

Brusellozlu 21 Olgunun Değerlendirilmesi

Evaluation of 21 Cases with Brucellosis

Sedat IŞIKAY,^a
Kutluhan YILMAZ,^a
Nurgül IŞIKAY,^b
Onur BALCI,^a
Kasım ÖZARSLAN,^a
Fatih YILMAZ,^a
Seydi OKUMUŞ^c

^aÇocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD,
^bAnestezi ve Reanimasyon AD,
^cGöz Hastalıkları AD,
Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Gaziantep

Geliş Tarihi/Received: 15.07.2012
Kabul Tarihi/Accepted: 05.11.2012

Yazışma Adresi/Correspondence:
Sedat IŞIKAY
Gaziantep Çocuk Hastanesi,
Çocuk Nörolojisi Kliniği,
Gaziantep,
TÜRKİYE/TURKEY
dr.sedatisikay@hotmail.com

ÖZET Amaç: Bu çalışmanın amacı, brusellozlu hastaların epidemiyolojik, klinik ve laboratuvar bulgularını, komplikasyonlarını ve tedavilerini değerlendirmektir. **Gereç ve Yöntemler:** Bu çalışmada Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği'nde Temmuz 2010-Temmuz 2012 tarihleri arasında bruselloz tanısı ile izlenen 21 hasta retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Bruselloz tanısı klinik bulgularla birlikte serum brusella aglütinasyon titresininin 1:160 veya üzerinde olması ve/veya kültürde organizmanın izole edilmesi ile konulmuştur. **Bulgular:** Olguların 9'u erkek 12'si kızdır; ortanca yaşları 8,96±4,07 yıldır (2-15 yıl). Hastaların başvuru sırasındaki en sık yakınmaları eklem ağrısı ve/veya şişliği (%76), ateş (%52), halsizlik (%52), iştahsızlık (%33), terleme (%23), en sık saptanan fizik muayene bulguları artrit (%61), ateş (%52) ve hepatomegali (%14) olarak belirlenmiştir. Olguların 18'i akut, 2'si subakut, 1'i kronik olarak değerlendirilmiştir. Laboratuvar incelemeleri yapılan hastaların %21'inde aspartat aminotransferaz, %26,31'inde alanin aminotransferaz düzeylerinde artış, %38'inde eritrosit sedimentasyon hızında ve %76'sında C-reaktif protein düzeylerinde artış saptanmıştır. İki olguya nörobruselloz tanısı konulmuştur. Olgulardan birisinin beyin manyetik rezonans incelemesinde subkortikal beyaz cevherde hiperintens alanlar saptanmıştır. Vakaların tümüne kombine antibiyotik tedavisi uygulanmıştır. Bir hastada (%4,76) rölaps görülmüştür. **Sonuç:** Bruselloz, birçok organı tutabilmekte ve çeşitli klinik belirtilerle seyredebilmektedir. Bu nedenle, ateş, eklem ağrısı ve açıklanamayan nörolojik belirtileri olan olgularda bruselloz düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: Bruselloz; çocuk; tedavi

ABSTRACT Objective: The objective of this study was to review the epidemiological, clinical and laboratory findings, and treatment approaches in patients with brucellosis. **Material and Methods:** In this study, 21 brucellosis cases monitored in the Department of Pediatrics, Gaziantep University, Faculty of Medicine between July 2010 and July 2012 were evaluated retrospectively. Brucellosis was diagnosed by an increased brucella agglutination titer of 1:160 or greater and/or isolation of the organism by culture in the presence of clinical findings. **Results:** The study included 21 patients (9 males, 12 females) with a median age of 8.96±4.07 years (2-15 years). The most common symptoms on admission were joint pain and swelling (76%), fever (52%), malaise (52%), lack of appetite (33%), sweating (23%), and on physical examination, the most common findings were arthritis (61%), fever (52%), and hepatomegaly (14%). Eighteen cases were acute, 2 were subacute and 1 were chronic forms of brucellosis. Twenty-one percent of the patients had high aspartat aminotransferase levels, 26.31% high alanine aminotransferase levels, and 38% high erythrocyte sedimentation rate. Increased levels of C-reactive protein were found in 76% of patients. Two cases were diagnosed with neurobrucellosis where one had T2 signal hyperintensities in the subcortical white matter in magnetic resonance imaging. All cases received combined antibiotic therapy. One case (4.76%) relapsed during the follow-up period. **Conclusion:** Brucellosis is a systemic disease with multiorgan involvement presenting with various clinical signs. Thus, it should be considered in cases with fever, joint pain, and unexplained neurologic symptoms.

