


Doksan Altı Bruselloz Olgusu: Retrospektif Bir Değerlendirme

Ninety-Six Cases of Brucellosis: A Retrospective Evaluation

Muharrem Güler¹ , Meltem Avcı² , Altan Gökgöz³ 

¹Lokman Hekim Van Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Van, Türkiye

²Uşak Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Uşak, Türkiye

³İzmir Büyükşehir Belediyesi, Eşrefpaşa Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir, Türkiye

Özet

Amaç: Bu çalışmada Doğu Anadolu Bölgesi'nde bir devlet hastanesinde izlenen brusellozlu hastaların epidemiyolojik, klinik, laboratuvar ve tedavi özelliklerinin ve tedaviye cevaplarının değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntemler: Bruselloz tanısı konulup tedavi uygulanan 96 hasta geriye dönük olarak değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların ortalama yaşı 53±33.9 (yaş aralığı 15-84) olup, 55 (%57)'i kadındı. Meslek dağılımı açısından, hastaların 36 (%38)'si ev hanımıydı. 17 (%18)'si hayvancılıkla uğraşmaktaydı ve 25 (%26)'i kırsal kesimde yaşamaktaydı. Klinik olarak olguların 75 (%78)'i akut görünümdeydi. Pastörize edilmemiş süt ve süt ürünlerinin tüketimi en sık saptanan bulaşma yoluydu. Başlıca semptomlar, ateş, halsizlik, eklem ve kas ağrısı ve terleme şeklindeydi. En sık saptanan bulgular, ateş, hepatomegali ve splenomegaliydi. C-reaktif protein ve eritrosit sedimentasyon hızı artışı sırasıyla %46 ve %41 olarak bulundu. Hepatit %38, hematolojik tutulum %33, gastrointestinal tutulum %22, osteoartiküler tutulum %5, deri tutulumu %2 ve majör depresyon %1 oranlarında görüldü. En sık uygulanan tedavi rejimi, doksisisiklin ve streptomisin kombinasyonuydu. Olgularda tedavi başarısızlığı veya tedavi bitiminden bir yıl sonra relaps gözlenmedi.

Sonuçlar: Bruselloz, çok farklı klinik tabloları olan bir enfeksiyon hastalığıdır. Özellikle Türkiye gibi hastalığın endemik olduğu ülkelerde, prognozla erken şüphe, tanı ve uygun tedavi arasında güçlü bir ilişki olduğu unutulmamalıdır.

Klinik Dergisi 2019; 32(2): 168-73.

Anahtar Sözcükler: Bruselloz, epidemiyoloji, tanı, tedavi.

Abstract

Objective: The aim of this study was to evaluate epidemiological, clinical, laboratory and treatment features and treatment response of brucellosis patients followed in a public hospital in the Eastern Anatolia.

Methods: Ninety-six patients treated after the diagnosis of brucellosis were evaluated retrospectively.

Results: The mean age of the patients was 53±33.9 years (range 15–84 years), and 55 (57%) of them were female. 36 (38%) of the patients were housewives, 17 (18%) were dealing with livestock, and 25 (26%) were living in rural areas. 75 (78%) of the cases had an acute presentation. Consumption of unpasteurized milk or dairy products was the most common route of transmission. The main symptoms were fever, malaise, arthralgia, myalgia, and sweating. Fever, hepatomegaly and splenomegaly were the most common signs. Increased C-reactive protein and erythrocyte sedimentation rate were found in 46%, and 41% of the cases. Hepatitis was present in 38%, hematological involvement in 33%, gastrointestinal involvement in 22%, osteoarticular involvement in 5%, skin involvement in 2% and depression in 1% of the cases. The most frequent treatment regimen was doxycycline and streptomycin. No treatment failure or relapses were observed for one year after treatment.

Conclusions: Brucellosis is an infection with multiple clinical presentations. It should be noted that prognosis is strongly associated with early suspicion, diagnosis, and appropriate treatment, especially in endemic countries such as Turkey.

Klinik Dergisi 2019; 32(2): 168-73.

Key Words: Brucellosis, epidemiology, diagnosis, treatment.

ORCID iDs of the authors: M.G. 0000-0001-8799-5044; M.A. 0000-0002-1668-4799; A.G. 0000-0003-2525-582X

Cite this article as: Güler M, Avcı M, Gökgöz A. [Ninety-six cases of brucellosis: a retrospective evaluation]. *Klinik Derg.* 2019; 32(2): 168-73. Turkish.

