

## Kronik Reküran *Brucella* Meningoensefaliti: Bir Olgu Bildirisi

Süleyman Felek<sup>1</sup>, S.Sırrı Kılıç<sup>1</sup>, Ayhan Akbulut<sup>1</sup>, Selami Serhatlıoğlu<sup>2</sup>,  
Sabahattin Ocak<sup>1</sup>, Bülent Müngen<sup>2</sup>

**Özet:** Üç yıl önce bruselloz tanısı ile tedavi edilen, daha sonra 8-10 kez, 1-1.5 ay süren kendinden geçme, konuşma bozuklukları, yürüyememe ve çevresine karşı ilgisizlik yakınmalarıyla getirilen 26 yaşında erkek hastada kronik *Brucella* meningoensefaliti tanımlandı. Etken BOS'tan izole edildi. Hasta, ilk iki ay seftriakson + rifampisin + tetrasiklin + deksametazon ile; daha sonra 4 ay ayaktan rifampisin + tetrasiklin ile tedavi edildi. Nüks görülmedi. Sağlıklı ve hafif ataksik yürüyüş dışında sekel kalmadı.

**Anahtar Sözcükler:** *Brucella*, kronik meningoensefalit.

**Summary:** Chronic recurrent *Brucella* meningoencephalitis: a case report. A case of chronic *Brucella* meningoencephalitis was diagnosed in 26 years old male patient. He was treated for the brucellosis 3 years ago. According to the patient's history, after the treatment, the patient had the symptoms of loss of self-control, absurd speaking and, unable to walk for at least 8-10 times each period lasting 1-1.5 months. *Brucella* sp. was isolated from cerebrospinal fluid. The patient was treated by ceftriaxone, rifampin, tetracycline and dexamethasone during the first two months, and then with rifampin plus tetracycline for four months. No relapse occurred. After our treatment, only deafness and mild ataxic gait remained as sequelae.

**Key Words:** *Brucella*, chronic meningoencephalitis.

### Giriş

Brusellozda santral sinir sistemi (SSS) tutulumu (nörobruselloz) sık değildir ve % 5'in altında görülür (1-3). 1887 ile 1983 yılları arasında tüm dünyada 100 nörobruselloz olgusu bildirilmiştir. Gerçek insidans ise bilinmemekte, bildirilenden daha fazla olması beklenmektedir (4).

Hastalık, SSS'nin pek çok bölgesini tutabilir ve pek çok klinik tabloya neden olabilir (1). Menenjit, ensefalit, meningoensefalit, myelit, meningoensefolomyelit, poliradikülit, radikülit, nörit ve epidural apse şeklinde gelişebilir (3,5-7). Genellikle meningeal tutulum vardır (3).

SSS brusellozu akut, kronik, geçici veya reküran olabilir (2). Yıllarca semptomları devam eden kronik SSS brusellozu literatürde çok nadirdir (2,4). Kronik reküran *Brucella* meningoensefaliti-nin çok nadir görülmesi nedeniyle, olgunun sunulması uygun görüldü.

### Olgu

Yirmi altı yaşında erkek hasta, yakınları tarafından konuşma bozukluğu, çevresine karşı ilgisizlik ve yürüyememe şikayetleri ile getirildi. Hikayesinde, üç yıl önce ateş, terleme ve eklem ağrıları nedeniyle doktora götürüldüğü, bruselloz tanısı ile tedavi aldığı, fakat verilen ilaçları düzenli kullanmadığı, tedaviden iki hafta sonra şikayetlerinin başladığı öğrenildi. Son üç yıl içinde, 8-10 kez, 1-1.5 ay süren kendinden geçme, konuşma bozukluğu, yürüyememe ve çevresine karşı ilgisizlikle karakterize olan dönemler geçirmişti. Bu şikayetler ile gittikleri doktorların multipl skleroz tanısı ile çeşitli ilaçlar verdiği, ancak kullandığı ilaçlardan fayda görmediği ve üç yıldan beri işitmesinin gittikçe azaldığı, son bir yıldan beri de hiç duymaz olduğu öğrenildi.

