

# Bruselloz'un Klinik Prezantasyonları

Murat Dilmener

Bruselloz klasik olarak titreme ile yükselen ateş, aşırı terleme, baş ağrısı, kırıklık, halsizlik, kilo kaybı, bel ağrısı ve yaygın vücut ağrıları ile kendini gösteren bir infeksiyon hastalığıdır. Tüm bu genel belirtilere ek olarak her hastada değişebilen farklı klinik tablolar gösterebilir. Bruselloz vakalarında en sık rastlanan bulgular ateş, hepatomegali, splenomegali, lenfadenomegali ve artritir. Bruselloz klinik olarak subklinik, akut, subakut ve kronik bir seyir gösterebilir.

## Subklinik Bruselloz

Bruselloz kimi kez asemptomatik seyir gösterebilir, ya da klinik bulgular tam olarak ortaya çıkmadığı halde serolojik bulgular pozitif bulunabilir. Bu seyir özellikle mezbahe işçilerinde, çiftçilerde ve veteriner hekimlerde bildirilmiştir (1). Mezbahe çalışanlarının yaklaşık % 50'sinde geçirilmiş hastalık öyküsü olmamasına karşın yüksek titrede serolojik pozitiflik saptanmıştır. Benzer şekilde, yüksek titrede serolojik pozitiflik saptanan veteriner hekimlerin üçte birinde hastalık öyküsü bulunmamaktadır.

## Akut ve Subakut Bruselloz

Akut brusellozun kuluçka dönemi bir hafta ile birkaç ay, ortalama 2-3 haftadır (2). Hastalık hafiften çok ağır seyirli toksik bir tabloya kadar değişik bir spektrum gösterebilir. Vakaların yaklaşık % 50'si ani başlangıç gösterir (3). Akut başlayan ağır seyirli bruselloz tipki bir sepsis tablosu gibi üşüme, titreme ile yükselen ateş, terleme ve yaygın vücut/eklem ağrıları ile kendini gösterir. Buna karşın hafif ve orta seyirli vakalarda influenza'ya benzer, nonspesifik belirtiler mevcuttur. Bu vakalarda klinik olarak tanı koymak pek mümkün değildir. Özellikle risk gruplarında yüksek ateş, terleme ve yaygın vücut/eklem ağrıları varlığında bruselloz mutlaka düşünülmelidir. Özellikle ateş ve terleme akut vakalarda en sık ortaya çıkan belirtilerdir. Akut ve subakut bruselloz vakalarında sık rastlanan fizik muayene bulguları splenomegali, hepatomegali, lenfadenomegali ve omurga üzerine basmakla ağrıdır. Splenomegali % 20-66, hepatomegali % 15-60, lenfadenomegali % 12-26 oranında bildirilmektedir. Akut bruselloz vakalarının tedavi edilmeyen bir kısmı subakut bir döneme geçebilir. Bazan akut ödem olmadan da hastalık subakut şekilde ortaya çıkabilir. Subakut vakalarda en sık belirtiler yorgunluk, sinirlilik, baş ve bel ağrısı, ondülün ateştir. Sıklıkla fizik muayenede hepatosplenomegali saptanır. Subakut bruselloz çeşitli sistemleri tutan klinik bulgularla da ortaya çıkabilir. En sık ortaya çıkan bulgu artritir.

## Kronik Bruselloz

Hastalık bir yıldan uzun sürdüğü takdirde hastalığın kro-

nikleştiği kabul edilir. Tanı oldukça güçtür. Kronik bruselloz dört şekilde ortaya çıkabilir (4): 1-Hastalık sinsi seyir gösterebilir. 2-Akut hastalığı izleyerek tekrarlayan nöks atakları olabilir. 3-Hastalık lokalize organ tutulumları gösterebilir. 4-Hastalık antimikrobik tedaviye yanıtızsız olabilir. Kronik seyirli vakaların % 85'i asemptomatik seyirlidir (5). Bu hastalar kontrol muayenesi sırasında patolojik bulgular saptandığında, bu bulguların nedenlerinin araştırıldığında ortaya çıkarılır. Semptomlu vakalarda bulgular genellikle nonspesifiktir. Halsizlik, yorgunluk, sinirlilik, uykusuzluk, emosyonel labilite, belli belirsiz etraf ağrıları ve başağrısı gibi depresyon belirtileri ön plandadır (6). Ateş hastaların ancak % 25-50'sinde görülür. Fizik bulgular akut veya subakut vakalardaki kadar zengin değildir.

