

# Otuz Altı Bruselloz Olgusunun Değerlendirilmesi

A. Atahan Çağatay<sup>1</sup>, Seniha Küçükkoğlu<sup>1</sup>, Hande Berk<sup>1</sup>, Halit Özsüt<sup>1</sup>, Haluk Eraksoy<sup>1</sup>, Murat Dilmener<sup>2</sup>, Semra Çalangu<sup>1</sup>

**Özet:** *Kliniğimizde Ocak 1996-Haziran 2001 arasında izlenen 36 bruselloz olgusunun klinik ve laboratuvar özellikleri geriye dönük olarak değerlendirildi. Ortalama yaş 46±7.6 (17-78) idi. Olguların 18'i akut, 12'si subakut, 6'sı kronik olarak değerlendirildi. Halsizlik (%90), bel ağrısı (%75), ateş (%65), terleme (%50), splenomegali (%42), hepatomegali (%22), osteoartiküler tutulum (%22) ve lenfadenomegali (%12) en sık saptanan klinik özelliklerdi. Eritrosit sedimentasyon hızı olguların çoğunluğunda 20-75 mm/saat arasında saptandı. Birer olguda epididimoorsit ve deri tutulumu, 6 hastada sakroiliit, iki hastada monoartrit saptandı.*

**Anahtar Sözcükler:** *Bruselloz, epidemiyoloji.*

**Summary:** *The evaluation of 36 patients with brucellosis. The clinical and laboratory characteristics of 36 patients with brucellosis followed in our clinic between January 1996 and June 2001 were evaluated retrospectively. The mean age was 46±7.6 (17-78). 18 of cases were acute, 12 were subacute, and six were chronic form of brucellosis. The most common clinical features were malaise (90%), lomber pain (75%), fever (65%), sweating (50%), splenomegaly (42%), hepatomegaly (22%), osteoarticular involvement (22%), and lymphadenomegaly (12%). Erythrocyte sedimentation rates were obtained frequently between 20-75 mm/h. Epididymoorchitis in one patient, skin involvement in one patient, sacroiliitis in six patients, and monoarthritis in two patients were diagnosed.*

**Key Words:** *Brucellosis, epidemiology.*

## Giriş

Bruselloz, morbiditesi oldukça yüksek olmasına karşın mortalitesi çok düşük bir infeksiyon hastalığıdır (1,2). Yılda yaklaşık 500 000 insan brusellozunun görüldüğü bildirilmiştir (3). Bruselloz, *Brucella* cinsi bakteriler ile oluşan; koyun, keçi, sığır, manda ve domuz gibi hayvanların etleri, süt, idrar gibi vücut sıvıları, infekte süt ile hazırlanan süt ürünleri, infekte hayvanın gebelik materyali aracılığı ile insanlara bulaşabilen; titreme ile yükselen ateş, kas ve büyük eklem ağrıları ile seyreden bir zoonozdur (1,4-6). Ayrıca nadir de olsa insandan insana, doku nakli ve cinsel temasla geçmiş olgular bildirilmiştir (7). Bruselloz tanısı, klinik bulgularla birlikte etkenin izolasyonu ve serolojik testler ile konulmaktadır (8). *B. melitensis*, en virülan türdür ve insanlarda görülen infeksiyonun çoğundan sorumludur; birincil olarak besinlerle alınır (3). Diğer *Brucella* türleri (*B. abortus*, *B. suis*, *B. canis*) genellikle sporadik olup daha çok sığır, domuz veya köpek ile teması olan insanlarda görülmektedir (8,9).

