

BRUSELLOZ OLGULARININ İNCELENMESİ

EVALUATION OF BRUCELLOSIS CASES

Mustafa ERTEK, Cahit B. KAYHAN, Mehmet A. TAŞYARAN, Şerafettin YILMAZ

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Bakteriyojji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Erzurum

Özet

Anabilim dalımızda Ocak 1985-Ağustos 1996 tarihleri arasında yatırılarak izlenen Brusellozlu 124 hasta klinik, epidemiyolojik, laboratuvar bulguları, tedavi ve komplikasyonlar yönünden retrospektif olarak araştırıldı. İncelenen olguların 42'si (%33,9) kadın, 82'si (%64,1) erkekti. Yaş ortalaması 33,5 (14-72) ti. Bulaşmada pastörize edilmemiş süt ürünleri tüketimi öyküsü 86 (%69,4) hastada vardı. İki çoban, bir veteriner ve bir kasaptan hastalıklı hayvanla temas anemnezi alındı. Olguların %92,7'sinde ateş, %80,6'sında aşırı terleme, %75,8'inde romatolojik belirtiler, %42,7'sinde splenomegali, %21,0'inde hepatomegali, %6,4'ünde meninks irritasyon bulguları, %2,4'ünde ünilateral epididimorşit ve %1,6'sında endokardit saptandı. Laboratuvar parametrelerinden eritrosit sedimentasyon yüksekliği % 71,8, lenfomonositoz % 50,0, CRP pozitifliği %29,0, ALT-AST yükselmesi %21,8, lökopeni %10,5, RF pozitifliği %5,6, hemokültür pozitifliği %4,8, olguda bulundu. Vakaların %14,5'i daha önce bruselloz tanısı konularak tedavi edilen nöks olgularıydı. Tedavide doksisisiklin 200 mg gün altı hafta ve Streptomycin 1g gün IM üç haftalık tedavi programları uygulandı.

Anahtar kelimeler: *Bruselloz, Klinik tablo, Laboratuvar bulguları*

Summary

One hundred and twenty four cases of brucellosis, hospitalized in the clinic of infectious diseases, Atatürk University Research Hospital were evaluated between October 1985 - August 1996 years. The patients were retrospectively investigated with respect to clinical, epidemiological and laboratory findings and treatment and complications. Of the cases 42 were women (33,9%) and 82 (64,1%) men with the age range of 14-72 years (average 33,5 years). The history of consuming unpasteurized milk products was present at the 86 (69,4 %) of the cases. Four cases (2 shepherd, 1 veterinarian and 1 butcher) had history of contact the infected animals. The patients symptom and physical examination findings were as follows: 92,7 % of the cases had fever, 80,6% night sweats, 75,8% osteoarticular manifestations, 42,7% splenomegaly, 21,0% hepatomegaly, 6,4% meningeal irritation findings, 2,4% unilateral epididimorşit and 1,6% endocarditis. The laboratory findings of the patients were as follows: 71,8% of the cases had increased erythrocyte sedimentation rate in 50,0% patients had leucopenia and 10,5% RF - positive, 5,6% patients were blood culture - positive. Recurrence was seen in 14,5% of cases treatment were applied the combination of doksisisiklin 200 mg day for 6 weeks and streptomycin 1gday IM for 3 weeks.

Key words: *Brucellosis, Clinical picture, Laboratory findings.*

AÜTD 1997, 29:456-459

MJAU 1997, 29:456-459

Giriş

Bruselloz ülkemizde ve dünyada yaygın olarak görülen *B. melitensis*, *B. abortus*, *B. suis* ve nadir olarak *B. canis* türü bakterilerle oluşan bir zoonozdur. Brusellozlu hastalar ateş, terleme romatolojik belirtiler gibi klasik semptomlarla başvurabilecekleri gibi menenjit, hepatit, epididimorşit, diskopati ve endokardit gibi değişik klinik tablolarla da hekime başvurabilirler. (1-3) Klinik tablodaki bu farklılıklar nedeniyle hastalara değişik tanımlar konulabilmekte ve uygun olmayan tedaviler uygulanabilmektedir. Bu çalışmada anabilim dalımızda yatırılarak tedavi edilen Brusellozlu hastalar klinik, epidemiyolojik ve laboratuvar parametreleri yönünden araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Bakteriyojji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim dalında Ocak 1985 Ağustos 1996 tarihleri arasında yatırılarak tedavi edilen 124 Bruselloz olgusu çalışma kapsamına alınarak klinik, epidemiyolojik, laboratuvar bulgular, tedavi ve komplikasyonlar yönünden retrospektif olarak incelendi. Olguların tanısı hastalığın öyküsü, fizik muayene bulguları, kan kültürü, periferik kan bulguları ve Wright aglütinasyon testi ile konuldu.

