

● گزارش موردی مقاله: ۰۴۵



## مننژیت، توبرکلومای مغزی و درگیری چشمی ناشی از سل در

### یک بیمار ۲۰ ساله

دکتر مهدی بشارت ۱\*  
دکتر فرهاد عباسی ۲  
دکتر حمید رضا بهزاد ۳

#### خلاصه

**تاریخچه:** یکی از شدیدترین انواع مننژیت، مننژیت ناشی از مایکوباکتریوم توبرکلوزیس (MTB) می باشد که لایه مننژپوشاننده مغز و نخاع را درگیر می کند و معمولا همراه با میزان مورتالیتی و موربیدیتی بالایی می باشد.

**بیمار:** بیمار آقای ۲۰ ساله افغانی بود که با شکایت سردرد و استفراغ از حدود یک ماه قبل تحت بررسی قرار گرفت. مننژیت بیمار بوسیله پونکسیون کمبری (LP) نشان داده شد. آزمون PCR از جهت MTB مثبت گزارش شد و درمان Anti-TB و کورتیکواستروئید برای وی شروع شد. در MRI مغزی که از بیمار بعمل آمد ضایعات متعدد کوچک به نفع توبرکلومای مغزی متعدد دیده شد. در فوندوسکپی به عمل آمده بوسیله متخصص چشم پزشکی، توبرکل های متعدد کوروئید رویت شد. بعد از حدود ۱۵ روز حال عمومی بیمار بهبود پیدا کرد و با ادامه درمان Anti TB و پیگیری بعد از درمان، مرخص گردید.

**نتیجه گیری:** در همه بیماران با مننژیت مزمن باید به فکر مننژیت TB باشیم و ارزیابی سیستم عصبی مرکزی (CNS) و چشم جهت رد کردن درگیری این دو ارگان الزامی است.

۱- استادیار بیماریهای عفونی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، بیمارستان لقمان حکیم  
۲- دستیار بیماریهای عفونی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، بیمارستان لقمان حکیم  
۳- دستیار بیماریهای عفونی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، بیمارستان لقمان حکیم

\***نشانی نویسنده مسئول:** تهران- خیابان کمالی، بیمارستان لقمان حکیم-بخش عفونی  
تلفن: ۰۹۱۲۳۸۷۳۰۳۳  
نمابر: ۰۲۱-۵۵۴۱۱۷۱۷

Email: [m\\_besharat@live.com](mailto:m_besharat@live.com)

**واژه گان کلیدی:** توبرکلوز، مننژیت، توبرکلوما

تاریخ دریافت مقاله: ۱۶/۱۲/۲۵ تاریخ اصلاح نهایی: ۱۷/۵/۲۱ تاریخ پذیرش مقاله: ۱۷/۲/۲۱

## مقدمه

مایکوباکتریوم توبرکلوزیس (MTB) یکی از مهمترین عوامل بیماریزا در جهان می باشد. این عامل بیماریزا باعث فرم مرموزی از مننژیت می شود که خود را با سردرد، تب پایین، سفتی گردن، فلج اعصاب مغزی و نقص عصبی فوکال نشان می دهد (۱).

تنها راه تشخیص زودهنگام و در نتیجه کاهش عوارض ناشی از بیماری، ارزیابی دقیق علایم و نشانه های بیماری و یافتن مایع مغزی نخاعی (CSF) بیمار می باشد (۲).

## بیمار

بیمار آقای افغانی ۲۰ ساله بود، که از چندین ماه قبل در جنوب ایران سکونت داشت و از حدود ۳ ماه قبل از مراجعه، دوره هائی از تب و لرز را داشت. وی جهت بررسی تب در بیمارستانی دیگر بستری شد که تشخیصی حاصل نشد. علیرغم منفی بودن اسمیرهای خون که در چندین نوبت گرفته شد برای بیمار درمان ضد مالاریا تجویز شد. بیمار با بهبودی نسبی از بیمارستان مرخص گردید. در حالیکه تب بیمار کماکان ادامه داشت، از حدود یکماه قبل از مراجعه بیمار دچار سردرد و استفراغ متناوب گردید. وی این بار در بیمارستانی دیگر بستری گردید و ارزیابی از جهت تب و سردرد برای بیمار انجام شد. CT scan انجام شده از مغز و سینوسهای بیمار نرمال بود. سونوگرافی شکم و لگن بیمار نرمال بود. بیمار آمی نورموکروم نورموسیتیک داشت. گلبولهای سفید و پلاکت خون بیمار طبیعی بود. اندازه سدیمان خون (ESR) بیمار ۳۵ بود. بیوشیمی خون، آزمونهای کارکرد کبد (LFT)، آنالیز ادرار (U/A)، کشت ادرار (U/C) همگی طبیعی بود. بیمار از بیمارستان با رضایت شخصی مرخص شد و به بیمارستان ما مراجعه نمود.

