

MAKÜLER DÖKÜNTÜ VE PERİFERİK NÖROPATİYLE SEYREDEN BİR BRUSELLOZ OLGUSU

A BRUCELOSIS CASE WITH MACULAR RASH AND PERIPHERAL NEUROPATHY

Selçuk KAYA¹, Uğur KOSTAKOĞLU¹

¹ Trabzon Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Trabzon. (eselkaya@yahoo.com)

ÖZET

Özellikle ülkemiz gibi gelişmekte olan ülkeler için ciddi bir sağlık sorunu olan brusellozda en sık iskelet sistemi tutulmakta olup, daha nadiren genitoüriner, kardiyolojik, deri tutulumları ve nörobruselloz ile karşılaşılabilir. Bu raporda 36 yaşında ateş, eklem ağrısı, ekstremitelerde ve gövdede yaygın maküler döküntü ve el ve ayaklarda iki taraflı uyuşma şikayetiyle kliniğimize başvuran bir kadın hasta sunulmaktadır. Kırsal kesimden gelen hastanın çiğ süttan yapılmış süt ürünlerini tüketme hikayesi mevcuttur. Hastanın eldiven-çorap tarzında olan polinöropatisi, elektromiyografi ile değerlendirilmiş, ılımlı demiyelinizan duyuşal polinöropati ve sağ L_{4,5} akut dönem nörolojik tutulumu destekler radikulopati olarak yorumlanmıştır. Hasta serumunda *Brucella* standart tüp aglütinasyon testinde 1/1280 titrede pozitiflik saptanmıştır. Döküntüyle seyredabilen enfeksiyonlara neden olabilecek diğer bakteriyel ve viral etkenler serolojik yöntemlerle araştırılarak ekarte edilmiştir. Kan kültüründe BacT/ALERT 3D (bioMerieux, ABD) otomatize sisteminde üreme saptanmış ve bakteri VITEK-2 (bioMerieux, Fransa) sistemiyle *Brucella melitensis* olarak tanımlanmıştır. Polivalan ve anti-M monovalan serumlarıyla elde edilen aglütinasyonlar sonucunda mikrobiyolojik tanı kesinleştirilmiştir. Hastaya doksisisiklin ve rifampisin tedavisi 6 hafta süreyle uygulanmış ve klinik başarı elde edilmiştir. Maküler döküntüler, tedavinin ilk haftasının sonunda kahverengi bir pigmentasyon bırakarak kaybolurken, nörolojik belirti ve bulgularda ise ilk ayın sonunda düzelme görülmüştür. Sonuç olarak ülkemiz gibi brusellozun endemik olduğu bölgelerde, deri döküntüleri ve nörolojik şikayetlerle gelen hastalarda ayırıcı tanıda bruselloz mutlaka düşünölmelidir.

Anahtar sözcükler: Bruselloz, maküler döküntü, periferik nöropati.

ABSTRACT

Brucellosis is a significant health problem especially in developing countries as Turkey. Skeletal system involvement is relatively a common complication of human brucellosis, however genitourinary, cardiovascular, neurovascular and skin involvements are less frequent. In this case report, a 36 years old female patient with fever, arthralgia, disseminated macular rash at the extremities and body and peripheral polineuropathy has been presented. The patient, living at a rural area, had a history of consumption of raw milk products. Polyneuropathy of the patient presenting as glove-sock type paresthesia was evaluated with electromyography and reported as mild demyelinated sensorial polyneuropathy and radiculopathy compatible with right L_{4,5} involvement. *Brucella* agglutination test was found to be positive at

titer of 1/1280 in the serum sample. Other bacterial and viral agents presenting with maculopapular rash were ruled out by serological tests. Bacterial growth was detected in the blood culture by automated BacT/ALERT 3D system (bioMerieux, USA) and the bacteria was identified as *Brucella melitensis* by automated VITEK-2 system (bioMerieux, France). Microbiologic diagnosis was confirmed by detection of agglutination with polyvalent and monovalent anti-M *Brucella* sera. The patient was successfully treated with rifampicin and doxycycline combination for six weeks. The macular rash was recruited leaving a brown pigmentation in the first week of treatment, whereas the neurologic signs and symptoms disappeared at the end of the first month. *Brucella* infection should be considered in the differential diagnosis of skin rash and neurologic disorders especially in endemic areas such as Turkey.