## Lokalize Hastalık ve Komplikasyonlar

Akut bruselloz vakaları dışındakilerde hemen her sistemi tutan lokalize hastalık görülebilir. En sık tutulan sistemler sırasıyla lokomotor sistem, merkezi sinir sistemi, kalb, akciğerler, dalak, testisler, karaciğer, safra kesesi ve prostatır. Ayrıca böbrek, göz, deri ve yumuşak doku tutulumu da gösterilebilir.

Akut bruselloz vakalarında komplikasyon oranı % 1-30 arasında değişmektedir. Hastalığın başlangıcından itibaren birkaç hafta içinde antimikrobik tedaviye alınan vakalarda komplikasyon oranı % 1'in altındayken, hastalığın başlangıcından 60 gün sonra tedaviye alınan hastalarda ise oran oldukça yüksektir (3).

## Bruselloz'da Osteoartiküler Tutulma

Brusellozda osteoartiküler tutulum oranı % 20 ile 85 arasında değişen oranlarda bildirilmiştir (7,8,9,10). Hastaların % 8'i sadece romatolojik yakınmalarla hekime başvururlar. Bruselloz'da değişik kombinasyonlarla birlikte de bulunabilen 6 tip lokomotor sistem tutulumu vardır. 1-Artralji, ostealji, miyalji; 2-Periferik artrit; 3-Sakroiliit; 4-Bursit; 5-Spondilit (Spondilodissit); 6-Osteomyelit (Osteit). Artralji, bütün romatolojik tutulumun yaklaşık % 40'ını oluşturur. En çok diz, ayak bileği ve omuz eklemlerinde ortaya çıkar. Ostealjiler daha çok uzun kemiklerin epifiz bölgelerinde ve tendonların yapışma yerlerinde olur. Periferik artrit ya septik ya da reaktif artrit olarak ortaya çıkar. % 60-70 kadarı monoartrit şeklinde ortaya çıkar. En çok kalça ve diz eklemleri tutulur. İzole veya kombine olarak vakaların yaklaşık % 20-30'unda sakroiliit vardır. Muayenede basmakla eklem hassasiyeti saptanır. Radyolojik olarak eklem aralığında flulaşma ve gelişen osteoporoz nedeniyle eklem aralığında yalnızca genişleme saptanır. Daha sonra eklem kenarlarında erozyonlar ve marjinal skleroz gelişir. Olay geri dönüşümlüdür, bir hafta içinde büyük bir iz bırakmadan iyileşir. Asemptomatik olabileceğinden her vakada aranmalıdır. Brusellozda gelişen bursit genellikle kronik seyirlidir, en sık prepatellar bursa tutulur. Spondilodissit % 75 oranında lomber bölgede görülür. Ani başlayan bel ve sırt ağrısı ile kendini gösterir. Ağrı giderek artar ve ateş yükselir. Siyatikaljiye neden olabilir. Mu-

İstanbul Tıp Fakültesi, Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Çapa-İstanbul

Bruselloz Simpozyumunda (6 Aralık 1989, İstanbul) bildirilmiştir.

ayenede paravertebral kaslarda spazm, lomber lordoz kaybı ve hareket kısıtlılığı dikkati çeker. Basmakla ağrı vardır. Paravertebral apse ve medulla basısı çok seyrek olarak görülür. Vertebranın radyolojik incelemesinde ön-üst köşede erozyon gözlenir (Pons belirtisi). Olaya bir kaç hafta içinde anterior sindesmotiler eklenir. Prognozu selimdir, ağrı 2-4 haftada geriler. Bir yıl içinde tamamen iyileşir. Paravertebral apse çok seyrekür. Vakaların % 1-2'si gibi küçük bir oranında osteomyelit gelişir. En çok sternum, kosta, iliak kemik gibi yassı kemiklerde görülür. En tipik olanı göğüs ön duvarının subakut osteitidir. Kosta veya sternum üzerinde şişlik ve flüktüasyon veren bir kolleksiyon oluşur. Tanı güçtür.

