

Brucella canis'in Neden Olduğu İnfektif Endokardit: Bir Olgu Sunumu

Infective Endocarditis Due to Brucella canis: A Case Report

Ömer Karaşahin¹, Sibel İba-Yılmaz¹, Mehtap Hülya Aslan², Neslihan Çelik¹

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Erzurum, Türkiye

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Erzurum, Türkiye

Özet

Bu bildiriye, yüksek ateş, üşüme, titreme, yaygın vücut ağrısı, terleme ve halsizlik yakınmalarıyla başvuran, romatizmal kalp hastalığı öyküsü olan ve hayvancılık yapan 33 yaşında bir erkek hastadaki antibiyotiklerle başarıyla tedavi edilen *Brucella canis*'e bağlı bir infektif endokardit olgusu sunuldu. Hastanın *Brucella* standard tüp aglütinasyon testi (STA) prozon olayını dışlamak için dilüsyonların artırılmasına karşın negatif. Olası blokan antikorlara yönelik olarak Coombs antiserumuyla yinelenen STA testi de negatif sonuçlandı. Hastanın kan kültüründe *Brucella* spp. üredi. *B. canis* mikroaglütinasyon testi 1/160 titrede pozitif olarak saptandı. Aort kapağında ekokardiyografik olarak gözlenen 0.5x0.7 cm boyutlarındaki vejetasyon, doksisisiklin, rifampisin ve streptomisin tedavisinin birinci ayında küçülmeye başladı ve ikinci ayda saptanmadı. Üçüncü ayındaki ekokardiyografi kontrolünde de vejetasyon saptanmayan hastanın ayaktan takibi sırasındaki tedavisi, doksisisiklin, rifampisin ve trimetoprim-sülfametoksazole sürdürüldü ve toplam tedavi süresinin en az bir yıl olması planlandı.

Klimik Dergisi 2016; 29(3): 138-41.

Anahtar Sözcükler: *Brucella canis*, endokardit.

Abstract

In this report, a case of infective endocarditis due to *Brucella canis* treated with antibiotics successfully in a 33-year-old man, having a history of rheumatic heart disease and raising animals, admitted with complaints of fever with chills, generalized myalgias, sweating and weakness was presented. Standard tube agglutination (STA) test was negative despite further dilutions to exclude prozone phenomenon. STA test repeated remained negative. Blood culture yielded *Brucella* spp. *B. canis* microagglutination test was detected to be positive in 1/160 dilution. A vegetation with dimensions of 0.5x0.7 cm detected on aortic valve echocardiographically became smaller after one month of doxycycline, rifampin, and streptomycin treatment, and was undetectable in second month. Repeat echocardiographic examination in the third month revealed no vegetation again, and treatment continued with doxycycline, rifampin and trimethoprim-sulfamethoxazole during outpatient period, and total duration of treatment was planned to be at least one year.

Klimik Dergisi 2016; 29(3): 138-41.

Key Words: *Brucella canis*, endocarditis.

Giriş

Brucella türlerinden *B. abortus*, *B. melitensis*, *B. suis* ve nadiren de *B. canis* insanlarda hastalığa neden olur. *B. canis* insanlarda diğer türlere göre daha hafif veya asemptomatik enfeksiyonlara neden olmaktadır. (1,2). *Brucella* endokarditi tanısı için kan kültürü, serolojik testler ve ekokardiyografi yapılması gerekmektedir (3,4). Kan kültürünün duyarlılığının düşük olması nedeniyle *Brucella* serolojik testlerinin önemi fazladır. Ancak, *B. canis*, rutinde kullanılan serolojik testlerle saptanamamaktadır. Bu nedenle, bruselloz belirtileri olan hastalar-

da rutinde uygulanan serolojik incelemelerde kullanılan S ("smooth") tipi *Brucella* antijenlerinin yanı sıra R ("rough") tipi antijenlerle hazırlanmış mikroaglütinasyon testi (MAT) gibi serolojik testlerin de yapılması önerilmektedir (5,6).

Bu bildiriye, tanısı pozitif kan kültürüyle ve ekokardiyografik olarak desteklenen ve rutin serolojik yöntemlerin negatif sonuçlandığı ancak MAT pozitif olarak bulunan *Brucella canis*'e bağlı bir infektif endokardit olgusu sunularak tanı güçlüklerine dikkat çekilmek istenmiştir.