در بدو ورود معاینه از بیمار بعمل آمد. علایم حیاتی بیمار طبیعی بود. معاینه سروگردن، قلب و ریه، شکم و اندامها همگی نرمال بود. علایم سفتی گردن و پرودینسکی در بیمار یافت شد. LP برای بیمار انجام شد. نتایج LP به شرح زیر است:

## رنگ

کودر، WBC=۱۵۰ (لنفوسیتیت ۶۵٪ و پلیسی مورنوکلئوس ۳۵٪)، پروتئین ۶۵ قند ۱۸ و قند خون

همزمان بیمار ۹۰ بود. با تشخیص اولیه مننژیت مزمن جهت ارزیابی عامل اتیولوژیک بیماری، در بخش عفونی بستری شد. نمونه CSF بیمار از نظر راییت (Wright)، VDRL، Indian ink، سیتولوژی از جهت بدخیمی همگی منفی بود. نمونه CSF از جهت TB-PCR مثبت گزارش شد. در CT اسکن با تزریق ماده حاجب که در این مرکز انجام شد ضایعات کوچک با ring enhancement به نفع توبرکلوما دیده شد (تصویر ۱). MRI با تزریق گادولینیوم همان یافته ها را نشان داد (تصویر ۲-۴). گرافی قفسه سینه بیمار طبیعی بود. تست PPD بیمار ۵mm بود. در فوندوسکوپی به عمل آمده بوسیله متخصص چشم پزشکی، توبرکل های متعدد کوروئید رویت شد (تصویر ۵-۷).

برای بیمار درمان چهار دارویی با ایزونیاژید، ریفامپین، پیرازینامید، اتامبوتول به همراه ویتامین B6 شروع شد. همچنین همزمان کورتیکواستروئید برای بیمار تجویز گردید. بعد از حدود ۲ هفته از شروع درمان حال عمومی بیمار بتدریج بهتر شد و با درمان Anti TB و پیگیری بعد از درمان، مرخص گردید.

## بحث

یکی از جدی ترین انواع مننژیت، مننژیت ناشی از مایکوباکتریوم توبرکلوزیس (MTB) می باشد که لایه منژ پوشاننده مغز و نخاع را درگیر می کند و معمولا با میزان مورتالیتی و موربیدیتی بالایی همراه می باشد (۳). یکی از جدی ترین عوارض مننژیت MTB، توبرکلوماهای داخل جمجمه می باشد (۴). مننژیت MTB فرم مرموزی از مننژیت است که با سردرد، تب خفیف، سفتی گردن و فلج اعصاب مغزی مشخص می شود. منگوانسفالیت حاد با کوما، افزایش فشار داخل جمجمه، تشنج و نقص های عصبی فوکال مشخص می گردد (۵). مننژیت توبرکلوزیه دنبال پاره شدن توبرکلهای ساب اپاندیمال به داخل فضای

مدیریت چنین بیماری بصورت درمان دارویی می باشد و هنگامیکه تشخیص احتمالی یا قطعی بیماری داده شد باید از عمل جراحی پرهیز شود (۱۹). توبرکلوز چشم به صورت اولیه ناشی از درگیری چشم در جریان یک عفونت فعال یا به صورت ثانویه به شکل یک واکنش ایمنولوژیک در زمانی که عفونت فعال وجود ندارد ایجاد می شود (۲۰). در نوع اولیه، بیماری ممکن است با سایر تظاهرات توبرکلوز از جمله مننژیت همراه باشد.

### نتیجه گیری

در همه بیماران با مننژیت مزمن باید به فکر مننژیت TB باشیم و ارزیابی سیستم عصبی مرکزی (CNS) و چشم جهت رد کردن درگیری این دو ارگان الزامی است.

ساب اراکتویید و با احتمال کمتر از طریق هماتوژن ایجاد می شود (۶). هفت مورد از شایعترین تظاهرات مننژیت MTB عبارتند از: کوما، شروع بیماری بیشتر از ۵ روز، غلبه، لنفوسیتی در نمونه CSF بیمار، اندازه گلوکز مایع CSF بیمار کمتر از ۵۰٪ گلوکز خون همزمان، یافته های CT اسکن و MRI غیرطبیعی، فوندوسکوپى ته چشم غیرطبیعی و توبرکلوز ثابت شده در نقاط دیگر بدن (۷). فاکتورهای همراه با پروگنوز ضعیف عبارتند از: سن بیمار کمتر از ۲ سال، کاهش سطح هوشیاری در هنگام بستری، تشنج، پروتئین مایع CSF بالاتر از ۷۰ mg/dl و سطح گلوکز مایع CSF کمتر از ۲۰ mg/dl (۸). جهت تشخیص مننژیت MTB در LP اولیه احتمال مثبت بودن اسمیر باسیل Acid-fast حدود ۴۰٪ می باشد در حالیکه در صورت تکرار LP این عدد به ۸۷٪ می رسد (۹). از مارکهای مفید دیگر جهت تشخیص مننژیت MTB استفاده از آزمون فعالیت آدنوزین د آمیناز (ADA) می باشد. در صورتیکه اندازه ADA مایع CSF بالاتر از ۸ U/L باشد، حساسیت و ویژگی این آزمون به ترتیب ۸۰٪ و ۹۰٪ می باشد (۱۰). آزمون PCR می تواند تعداد DNA از ۱۰ Pg از ۱۵-۱۰ colony forming unit (CFU) از MTB را کشف کند.

