

# نوروبروسلوزیس

## بررسی علایم بالینی و آزمایشگاهی ۲۲ بیمار

دکتر مهراناز رسولی نژاد، گروه عفونی دانشگاه علوم پزشکی تهران

### Neurobrucellosis: Clinical and Laboratory Findings in 22 Patients ABSTRACT

Brucellosis is a multisystem disease with diverse clinical presentations and involvement of the nervous system is considered to 5 to be 10% in adult patients and 1% in children.

The presentations of neurobrucellosis includes meningoencephalitis, subarachnoid haemorrhage, myelitis, radiculoneuritis, intracerebral and epidural abscess, psychosis and vascular syndrome.

Twenty-two patients with neurobrucellosis are described. Ten patients had meningoencephalitis, seven patients had meningitis, three patients had polyradiculopathy and one patient presented with spinal epidural abscess and one patient had brain abscess.

Results of an agglutination test for *Brucella* in serum were positive for all patients ( $> 1:160$ ); eight of 15 patients had positive agglutination test in CSF. Five patients had positive blood cultures, 3 patients had positive bone marrow cultures and 2 of 15 patients had positive CSF cultures. All of cultures were *Brucella* *Mellitensis*.

Antimicrobial treatment included concurrent administration of Doxycycline, Rifampin and Trimethoprim - Sulfametoxazole. Four patients received Dexamethason concurrently.

In conclusion, nervous system involvement is a serious manifestation of brucellosis. As brucellosis is an endemic disease in Iran we suggest that brucellosis be investigated with neurological symptoms and signs.

**Key Words:** Neurobrucellosis; Meningitis; Meningoencephalitis; Brain abscess; Radiculopathy; *Brucella mellitensis*

### چکیده

بروسلوزیس بیماری ارگانهای مختلف با تظاهرات متنوع است که سیستم عصبی را در ۱۰-۵ درصد بالغین و ۱ درصد بچه‌ها درگیر می‌نماید.

تظاهرات نوروبروسلوزیس بصورت مننگوانسفالیت، خونریزی زیر آراکتوئید، میلیت، رادیکولیت، آبسه داخل مغز و اپیدورال، پسیکوزیس و سندرم عروقی می‌باشد.

در این مقاله ۲۲ بیمار را با نوروبروسلوزیس شرح می‌دهیم، ۱۰ بیمار مننگوانسفالیت، ۷ بیمار مننژیت، سه بیمار پلی‌رادیکولوپاتی و یک بیمار آبسه اپیدورال نخاع و یک بیمار هم آبسه مغز داشت.

تست آگلوتیناسیون سرم (رایت) در تمام بیماران با عیار بیشتر یا مساوی ۱:۱۶۰ مثبت بود ولی در مایع نخاع هشت تا از ۱۵ بیماری که تست روی مایع نخاع آنها بعمل آمده بود، مثبت بوده است.

پنج بیمار کشت خون و ۳ بیمار هم کشت مغز استخوان مثبت داشتند، دو نفر از ۱۵ بیماری که نمونه مایع نخاع برای کشت بروسلا بررسی شده بود مثبت بوده است.

در تمام کشت‌ها بروسلا ملی تنسیس رشد کرده است. درمان آنتی‌میکروبیال شامل ترکیب دکسی‌سیکلین، ریفامپین و تری‌متوتریم سولفامتوکسازول بوده است. ۴ بیمار دگزامتازون

## روش و مواد

پرونده ۲۲ بیمار را که با تشخیص نوروبروسلوزیس از فروردین ۱۳۷۰ تا اسفند ۱۳۷۷ در بیمارستانهای امام خمینی، دکتر شریعی و سینا بستری بوده‌اند مورد ارزیابی قرار گرفتند. تشخیص نوروبروسلوزیس بیماران بر اساس یافته‌های زیر بوده است

- ۱- علائم و نشانه‌های نورولوژیک که دلیل قابل قبول دیگری نداشتند

- ۲- تیتراژ مثبت آگلوتیناسیون سرم  $< 1:160$  و یا تیتراژ مثبت آگلوتیناسیون مایع نخاع

- ۳- کشت مثبت مایع نخاع، خون و یا مغز استخوان.

یافته اول می‌بایست با یکی از دو یافته بعد همراه باشد.

