

## Brusellozlu 78 Olgunun Değerlendirilmesi

### Evaluation of 78 Cases with Brucellosis

Mehmet Uluğ<sup>1</sup>, Nuray Can-Uluğ<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Özel Ümit Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Eskişehir, Türkiye

<sup>2</sup>Özel Ümit Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Eskişehir, Türkiye

#### Özet

**Amaç:** Bruselloz, ülkemizde endemik olarak görülen zoonotik bir hastalık olup, birçok sistemi etkileyerek, komplikasyonlara yol açabilmektedir. Enfeksiyon sıklıkla infekte hayvanların pastörize edilmemiş süt ve süt ürünlerinin tüketimi veya atıkları ile insanlara bulaşır. Hastalık ateş, halsizlik, terleme, iştahsızlık ve eklem ağrısı gibi spesifik olmayan semptomlarla karakterizedir. Bu çalışmanın amacı brusellozlu hastaların epidemiyolojik, klinik ve laboratuvar bulgularını, komplikasyonlarını ve tedavilerini değerlendirmektir.

**Yöntemler:** Bu çalışmada Enfeksiyon Hastalıkları ve Nöroloji Klinikleri'nde, Nisan 2007 ile Ağustos 2008 tarihleri arasında izlenen 78 bruselloz olgusu geriye dönük olarak değerlendirildi. Bruselloz tanısı, klinik bulgularla beraber standard tüp aglütinasyon testi (titre  $\geq 1/160$ ) ile kondu.

**Bulgular:** Olguların 46 (%59)'sı kadın, 32'si erkek olup, yaş ortalamaları  $36.4 \pm 14.2$  (yaş aralığı 17-73) yıl idi. Klinik form açısından değerlendirildiğinde olguların %79'u akut, %16'sı subakut ve %5'i kronik idi. En sık bulaşma yolu pastörize edilmemiş süt ürünlerinin tüketimi (%74) idi. Başlıca klinik semptomlar ateş, halsizlik, artralji, myalji ve terleme iken, ateş (%82), hepatomegali (%28) ve splenomegali (%23) en sık saptanan bulguları. Olguların 69 (%88)'unda C-reaktif protein yüksekliği, 32 (%41)'sinde serum transaminaz yüksekliği, 34 (%43)'ünde anemi ve 4 (%5.2)'ünde lökositoz saptandı. Olgulara üç farklı rejimi uygulandı. En sık uygulanan doksisisiklin+rifampisin kombinasyonuydu. 4 (%5.2) olguda tedavi başarısızlığı ve 2 (%2.6) olguda relaps görüldü.

**Sonuçlar:** Brusellozun semptom ve bulgularının değişkenlik göstermesi klinik tanıyı güçleştirmekte ve tedaviyi geciktirebilmektedir. Bu nedenle özellikle endemik bölgelerde yaşayanlarda ateş ve osteoartiküler semptomların varlığında bruselloz ayırıcı tanıda mutlaka akla gelmelidir.

*Klinik Dergisi 2010; 23(3): 89-94.*

**Anahtar Sözcükler:** Bruselloz, tanı, epidemiyoloji, ilaç tedavisi.

#### Abstract

**Objective:** Brucellosis is an endemic zoonotic disease in our country and may lead to complications affecting many systems. Infection is frequently transmitted to humans via discharges of infected animals or unpasteurized milk and dairy products. The disease is characterized by fever, malaise, sweating, anorexia and arthralgia, which are non-specific symptoms. The objective of this study was to evaluate the epidemiological, clinical and laboratory findings, and complications and treatments of the patients with brucellosis.

**Methods:** In this study, 78 patients with brucellosis, followed in Departments of Infectious Diseases and Neurology between April 2007 and August 2008 were evaluated retrospectively. Diagnostic criteria were standard tube agglutination test at a titer of  $\geq 1/160$  with symptoms suggestive of brucellosis.

**Results:** 46 (59%) of the patients were female and 32 (41%) were male. Mean age was  $36.4 \pm 14.2$  (range 17-73) years. Rates of acute, subacute and chronic infection were 79, 16, and 5% respectively. The most common mode of transmission was consumption of unpasteurized milk products (74%). The main symptoms were fever, malaise, arthralgia, myalgia and sweating. The frequent signs were fever (82%), hepatomegaly (28%) and splenomegaly (23%). Increased C-reactive protein in 69 (88%) patients, increased serum transaminase levels in 32 (41%) patients, anemia in 34 (43%) patients and leukocytosis in 4 (5.2%) patients were detected. The most frequent regimen was doxycycline and rifampicin among three different regimens. Treatment failure and relapse rate was 5.2% and 2.6%, respectively.