Fizik muayenede, ateş 37.5°C, nabız 98/dakika, TA 110/70 mmHg idi. Bilinç açık, ancak kooperasyon kurulamıyordu, konfüzyon tablosu mevcuttu. Ense sertliği, Kernig ve Brudzinski bul-

guları pozitif. Derin tendon refleksleri bilateral hiperaktif. Babinski refleksi, Aşil klonusu ve Hofmann refleksi bilateral pozitif bulundu. Motor defisit yoktu. Kas tonusu dört ekstremitede de artmıştı.

Laboratuvar bulguları arasında Hb 13.8 gr/dl, beyaz küre 6200/mm<sup>3</sup>, eritrosit sedimentasyon hızı 12 mm/saat idi. Tam idrar tetkiki ve rutin biyokimyasal tetkikler normal bulundu. BOS basıncı artmış, görünümü ksantokromik, Pandy reaksiyonu (++++) pozitif, hücre 350/mm<sup>3</sup> (% 86 lenfosit), protein 3400 mg/dl, klorür 115 mEq/L, glikoz 75 mg/dl, (simültane kan şekeri 205 mg/dl) bulundu. *Brucella* aglütinasyonu BOS'ta; 1/320, serumda; 1/320 pozitif. Serumda 2-merkaptotanol testi 1/320 titrede pozitif bulundu.

Bilgisayarlı tomografi (BT)'de; yaygın periventriküler hipodens (iskemi) alanlar, ventriküllerde, bazal sisternalar ve kortikal sulkuslarda genişleme saptandı (Resim 1). Bu bulgular, öncelikle atrofiye bağlı değişimler olmakla birlikte, hidrosefali lehine değerlendirildi.

Odyometride, bilateral total sensorinöral tip işitme kaybı saptandı.

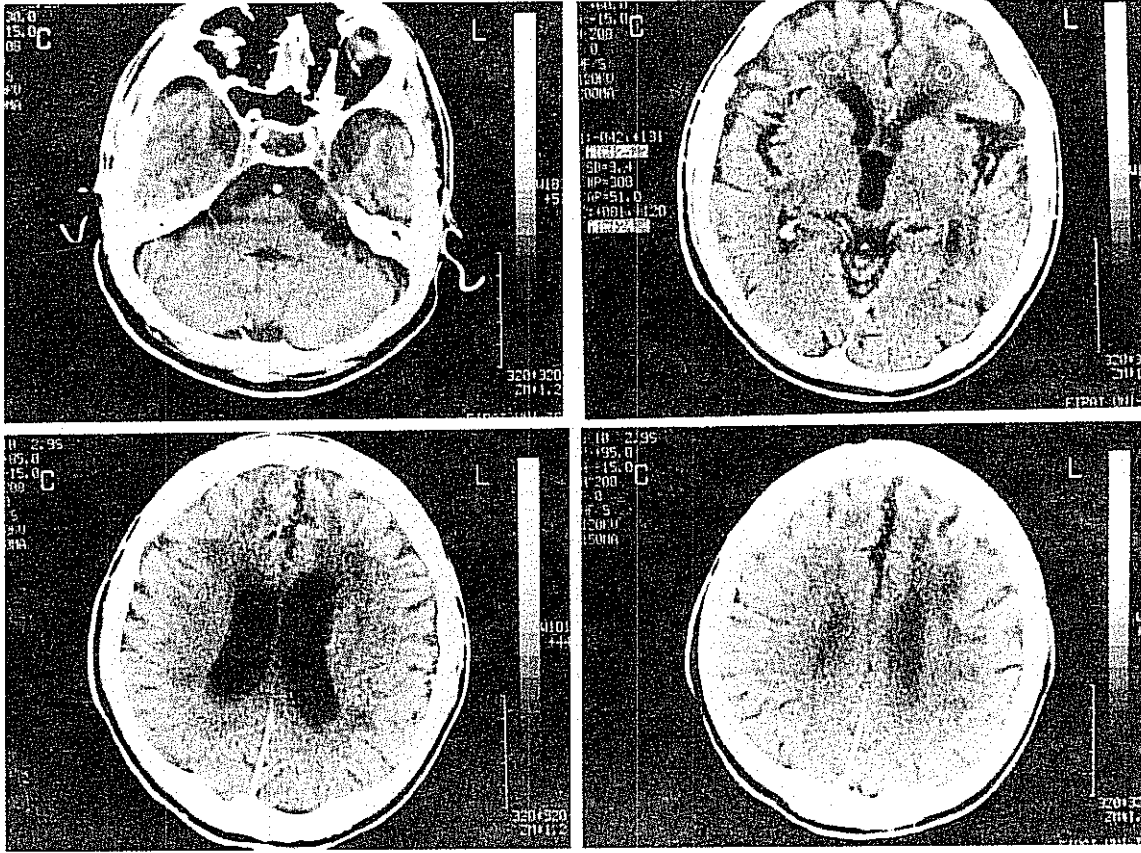
Konfüzyon tablosu düzeldikten sonra, hastanın bulanık görme yakınması nedeniyle yapılan göz muayenesinde, görme her iki gözde normal olmakla birlikte, bilateral optik atrofi saptandı.

