

BRUSELLOZ OLGULARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Evaluation of Brucellosis Cases

Münire IŞLAK DEMİR, Çiğdem KADER, Nuriye YALÇIN ÇOLAK, Osman KOCABIYIK, Ayşe ERBAY, Şebnem EREN GÖK

ÖZET

Amaç: Bruselloz ülkemizde endemik olarak görülen zoonotik bir hastalık olup, özellikle Güneydoğu, Doğu ve İç Anadolu bölgesinde yaygındır. Bu çalışmanın amacı brusellozlu hastaların epidemiyolojik, klinik ve laboratuvar bulgularını, komplikasyonlarını ve tedavilerini değerlendirmektir.

Metod: Bu çalışmada 2011 Ağustos ile 2016 Aralık tarihleri arasında poliklinikten veya yatırırlarak izlenen 60 bruselloz olgusu geriye dönük olarak değerlendirildi. Bruselloz tanısı, klinik bulgularla beraber standard tüp aglütinasyon testi (titre $\geq 1/160$) ile konuldu.

Bulgular: Olguların 42 (%70)'si erkek, 18 (%30)'i kadın olup, yaş ortalamaları 50.4 ± 14.8 (yaş aralığı 20-80) idi. Meslek dağılımı açısından değerlendirildiğinde olguların %60'ının çiftçilik ve hayvancılıkla uğraştığı ve 46 (%76.8)'sinin kırsal kesimde yaşadığı saptandı. Klinik form açısından değerlendirildiğinde olguların %80'i akut, %16.7'si subakut ve %3.3'ü kronik idi. En sık bulaşma yolları pastörize edilmemiş süt ürünlerinin tüketimi (%40) ve hayvancılık ile birlikte pastörize edilmemiş süt ürünlerinin tüketimi (%56.7) idi. Olguların %50'si Mayıs ile Ağustos ayları arasında başvurmuştu. Başlıca klinik semptomlar ateş (%73.3), halsizlik (%65), artralji (%61.7) ve terleme (%46.7) idi. Olguların %21.7'sinde tek eklem tutulumu, %10'unda poliartirit bulguları ve %14.3 olguda ise orşit saptandı. Laboratuvar incelemede olguların %25'inde serum transaminaz yüksekliği, %25'inde anemi ve %8.3'ünde trombositopeni saptandı. İki (%3.3) olguda relaps görüldü.

Sonuç: Endemik bölgelerde ateş, eklem ağrısı, halsizlik gibi özgün olmayan yakınmalarla gelen hastalarda bruselloz ayırıcı tanıda düşünülmelidir.

Anahtar Sözcükler: Bruselloz; Epidemiyoloji; Tanı; Tedavi

ABSTRACT

Aim: Brucellosis is a zoonotic disease that is endemic in our country, especially in Southeast, Eastern and Central Anatolia regions. The aim of this study is to evaluate the epidemiological, clinical and laboratory findings, complications and treatment of the patients with brucellosis.

Method: In this study, 60 patients with brucellosis, followed between August 2011 and December 2016 were evaluated retrospectively. The diagnosis of brucellosis was made by standard tube agglutination test (a titer of $\geq 1/160$) with clinical features compatible with brucellosis.

Results: Forty two (70 %) of the patients were male and 18 (30 %) were female. The mean age of patients was 50.4 ± 14.8 years (age range 20-80) . When evaluated in terms of occupational distribution, 60 % of cases were dealing with farming and livestock, and 46 (76.8%) were living in rural areas. Rates of acute, subacute and chronic infection were 80, 16.7, and 3,3 % respectively. The most common routes of transmission were consumption of unpasteurized dairy products (40%) and consumption of unpasteurized dairy products with animal husbandry (56.7%). Fifty percent of cases were admitted between May and August. The main symptoms were fever (73.3 %), malaise (65 %), arthralgia (61.7 %) and sweating (46.7 %). Single joint involvement was present in 21.7 %, polyarthrititis in 10 % and orchitis in 14.3 % of the cases. In laboratory studies 25 % of the cases had elevated serum transaminase, 25 % had anemia and 8,3% had thrombocytopenia. Two (3.3%) cases were relapsed.