**Conclusions:** The fact that the symptoms and findings of brucellosis show variability makes clinical diagnosis difficult and can delay treatment. For this reason, in the presence of fever and osteoarticular symptoms, especially in patients living in endemic regions, brucellosis should be considered in differential diagnosis. *Klinik Dergisi 2010; 23(3): 89-94.*

**Key Words:** Brucellosis, diagnosis, epidemiology, drug therapy.

XIV. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi (25-29 Mart 2009, Antalya)'nde bildirilmiştir.

Presented in the XIV<sup>th</sup> Turkish Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (25-29 March 2009, Antalya).

**Yazışma Adresi / Address for Correspondence:**

Mehmet Uluğ, Özel Ümit Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Eskişehir, Türkiye

Tel./Phone: +90 222 310 28 67 Faks/Fax: +90 222 335 01 70 E-posta/E-mail: mehmetulug21@yahoo.com

doi:10.5152/kd.2010.26

## Giriş

Bruselloz, özellikle Akdeniz ülkeleri olmak üzere dünya üzerinde yaygın dağılım gösteren; *Brucella* cinsindeki bakterilerle oluşan; değişik organ ve sistemleri etkileyen sistemik infeksiyöz bir hastalıktır (1). *Brucella* türleri 0.6-1.5µm boyunda, Gram-negatif, katalaz-pozitif, sporsuz ve hareketsiz kokobasillerdir; hücre duvarında bulunan lipopolisakarid, bakteri virülansından sorumlu başlıca yapıdır. Diğer önemli virülans faktörü, mikroorganizmanın mononükleer ve polimorfonükleer lökositler içinde yaşayabilmesidir (2). İnsanlarda hastalık etkeni olan türleri *B. melitensis*, *B. abortus*, *B. suis* ve *B. canis* olup ülkemizde hastalık etkeni olarak en sık izole edilen tür *B. melitensis*'tir (3).

İnsanlarda *Brucella* infeksiyonunun gerçek insidansı bilinmemektedir. Endemik bölgelerde insidansın <0.01 ile >0.002 arasında olduğu bildirilmektedir (4). Ülkemizde yapılan araştırmalarda bruselloza ait seropozitiflik oranı, normal popülasyonda %1.8 iken riskli gruplarda %6 olarak saptanmıştır (3). Hastalık en sık Güneydoğu Anadolu Bölgesi (%49.2)'nde, Doğu Anadolu Bölgesi (%21.7)'nde, İç Anadolu Bölgesi (%19.9)'nde ve Ege Bölgesi (%5)'nde görülmektedir (5). Hastalık tipik olarak cinsiyet ayırımı yapmaksızın genç ve orta yaşlı erişkinleri tutmakta olup, çocuk ve yaşlılarda insidansı daha düşüktür (2).

*Brucella* infeksiyonu insanlara çeşitli yollarla bulaşabilmekle birlikte, en sık görülen bulaşma yolu infekte hayvanın pastörize edilmemiş süt ve süt ürünlerinin tüketimi iledir. Ayrıca hasta hayvanın sekresyonlarının bütünlüğü bozulmuş cilt ile direkt teması, infekte aerosollerin inhalasyonu ve konjonktivaya inokülasyonu ile de bulaşma olabilir (3,4,6).

Bruselloz her organ ve dokuyu tutabilen, dolayısıyla farklı klinik tablolarla ortaya çıkabilen, mortalitesi düşük, morbiditesi yüksek bir hastalıktır (7). Ülkemizde brusellozun yıllık mortalite hızı milyonda 0.01 olarak bildirilmektedir (3). Bu çalışmada, hayvancılığın yaygın olduğu ilçemizde ateşle seyreden birçok hastalıkla karışabilen brusellozun epidemiyolojik özelliklerinin, klinik ve laboratuvar verilerinin, komplikasyonlarının ve tedavisinin literatür verileri eşliğinde irdelenmesi amaçlanmıştır.

## Yöntemler

Bu çalışmada, Midyat Devlet Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Nöroloji Poliklinikleri'ne, Nisan 2007 ile Ağustos 2008 tarihleri arasında başvuran ve/veya servise yatırılıp bruselloz tanısı alan hastaların epidemiyolojik özellikleri, klinik ve laboratuvar verileri, komplikasyonları ve tedavileri değerlendirildi. Olgulara ait yaş, cinsiyet, meslek, yaşadığı yer gibi demografik bilgiler ve diğer veriler, arşiv dosyaları ile poliklinik hasta takip formlarının geriye dönük olarak irdelenmesi ile elde edildi.

Olgular, semptomların ortaya çıkış süresi bakımından akut (0-2 ay), subakut (2-12 ay) ve kronik (>12 ay) olarak sınıflandırıldı. Bruselloz tanı kriteri olarak, uyumlu klinik bulgular yanında standard tüp aglütinasyon (STA) testinde  $\geq 1/160$  titre saptanması kullanıldı. Hastanemizdeki olanaksızlık nedeniyle bu hastalarda kan kültürü yapılamadı. Ayrıca bu hastalarda tam kan sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), C-reaktif protein (CRP) ve diğer biyokimyasal parametrelere bakıldı. Komplikeasyonların tanısı için gerek duyulan olgularda uygun

görüntüleme yöntemleri (direkt grafi, ultrasonografi, manyetik rezonans görüntüleme) kullanıldı.

