

44 Bruselloz Olgusunun Değerlendirilmesi

Selçuk Kaya

Özet: Kliniğimizde Ağustos 2005-Aralık 2006 arasında izlenen 44 bruselloz olgusunun klinik ve laboratuvar özellikleri retrospektif olarak değerlendirildi. Olgularımızın 30'u erkek, 14'ü kadın olup, ortalama yaşları 39 idi. Olgularımızın beşi akut, 30'u subakut ve dokuzu kronik olarak değerlendirildi. Ateş, halsizlik, terleme, artralji, splenomegali ve periferik artrit en sık saptanan klinik özelliklerdi. Dört olguda spondilodiskit, bir olguda maküler deri döküntüsü saptandı. Olgulara farklı tedavi rejimleri uygulandı. En sık uygulanan rejim doksisisiklin-rifampisin kombinasyonuydu. Toplam üç (%6) olguda tedavi başarısızlığı ve bir (%2) olguda relaps görüldü.

Anahtar Sözcükler: Bruselloz, klinik özellikler, laboratuvar bulguları, sağaltım.

Summary: The evaluation of 44 patients with brucellosis. The clinical and laboratory characteristics of 44 patients with brucellosis followed in our department between August 2005-December 2006 were evaluated retrospectively. The mean age was 39. Thirty of the patients were male, 14 were female. Five of the patients were evaluated as acute, 30 of them as subacute and nine as chronic brucellosis. The most common clinical features were malaise, fever, sweating, arthralgia, splenomegaly and peripheral arthritis. Spodylodiscitis was diagnosed in four patients and skin involvement was diagnosed in one patient. Different regimens were given to the patients. The most frequently preferred antimicrobial regimen was doxycycline and rifampicin. Treatment failure rate was 6% and relapse rate was 2%.

Key Words: Brucellosis, clinical features, laboratory findings, treatment.

Giriş

Bruselloz; *Brucella* türlerince oluşturulan, primer olarak otçul hayvanlardaki hastalıktır. Hayvanlardan insanlara bulaşı genellikle, infekte hayvanlarla direkt temas ya da pastörize edilmemiş süt ve süt ürünlerinin kullanımı ile olan bruselloz, farklı klinik tablolarla ortaya çıkıp tüm sistemleri etkileyebilen, tanı ve sağaltımında güçlükler yaşanan bir hastalıktır (1). Bu çalışmanın amacı kliniğimizde izlenen bruselloz olgularının klinik, laboratuvar ve sağaltım özelliklerinin irdelenmesidir.

Yöntemler

Ağustos 2005-Aralık 2006 tarihleri arasında polikliniğimize başvuran veya servisimizde yatırılan 44 bruselloz olgusunun klinik ve laboratuvar özellikleri retrospektif olarak değerlendirildi. Bruselloz tanısı, klinik semptom ve bulguların yanında, standard tüp aglütinasyonu (STA>1/160) ve/veya kan kültüründe üreme olması ile konuldu. Kan kültürleri için üremeyi sinyalle saptayan otomatize BacT/Alert 3D/60 (Biomérieux) sistemi kullanıldı. Bruselloz düşünülen hastaların kan kültür şişeleri dört hafta bekletildi. Semptomların başlama süresi sekiz haftadan kısa olan olgular akut, 8-52 hafta arasında olanlar subakut, 52 haftadan uzun süren olgular kronik bruselloz olarak değerlendirildi (1).

Komplikasyonsuz olgularımızda doksisisiklin 2x100 mg PO + rifampisin 1x600 mg PO (DR) kombinasyonu altı hafta süreyle; kemik-eklem tutulumu olanlarda doksisisiklin 2x100 mg PO altı hafta + streptomisin 1x1 gr İM üç hafta (DS); spondilodiskit olan olgularda ise üçlü antibiyotik kombinasyonu doksisisiklin 2x100 mg PO 24 hafta + rifampisin 1x600 mg PO 24 hafta + streptomisin 1x1 gr İM üç hafta süreyle verildi.

Olguların sağaltımları esnasında semptomların düzelmesi, yeniden ortaya çıkması, aglütinasyon testinde titrasyon artışı olması sağaltım başarısızlığı olarak kabul edilirken bu durumun sağaltım kesildikten sonra görülmesi ise relaps olarak değerlendirildi. Kırk dört olgumuzdan 40'ı relaps açısından tedavi kesildikten sonraki bir yıllık süreçte takip edilebilirler. Takipte relaps saptanan bir olgumuzda üçlü antibiyotik kombinasyonu doksisisiklin 2x100 mg PO 12 hafta + rifampisin 1x600 mg PO 12 hafta + streptomisin 1x1 gr İM 3 hafta süreyle verildi. Bu olgumuz tedavisiz bir yıllık süreç içinde sorunsuz izlendi.