Conclusion: Brucellosis should be considered in the differential diagnosis of patients with nonspecific complaints such as fever, joint pain, fatigue in endemic regions.

Keywords: Brucellosis; Epidemiology; Diagnosis; Treatment

Bozok Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik
Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Yozgat

Münire IŞLAK DEMİR, Arş. Gör.
Çiğdem KADER, Doç. Dr.
Nuriye YALÇIN ÇOLAK, Arş. Gör.
Osman KOCABIYIK, Arş. Gör.
Ayşe ERBAY, Prof. Dr.
Şebnem EREN GÖK, Prof. Dr.

İletişim:

Prof. Dr. Ayşe ERBAY
Bozok Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik
Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Yozgat
Tel: 0354 2126201
e-mail:
ayse.erbay@bozok.edu.tr

Geliş tarihi/Received: 07.04.2017
Kabul tarihi/Accepted: 25.07.2017

Bozok Tıp Derg 2017;7(3):47-51
Bozok Med J 2017;7(3):47-51

GİRİŞ

Bruselloz ülkemizde endemik olarak görülen zoonotik bir hastalık olup, özellikle Güneydoğu, Doğu ve İç Anadolu bölgesinde yaygındır (1). Brusellozda etken *Brucella* spp. olup, hemen hemen tüm olgularda doğrudan ya da dolaylı olarak infekte hayvan veya ürünleri ile temas söz konusudur. İnsanlara bulaş, infekte hayvanın pastörize edilmemiş süt ve süt ürünlerinin tüketimi, sekresyonlarının bütünlüğü bozulmuş cilt ile direkt teması, infekte aerosollerin inhalasyonu, konjunktivaya inokülasyonu yoluyla meydana gelmektedir. Türkiye’de de özellikle hayvancılığın yoğun olarak yapıldığı kırsal bölgelerde daha sıklıkla görülmektedir. (2).

Bu çalışmanın amacı brusellozlu hastaların epidemiyolojik, klinik ve laboratuvar bulgularını, komplikasyonlarını ve tedavilerini değerlendirmektir.

YÖNTEM

Bu çalışmada 2011 Ağustos ile 2016 Aralık tarihleri arasında Bozok Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi’nde poliklinikten veya yatırılarak izlenen 60 bruselloz olgusu geriye dönük olarak değerlendirildi. Bruselloz tanısı, klinik bulgularla beraber standart tüp aglütinasyon testi (titre $\geq 1/160$) veya bu titrelerin altında olup 2 hafta sonra tekrarlandığında 4 kat artış olması ile konuldu.

Hastaların, yaş, cinsiyet, epidemiyolojik verilerin varlığı gibi demografik özellikleri, ilk geliş klinik semptom ve fizik muayene bulguları, rutin laboratuvar sonuçları, Rose Bengal, standart tüp aglütinasyon, Coombs’lu tüp aglütinasyon sonuçları oluşturulan formlara kaydedildi. Hastalarda kemik tutulumu sintigrafi ve/veya manyetik rezonans görüntüleme (MR) sonuçları ile araştırıldı. Hastalara başlanmış olan tedaviler ve tedavi değişiklikleri kaydedildi. Klinik takipleri ile ilgili kayıtları sistem tutulumu, relaps ve komplikasyon gelişimi açısından incelendi.

Semptomları iki aydan kısa olan hastalar akut, iki ay ile bir yıl arasında olanlar subakut, bir yıldan daha uzun olanlar kronik bruselloz olarak kabul edildi. Tedavi

bitiminden sonra bir yıl içerisinde, fizik muayene ve laboratuvar bulgularıyla tekrarlayan olgular relaps olarak değerlendirildi.