Tedavide komplikasyonsuz olgulara doksisisiklin 200 mg/gün PO ve rifampisin 600 mg/gün PO kombinasyonu altı hafta süreyle; kemik-eklem tutulumu olanlarda doksisisiklin 200 mg/gün PO altı hafta ve streptomisin 1 gr/gün İM üç hafta süreyle; spondilodiskiti olan olgularda ise üçlü antibiyotik kombinasyonu doksisisiklin 200 mg/gün PO 24 hafta, rifampisin 600 mg/gün PO 24 hafta ve streptomisin 1 gr/gün İM üç hafta süreyle verildi. Streptomisin başlanan hastalar, tedavileri süresince ototoksikite açısından klinik bulgu verip vermemesine göre takip edildi. Olguların tedavileri sırasında semptomların düzelmemesi, yeniden ortaya çıkışı ve aglütinasyon testinde titre artışı görülmesi tedavi başarısızlığı olarak kabul edildi. Bu durumun tedavi kesildikten sonra görülmesi ise relaps olarak değerlendirildi. Bu bağlamda bütün hastalar titre yönünden tedavi süresince ve sonrasında takip edildi.

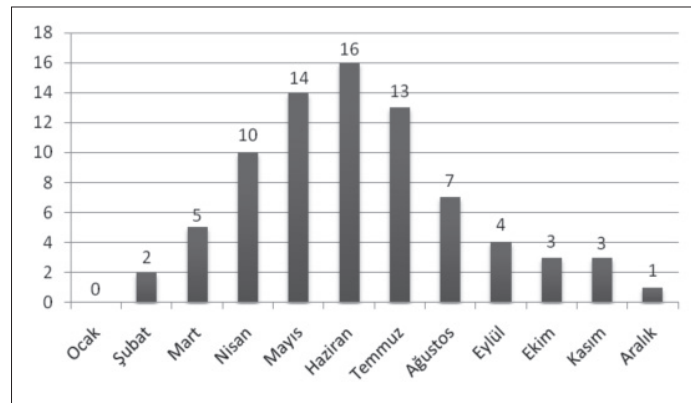
Verilerin analizi SPSS 13.0 paket programı ile yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler sürekli ve sıralanabilir değişkenler için sonuçlar, ortalama  $\pm$  standard sapma, ortanca (minimum-maksimum) biçiminde; kategorik değişkenler ise "%" olarak ifade edildi.

## Bulgular

Bu çalışmaya, bruselloz tanısı alarak izlenen ve tedavi edilen 78 hasta alındı. Bu hastaların 59 (%76)'u İnfeksiyon Hastalıkları Polikliniği'ne, 19 (%24)'u ise Nöroloji Polikliniği'ne başvurmuştu. Olguların 46 (%59)'sı kadın, 32 (%41)'si erkek olup yaş ortalaması  $36.4 \pm 14.2$  yıl (yaş aralığı 17-73) idi. Yaş ve meslek gruplarına göre dağılımı Tablo 1'de gösterilen olguların %52.6 (n=41)'sı köyde, %29.9 (n=23)'ü beldede ve %17.9 (n=14)'ü ilçe merkezinde yaşamaktaydı.

Olguların bruselloz açısından muhtemel bulaşma yolları değerlendirildiğinde çiğ süt veya taze peynir tüketimi (%86.5) ve hasta hayvan teması (%10.4) en sık saptanan yollar idi (Tablo 1). Olguların başvurdukları aylara göre dağılımlarına bakıldığında ise en fazla yaz ve ilkbahar aylarında hastanemize geldikleri saptandı (Şekil 1).

Hastaların başvuru anındaki şikayetleri sırasıyla ateş (%95), halsizlik (%92), artralji (%90), myalji (%82) ve terleme (%78) olarak tespit edildi. Diğer semptomlar Tablo 2'de belirtildi. Nöroloji Polikliniği'ne başvuran hastalarda ise sıklıkla kas, eklem ve bel ağrısı izlendi. Hastaların yapılan fizik mua-



Şekil 1. Olguların başvurdukları aylara göre dağılımları.

yenelerinde ise en sık saptanan bulgular ateş, hepatomegali ve splenomegali idi (Tablo 2).

Hastaların laboratuvar verileri değerlendirildiğinde, %43'ünde anemi, %15'inde lökopeni, %5'inde lökositoz, %33'ünde trombositopeni, %56'sında ESH ve %88'inde CRP artışı görüldü (Tablo 3). Olguların tümünde rose Bengal ve STA testleri pozitif iken, etkenin üretimi hastanemiz koşulları nedeniyle mümkün olamadı.

