

**KISA BİLDİRİ:**  
**TRAKYA ÜNİVERSİTESİ HASTANESİNDE İZLENEN BRUSELLOZ**  
**OLGULARININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

*SHORT COMMUNICATION:*  
EVALUATION OF BRUCELLOSIS PATIENTS IN TRAKYA UNIVERSITY HOSPITAL

**B. AYDOSLU\***, **A. DOĞAN ÇELİK\***, **F. KULOĞLU\***, **Ö. TANSEL\***  
**F. AKATA\***, **M. TUĞRUL\***

**ÖZET:** Bu retrospektif çalışmada, Trakya Üniversitesi Hastanesi'nde 2001-2005 yılları arasında izlenen %49'u kadın, 17-76 yaş arasındaki (ortalama: 45 yıl) 47 bruselloz olgusunun klinik ve laboratuvar özellikleri, tedavileri, tedavinin etkinliği ve prognozunun değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Hastaların %64'ü akut, %28'i subakut, %9'u kronik enfeksiyonu olan olgulardır. Hastaların %51'inde komplikasyon saptanmış, spondilodiskit (%30) en sık görülen komplikasyon olarak belirlenmiştir. Spondilodiskit tanısı alan olguların %27'si akut, %46'sı subakut, %27'si kroniktir. Diğer komplikasyonlar sakroileit (%9), artrit (%4), menenjit (%4), endokardit (%2) ve orşit (%2) olarak izlenmiştir. Kan kültüründen bakteri izolasyon oranı %68 olarak belirlenmiş, bu oranın akut ve subakut olgularda sırasıyla %80 ve %54 olduğu, kronik olguların hiçbirinde ise kan kültüründe üreme olmadığı görülmüştür. Hastaların %72'sinde standart tüp aglütinasyon (STA) testi  $\geq 1/160$  titrede pozitif bulunmuş, Coombs'lu STA uygulandığında bu oran %96'a ulaşmıştır. Tedavi için hastaların %51'inde doksisisiklin+streptomisin, %40'ında doksisisiklin+rifampisin kombinasyonu tercih edilmiş, menenjitli iki hastaya doksisisiklin+ rifampisin+seftriakson, endokarditli bir hastaya ise doksisisiklin+rifampisin+ trimetoprim/sülfametoksazol kombinasyonu uygulanmıştır. Kırk yedi hastanın ikisinde (%4) nüks görülmüştür. Sonuç olarak brusellozlu hastalarda osteoartiküler komplikasyonların sıklığı göz önünde bulundurulmalı ve tedavi süresi komplikasyon tiplerine göre düzenlenmelidir.

*Anahtar sözcükler: Bruselloz, komplikasyon, tanı.*

**ABSTRACT:** Human brucellosis is an endemo-epidemic disease in the Trakya Region of Turkey. The aim of this retrospective study was to evaluate the clinical, laboratory findings, therapeutic features, and prognosis of the 47 patients (49% were female, age range: 17-76 years, mean age: 45 years) with human brucellosis followed up in Trakya University Hospital between 2001-2005. The patients were categorized as acute (64%), subacute (28%) and chronic (9%) brucellosis. Complications were detected in 51% of the patients and spondylodiscitis was the most common (30%) complication. Twenty-seven percent of patients

\* Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Bakteriyojoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Edirne.

with spondylodiscitis were classified as acute, 46% were subacute, and 27% were chronic brucellosis. Other complications were sacroileitis (9%), arthritis (4%), meningitis (4%), endocarditis (2%), and orchitis (2%). Positive blood cultures were detected in 80% and 54% of acute and subacute cases, respectively, however, blood cultures were all negative in the chronic cases. Overall positive blood cultures were observed in 68% of cases. Fifty-one percent of the patients were treated with doxycycline+streptomycin, and 40% with doxycycline+rifampicin. Two patients with meningitis were treated with doxycycline+rifampicin+ceftriaxone, and one patient with endocarditis was treated with doxycycline+rifampicin+co-trimoxazole combinations. Relapse was observed in two (4%) of the patients. Since serious complications were observed in half of the brucellosis patients, combination therapies were prolonged. Complete evaluation of patients with human brucellosis requires investigation of osteoarthricular complications and modification of the duration of therapy according to the existing complication.