Yazışma Adresi / Address for Correspondence:

Meltem Avcı, Uşak Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Uşak, Türkiye

E-posta/E-mail: meltema1@hotmail.com

(Geliş / Received: 8 Kasım / November 2018; Kabul / Accepted: 21 Şubat / February 2019)

DOI: 10.5152/kd.2019.37

Giriş

Bruselloz, dünyanın birçok bölgesinde görülen zoonotik bir enfeksiyon hastalığıdır. Hastalıkta etken *Brucella* bakterileridir. Mikroorganizma insanlara başlıca koyun, keçi, sığır, domuz gibi infekte hayvan sekresyonlarının, bütünlüğü bozulmuş ciltle direkt teması veya pastörize edilmemiş süt ve süt ürünlerinin tüketimi sonucu bulaşmaktadır. Morbidite oranı, hem insanlar hem de hayvanlarda yüksektir. Hastalık özellikle gelişmekte olan ülkelerde ekonomik kayıplara ve halk sağlığı problemlerine neden olmaktadır (1-3).

Brucella enfeksiyonu prevalansı coğrafya, hayvancılık uygulamaları, kesim, yiyecek hazırlama teknikleri, ticaret, uluslararası turizm ve göç durumuna göre değişebilmektedir (4). Hastalığın insidansı 100 000 popülasyonda 0.03 ile 160 arasında değişmektedir (5). Tüm dünyada yıllık 500 000 yeni bruselloz vakası bildirilmektedir. Ancak gerçek sayının belirtilen rakamın 26 katı kadar ve risk altındaki kişi sayısının 2.4 milyar olduğu tahmin edilmektedir (6).

Bruselloz sıklıkla gelişmekte olan ülkelerde görülmektedir. Hastalığın tüm dünyada endemik olarak bildirildiği bölgeler; Akdeniz havzası, Ortadoğu, Orta Asya, Çin, Hindistan, Sahra altı Afrika, Meksika'nın bazı bölgeleri, Orta ve Güney Amerika ülkeleridir. Türkiye de bu endemik bölgeler arasında yer almakta ve bruselloz özellikle Güneydoğu, Doğu ve İç Anadolu bölgelerinde sık saptanmaktadır (1,3,5,7). Sağlık Bakanlığı verilerine göre 1970 yılında 37 olarak bildirilen olgu sayısı (0.1/100 000), 2004 yılında 18 408'e (25.67/100 000) ulaşmış, ancak bu tarihten sonra gerileme eğilimine girmiştir (7,8).

Bu çalışmada bruselloz olgularımızın epidemiyolojik, klinik, laboratuvar ve tedavi özelliklerinin ve tedaviye cevaplarının değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntemler

Van Erciş Devlet Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği'nde, Ocak 2015-Haziran 2015 tarihleri arasında tanı konulan ve tedavi bitimini takiben bir yıl süreyle izlenen 96 bruselloz olgusunun dosyaları geriye dönük olarak değerlendirildi. Olguların demografik verileri, başvuru şikayetleri, sistem sorgulaması, fizik bulguları, tam kan sayımı, periferik yayma, eritrosit sedimantasyon hızı, C-reaktif protein (CRP) seviyesi, karaciğer fonksiyon testleri, serum kreatinin seviyeleri, "rose" Bengal lam aglütinasyon testi, standart tüp aglütinasyon testi (STA), radyolojik görüntüleme bulguları, tedavi kombinasyonları, değişikliği, süresi, cevap ve ilaç yan etkileri kaydedildi. Bruselloz tanısı klinik belirti ve bulgularla beraber STA testinde titrenin $\geq 1/160$ olması veya bu titrelerin altında olup 2 hafta sonra tekrarlandığında 4 kat artış saptanmasıyla konuldu. Klinik olarak hastalar üç gruba ayrıldı. Semptomları iki aydan kısa olan hastalar akut, iki aydan bir yıl arasında olanlar subakut, bir yıldan daha uzun olanlar kronik bruselloz olarak kabul edildi. Hemoglobin değerinin, kadın hastalar için < 12 gr/dl, erkek hastalar için < 14 gr/dl olması, anemi; lökosit sayısının $< 4000/mm^3$ olması, lökopeni; $> 10 000/mm^3$ olması, lökositoz; trombosit sayısının $< 150 000/mm^3$ olması, trombositopeni; $> 450 000/mm^3$ olması ise trombositoz olarak tanımlandı. Eritrosit sedimantasyon hızının > 20 mm/saat olması, eritrosit sedimantasyon hızı artışı; serum CRP değerinin > 0.5 mg/dl olması, CRP artışı olarak değerlendirildi.