## Yöntemler

Ocak 1996-Haziran 2001 tarihleri arasında polikliniğimize başvuran ve/veya servisimize yatırılan 36 bruselloz olgusunun klinik özellikleri ve laboratuvar bulguları geriye

dönük olarak değerlendirildi. Bruselloz tanısı, klinik semptom ve bulgularla birlikte pozitif standard tüp aglütinasyonu (STA, >1/160) ve/veya kan kültüründe üreme ile konuldu (5,8,10). Antijen olarak *B. abortus* 99 antijeni (Veteriner Kontrol ve Araştırma Enstitüsü, Pendik-İstanbul) kullanıldı. Kan kültürleri için üremeyi sinyalle saptayan otomatize BacT/Alert (Organon Teknika, Durham, NC) sistemi kullanıldı. Bruselloz düşünülen hastaların kan kültürü şişeleri üç hafta bekletildi. Semptomlarının süresi 8 haftadan kısa olan olgular akut, 8-52 hafta arasında olanlar subakut, 52 haftadan uzun süren olgular kronik bruselloz olarak değerlendirildi (1,3,8,11).

## Sonuçlar

22'si kadın, 14'ü erkek olmak üzere 36 hastanın, yaşları 17-78 (46.8±7.6) arasında idi. 25 (%70) hasta 20 ile 35 yaş arasında idi. Olguların 18'i (%50) akut bruselloz, 12'si (%33) subakut, 6'sı (%15) kronik olarak değerlendirildi.

**Tablo 1. Semptomlar**

	Sayı (n)	Yüzde (%)
Halsizlik	32	(90)
Bel ağrısı	27	(75)
Ateş	23	(65)
Artralji	18	(50)
Terleme	18	(50)
Omuz ve sırt ağrısı	16	(45)
Kas ağrısı	13	(35)

(1) İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Çapa-İstanbul

(2) İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Çapa-İstanbul

10. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi (15-19 Ekim 2001, Adana)'nde bildirilmiştir.

**Tablo 2. Klinik Bulgular ve Komplikasyonlar**

	Sayı (n)	Yüzde (%)
Splenomegali	15	(42)
Hepatomegali	8	(22)
Osteoartiküler tutulum	8	(22)
Lenfadenomegali	4	(12)

Olguların 30'unun (%84) çiğ süt veya süt ürünü ile en az bir kez beslendiği saptandı. Altı vakada bulaşma yolu belirlenemedi. Halsizlik (%90), bel ağrısı (%75), ateş (%65), artralji (%50) ve terleme (%50) en sık saptanan semptomlardı (Tablo 1). Hastaların %41'inde splenomegali, %22'sinde hepatomegali, %22'sinde osteoartiküler tutulum, %13'ünde lenfadenomegali vardı (Tablo 2). Eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) 2 olguda 75 mm/saat, 7 olguda 20 mm/saat'den az iken, 27 olguda 20-75 mm/saat arasında bulundu. 9 (%25) hastada ALT ve/veya AST ve kolestaz enzimleri (alkalen fosfataz ve/veya -GT) normalin üzerinde bulundu. Kan sayımlarında, lökosit değeri 10 000/µl ve üzerinde olan 1 hasta, 4 000/µl'den az olan 5 hasta, 4 000-10 000/µl arası 30 (%84) hasta saptandı. 11 (%30) hastada anemi, 7 (%20) hastada trombositopeni bulundu. Olgularımız arasında birer hastada epididimoorşit ve deri tutulumu, 6 hastada sakroiliit (biri iki taraflı, beşi tek taraflı), iki hastada monoartrit (bir el bileği eklemi, bir diz eklemi) saptandı. Deri tutulumu, sağ dirsek eklemi, sağ el bileği, ayak bilekleri, bazı el ve ayak parmakları üzerinde ağrılı, eritemli görünümde, dokunmakla deri altında nodül oluşumu izlenimi veren bir tutulumdu. Tanısal testler açısından, 4 (%11) hastada kan kültüründe üreme saptanırken, tüm hastalarda STA testi pozitif bulundu (Tablo 3).

### İrdeleme

Bruselloz, Türkiye'de yaygın bir infeksiyon hastalığıdır ve bazı illerimizde hâlâ endemik olarak bulunmaktadır.