*Key words: Brucellosis, complication, diagnosis.*

## GİRİŞ

Bruselloz kronikleşerek önemli işgücü ve ekonomik kayba yol açabilen, çeşitli sistemleri etkileyerek komplikasyonlara neden olan morbiditesi yüksek, mortalitesi düşük zoonotik bir enfeksiyon hastalığıdır. *Brucella* türleri, koyun, keçi, sığır, manda ve domuz gibi hayvanların et, süt, vücut sıvıları ve düşük materyalleri ile temas, kontamine süt ve süt ürünlerinin çiğ olarak tüketilmesi ve nadiren de inhalasyon yolu ile insanlara bulaşabilmektedir<sup>1</sup>.

Günümüzde bruselloz gelişmiş ülkelerde kontrol önlemleri ile tamamen ortadan kaldırılmış iken, Ortadoğu, Türkiye ve diğer Akdeniz ülkelerinde hala endemik olarak görülmektedir. İnsanlardaki brusellozun kontrolü hayvan brusellozunun kontrolü ile sağlanmaktadır. Bu nedenle ülkemizde Dünya Sağlık Örgütü'nün desteği ile hayvan aşılama programı yürütülmektedir. İnsanlarda bruselloz sıklıkla yüksek ateş, kas ve eklem ağrıları ile seyrederek ve organ tutulumları ile komplikasyonlara neden olur. Hücre içi bir patojen olması nedeni ile tekrarlayan enfeksiyonlar görülebilir<sup>2,3</sup>.

Bu çalışmada, 2001-2005 yılları arasında kliniğimizde izlenen bruselloz olgularının klinik ve laboratuvar bulgularının irdelenmesi ve tedavi etkinliğinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Bakteriyojoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı'nda Temmuz 2001-Haziran 2005 döneminde izlenen 47 bruselloz olgusunun dosyaları retrospektif olarak tarandı. Hastaların başvuru sırasındaki yakınmaları, fizik muayene ve laboratuvar bulguları, tedavileri ve tedaviye yanıtları, standart formlara kaydedilerek değerlendirildi.

Bruselloz tanısı; kan, vücut sıvısı (beyin omurilik sıvısı, eklem sıvısı) veya kemik iliği biyopsi örneklerinden yapılan kültürlerde *Brucella* türlerinin üretilmesi ve standart tüp aglütinasyon (STA) ve Coombs'lu STA deneyi ile *Brucella* antikor titresinin  $\geq 1/160$  bulunması ile konuldu.

Olgular semptomların süresine göre akut (<8 hafta), subakut (8-52 hafta) ve kronik (>1 yıl) olarak sınıflandırıldı. Herhangi bir organ tutulumu komplikasyon olarak değerlendirildi. Sinir sistemi tutulumu, klinik yakınması olan hastalarda beyin omurilik sıvısında (BOS) herhangi bir titrede *Brucella* antikorlarının saptanması ve/veya bakterinin üretilmesi ile belirlendi. Osteoartiküler komplikasyon, eklemlerde ağrı ile birlikte diğer inflamasyon bulgularının saptanması ve radyolojik görüntüleme bulguları ile değerlendirildi. Endokardit tanısı, kan kültürü pozitifliği ve ekokardiyografi bulguları ile konuldu. Hepatik komplikasyon, karaciğer fonksiyon testlerinde en az beş katlık artışın olması olarak tanımlandı. Tüm olgularda rutin laboratuvar testleri incelendi. Kan, ilgili vücut sıvıları kültürleri Bact/ Alert ve Bactec 9000 sistemi ile yapıldı. Olgular tedavinin tamamlanmasından sonra 3 ay-1 yıl süre ile nüks açısından izlendi.

## B U L G U L A R

Çalışmaya alınan hastaların demografik özellikleri Tablo I'de, klinik yakınmaları ise Tablo II'de gösterilmiştir. En sık rastlanılan yakınmalar ateş, halsizlik ve terlemedir.

Tablo I: Olguların Demografik Özellikleri (n: 47)

Özellik	Sayı (%)
Kadın	23 (49)
Erkek	24 (51)
Ortalama yaş	45 yıl
Yaş aralığı	17-76 yıl
Semptomların süresi	
Akut	30 (64)
Subakut	13 (28)
Kronik	4 (9)
Riskli gıda tüketimi	12 (26)
Hayvancılıkla uğraş	9 (19)
Hayvancılıkla uğraş + riskli gıda tüketimi	15 (32)
Risk faktörü belirlenemeyen	11 (23)

Tablo II: Olguların Klinik Yakınmaları (n: 47)

Klinik Yakınmalar	Sayı (%)
Ateş	32 (68)
Halsizlik	32 (68)
Terleme	32 (68)
Bel ağrısı	19 (49)
Kilo kaybı	14 (30)
Sırt ağrısı	14 (30)
Eklemler ağrısı	12 (26)
İştahsızlık	11 (23)
Kas ağrısı	10 (21)
Baş ağrısı	9 (19)
Bulantı	7 (15)
Kusma	6 (13)
Karın ağrısı	3 (6)

Olgularımızda en sık saptanan fizik muayene bulguları; ateş, hepatomegali ve splenomegali, laboratuvar bulguları ise anemi, trombositopeni ve lökopenidir (Tablo III).