Organ veya sistem tutulumlarına (kemik ve eklem, hematolojik, hepatobiliyer, gastrointestinal vb.) göre komplikasyonlar belirlendi. Kemik ve eklem tutulumu herhangi bir eklemde inflamasyona ait bulgu (ağrı, kızarıklık, sıcaklık artışı, ödem, hareketlerde kısıtlılık gibi) ve/veya radyolojik anormallik olması olarak değerlendirildi. Özellikle sakroiliit, vertebral osteomyelit, spondilodiskit, paraspinal apse, bursit ve sinovitin saptanmasında bilgisayarlı tomografi veya manyetik rezonans görüntüleme (MRG) kullanıldı. Laboratuvar değerlerinde anemi, lökopeni, trombositopeni veya koagülasyon bozukluğuna ait herhangi bir bulgu saptanması, hematolojik komplikasyon olarak değerlendirildi. Serum transaminaz değerlerinin normalin 1.5 kat üzerinde çıkması karaciğer tutulumu olarak belirlendi. Bulantı, kusma, ishal, kabızlık veya karın ağrısı gibi belirti ve bulgular gastrointestinal komplikasyon olarak değerlendirildi. Endokardit şüpheli olgularda ekokardiyografik inceleme yapıldı. Klinik takiplerinde, sistem tutulumu, tedavi başarısızlığı, relaps ve komplikasyon gelişimi incelendi. Takip vizitleri birinci, üçüncü, altıncı aylarda ve tedavi bitiminden bir yıl sonra gerçekleştirildi. Hastanede kan kültürü yapma olanağı bulunmadığından kan kültürü pozitifliği değerlendirilemedi.

Bulgular

Olguların 55 (%57)'i kadın, 41 (%43)'i erkekti. Ortalama yaş 53 ± 33.9 (yaş aralığı 15-84) olarak bulundu; %26'sı kırsal kesimde yaşamaktaydı. Olguların çoğu ev hanımıydı. On yedi (%18) olgunun hastalık bulaşması açısından riskli meslek grubu olan hayvancılıkla uğraştığı saptandı. Bulaşma yolları incelendiğinde, 79 (%82)'unda taze peynir tüketimi öyküsü, 17 (%18)'sinde hayvan temasıyla birlikte taze peynir tüketimi öyküsü bulunmaktaydı (Tablo 1). Olguların 75 (%78)'i akut, 8 (%8)'i subakut ve 13 (%14)'ü kronik bruselloz olarak değerlendirildi.

Olgulardaki en sık saptanan başvuru semptomları, ateş, halsizlik, eklem ve kas ağrısı ve terleme; en sık fizik muayene bulguları, ateş, hepatomegali ve splenomegaliydi (Tablo 2).

Laboratuvar bakıda, CRP değeri 44 (%46) olguda; eritrosit sedimantasyon hızı 41 (%43) olguda artmıştı. Kırk (%42) olguda lenfomonositoz saptandı. On üç (%14) olguda anemi, 11 (%11) olguda trombositopeni vardı. Tüm olgularda STA testinde $\geq 1/160$ titrede (1/160-1/1280) pozitiflik görüldü. STA testi sonuçları ve rutin laboratuvar parametreleri Tablo 3'te gösterilmiştir.

Komplikasyonlar incelendiğinde; olguların 36 (%38)'sinde karaciğer, 32 (%33)'sinde hematolojik sistem, 21 (22)'inde gastrointestinal sistem, 5 (%5)'inde kemik ve eklem tutulumu, 2 (%2)'sinde deri tutulumu ve birinde majör depresyon saptandı (Tablo 4). Fokal tutulumu olan olguların, subakut ve kronik olgulardan oluştuğu gözlemlendi. Kemik ve eklem tutulumlarının tanısı, demografik veriler, şikayet, fizik muayene, STA testinde 1/160 ve üzeri titrede pozitiflik ve MRG ile konuldu. Tek dizde sinovit saptanan iki olguya ortopedi kliniğinde sinoviyal sıvı aspirasyonu yapıldığı, ancak hücre sayımı, boyama ve kültür için örneklerin laboratuvara gönderilmediği öğrenildi.

Hastalara, 45 (%47) olguda doksisisiklin ve streptomisin, 38 (%40) olguda doksisisiklin ve rifampisin, dokuz (%9.3) olguda doksisisiklin, rifampisin ve streptomisin, üç (%3.1) olguda

Tablo 1. Bruselloz Olgularında Demografik Özellikler

Özellik	Sayı	(%)
Yaş	53±33.9	(15-84)*
Cinsiyet		
Kadın	55	(57)
Erkek	41	(43)
Kırsal kesimde yaşama	25	(26)
Meslek		
Ev hanımı	36	(38)
Hayvancılık	17	(18)
İşçi	9	(9)
Çiftçi	8	(8)
Emekli	8	(8)
Serbest meslek	7	(7)
Memur	6	(6)
Öğrenci	5	(5)
Muhtemel bulaşma yolu		
Pastörize edilmemiş süt/süt ürünleri tüketimi	79	(82)
Pastörize edilmemiş süt/süt ürünleri tüketimi ve hasta hayvanla temas	17	(18)