Key Words: Brucellosis; child; treatment

doi: 10.5336/medsci.2012-31384

Copyright © 2013 by Türkiye Klinikleri

Türkiye Klinikleri J Med Sci 2013;33(3):785-91

Bruselloz tüm dünyada yaygın olarak görülen, hayvanlardan insanlara bulaşan ve ülkemizde endemik olarak görülen bir enfeksiyon hastalığıdır. Etken mikroorganizma insanlara enfekte hayvan veya hayvan ölümleri ile doğrudan temas ve pastörize edilmemiş süt ya da süt ürünlerinin alınması ile bulaşır.¹⁻³

Hastalığın başlıca klinik belirti ve bulguları yüksek ateş, miyalji, artralji, terleme, halsizlik ve splenomegalidir. Kilo kaybı, artrit, kusma, karın ağrısı, baş ağrısı ve öksürük de görülebilir. Ancak hastalığın klinik olarak ortaya çıkış bulguları değişken olabilir. Kesin tanı kan, kemik iliği veya diğer doku kültürlerinden, beyin omurilik sıvısı (BOS) gibi vücut sıvılarından bakterinin izolasyonu ile konulur. Ancak yaygın olarak kullanılan tanı yöntemi IgG ve IgM tipi brusella antikorlarının varlığını ortaya koyan serum aglütinasyon testidir. Tek bir serum brusella titresinin 1:160 veya üzerinde olmasının tanıyı desteklediği kabul edilmektedir. Zamanında ve etkin tedavi edilmemesi halinde kronikleşme, komplikasyonlar ve nökslerle karşılaşmaktadır.^{1,4}

Bu çalışmanın amacı, Temmuz 2010 ile Temmuz 2012 tarihleri arasında kliniğimizde bruselloz tanısı ile takip ve tedavi edilen 21 olgunun geriye dönük olarak incelenmesidir.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışmada 1 Temmuz 2010-1 Temmuz 2012 tarihleri arasında Gaziantep Üniversitesi, Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı tarafından bruselloz tanısı almış olan 21 hastanın dosya kayıtları geriye dönük olarak incelendi. Uyumlu klinik bulguların yanı sıra, Rose Bengal test pozitifliği ve standart tüp aglütinasyon (Wright) testi ile serum brusella aglütinasyon titresini 1:160 veya üzerinde bulunan ve/veya kan kültüründe *Brusella* üreyen 18 yaş ve altındaki çocuklar çalışmaya alındı. Hastaların yaşı, cinsiyeti, geldikleri şehir, bruselloz açısından risk faktörleri, ailede benzer hastalık öyküsü olup olmadığı ve belirti süreleri (0-2 ay: akut, 2-12 ay: subakut, >12 ay: kronik) kaydedildi. Geliş yakınmaları, fizik muayene bulguları, laboratuvar, mikrobiyolojik incelemeleri ile uygulanan tedavi rejimleri ve sonuçları değer-

lendirildi. Tedavide 8 yaşın altındaki çocuklarda trimetoprim-sulfametoksazol (TMP-SMZ) (10 mg/kg/gün), rifampisin (20 mg/kg/gün) ve gentamisin (5-7 mg/kg/gün) kombinasyonu uygulandı. Sekiz yaşından büyük çocuklarda doksisisiklin (4 mg/kg/gün), rifampisin (20 mg/kg/gün), gentamisin (5-7 mg/kg/gün) ya da streptomisin (20 mg/kg/gün) kombinasyonu verildi. Nörobruselloz tanısı alan olgulara prednizolon (1 mg/kg/gün) tedavisi verildi. Kafa içi basınç yüksekliği saptanan olgulara asetozolamid (15 mg/kg/gün) tedavisi verildi.