Bu bulgularla hastaya kronik reküran *Brucella* meningoensefaliti tanısı konuldu ve 2x1 gr seftriakson İV, 1x600 mg rifampisin PO, 4x500 mg tetrasiklin PO, 2x4 deksametazon başlandı. 3.günde BOS kültüründe hem kanlı agarda, hem de triptik soya buyyonu ve *Brucella* agardan oluşan bifazik besiyerinde *Brucella* sp. üremesi üzerine tanı kesinleşti. Hastanın ateşi en fazla 38°C olarak, 11 gün süreyle devam etti. Tedavinin 10. gününden itibaren çevresindekileri tanıyordu ve kendisiyle kooperasyon kurulmaya başlandı. Tedavinin 12. gününde yapılan lomber ponksiyonda, BOS proteini 285 mg/dl, hücre 700/mm<sup>3</sup> bulundu. Kültürde üreme olmadı. Hasta 16. günden itibaren tamamen koopere idi, destekle yürümeye başladı. Kortizon tedavisine iki haftada yavaş yavaş kesilerek 1.5 ay sonra son verildi. İki ay sonra seftriakson da kesilerek, 1x600 mg rifampisin, 4x500 mg tetrasiklin tedavisi ile taburcu edildi. Hastanın tedavisine dört ay daha ayaktan de-

(1) Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Elazığ

(2) Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Elazığ

(3) Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Elazığ



**Resim 1.** İntravenöz kontrastlı bilgisayarlı tomografi kesitlerinde yaygın periventriküler hipodens (iskemi) alanlar ve ventriküller, bazal sisterna ve kortikal sulkuslardaki genişlemeler.

vam edildi. Tedavinin başlangıcından dört ay sonra yapılan BOS tekkiki normal bulundu, kültürde üreme olmadı. Altı ay sonunda, işitme kaybı ve hafif ataksik yürüyüş dışında sekel kalmadı. Tedavinin bitiminden sonra dört ay daha takip edilen hastada nüks gelişmedi.

#### İrdeleme

Brusellozda nörolojik semptomlar sık olmasına rağmen, SSS tutulumu nadirdir (6). Nörobrusellozun tanısı atipik seyir gösterebilmesi nedeniyle güçlük gösterebilir. Diğer kronik SSS infeksiyonlarına benzer klinik semptomlar görülebilir (4). Belirtiler arasında, migren, konvülsiyonlar, hemipleji, parapleji, paraliziler, geçici parkinsonizm, ataksi, tremorlar, genel rijidite, psikoz ve nöroz tanımlanmıştır (1,8-10). Bu şekilde yakınmalarla gelen hastalarda hikayede brusellozun aranması, tanıya yardımcı olabilir. Bizim olgumuzda anamnezde bruselloz olmasına rağmen, hasta üç yıl süre ile multipl skleroz tanısı ile takip edilmişti.