این بیماران از نظر سن، جنس، شغل، سابقه مصرف لبنیات غیرپاستوریزه، مدت بیماری، علت مراجعه، علایم و نشانه‌های بالینی، سابقه قبلی ابتلا به بروسلوزیس سابقه مصرف داروهای مؤثر بر بروسل، تست سرولوژی خون و مایع نخاع، آنالیز مایع نخاع، کشت خون، مایع نخاع و مغز استخوان؛ زمان شروع درمان تا بهبودی علائم، رژیم درمانی و مصرف کورتیکواستروئیدها مورد بررسی قرار گرفتند.

ارزیابی علائم و نشانه‌ها بر اساس مندرجات در پرونده بوده است. بر اساس یافته‌ها و نشانه‌های تشخیصی، در نهایت منتگوانسفالیت، منتزیت پلی‌رادیکولوپاتی، آبسه مغز و آبسه اپیدورال تشخیص نهایی این بیماران بوده است.

## یافته‌ها

از ۲۲ بیمار با نوروبروسلوزیس ۱۵ نفر مذکر (۶۸/۲ درصد) و ۷ نفر مؤنث (۳۱/۸ درصد) بودند. سن بیماران بین ۱۰ سال تا ۷۲ سال (متوسط  $17/2 \pm 36/5$  سال) بوده است.

شغل بیماران عبارت بوده است از: خانه‌دار ۵ نفر (۲۳ درصد)، محصل ۵ نفر (۲۳ درصد)، کشاورز ۴ نفر (۱۸ درصد)، دامدار ۲ نفر (۹ درصد)، شغل آزاد ۲ نفر (۹ درصد)، سر باز یک نفر (۴/۵ درصد)، کارمند ۱ نفر (۴/۵ درصد)، کارگر ۱ نفر (۴/۵ درصد) و بیکار ۱ نفر (۴/۵ درصد).

۱۷ بیمار سابقه مصرف شیر و لبنیات غیرپاستوریزه را ذکر می‌کردند، ۴ بیمار (۱۸ درصد) سابقه قبلی ابتلا به بروسلوزیس را ۱-۱۱ ماه قبل ذکر می‌کردند که سه بیمار، درمان آنتی‌میکروبیال را

همزمان هم دریافت کرده‌اند.

درگیری سیستم عصبی در بروسلوزیس خطرناک است. از آنجایی که بروسلوزیس بیماری اندمیک کشور ماست، توصیه می‌شود، بیمارانی که علائم و نشانه‌های نورولوژیک دارند از نظر بروسلوزیس بررسی شوند

**واژه‌های کلیدی:** نوروبروسلوزیس؛ منتزیت؛ منتگوانسفالیت؛ رادیکولوپاتی؛ آبسه مغز؛ بروسلای تنسیس

## مقدمه

بروسلوزیس عفونتی است که عامل آن از دسته بروسلایست، درگیری سیستم عصبی در ۱۰-۵ درصد بیماران بالغ (۱-۲) و در کمتر از ۱ درصد بچه‌های (۳،۴) مبتلا به بروسلوزیس دیده می‌شود.

تظاهرات نوروبروسلوزیس متنوع و متعدد است و ممکن است هر قسمتی از دستگاه عصبی مرکزی و یا محیطی را درگیر نماید که شامل تظاهرات حاد توکسیک، منتزیت حاد، مزمن و یا عودکننده، انسفالیت، اختلالات عروقی، میلوپاتی، رادیکولوپاتی و پسیکوزیس می‌باشد (۱،۵،۶):

تشخیص نوروبروسلوزیس معمولاً با نشانه‌های زیر است (۱،۵،۶،۷):

- ۱- مایع نخاع غیرطبیعی با پلئوسیتوز لنفوسیتی و افزایش پروتئین

- ۲- تست مثبت آگلوتیناسیون بروسلای (رایت) با تیتراژ قابل توجه در خون و مایع نخاع

- ۳- کشت مثبت خون، مایع نخاع و مغز استخوان

- ۴- پاسخ مناسب به درمان

درمان نوروبروسلوزیس با ترکیب دو یا سه دارو که نفوذ کافی در سیستم عصبی مرکزی داشته باشند و برای مدت حداقل ۸ هفته تا ۶ ماه توصیه شده است (۱،۳،۶،۸).