Verilerin analizi SPSS 15.0 paket programı ile yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler sürekli ve sıralanabilir değişkenler için Kolmogorov-Smirnov testi uygulandı. Normal dağılım gösteren değişkenler ortalama ± standart sapma ile normal dağılım göstermeyen değişkenler ortanca (minimum-maksimum) biçiminde ifade edildi.

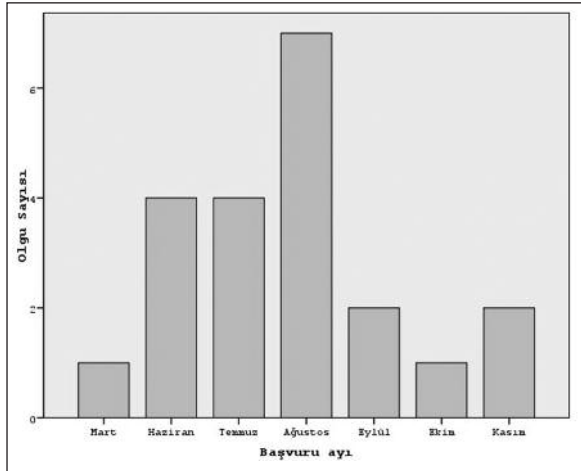
BULGULAR

Çalışmaya bruselloz tanısı almış olan 21 olgu alındı. Hastaların 9'u (%42.86) erkek, 12'si (%57.14) kız ve ortalama yaşları 8,96±4,07 yıl (yaş dağılımı, 2-15 yıl) idi. Olguların hepsi Gaziantep ilinden başvurmuştu. Hastaların %23,80'inde (n=5) pastörize olmayan süt ve süt ürünleri yeme, %4,76'sında (n=1) hayvan ile temas, %19,04'ünde (n=4) bruselloz tanısı almış aile bireyi öyküsü vardı (Tablo 1). Olguların başvurdukları aylara göre dağılımlarına bakıldığında ise en fazla yaz ayında kliniğimize başvurdukları saptandı (Şekil 1). Semptom süresine göre olguların %85,71'i (n=18) akut, %9,52'si (n=2) subakut ve %4,76'sı (n=1) kronik bruselloz olarak değerlendirildi ve ortalama semptom süresi 35,73 gün (4-105 gün) olarak belirlendi.

Hastaların %76,19'unda (n=16) eklem ağrısı ve eklemde şişlik, %52'sinde (n=11) ateş, %52'sinde (n=11) halsizlik, %33'ünde (n=7) iştahsızlık, %23'ünde (n=5) terleme, %19'unda baş ağrısı (n=4), %19'unda (n=4) karın ağrısı, %14'ünde (n=3) miyalji, %14'ünde (n=3) kilo kaybı, %4,76'sında nöbet geçirme (n=1) ve %4,76'sında kusma (n=1) yakınması vardı. İki hastanın başvuru esnasında herhangi bir şikâyeti yoktu. Bu 2 hasta sağlıklı çocuk izleminde asemptomatik transaminaz yüksekliği saptanması nedeniyle sevk edilmişti (Tablo 2).

TABLO 1: Olguların demografik özellikleri (n=21).

	Olgu sayısı (n)	%
Cinsiyet		
Kız	12	57,1
Erkek	9	42,9
Çiğ süt/süt ürünleri yeme öyküsü	5	23,8
Aile Öyküsü	4	19
Hayvancılık	1	4,8

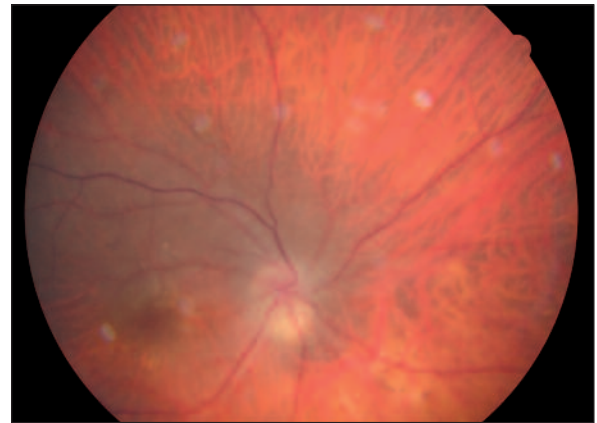
**ŞEKİL 1:** Olguların başvurdukları aylara göre dağılımları.**TABLO 2:** Olguların başvuru yakınmaları (n=21).