BULGULAR

Olguların 42 (%70)’si erkek, 18 (%30)’i kadın olup, yaş ortalamaları 50.4 ± 14.8 (yaş aralığı 20-80) idi. Meslek dağılımı açısından değerlendirildiğinde olguların %60’ının çiftçilik ve hayvancılıkla uğraştığı ve 46 (%76.8)’sinin kırsal kesimde yaşadığı saptandı. Klinik form açısından değerlendirildiğinde olguların %80’i akut, %16.7’si subakut ve %3.3’ü kronik idi. En sık bulaşma yolları pastörize edilmemiş süt ürünlerinin tüketimi (%40) ve hayvancılık ile birlikte pastörize edilmemiş süt ürünlerinin tüketimi (%56.7) idi (Tablo 1). Olguların %50’si Mayıs ile Ağustos ayları arasında başvurmuştu (Grafik 1). Başlıca klinik semptomlar ateş (%73.3), halsizlik (%65), artralji (%61.7) ve terleme (%46.7) idi. Olguların %21.7’sinde tek eklem tutulumu, %10’unda poliartrit bulguları ve 42 erkek hastanın altısında (%14.3) orşit saptandı. Laboratuvar incelemede olguların %25’inde serum transaminaz yüksekliği, %25’inde anemi ve %8.3’ünde trombositopeni saptandı (Tablo 2). İki (%3.3) olguda relaps görüldü.

Manyetik rezonans görüntüleme ile altı (%10) hastada spondilodiskit, bir (%1.7) hastada paravertebral apse, bir (%1.7) hastada epidural apse, bir (%1.7) hastada psoas apsesi saptandı. Sintigrafide yedi (%11.9) hastada spondilodiskit ile uyumlu aktivite artışı saptandı. Vertebral tutulum saptanan hastalarda etkilenen bölgeler şu şekildeydi; servikal 1, torakal 2, lomber 5, sakral 1.

Şikayetlerin başlangıcı ile tedavi başlanması arasında geçen süre 2 ile 365 gün arasında değişmekte olup median 18 gün idi. Hastaların 21’i yatırılarak takip edilmiş olup ortalama yatış süreleri 6.9 ± 6.6 (2 ile 25) gün idi.

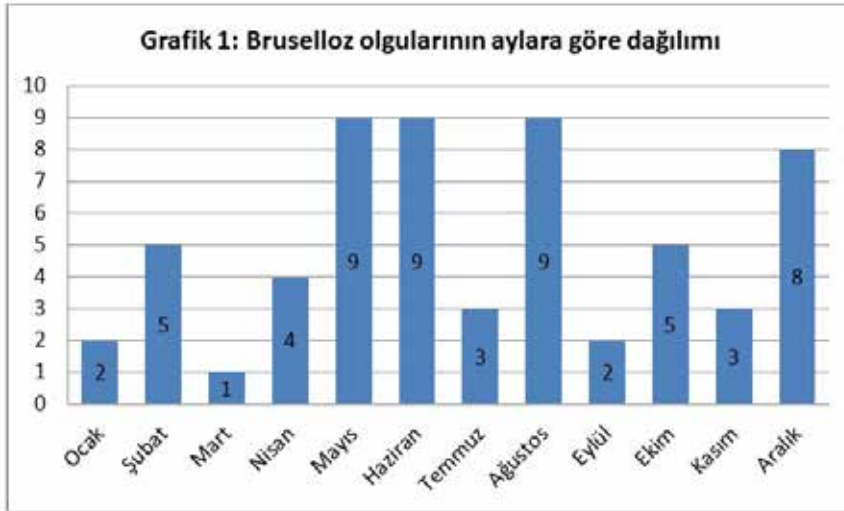
Tedavide hastaların 50’sinde (%83.3) rifampisin ile doksisisiklin kombinasyonu kullanıldı. Beş (%8.5) hastada