استفاده از کورتیکواستروئیدها همراه با درمان آنتی‌میکروبیال، بخصوص کمی قبل از شروع داروها، برای پیشگیری از اثرات خطرناک ناشی از آزاد شدن توکسین میکروارگانیسم توصیه شده است (۸،۹).

تست آگلوتیناسیون مایع نخاع در ۱۵ بیمار (۶۷/۵ درصد) انجام شد که در ۸ بیمار (۳۶ درصد)، مثبت (تیترا مساوی یا بالاتر از ۱:۸۰) بود.

جدول ۲- فراوانی نشانه‌های بالینی بیماری که با نوروبروسلوزیس از فروردین ۱۳۷۰ تا اسفند ۱۳۷۷ به بیمارستانهای امام، دکتر شریعتی و سینا مراجعه کرده‌اند

نشانه بالینی	فراوانی	درصد
تب	۱۸	۸۱/۸
علائم تحریک مننژ	۱۵	۶۸/۱
اسپینومگالی	۸	۳۶/۳
پاراپلژی اسپاستیک	۱	۴/۵

کشت خون مثبت در ۵ بیمار (۲۲/۵ درصد) گزارش شده که متوسط زمان مثبت شدن آن ۵/۵ روز بوده است.

کشت مایع نخاع در ۱۵ بیمار از نظر بروسلا درخواست و انجام شده بود که فقط در ۲ بیمار (۹ درصد) مثبت بوده است. کشت مغز استخوان در ۳ بیمار (۱۳/۵ درصد) مثبت بوده است. سوش بروسلا در تمام کشت‌ها بروسلا ملی تنسیس بوده است.

۸ بیمار سی تی اسکن مغز و یک بیمار MRI مغز و ستون فقرات شده بودند که در سی تی اسکن مغز، ۵ بیمار نرمال (۲۲/۵ درصد) و ۲ بیمار اتساع بطنها (۹ درصد) و یک بیمار آبسه مغز نزدیک بطنها (۴/۵ درصد) گزارش شده است. در یک بیمار که MRI ستون فقرات شده است، آبسه اپیدورال گزارش شده است. در درناژ آبسه‌ها و کشت نمونه بدست آمده، بروسلا ملی تنسیس رشد کرده است.

رژیمهای درمانی شامل کوتریموکسازول (۲ قرص ۴۰۰ - ۱۶۰ دو یا سه بار در روز) + دکسی سیکلین (یک کپسول ۱۰۰ میلی گرمی دو بار در روز) + ریفامپین (دو کپسول ۳۰۰ میلی گرمی صبح‌ها) در ۲۰ بیمار (۹۰ درصد) بوده است.

یک بیمار دکسی سیکلین و جنتامایسین دریافت کرده و یک بیمار هم دکسی سیکلین + استرپتومایسین + ریفامپین دریافت کرده است. متوسط زمان شروع درمان تا از بین رفتن علائم بالینی و نورولوژیک  $4 \pm 12/8$  روز بوده است.

یک بیمار ۱۴ روز بعد از بستری شدن بدلیل نامعلومی فوت می‌کند. این بیمار با تابلوی مننژیت مزمن همراه با کاهش سطح هوشیاری (مننگوآسفالت) بستری شده بوده است. در ۴ بیمار (۱۸ درصد) دگزامتازون در شروع درمانهای آنتی میکروبیال تجویز شده است.

بین ۱-۵ ماه دریافت کرده بودند ولی بیمار چهارم دارویی مصرف نکرده بود.

۱۷ بیمار سابقه مصرف داروهای مختلف را ذکر می‌کردند که ۱۰ نفر (۴۵ درصد)، در بین داروهایشان داروی مؤثر بر بروسلا (کوتریموکسازول، ریفامپین) را مصرف کرده بودند.

مدت زمان بین شروع علائم بالینی تا تشخیص نوروبروسلوزیس حداقل یک هفته و حداکثر ۶ ماه بوده است (متوسط  $29/1 \pm 41/3$  روز).

علائم و نشانه‌های بالینی در بدو ورود بیماران بترتیب در جدول شماره ۱ و ۲ خلاصه شده است.

