

Araştırma/Research Article

Bruselloz: 140 Olgunun Geriye Dönük Olarak İrdelenmesi

H. Cem Gül^{1*}, Ömer Coşkun², Vedat Turhan³, Bülent A. Beşirbellioğlu¹, Aybars Bilgetürk¹, Hakan Erdem¹, İ. Yaşar Avcı¹, Levent Görenek¹, Can Polat Eyigün¹

¹Gülhane Askeri Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD Ankara, ²Eskişehir Asker Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Servisi Eskişehir, ³Gülhane Askeri Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Servisi Haydarpaşa İstanbul.

* H. Cem GÜL, GATA Enfeksiyon Hast. ve Kln. Mik. AD. Etlik, Ankara. E-posta: hcgul@gata.edu.tr

Kor Hek 2007; 6 (4): 249-252

Özet: Ülkemiz açısından önem arz eden ve önlenebilir bir enfeksiyon olan bruselloz ile ilgili deneyimlerimizi sunarak konuyu irdelemek amacıyla; Ocak 1997 - Aralık 2006 yılları arasında yatırılarak takip ve tedavi edilen 140 bruselloz olgusu geriye dönük olarak değerlendirilmiştir. Olguların 113'ü erkek, 27'si kadın olup; yaş ortalamaları $27 \pm 3,6$ (19 -72) idi. Sistem tutulumları içerisinde kas iskelet sistemi tutulumu, %41 ile en sık görülen sistem tutulumunu oluşturmuştur. Klinik belirti-bulgu olarak en sık görülenler; gece terlemesi (%81), halsizlik (%76), eklem ağrıları (%65) olmuştur. Olgularımızın %46'sının bruselloz açısından riskli meslek olan tarım ve hayvancılıkla uğraşıyor olması, bruselloz epidemiolojisi hakkındaki klasik bilgileri destekler niteliktedir.

Anahtar kelimeler: Bruselloz, klinik özellikler, laboratuvar bulguları, komplikasyonlar.

Brucellosis: Retrospective Investigation of 140 Patients

Abstract: Brucellosis is an important preventable disease for our country. To investigate by sharing our experience, 140 patients between January 1997 and December 2006 are watched out retrospectively. 113 patients were men and 27 patients were women. The prevalence of age was 27 ± 3.6 (19-72). Osteoarticular system is the most affected system with the prevalence of 41% of patients. The mostly seen clinical symptoms are; night sweat (81%), fatigue (76%), osteoarticular ache (65%). Since 46 % of our cases are closely related to high risk occupations for Brucellosis like animal breeding and agriculture, and this datum supports the classical understanding of Brucellosis epidemiology.

Key Words: Brucellosis, clinical features, laboratory findings, complications

GİRİŞ

Bruselloz, dünyada yaygın olarak görülen bir zoonoz olup, insanlarda ve hayvanlarda hastalık yapabilme yeteneğine sahip, birçok ülkede ekonomik kayıplara ve ciddi halk sağlığı problemlerine sebep olan bir hastalıktır.

Genellikle genç ve yetişkinlerin hastalığı olup, çocuk ve yaşlılarda görülme sıklığı daha azdır. Bu durumun yaşlılarda ve çocuklarda lenforetiküler sistemin gerilemesi ve gelişmemesine bağlı olduğu düşünülmektedir.

Bruselloz her organ ve dokuyu tutabildiği için spesifik bir klinik bulgusu yoktur. Özellikle karaciğer, kemik iliği, dalak ve lenf nodları gibi lenforetiküler sistem organlarını daha fazla tutmasına karşın; kalp, genito-üriner sistem organları, santral sinir sistemi, eklem gibi farklı organ ve dokuları da tutabilir (1, 2).

Çalışmamızda, yatırılarak takip ve tedavi edilmiş olan 140 akut bruselloz olgusunun geriye dönük olarak irdelenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda GATA ve Eskişehir Asker Hastanesi Enfeksiyon hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Servislerinde Ocak 1997 - Aralık 2006 yılları arasında yatırılarak takip ve tedavi edilen 140 bruselloz olgusu geriye dönük olarak değerlendirilmiştir.

Olgulara ait verilere, klinik arşivindeki hasta dosyalarının incelenmesi ile ulaşılmıştır. Olguların; yaş, cinsiyet, meslek grubu gibi demografik özellikleri ve dosya içeriğindeki tıbbi bilgiler özel olarak hazırlanmış formlara kaydedilmiştir.