*Ortalama ± standard sapma (minimum-maksimum)

doksisisiklin ve siprofloksasin ve bir (%1) olguda doksisisiklin, siprofloksasin ve streptomisin kombinasyonu olmak üzere beş farklı tedavi rejimi uygulandı. Kemik ve eklem tutulumu olmayan olgulara doksisisiklin 200 mg/gün PO ve rifampisin 600 mg/gün PO altı hafta süreyle, streptomisin 1 gr/gün İM üç hafta süreyle verildi. Dört olguda yan etkiler nedeniyle rifampisin yerine siprofloksasin kullanıldı. Üçlü tedavi fokal tutulum olguları da dahil olmak üzere, toplam 10 olguya uygulandı. Bu olgularda da streptomisin 1 gr/gün İM üç hafta süreyle verildi. Kemik ve eklem tutulumu olan olgularda, klinik ve aynı zamanda radyolojik düzelme sağlanana dek tedaviye devam edildi. Sinovit ve sakroiliit olgularına 12 hafta, spondilodiskit olgularına 24 hafta süreyle medikal tedavi verildi. Klinik ziyaretlerde ve tedavi bitiminden bir yıl sonra tedavi başarısızlığı veya relaps gözlenmedi.

İrdeleme

Brusellozun tüm yaş gruplarını ve her iki cinsiyeti etkilediği ve başlıca hayvancılık yapılan kırsal bölgelerde görüldüğü bildirilmektedir (1,3). Bu çalışmada olguların çoğunluğunun yarı kentsel bölgede yaşadığı, kadın ve orta yaştaki kişilerin daha çok etkilendiği gözlemlendi. Adana'dan Kurşun ve arkadaşları (9)'nın 447, İzmir'den Köse ve arkadaşları (10)'nın 72, Şanlıurfa'dan Gürsoy ve arkadaşları (11)'nin 140, Midyat'dan Uluğ ve Can-Uluğ (12)'un 78 bruselloz olgusunu inceledikleri çalışmalarında da verilerimizle uyumlu sonuçlara ulaştıkları görüldü. 1028 bruselloz vakasının incelendiği Buzgan ve arkadaşları (8)'nin çalışmasında olguların %47.6'sının erkek, yar-

Tablo 2. Bruselloz Olgularında Başvuru Semptomları ve En Sık Saptanan Fizik Muayene Bulguları

Semptom ve Bulgular	Sayı (%)
Semptomlar	
Ateş	83 (86)
Halsizlik	83 (86)
Kas ve eklem ağrısı	83 (86)
Terleme	69 (72)
İshal veya kabızlık	21 (22)
İştahsızlık	7 (7)
Bulantı	7 (7)
Karın ağrısı	7 (7)
Yürüyememe	5 (5)
Tek dizde ağrı	2 (2)
Kalçada ağrı	2 (2)
Döküntü	2 (2)
Depresif şikayetler	1 (1)
Bel ağrısı	1 (1)
Bulgular	
Ateş	83 (86)
Hepatomegali	24 (25)
Splenomegali	21 (22)
Lenfadenopati	8 (8)
Kemik ve eklem tutulumu	5 (5)
Döküntü	2 (2)

dan fazlasının 13-34 yaş arasında olduğu bildirilmiş, olguların çoğunluğunun genç olması, ülkemizde hayvancılığa erken yaşlarda başlanmasına bağlanmıştır. Tüm veriler değerlendirildiğinde çalışılan bölge, hastane düzeyi ve hasta popülasyonundaki çeşitlilik, sonuçlar arasındaki farklılığın nedeni olabilir.

Bruselloz insanlara bütünlüğü bozulmuş cilde (kesi, sıyrık) veya konjunktivaya direkt inokülasyon, kontamine toz veya aerosollerin inhalasyonu veya pastörize edilmemiş süt, peynir veya yeterince pişirilmemiş ya da çiğ et gibi infekte hayvan ürünlerinin tüketimiyle geçmektedir (1,5-7). Bruselloz sıklığının çiftçiler, veterinerler, doktorlar ve laboratuvar çalışanlarında yüksek olduğu belirtilmekte, bu nedenle bruselloz bir meslek hastalığı olarak kabul edilmektedir (5). İnsandan insana bulaşma oldukça nadirdir. Ancak, hastalığın cinsel yolla, konjenital olarak, kan transfüzyonu ve kemik iliği nakli sonrası bulaşabileceğinin akılda tutulması gerektiği belirtilmektedir. Bu çalışmada olguların tamamında pastörize edilmemiş süt/süt ürünleri tüketimi ve/veya hasta hayvanla temas öyküsü saptandı; üçte bire yakın olgunun hayvancılık/çiftçilikle uğraştığı görüldü. Türkiye'den yapılan çalışmalarda da en sık bulaşma yollarının kontamine gıda tüketimi ve hayvancılıkla uğraşma olduğu bildirilmektedir (1,8-12).