#### *Bruselloz'da Merkezi Sinir Sistemi Tutulması*

Brusellozun nörolojik komplikasyonları meningoensefalit, miyelit, parezi, parestezi, depresyon ve psikozdur (11). Merkezi sinir sistemi tutulumu vakaların yaklaşık % 2-5'inde ortaya çıkar. Kendini genellikle meningoensefalit şeklinde gösterir (12). Meningeal tutulum gösteren vakaların yalnızca 1/3'ünde ense sertliği olması dikkat çekicidir (11). Seyrek olarak kronik menenjit vakaları da bildirilmiştir (13). Beyin-omurilik sıvısının tetkikinde lenfosit pleositoz, protein artışı saptanır, glikoz düzeyi normaldir. Seyrek olarak beyin-omurilik sıvısı kültüründe *Brucella* bakterileri saptanabilir. Nörobruselloz tanısı için en spesifik yöntem beyin-omurilik sıvısında ELISA yöntemiyle *Brucella*-spesifik IgG, IgM ve IgA sınıfı antikorların gösterilmesidir (11,14). Beyin-omurilik sıvısındaki spesifik antikorlar standart tüp aglutinasyon testi ile de gösterilebilir. Nörobruselloz vasküler bir sendrom veya radikülopati ve nörit şeklinde de kendini gösterebilir.

#### *Bruselloz'da Kalb Tutulması*

*Brucella* bakterileri endokardit, miyokardit ve perikardite yol açabilirler (3,15,16). Brusellozda en sık ölüm nedeni endokardittir (3,17). Bruselloz nedeniyle ölen hastaların yapılan otopsilerinde % 84 oranında endokardit saptanmıştır (16). En sıklıkla aort kapağı tutulur (18). Tedavi edilmeyen veya yetersiz tedavi gören vakalar ilerleyici kalb yetmezliği ile kaybedilirler. Kapak replasmanı tedavinin değişmez bir kuralı gibidir.

#### *Bruselloz'da Ürogenital Sistem Tutulması*

Bruselloz vakalarının % 2-40'ında ürogenital sistem tutulumu bildirilmiştir, fakat son serilerde bu oran sadece % 2-10 gibi düşük orandadır (17-19). Tek taraflı epididimoorşit en sık görülen ürogenital sistem tutulumudur. Sıklıkla lokal ağrı ve terleme vardır. Bruselloz oldukça seyrek olarak akut interstisyel nefrit ve piyelonefrite de yol açabilir (20,21). Bruselloz böbrekte tüberküloza benzer şekilde granülatöz lezyonlara ve kalsifikasyonlara yol açabilir (20). Bruselloza bağlı prostatit ve sistit de bildirilmiştir.

#### *Bruselloz'da Karaciğer ve Safra Kesesi Tutulması*

İster akut, ister kronik seyirli olsun bruselloz vakalarının yaklaşık yarısında karaciğer testlerinde bozulma saptanmaktadır. Vakaların % 15-60'ında yumuşak, hassas bir hepatomegali palpe edilir. Biyopsi yapıldığında akut vakaların yaklaşık % 90'ında nonspesifik hepatit saptanır, bunların % 50'sinde granülom odaklarına rastlanmaktadır. Kimi kez histopatolojik tetkikte kazeifikasyon nekrozu saptanır. Brusel-

loza bağlı karaciğer apsesi, mikronodüler karaciğer sirozu ve akut kolesistit bildirilmiştir (22,23,24).

#### *Bruselloz'da Dalak Tutulması*

Kronik brusellozda sıklıkla dalak tutulumu olur (25). Uzun süren splenomegali vakalarında yapılan radyolojik tetkikte çevresi kalsifiye olmuş solid nodüllere rastlanabilir. Hiperplenizm sonucu pansitopeni gelişebilir. Antimikrobik tedaviye yanıt vermeyen ve ağır hipersplenizm bulguları olan vakalarda splenektomi indikasyonu vardır.