Yazışma Adresi / Address for Correspondence:

Ömer Karaşahin, Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Erzurum, Türkiye

E-posta/E-mail: mrkrshn@hotmail.com

(Geliş / Received: 19 Aralık / December 2015; Kabul / Accepted: 3 Ekim / October 2016)

DOI: 10.5152/kd.2016.34



Olgu

Ağrı'da hayvancılık yapan 33 yaşında erkek hastanın bir ay önce başlayan yüksek ateş, üşüme, titreme, yaygın vücut ağrısı, terleme ve halsizlik yakınmaları vardı. Başvurduğu farklı merkezlerde hemoglobin 13.1 gr/dl, lökosit $5.1 \cdot 10^9$ /lt, trombosit $131 \cdot 10^9$ /lt, "rose" Bengal lam testi negatif ve abdominal ultrasonografi normal bulunmuştu. Hasta on günlük amoksisilin-klavulanat kullanımı sonrası yakınmalarının devam etmesi nedeniyle polikliniğimize başvurmuştu.

Özgeçmişinde romatizmal kalp hastalığı öyküsü vardı. Soygeçmişinde özellik yoktu. Fizik muayenesinde genel durum orta, vücut sıcaklığı 38.8°C , nabız 110/dakika, solunum sayısı 22/dakika, kan basıncı 120/70 mmHg olarak saptandı. Kalp oskültasyonunda mezokardiyak odakta 3/6 diyastolik üfürüm duyulması dışında sistem muayeneleri doğal bulundu. Hasta, nedeni bilinmeyen ateş ön tanısıyla enfeksiyon hastalıkları servisine yatırıldı.

Hastaneye yatışının ilk 24 saatinde, hemoglobin 9.1 gr/dl, lökosit $9.8 \cdot 10^9$ /lt, trombosit $125 \cdot 10^9$ /lt, C-reaktif protein (CRP) 24 mg/dl, eritrosit sedimentasyon hızı 88 mm/saat olarak saptandı. Ön arka akciğer grafisi ve abdominal bilgisayarlı tomografide, hafif splenomegali dışında patolojik bulgu saptanmadı. *Brucella* standard tüp aglütinasyon testi (STA) negatifti. Prozon olayını dışlamak için dilüsyonların 1/1280'e kadar artırılmasına karşın negatiflik sürdü. Olası blokan antikorlara yönelik olarak Coombs antiserumuyla yinelenen STA da negatif sonuçlandı. Transtorasik ekokardiyogramda (TTE) aort kapağında 0.5x0.7 cm vejetasyon gözlemlendi. Vejetasyon varlığı, transözofageal ekokardiyogramla (TEE) doğrulandı. İnfektif endokardit ön tanısıyla ampisilin-sulbaktam ve gentamisin başlandı.

Hastanın hastaneye yatışının yedinci gününde kan kültüründe *Brucella* spp. üredi. Tedavi, doksisisiklin, rifampisin ve streptomisin olarak değiştirildi. Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları'nda *Brucella canis* mikroaglütinasyon testi 1/160 titrede pozitif olarak saptandı. Antibiyotik tedavisinin 14. gününde ateş yanıtı alındı. Yinelenen TTE'de vejetasyonun sebat ettiği gözlemlendi. Tedavinin ikinci ayında hemoglobin 13.5 gr/dl, lökosit $8.0 \cdot 10^9$ /lt, trombosit $196 \cdot 10^9$ /lt, CRP 0.38 mg/dl ve eritrosit sedimentasyon hızı 7 mm/saat olarak bulundu. Haftalık ekokardiyografi incelemeleriyle izlenen hastada endokarditle ilişkili komplikasyon gelişmemesi nedeniyle cerrahi tedavi uygulanmadı. Tedavinin birinci ayında küçülmeye başlayan vejetasyon, ikinci ayda yinelenen TTE/TEE'de saptanmadı. Ayaktan takibi sırasında doksisisiklin, rifampisin ve trimetoprim-sülfametoksazol ile sürdürülen tedavisinin üçüncü ayındaki ekokardiyografi kontrolünde de vejetasyon saptanmayan hastanın toplam tedavi süresinin *-Brucella* serolojisinin de kılavuzluğunda- en az bir yıl olması planlandı.