Hastalık klinik olarak dört farklı formda; akut, subakut, kronik ve relaps olarak görülmektedir (5,8). Bu çalışmada

Tablo 3. Bruselloz Olgularının Laboratuvar Bulguları

Laboratuvar Bulguları	Sayı (%)
Anemi	13 (14)
Lökopeni	2 (2)
Lökositoz	4 (4)
Trombositopeni	11 (12)
Trombositoz	2 (2)
Lenfomonositoz	40 (42)
C-reaktif protein artışı	44 (46)
Eritrosit sedimentasyon hızı artışı	
20-40 mm/saat	33 (34)
>40 mm/saat	8 (8)
Serum transaminaz yükselmesi	36 (38)
"Rose" Bengal testi pozitifliği	96 (100)
STA pozitifliği	96 (100)
1/160	17 (18)
1/320	29 (30)
1/640	20 (21)
1/1280	30 (31)

STA: standard tüp aglütinasyonu.

Tablo 4. Bruselloz Olgularında Komplikasyonlar

Komplikasyonlar	Sayı (%)
Karaciğer tutulum	36 (38)
Hematolojik tutulum	32 (33)
Gastrointestinal tutulum	21 (22)
Kemik ve eklem tutulumu	5 (5)
Sakroiliit	2 (2)
Sinovit	2 (2)
Spondilodiskit	1 (1)
Deri tutulumu	2 (2)
Majör depresyon	1 (1)

olguların büyük çoğunluğunu (%78) akut form oluşturuyordu. Akut olgu oranı, ülkemizde daha önce yapılan bazı çalışmalarda da çalışmamızdakine benzerdir (11,13). Literatürde kronik olgu oranları %5-27.5 arasında bildirilmektedir (8). Çalışmada olguların %14'ü kronik olarak değerlendirildi. Bu sonuç Buzgan ve arkadaşları (8)'nin çalışma verileriyle benzer bulundu. Akut bruselloz oranının yüksekliği, çalışmanın endemik bir bölgede yapılmasına, olguların çoğunluğunun hastaneye erken başvurusuna ve tanının erken konulmasına bağlandı.

Bruselloz, asemptomatik hastalıktan ciddi ve/veya ölümcül hastalığa kadar geniş klinik spektrumu olan sistemik bir hastalıktır. Semptomlar ve klinik bulgular hastalığa özgü değildir, bu nedenle bruselloz birçok hastalıkla karışabilmektedir. Olgular akut ateşli hastalık veya kronik infeksiyon tablo-

suyla karşımıza çıkabilmektedir. Hastalıkta en sık bildirilen başvuru şikayetleri artralji, halsizlik ve ateş; en sık saptanan fizik bakı bulguları ateş ve hepatomegalidir (5). Literatür incelendiğinde, ateşin %55-100, halsizliğin %33-97, terlemenin %19-96, artraljinin %17-87, hepatomegalinin %6-55 ve splenomegalinin %7-69 gibi oldukça farklı oranlarda bildirildiği görülmektedir (14). Bu çalışmada ateş, halsizlik, eklem ve kas ağrısı %86, terleme %72 gibi yüksek oranlarda bulundu; hepatomegali ve splenomegali olguların üçte birinde saptandı.

Brusellozda rutin laboratuvar sonuçları genellikle nonspesifiktir. Anemi, lökopeni, trombositopeni, karaciğer enzimlerinde, CRP ve eritrosit sedimentasyon hızı değerlerinde artış ve lenfomonositoz hastalığın tüm formlarında görülebilen ve en sık bildirilen laboratuvar bozukluklarıdır (5). Hem yurtdışı hem de yurtiçi çalışma verilerine göre, anemi %7-70, lökopeni %2-31, lökositoz %3-9, trombositopeni %3-15, pansitopeni %1-3.5, lenfomonositoz %24-68, CRP artışı %23-79, eritrosit sedimentasyon hızı artışı %42-77 ve transaminaz yükselmesi %10-58 oranlarındadır (14). Çalışma sonuçlarımız belirtilen oranlar arasında bulundu. En sık gözlenen hematolojik komplikasyon anemiydi; iki olguda trombositoz mevcuttu; pansitopeni saptanmadı. Tüm laboratuvar bulgularının tedaviyle düzeldiği görüldü.