Nörobrusellozun tanısı, sistemik bulgulara eşlik eden nörolojik semptomlar, BOS'tan etkenin izolasyonu ile veya BOS antikor titrelerinin yüksek bulunması ile konur (1,2,7,11, 12). Bizim olgumuzda hem BOS antikor titresi yüksekti, hem de etken BOS'ta üretildi. Literatürde BOS bulguları; lenfositler pleositoz, artmış protein ve düşük glükoz olarak tanımlanmıştır (2,7,13). Hastamızın BOS bulguları bildirilen bulgularla uyumludur.

SSS brusellozunda vazospazm ve infeksiyöz vaskülit nedeniyle iskemi ve bunun sonucu beyin atrofisi gelişebildiği kabul edilir (2). BT'de ventriküler dilatasyon ve bazal gangliyonlarda ünilateral veya bilateral kalsifikasyon görülebileceği bildirilmektedir (14,10,15,16). Bizim olgumuzda BT'de yaygın iskemi alanları,

ventriküler dilatasyon, bazal sisterna ve kortikal sulkuslarda genişleme gözlemlendi. Kalsifikasyona ait bulgu saptanamadı.

Nörobrusellozda mortalite düşüktür. Buna rağmen, sekel insidansı fazladır (3). Kranial sinir tutulumuna sık rastlanır (2). Olguların % 22-57'sinde 8. sinir tutulumu vardır ve bu yüzden sağırılık oldukça sık rastlanan bir sekeldir (2,13).

Yapılan bir araştırmada, BOS bulguları anormal olan bütün olgularda uyarılmış potansiyel odyometrinin anormal bulunduğu bildirilmektedir (17). Bu çalışma, nörobrusellozlu bütün olgularda işitmenin etkilendiğini göstermektedir. Bizim olgumuzda yavaş ilerleyen işitme kaybı ve son bir yıldır tam gelişmiş sağırılık mevcuttu.

Nörobrusellozda optik sinir de tutulabilmektedir. Papilla ödemi ve optik nöropati tanımlanmıştır (13). Bizim olgumuzda görme normal olmakla birlikte, bilateral optik atrofi saptandı. Tedavide streptomisin, tetrasiklin (veya doksisisiklin), rifampisin, kotrimoksazolden ikisi veya üçünün kombinasyonunun başarılı olduğu bildirilmektedir (3,7,8,13). Üçüncü kuşak sefalosporinlerin in vitro *Brucella*'lara etkili oldukları bilinmektedir. Bilgiler sınırlı da olsa, bu antibiyotiklerin tedavide kullanımının yararlı olabileceği bildirilmektedir (18,19).

Biz olgumuzda ilk iki ay rifampisin ve tetrasiklin ile birlikte seftriakson, daha sonra dört ay daha rifampisin ile tetrasiklin kullandık ve tedaviyi başarılı bulduk. Tedavi süresi tartışmalı olmakla birlikte, nüks görülmemesi için, en az dört ay tedavi önerilmektedir (2,3). Biz olgumuzda tedaviye altı ay devam ettik. Tedaviden sonra üç aylık takipte nüks gözlemedik. Tedavide kortikosteroidlerin de yararlı olduğu bildirilmektedir (2). Biz de olgumuzda iki ay süreyle steroid kullandık. Sonuç olarak, zaman zaman tek-

rarlayan, belirli bir nörolojik hastalığı uymayan, çeşitli sistemleri tutan nörolojik tablolarda ve özellikle hikayesinde bruselloz olan olgularda nörobrusellozun düşünülmesinde yarar vardır.