Bruselloz kesin tanı kriteri olarak; uyumlu klinik bulgular yanında "Rose Bengal test pozitifliği ve

1/160 titre veya üzerinde Wright aglütinasyon titresinin saptanmış olması” veya “herhangi bir kültür örneğinde Brucella bakterisinin üretilmiş olması” kullanıldı.

BULGULAR

Çalışmamıza alınan 140 olgunun 113’ü erkek 27’si kadın olup, yaş ortalamaları $27 \pm 3,6$ (19–72) idi. Olguların ortalama yatış süreleri 6,5 (2–9) gün olup, bu süre genelde tetkik sonuçlarının alınması ve tedavi planlaması için geçen süreyi içermektedir. Hastaların tamamı istirahat etmek ve belli bir süre sonunda kontrole gelmek koşulu ile hastaneden taburcu edilmişlerdir. Hastaların yaş ve cinsiyete göre dağılımları, klinik belirti-bulguları ve laboratuvar bulguları sırası ile Tablo 1, Tablo 2 ve Tablo 3’de gösterilmiştir.

Tablo 1. Hastaların yaş ve cinsiyete göre dağılımı

	Erkek	Kadın
10–30	76	19
31–50	21	4
51–70	11	4
71 ve üzeri	1	-

Tablo 2. Muayene Bulguları

KLİNİK BELİRTİ-BULGULAR	OLGU SAYISI	%
Ateş $\geq 38^{\circ}\text{C}$	82	59
Ateş $< 38^{\circ}\text{C}$	58	41
Gece terlemesi	113	81
Halsizlik	106	76
Eklemler ağrıları	91	65
Baş ağrısı	89	64
Bel ağrısı	85	61
Kas ağrıları	84	60
Titreme	82	59
Hepatomegali	55	39
Splenomegali	48	34
Dizüri	21	15
Lenfadenopati	20	14
Karın ağrısı	20	14
Skrotal ağrı ve şişlik	3	2

Tablo 3. Laboratuvar Bulguları

LABORATUAR BULGULARI	HASTA SAYISI
Sedimentasyon Hızı 40 – 70 mm/saat	77
Sedimentasyon Hızı 20 – 40 mm/saat	38
Sedimentasyon Hızı 1 – 20 mm/saat	25
Lokosit sayısı (mm^3 de) $\geq 12\ 000$	18
Lokosit sayısı (mm^3 de) 5 000 – 10 000	75
Lokosit sayısı (mm^3 de) $\leq 4\ 000$	47
Anemi ($\text{Hb} < 12\text{g/dl}$)	20
Trombositopeni $\leq 100\ 000/\text{ml}$	15
ALT $\geq 50\ \text{IU/ml}$	45
Rose Bengal Pozitifliği	140
Wright Aglütinasyonu $\leq 1/160$	121
Brucella IgM Pozitifliği	91
Brucella IgG Pozitifliği	40
Kan kültüründe Brucella izolasyonu	2

Kas iskelet sistemi tutulumu, 57 olgu (%41) ile olgularımızda en sık görülen sistem tutulumunu oluşturmuştur (Tablo 4).

Tablo 4. Hastalarda görülen sistem tutulumları

SİSTEM TUTULUMLARI	SAYI	%
KAS-İSKELET	57	41
Sakroileit	40	
Periferik artirit	11	
Spondilit	9	
GASTROİNTESTİNAL	45	32
Hepatit (ALT ≥ 50)	45	
Kusma	7	
İshal	5	
NÖROLOJİK	10	7
Menenjit	10	
HEMATOLOJİK	27	19
Trombositopeni ($\leq 100\ 000/\text{ml}$)	15	
Anemi ($\text{Hb} < 12\text{g/ml}$)	20	
GENİTO-ÜRİNER	8	6
Epididimo-Orşit	8	
DERMATOLOJİK	4	3
Makülo-Papüler Döküntü	4	

Hastaların meslek gruplarına göre dağılımları Tablo 5’de sunulmuş olup, olguların çoğunluğunun meslek olarak tarım ve hayvancılık ile uğraştıkları saptanmıştır.

Tablo 5. Hastaların meslek gruplarına göre dağılımı

Meslek	Sayı	%
Tarım ve Hayvancılık	68	49
Veteriner Hekim	2	1
Ev hanımı*	26	19
Öğrenci	13	9
Serbest Meslek	15	11
Emekli	7	6
Memur	9	6

*: Tarım ve hayvancılık ile uğraşan ailelere mensup olup da kendisini ev hanımı olarak nitelendiren hastalar bu gruba dahil edilmemiştir.