Brusellozun olgulardaki sistem tutulumları incelendiğinde, en sık hematopoetik, gastrointestinal ve osteoartiküler sistemlerin tutulduğu görüldü (Tablo 4). Dört olguda ise sırasıyla sık görülmeyen epididimoorşit, hepatit, pnömoni ve depresyon tablosu saptandı.

Hastaların %66.6'sında doksisisiklin ve rifampisin, %25.6'sında doksisisiklin ve streptomisin, %7.8'inde ise doksisisiklin, rifampisin ve streptomisin kombinasyonu uygulandı. Doksisisiklin ve rifampisin başlanan dört olguda (%5.2) tedavi başarısızlığı görülürken, bu hastalar üçüncü bir ajan eklenerek yapılan antibiyoterapi modifikasyonu ile sorunsuz izlendiler. Ayrıca doksisisiklin ve rifampisin başlanan üç hastada (%3.9) relaps gelişirken, iki hastada (%2.6) ise hepatotoksisite gelişmesi nedeniyle tedavileri değiştirildi. Diğer kombinasyon tedavilerinde ise tedavi başarısızlığı ve relaps görülmedi.

### İrdeleme

Bruselloz ülkemizde sık görülen bir infeksiyon hastalığıdır. Yapılan araştırmalarda insidansı, coğrafi bölgelere göre değişmekle birlikte, %1 ile %26.7 arasında değişmektedir. Buna rağmen bildirim yetersizlikleri, subklinik olguların varlığı ve

**Tablo 1. Olguların Epidemiyolojik Verileri**

	n	(%)
<b>Yaş Grupları</b>		
16-20	7	(8.9)
21-30	19	(24.4)
31-40	26	(33.3)
41-50	13	(16.6)
51-60	8	(10.3)
61-70	3	(3.9)
>70	2	(2.6)
<b>Meslek</b>		
Ev hanımı	38	(48.7)
Çiftçi ve besici	25	(32.1)
Öğrenci	7	(8.9)
Esnaf	3	(3.9)
İşçi	3	(3.9)
Memur	2	(2.6)
<b>Muhtemel Bulaşma Yolları</b>		
Çiğ süt veya taze peynir tüketimi	69	(86.5)
Hasta hayvan ile temas	8	(10.4)
Ailede bruselloz hikâyesi	3	(3.9)
Belli olmayan	9	(11.7)

**Tablo 2. Olguların Başvuru Anındaki Belirti ve Bulguları**

	n	(%)
<b>Belirtiler</b>		
Ateş	74	(95)
Halsizlik	72	(92)
Artralji	70	(90)
Myalji	64	(82)
Terleme	61	(78)
İştahsızlık	58	(74)
Bel ağrısı	54	(69)
Üşüme ve titreme	46	(59)
Baş ağrısı	44	(56)
Bulantı ve kusma	19	(24)
Kabızlık	11	(14)
Karın ağrısı	7	(9.1)
Öksürük	6	(7.8)
Döküntü	3	(3.9)
İshal	2	(2.6)
Tüm vücutta sararma	1	(1.3)
Skrotal ağrı	1	(1.3)
Skrotal kızarıklık	1	(1.3)
Skrotal şişkinlik	1	(1.3)
Dizüri	1	(1.3)
Sık idrara çıkma	1	(1.3)
<b>Bulgular</b>		
Ateş	64	(82)
Hepatomegali	22	(28)
Splenomegali	18	(23)
Hepatosplenomegali	5	(6.5)
Lenfadenopati	5	(6.5)
Makülopapüler döküntü	3	(3.9)
Tüm vücutta ve sklerada ikter	1	(1.3)
Skrotal şişlik	1	(1.3)

hayvanlar arasında hastalığın yaygın olması nedeniyle bu sayının saptanandan daha fazla olduğu düşünülmektedir (8-10).

Hastalığın endemik olduğu ülkelerde başlıca bulaşma yolu pastörize edilmemiş süt ürünlerinin tüketimi iken, gelişmiş ülkelerde daha çok temas ve inhalasyon yolu ile bulaşmanın ön planda olduğu görülmektedir (3). Hastalık insidansının yüksek olduğu Güneydoğu ve İç Anadolu Bölgeleri'nde olguların %76.7-87'sinde başta hayvancılık ile çiğ süt ve süt ürünlerinin tüketimi olmak üzere en az bir epidemiyolojik kaynağın saptandığı bildirilmektedir (11). Bu çalışmada ise olguların sadece %8'inde bir bulaşma kaynağı saptanamamış olup, 3 olguda birçok çalışmada görülmeyen çiğköfte yeme öyküsü tespit edilmiştir. Özellikle bölgemizde çiğköfte olarak bilinen pişmemiş etten yapılan yerel yemekler de bulaşmada