Sonuçlar

Olgularımızın 30'u erkek, 14'ü kadın ve yaşları 17-67 (ortalama 39) arasında idi. Olgularımızın beşi akut bruselloz, 30'u subakut bruselloz ve dokuzu kronik bruselloz olarak değerlendirildi. Bulaş yolu olarak 35 (%79.5) olguda çiğ süt veya çiğ süttten yapılmış peynirle beslenme ve beş (%11) olguda hastalıklı hayvanla temas öyküsü mevcutken, dört (%9) olguda herhangi bir bulaş yolu saptanamadı. Olgularımızda halsizlik %97.5, terleme %91, ateş %69, artralji %57, splenomegali %11, hepatomegali %9, lenfadenopati %7 oranlarında görüldü (Tablo 1 ve Tablo 2). Eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) 30 hastada yüksek bulunurken, karaciğer fonksiyon testlerinde bozukluk dokuz olguda saptandı. *Brucella* aglütinasyon testi tüm olgularda pozitif bulunurken, sadece dördünün kan kültüründe etken izole edildi (Tablo 3).

Olgularımıza uygulanan sağaltım şemaları Tablo 4'te görülmektedir. Sağaltım başarısızlığı, doksisisiklin + rifampisin alan iki ve doksisisiklin + streptomisin alan bir olguda görüldü. Bu olgular, üçüncü bir antibiyotik ilavesi ile yapılan tedavi modifikasyonu ile sorunsuz takip edildiler.

Tablo 1. Semptomlar

Semptom	n	(%)
Halsizlik	43	(97.5)
Terleme	40	(91)
Ateş	30	(69)
Artralji	25	(57)

Tablo 2. Klinik Bulgular

Bulgu	n	(%)
Ateş	30	(69)
Periferik artrit		
Spondilodiskit	4	(9)
Sakroiliit	3	(7)
Diz eklemi artrit	2	(4.5)
Splenomegali	5	(11)
Hepatomegali	4	(9)
Lenfadenopati	3	(7)

Tablo 3. Laboratuvar Bulguları

Bulgu	n	(%)
Kültür pozitifliği	44	(100)
Anemi	30	(68)
Transaminaz yüksekliği	22	(50)
Lenfomonositoz	9	(20)
Sedimentasyon yüksekliği	7	(16)
STA pozitifliği (1/160 ve üzeri)	4	(9)

Tablo 4. Sağaltım Şeması

Sağaltım Şeması	Toplam	Başarısızlık	Relaps
D + R	35 (%79.5)	2 (%4)	1 (%2)
D + S	5 (%11)	1 (%2)	0
D + S + R	4 (%9)	0	0

D: Doksisiklin; R: Rifampisin; S: Streptomisin.

Bir olgumuz, 45 günlük tedavinin bitiminden bir ay sonra terleme, eklem ağrıları şikayetleri ve tüp aglütinasyon testinde titre artışı gelişmesi nedeniyle relaps olarak kabul edildi. Bu olgumuzda üçlü antibiyotik kombinasyonu doksisiklin 2x100 mg PO (12 hafta) + rifampisin 1x600 mg PO (12 hafta) + streptomisin 1x1 gr İM (üç hafta) verildi ve tedavisiz bir yıllık süreç içinde sorunsuz izlendi.

İrdeleme

Türkiye'de bruselloz olgu sayısı, Sağlık Bakanlığı verilerine göre 1970 yılında 37 iken, 2002 yılında gelindiğinde 17 765'e ulaşmıştır (2). Bu artış, tanı koyma yöntemlerindeki gelişmeler ve bildirim sistemindeki iyileşmelerden kaynaklanmaktadır.

Bruselloz, ülkemizde olduğu gibi endemik olduğu bölgelerde her yaş grubunda görülebilmekte olup, özellikle de üretken yaş grubunu etkileyen bir hastalıktır (3). Çalışmamızda ol-

guların yaş ortalaması 39 idi. Bunun yanı sıra hastalığın endemik olduğu bölgelerde hastalık açısından cinsiyet farkı da söz konusu değildir. Bizim olgularımızın 30'unu erkek, 14'ünü kadın hastalar oluşturmaktaydı. Koşar ve arkadaşları (4) kadınlarda hastalık sıklığını daha fazla bulmuşlar ve bu durumu kırsal kesimlerde kadınların hayvanlarla daha çok uğraşmasına bağlamışlardır.