Bulgular

İncelemeye alınan 124 olguya ilişkin bulgular tablo 1-5 te görülmektedir. Tablo 1 de 124 olguya ilişkin yaş ve cinsiyet dağılımı gösterildi. Yaş ortalaması

Tablo 1. Olguların Yaş ve Cinsiyete Göre Dağılımı

Yaş grupları	Kadın	Erkek	Toplam	%
14-20	6	21	27	21,8
21-30	8	17	25	20,1
31-40	13	25	38	30,6
41-50	8	8	16	12,9
51-60	4	4	8	6,5
60 yaş üstü	3	7	10	8,1
Toplam	42 (%33,9)	82 (%66,1)	124	

33.5 (14-72) olarak bulundu. Olguların 63'ü Erzurum, 21'i Erzincan 12'si Ağrı, 11'i Muş, 7'si Kars, 4'ü Van, 4'ü Hakkari ve 2'si Artvin illerinden başvurmuştu. 86 vakada (%69.4) pastörize edilmemiş süt ürünleri tüketim öyküsü vardı. İki çoban, bir veteriner ve bir kasaptan hastalıklı hayvanla temas öyküsü alınmıştı. 34 olguda (%27.4) enfeksiyon kaynağı bulunamayan hastaların meslek gruplarına göre dağılımı tablo 2'de görülmektedir. Olguların klinik bulgu ve yakınmaları Tablo 3'de gösterildi. Yakınmaların başlangıcı ile hastaneye başvuru arasında geçen süre bir hafta ile bir yıl arasında değişmekteydi. Ortalama hastanede kalış süresi 15 gün olan vakalarda laboratuvar parametreleri ile gelişen komplikasyonlar Tablo 4 ve 5'te görülmektedir.

Tablo 2. Olguların Meslek Gruplarına Göre Dağılımı

Meslekler	Olgu Sayısı	%
Çiftçi	34	27,4
Ev hanımı	33	26,6
Memur	20	16,1
Öğrenci	15	12,1
İşçi	8	6,5
Serbest Meslek	7	5,7
Sağlık Personeli	3	2,4
Çoban	2	1,6
Veteriner	1	0,8
Kasap	1	0,8
Toplam	124	

Tartışma

Brusellozun endemik olarak bulunduğu ülkelerden birisi de Türkiye'dir. Seroprevalans %2-6 arasında değişmektedir. Her yıl ortalama 7000 olgu bildirilmektedir. (4.5) Kayıt ve ihbar sisteminin düzenli yapılmadığı da düşünülürse bu rakamın daha yüksek olması olasıdır. Bölgemizde her ilden nüfuslarıyla orantılı sayılarda bruselloz olgusunun başvurusu hastalığın bölgemizdeki illerin hepsinde endemik olduğunu düşündürmektedir. Bruselloza her yaşta raslanmakla birlikte en sık 15-35 yaş arasında görülmektedir (5). Bu da bir meslek hastalığı olan brusellozun aktif çalışmanın olduğu yaş grubunu daha çok musab etmesi olarak yorumlanabilir. Tablo 1'de görüldüğü gibi incelenen vakaların %72.6'sı

14-40 yaş arasındaydı. İzlenen vakaların %66'sı erkek %34'ü kadınlardan oluşmaktaydı. Erkeklerdeki insidans yaklaşık iki kat fazla bulundu. A.B.D.'de %94.5 erkek ve %5.5 kadın olarak rapor edilmiştir (6). Kadın hasta oranının bizde yüksek olması kırsal bölgelerdeki çalışma koşulları ve beslenme alışkanlıklarından kaynaklanıyor olabilir. Brusellozda bulaşma deri, konjonktival mukozaya, solunum yolu ve gastrointestinal yolla olmaktadır. Nadiren seksüel yolla bulaş olduğu bildirilmiştir (2). Türkiye gibi gelişmekte olan ülkelerde bulaşmada pastörize olmamış süt ve süt ürünleri tüketimi önemliyken gelişmiş ülkelerde daha çok bir meslek hastalığı olarak direkt bulaşma ile ortaya çıktığı görülmektedir (5). İncelenen olgulardan %69.4 ünde pastörize olmamış süt ve süt ürünlerini tüketim öyküsü varken ancak dört olgu meslek hastalığı olarak ortaya çıkmıştır. İzmir'de yapılan bir çalışmada da 15 süt toplama merkezinden alınan süt örneklerinin 3'ünde brusella antijenleri tespit edilmiştir. Bu inceleme süt ve süt ürünlerinin bulaşmadaki önemini göstermektedir (7). Brusellozda yakınma ve klinik bulgular çok çeşitli olup hastalık değişik tablolarda ortaya çıkabilir. Akut olgularda ateş ve aşırı terleme ön plandayken kronik olgularda kas iskelet sistemi belirtileri ön plana çıkmaktadır (5). Bizim olgularımızda da en sık yakınmalar sırasıyla ateş, aşırı terleme ve romatolojik belirtiler olarak tespit edildi. Hastalık için karakteristik olduğu kabul edilen ondulan ateş olguların sadece %18'inde mevcuttu. Tablo 3 te görüldüğü gibi olguların yaklaşık yarısında splenomegali, 1/5 inde hepatomegali saptandı.