Key words: *Brucellosis, macular rash, peripheral neuropathy.*

GİRİŞ

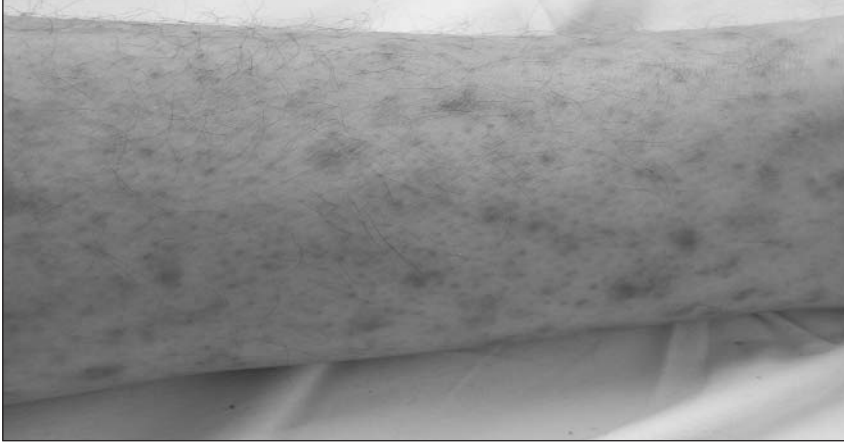
Bruselloz, birçok organ ve sistemi etkileyebilen bir enfeksiyon olduğundan çeşitli hastalıklarla karışabilmektedir¹. Genel olarak literatürde brusellozlu hastalarda deri tutulumunun %5-15 oranında görüldüğü belirtilmekte olup, hastalığın endemik olduğu ülkemizde bu oranlar %0-17 arasında bildirilmektedir²⁻⁴. En sık rastlanılan bulgular; makülopapüler döküntü, ürtiker, eritema nodozum ve primer inokülasyon dermatitidir^{2,4}. Brusellozda görülen deri lezyonları, direkt inokülasyon, aşırı duyarlılık fenomeni, immün kompleks birikimi ve hematojen yolla bakterinin deriye ulaşmasıyla olmaktadır⁵. Nörob-
ruselloz ise, sistemik *Brucella* enfeksiyonunun ciddi bir komplikasyonu olup, %0.5-25 oranlarında görülmekte ve menenjit, meningoensefalit, beyin apsesi, kraniyal sinir tutulumu, radikülit, miyelit, periferik nöropati, psikoz ve hipofiz bezinde apse oluşumu gibi farklı klinik tablolarla ortaya çıkabilmektedir⁶.

Bu raporda, yaygın maküler döküntüler ve periferik nöropati ile seyreden bir bruselloz olgusunun sunulması amaçlanmıştır.

OLGU SUNUMU

Otuz altı yaşında kırsal kesimde yaşayan, öncesinde hiçbir sağlık sorunu olmayan bir kadın hasta polikliniğimize bir haftadan beri olan ateş, kalça ve diz başta olmak üzere eklemelerde ağrı ve vücutta yaygın döküntülerle başvurdu. Bunlara ek olarak terleme, halsizlik, kuru öksürük, el ve ayaklarda iki taraflı uyuşma şikayetleri mevcuttu. Öyküsünde herhangi bir ilaç kullanımı yokken, çiğ süttten yapılmış köy peynirlerini yeme alışkanlığı vardı. Ateş yakınması özellikle öğleden sonra belirgin hale geliyordu. Fizik muayenesinde vücut ısısı 39°C, nabız 105/dakika olup, üst-alt ekstremitelerde ve gövdede yaygın maküler döküntüleri vardı (Resim 1).

