد که می تواند بسیاری از اعضاء و بافت ها را درگیر کند. اپیدیدیموارکیت بروسلائی یکی از عوارض موضعی بروسلوز انسانی می باشد. این مطالعه به مقایسه علائم بالینی و آزمایشگاهی و دموگرافیک اپیدیدیموارکیت بروسلائی و اپیدیدیموارکیت باکتریال (غیر بروسلائی) می پردازد.

### مواد و روش کار

در این مطالعه مقطعی-تحلیلی ما علائم بالینی و آزمایشگاهی را در 40 بیمار مبتلا به اپیدیدیموارکیت بروسلائی و 40 بیمار مبتلا به اپیدیدیموارکیت باکتریال (غیر بروسلائی) مقایسه کردیم. بروسلوز بر اساس اپیدمیولوژی، علائم کلینیکی و تست استاندارد آگلوتیناسیون (رایت بیشتر از 1/80 و 2ME بیشتر از 1/40) تشخیص داده شده است. اپیدیدیموارکیت نیز به وسیله تورم و تندرns پوست اسکروتال، بیضه و اپیدیدیم تشخیص داده شد و به وسیله سونوگرافی تأیید گردید.

### نتایج



تمام بیماران با اپیدیدیموارکیت بروسلائی و اپیدیدیموارکیت باکتریال (غیر بروسلائی) از درد و تورم بیضه ها شاکی بودند. از دیگر تظاهرات اپیدیدیموارکیت بروسلائی تب (92.5٪)، آرتراژی (50٪)، تعریق شبانه (90٪)، دیزوری و فرکونسی (32.5٪)، لکوسیتوز (25٪)، آنالیز ادراری غیر طبیعی (30٪) و علائم در گروه اپیدیدیموارکیت باکتریال شامل تب (82.5٪)، آرتراژی (0٪)، تعریق شبانه (2.5٪)، دیزوری و فرکونسی (65٪)، لکوسیتوز (82.5٪) و آنالیز ادراری غیر طبیعی (65٪) می باشد.

## بحث

اپیدیدیموارکیت بروسلائی می تواند از نظر سکونت در روستا، سابقه تماس با حیوانات، مصرف محصولات لبنی غیر پاستوریزه، شروع تدریجی تر، وجود تعریق ( $P < 0.05$ )، آرتراژی ( $P = 0.02$ )، درصد پائین وجود علائم ادراری ( $P = 0.004$ ) و میزان کم وجود لکوسیتوز و آنالیز ادراری غیر طبیعی ( $P = 0.002$ ) از اپیدیدیموارکیت غیر بروسلائی افتراق داده شود. مطالعه ما نشان داد که بروسلوز باید به عنوان یکی از علل اپیدیدیموارکیت در مناطق آندمیک در نظر گرفته شود.

**واژه های کلیدی:** اپیدیدیموارکیت بروسلائی، اپیدیدیموارکیت باکتریال (غیر بروسلائی)

---

## فصل اول

# مقدمه

## 1-4- بیان مسئله

بروسلا یک بیماری zoonotic و آندمیک در ایران است و جزء بیماری های شایع در استان مرکزی می باشد و عوارض اقتصادی و اجتماعی زیادی برای جامعه در بر دارد. یکی از عوارض مهم بروسلا اپیدیدیموارکیت می باشد. اپیدیدیموارکیت ناشی از بروسلا می تواند عوارض جدی شامل ارکیت نکروزان، آسپریمیا، الیگو اسپرمیا، و نهایتاً ناباروری بر جای بگذارد و بنابراین می تواند در تشخیص افتراقی مشکلات حاد اسکروتوم قرار بگیرد. لذا تشخیص زود هنگام بیماری در جلوگیری از این عارضه ضرورت دارد. در اغلب کتب مرجع بروسلا به عنوان عامل مهم اپیدیدیموارکیت یاد نشده است در صورتیکه در منطقه استان مرکزی یک علت شایع و مهم اپیدیدیموارکیت می باشد و به همین جهت ممکن است اقدامات تشخیصی در مورد اپیدیدیموارکیت بروسلایی به تعویق افتد. در این مطالعه اپیدیدیموارکیت بروسلایی از نظر علائم بالینی و آزمایشگاهی با دیگر علل باکتریال اپیدیدیموارکیت مقایسه می شود تا از نتایج آن بتوان سریع تر به احتمال اپیدیدیموارکیت بروسلایی مشکوک و اقدامات تشخیصی در این راستا صورت گیرد تا از ایجاد عوارض جدی و سکل پیشگیری به عمل آید.