Tablo 3. Klinik Bulgu ve Yakınmalar.

Klinik belirti ve bulgular	Olgu Sayısı	%
Ateş	115	92,7
Aşırı terleme	100	80,6
Romatolojik belirtiler	94	75,8
Splenomegali	53	42,7
Halsizlik	42	33,9
Baş ağrısı	28	22,6
Hepatomegali	26	21,0
HSM	15	12,1
Makülopapüler döküntü	2	1,6

Tablo 4. Laboratuvar Bulguları

Bulgular	Sayı	%
Wright agg pozitifliği	101	81,5
Sedimentasyon yükü.	89	71,8
Lenfomonositoz	62	50,0
CRP pozitifliği	36	29,0
ALT-AST Yükselmesi	27	21,8
Lökopeni	13	10,5
Lökositoz	9	7,3
RF pozitifliği	7	5,6
Hemokültür pozitifliği	6	4,8

Ülkemizde yapılan çalışmalar da benzer sonuçlar bildirilmiştir (3.8). Bruselloz bir multisistem ve organ hastalığı olup bu doku ve organlara ait fokal belirtiler de ortaya çıkabilir. Gastrointestinal sistem, kas iskelet sistemi, sinir sistemi, kardiyovasküler sistem, solunum sistemi, ürogenital sistem hematopoetik ve deriye ait bulgular saptanabilir (2.9). İnceleme kapsamındaki hastalar arasında en sık olarak kas iskelet sistemine ait komplikasyonlarla ilgili yakınmalar ve fizik muayene bulguları saptandı. Olguların %6,4 ünde meninks irritasyon bulguları, iki olguda neurobruselloz, üç olguda ünilateral epididimorşit ve iki vakada endokardit (mitral ve aort kapak tutulumu) saptandı. Bu komplikasyonlar başka çalışmalarda da benzer oranlarda bildirilmektedir (3.8.10). Akut infeksiyon mikroorganizmanın kendisi ile oluşmakta ise de, olguların bir kısmında immün komplekslere bağlı patolojilerin de hastalığın klinik tablosuna değişik bulgular eklemesi mümkündür. Hastalığın aktif döneminde RF ve ANA pozitifliği poliklonal B hücre cevabının bir işareti olarak ortaya çıkar. Seyrek olarak görülen vaskülit, eritema nodozum ve döküntüler bir immün mekanizmanın klinik işaretlerini oluşturabilir. (10). İncelenen hastalardan %5,6 sında RF pozitifliği ve %1,6 olguda makülopapüler döküntü saptandı. Brusellozda karaciğer hemen daima tutulmaktadır. (5,6). Karaciğer testlerinde yükselme genellikle düşük düzeyde olmaktadır. Tablo 4 de görüldüğü gibi %21,8 olguda 2-5 kat arasında ALT, AST artışı saptandı. Brusellozda kesin tanı bakterinin patolojik örneklerden ve özellikle kandan izole edilmesine dayanır. Hastalığın erken dönemlerinde kan, idrar, BOS ve kemik iliğinden izole edilebilir. Ancak yavaş üreyen bir bakteri olması (3-6 hafta) ve kronik vakalarda genellikle kültürün negatif çıkması nedeniyle laboratuvar tanısı genellikle serolojik testlere dayanır. İncelemeye alınan olgularda da hemokültür pozitifliği %4,8 olarak bulunmuş, Wright aglutinasyonu ise %81,5 pozitif sonuç vermiştir. Wright aglutinasyon pozitifliği diğer yayınlarda %95 civarında bildirilmekteyken (11) bizdeki olgulardaki düşüklük Coombs serumu ile uygulanan antiglobulin testinin yapılmamış olmasına bağlı olabilir. Brusella cinsi bakteriler streptomycin,