İrdeleme

B. canis köpeklerde bulaşıcı ve abortus, epididimit ve testis atrofisine neden olan zoonotik bir etkidir (6). *B. canis*'in en sık bulaşma yolu infekte köpek salgılarıyla temas veya patojene doğrudan laboratuvarda maruz kalmayla olmaktadır (7). Köpeklerde, *B. canis* seroprevalansının farklı ülkelerde

%2 ile %30 arasında değiştiği bildirilmektedir (5,8-10). Yapılmış az sayıda araştırmada, Türkiye'de köpeklerde *B. canis* seroprevalansının %6.3 ile %7.7 arasında değiştiği bildirilmektedir (5,11,12). Ülkemizde değişik bölgelerde bruselloz şüpheli hastalarda *B. canis* seroprevalansının (%3.7), köpekler için belirlenenen biraz daha düşük olduğu bulunmuştur (5). Türkiye'nin farklı illerinde yapılan seroprevalans çalışmalarında ise %0.34 ile %8.3 arasında değişken sıklıklarda *B. canis* seropozitifliği saptanmıştır (6,13,14). *B. canis* seroprevalansı, yüksek riskli gruplarda %9.2 olarak bulunmuştur (15). Olgumuzda temas öyküsü bulunduğu için olası bulaşma yolunun infekte köpek salgılarıyla temas olduğu düşünülmektedir. Kırsal alanlarda yaşam ve hayvancılığın yoğun olduğu bölgemizde *B. canis* sıklığının yüksek olabileceği tahmin edilmektedir.

İnfektif endokardit, çoğunlukla bakterilerle gelişen, sağlam kalp kapaklarının, konjenital kardiyovasküler lezyonların, prostetik kapak veya diğer prostetik materyalin tutulumuyla seyreden bir enfeksiyon hastalığıdır. Endokardit, brusellozun nadir görülen ve en yüksek mortaliteye sahip olan komplikasyonudur. Literatürde yer alan çalışmalarda *Brucella*'ya bağlı endokardit sıklığının %2'nin altında olduğu bildirilmiştir (2,16-19). En sık aort (%75), daha sonra mitral kapak tutulumu gözlenmektedir. *Brucella* bakterisi romatizmal kalp hastalığı ya da doğumsal nedenlerle hasarlanmış kapağa yerleşebildiği gibi doğal veya prostetik kapak tutulumları da bildirilmiştir (20,21). Olgumuzda aort kapak tutulumu izlenmiş ve romatizmal kalp hastalığı öyküsünün endokardit gelişiminde kolaylaştırıcı rol oynadığı düşünülmüştür.

Bruselloz klinik tablosu ayırt edici olmaması nedeniyle, *Brucella* endokarditi tanısı için kan kültürü, serolojik testler ve ekokardiyografi yapılmalıdır. Özellikle küçük vejetasyonların saptanmasında TEE'nin, TTE'ye göre daha başarılı olduğu vurgulanmaktadır. Ayrıca TEE, kapak hasarının derecesi, myokardiyal veya aortik kök apselerinin ve anevrizma oluşumu hakkında daha fazla bilgi sağlamaktadır (3,4). Kan kültüründe *Brucella* izolasyonunun, özgüllüğü yüksek olmasına rağmen duyarlılığı oldukça düşüktür (%15-20). Bu nedenle seroloji en yararlı tanısal yaklaşımdır (4). Serolojik testlerden STA'da S tipi koloniler oluşturan *B. abortus*, *B. melitensis*, *B. suis* saptanabilmekte, ancak *B. canis* ve *B. ovis* tespit edilememektedir. *B. canis* enfeksiyonlarının tanısında majör dış membran proteinlerine karşı oluşan antikorlar aranmakta ve diğer *Brucella* türlerinin antikorları arasında çapraz reaksiyon olmaması yalancı negatifliklere neden olmaktadır (22-24). Serolojik testlerde saptanamayan hasta serumlarında, rutin olarak R tipi *Brucella* antijenlerini araştıran MAT ve hızlı lam aglütinasyon testi (RSAT) gibi serolojik yöntemlerin kullanımı önerilmektedir (5,6). *Brucella* serolojik testlerinde, yalancı negatifliklere neden olan durumlardan biri de titrenin 1/320'den daha fazla artırılmadığı takdirde ortaya çıkacak prozon olayıdır. Bu durumda titrenin 1/1280'e kadar artırılması önerilmektedir. Bir diğer yalancı negatiflik nedeni ise blokan veya aglütine olmayan inkomplet IgG tipi antikorlar nedeniyle olmaktadır. Bu durumda, Coombs serumlu *Brucella* aglütinasyon testi kullanılmaktadır (20). Olgumuzun klinik bulguları ve epidemiyolojik öy-

küsü nedeniyle bruselloz düşünülmüştür. *Brucella* serolojik testlerinin negatif olması nedeniyle yalancı negatiflik yapan durumlar açısından araştırılmış ve *B. canis* MAT 1/160 titrede pozitif saptanmıştır. Kan kültüründe *Brucella* spp. üremesi ve ekokardiyografide vejetasyon tespitiyle *B. canis* endokarditi tanısı konulmuştur.