Bruselloz tanısı, öykü, klinik değerlendirme, rutin laboratuvar incelemeleri ve radyolojik testlerle birlikte serolojik testler, kültür ve gerektiğinde polimeraz zincir reaksiyonu incelemelerine dayanır. Kesin tanı, bakterinin kan, kemik iliği veya diğer doku kültürlerinden izolasyonu ile konulmaktadır. Bakteri izolasyonu için en uygun örneklerin kan ve kemik iliği olduğu, antibiyotik alan ve kronik olgularda kemik iliği kültürünün daha duyarlı olduğu belirtilmektedir. Ancak bakteri izolasyonu oranı, kullanılan tekniğe, tanı koyma süresine ve önceden kullanılan antibiyotiğe göre değişmekte olup, %15-90'lar arasında bildirilmektedir (5,8). Buzgan ve arkadaşları (8) 1028 olgudan 396'sından kültür alındığını, kültür alınan olguların %41.2'sinde pozitiflik elde edildiğini ve üreme olan olguların en yüksek oranda akut vakalar (%44) olduğunu saptamışlardır. Günümüzde bazı merkezlerde kan kültürünün yapılması nedeniyle, "rose" Bengal lam aglütinasyon testi, STA, Coombs testi, ELISA, kompleman fiksasyon testi ve son yıllarda kullanıma giren "immunocapture" aglütinasyon testi (Brucellacapt®, Vircell, Granada, İspanya) gibi yöntemlerle tanı konulmaya çalışılmaktadır. Bu testlerin içerisinde, STA genellikle referans teknik olarak gösterilmektedir. Testin dezavantajları, yoğun emek gerektirmesi, zaman kaybettirici olması ve aglütine olmayan antikorları saptayamamasıdır (5). Yapılan çeşitli çalışmalarda STA pozitifliği %87-100 oranları arasında bildirilmektedir (8-15). Bu çalışmada tüm olgularda STA testinde $\geq 1/160$ (1/160-1/1280) titrede pozitiflik bulundu. Çalışmanın yapıldığı dönemde hastanemizde kan kültürü yapma olanağı bulunmadığından kültür yapılamadı. Tüm bu bilgiler ışığında bruselloz şüphesi olduğunda, tüm tanı yöntemlerine başvurulması ve bunun için çaba sarf edilmesi gerektiği kanısına varıldı.

Brucella infeksiyonunda organ tutulumu, fokal veya komplikasyon sonucu oluşabilmektedir. Fokal tutulum oranları %27.7-43.2 arasında bildirilmektedir. Sık olarak etkilenen sistemlerin, osteoartiküler, hepatobiliyer, hematolojik, geni-

töüriner, gastrointestinal sistemler ve santral sinir sistemi olduğu belirtilmektedir (1,5,8-17). Bu çalışmada olguların %38'inde ılımlı transaminaz yükselmesi saptandı ve hepatik tutulum en sık saptanan komplikasyon olarak bulundu. Hematolojik tutulum %33 oranıyla ikinci sırada, gastrointestinal sistem tutulumu %21 oranıyla üçüncü sıklıkta gözlemlendi.

Brusellozda karaciğer tutulumu, transaminazlarda hafif yükselme şeklinde olabileceği gibi, granüloamatöz hepatit veya karaciğerde apseler gibi çok farklı tablolarla karşımıza çıkabilmektedir. Transaminazlarda artış, olguların dörtte biriyle üçte biri arasında bildirilmektedir. Klinik hepatit, olguların %3'ünde bulunabilir. Bursa'dan Kazak ve arkadaşları (16)'nın 164 bruselloz olgusunu inceledikleri çalışmada, olguların %34.8'inde yüksek ALT seviyeleri saptanmış ve bu hasta grubunda karaciğer tutulumunun gözden kaçırılmaması gerektiği vurgulanmıştır. Kaya ve arkadaşları (15)'nin çalışmasında karaciğer tutulumunun %33.3 oranıyla ikinci sırada görülen komplikasyon olduğu belirtilmiştir. Bu çalışmada da benzer sonuçlara ulaşılmıştır.

Brusellozlu olgularda en sık görülen komplikasyon kemik ve eklem tutulumudur. Bu komplikasyonun görülme sıklığı %10-80 arasında değişmektedir (16). Sakroiliit, spondilodiskit ve periferik artrit en sık gözlenen kemik ve eklem lezyonlarıdır. Lomber vertebra ve diz, kalça, ayak bileği gibi büyük eklemler en sık etkilenen bölgelerdir. Genç hastalarda sakroiliit, yaşlı hastalarda spondilodiskit ve periferik artrit daha sık görülmektedir. Özellikle spondilit ve vertebral osteomyelitle ilişkili paravertebral, epidural ve psoas apselerinin tedavisinde problemler yaşanabilmektedir (5). Bu çalışmada kemik ve eklem tutulumu diğer çalışmaların (8-16) tersine, oldukça düşük oranda (%5) bulundu. Bir olguda tek taraflı, bir olguda çift taraflı olmak üzere toplam iki olguda sakroiliit, iki olguda tek dizde sinovit ve bir olguda spondilodiskit saptandı. Veriler arasındaki farklılığın nedeni, çalışılan hasta popülasyonuna, kullanılan görüntüleme metoduna ve farklı tanı kriterlerinin uygulanmasına bağlıdır.