**Tablo 3. Olguların Başvuru Anındaki Laboratuvar Değerleri**

	n	(%)
<b>Beyaz küre/µl</b>		
<4600	11	(14.3)
4600-10 200	63	(80)
>10 200	4	(5.2)
<b>Hemoglobin</b>		
Erkekler için <14 gr/dl	6	(7.8)
Kadınlar için <12 gr/dl	28	(36)
Trombosit <142 000/µl	26	(33)
ALT >35 İÜ/lt	28	(36)
AST >40 İÜ/lt	32	(41)
GGT >50 İÜ/lt	10	(13)
ALP >128 İÜ/lt	17	(22)
Total bilirubin >1.2 mg/dl	14	(18)
Ferritin >220 ng/ml	3	(3.9)
ESR >20 mm/saat	44	(56)
CRP >8 mg/dl	69	(88)
RF pozitifliği	1	(1.3)

etkili faktör olabilir. Ancak Felek ve arkadaşları (12)'nin yaptığı, çığköfte tüketim alışkanlığı olanlarda bruselloz seroprevalansının değerlendirildiği çalışmada kontrol grubu ile benzer sonuçlar elde edilmiştir. Bununla birlikte, Gür ve arkadaşları (13)'nin çalışmasında çığköfte tüketimi bir risk faktörü olarak kabul edilmiştir.

Hayvancılıkla uğraşanlar, veteriner hekimler ve laboratuvar personeli gibi bazı meslek grupları bruselloz açısından risk taşıyabilecek mesleklerdir (5). Bu çalışmada olguların %32'sinin bruselloz açısından risk teşkil edebilecek bir meslekle uğraştığı görülmüştür (Tablo 1). Bu oran Yüce ve arkadaşları (11)'nin çalışmasında %25.4 iken Gürsoy ve arkadaşları (7)'nin çalışmasında %15.7 bulunmuştur. Sunulan çalışmada oranın yüksek bulunması, çalışmanın yapıldığı merkezin ilçe olmasıyla ve olguların %82'sinin kırsal kesimden gelmesiyle ilişkili olabilir.

Hastalık yılın tüm aylarında görülebilmekle birlikte, genellikle koyunların yavrulama dönemleri ile peynir yapımının arttığı ilkbahar ve yaz aylarında sıklığı artmaktadır (9,13). Gürsoy ve arkadaşları (7)'nin çalışmasında olgular en sık Mart, Ağustos ve Kasım aylarında izlenirken Mert ve arkadaşları (14)'nin çalışmasında %74 oranında yaz ve sonbahar aylarında görülmüştür. Bu çalışmada ise olguların %83'ü yaz ve ilkbahar aylarında tespit edilmiş olup (Şekil 1), literatürle de uyumlu olduğu görülmüştür.

Ülkemizde bruselloz tanısı alan olguların %50-60'ı 20-50 yaş arasında olup, çocuk hastalar bunların %10-15'ini, 65 yaş ve üzeri olgular %10'unu oluşturmaktadır (3). Bu durum, lenforetiküler sistemin yaşlılarda gerilemesi ve çocuklarda gelişmemesine bağlı olabilir. Sunulan çalışmada ise olguların %75'i ikinci ve beşinci dekatlar arasında izlenmiştir (Tablo 1). Bu tablo, brusellozun üretken yaş grubunu etkileyip önemli

morbidite ve iş gücü kaybına neden olarak ülke ekonomisine zarar verdiğini düşündürmektedir.

Bruselloz her iki cinsiyette benzer dağılım göstermekle birlikte özellikle Ortadoğu ve Akdeniz ülkelerinde genellikle erkekleri etkilemektedir (1). Ülkemizden bildirilen vaka serilerinde cinsiyet açısından büyük farklar görülmemekle birlikte (5,7,13), kadınlarda daha fazla görüldüğü çalışmalar da vardır (15,16). Bu çalışmada, olguların %59'unun kadın olması, kırsal kesimde hayvan bakımında ve süt ve süt ürünlerinin hazırlanmasında genellikle kadınların çalışmasına bağlanabilir.

Brusellozda, spesifik olmayan ve birçok hastalıkla karışabilen çok değişik semptom ve klinik bulgular ortaya çıkabilmektedir (17). Hastalar en sık ateş (%51-100), terleme (%40-96), halsizlik (%35-98), iştahsızlık (%17.3-75), eklem ağrısı (%37.9-93), bel ve sırt ağrısı (%5.6-87.3) ve baş ağrısı (%12-75) yakınmalarıyla başvurmaktadır (9). Ateş yüksekliği (%80-100), hepatomegali (%20-40), splenomegali (%20-40), lenfadenopati (%10-20) ve artrit (%20-60) ise en sık saptanan klinik bulgulardır (3). Sunulan çalışmada da olgularda gözlenen başvuru yakınmaları ve klinik bulguların görülme sıklık sırası farklı olsa da (Tablo 2), literatür ile uyumlu olduğu görülmüştür.