Laboratuvar bulgularında; lökosit sayısı 3900/mm³, hemoglobin 10.1 g/dl ve hematokrit %29 olup, eritrosit sedimentasyon hızı 4 mm/saat, C-reaktif protein 2.4 mg/l idi. Periferik yaymada %80 polimorfonükleer lökosit, %10 lenfosit, %10 monosit mevcuttu. Biyokimyasal değerler, AST: 105 U/l (N: 0-40), ALT: 48 U/l (N: 0-41) ALP: 311 U/l (N: 0-270), LDH: 930 U/l (N: 220-480) olarak saptandı; diğer biyokimyasal parametreler normaldi. Olguda döküntüyle seyredebilen viral ve bakteriyel hastalıklar açısından yapılan tetkiklerde serumda HBsAg, anti-HCV, anti-HIV, VDRL, *Toxoplasma* IgM, CMV IgM, mo-



Resim 1. Alt ekstremitede yaygın maküler döküntüler.

nosspot testi, *Salmonella* aglütinasyon testi, *Leptospira* için yapılan mikroaglütinasyon testi negatif bulundu. Serum örneklerinde immünofloresan ile yapılan antijen araştırmasında; solunum sinsityal virusu, adenovirus, coxsackie virus, echovirus, influenza virus, parainfluenza virus, *Legionella pneumophila* ve *Chlamydia pneumoniae* için pozitiflik görülmedi. Riketsiyoz açısından yapılan Weil-Felix testinde, hasta serumunda OX19, OX2, OXK antijenleri ile sırasıyla 1/160, 1/160, 1/40 titrelerde aglütinasyon saptandı. Batın ultrasonografisinde hepatosplenomegali görülmedi. Akciğer grafisi normaldi.

Hastadan alınan serum örneğinde, *Brucella* standart tüp aglütinasyon testi 1/1280 titrede pozitif olarak bulundu. Bunun üzerine hastaya bruselloz tanısıyla doksisisiklin 200 mg/gün ve rifampisin 600 mg/gün tedavisi başlandı. Yatışın ilk haftasında tedavi öncesi alınan kan kültüründe üreme saptandı (BacT/ALERT 3D, bioMerieux, ABD). Üreme saptanan şişeden kanlı ve çikolata agar ortamına ekimler yapıldı ve ekimlerin birisi normal, diğeri %5-10'luk CO₂'li atmosferde, 37°C'de inkübe edildi. Üreyen koloniler, Gram ile negatif boyanan ve kokobasil özelliğinde koloniler olup, otomatize sistemle (VITEK-2, bioMerieux, Marcy l'Etoile, Fransa) *Brucella melitensis* olarak tiplendirildi. Kültürde üretilen bakterinin, H₂S oluşturma özelliği yanında, Pendik Veteriner Kontrol ve Araştırma Enstitüsünden temin edilen polivalan ve anti-M monovalan *Brucella* serumlarıyla pozitif lam aglütinasyonu göstermesi sonucunda *B. melitensis* olduğu doğrulandı. Weil-Felix testinde saptanan pozitifliğin çapraz reaksiyona bağlı olabileceği düşünüldü.