Çiğ süt ürünleri ile beslenme, hayvan bakıcılığı, laboratuvar teması bruselloz bulaşı açısından risk oluşturan faktörlerdir (5). Çalışmamızda 35 olguda çiğ süttten yapılmış ürünlerle temas, beşinde hastalıklı hayvanlarla direkt temas olduğu saptanmış; dört olguda ise herhangi bir temas yolu saptanamamıştır.

Klinik bulgular ve semptomlar açısından çalışmamızda en sık görülenler halsizlik (%97.5), terleme (%91), ateş (%69), artralji (%57) ve splenomegali (%11) idi. Klinik bulgular arasındaki bu farklılıkların, hastalık dönemlerinin farklı olması ve kişisel faktörlerle ilişkili olabileceği düşünüldü. Ülkemizde yapılmış benzer çalışmalarda, terleme %72.5-91.7, ateş %40.6-97.2, artralji %77.5-81, splenomegali %36.2-71 ve hepatomegali %26.8-63 olarak bulunmuştur (6-8).

Brusellozda olguların %5'inde deri belirtileri görülebilir. Erythema nodosum, papül, raş ve ülser gibi belirtilerin yanı sıra peteşi, purpura ve kütanöz vaskülit deri tutulumunda saptanan bulgulardır (9). Bizim sadece bir olgumuzda üst ekstremitede lokalize maküler döküntüler mevcuttu.

Brusellozdaki laboratuvar bulguları değişken olup lökopeni, anemi, trombositopeni, lenfomonositoz gibi hematolojik bozukluklara olguların %25-50'sinde rastlanmaktadır (9). Çalışmamızda olgularımızın %16'sında anemi, %50'sinde lenfomonositoz görülürken, hiçbirinde pansitopeni görülmedi. ESH, vakaların %68'inde yüksek bulundu. Olgularımızın tümünde 1/160 ile 1/1280 arasında değişen STA pozitiflikleri mevcutken, kan kültür pozitifliği ise %9 idi. Kan kültür pozitiflikleri ülkemizde %12-70 arasında bildirilmektedir (10). Çalışmamızda kan kültür pozitiflik oranının bu denli düşük oluşunun, olgularımızın daha önce çeşitli antibiyoterapiler almış olmalarıyla ve hastalığın farklı evrelerde olmasıyla ilişkili olabileceği düşünüldü.

Osteoartiküler tutulumlar, brusellozda yaşam kalitesini etkileyen önemli durumlardandır. Olgularımızın dördünde spondilodiskit saptanırken, ikisinde diz, üçünde kalça eklemine artrit olmak üzere toplam dokuz (%20.4) olguda osteoartiküler tutulum vardı. Namıduru ve arkadaşları (11)'nin çalışmalarında bruselloz vakalarında %28.3 oranında osteoartiküler tutulum saptanmıştır. Geyik ve arkadaşları (12)'nin çalışmasında ise 53 (%34) hastada sakroiliit, 44 (%29) hastada spondilit saptanmıştır.

Bruselloz sağaltımında temel amaç, hastalığı kontrol altına almak, komplikasyon ve relapsların gelişmesinin önüne geçmektir. *Brucella* bakterilerinin hücre içi yerleşim özellikleri nedeniyle uzun süreli ve kombine sağaltım gerekmektedir (3,9). Kemik-eklem tutulumunda doksisiklin + streptomisin kombinasyonunun daha etkin olduğu bilinmektedir (13). Olgularımızda komplikasyonsuz ise doksisiklin + rifampisin (DR) kombinasyonu; kemik-eklem tutulumu olanlarda doksisiklin + streptomisin (DS); spondilodiskit olan olgularda ise üçlü antibiyotik kombinasyonu verilmiştir. Lomber spondiliti olan 102 bruselloz olgusunun değerlendirildiği bir çalışmada biri üçlü,

diğerleri ikili olmak üzere beş farklı antibiyotik kombinasyonu uygulanmış olup; üçlü kombinasyon uygulananlarda (streptomisin + doksisisiklin + rifampisin) başarı %100 olarak saptanırken, ikili kombinasyon uygulanan grupların birinde (streptomisin + tetrasiklin) %90, diğesinde ise (streptomisin + doksisisiklin) %81 olarak saptanmıştır (14).