Bruselloz olgularının %2-6'sında hastalığa özgü olmayan eritematöz, papülönodüler ve erythema nodosum benzeri lezyonlar, palmar eritem, malar erüpsiyon, peteşi, purpura, granüloamatöz vaskülit, livedo reticularis ve apse gibi deri ve mukoz lezyonları görülebilmektedir. Bu lezyonlar aşırı duyarlılık, immün kompleks depolanması veya mikroorganizmanın direkt invazyonu sonucu oluşmaktadır (5,18). Van'da yapılan bir çalışmada bruselloz ilişkili deri bulguları olguların %13.6'sında bulunmuş, en sık saptanan lezyonların ürtiker benzeri papül ve plaklar olduğu belirtilmiştir (18). Bu çalışmada iki olguda deri tutulumu gözlemlendi. Olguların birinde makülopapüler diğerinde ürtiker benzeri plaklar mevcuttu. Her iki olgu da hastalığın başlangıç evresindeydi; tedaviden kısa bir süre sonra (yaklaşık iki hafta) lezyonlarda tam düzelme gözlemlendi.

Brusellozlu olgularda, hem akut hem de kronik dönemde depresyon, amnezi, psikoz, ajitasyon, kişilik değişikliği, kabuslar veya öfori gibi psikiyatrik bozukluklar oluşabilmektedir. Mikroorganizmanın santral sinir sistemine direkt invazyonu olguların %5'inden az görülmesine rağmen, depresyon en sık saptanan psikiyatrik bozukluktur (1,19-22). Shehata ve arkadaşları (19)'nin çalışmasında 27 bruselloz hastasının 7 (%25.9)'sinde depresyon saptanmıştır. İran'da yapılan bir

vaka-kontrol çalışmasında 100 bruselloz olgusuyla 71 kişilik sağlıklı kontrol grubu karşılaştırılmış, depresyon tanısı için Zung depresyon skalası kullanılmış ve depresyon prevalansı brusellozlu olgularda %53, kontrol grubunda %16.9 ($p<0.001$) olarak bulunmuştur (20). Ülkemizde 1998 yılından itibaren on yıl süreyle basılmış, 35 yaygın ve 187 kronik nörobruselloz olgusunun klinik ve laboratuvar olarak incelendiği bir derlemede (21) depresyon oranı %5 gibi oldukça düşük oranda bildirilmiştir. Öte yandan Mermut ve arkadaşları (22)'nin çalışmasında tüm brusellozlu olgularda depresyon oranı %4.6 olarak bulunmuştur. Kazak ve arkadaşları (16)'nin çalışmasında ise depresyon oranı akut olgularda %2.5, kronik olgularda %27.3 ve toplamda %3.7 olarak bildirilmiştir. Ancak dikkat çekici olan ülkemizden bildirilen yayınların çoğunda komplikasyon olarak depresyonun nadiren bildirilmesidir. Bu çalışmada bir olguda psikiyatrik bozukluk saptandı. Depresif yakınmalarla hastanemiz psikiyatri polikliniğine başvuran ancak ateşi olması nedeniyle kliniğimize sevk edilen olguda pazardan alınan taze peynir tüketimi öyküsü mevcuttu. "Rose" Bengal testi pozitif ve STA testi de 1/1280 titrede pozitif bulundu. Üçlü antibiyotik tedavisi başlandı. Şikayetlerinin iki ay sonra tamamen düzeldiği görüldü. Hastalığın endemik olduğu bölgelerde ateş ve psikiyatrik belirtiler görülen olgularda brusellozun ayırıcı tanıda mutlaka akla getirilmesi gerektiği kanısına varıldı.

Akut brusellozlu olguların %5-40'ında, tedaviyi takiben ilk bir yıl içinde relaps görülebilmektedir (23). Ancak son yıllarda hem ülkemizden hem de yurtdışından yapılan çalışmalarda (8,9,11-16) relaps oranları %3.3-11.6 arasında bildirilmektedir. Kan kültüründe üreme olması, tedavi öncesi semptomların 10 günden kısa olması, ateşin 38.3°C ve üzerinde olması, uygun olmayan antibiyotik ve antibiyotik kombinasyonlarının kullanılması, optimal tedavi süresine uyulmaması, hastalara tedavi uyumunun önemi hakkında bilgilendirme yapılmaması, hastanın yakından takip edilmemesi relapsla ilişkili faktörler olarak belirtilmektedir (1,5,23,24). Bu çalışmada olgular tedavi bitiminden bir yıl sonrasına dek yakından izlendi; relaps saptanmadı. Tedavi başarımızın nedeni, antibiyotik seçimlerinin uygun olması, tedavi süresi, ilaç uyumuna dikkat edilmesi ve hastalık konusunda eğitimler verilmesiyle ilişkilendirilebilir.

Sonuç olarak, bruselloz ülkemiz için önemli bir halk sağlığı problemidir. Gıda güvenliğini doğrudan etkilemekte ve ekonomik kayıplara neden olmaktadır. İnsanlarda eradikasyon için hastalığın hayvanlarda kontrol edilmesi gereklidir. Bu nedenle başta hekimler, hemşire gibi sağlık çalışanları, risk grubunu oluşturan veterinerler, hayvancılık yapanlar gibi meslek sahipleri ve halk, hastalık konusunda bilinçlendirilmeli ve gerekli önlemler alınmalıdır.