Hastanın eldiven-çorap tarzında olan polinöropatisi elektromiyografi (EMG) ile değerlendirilerek, ılımlı demiyelinizan duyuşal polinöropati ve sağ L₄₋₅ akut dönem nörolojik tutulumu destekler radikülopati olarak yorumlandı. Polinöropatiyi açıklayacak başka bir hastalık düşünülmemesi nedeniyle bu EMG bulguları bruselloza bağlı olarak yorumlandı ve tedaviye B vitamini eklendi. Tedavinin 3. gününde olgunun ateşi kontrol altına alındı. İlk haftanın sonunda, özellikle ekstremitelerdeki döküntülerde daha belirgin olmak üzere koyu pigmentasyon oluşarak tama yakın düzelme görüldü (Resim 2). Nöro-



Resim 2. Alt ekstremitelerde kahverengi pigmentasyonla iyileşmiş maküler lezyonlar.

lojik bulgulara klinik olarak ilk ayın sonunda belirgin bir iyileşme gözlemlendi. Olgunun mevcut tedavisi 6 haftaya tamamlanarak kesildi.

TARTIŞMA

Özellikle subakut ve kronik bruselloz olgularında, tek bulgunun cilt tutulumu olduğu durumlarda lezyonların özgül olmayışı nedeniyle hastalara yanlış tanı konulabilmektedir. Ariza ve arkadaşları⁷ 436 olgunun yaklaşık %6'sında hastalıkla ilişkili olduğu düşünülen deri lezyonları tespit etmişler ve döküntülü olguların %71'inde papülonodüler erüpsiyon, %11'inde nodozum benzeri eritem, %11'inde difüz makülopapüler döküntü ve %7'sinde yaygın purpura tespit ettiklerini bildirmişlerdir⁷. Berger ve arkadaşları⁸ brusellozda görülen deri lezyonlarını endojen ve ekzojen karakterli olarak sınıflandırmışlar; ekzojen karakterli lezyonların, brusellar dermatit ve primer inokülasyon apselerinden oluştuğunu belirtmişlerdir. Metin ve arkadaşlarının⁴ 103 bruselloz olgusunu inceledikleri çalışmalarında, 14 (%13.6) olguda cilt tutulumu saptanmış, en sık ürtiker ve eritema nodozum lezyonlarıyla karşılaşmıştır. Ural ve arkadaşları⁹ ateş ve makülopapüler döküntüyle seyreden 22 yaşında bir bruselloz olgusu tanımlamışlardır. Olguya 6 haftalık doksisiklin ve rifampisin kombinasyon tedavisi uygulanmış, tedavinin 5. gününde deri lezyonları tamamen kaybolmuş ve ilk haftanın sonunda ateş kontrol altına alınmıştır⁹.

Kırsal kesimde yaşayan ve çiğ süttten yapılmış peynir yeme alışkanlığı olan olgumuzda, uygun klinik bulguların da olması nedeniyle bruselloz düşünülmüş, aglütinasyon testindeki pozitiflik ve sonrasında kan kültüründe etkenin üretilmesiyle tanı kesinleştirilmiştir. Serolojik testlerin de yardımıyla maküler döküntüyle seyredebilen diğer birçok bakteriyel ve viral enfeksiyon dışlanmıştır. Hastamızın öncesinde herhangi bir ilaç kullanım öyküsünün olmayışı, lezyonların kaşıntılı olmaması ve eozinofilinin saptanmaması nedeniyle ayırıcı tanıda aşırı duyarlılık reaksiyonu düşünülmemiştir. Ancak hasta deri biyopsisini reddettiği için deri lezyonlarından bakteri izole edilememiştir. Sonuç olarak, başlıca maküler döküntü yapan nedenler ekarte edilerek olgumuzdaki mevcut döküntülerin brusel-

loza bağlı geliştiği kanısına varılmıştır. Antibiyotik tedavisinin birinci haftasının sonunda döküntülerde tama yakın kaybolma gözlenmiştir.