streptomisin ile doksisisiklin, üç (%5) hastada rifampisin ile siprofloksasin, iki (%3.3) hastada rifampisin ile trimetoprim sülfametaksazol kombinasyonu kullanıldı. Beş (%8.5) hastada tedavi sürecinde ilaca bağlı yan etki görüldü, yan etkilerin tümü doksisisiklin ile ilişkiliydi ve bu hastalardan dördünde doksisisiklinin değiştirilmesi gerekti. Doksisisiklin yan etkisi tedavinin ilk haftası içerisinde gözlemlendi. Yedi (%11.7) hastada tedavi değişikliği yapıldı. Dört hastada doksisisiklin yan etkisi nedeniyle siprofloksasin veya trimetoprim sülfametaksazole geçildi. Üç hastada tedavi sürecinde spondilodiskit saptanması üzerine streptomisinli kombinasyona geçildi. Olguların 51'inde altı hafta süreyle tedavi uygulandı. Dokuz olguda tedavi süresi uzatıldı, bu olguların ikisinde üç ay, altısında altı ay, birinde dokuz ay süreyle antibiyotik tedavisine devam edildi.

İki (%3.3) olguda relaps görüldü. Bu hastalara tekrar altı hafta süreyle rifampisin ile doksisisiklin kombinasyonu verildi.

Tablo 1. Olguların Epidemiyolojik Verileri

	n=60	%
Meslek		
Çiftçi	11	18.3
Hayvancılık	25	41.7
Kasap	3	5
Veteriner	2	3.3
Diğer	19	31.7
Muhtemel bulaş yolu		
Pastörize edilmemiş süt/ süt ürünleri tüketimi	24	40
Pastörize edilmemiş süt/ süt ürünleri tüketimi + Hasta hayvan ile temas	34	56.7
Hasta hayvan ile temas	2	3.3



Tablo 2. Bruselloz olgularında saptanan belirti, bulgu ve laboratuvar değerleri

Belirtiler	n=60	%
Ateş	44	73.3
Halsizlik	39	65
Artralji	37	61.7
Terleme	28	46.7
Bel ağrısı	17	28.3
İştahsızlık	9	15
Bulantı-kusma	9	15
Testiste şişlik	5	11.9
Kilo Kaybı	4	6.7
Deride sararma	1	1.7
İdrar renginde koyulaşma	1	1.7
Bulgular		
Ateş (≥38oC)	19	31.7
Hepatomegali	17	28.3
Splenomegali	13	21.7
Monoartrit	13	21.7
Sakroileit	7	11.7
Poliartrit	6	10
Orşit	6	14.3
Lenfadenopati	1	1.7
Laboratuvar		
Beyaz küre		
<4600	7	11.7
4600-10200	44	73.3
>10200	9	15
Hemoglobin		
Erkekler için <14 gr/dl	10	23.8
Kadınlar için <12 gr/dl	5	27.8
Trombosit <142000/μl	5	8.3
ALT >35 IU/l	14	23.3
AST>40 IU/l	15	25
ESR >20mm/saat	24	40
CRP >5 mg/dl	50	83.3

TARTIŞMA

Bruselloz Akdeniz, Ortadoğu ülkelerinde ve Türkiye’de endemik olarak görülen, farklı klinik bulgular ve semptomlarla ortaya çıkan sistemik bir hastalıktır (3). İnsanlarda, infekte hayvanlara temasla ya da kontamine et ve süt ürünlerinin yenmesi ile bulaş ortaya çıkmaktadır (1). Çalışmamızda yer alan hastaların tamamında pastörize edilmemiş süt/süt ürünleri tüketimi ve/veya hasta hayvan ile temas öyküsü bulunmaktadır.

Bruselloz Türkiye’de de özellikle hayvancılığın yoğun olarak yapıldığı kırsal bölgelerde daha sıklıkla görülmektedir (2). Çalışmamızda da olguların 46 (%76.8)’sinin kırsal kesimde yaşadığı saptandı.