Olguların tamamına uygulanabilen tek spesifik test Rose Bengaldır. Wright testi ise 121'ine uygulanabilmiş olup, her iki test de uygulanabilen olguların tamamında pozitif bulunmuştur. Brusella ELISA IgM ve IgG testleri 104 olguya, kan kültürü ise sadece 12 olguya uygulanmış olup, hiçbir hastadan kemik iliği kültürü alınmamıştır.

TARTIŞMA

Bruselloz dünyadan tam olarak eradike edilememiş, özellikle ülkemizde keçi ve koyun gibi hayvanlarda yaygın olarak bulunan zoonotik bir enfeksiyondur. Dünyada her yıl 500 bin yeni bruselloz olgusu gelişmekte olup, yapılan çalışmalarda ülkemizdeki insidansı, coğrafi bölgelere göre değişmekle birlikte %1 ile %26,7 arasında bulunmuştur (3 - 6).

Bruselloz, hafif formdan ölümcül formlara kadar değişebilen spektrumda klinik tablolara neden olabilen sistemik bir enfeksiyon hastalığıdır ve klinik tablodaki belirti ve bulgular çoğunlukla özgün değildir. Ancak, nonspesifik semptomlardan; ateş, halsizlik, terleme, hepatomegali veya splenomegali genellikle gözlenir. Ülkemizde yapılan semptomatoloji çalışmalarında ateş (% 43-83), terleme (% 65-78), gece terlemesi (% 69), bel ağrısı (% 22-33), baş ağrısı (% 28-44), iştahsızlık (% 34-53), eklem ağrıları (% 20-76), kas ağrıları (% 56), halsizlik (% 14-81), yürüme güçlüğü (% 11-18), bilinç bulanıklığı (% 6), kilo kaybı (% 2-36), kollarda uyuşma (% 2) başlıca yakınmalar olarak görülmüştür. Bizim hastalarımızda da önceki çalışmalarda saptanan bulgulara benzer bulgular bulunmuştur (7).

Brusellozda kas-iskelet sistemi genellikle en sık tutulan sistemdir ve %14-49 oranlarında tutulmaktadır (8, 9). Bizim hastalarımızda da kas-iskelet sistemi tutulumu %41 oranında saptanmıştır.

Brusella spp. fakültatif anaerob bir bakteri olup, mononükleer-fagositik sisteme karşı afinitesi oldukça

fazladır. Bundan dolayı karaciğer ve dalak gibi retiküloendotelial sistem organlarında sıklıkla tutulum olabilmektedir. Tutulumla bağlı olarak hepato-splenomegali ile beraber, genellikle çok ciddi olmayan transaminaz yükseklikleri görülmektedir. Buradaki transaminaz yüksekliği genellikle tedavi gerektirmez. Bizim hastalarımızın da %32'sinde serum ALT düzeyi normalin üzerinde bulunmuş olup, bu açıdan tedavi gerektirir her hangi bir klinik tablo ortaya çıkmamıştır. Ancak, bazı hastalardaki ALT yüksekliklerinin tedavi sırasında kullanılan antibiyotik ve analjeziklere bağlı olabilmesi mümkün olduğundan, özellikle tetrasiklin ve rifampisin hepatotoksik etkilerini gözetim altında tutmak amacıyla tedavi boyunca belli periyotlarla serum örnekleri alınarak; ALT düzeyi takip edilmelidir.

Hematolojik değişiklikler brusellozda sık görülmesine karşın tanı koydurucu özellik taşımaz ve genelde tedavi gerektirmezler. Brusellozda genelde kandaki lokosit miktarı normal veya azalmış olarak bulunur. Bizim çalışmamızda lokosit değerleri %86 oranında 4000–10000 / mm³ arasında iken sadece %14 oranında lokositoz görülmüştür. Bu konuda yapılan diğer çalışmalarda da benzer değerler elde edilmiştir (10).

Trombositopeni ve anemi yine brusellozlu vakalarda görülen komplikasyonlar olmasına karşın büyük oranda tedavi gerektirmez. Bizim çalışmamızda da 15 olguda trombositopeni ($\leq 100000/\text{mm}^3$), 20 olguda anemi görülmüştür (Hb<12g) görülmüştür ancak hiçbir hastamızda tedavi gerekmemiştir.