فروردین ۱۳۷۰ تا اسفند ۱۳۷۷ به بیمارستانهای امام، دکتر شریعتی و سینا

مراجعه کرده‌اند

نشانه بالینی	فراوانی	درصد
سردرد	۱۰	۴۵
تب و لرز	۸	۴۰
کاهش سطح هوشیاری	۵	۲۲/۵
ضعف و خستگی	۵	۲۲/۵
استنفراف	۴	۱۸
سرگیجه	۲	۹
پاراپلژی	۲	۹
اختلال حافظه	۱	۴/۵
درد گردن	۱	۴/۵
هذیان	۱	۴/۵
کمردرد	۱	۴/۵
اختلال بینایی	۱	۴/۵

تست آگلوتیناسیون سرم (تست رایت) در تمام بیماران انجام شده است که در همه بیماران با تیترا مساوی یا بالاتر از ۱:۱۶۰ مثبت بوده است که در جدول شماره ۳ خلاصه شده است. پونکسیون لومبر در ۲۰ بیمار بعمل آمد (در بیماری که آبسه مغز و بیماری که آبسه اپیدورال نخاع داشتند پونکسیون لومبر نشدند).

در مایع نخاع ۱۸ بیمار (۹۰/۴ درصد) پلئوسیتوزیس لنفوسیتر و در یک بیمار پلئوسیتوز پلی مرفونوکلتری مشاهده شد. در ۱۸ بیمار (۸۱ درصد) مقدار پروتئین مایع نخاع بالاتر از ۱۰۰ میلی گرم در دسی لیتر بود و در ۱۵ بیمار (۶۷/۵ درصد)، مقدار قند مایع نخاع کمتر از ۴۰ درصد قند خون همزمان بوده است.

جدول ۳- فراوانی تست آگلوتیناسیون سرم بهاران با نوروبروسلوزیس که از فروردین ۱۳۷۰ تا اسفند ۱۳۷۷ به بیمارستانهای امام، دکتر شریعتی و سینا

مراجعه کرده‌اند

تیتراژ تست آگلوتیناسیون	فراوانی	درصد
۱:۱۶۰	۸	۳۶
۱:۳۲۰	۴	۱۸
۱:۶۴۰	۳	۱۳/۵
۱:۱۲۸۰	۵	۲۲/۵
۱:۲۵۶۰	۲	۹
جمع	۲۲	۱۰۰

تشخیص نهایی نوروبروسلوزیس بر اساس یافته‌های بالینی، یافته‌های مایع نخاع و تصویربرداریها شامل مننگوانسفالیت، مننژیت، پلی‌رادیکولوپاتی، آبسه مغز و آبسه اپیدورال نخاع بوده است که در جدول ۴ خلاصه شده است.

جدول ۴- فراوانی تظاهرات عصبی در بهاران با نوروبروسلوزیس بستری که از فروردین ۱۳۷۰ تا اسفند ۱۳۷۷ به بیمارستانهای امام، دکتر شریعتی و سینا

مراجعه کرده‌اند

تشخیص	فراوانی	درصد
مننگوانسفالیت	۱۰	۴۵/۵
مننژیت	۷	۳۱/۵
پلی‌رادیکولوپاتی	۳	۱۴
آبسه مغزی	۱	۴/۵
آبسه اپیدورال نخاع	۱	۴/۵
جمع	۲۲	۱۰۰

۲ بیمار از ۱۷ بیمار با تشخیص مننگوانسفالیت و مننژیت، مننژیت مراجعه داشتند که در ابتدا با علائم تب و سردرد به مدت چند روز بستری و در معاینه علائم تحریک مننژ داشتند. مایع نخاع آنها نشاندهنده مننژیت آسپتیک بود که ۲۴-۴۸ ساعت بعد از پونکسیون لومبر، تب قطع و علائم تحریک مننژ هم از بین رفت. حدود یک هفته بعد بیمار اول و ۱۲ روز بعد بیمار دوم با علائم تحریک مننژ و تب مجدداً بستری شدند که در این نوبت بستری، بررسی سرولوژی و کشت‌ها انجام شد که با مثبت شدن سرولوژی خون و مایع نخاع تشخیص مننژیت بروسلائی گذاشته شد. سایر بیماران مننژی با تابلوی مننژیت مزمن مراجعه کردند که

بررسی از نظر بروسلا مثبت بوده است.