Yakınma	Olgu sayısı (n)	%
Artrit ve artralji	16	76,19
Ateş yüksekliği	11	52,38
Halsizlik	11	52,38
İştahsızlık	7	33,33
Terleme	5	23,80
Baş ağrısı	4	19,04
Karın ağrısı	4	19,04
Miyalji	3	14,28
Kilo kaybı	3	14,28
Kusma	1	4,76
Nöbet geçirme	1	4,76
Şikâyeti olmayan	2	9,52

Fizik muayenede artrit ve artralji %61,90 (n=13), ateş %52,38 (n=11), hepatomegali %14,28 (n=3), splenomegali %9,52 (n=2), lenfadenopati %9,52 (n=2), ve papil ödemi (Resim 1) %9,52 (n=2) oranlarında saptandı (Tablo 3). Üç hastada sadece artralji görülür-

ken, 13 hastada artrit vardı. Bunların 8'inde monoartiküler tutulum olup, en sık tutulan eklem diz eklemi idi (n=5); 3 hastada ayak bileği eklemi etkilenmişti. Üç hastada poliartiküler tutulum vardı. Bunların 2'sinde kalça, diz ve ayak bileği, 1 hastada ise her iki kalça, sırt, diz, ayak bileği ve boyun eklemi tutulmuştu. İki hastada oligoartiküler tutulum vardı. Bir hastada her iki kalça eklemi etkilenirken, diğerinde hem ayak bileği hem de diz eklemi tutulmuştu. Subakut ve kronik bruselloz tanısı konulan 3 olgunun 3'ünde de eklem tutulumu vardı.

Ortalama hemoglobin değeri $11,69 \pm 1,28$ g/dL (9,20-13,80) bulundu. Ortalama beyaz küre sayısı $6866 \pm 1899,68/\text{mm}^3$ (4100-11600) ve ortalama trombosit sayısı $300700 \pm 62079/\text{mm}^3$ (181000-445000) idi; hiçbir hastada lökopeni, nötropeni ve trombositopeni görülmedi. On dokuz hastanın 4'ünde (%21) aspartam aminotransferaz (AST) [AST >45 U/L, ortanca 78 (58-122) U/L], 5'inde (%26,31) alanin aminotransferaz (ALT) [ALT >35 U/L, ortanca 100 (39-212) U/L] yüksekliği saptanırken, 18 hastanın

**RESİM 1:** Olgu 1'in sağ göz optik disk sınırlarının net olarak izlenemediği ve evre 2 papil ödeminin görünümü.

(Renkli hali için Bkz. <http://tipbilimleri.turkiyeklinikleri.com/>)

TABLO 3: Fizik muayene bulguları.

	Olgu sayısı (n)	%
Artrit-artralji	13	61,9
Ateş	11	52,3
Hepatomegali	3	14
Splenomegali	2	9,5
Lenfadenopati	2	9,5
Papil ödemi	2	9,5

8'inde eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) (%44,44, 32±8,46) >20 mm/saat, 17 hastanın 13'ünde de [%76,47, ortanca 7,6 (2,98-41,70) mg/dL] C-reaktif protein (CRP) düzeyi >0,8 mg/dL idi (Tablo 4). Yirmi bir hastanın 20'sinde serum Wright aglütinasyon testinde ve Rose-Bengal testi çalışılan 5 hastada pozitiflik bulundu. Serum Wright aglütinasyon testi 5 hastada 1/160, 3 hastada 1:320, 5 hastada 1:640, 5 hastada 1:1280 ve 2 hastada 1:2560 titrede pozitif idi. Kan kültürü gönderilen 10 hastanın hiçbirinde üreme yoktu.