**Tablo 3. Laboratuvar Bulguları**

	Hasta Sayısı (n)	Yüzde (%)
Eritrosit sedimentasyon hızı		
≥75 mm/saat	2	(6)
20-75 mm/saat	27	(75)
≤20 mm/saat	7	(20)
Transaminaz yüksekliği (ALT >42 İÜ/l, AST >45 İÜ/l)	7	(20)
Kolestaz enzimi yüksekliği	2	(6)
Lökosit sayısı		
>10 000/µl	1	(3)
4 000-10 000/µl	30	(84)
<4 000/µl	5	(14)
Anemi ( <b>C</b> <11 gr/dl, <b>F</b> <12 gr/dl)	11	(30)
Trombositopeni (<150 000/µl)	7	(20)
Kan kültürü pozitifliği	4	(12)
Standard tüp aglütinasyon testi (>1/160)	36	(100)

Brusellozda özgül olmayan ve birçok hastalıkla kolaylıkla karışabilen belirtiler sık görülmektedir (12,13). Ülkemizde her yaş grubunda görülmekte olup olgularımızın yaş aralığı ortalaması 46±7.6 yaş (17-78 yaş) idi. Yine kliniğimizde daha önce yapılan bir çalışmada 4 yıl içinde 21 (%55)'i kadın, 17 (%45)'si erkek toplam 38 olgu değerlendirilmişti (14). Bu olguların yaş ortalaması ise 43 yaş (18-71 yaş) idi. Aygen ve arkadaşları (5)'nin yaptığı çalışmada yaş ortalaması 39.3±16.4 yaş (16-85 yaş), Özer ve arkadaşları (4)'nin yaptığı çalışmada ise 30 yaş idi.

Çiğ süt ve süt ürünleri ile beslenme, hayvan bakıcılığı, taze peynir yeme, laboratuvar temasının olması brusellozun bulaşması açısından risk oluşturan faktörlerdir. Bulaşma yolları açısından incelendiğinde, çalışmamızda yalnızca 30 (%84) hastanın çiğ süt veya süt ürünleri ile en az bir kez beslendiği saptandı. Altı hastada ise risk oluşturan bir özellik saptanmadı. Bu konuda yapılan çalışmaların hepsinde bulaşma kaynağı bulunamayan bir grup hastanın olduğunu da vurgulamak gerekir (4,5,14-17).

Klinik bulgular, semptomlar ve komplikasyonlar açısından değerlendirildiğinde, çalışmamızda en sık halsizlik (%90) ve bel ağrısı (%75) dikkati çekerken; ateş (%65), artralji (%60), terleme (%50), omuz ve sırt ağrısı (%45), splenomegali (%41), hepatomegali (%28) eşlik eden diğer bulgulardır. Türkyılmaz ve arkadaşları (14)'nin çalışmasında, ateş (%92), terleme (%71), bel ve sırt ağrısı (%55), hepatomegali (%66), splenomegali (%47), lokomotor sistem yakınmaları (%63) ön plana çıkan belirti ve bulgularıdır. Aygen ve arkadaşları (5)'nin çalışmasında terleme (%92.9), ateş (%91.8), artralji (%84.7), hepatomegali (%27.9) ve splenomegali (%19.7); Özer ve arkadaşları (4)'nin çalışmasında ateş (%82), halsizlik (%70), artralji (%61), terleme (%49), splenomegali (%30) ve hepatomegali (%24) sırasıyla sık olarak saptanan belirti ve bulgularıdır. Yapılan çalışmalarda, en sık halsizlik, ateş, terleme, artralji ve lokomotor sistemle ilgili diğer belirtiler görülmektedir. Hepatomegali ve splenomegali saptanma oranı, yapılan birçok çalışma incelendiğinde %17.4-80 arasında bulunmuştur (4,5,14,18,19). Muayene bulgularının bu denli farklı oranlarda görülmesi, hastalık dönemlerinin farklı olmasına ve başka bireysel faktörlere bağlı olabilir. Birer hastamızda epididimoorşit ve deri tutulumu gibi nispeten nadir olan klinik tablolar söz konusuydu. Bruselloz olgularında bildirilen deri lezyonları, eritem, papül, ürtiker, peteşi, impetigo, erythema nodosum, derialtı apseleri ve skarlatiniform döküntüler şeklindedir (4). Bizim hastamızda görülen deri tutulumu, daha çok eklem üzerinde ağrılı, eritemli, dokunmakla deri altında nodül oluşumu izlenimi vermektedir (20).