Bruselloz olgularının %10'unda antimikrobiyal tedavi sonrası relaps görülebilmektedir. Relaps, tedavi tamamlandıktan sonraki bir yıl içinde benzer semptom ve bulguların yinelenmesi olarak tanımlanmıştır. Relaps olan olguların tedavisinde daha önce uygulanan tedavi kombinasyonu tekrarlanabileceği gibi, üçlü antibiyotik kombinasyonu verilebilir veya tedavi süresi altı haftadan uzun süre olarak planlanabilir. Bununla birlikte bunların hiçbirisinin üzerinde bir fikir birliği yoktur (15,16). Çalışmamızda relaps açısından 44 olgumuzun 40 (%90)'ı tedavi sonrası bir yıl süreyle izlenebilmiştir ve sadece bir olguda relaps görülmüş olup, tedavisinde üçlü antibiyotik kombinasyonu doksisisiklin 2x100 mg PO (12 hafta) + rifampisin 1x600 mg PO (12 hafta) + streptomisin 1x1 gr İM (üç hafta) verilmiştir. Bu olgumuzun tedavisiz bir yıllık izleminde bir sorun yaşanmamıştır.

Tanının gecikmesi nedeniyle komplikasyon sıklığında artış olması, hastalığın kronikleşme eğilimi olması gibi nedenlerden ötürü ülkemizde ateş, terleme ve eklem ağrısı gibi yakınmalarla sağlık kuruluşlarına başvuran hastalarda ve nedeni bilinmeyen ateş vakalarında ayırıcı tanıda bruselloz mutlaka düşünülmelidir.

Kaynaklar

- Sözen HS. Bruselloz. In: Topçu-Willke A, Söyletir G, Doğanay M, eds. *İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2002: 636-42
- T.C. Sağlık Bakanlığı. *İstatistikler/Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Çalışma Yılı*. Ankara: Sağlık Bakanlığı, 2002 (www.saglik.gov.tr)
- Black TF. Brusellosis. In: Cohen J, Powderly WG, eds. *Infectious Diseases*. 2nd ed. St. Louis: Mosby, 2004: 1665-7
- Koşar A, Aygündüz M, Yaylı G. İkiyüzseksen bruselloz olgusunda farklı iki tedavinin karşılaştırılması. *İnfeks Derg* 2001; 15(4): 433-7
- 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: 33-44
- Kokoglu OF, Hosoglu S, Geyik MF, et al. Clinical and laboratory features of brucellosis in two university hospitals in Southeast Turkey. *Trop Doct* 2006; 36 (1): 49-51
- Tasbakan MI, Yamazhan T, Gokengin D, et al. Brusellosis: a retrospective evaluation. *Trop Doct* 2003; 33(3): 151-3
- Şit D, Kadiroğlu AK, Kayabaşı H, et al. Muş'ta takip edilen bruselloz olgularının değerlendirilmesi. *Mikrobiyol Bül* 2006; 40(3): 289-90
- 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
- Tansel Ö, Yavuz M, Kuloğlu F, et al. Trakya Üniversitesi Hastanesi'ne başvuran 40 bruselloz olgusunun değerlendirilmesi. *İnfeks Derg* 2003; 17(1): 1-4
- Namiduru M, Gungor K, Dikensoy D, et al. Epidemiological, clinical and laboratory features of brucellosis: a prospective evaluation of 120 adult patients. *Int J Clin Pract* 2003; 57(1): 20-4
- Geyik MF, Mendeş H, Kökoğlu ÖF, et al. Brusellozlu 154 hastanın değerlendirilmesi [Özet]. In: X. *Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi* (15-19 Ekim 2001, Adana) Program Kitabı. İstanbul: Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği & Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti, 2001: 356
- Bodur H, Erbay E, Akinci E, et al. Neurobrucellosis in an endemic area of brucellosis. *Scand J Infect Dis* 2003; 35(2): 94-7
- Bayindir Y, Sonmez E, Aladag A, et al. Comparison of five antimicrobial regimens for the treatment of brucellar spondylitis: a prospective, randomised study. *J Chemother* 2003; 15(5): 466-71
- Pappas G, Seitaridis S, Akritidis N, et al. Treatment of brucella spondylitis: lessons from an impossible meta-analysis and initial report of efficacy of a fluoroquinolone-containing regimen. *Int J Antimicrob Agents* 2004; 24: 502-7
- Kizilkilic O, Turunc T, Yildirim T, et al. Successful medical treatment of intracranial abscess caused by Brucella spp. *J Infect* 2005; 51: 77-80