Brusellozda birçok sistem tutulumu görülebilir. Bunların başında kas-iskelet sistemi tutulumu (%20-80) gelmektedir. Bunu gastrointestinal tutulum (%70), hematopoetik tutulum (%25-50), santral sinir sistemi tutulumu (%0-16.9), genitoüriner tutulum (%2-10), deri tutulumları (%1.5-11), kardiyovasküler tutulum (%2) ve solunum sistemi tutulumu izler (4,6,18). Bu çalışmada ise hematopoetik ve gastrointestinal sistemler ile kas-iskelet sistemi en sık tutulan sistemler idi (Tablo 4). Ayrıca sık görülmemekle birlikte üç olguda makülopapüler tarzda döküntü ve birer olguda epididimoorsit, pnömoni, hepatit ve depresyon tabloları görülmüştür. Brusellozda, dermatolojik bulgular nadiren görülür ve genellikle makülopapüler lezyonlar şeklinde olup, immün kompleks birikimine bağlı lökositoklastik vaskülit gelişmesi sonucunda ortaya çıkarlar (10). Bu çalışmada da olguların %3.9'unda makülopapüler tarzda deri döküntüsü tespit edilmiştir. Epididimoorsit tablosu ise 24 yaşındaki bir erkek olguda gelişmiştir. Hasta skrotal ağrı, bilateral şişlik, kızarıklık ve ateş şikayetiyle gelmiş olup tanısı klinik, laboratuvar ve ultrasonografi bulgularıyla konmuştur. *Brucella* cinsindeki bakterilerin mononükleer-fagositik sisteme karşı afinitesi oldukça fazladır. Bundan dolayı karaciğer ve dalak gibi retikuloendotelial sistem organlarında sıklıkla tutulum olabilmektedir ve buna bağlı olarak genellikle çok ciddi olmayan serum transaminaz yükseklikleri görülebilmektedir (10). Bazen de olgular akut viral hepatit tablosuyla karışabilen klinik formda da gelebilmektedirler. Bu çalışmada 46 yaşındaki kadın hasta akut viral hepatit tablosu ile polikliniğimize başvurmuştur. Brusellozda görülen solunum sistemi tutulumu bronşit, bronkopnömoni ve ampiyem gibi değişik klinik tablolarda olabilir (4). Sunulan çalışmadaki pnömoni olgusu ise, daha önce pnömoni tanısı almış ancak verilen ampisilin-sulbaktam tedavisinden fayda görmemiş bir hasta idi (19). Brusellozlu olgularda bazen depresif semptomlar da görülebilmektedir. Sırmatel ve arkadaşları (20)'nin yaptığı çalışmada brusellozlu hastalarda yüksek oranda psikolojik belirtiler saptanmıştır ve bu olguların ek bir tedaviye gerek kalmadan uygun antibiyotik tedavisi ile düzeldikleri belirtilmiştir (3). Bu çalışmada da

**Tablo 4. Olgularda Görülen Sistem Tutulumları**

	n	(%)
<b>Hematopoetik</b>		
Anemi	34	(43)
Lökopeni	11	(14)
Lökositoz	4	(5.2)
Trombositopeni	26	(33)
<b>Gastrointestinal</b>		
Karaciğer fonksiyon testlerinde yükseklik	32	(41)
<b>Nöropsikiyatrik</b>		
Depresyon	1	(1.3)
<b>Solunum</b>		
Pnömoni	1	(1.3)
<b>Osteoartiküler</b>		
Sakroiliit	11	(14.3)
Monoartrit	7	(9.1)
Spondilodiskit	6	(7.8)
Poliartrit	2	(2.6)
<b>Genitoüriner</b>		
Epididimoorşit	1	(1.3)
<b>Deri</b>		
Makulopapüler döküntü	3	(3.9)
<b>Kardiyovasküler</b>		
	-	

tespit edilen depresyon olgusu ek bir tedavi verilmeden kendiliğinden düzelmiştir.

Brusellozda laboratuvar bulguları değişken olup lökopeni, anemi, trombositopeni, lenfomonositoz gibi hematolojik bozukluklar olguların %25-50'sinde görülebilir ancak bu bulgular tanı koydurucu özellik taşımazlar (6). Yapılan çalışmalarda lökopeni %3-54.3, lökositoz %1.9-14.2, anemi %28.9-62.5, ESH ve CRP yüksekliği sırasıyla %40.8-81.1 ve %50-87.2 olarak saptanmıştır (5-11,15-18,21). Bu çalışmada tespit edilen veriler de literatürle uyumlu olup (Tablo 3), kadın hastalarımızın %60'unda anemi tespit edilmiştir. Ancak ülkemizde anemi kadınlar arasında oldukça yaygın olduğundan (22), anemi saptanan olguların hepsinde hematopoetik sistem komplikasyonu olmayabilir. Brusellozda serum transaminaz yüksekliği %25-60 oranında izlenmekteyken (11), sunulan çalışmada %41 olarak tespit edilmiştir. Bu durum bruselloz tedavisinde kullanılan ve hepatotoksik etkileri olan rifampisin ile doksisisiklinin kullanımlarını kısıtlayabilmekte ve nadiren tedavi sorunlarına yol açabilmektedir. Sunulan çalışmada da iki olguda hepatotoksiste gelişmesi üzerine tedavi değişikliğine gidilmiştir.