#### *Bruselloz'da Akciğer Tutulması*

İnfeksiyon etkeniyle inhalasyon yoluyla karşılaşma veya bakteriyemi sonucu bakterinin akciğer ulaşması, solunum sistemi bulgularına yol açar. Solunum sistemi bulguları akut veya kronik olabilir ve vakaların % 15-25'inde görülür. En sık görülen belirti öksürüktür (17,26). Akciğer tutulumu olan vakalarda radyolojik bulgu olabilir veya olmayabilir. Bruselloza bağlı bronşit, pnömoni, hiler lenfadenopati, perihiler infiltrasyon, tek veya multipl nodüler granülatöz lezyonlar, plörezi ve plevral epanşman, pnömotoraks, empiyem ve akciğer apsesi de bildirilmiştir (27,28).

#### *Bruselloz'da Hematolojik Komplikasyonlar*

Brusellozun hematolojik komplikasyonları hafif anemiden hiperpslenizme bağlı pansitopeniye kadar geniş bir spektrum gösterebilir. Seyrek olarak rastlananlar ise hemolitik anemi, dissemine intravasküler koagülasyon, histiositizisdir. Az sayıda vakada hipoprotrombinemi de bildirilmiştir (29,30).

#### *Bruselloz'da Deri Belirtileri*

Bruselloz vakalarının yaklaşık % 5'inde deri belirtileri ortaya çıkar. Özellikle veteriner hekimlerde, temas yerinde deri lezyonları görülebilmektedir. Bruselloz vakalarında saptandığı bildirilen deri lezyonları eritem, papül, ürtiker, peteşi, impetigo, ekzematöz raş, eritema nodosum, deri altı apseleri ve rubeoliform veya skarlatiniform raştır (31). Ayrıca bir vakada granülatöz vaskülit te bildirilmiştir (32).

#### *Bruselloz'da Göz Tutulumu*

*Brucella* infeksiyonu göz dokularını da tutabilir (33,34). Bruselloza bağlı olarak gelişen oftalmopatiler keratit, tononit, retinopati ve uveittir. Nörooftalmolojik bulgular ise optik nörit ve atrofidir. Ayrıca papillit, papilla ödemi, optik asmatik araknoidit ve optik nöromiyelit te gelişebildiği bildirilmiştir.

#### *Bruselloz'da Ayırıcı Tanı*

Özellikle subakut ve kronik bruselloz vakalarında ilk tanı çoğu kez bruselloz değildir. Bu vakalarda bruselloz birçok diğer hastalıkla karışabilir. Brusellozla ayırıcı tanıya giren hastalıklar tifo, miliyer tüberküloz, infektif endokardit, sepsis, sıtma, akut piyelonefrit, sarkoidoz, Hodgkin hastalığı, spondilit, kronik karaciğer hastalığı, infeksiyöz mononükleoz, kollagenozlar, psikonöroz ve romatizmal ateş olabilir.