İki olguda santral sinir sistemi tutulumu (nörobruselloz) tespit edildi (Tablo 5). Her iki olgunun fizik muayene bulguları normaldi. Olgu 1'in beyin omurilik sıvısı (BOS) mikroskobisinde mononükleer hakimiyetinde 10X10 lökosit/mm³ (7 lenfosit, 3 parçalı) saptandı. Her iki olgunun BOS proteini yüksek, glikoz düzeyi düşüktü. Gram boyamada bakteri gözlenmedi. Olgu 1'in BOS kültüründe *Brucella* bakterisi üremesi oldu. Olgu 2'nin serumunda Wright aglütinasyon testi 1/320 titrede pozitif bulundu. Olgu 1'in tanısı esnasında çekilen beyin manyetik rezonans görüntüleme (MRG) incelemesinde T₂ ve T₂-FLAIR kesitlerde bilateral korona radiata düzeyinde, biparietal ve iki taraflı insular subkortikal alanlarda hiperintens sinyal artışı mevcuttu (Resim 2). Aynı olgunun tedavisi tamamlandıktan bir ay sonra çekilen kontrol beyin MRG'si normal idi. Bir yılı aşkın bir süre takip edilen olgularda herhangi bir sekel görülmedi.

Tedavide 7 hastaya doksisisiklin ve rifampisin, 4 hastaya doksisisiklin, rifampisin ve gentamisin, 1 hastaya doksisisiklin, rifampisin ve streptomisin, 2 hastaya trimetoprim/sulfametoksazol (TMP-SMZ) ve rifam-

TABLO 4: Olguların laboratuvar bulguları.

	Ortalama±SS
Lökosit (mm ³)	6866±1899
Hemoglobin (g/dL)	11,6±1,28
Trombosit (mm ³)	300700±62079
CRP (> 0,8 mg/dL)	12,9±12,3
ESH (>20 mm/saat)	32±8,46
AST (>45 IU/ml)	84±29,04
ALT (>35 IU/ml)	105,8±65,16

CRP: C-reaktif protein; ESH: Eritrosit sedimentasyon hızı.

TABLO 5: Nörobruselloz tanısı alan 2 olgunun kısa özeti.

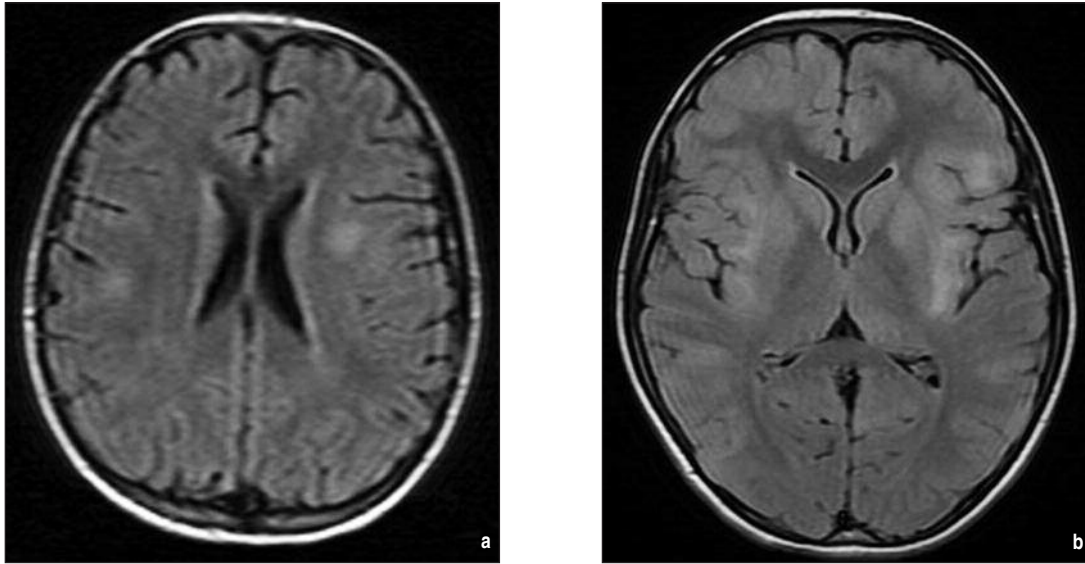
Olgu	Olgu 1	Olgu 2
Yaş	10 yıl	10 yıl
Cinsiyet	Kız	Kız
Semptom	Baş ağrısı	Baş ağrısı
Fizik muayene bulguları	Papil ödemi	Papil ödemi
Beyaz küre	5000	11600
Sedimentasyon	2	36
C-reaktif protein (mg/L)	3	3
BOS basıncı	35 cm/H ₂ O	40 cm/H ₂ O
BOS mikroskobisi (mm ³)	10 lökosit	-
BOS proteini (mg/dL)	56	65
BOS glikozu (mg/dL)	40	30
Eş zamanlı kan glikozu (mg/dL)	86	100
Serum brusella aglütinasyon testi	+	-
BOS brusella aglütinasyon testi	-	-
Serum Wright Testi	-	1/320
BOS Wright Testi	-	-
Kan kültürü	-	-
BOS kültürü	+	-
MRG bulgusu	+	-
Tanı	Akut Bruselloz	Akut Bruselloz
Tedavi	D+R+G+A+P	D+R+G+A+P
Tedavi Süresi	3 ay	3 ay
Sekel (1 yıllık takipte)	-	-