Brusellozda anemi, lökopeni, lenfositoz, yaygın damar içi pıhtılaşması, pansitopeni gibi birçok hematolojik bozukluklar görülmektedir (5,21). Çalışmamızda, hastalarımızın %75'inde ESH 20-75 mm/saat arasında, %84'ünde lökosit sayısı 4 000-10 000/µl, %30'unda anemi, %20'sinde transaminaz yüksekliği, %11'inde kan kültürü pozitifliği dikkati çeken laboratuvar bulgularıydı. Kan kültürü pozitiflik oranı, %15-90 arasında bildirilmektedir (4,11). Çalışmamızda kan kültürü pozitifliğinin düşük olması hastaların

önceden antibiyotik kullanmış olmalarına bağlı olabilir. Yapılan birçok çalışma dikkate alınarak incelendiğinde brusellozdeki laboratuvar bulgular değişkenlikler göstermektedir. Bu değişkenlikler, çalışmalara alınan hastaların belirli kulların çerçevesi içinde seçilmemiş olmasına ve hasta gruplarının değişik dönemlerde olmasına bağlanabilir.

Osteoartiküler tutulum ve komplikasyonlar, brusellozun en önemli iş gücü kaybı nedenini oluşturmaktadır. Olgularımızda osteoartiküler tutulum yalnızca 10 hastada saptandı. Bu hastaların altısında sakroiliit, birinde metakarpofalangeal eklemden, birinde diz ekleminde olmak üzere iki hastada periferik artrit vardı. Aygen ve arkadaşları (5)'nin çalışmasında hastaların %47.2'sinde (9 diz, 5 kalça, 1 ayak bileği, 1 ayak başparmağı) periferik artrit, %33.3'ünde sakroiliit vardı. Geyik ve arkadaşları (22)'nin çalışmasında, 53 (%34) hastada sakroiliit, 44 (%29) hastada spondilit saptanırken; bir başka çalışmada hastaların %7.3'ünde sakroiliit, %3.3'ünde spondilit saptanmıştı (15).

Brusellozda tanının gecikmesi nedeniyle komplikasyon sıklığı artmaktadır. Çalışmamızda da %22 osteoartiküler tutulum olması dikkat çekicidir. Üstelik bu grup hastaların ortopedik girişime de maruz kalabilmesi basit yöntemlerle korunulabilecek böyle bir hastalık için oldukça kötü bir prognoz sayılmalıdır.

Kliniğimizde 5.5 yılda yalnızca 36 hastada bruselloz tanısı konması ise [1] hayvan brusellozunun önlenmesinde sağlanan başarı, [2] pastörize süt içilmesine önem verilmesi, [3] hastaların çoğunlukla üçüncü basamak hastanelere gelmeden tanımlı tedavi edilmesi ve kliniğimize ancak tanı konulamamış ya da eksik tedavi edilmiş hastaların başvurusu ile açıklanabilir.