Ülkemizde hastalık yılın tüm aylarında görülebilmekle birlikte genelde koyunların yavrutlama dönemleri ile peynir yapımının arttığı ilkbahar ve yaz aylarında daha sık görülmektedir (2). Benzer şekilde olgularımızın %50’si Mayıs ile Ağustos ayları arasında baş vurmuştu. Bruselloz akut, subakut, kronik ve relaps olmak üzere dört farklı klinik form ile seyredebilmektedir (4). Çalışmamızda olguların büyük çoğunluğunu (%80) akut olgular oluşturmakta iken, %16.7’si subakut ve %3.3’ü kronik idi. Takipte iki (%3.3) hastada relaps gelişti. Ülkemizde yapılan çalışmalarda akut bruselloz %25 ile %67, kronik bruselloz ise %5 ile %27.5 oranlarında bildirilmektedir (5-9). Çalışmamızda akut bruselloz oranı diğer çalışmalardan yüksek, kronik bruselloz oranı ise daha düşük bulunmuştur. Bu durum muhtemelen hastanemizin endemik bölgede yer alması ve sağlık hizmetlerine ulaşımın daha kolay olması ile açıklanabilir. Bruselloz, spesifik olmayan ve birçok hastalıkla karışabilen çok farklı semptom ve klinik bulgular ortaya çıkabilir (10). Çalışmamızda en sık saptanan semptomlar ateş, halsizlik ve artraljidir. Bu bulgular daha önceden yapılan yayınlar ile uyumludur. Çeşitli seriler incelendiğinde hastalar en sık ateş yüksekliği, halsizlik, terleme, eklem ağrısı ile başvurduğu görülmüştür (5, 11-16).

Brusellozda en sık tutulan sistem kemik-eklem sistemidir (2). Çalışmamızda da olguların %43.4’ünde artrit veya spondilodiskit saptandı.

Erkeklerde epididimo-orşit çeşitli serilerde % 2–20 oranlarında bildirilmektedir (17). Erkek bruselloz olgularımızın %14.3'ünde epididimo-orşit saptanmış olup, bu oran bir çok seriden daha yüksektir.

Ülkemizde yapılan çalışmalarda anemi %17-61, trombositopeni %2-37, lökopeni %6-21, lökositoz %4-16, KCFT yüksekliği %15-43, CRP yüksekliği %36-86 ve sedimentasyon hızı yüksekliği %58-82 oranlarında bildirilmiştir (1,5, 9,18-21). Çalışmamızda anemi %25, trombositopeni %8.3, lökopeni %11.7, lökositoz %15, KCFT yüksekliği %25, CRP yüksekliği %83.4 ve sedimentasyon hızı yüksekliği %40 oranında görüldü.

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 (17). Bruselloz tedavisinde Dünya Sağlık Örgütü'nün önerisi olan tedavi altı hafta süreyle doksisisiklin ve rifampisin kombinasyonudur (2). Bizim çalışmamızda da doksisisiklin ve rifampisin kombinasyonu en sık kullanılan kombinasyon tedavisi olarak saptanmıştır. Spondilodiskit, paravertebral apse, epidural apse veya psoas apsesi saptanmış olan toplam dokuz hastada klinik, laboratuvar ve radyolojik takip ile tedavi süresinin uzatılması gerekmiş ve bu olguların ikisinde üç ay, altısında altı ay, birinde dokuz ay süreyle antibiyotik tedavisine devam edilmiştir.

SONUÇ

Endemik bölgelerde ateş, eklem ağrısı, halsizlik gibi özgün olmayan yakınmalarla gelen hastalarda bruselloz ayırıcı tanıda düşünülmelidir.

KAYNAKLAR

1. Buzgan T, Karahocagil MK, Irmak H, Baran AI, Karsen H, Evirgen O, Akdeniz H. Clinical manifestations and complications in 1028 cases of brucellosis: a retrospective evaluation and review of the literature. *Int J Infect Dis* 2010;14(6):e469-478.
2. Yüce A, Alp-Çavuş S. Türkiye'de bruselloz: genel bakış. *Klinik Derg*. 2006; 19(3): 87-97.
3. Saçar S, Hırçın Cenger D, Toprak S, Demir M, Turgut H. Otuz bruselloz olgusunun klinik değerlendirilmesi. *İnfeksiyon Dergisi* (Turkish