D: Doksisisiklin, R: Rifampisin, G: Gentamisin, A: Asetozolamid, P: Prednisolon

pin, 7 hastaya TMP-SMZ, rifampisin ve gentamisin tedavileri verildi. Gentamisin tedavisine 5 gün ve streptomisin tedavisine 14 gün devam edildi. Doksisisiklin, rifampisin ve TMP-SMZ kombinasyonlarını alan 19 hastaya 6 hafta ve nörobruselloz tanısı alan 2 hastaya 3 ay tedavi verildi. Ayrıca papil ödemi gelişmiş olan 2 nörobruselloz olgusuna 3 hafta asetozolamid ve prednisolon tedavileri uygulandı. Hiçbir hastada ilaçlara bağlı gelişen herhangi bir yan etki görülmedi. TMP-SMZ, rifampisin ve gentamisin başlanan olgulardan biri tedavi bitiminden 3 hafta sonra osteoartiküler tutulum nedeniyle tekrar başvurdu. Nüks olarak değerlendirilen hastaya altı hafta süreyle TMP-SMZ ve rifampisin tedavisi uygulandı.

TARTIŞMA

Bruselloz tüm dünya genelinde, özellikle Akdeniz ülkelerinde ve Türkiye'de endemik olarak görülen bir enfeksiyon hastalığıdır. Enfeksiyon ülkemizde



RESİM 2: Beyin manyetik rezonans görüntülemesinde T₂-FLAIR aksiyel kesitlerde biparietal (a) ve iki taraflı insular subkortikal (b) alanlarda hiperintens sinyal artışının görünümü.

özellikle Güneydoğu Anadolu bölgesinde sık olarak görülmektedir.^{1-3,5} En önemli nedeni bu bölgede çiğ süt ve süt ürünleri ile beslenme ve hayvancılığın yaygın olmasıdır.³ Çelebi ve ark.nın¹ yaptıkları çalışmada, bruselloz olgularının %51,6'sının çiğ süt ve süt ürünleri ile beslenmekte, %22,6'sında ailenin hayvancılık ile uğraşmakta olduğu ve %32,3'ünde aile bireylerinde bruselloz öyküsü bulunduğu bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda bu oranlar sırası ile %23,80, %4,76 ve %19,04'tür. Çalışmamızda oranların düşük saptanmasının, hasta dosyalarındaki eksik bilgilerden kaynaklandığı, bölgeimizde bu oranların daha yüksek olduğu tahmin edilmektedir. Olguların sayısındaki azlığın bölgeimizde bulunan ikinci basamak hastane sayısının fazla olmasından dolayı olabileceği düşünülmüştür.