#### Kaynaklar

1. Roldan-Montaud A, Jimenez-Jimenez FJ, Zancada F, Molina-Arjona JA, Fernandez-Ballesteros A, Gutierrez-Vivas A. Neurobrucellosis mimicking migraine. *Eur Neurol* 1991; 31 (1): 30-2
2. Pascual J, Combarros O, Polo JM, Berciano J. Localized CNS brucellosis: report of 7 cases. *Acta Neurol Scand* 1988; 78 (4): 282-9
3. Bouza E, Garcia de la Torre M, Parras F, Guerrero A, Rodriguez-Creixems M, Gobernado J. Brucellar meningitis. *Rev Infect Dis* 1987; 9: 810-22
4. Araj GF, Lulu AR, Saadah MA, Mousa AM, Strannegard IL, Shakir RA. Rapid diagnosis of central nervous system brucellosis by ELISA. *J Neuroimmunol* 1986;12: 172-82
5. Povar J, Aguirre JM, Arazo P, Franco JM, Alvarez G, Ara JR, Lomba E. Brucellosis with nervous system involvement. *An Med Interna* 1991; 8(8): 387-90
6. Caglar MK, Aysun S. Neurobrucellosis in children. *Paediatr Indones* 1989; 29 (1-2): 28-32
7. Lubani MM, Dudin KI, Araj GF, Manandhar DS, Rashid FY. Neurobrucellosis in children. *Pediatr Infect Dis J* 1989; 8: 79-82
8. Korman S, Srujo I, Tal Y, Jaffe M, Cahane Z, Wellish G. Subacute meningitis caused by Brucella: a diagnostic challenge. *Eur J Pediatr* 1988; 148: 120-1
9. Omasits M, Brainin M. Primary chronic neurobrucellosis. *Fortschr Neurol Psychiatr* 1987; 55 (10): 291-3
10. Mousa AR, Koshy TS, Araj GF, et al. Brucella meningitis: presentation, diagnosis and treatment: a prospective study of ten cases. *Q J Med* 1986; 60: 873-85
11. Challoner KR, Riley KB, Larsen RA. Brucella meningitis. *Am J Emerg Med* 1990; 8: 40-2
12. Araj GF, Lulu AR, Khateeb M, Saadah MA, Shakir RA. ELISA versus routine tests in the diagnosis of patients with systemic and neurobrucellosis. *APMIS* 1988; 96 (2): 171-6
13. McLean DR, Russell N, Khan MY. Neurobrucellosis: clinical and therapeutic features. *Clin Infect Dis* 1992; 15: 582-90
14. Drutz JE. Brucellosis of the central nervous system. A case report of an infected infant. *Clin Pediatr (Phila)* 1989; (10):476-8
15. Mousa AM, Muhtaseb SA, Reddy RR, Senthilselvan A, Al-Mudallal DS, Marafie AA. The high rate of prevalence of CT-detected basal ganglia calcification in neuropsychiatric (CNS) brucellosis. *Acta Neurol Scand* 1987; 76: 448-56
16. Diaz Espejo CE, Villalobos Chaves F, Sureda Ramis B. Chronic intracranial hypertension secondary to neurobrucellosis. *J Neurol* 1987; 234 (1): 59-61
17. Yaqub BA, Kabiraj MM, Shamcna A, Al-Bunyan M, Daif A. Tahan A. Diagnostic role of brain-stem auditory evoked potentials in neurobrucellosis. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1992; 84: 549-52
18. Akalin HE. Therapy of human brucellosis. In: Tümbay E, Hilmi Z, Anđ Ö, eds. *Brucella and Brucellosis in Man and Animals*. İstanbul: Turkish Microbiological Society, 1991: 123-30
19. Eraksoy M, Boyacıyan A, Eraksoy H, Çalangu S. Cefotaxime in the treatment of neurobrucellosis: a case report. *J Chemother [Suppl]* 1991; 4: 463-5