#### Kaynaklar

1. Sözen HS. Bruselloz. In: Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M, eds. *İnfeksiyon Hastalıkları*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 1996: 486-90
2. Lopez Merino A. Brucellosis in Latin America. In: Young EJ, Corbel MH, eds. *Brucellosis. Clinical and Laboratory Aspects*. Boca Raton: CRC Press Inc, 1989: 151-61
3. Slack MPE. Gram-negative coccobacilli. In: Armstrong D, Cohen J, eds. *Infectious Diseases*. London: Harcourt Publishers Ltd, 1999; 8.20.1-8.20.18
4. Özer S, Oltan N, Genç S. Bruselloz: 33 olgunun değerlendirilmesi. *Klimik Derg* 1998; 11(3):82-4
5. Aygen B, Sümerkan B, Kardaş Y, Doğanay M, İnan M. Bruselloz: 183 olgunun değerlendirilmesi. *Klimik Derg* 1995; 8(1):13-6
6. Özgüneş N, Yazıcı S, Ceylan T, Gündeş S, Üçışık AC, Ceylan N. Yaygın döküntü ile seyreden bir bruselloz olgusu. *Klimik Derg* 1996; 9(2):70-1
7. Mantur BG, Mangalgi SS, Mulimani B. Brucella melitensis-a sexually transmissible agent. *Lancet* 1996; 347:1763
8. Young EJ. Brucella species. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. Fourth ed. New York: Churchill Livingstone, 1995: 2053-60
9. Corbel MJ. Microbiological aspects. In: Madkour MM, ed. *Brucellosis*. London: Butterworths, 1989: 29-44
10. Gültekin M. Brusellozda serolojik değerlendirme. *Antimikrob Tedavi Bül* 2000; 4: 5-9
11. Gotuzzo E, Carillo C, Guerra J, Llosa L. An evaluation of diagnostic methods for brucellosis. The value of bone marrow culture. *J Infect Dis* 1986; 153: 122-5
12. Mikolich DJ, Boyce JM. Brucella species. In: Mandell GI, Douglas RG, Bennett JE, eds. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 2nd ed. New York: John Wiley, 1990: 1735-42
13. Elin RJ. Reference interval and laboratory value of clinical importance. In: Wyngaarden JB, Smith LH, eds. *Cecil Textbook of Medicine*. Philadelphia: WB Saunders, 1988: 2394-404
14. Türkyılmaz M, Özüt H, Eraksoy H, Dilmener M, Çalangu S. Brusellozda klinik ve laboratuvar bulguları (38 vakanın değerlendirilmesi) [Özet]. In: Willke A, Ünal S, Doğanay M. 7. *Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi* (11-15 Eylül 1994, Ürgüp) Program ve Kongre Tutanakları. İstanbul: Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği, 1994: 24
15. Buzgan T, Irmak H, Karahocagil MK, et al. 534 bruselloz olgusunun değerlendirilmesi [Özet]. In: X. *Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi* (15-19 Ekim 2001, Adana) Program Kitabı. İstanbul: Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği & Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti, 2001: 356
16. Demirdağ K, Özden M, Kalkan A, Çelik İ, Kılıç SS. Bruselloz: 1465 olgunun retrospektif değerlendirilmesi [Özet]. In: X. *Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi* (15-19 Ekim 2001, Adana) Program Kitabı. İstanbul: Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği & Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti, 2001: 356
17. Taşdelen N, Baykam N, Esener H, Erbay A, Dokuzoğuz B. Brucella spp. izole edilen olguların epidemiyolojik ve klinik özellikleri [Özet]. In: X. *Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi* (15-19 Ekim 2001, Adana) Program Kitabı. İstanbul: Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği & Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti, 2001: 357
18. Gül S, Danacı M, Küçükardalı Y, Kandemir EG, Başak M, Özkan Y. Bruselloz: atipik klinik seyir gösteren beş olgu. *Klimik Derg* 1995; 8: 17-9
19. Boron PC, Jezyn L. Liver pathology in chronic brucellosis. *Acta Hepatogastroenterol* 1974; 21: 261-6
20. Erden S, Çağatay AA, Kamalı S, Kardeş BA, Büyüköztürk S. Deri belirtileri gösteren bir bruselloz vakası. *Tıp Fak Mecm (İstanbul)* 1999; 62(4):412-4
21. Madkour MM. Haematological disorders in brucellosis. In: Madkour MM, ed. *Brucellosis*. London: Butterworths, 1989: 189-96
22. Geyik MF, Mendes H, Kökoğlu ÖF, Ayaz C, Hoşoğlu S. Brusellozlu 154 hastanın değerlendirilmesi [Özet]. In: X. *Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi* (15-19 Ekim 2001, Adana) Program Kitabı. İstanbul: Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği & Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti, 2001: 356