Gürsoy ve ark.nın⁶ çalışmasında bruselloz olguları en sık Mart, Ağustos ve Kasım aylarında izlenirken, Mert ve ark.nın⁷ çalışmasında %74 oranında yaz ve sonbahar aylarında görülmüştür. Çalışmamızda olguların çoğu Ağustos ayında başvurmuştur (Şekil 1); bu bulgunun literatürle uyumlu olduğu görülmüştür.

Bruselloz sıklıkla akut, daha az sıklıkta ise subakut ve kronik tabloda seyretmektedir.⁸ Çalışmamızda yakınma sürelerine bakıldığında, olguların çoğu (%85,71) akut bruselloz olarak değerlendirilmiştir.

Çalışmamızda hastalarımızın başlıca şikâyetlerinin eklem ağrısı ve şişliği, ateş, halsizlik ve iştahsızlık olduğu tespit edilmiştir. Daha az sıklıkta terleme, baş ağrısı, karın ağrısı, miyalji, kilo kaybı, nöbet geçirme ve kusma olduğu görülmüştür. Ülkemizden bildirilen farklı çalışmalarda, çalışmamıza benzer şekilde en sık başvuru şikâyetleri eklem şişliği-ağrısı ve ateştir.^{4,9}

Bruselloz olgularında ateş yüksekliği, artrit, artralji, lenfadenopati, hepatomegali ve splenomegali başlıca saptanan fizik muayene bulgularıdır. Çelebi ve ark.nın çalışmasında¹ ateş %88,7, artrit ya da artralji %64, hepatomegali %24,2, splenomegali %17,7 ve lenfadenopati %25,8 olguda bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda fizik muayene bulgularına bakıldığında en sık artrit ve ateş bulguları saptanmıştır. Eklem tutulumu genellikle tek ve büyük eklem tutulumu şeklinde⁴ olup, çalışmamızda benzer şekilde diz eklemi tutulumunun ön planda olduğu belirlenmiştir. Artrit ve artralji bulgularını hepatomegali, lenfadenopati, splenomegali ve papil ödeminin izlediği görülmüştür.

Anemi, lökopeni, nötropeni, trombositopeni ve pansitopeni brusellozda görülen hematolojik bulgulardır; ancak kan sayımı tamamen normal olabilir.⁸ Çalışmamızda hemogloblin değeri 10 g/dL'nin altında sadece bir olgu mevcuttur; sitopenisi olan olgu saptanmamıştır.

Hastalarımızın ESH, CRP ve aminotransferazlarında (AST-ALT) artış, vakaların sırasıyla %44, %76 ve %21-26'sında saptanmış olup; Öncel ve ark.nın¹⁰ çalışmasında sırasıyla %63,1, %72,2 ve %17,3 oranında bildirilmiştir ve bu bulgular çalışmamızla uyumludur. Bu testler özgül ve tanı koydurucu değildir ve bazı yayınlarda hastaların büyük kısmında akut faz reaktanlarının normal sınırlarda bulunduğu bildirilmiştir.^{8,10}

Brusellozda tanı serolojik testlerde pozitiflik saptanması ve/veya kültürde etkenin üretilmesi ile konulmaktadır. Serolojik testler tanıda epeyce önemli bir yere sahiptir. Bu amaçla tüpte aglütinasyon testi (Wright), lam aglütinasyon testi (Rose-Bengal), kompleman-fiksasyon testi ve enzimli immün deney (ELISA) kullanılmaktadır. Ülkemizde en sık Wright testi uygulanmaktadır. Tek bir titre tanı koydurmamakla birlikte, aktif enfeksiyon bulunan hastaların çoğunda titre 1/160 ve üzerinde saptanmaktadır. Enfeksiyonun erken evrelerinde daha düşük titreler bulunabilir.^{1,4} Çalışmamızdaki olgularda antikor titrelerinin 1/80-1/10240 arasında değiştiği saptanmıştır. Brusellozda kan kültürü pozitifliği %15 ile %80 arasındadır; çalışmamızda kan kültürü çalışılan 10 hastanın hiçbirinde üreme saptanmamıştır.