Brusellozun kesin tanısı bakterinin izolasyonu ve serolojik testlerle konulmaktadır (2). Hastalıkta bakteriyi üretmek için uzun süre beklenmesi, üretme oranlarının değişkenliği, her yerde kan kültürü yapılamaması nedeniyle serolojik tanı ön plana çıkmaktadır. Dolayısıyla STA testinde titrenin  $\geq 1/160$  olması anlamlı kabul edilmektedir (2,9). Bu çalışmada da kültür yapma imkanı olmadığından STA testinde titrenin  $\geq 1/160$  ol-

ması anlamlı kabul edilmiş olup olguların tümünde bu titre, 1/160 ile 1/1280 arasında saptanmıştır.

Bruselloz tedavisinde amaç, hastalığı kontrol altına almanın yanı sıra komplikasyon ve relapsların önlenmesidir. *Brucella* bakterilerinin hücre içi yerleşim özellikleri nedeniyle mutlaka uzun süreli ve kombine tedavi yapılmalıdır (23). Sunulan çalışmada, komplikasyonsuz olgulara doksisisiklin ve rifampisin, kemik-eklem tutulumu olanlarda doksisisiklin ve streptomisin kombinasyonu, spondilodiskiti olan olgulara ise doksisisiklin + rifampisin + streptomisinden oluşan üçlü kombinasyon tedavisi verilmiştir. Spondilodiskitli hastalarda üçlü kombinasyon tedavisinin verilmesinin nedeni daha önce yapılan çalışmalarda sağlanan %100 oranındaki tedavi başarısıdır (6,24). Streptomisin başlanan hastalar, tedavileri süresince ototoksiste açısından takip edilmişler; ancak ototoksiste bu olgularda gelişmemiştir. Bu yan etki oranı Yüce ve arkadaşları (11)'nin çalışmasında %9.1 iken Tülek ve arkadaşları (25)'nin çalışmasında ise %2.3 olarak bulunmuştur. Ayrıca hastaların %5.2'sinde tedavi başarısızlığı gelişirken, tedaviye üçüncü bir ajan eklenerek tedavileri yeniden düzenlenmiştir. Bununla birlikte, bruselloz olgularının yaklaşık %10'unda tedavi sonrası relaps görülebilmektedir (3). Relaps olan olguların tedavisinde, daha önce uygulanan tedavi kombinasyonu tekrarlanabileceği gibi, üçlü antibiyotik kombinasyonu da verilebilir veya tedavi süresi altı haftadan uzun süre olarak planlanabilir (6). Sunulan çalışmada olguların %3.9'unda relaps gelişirken, bu hastaların tedavisi üçlü kombinasyon tedavisi olarak yeniden düzenlenmiştir.

Bruselloz, ülkemiz için hâlâ önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir. Bununla birlikte, risk faktörlerinin elimine edilmesiyle ortadan kaldırılabilir bir hastalıktır. Hayvancılıkla uğraşan, çiğ süt ve süt ürünleri kullanan, uzun süreli ateş ve eklem ağrısı ile başvuran olgularda öncelikle bruselloz düşünülmeli ve bu hastalığın çok farklı klinik tablolarla da ortaya çıkabileceği unutulmamalıdır. Sonuç olarak, temel geçim kaynaklarından biri olan hayvancılığın yaygın olduğu bölgelerde halkın hastalık ve bulaşma yolları konusunda bilinçlendirilmesi, bruselloz prevalansını önemli ölçüde azaltacaktır.

#### Çıkar Çatışması

Yazarlar, herhangi bir çıkar çatışmasının söz konusu olmadığını bildirmişlerdir.

#### Kaynaklar

- Bal A, Gürçay E, Ünlüsoy D, Çınar C, Çakıcı A. Brusellozda kas iskelet sistemi komplikasyonları. *Trakya Üniv Tıp Fak Derg.* 2008; 25(1): 20-5.
- Young EJ. *Brucella species.* In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases.* 6th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2005: 2669-74.
- Yüce A, Alp-Çavuş S. Türkiye'de bruselloz: Genel bakış. *Klimik Derg.* 2006; 19(3): 87-97.
- Alptekin N, Bilgiç A. Brusellozis. *Türkiye Klinikleri Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi.* 2003; 3(3): 97-106.
- Kaya O, Akçam FZ, Avşar K, Tıgılı A, Yaylı G. Bruselloz: 75 olgunun klinik ve laboratuvar verilerinin değerlendirilmesi. *Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Dergisi.* 2006; 26(6): 623-9.
- Kaya S. 44 Bruselloz olgusunun değerlendirilmesi. *Klimik Derg.* 2007; 20(1): 17-9.