حساسیت آزمون PCR ۲۵٪ تا ۸۵٪ و ویژگی آن ۹۵٪ تا ۱۰۰٪

می باشد (۱۱). مننژیت MTB بیماری درمان پذیر است. در بین درگیرهای خارج ریوی MTB درگیری چشمی غیرشایع است (۱۲) اما از دست دادن بینایی (۱۳) به علت درگیری کوروئید (۱۲)، مجرای نازولاکریمال (۱۴) رتین (۱۵) دیسک بینایی (۱۶) ملتحمه (۱۷) و پان افتالمیت (۱۸) دارای اهمیت می باشد.

## مراجع

1. Roos KL. *Mycobacterium tuberculosis meningitis and other etiologies of the aseptic meningitis syndrome*. *Semin Neurol*. 2000; 20(3):329-35
2. Pagliano P, Fusco U, Attanasio V, et al. *Tuberculous meningitis in childhood: review of cases observed in the years 1995-1999*. *Infez Med*. 2001 Dec; 9(4):246-50
3. Prasad K, Singh MB. *Corticosteroids for managing tuberculous meningitis*. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006; (1):CD002244
4. Cesur S, Arabaci H, Sözen TH, Tekeli E. *Case report: evaluation of two cases of tuberculoma incident to tuberculosis meningitis*. *Mikrobiyol Bul*. 2002; 36(1):91-4
5. Li Y, Wang Z, Wang HL, Yu XZ. *An analysis of the early diagnostic criteria for tuberculosis meningitis*. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi*. 2007; 46(3):217-9
۶. Fitzgerald D, Haas DW. *Mycobacterium tuberculosis in: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Principle and practice of infectious diseases. 6<sup>th</sup> ed. 2005. Elsevier. Philadelphia. p.2852-85*
7. Ikeda K, Sugimori M, Kawasaki K, et al. *Tuberculous meningitis in Japanese children between 1980-1991*. *Kekkaku*. 1992; 67(9):607-12
8. Holdiness MR. *Management of tuberculosis meningitis*. *Drugs*. 1990; 39(2):224-33
9. Sakhelashvili MI, Stadovich NM, Omelian OV, Nakonechnyi ZM. *Pathology of tuberculosis meningitis in adults*. *Lik Sprava*. 2001; 3:33-6
10. De Benedetti Z ME, Carranza L B, Gotuzzo H E, Rolando C I. *Ocular tuberculosis*. *Rev Chilena Infectol*. 2007; 24(4):284-95
11. Behlau I, Ellner JJ. *Chronic meningitis in: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Principle and practice of infectious diseases. 6<sup>th</sup> ed. 2005. Elsevier. Philadelphia. p.1132-43*
12. Kaur A, Kant S, Bhasker SK. *Periorbital tuberculosis*. *Orbit*. 2007; 26(1):39-42
13. Almeida SR, Finamor LP, Muccioli C. *Ocular manifestation in patients with tuberculosis*. *Arq Bras Oftalmol*. 2006; 69(2):177-9
14. Tosun F, Tozkoparan E, Erdurman C, Ors F, Deniz O. *Primary nasolacrimal tuberculosis diagnosed after dacryocystorhinostomy*. *Auris Nasus Larynx*. 2007; 34(2):233-5
15. Romero Aroca P, Castro Salomo A, Martínez Salcedo I, et al. *Tuberculous retinitis with associated periphlebitis*. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2004; 79(2):81-4
16. Mansour AM. *Optic disk tubercle*. *J Neuroophthalmol*. 1998; 18(3):201-3
17. Jennings A, Bilous M, Asimakis P, Maloof AJ. *Mycobacterium tuberculosis presenting as chronic red eye*. *Cornea*. 2006; 25(9):1118-20
18. Gupta V, Gupta A, Sachdeva N, Arora S, Bambery P. *Successful management of tubercular subretinal granulomas*. *Ocul Immunol Inflamm*. 2006; 14(1):35-40
19. Chuka-Okosa CM. *Tuberculosis and the eye*. *Niger J Clin Pract*. 2006; 9(1):68-76
۲۰. De Benedetti Z ME, Carranza L B, Gotuzzo H E, Rolando C I. *Ocular tuberculosis*. *Rev Chilena Infectol*. 2007; 24(4):284-95