Çıkar Çatışması

Yazarlar, herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Kaynaklar

1. Yüce A, Alp-Çavuş S. Türkiye'de bruselloz: genel bakış. *Klimik Derg.* 2006; 19(3): 87-97.
2. Colmenero JD, Reguera JM, Martos F, et al. Complications associated with *Brucella melitensis* infection: a study of 530 cases. *Medicine (Baltimore)*. 1996; 75(4): 195-211. [CrossRef]

3. Exposure to RB51 through Raw Milk or Milk Products: How to Reduce Risk of Infection [Internet]. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention [erişim 1 Kasım 2018] <https://www.cdc.gov/brucellosis/clinicians/rb51-raw-milk.html>.
4. Tavşan Ö, Tekin-Koruk S, Koruk İ. Şanlıurfa il merkezinde bruselloz prevalansı ve ilişkili risk faktörleri. *Klimik Derg.* 2015; 28(1): 11-7. [\[CrossRef\]](#)
5. Gul HC, Erdem H. Brucellosis (Brucella species). In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, eds. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 8th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders, 2015: 2584-9.
6. Bosilkovski M, Dimzova M, Grozdanovski K. Natural history of brucellosis in an endemic region in different time periods. *Acta Clin Croat.* 2009; 48(1): 41-6.
7. Kandemir Ö. Bruselloz. *Türkiye Klinikleri Enfeksiyon Hastalıkları [Özel Konular]*. 2015; 8(2): 1-9.
8. 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. [\[CrossRef\]](#)
9. Kursun E, Turunc T, Demiroglu Y, Arslan H. Evaluation of four hundred and forty seven brucellosis cases. *Intern Med.* 2013; 52(7): 745-50. [\[CrossRef\]](#)
10. 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. [\[CrossRef\]](#)
11. Gürsoy B, Tekin-Koruk S, Sirmatel F, Karaağaç L. Bruselloz: 140 olgunun değerlendirilmesi. *Klimik Derg.* 2008; 21(3): 101-4.
12. Uluğ M, Can-Uluğ N. Brusellozlu 78 olgunun değerlendirilmesi. *Klimik Derg.* 2010; 23(3): 89-94. [\[CrossRef\]](#)
13. İşlak Demir M, Kader Ç, Yalçın Çolak N, Kocabıyık O, Erbay A, Eren Gök Ş. Bruselloz olgularının değerlendirilmesi. *Bozok Tıp Derg.* 2017; 7(3): 47-51.
14. Kazak E, Akalın H, Yılmaz E, et al. Brucellosis: a retrospective evaluation of 164 cases. *Singapore Med J.* 2016; 57(11): 624-9. [\[CrossRef\]](#)
15. 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.
16. Bosilkovski M, Krteva L, Dimzova M, Vidinic I, Sopova Z, Spasovska K. Human brucellosis in Macedonia - 10 years of clinical experience in endemic region. *Croat Med J.* 2010; 51(4): 327-36. [\[CrossRef\]](#)
17. Günel Ö, Bahadır-Ülger FE, Barut Ş, Ülger A. Osteoartiküler bruselloz. *Klimik Derg.* 2011; 24(2): 76-81. [\[CrossRef\]](#)
18. Metin A, Akdeniz H, Buzgan T, Delice I. Cutaneous findings encountered in brucellosis and review of the literature. *Int J Dermatol.* 2001; 40(7): 434-8. [\[CrossRef\]](#)
19. Shehata GA, Abdel-Baky L, Rashed H, Elamin H. Neuropsychiatric evaluation of patients with brucellosis. *J Neurovirol.* 2010; 16(1): 48-55. [\[CrossRef\]](#)
20. Eini P, Majzoobi MM, Ahmadpanah M, Mamani M. Depressive disorder among brucellosis patients in Hamadan, Iran: a case-control study. *Life Sci J.* 2012; 9(4): 2534-7.
21. Gul HC, Erdem H, Bek S. Overview of neurobrucellosis: a pooled analysis of 187 cases. *Int J Infect Dis.* 2009; 13(6): e339-43. [\[CrossRef\]](#)
22. Mermut G, Özgenç O, Avcı M, et al. Clinical, diagnostic and therapeutic approaches to complications of brucellosis: an experience of 12 years. *Med Princ Pract.* 2012; 21(1): 46-50. [\[CrossRef\]](#)
23. Solera J, Martínez-Alfaro E, Espinosa A, Castillejos ML, Geijo P, Rodríguez-Zapata M. Multivariate model for predicting relapse in human brucellosis. *J Infect.* 1998; 36(1): 85-92. [\[CrossRef\]](#)
24. Gündeşlioğlu ÖÖ. Brucella infection in children: evaluation of 148 pediatric patients. *Journal of Clinical and Analytical Medicine.* 2019; 10(1): 99-103. [\[CrossRef\]](#)