Hastalarımızın %4'ünde özellikle ekstremitelerde makülo-papüler lezyonlar gözlenmiştir. Brusellozda dermatolojik belirti ve bulgular oldukça nadir görülen komplikasyonlardır ve genellikle bu komplikasyonlar makülo-papüler lezyonlar şeklinde olup, immün kompleks depositlerine bağlı lokositoklastik vaskülit gelişmesi sonucunda ortaya çıkarlar.

Nörolojik komplikasyonlar brusellozda nadir görülmesine rağmen, hayati tehlikeye neden olabilmesi açısından önemlidir. Nörolojik komplikasyonların görülme sıklığı, yapılan çalışmalarda %0-%25 arasında geniş bir aralıkta yer almaktadır (10 - 16). Bu farklı sonuçların en önemli nedeni, tanı yöntemleri ve vaka tanımlarındaki farklılıklardır. Özellikle yaygın kas iskelet sistemi patolojilerinin sinir kökü basıları ve bazı spinal kord lezyonlarının nörobruselloz olarak tanımlanması sonucu farklı oranlar çıkabilmektedir. Bizim çalışmamızda %7 oranında menenjit gelişimi gözlenmiştir.

Nörobrusellozun tedavisinde araştırmacılar arasında tam bir fikir birliği yoktur. Seçilecek ilaç

beyin-omurilik sıvısına iyi geçebilmeli ve bakterisit özelliği olmalıdır. Tam bir fikir birliği olmasa da rifampisin veya doksisisiklin ile beraber trimetoprim-sülfametoksazol, seftriakson, streptomisin, gentamisin veya siprofloksasin antibiyotiklerinin ikili veya üçlü olarak 3-9 ay süre kullanılması önerilmektedir. Çalışmamızda altı ay süreyle rifampisin 600mg 1x1, seftriakson 2gr/gün kullanıldı ve tam şifa sağlandı.

Çalışmamızda, brusellozlu hastaların mesleklerine göre dağılımları da incelenmiş olup, tarım ve hayvancılık ile uğraşan meslek grubu en yüksek oranda bulunmuştur. Benzer sonuç; Hatipoğlu ve arkadaşlarının çalışmasında da elde edilmiş olup, bruselloz hakkındaki klasik bilgileri destekler niteliktedir (17).

Olguların 12'sinden brusella bakterileri için kan kültürü alınmış olup, sadece iki tanesinde (%16) üreme olmuştur. Ülkemizde yapılan diğer bazı çalışmalarda kültür pozitiflikleri %12-70 arasında bulunmuş olup (10, 18, 19), uluslararası çalışmalarda bu oran %72-84 arasında bildirilmiş ve öncesinde antibiyotik kullanılan hastalarda kültür pozitiflik oranının düştüğü belirtilmiştir (20, 21). Ülkemizdeki ve bizim çalışmamızdaki kültür pozitifliklerinin dünyadaki diğer çalışmalara oranla daha düşük çıkmasının olası nedenlerinden birisi laboratuvar teknik ve imkanlarının yetersizliği olabileceği gibi, ateşi olan hastalara sıklıkla ampirik antibiyotik kullanımının da önemli bir neden olabileceğini düşünmekteyiz.