Sistemik bulgu ve semptomların yetersiz kalabileceği, bunun yanı sıra serolojik ve mikrobiyolojik test sonuçlarının yanıltıcı olabileceği için nörobrusellozda erken tanı koyabilmek oldukça güçtür. Ülkemizde Yüce ve arkadaşlarının¹⁰ yaptıkları çalışmada 55 bruselloz hastasının %36.4'ünde komplikasyon görülmüş, bu komplikasyonların %10.9'unu nörobrusellozlu olgular oluşturmuştur. Dört olguda 8. sinir etkilenmesi görülmüş, bunların 2'sinde sensörinöral işitme kaybı sekel olarak kalmıştır. Kartal ve arkadaşlarının¹¹ 68 bruselloz hastasını irdeledikleri çalışmalarında, hastaların %7'sinde nörolojik tutulum ve %3'ünde radikülonevrit şeklinde medulla spinalis tutulumu görülmüş, birer hastada olmak üzere ise menenjit, ensefalit ve psikiyatrik yakınmalar tespit edilmiştir. Bir başka çalışmada 73 bruselloz hastası prospektif olarak değerlendirilmiş ve hastaların %17.8'inde menenjit, kranial sinir tutulumları ve psikiyatrik rahatsızlıklar şeklinde olmak üzere nörobruselloz bulguları belirlenmiştir¹². Olgumuzda eldiven-çorap tarzında bir polinöropati mevcut olup, EMG'de duysal polinöropati ve sağ L₄₋₅ akut dönem nörolojik tutulumu destekler bulgular tespit edilmiş, antibiyotik tedavisiyle birlikte B vitamini desteği verilen olguda tedavi bitiminde bu şikayetler de büyük oranda gerilemiştir. Sonuç olarak, ülkemiz gibi brusellozun endemik olduğu bölgelerde deri döküntüsü ve nörolojik yakınmalarla sağlık kuruluşlarına müracaat eden hastalarda ayırıcı tanıda mutlaka bruselloz da düşünülmesi ve özgül tanıya yönelik tetkiklerin yapılması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Young EJ. *Brucella* species, pp: 2669-74. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds), Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 2005, 6th ed. Churchill Livingstone, Philadelphia.
2. Aygen B, Doğanay M, Sümerkan B, et al. Clinical manifestations, complications and treatment of brucellosis: a retrospective evaluation of 480 patients. *Med Mal Infect* 2002; 32: 485-93.
3. Namiduru M, Güngör K, Dikensoy O, et al. Epidemiological, clinical and laboratory features of brucellosis: a prospective evaluation of 120 adult patients. *Int J Clin Pract* 2003; 57: 20-4.
4. Metin A, Akdeniz H, Buzgan T, et al. Cutaneous findings encountered in brucellosis and review of the literature. *Int J Dermatol* 2001; 40: 434-8.
5. Findik D, Ural O, Arslan U, Dikici N. Familial brucellosis: a report of four patients. *Int J Infect Dis* 2006; 10: 408-9.
6. Yuce A, Karaca B, Alp Cavus S, et al. Neurobrucellosis: a report of five cases. *Clin Microbiol Infect* 2004; 10 (Suppl 3): 149.
7. Ariza J, Sevitje O, Pallares R, et al. Characteristic cutaneous lesions in patient with brucellosis. *Arch Dermatol* 1989; 125: 380-3.
8. Berger TG, Guill MA, Goette DK. Cutaneous lesions in brucellosis. *Arch Dermatol* 1981; 117: 40-2.
9. Ural O, Findik D. Clinical microbiological case: a 22-year-old-man with fever and maculopapular rash. *Clin Microbiol Infect* 2002; 8: 245, 252-3.
10. Yuce A, Cavus S, Yapar N ve ark. Bruselloz: ellibeş olgunun değerlendirilmesi. *Klimik Derg* 2006; 19: 13-7.
11. Kartal ED, Özgüneş İ, Çolak H ve ark. Altmışsekiz bruselloz olgusunun sistem tutulumları açısından değerlendirilmesi. *Flora Derg* 2004; 9: 258-65.
12. Bodur H, Erbay A, Akıncı E, et al. Neurobrucellosis in an endemic area of brucellosis. *Scand J Infect Dis* 2003; 35: 94-7.