Bruselloza bağlı birçok endokardit olgusu cerrahi ve çoklu antibiyotik tedavisi birlikteliğiyle başarılı bir şekilde tedavi edilmektedir (2). Ancak, sadece antibiyotik tedavisinin yeterli olabileceğini bildiren yayınlar mevcuttur (23,24). Endokardit, *Brucella*'nın nadir komplikasyonu olması nedeniyle literatürde tek veya küçük vaka serileriyle bildirimler mevcut olduğu için özgül bir tedavi önerisi bulunmamaktadır. Ancak, doksisisiklinin, iki veya daha fazla ilaç kombine edilerek, yanıtı göre aylarca kullanılması gerektiği belirtilmektedir (20). Ağır valvüler hasara bağlı kalp yetmezliği, protez kapak disfonksiyonu, valvüler apse varlığı, vejetasyonun büyümesi ve hayatı tehdit eden emboliler, cerrahi yaklaşımı gerekli kılmaktadır (23,24). Medikal tedavinin süresi, özellikle de cerrahi sonrası medikal tedavi süresi tartışmalıdır. Literatürde yer alan kapak değişimi yapılan olguların irdelendiği bir çalışmada ortalama tedavi süresi 101±16.9 gün (25), sadece medikal tedavi verilen vakaların irdelendiği bir derlemede ise ortalama tedavi süresi 3 ay olarak bildirilmiştir (24). Hadjinikolaou ve arkadaşları (26) aglütinasyon titresiyle takip ettikleri hastalarda tedavinin 3-15 ay arasında değişmek üzere ortalama 12 ay verildiğini belirtmektedir. Olgumuzda doksisisiklin, rifampisin ve streptomisinden oluşan üçlü antibiyotik tedavisi uygulanmıştır. Haftalık ekokardiyografi incelemelerinde endokarditle ilişkili komplikasyon gelişmemesi nedeniyle cerrahi tedavi uygulanmamıştır. Literatürde optimal tedavi süresi için fikir birliği yoktur. Bu nedenle literatürle uyumlu olarak, tedavi süresi *Brucella* serolojisi kılavuzluğunda ve en az bir yıl olarak planlanmıştır (5,26).

Sonuç olarak [1] Türkiye'nin de içinde bulunduğu endemik bölgelerde, endokarditli olgularda bruselloz akla gelmelidir. [2] Özellikle epidemiyolojik öykü ve klinik bulgularıyla bruselloz düşünülen olgularda rutinde kullanılan S tipi *Brucella* antijenleriyle *B. canis* infeksiyonlarının serolojik olarak teşhis edilemediği unutulmamalıdır. [3] R tipi *Brucella* antijenleri içeren serolojik testlerin rutin kullanımı, *B. canis* infeksiyonu tanısında ve seroepidemiyolojik verilere katkıda bulunacaktır. [4] Seçilmiş olgularda cerrahi tedavi birlikteliği daha güvenilir bir tedavi şekli olmakla birlikte *Brucella* endokarditi uzun süreli antibiyotik uygulamasıyla başarılı bir şekilde tedavi edilebilir.