tetrasiklin, rifampisin, 3. kuşak sefalosporinler, TMP/SMZ ve kinolanlara duyarlı olup, penisilinlere dirençlidir. Çabuk direnç gelişimi ve nöksleri önlemek için DSÖ'nce 1986 yılında önerilen ikili tedavi programları uygulanmaktadır. Ancak nörobruselloz ve endokardit vakalarında standart tedavi rejimi olmamakla birlikte doksisisiklinin bulunduğu ikili yada üçlü tedavi programları 6-9 ay süreyle uygulanmalıdır. (1,4,6,12) İncelenen olgulardan nörobruselloz ve brusella endokarditi dışında kalan vakalarda Streptomycin 1x1 I.M üç hafta doksisisiklin 100 mg kapsül 2x1 altı haftalık tedavi programları uygulanmıştır. Tedavi edilen hastaların çoğunluğu kırsal bölgeden müracaat etmekteydi bu nedenle sonuçlar ve nöks vakaları tam olarak tespit edilemedi. Ancak incelenen 124 vakadan 18'i (%14,5) daha önce bruselloz tanısı ile çeşitli merkezlerde tedavi edilmiş nöks vakalarıydı. Nüks nedeni olarak monoterapi, ilaç yan etkileri ve hasta uyumsuzluğu nedeni ile yeterli süre ve dozda ilaç kullanılmaması olarak saptandı.

Tablo 5. Komplikasyonlar

Komplikasyonlar	Olgu Sayısı	%
Santral Sinir Sistemi tutulumu	8	6,4
Menenjit	6	
Neurobruselloz	2	
Epididimorşit	3	2,4
Endokardit	2	1,6

Sonuç olarak Brusellozun 15-40 yaş gurubunda ve erkeklerde daha sık görüldüğü, pastörize edilmemiş süt ve süt ürünlerinin bulaşmada önemli neden olduğu, kronikleşme eğiliminde olan hastalığın klasik tablo dışında en sık romatolojik şikayetlere sebep olduğu bu tür şikayetleri olan hastalarda brusellozun da düşünülmesi gerektiği anlaşılmıştır.

Kaynaklar

1. Bilgehan H. Klinik Mikrobiyoloji, İzmir, Şafak Matb. 1994; 157-168
2. Youg E. J: Brucella species. İn: Mandell GL Bennet JE. Dolin R. (eds) Principles and Practice of Infectious Diseases 4 th. ed. New York: Churchill Livingstone, 1995; 2053-2057
3. Aktaş, F, Şenol E, Yetkin A, Gürdoğan K, Ulutan F: Brusellozda klinik ve laboratuvar bulguların hastalık süresi ile ilişkisi. Türk Mikrobiol Cem. Derg. 1994; (24): 164-169
4. Yıldırım T, Dokuzoğuz B, Eroğlu M, Bodur H, Ünlü B, Alpaut S, Nörobruselloz. New J. Med. 1996; 13 (5): 302-304
5. Sözen T.H; Bruselloz. İn: Topçu A. W, Söyletir G, Doğnay M. (eds) İnfeksiyon Hastalıkları. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi, 1996; 486-490
6. Center for Disease Control; Brucellosis surveillance, Annual Summary, Brucellosis 1972 DHEW. February 1974

7. Tuncer G, Gökmen D: İzmir civarında toplanan çiğ sütlerde *Brusella* antikorunun bulunma sıklığı; Türk mikrobiyol. Cem. Derg. 1994, (24): 174-175
8. Ulusoy S, Dirim Ö, Erdem I, Yüce K, Büke M, Karakartal G. ve ark: Akut brusellozlu 75 olgunun klinik, laboratuvar ve sağaltım yönünden değerlendirilmesi. Turkish Journal of Infection 1995; 9 (3); 263-265
9. Aral O: Brusellozda Osteoartiküler Tutulma. In: Çalangu S, Eraksay H, Özsüt H. (eds) İnfeksiyon Hastalıkları, İstanbul Alemdar ofset 90-91; 139-146
10. Kılıçturgay K. Brusellozisin Kliniği. Türk Mikrobiyoloji Kongresi, Kayseri, 26-28 Haziran 1990; 69-71
11. Balcı İ, Güngör S, Berktaş M: Mikro ve Makrotitrasyon ELISA plaklarında yapılan *Brusella* Mikroaglutinasyon Testi sonuçlarını klasik Wright Aglutinasyon Testi ile karşılaştırılması. Türk Mikrobiyol Cem Derg. 1994; 24:170-173
12. Montejo Jm, Alberola I, Glezzarate P, Alvarez A, Alonso J. Et al; Open rantomized therapeutic trial of six antimicrobial regimens in the treatment of human brucellosis. Clin Infect dis. 1993; (16): 671 1993; 16:671

Yazışma Adresi

Dr. Mustafa ERTEK
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Klinik Bakteriyoloji ve İnfeksiyon
Hastalıkları Anabilim Dalı, Erzurum