**Tablo III: Olguların Fizik Muayene ve Laboratuvar Bulguları**

Fizik Muayene/Laboratuvar Bulgusu	Sayı (%)
Ateş	34 (72)
Hepatomegali	16 (34)
Splenomegali	11 (23)
Osteoartiküler tutulum	7 (15)
Lökositoz (>11.000/mm <sup>3</sup> )	3 (6)
Lökopeni (<4000/mm <sup>3</sup> )	6 (13)
Anemi (Hemoglobin <12 mg/dl kadın, <14 erkek)	34 (72)
Trombositopeni (<150.000/ mm <sup>3</sup> )	38 (81)
CRP	
Normal değer (ND)	17 (36)
ND'in 1-10 katı yüksek	22 (47)
ND'in >10 katı yüksek	8 (17)
AST yüksekliği	16 (34)
ALT yüksekliği	13 (28)

Hastalarımızın %51'inde komplikasyon saptanmış, en sık görülen komplikasyonun spondilodiskit (%30) olduğu izlenmiştir (Tablo IV). Spondilodiskit tanısı alan olguların %27'si akut, %46' sısı subakut, %27'si kronik enfeksiyonludur.

**Tablo IV: Olguların Klinik Seyri**

Olgular	Sayı (%)
Komplikasyonlu	24 (51)
Spondilodiskit	14 (30)
Sakroileit	4 (9)
Artrit	2 (4)
Menenjit	2 (4)
Endokardit	1 (2)
Orşit	1 (2)
Komplikasyonsuz	23 (49)

Olgularımızın 32'sinin (%68) kan kültüründen bakteri izolasyonu yapılmıştır. İzolasyon oranı akut ve subakut olgular için sırasıyla %80 ve %54 iken, kronik olguların hiçbirisinin kan kültüründe üreme olmamıştır. Olguların %72'sinde STA testi  $\geq 1/160$  titrede pozitif bulunmuş, Coombs'lu STA uygulandığında bu oran %96'a ulaşmıştır (Tablo V).

Tablo V: Olguların Mikrobiyolojik Tanı Sonuçları

Yöntem	Sayı (%)
Kan kültürü	32 (68)
Eklem sıvısı kültürü	2 (4)
BOS kültürü	1 (2)
Kemik iliği biyopsi kültürü	1 (2)
STA testi ( $\geq 1/160$ )	34 (72)
Coombs' lu STA testi ( $\geq 1/160$ )	45 (96)

Olguların %51'i doksisisiklin+streptomisin, %40'ı doksisisiklin+rifampisin kombinasyonu ile tedavi edilmiştir. Menenjitli iki hastaya doksisisiklin+rifampisi n+seftriakson, endokarditli bir hastaya ise doksisisiklin+rifampisin+trimetoprim/sülfametoksazol kombinasyonu verilmiştir. Kırk yedi hastanın ikisinde (%4) nöks ortaya çıkmıştır.

## TARTIŞMA

Dünya Sağlık Örgütü'nün verilerine göre dünyada yılda 500.000 bruselloz olgusu ortaya çıkmaktadır ve ülkemizde endemik olan bu enfeksiyonun 2003 yılı insidansı yüzbinde 17.4 olarak bildirilmiştir<sup>3,4</sup>. Trakya Bölgesi, hayvan aşılması ile brusellozun kontrol altına alınma çalışmalarının yürütüldüğü pilot bölge olmasına rağmen hastalık halen endemo-epidemik olarak görülmektedir.

Bruselloz, sistemik tutulum yapan ve her organı etkileyebilen bir enfeksiyon olduğundan, çok geniş bir spektrumda klinik yakınma ve bulgu ile karşımıza çıkabilir<sup>5-7</sup>. Bizim hastalarımızın başvuru sırasındaki yakınmalarının sıklıkla ateş, halsizlik ve terleme olduğu izlenmiş, fizik muayenede en sık saptanan bulgular ise hepatomegali, splenomegali ve kemik-eklem bulguları olduğu belirlenmiştir (Tablo II ve III).