## بحث

تظاهرات نورولوژیک بروسلوزیس یا نوروبروسلوزیس را می‌توان به سه دسته تقسیم کرد (۵-۱۰):

۱- تظاهرات حاد و توکسیک بیماری که در مرحله حاد بیماری دیده می‌شود

۲- تهاجم میکروب و لوکالیزاسیون آن در سیستم اعصاب مرکزی

۳- واکنشهای ایمنولوژیک و واسکولیت‌های ناشی از آن

انسیدانس نوروبروسلوزیس در مناطق مختلف بین ۵ تا ۱۰ درصد در بالغین و حدود ۱ درصد در بچه‌هاست (۳،۴،۶،۱۰) و در اکثر موارد در بروسلوزیس مزمن دیده می‌شود.

تظاهرات نوروبروسلوزیس بسیار متنوع است و بسیاری از بیماریهای دیگر از جمله توبرکولوزیس، سیفلیس، سندرم بهجت و علائم عصبی ناشی از قارچها را تقلید می‌نماید (۱،۶،۱۰،۱۱). این تظاهرات شامل: تظاهرات حاد توکسیک، مننژیت حاد، مزمن و عودکننده، انسفالیت، مننگوواسکولر، میلوپاتی، رادیکولوپاتی، نوریت، پسیکوزیس، نوریت رتروبولبر، انفالموپلژی بعثت درگیری اعصاب ۴،۳ و ۶، آبسه‌های مغزی و اپیدورال، دمیالینزاسیون نخاع و اعصاب محیطی، آنورسم میکوتیک، آتاکسی مخچه‌ای، میلیت عرضی، انفارکتوس مغز و نخاع می‌باشد (۱،۵،۸،۱۱،۱۲).

شایعترین تظاهر نوروبروسلوزیس، مننژیت و یا مننگوانسفالیت است که از ۲۲ بیمار ما، ۱۷ بیمار (۱۰ بیمار مننگوانسفالیت و ۷ بیمار مننژیت) داشتند. مننژیت بروسلائی بصورت حاد، مزمن و یا عودکننده است.

مننژیت بروسلائی با تب، سردرد و علائم تحریک مننژ (سفتی گردن، علامت کرنیک، علامت برودنسکی) همراه است. بررسی مایع نخاع، پلئوسیتوز لنفوسیترا، افزایش پروتئین و کاهش قند دارد (۸-۱۱). این تغییرات مایع نخاع در بیماران ما دیده شده و در یک بیمار، پلئوسیتوزیس همراه با افزایش پلی‌مرفونوکلترها بوده است. تعداد گلبولهای سفید در مایع نخاع بیماران ما، بین ۱۰۰-۴۵۰ در میلی‌متر مکعب بوده است.

در جریان عفونت مننژ، ترومبوزیس عروق و اسپاسم ثانویه به واسکولیت عفونی اتفاق می‌افتد که منجر به انفارکتوس مغز می‌گردد (۵،۸،۱۱).

نخاع بعمل آمد، در ۸ بیمار مثبت بود. منفی بودن سرولوژی مایع نخاع ردکننده بیماری نیست (۱۳).

افزایش آدنوزین دی آمیناز (ADA = Adenosin Diaminase) در مایع نخاع بیماران با بروسلوزیس دیده می شود اگرچه که در مننژیت توپروکولوژی، لئفوم، نورو سارکوئیدوزیس، مننژیت باکتریال فولمینانت و مننژیت کریپتوکوکی هم افزایش می یابد (۱۶). درمان آنتی میکروبیال شامل ۲ تا ۴ داروی مؤثر بر بروسلست که شامل استرپتومایسین، تتراسایکلین یا داکسی سیکلین، ریفامپین و کوتریموکسازول است (۱۱، ۸، ۶). دوره درمان بستگی به پاسخ درمانی دارد که بین ۸ هفته تا ۶ ماه متغیر گزارش شده است (۱۸، ۱۱، ۱۰، ۸، ۳).