Sonuç olarak, ülkemiz bruselloz açısından endemik bir bölge olduğundan hastalığın tanısı, tedavisi ve takibi oldukça önem arz etmektedir. Ülkemizde yürütülen mücadele programlarına rağmen enfeksiyon oranı hala yüksek seyretmekte olup, hem hayvan endüstrisini hem de insan sağlığını etkileyerek ülke ekonomisine zarar vermektedir. Çalışmamızda, ülkemiz açısından önem arz eden ve önenebilir bir enfeksiyon olan bu hastalık ile ilgili deneyimlerimizi sunarak konuyu irdelemeyi amaçladık. Sık görülen bu sistemik enfeksiyon hastalığı ile ilgili daha geniş serilerin irdelendiği çalışmalar ile bu konudaki bilgiler desteklenmeli ve birinci basamak sağlık hizmeti veren personelin bilinçlenmesine katkıda bulunulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Young EJ. Brucella Species. Eds.: Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE: Principles and Practice of Infectious Diseases. 6th edition. Philadelphia. Churchill Livingstone, 2005, p. 2670-73.
2. Black FT. Brucellosis. Eds.: Cohen J, Powderly W: Infectious Diseases. 2nd edition. Edinburgh: Elsevier Limited, 2004, p. 1665-68.
3. Ceylan E, Irmak H, Buzgan T, ve ark. Van iline bağlı bazı köylerde insan ve hayvan popülasyonunda Bruselloz seroprevalansı. Van Tıp Dergisi. 2003; 10 (1):1-5.
4. Karabay O, Serin E, Tamer A, ve ark. Bolu ilinin kentsel ve kırsal kesiminde Hepatit B taşıyıcılığı ve Brusella seroprevalansı. Türk J Gastroenterol. 2004; 15 (1):11-3.
5. Kose S, Smits HL, Abdoel TH, Ozbel Y. Prevalence of Brucella antibodies in rural and suburban communities in three provinces of Turkey: Need for improved diagnosis and prevention. J Infect. 2006; 53 (5): 308-14.
6. Kaleli İ, Koçoğlu T, Özen M, Akşit F. Denizli yöresinde bruselloz prevalansı. İnfeksiyon Dergisi. 1999; 13 (2): 231-33.
7. Vardar İ, Türker N, Cebelli İ, Kökgeli O, Uçdu M, Ayaydın A. Bruselloz: 120 erişkin olgunun klinik, laboratuvar ve tedavi özelliklerinin değerlendirilmesi. İzmir Atatürk Eğitim Hastanesi Tıp Dergisi. 2002; 40 (1): 67-70.
8. Cesur S, Çapar Y, Demir P, ve ark. Brusellozlu 104 olgunun retrospektif olarak incelenmesi İnfeksiyon Dergisi. 2004; 18 (2): 169-73.
9. Demirdağ K, Özden M, Kalkan A, Çelik İ, Kılıç SS. Bruselloz: 146 olgunun retrospektif değerlendirilmesi. Flora Dergisi. 2002; 7 (2): 120-25.
10. Gur A, Geyik MF, Dikici B, et al. Complication of brucellosis in different age groups: A study of 283 cases in Southeastern Anatolia of Turkey. Yonsei Medical Journal. 2003; 44 (1):33-44.
11. Yüce A, Alp-Çavuşlu S, Yapar N, Çakır N. Bruselloz: 55 Olgunun Değerlendirilmesi. Klimik Dergisi. 2006; 19 (1): 13-7.
12. Geyik MF, Kökoğlu ÖF, Hoşoğlu S, Ayaz C. Brusellozlu 154 hastanın değerlendirilmesi. Dicle Tıp Dergisi. 2002; 29 (1-2): 23-9.
13. Bucher A, Gaustad P, Pape E. Chronic neurobrucellosis due to Brucella melitensis. Scand J Infect Dis. 1990; 22: 223-6.
14. Felek S, Kılıç SS, Akbulut A, ve ark. Kronik rekürren Brucella meningoensefaliti: bir olgu bildirisi. Klimik Dergisi. 1993; 6: 42-4.
15. Dee BSM, Yqub BA, Sharif HS, Phadke JG. Neurobrucellosis: clinical characteristics, diagnosis, and outcome. Neurology. 1989; 39: 498-501.
16. Montaud AR, Jimenez FJ, Zancada F, et al. Neurobrucellosis mimicking migraine. Eur Neurol. 1991; 31:30-2.
17. Hatipoğlu ÇA, Kınıklı S, Tülek N, ve ark. Bir eğitim hastanesinin enfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji kliniğinde izlenen 202 bruselloz olgusunun epidemiyolojik verilerinin irdelenmesi. Klimik Dergisi. 2005; 18: 94-8.
18. Taşova Y, Saltoğlu N, Yılmaz G, ve ark. Bruselloz: 238 olgunun klinik, laboratuvar ve tedavi özelliklerinin değerlendirilmesi. İnfeksiyon dergisi. 1998; 12: 307-12.
19. Tansel Ö, Yavuz M, Kuloğlu F, Akata F. Trakya Üniversitesi Hastanesine başvuran 40 bruselloz olgusunun değerlendirilmesi. İnfeksiyon Dergisi. 2003; 17: 1-4.
20. Colmenero JD, Reguera JM, Fernandez-Nebro A, et al. Osteoarticular complications of brucellosis. Ann Rheum Dis. 1991; 50: 23-6.
21. Ariza J, Gudiol F, Pallares R, et al. Treatment of human brucellosis with doxycycline plus rifampin or doxycycline plus streptomycin. Ann Intern Med. 1992; 117: 25-30.