Bruselloz akut veya kronik dönemde osteoartiküler tutulum ve hepatit başta olmak üzere çok çeşitli komplikasyonlara neden olabilir<sup>5,8</sup>. Bizim hastalarımızda komplikasyon gelişme oranı %51'dir. Sakroileit ve/veya spondilodiskit ile seyreden aksial iskelet tutulumu osteoartiküler tutulumun en sık karşımıza çıkan şeklidir. Spondilodiskit görülme oranı %2-50 gibi farklı oranlarda bildirilmektedir<sup>7-11</sup>. Olgularımızın %30'unda spondilodiskit, %9'unda sakroileit saptanmıştır. Aygen ve arkadaşlarının<sup>7</sup> çalışmasında, komplikasyon oranı %28 olarak bildirilmiş, bunun %19'unun osteoartiküler tutulum olduğu rapor edilmiştir. Tuncer Ertem ve arkadaşlarının<sup>12</sup> çalışmasında, komplikasyon oranı %35.4'dür ve ilk sırada yer alan osteoartiküler komplikasyon %21 oranında saptanmıştır. Demiroğlu ve arkadaşları<sup>13</sup> 133 bruselloz olgusunda osteoartiküler tutulum oranını %25.5 olarak belirlenmiş, burada da spondilodiskit %14 ile ilk sırayı almıştır. Brusellozda komplikasyonların ortaya çıkışı, tanının gecikmesi ve hastalığın kronikleşmesine bağlı olduğundan, spondilodiskit gelişen olgularımızın sadece %27'sinin kronik dönemde olması dikkat çekicidir. Diğer komplikasyonlar, %2-4 oranları arasında olmak üzere periferik artrit, menenjit, endokardit ve orşit olarak belirlenmiştir (Tablo IV).

Brusellozda %5-7 oranında ortaya çıkabilen sinir sistemi tutulumu, menenjit, ensefalit, meningovasküler hastalık gibi sendromlar şeklinde olabilmektedir<sup>8</sup>. Bizim hastalarımızın ikisinde gelişen santral sinir sistemi komplikasyonu, menenjit şeklinde seyretmiştir.

Brusellozda, laboratuvar bulguları (hemogram, kan biyokimyası, CRP düzeyi, vb) özgül değildir. Lökositoz, lökopeni, anemi, trombositoz ve trombositopeni gibi birçok bozukluk görülebilir<sup>8</sup>. Bizim hastalarımızda %6 lökositoz, %13 lökopeni, %81 trombositopeni ve %72 oranında anemi saptanmıştır (Tablo III).

Brusellozun kesin tanısı, kan veya kemik iliği kültürlerinden *Brucella* türlerinin üretilmesidir. Otomatize kan kültürü sistemi ile %95'in üzerinde üreme oranlarına ulaşılabilirdiği bildirilmektedir<sup>14</sup>. Bizim çalışmamızda, akut olguların %80'i ve subakut olguların %54'ünde kan kültüründe üreme saptanmış, ancak kronik olguların kan kültürlerinden bakteri izolasyonu yapılamamıştır. Toplam kan kültürü pozitiflik oranımız %68 olarak belirlenmiştir. Ülkemizde yapılan çeşitli çalışmalarda<sup>6,7,11,13</sup> bu oran yaklaşık %13-46 iken, kliniğimizde Haziran 1994-Temmuz 2001 yılları arasında takip edilen bruselloz olgularında %72'dir<sup>15</sup>. Ayrıca Kuloğlu'nun<sup>16</sup> çalışmasında, 1997-2002 yılları arasında 14.815 hastadan 48'inin kan kültüründe *Brucella spp.* üretilmiş ve Trakya bölgesinde hastalığın prevalansı 3/1.000 olarak bildirilmiştir.

*Brucella* türlerinin zor ve yavaş üremesi, her laboratuvarında bulunamayabilecek özel kültür koşulları gerektirmesi ve kültür yöntemlerinin kronik olgularda her zaman sonuç vermemesi gibi nedenlerden dolayı tanıda serolojik testlerin değeri vardır<sup>17,18</sup>. Özellikle endemik bölgelerde, uygun öykü ve klinik bulgular ile birlikte değerlendirildiğinde standart tüp aglütinasyon (STA) testi ile saptanan 1/160 ve üzeri titrede özgül antikor pozitifliği anlamlı kabul edilmektedir<sup>15,18</sup>. Klinik olarak kuvvetle şüpheli hastalarda STA negatifliği blokan antikor varlığına bağlı olabileceğinden, testin Coombs serumu ile tekrarı önerilmektedir<sup>18</sup>. Bizim hastalarımızda %72 oranında STA pozitifliği ( $\geq 1/160$ ) saptanmış, Coombs'lu STA ile bu oran %96'ya yükselmiştir.