## 1-5- کلیات

### 1-2-1- بروسلوز (تب مالت)

#### 1-1-2-1- تعریف

بروسلوز یک بیماری باکتریایی مشترک بین انسان و حیوان است که انتقال آن به انسان به طور مستقیم یا غیرمستقیم از حیوانات آلوده (اغلب نشخوارکنندگان اهلی و خوک) می باشد. این بیماری به علت خصوصیت تخفیف یابنده آن ، اصطلاحاً بیماری تب مواج (undulant fever) نامیده می شود. بروسلوز به جز در معدودی از کشورها که در آنها این بیماری در میان حیوانات مخزن ریشه کن شده است، دارای توزیع جهانی است. گرچه بروسلوز عموماً به صورت یک بیماری حاد تب دار تظاهر می یابد، تظاهرات بالینی آن بسیار متنوع است و ممکن است علائم قطعی که منجر به تشخیص بیماری می شود، وجود نداشته باشد. به همین دلیل تشخیص بالینی معمولاً باید توسط نتایج آزمایشات باکتریولوژیک و یا سرولوژیک تأیید گردد (1).

### 1-2-1-2- عوامل اتیولوژیک

بروسلوز انسانی به وسیله سوش‌های بروسلا ایجاد می‌شود، بروسلا یک جنس باکتریایی است و بر اساس اصول ژنتیکی، پیشنهاد شده است که این جنس شامل یک گونه منفرد به نام بروسلا ملیتنسیس (*Brucella melitensis*) و تعدادی واریانت های بیولوژیکی می‌باشد که تمایل به میزبان خاص نشان می‌دهند. به تازگی با توجه به تفاوت‌های جزئی در ساختار کروموزومی و تمایل به میزبان، این عقیده زیر سؤال رفته است. به علت این تفاوت‌ها و به این دلیل که چنین طرح طبقه‌بندی، وضعیت اپیدمیولوژیک عفونت را به خوبی منعکس می‌سازد، در حال حاضر طبقه بندی کلاسیک به صورت گونه‌های نامگذاری شده مطلوب می‌باشد. این سیستم نامگذاری شامل موارد زیر می‌شود: بروسلا ملیتنسیس که شایع‌ترین علت بیماری علامت‌دار در انسان‌ها است و منابع عمده آن گوسفند، بز و شتر می‌باشد، بروسلا ابورتوس (*Brucella abortus*) که معمولاً از گاو و بوفالو سرایت می‌کند؛ بروسلا سوئیس (*Brucella suis*) که به طور کلی از خوک کسب می‌گردد ولی یک واریانت مختص حیوانات در گوزن شمالی و گوزن کانادایی و واریانت دیگر مختص حیوانات (*enzootic*) در جوندگان دارد؛ و بروسلا کانیس (*Brucella canis*) که اغلب از طریق سگ انتقال می‌یابد. بروسلا اویس (*Brucella ovis*) که بیماری دستگاه تناسلی در گوسفند ایجاد می‌کند و بروسلا نئوتومی (*Brucella neotomae*) که مختص جوندگان صحرایی است و نقش آن در تولید بیماری در انسان کاملاً مشخص نشده است. بروسلاهای دیگری هم از پستانداران دریایی جدا شده‌اند و دو گونه جدید با عنوان بروسلا ستاسه *Brucella cetaceae*) و بروسلا پینپیدی (*Brucella pinnipediae*) پیشنهاد شده است. حداقل یک مورد از بیماری انسانی اکتسابی در آزمایشگاه ناشی از یکی از این گونه‌های پیشنهاد شده، شرح داده شده است و موارد آشکاری از عفونت طبیعی نیز گزارش شده است. از آنجا که عفونت در پستانداران دریایی گسترده به نظر می‌رسد، ممکن است موارد بیشتری از عفونت مشترک بین انسان و حیوان شناسایی شود (2).

تمام بروسلاها کوکوباسیل یا باسیل های میله ای کوچک، گرم منفی، بدون کپسول و غیر هاگزا می‌باشند. آنها به طور هوازی روی محیط های کشت با پایه پپتون که در دمای  $37^{\circ}\text{C}$  انکوبه شده اند رشد می‌کنند. رشد برخی انواع با افزودن مکمل  $\text{CO}_2$ ، بهبود می‌یابد. در محیط زنده (*in vivo*) بروسلا مانند یک انگل داخلی سلولی اختیاری رفتار می‌کند (3). این ارگانسیم ها به نور خورشید، اشعه یونیزان و گرمای متوسط حساسند. با جوشاندن و پاستوریزه کردن کشته می‌شوند اما در مقابل یخ زدن و خشک کردن مقاومند. مقاومت آنها در برابر خشک کردن باعث تشبیت آنها به شکل آئروسول و تسهیل انتقال آنها از طریق هوا می‌گردد. این ارگانسیم می‌تواند در پنیر نرم حاصل از شیر بز یا گوسند تا دو ماه؛ در خاک خشک آلوده به ادرار، ترشحات واژینال یا بافت‌های جفتی و جنین عفونی حداقل به مدت 6 هفته؛ و در خاک مرطوب یا کود مایع نگهداری شده در شرایط خنک و تاریک تا