Journal of Infection) 2008; 22 (1): 11-14

4. Doğanay M, Meşe Alp E. Bruselloz. *İnfeksiyon hastalıkları ve mikrobiyolojisi* (3rd ed.), A.W. Topcu, G. Söyletir, M. Doğanay (Eds.), Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul (2008), 897-909
5. Aygen B, Doğanay M, Sümerkan B, Yıldız O, Kayabaş Ü, et al. Clinical manifestations, complications and treatment of brucellosis: A retrospective evaluation of 480 patients. *Med Mal Infect* 2002; 32: 485-493.
6. Savas L, Onlen Y, Savas N, Yapar AF, Aydın M, Onder T. Prospective evaluation of 140 patients with brucellosis in the southern region of Turkey. *Infect. Dis. Clin. Pract.*, 2007; 15: 83-88
7. Demiroğlu Y.Z, Turunç T, Çalışkan H, Çolakoğlu Ş, Arslan H. Brucellosis: retrospective evaluation of the clinical, laboratory and epidemiological features in 151 cases. *Mikrobiyol. Bül.*, 2007;41:517-527
8. Akdeniz H, Irmak H, Demiröz AP. Evaluation of brucellosis cases in Van region of Eastern Anatolia: a-3 year experience. *Nagoya Med J*, 1998;42: 101-110
9. Kökoğlu OF, Hoşoğlu S, Geyik MF, Ayaz C, Akalin S, Buyukbese MA, et al. Clinical and laboratory features of brucellosis in two university hospitals in southeast Turkey. *Trop Doct* 2006; 36: 49-51.
10. Uluğ M, Can-Uluğ N. Brusellozlu 78 Olgunun Değerlendirilmesi. *Klinik Dergisi* 2010; 23(3): 89-94
11. Namıduru M, Gungor K, Dikensoy O, Baydar I, Ekinci E, Karaoğlu I. et al. Epidemiological, clinical and laboratory features of brucellosis: a prospective evaluation of 120 adult patients. *Int J Clin Pract* 2003; 57(1): 20-24
12. Ataman-Hatipoğlu Ç, Kınıklı S, Tülek N, Tekin-Koruk S, Arslan S, Tuncer-Ertem G, et al. Bir eğitim hastanesinin enfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji kliniğinde izlenen 202 bruselloz olgusunun epidemiyolojik verilerinin irdelenmesi. *Klinik Derg* 2005; 18(3): 94-98
13. Taşova Y, Saltoğlu N, Yılmaz G, Ünal S. Bruselloz: 238 erişkin olgusunun klinik, laboratuvar ve tedavi özelliklerinin değerlendirilmesi. *İnfeks Derg* 1998; 12(3): 307-312.
14. Koflar A, Aygündüz M, Yaylı G. İkiyüzseksen bruselloz olgusunda farklı iki tedavinin karşılaştırılması. *İnfeks Derg* 2001; 15(4): 433-437.
15. Gür A, Geyik MF, Dikici B, Nas K, Cevik R, Sarac J, 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.
16. Demirdağ K, Özden M, Kalkan A, Çelik İ, Kılıç SS. Bruselloz: 146 olgusunun retrospektif değerlendirilmesi. *Flora* 2002; 7(2): 120-125
17. A. Navarro-Martinez, J. Solera, J. Corredoira, J.L. Beato, E. Martinez-Alfaro, M. Atienzar, et al. Epididymo-orchitis due to *Brucella mellitensis*: a retrospective study of 59 patients. *Clin Infect Dis*, 2001; 33: 2017-2022
18. Koşar A, Aygündüz M, Yaylı G. İkiyüzseksen bruselloz olgusunda farklı iki tedavinin karşılaştırılması. *İnfeks Derg* 2001; 15: 433-437.
19. İbak G, Hamdi S, Onur K, Akcam FZ, et al. Brucellosis: Evaluation of 201 cases in an endemic area of Mediterranean Basin. *Acta Medica Mediterranea* 2014; 30: 121.
20. Yüce A, Alp-Çavuş S, Yapar N, Çakır N, et al. Bruselloz: 55 Olgunun Değerlendirilmesi. *Klinik Derg* 2006; 19: 13-17
21. Sağmak Tartar A. Bruselloz: Olguların Retrospektif Değerlendirilmesi. *F.Ü.Sağ.Bil.Tıp Derg*. 2014; 28 (3): 111 - 115