Olgularımızın tedavisinde doksisisiklin+streptomisin ve doksisisiklin+rifampisin kombinasyonları tercih edilmiş, menenjitli hastalarımız doksisisiklin+rifampisin +seftriakson, endokarditli hastamız ise doksisisiklin+rifampisin+trimetoprim-sulfametoksazol kombinasyonu ile tedavi edilmiştir. Hastalarımızda nüks oranı %4 olarak izlenmiştir.

Sonuç olarak, bruselloz ülkemizde büyük bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir. Özellikle olguların yarısında komplikasyonların saptanması, hastaların hastaneye başvurularındaki gecikmeyi vurgulamaktadır. Sıklıkla görülen osteoartiküler komplikasyonların önemli iş gücü ve ekonomik kayıplara neden olduğu göz önüne alındığında, bruselloz bulaşının önlenmesinde gerekli tedbirlerin alınması gereği ortaya çıkmaktadır.

#### KAYNAKLAR

1. Young EJ. *Brucella* species, pp: 2669-74. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds), Principles and Practice of Infectious Diseases. 2005, 6<sup>th</sup> ed. Churchill Livingstone, New York.
2. Solera J, Martinez-Alfaro E, Espinosa A, Castillejos ML, Geijo P, Rodriguez-Zapata M. Multivariate model for predicting relapse in human brucellosis. J Infect 1998; 36: 85-92.

3. Doğanay M, Aygen B. Human brucellosis: an overview. Int J Infect Dis 2003; 7: 173-82.
4. Office International des Epizooties (World Organization for Animal Health). Annual Animal Health Situation. <http://oie.int/Updated:17/11/2003>.
5. Colmenero JD, Reguera JM, Martos F, et al. Complications associated with *Brucella melitensis* infection: a study of 530 cases. Medicine (Baltimore) 1996; 75: 195-211.
6. Cagatay AA, Küçüköğlü S, Berk H ve ark: Otuzaltı bruselloz olgusunun değerlendirilmesi. Klimik Derg 2002; 15: 19-21.
7. Aygen B, Doğanay M, Sümerkan B, Yıldız O, Kayabas Ü. Clinical manifestations, complications and treatment of brucellosis: a retrospective evaluation of 480 patients. Medecine et Maladies Infectieuses 2002, 32: 485-93.
8. Pappas G, Akritidis N, Bosilkovski M, Tsianos E. Brucellosis: N Engl J Med 2005; 352: 2325-36.
9. Colmenero JD, Reguera JM, Fernandez-Nebro A, Cabrera-Franquelo F. Osteoarticular complications of brucellosis. Ann Rheum Dis 1991; 50: 23-26.
10. Tasova Y, Saltoglu N, Sahin G, Aksu HS. Osteoarthricular involvement of brucellosis in Turkey. Clin Rheumatol 1999; 18: 214-9.
11. Buzğan T, Irmak H, Karahocagil MK ve ark. 534 Bruselloz olgusunun değerlendirilmesi. X. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi, 2001, İstanbul. Program Kitabı, s: 356.
12. Tuncer Ertem G, Tanyel E, Tülek N, Koşar U. Osteoartiküler brusellozlu hastaların epidemiyolojik, klinik ve laboratuvar bulgularının irdelenmesi. Klimik Derg 2004; 17: 28-33.
13. Demiroğlu YZ, Turunç T, Uncu H, Arabacı H, Çolakoğlu Ş, Arslan H: Bruselloz: 133 olgunun retrospektif değerlendirilmesi. XII. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi, 2005, Antalya. Program Kitabı, s: 208.
14. Yagupsky P. Detection of Brucellae in blood cultures. J Clin Microbiol 1999; 37: 3437-42.
15. Tansel Ö, Yavuz M, Kuloğlu F, Akata F. Trakya Üniversitesi Hastanesine başvuran 40 bruselloz olgusunun değerlendirilmesi. İnfeks Derg 2003, 17: 1-4.
16. Kuloğlu F, Erdenliç S, Akata F, Tansel Ö, Gürcan Ş, Tuğrul HM. Trakya Üniversitesi Hastanesi'nde 1997-2002 yılları arasında saptanan *Brucella* izolatlarının tür ve biyovar dağılımı. Mikrobiyol Bül 2004; 38: 187-191.
17. Young EJ. Serologic diagnosis of human brucellosis: analysis of 214 cases by agglutination tests and review of the literature. Rev Infect Dis 1991,13: 359-72.
18. Badur S. Brusellozda serolojik tanı ve seroepidemioloji. Klimik Derg 1990; 3: 17-20.