Çıkar Çatışması

Yazarlar, herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Kaynaklar

- Young EJ. *Brucella* species. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000: 2386-93.
- Alp Meşe E. İnsanlarda bruselloz. In: Doğanay M, Altıntaş N, eds. *Zoonozlar. Hayvanlardan İnsanlara Bulaşan Enfeksiyonlar*. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi, 2009: 85-98.
- Jeroudi MO, Halim MA, Harder EJ, Al-Siba'i MB, Ziady G, Mercer EN. *Brucella* endocarditis. *Br Heart J*. 1987; 58(3): 279-83. [CrossRef]
- Lee SA, Kim KH, Shin HS, Lee HS, Choi HM, Kim HK. Successful medical treatment of prosthetic mitral valve endocarditis caused by *Brucella abortus*. *Korean Circ J*. 2014; 44(6): 441-3. [CrossRef]
- Sayan M, Erdenlig S, Stack J, et al. A serological diagnostic survey for *Brucella canis* infection in Turkish patients with Brucellosis-like symptoms. *Jpn J Infect Dis*. 2011; 64(6): 516-9.
- Yüksekkaya S, Aras Z, Uçan US. Bruselloz şüpheli olgularda *Brucella canis* seroprevalansının araştırılması. *Mikrobiyol Bül*. 2013; 47(1): 152-7. [CrossRef]
- Ying W, Nguyen MQ, Jahre JA. *Brucella canis* endocarditis: case report. *Clin Infect Dis*. 1999; 29(6): 1593-4. [CrossRef]
- Kimura M, Imaoka K, Suzuki M, Kamiyama T, Yamada A. Evaluation of a microplate agglutination test (MAT) for serological diagnosis of canine brucellosis. *J Vet Med Sci*. 2008; 70(7): 707-9. [CrossRef]
- Flores-Castro R, Segura R. A serological and bacteriological survey of canine brucellosis in Mexico. *Cornell Vet*. 1976; 66(3): 347-52.
- Katami M, Sato H, Yoshimura Y, et al. An epidemiological survey of *Brucella canis* infection of dogs in the Towada area of Aomori prefecture. *J Vet Med Sci*. 1991; 53(6): 1113-5. [CrossRef]
- Diker K-S, Aydın N, Erdeger J, et al. A serologic survey of dogs for *Brucella canis* and *Brucella abortus* and evaluation of mercaptoethanol microagglutination test. *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*. 1987; 34(2): 268-77.
- Öncel T, Akan M, Sareyyüpoğlu B, Tel OY, Çiftçi A. Seroprevalence of *Brucella canis* infection of dogs in two provinces in Turkey. *Turk J Vet Anim Sci*. 2005; 29(3): 779-83.
- Diker S, İstanbulluoğlu E, Ayhan H, Soysal G. Bursa bölgesindeki insanlarda *Brucella canis* infeksiyonları üzerinde serolojik bir inceleme. *Mikrobiyol Bül*. 1984; 18(4): 203-7.
- Köksal F, Akan E, Başlamışlı L, Diker S, Yiğit S, Özcan K. Brucellosis benzeri semptomları olan hastaların serumlarında *B. abortus*, *B. canis* ve *C. burnetti* antikor düzeylerinin gösterilmesi. *Mikrobiyol Bül*. 1988; 22(2): 132-41.
- Köylü Ö, Aras Z, Uçan US. Konya ilinde risk altında bulunan insanlarda *Brucella canis* infeksiyonu seroprevalansı. *Infeksi Derg*. 2009; 23(2): 73-7.
- Koruk ST, Erdem H, Koruk I, et al. Management of *Brucella* endocarditis: results of the Gulhane study. *Int J Antimicrob Agents*. 2012; 40(2): 145-50. [CrossRef]
- Buzgan T, Karahocagil MK, Irmak H, et al. Clinical manifestations and complications in 1028 cases of brucellosis: a retrospective evaluation and review of the literature. *Int J Infect Dis*. 2010; 14(6): e469-78. [CrossRef]
- Guler S, Kokoglu OF, Ucmak H, Gul M, Ozden S, Ozkan F. Human brucellosis in Turkey: different clinical presentations. *J Infect Dev Ctries*. 2014; 8(5): 581-8. [CrossRef]
- Köse Ş, Serin Senger S, Akkoçlu G, et al. Clinical manifestations, complications, and treatment of brucellosis: evaluation of 72 cases. *Turk J Med Sci*. 2014; 44(2): 220-3. [CrossRef]
- Mamikoğlu L. Bruselloz. In: Ulusoy S, Leblebicioğlu H, Arman D, eds. Önemli ve Sorunlu Gram-Negatif Bakteri İnfeksiyonları. 2. baskı. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi, 2012: 407-44.
- Raju IT, Solanki R, Patnaik AN, Barik RC, Kumari NR, Gulati AS. *Brucella* endocarditis - a series of five case reports. *Indian Heart J*. 2013; 65(1): 72-7. [CrossRef]
- Javeri H, Jamieson S, Sehgal R, Cadena J. *Brucella canis* peritonitis. *Infection*. 2014; 42(1): 195-7. [CrossRef]

23. Shetty RK, Madken M, Naha K, Vivek G. Successful management of native-valve *Brucella* endocarditis with medical therapy alone. *BMJ Case Rep.* 2013; 2013: bcr2013200086.
24. Mert A, Kocak F, Ozaras R, *et al.* The role of antibiotic treatment alone for the management of *Brucella* endocarditis in adults: a case report and literature review. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2002; 8(6): 381-5.
25. Inan MB, Eyileten ZB, Ozcinar E, *et al.* Native valve *Brucella* endocarditis. *Clin Cardiol.* 2010; 33(2): E20-6. [\[CrossRef\]](#)
26. Hadjinikolaou L, Triposkiadis F, Zairis M, Chlapoutakis E, Spyrou P. Successful management of *Brucella mellitensis* endocarditis with combined medical and surgical approach. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2001; 19(6): 806-10. [\[CrossRef\]](#)