7. Gürsoy B, Tekin-Koruk S, Sırmatel F, Karaağaç L. Bruselloz: 140 olgunun değerlendirilmesi. *Klimik Derg.* 2008; 21(3): 101-4.
8. Ataman-Hatipoğlu Ç, Kınıklı S, Tülek N, et al. Bir eğitim hastanesinin İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği'nde izlenen 202 bruselloz olgusunun epidemiyolojik verilerinin irdelenmesi. *Klimik Derg.* 2005; 18(3): 94-8.
9. Tansel Ö, Yavuz M, Kuloğlu F, Akata F. Trakya Üniversitesi Hastanesi'ne başvuran 40 bruselloz olgusunun değerlendirilmesi. *İnfeks Derg.* 2003; 17(1): 1-4.
10. Gül HC, Coşkun Ö, Turhan V, et al. Bruselloz: 140 olgunun geriye dönük olarak irdelenmesi. *TSK Koruyucu Hekimlik Bülteni.* 2007; 6(4): 249-52.
11. Yüce A, Alp-Çavuş S, Yapar N, Çakır N. Bruselloz: 55 olgunun değerlendirilmesi. *Klimik Derg.* 2006; 19(1): 13-7.
12. Felek S, Açık Y, Özden M. Çiğköfte yeme alışkanlığı ile Brucella infeksiyonu seroprevalansı arasındaki ilişkinin araştırılması. *Klimik Derg.* 1999; 12(3): 104-6.
13. Gür A, Geyik MF, Dikici B, et al. Complications of brucellosis in different age groups: A study of 283 cases in southeastern Anatolia of Turkey. *Yonsei Med J.* 2003; 44(1): 33-44.
14. Mert A, Dumankar A, Tabak F, Tunç R, Hondur N, Aktuğlu Y. Bruselloz: 38 olgunun değerlendirilmesi. *Cerrahpaşa Tıp Fak Derg.* 1996; 27: 204-11.
15. Saçar S, Hırçın-Cenger D, Toprak S, Demir M, Turgut H. Otuz bruselloz olgusunun klinik değerlendirilmesi. *İnfeks Derg.* 2008; 22 (1): 11-4.
16. Koşar A, Aygündüz M, Yaylı G. İkiyüzseksen bruselloz olgusunda farklı iki tedavinin karşılaştırılması. *İnfeks Derg.* 2001; 15(4): 433-7.
17. Özer S, Oltan N, Gençer S. Bruselloz: 33 olgunun değerlendirilmesi. *Klimik Derg.* 1998; 11(3): 82-4.
18. Aygen B, Sümerkan B, Kardaş Y, Doğanay M, İnan M. Bruselloz: 183 olgunun değerlendirilmesi. *Klimik Derg.* 1995; 8(1): 13-6.
19. Uluğ M, Can-Uluğ N. Akciğer tutulumu gösteren bruselloz olgusu [Özet]. In: Saltoğlu N, Sakarya S, eds. 14. *Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi* (25-29 Mart 2009, Antalya) *Kitabı*. İstanbul: Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği & Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti, 2009: 254-5.
20. Sırmatel F, Ünal S, Baydar İ, Namıduru M. Bruselloz olgularında psikolojik semptomlar. *İnfeks Derg.* 1993; 7(1-2): 69-71.
21. Çağatay AA, Küçükoğlu S, Berk H, et al. Otuz altı bruselloz olgusunun değerlendirilmesi. *Klimik Derg.* 2002; 15(1): 19-21.
22. Kişioğlu AN, Aykut M, Öztürk Y. Bir sağlık ocağı bölgesindeki 15-49 yaş evli kadınlarda verilen sağlık eğitiminin anemi prevalans ve insidansına etkisi. *Süleyman Demirel Üniv Tıp Fak Derg.* 2000; 7(1): 65-72.
23. Black TF. Brucellosis. In: Cohen J, Powderly WG, eds. *Infectious Diseases*. 2nd ed. St. Louis: Mosby, 2004: 1665-7.
24. Bayındır Y, Sonmez E, Aladag A, Büyükberber N. Comparison of five antimicrobial regimens for the treatment of brucellar spondylitis: A prospective, randomized study. *J Chemother.* 2003; 15(5): 466-71.
25. Tülek N, Tuncer-Ertem G, Şahan S, Tanyel E. Brusellozlu hastalarda farklı tedavi kombinasyonlarına bağlı yan etkilerin irdelenmesi. *Klimik Derg.* 2004; 17(3): 205-8.