۲۰ بیمار ما سه داروی کوتریموکسازول + ریفامپین + دکسی سیکلین دریافت کردند که هر سه دارو نفوذ خوبی در مایع نخاع دارد. یک بیمار دکسی سیکلین با جتتامایسین دریافت کرده و یک بیمار هم دکسی سیکلین، استرپتومایسین و ریفامپین دریافت کرده است.

متوسط زمان شروع درمان تا بهبودی کلینیکی  $4 \pm 12/8$  روز بوده است. کورتیکواستروئیدها در درمان نوروبروسلوزیس که افزایش فشار داخل جمجمه دارند و یا نوروپاتی اپتیک دارند و یا مکانیسم های ایمنونولوژیک در بروز علائم نقش دارد توصیه می شود (۸-۴). دگزامتازون و یا پردنیزولون همراه با شروع درمان آنتی بیوتیکی تجویز می گردد و به مدت ۴ هفته ادامه می یابد. کورتیکواستروئید از اثرات توکسین ارگانسیم روی دستگاه عصبی می کاهد و عوارض را کاهش می دهد (۸). بسیاری معتقدند که کورتیکواستروئیدها باید چند ساعت قبل از آنتی بیوتیکها برای کاهش اثرات توکسین ناشی از کشته شدن ارگانسیم تجویز گردد (۱۹، ۸).

نوروبروسلوزیس یک تظاهر جدی و شدید بروسلوزیس است که هرچه اقدام درمانی در آن زودتر شروع گردد، نتیجه بهتری دارد و در شرایطی مثل کشور ما که بیماری اندمیک است در تظاهرات مختلف نوروولوژی، باید ب فکر نوروبروسلوزیس باشیم.

#### سپاسگزاری:

از سرکار خانم دکتر الهام لوطی شاهرخ که در جمع آوری اطلاعات این مقاله کمک کردند بسیار سپاسگزارم.

تهاجم مستقیم ارگانسیم علاوه بر مننژیت، انسفالیت و میلیت می دهد، در حالی که مکانیسم های ایمنولوژیک، منجر به دمیالیزاسیون در قسمت سفید مغز و نخاع و اعصاب محیطی شده که تظاهر بالینی آن، بصورت میلوپاتی محیطی، رادیکولوپاتی و پلی رادیکولوپاتی است که در پاها درگیری بیشتر از دستهاست (۱۳، ۸، ۳).

در سه بیمار که با پارزی اندام تحتانی مراجعه کرده بودند، در مایع نخاع آنها افزایش پروتئین و پلئوسیتوز لنفوسیتز دیده شده که با سرولوژی مثبت خون محیطی، تشخیص نوروبروسلوزیس مطرح و با درمان مناسب علائم برطرف شده است. در یکی از بیماران ۲ هفته بعد از شروع درمان علائم کاملاً برطرف شده است. فشار روی ریشه اعصاب لومبر ساکرال بعلت اسپوندیلیت و عفونت دیسک دیده می شود (۱۳-۵). از تظاهرات نادر نوروبروسلوزیس آبسه اپیدورال در مغز و یا نخاع است (۱۱، ۶، ۵). دو بیمار ما آبسه داشتند، یکی در نخاع در حدود ستون فقرات پستی کمری (L2 → D12) که در ابتدا مشکوک به توپروکولوژی بود. ستون فقرات در معاینه و در رادیوگرافی ساده ستون فقرات طبیعی بود. با توجه به MRI انجام شده از مغز و نخاع، آبسه اپیدورال مشخص گردید و درناژ صورت گرفته و در کشت آن بروسلای ملی تنسیس رشد کرد. با درمان آنتی بیوتیکی بیمار بهبود یافت.

آتاکسی مخچه ای (۱۴)، آمپیم ساپدورال (۱۵)، آنوریسم میکروتیک (۱۱)، پسیکوزیس (۶) و سندرم گلین باره (۱۱) از تظاهرات نادر نوروبروسلوزیس هستند. تشخیص نوروبروسلوزیس با علائم نوروولوژیک و مایع نخاع غیر طبیعی با افزایش پروتئین، کاهش قند و پلئوسیتوز لنفوسیتز، تست آگلوتیناسیون مثبت سرم و مایع نخاع، کشت مثبت خون، مایع نخاع و مغز استخوان است و بالاخره، پاسخ مناسب به درمان آنتی بیوتیکها به تشخیص کمک می کند (۱۳، ۱۰، ۸، ۶).