#### *Kaynaklar*

1. Henderson RJ, Hill DM: Subclinical brucella infection in man. *Br Med J* 1972; 3: 154.

2. Williams E: Brucellosis. *Practitioner* 1982; 226: 1507.
3. Buchanan TM, Faber LC, Feldman RA, et al: Brucellosis in the United States 1960-1972. An abattoir associated disease. I. *Medicine* 1974; 53: 403.
4. Spink WW: Some biologic and clinical problems related to intracellular parasitism in brucellosis. *N Engl J Med* 1952; 247: 603.
5. Martin WJ, Nichols DR, Beahrs OH: Chronic localized brucellosis. *Arch Intern Med* 1961; 107: 143.
6. Sacks N, Van Rensburg AJ: Clinical aspects of chronic brucellosis. *S Afr Med J* 1976; 50: 725.
7. Rotes-Querol J: Osteoarticular sites in brucellosis. *Ann Rheum Dis* 1957; 16: 63.
8. Gotuzza E, Alarcon GS, Bocanegra TS, et al: Articular involvement in human brucellosis: a retrospective analysis of 304 cases. *Semin Arthritis Rheum* 1982; 12: 245.
9. Mousa RM, Mahtaseb SA, Almudallal DS, et al: Osteoarticular complications of brucellosis: a study of 169 cases. *Rev Infect Dis* 1987; 9: 531.
10. Ariza J, Guidol F, Valverde J, et al: Brucellar spondylitis: a detailed analysis based on current findings. *Rev Infect Dis* 1985; 7: 656.
11. Mousa ARM, Koshy TS, Araj GF, et al: Brucella meningitis: presentation, diagnosis and treatment-a prospective study of ten cases. *Q J Med* 1986; 223: 873.
12. Bouza E, Garcia de la Torre M, Parras F, et al: Brucellar meningitis. *Rev Infect Dis* 1987; 9: 810.
13. Young EJ: Human brucellosis. *Rev Infect Dis* 1983; 5: 821.
14. Araj GF, Lulu AR, Saadah MA, et al: Rapid diagnosis of central nervous system brucellosis by ELISA. *J Neuroimmunol* 1986; 12: 173.
15. Cohen PS, Maguter JH, Wienstein L: Infective endocarditis caused by gram negative bacteria: A review of the literature, 1945-1977. *Prog Cardiovasc Dis* 1980; 22: 205.
16. Peery TM, Belter LF: Brucellosis and heart disease. II. Fatal brucellosis: A review of the literature and report of new cases. *Am J Pathol* 1960; 36: 673.
17. Lulu AR, Araj GF, Khateeb MI: Human brucellosis in Kuwait: a prospective study of 400 cases. *Q J Med* 1988; 249: 39.
18. Jeroudi MO, Halim MA, Harder EJ, et al: Brucella endocarditis. *Br Heart J* 1987; 58: 279.
19. Ibrahim AIA, Awad R, Shetty SD: Genitourinary complications of brucellosis. *Br J Urol* 1988; 61: 294.
20. Kelalis PP, Greene LF, Weed LA: Brucellosis of the genitourinary tract: A mimic of tuberculosis. *J Urol* 1962; 88: 347.
21. Dunca G, Kark RM, Laningan R, et al: Brucella nephritis. *Ann Intern Med* 1969; 70: 783.
22. Cervantes F, Carbonell J, Bruguera M, et al: Liver disease in brucellosis. A clinical and pathological study of 40 cases. *Postgrad Med J* 1982; 58: 346.
23. Williams RK, Crossley K: Acute and chronic hepatic involvement of brucellosis. *Gastroenterology* 1982; 83: 455.
24. Morris SJ, Greenwald RA, Turner RJ, et al: Brucella-induced cholecystitis. *Am J Gastroenterol* 1979; 71: 481.
25. MacDonald GF, Martin WJ, Wellman WE, et al: Chronic localized brucellosis of spleen. *Postgrad Med* 1966; 40: 703.
26. Pfischner WCW, Ishak KG, Nepture EM, et al: Brucellosis in Egypt. A review of experience with 228 patients. *Am J Med* 1957; 220: 915.
27. Harvey WA: Pulmonary brucellosis. *Ann Intern Med* 1948; 28: 768.
28. Grear AE: Pulmonary brucellosis. *Dis Chest* 1956; 29: 508.
29. Crosby E, Llosa L, MiroQuesada M, et al: Hematologic changes in brucellosis. *J Infect Dis* 1984; 150: 419.
30. Martin-Moreno S, SotoGuzman O, Bernaldo-de-Quires J, et al: Pancytopenia due to hemophagocytosis in patients with brucellosis: A report of 4 cases. *J Infect Dis* 1983; 147: 445.
31. Berger TG, Guill MA, Goetic DK: Cutaneous lesions in brucellosis. *Arch Dermatol* 1981; 117: 40.
32. Franco Vicorio R, Balparda J, Santamaria JM: Cutaneous vasculitis in a patient with acute brucellosis. *Dermatologia*. 1985; 171: 126.
33. Solanes MP, Hathey J, Arenas F, et al: Ocular complications in brucellosis. *Am J Ophthalmol* 1953; 36: 675.
34. Lyall R: Ocular brucellosis. *Trans Ophthalmol Soc UK* 1973; 93: 689.