کشت مایع نخاع در کمتر از ۵۰ درصد بیماران مثبت است (۶). تست آگلوتیناسیون سرم (رایت) با تیترا بالا (بیشتر یا مساوی ۱:۱۶۰) و یا افزایش چهار برابر ارزش دارد (۱۰-۷). تست آگلوتیناسیون مایع نخاع را با عیار بیشتر یا مساوی ۱:۱۶۰ (۱۰)، بیشتر یا مساوی ۱:۸۰ (۸-۴)، بیشتر یا مساوی ۱:۱۲۸ (۱) با ارزش می دانند، اگرچه که فقط مثبت شدن را هم کافی می دانند (۸).

تمام بیماران ما تست سرولوژی مثبت خون با عیار بیشتر یا مساوی ۱:۱۶۰ داشتند و از ۱۵ بیماری که تست آگلوتیناسیون مایع

## منابع

- 1- Al Deeb SM, Yaqub BA, Sharif HS. Neurobrucellosis clinical characteristics, diagnosis and outcome. *Neurology* 1989; 39: 498-501.
- 2- Bouza E, Garcia de la Torre M; et al. Brucella Meningitis. *Rev Inf Dis* 1987, 810-22.
- 3- Omar FZ, Zuberi S, Minns RA; Neurobrucellosis in childhood. *Dev-Med-Child-Neurol.* 1997 Nov; 39(11), 762-5.
- 4- Al-Fissa-YA. Clinical and therapeutic feature of childhood neurobrucellosis. *Scand-J-Infect-Dis*; 1995: 27(4): 339-43.
- 5- M. Wood, M Anderson, Chronic Meningitis (Brucellosis). *Neurological infection*, 1988. 1st edition 196-204.
- 6- Edward J. Yound. Brucella species. In Mandell, Douglas, Bennett's principles and practice of Infectious Disease. 1995. 4th edition, 2053-57.
- 7- Sanches - Sousa A, Torres C, Campello MG et al. Serologic diagnosis of neurobrucellosis. *J Clin Pathol*, 1990; 43; 79-81.
- 8- Mclean DR, Russell N, Yousefkhani M. Neurobrucellosis: Clinical and Therapeutic Features. *CID*, 1992; 15: 582-90.
- 9- Tunkel AR, Wispelwey B, Scheld WM. Bacterial Meningitis. *Ann Intern Med*, 1990; 112; 610-23.
- 10- Akdeniz Hrmak II, Anlar O, Demiroz P. Central nervous system Brucellosis, Presentation, Diagnosis and Treatment. *J of infection*. 1998 (36) 297-301.
- 11- Monir Madkour M. Brucellosis. *Harrison's principles of Internal Medicine*. 1998, 14th ed, 969-71.
- 12- Dias MS, Morganho A, Passao V, Aguiar T, Pedrosa R. Neurobrucellosis. *Acta-Med-Port*. 1995, Dec 8(12): 671-5.
- 13- Oliveri RL, Matera G, Foca A. Polyradiculopathy with CSF: Albuminocytological Dissociation Due to Neurobrucellosis. *CID*, Oct 1996, 23(4), 833-4.
- 14- Al-Fissa YA. Clinical and therapeutic feature of childhood neurobrucellosis. *Scan-J-Infect Dis*. 1995 27(4), 339-43.
- 15- Shoshan Y, Maayan S, Gomori MJ. Chronic subdural empyema. *CID*, 1996 Aug 23(2): 400-1.
- 16- Egido JA, Gonzales JL, Cubo E. False positive of ADA determination in CSF. *Acta Neurol Napoli*. 1994 Dec; 16(5-6): 288-90.
- 17- Araj GF, Lulu AR, Khateeb M, et al. Elisa versus routine test in the diagnosis of patients with systemic and neurobrucellosis. *Acta Pathol Biol Immunol Scand*. 1988: 96, 171-6.
- 18- Marzo Sola MF, Calderon Giron C. Neurobrucellosis. *Neurologia* 1995 - Nov. 10(9), 375-9.
- 19- Tunkel AR, Wispelwey B, Scheld WM. Bacterial meningitis: recent advances in pathophysiology and treatment. *Ann Intern Med*, 1990: 112: 610-23.