Brusellozda santral sinir sistemi tutulumu çocukluk çağında nadir (%1) olarak görülmektedir. Hastalığın akut fazında etkenin santral sinir sistemini doğrudan tutması, dolaşıma endotoksinlerinin karışması ve etken mikroorganizmanın dokuda bulunması ile konağın oluşturduğu immünolojik ve yangısal yanıt, nörobruselloz gelişmesine neden olan önemli unsurlardır. Menenjit, nörobrusellozun en sık karşılaşılan komplikasyonudur. Nörobruselloz tanısı, etkenin BOS kültüründe üretilmesi, BOS'da *Brusella*'ya karşı oluşmuş antikorların gösterilmesi ve meninjiyal tutulumu gösteren bulguların varlığı ile konulur. Vakaların yarısından azında tipik menenjit bulguları saptanmaktadır. Hastaların BOS incelemesinde daha çok lenfosit hâkimiyeti olan pleositoz ve BOS proteininde artış vardır. BOS glikoz düzeyi normal veya hafif azalmış olabilir. BOS kültüründe etkenin üretilmesi altın standarttır; ancak bu her zaman mümkün olmayabilir. BOS Gram boyamasında etkenin gö-

rülme oranı çok düşüktür ve Gram boyalı preparat genellikle negatiftir.¹¹⁻¹³ Çalışmamızdaki nörobruselloz tanısı alan her iki hasta akut bruselloza bağlı menenjit olarak değerlendirilmiştir. Birinci olguda, BOS'nin mikroskopik incelemesinde mononükleer hücre egemenliği saptanmıştır. Her iki olguda da BOS protein düzeyi yüksek, glikoz düzeyi düşük bulunmuştur. İkinci olgunun serum Wright aglütinasyon testi pozitif bulunmuş, birinci olgunun BOS kültüründe *Brusella* üretilmiştir. Her iki olgunun BOS Gram boyalı incelemesinde mikroorganizma saptanmamıştır.

Çift görme, baş ağrısı, mental değişiklik, bulantı, kusma ve papil ödemi, kafa içi basınç artışı sendromunun çocuklardaki belirti ve bulgularıdır. Papil ödemi, kafa içi basıncın artması ile birlikte optik diskin şişmesidir. Ödem genellikle bilateraldir. İntrakraniyal hipertansiyon nörobrusellozun nadir görülen klinik bir tablosudur.^{11,14} Birinci ve ikinci olgunun her ikisinde de başvuru sırasında göz muayenesinde iki taraflı papil ödemi ve BOS basıncında yükseklik saptanmıştır.

Nörobrusellozda kraniyal MRG'de beyin parankiminde periventriküler ve subkortikal bölgelerde demiyelinize olmuş plaklar, hiperintens alanlar, leptomeninjiyal kontrastlanma, subdural hematoma ait hiperintens lezyonlar ve nonspesifik değişiklikler görülebilmektedir. Bu demiyelinize olmuş plaklar multipl skleroz ile karıştırılabilmekte ve ayırıcı tanıya gidilebilmektedir.¹¹ Birinci olgunun beyin MRG'sinde subkortikal beyaz cevherde hiperintens alanlar saptanmıştır.

Nörobruselloz olgularında epilepsi ve semptomatik nöbetler görülebilmektedir.¹³ Çalışmamızda bir olgu ateş yüksekliği ve nöbet geçirme şikâyetleri ile başvurmuş ve yapılan incelemeleri sonucunda febril konvülsiyon tanısı almıştır.

Çocuklarda bruselloz tedavisinde 8 yaşın altındaki çocuklarda TMP-SMZ, rifampisin ve gentamisin, 8 yaşından büyük çocuklarda doksisisiklin, rifampisin ya da streptomisin kombinasyonunun 6 hafta boyunca kullanılması önerilmektedir.⁴ Çalışmamızda hastalara (%90) belirtilen kombinasyonlar altı hafta verilmiştir. Nörobruselloz tedavisi ve tedavi süresi tartışmalı olup, bu konuda bir fikir

birliği yoktur. Çeşitli çalışmalarda değişik tedavi kombinasyonları ve tedavi süreleri bildirilmiştir. En az üç ay olmak üzere ortalama 3-9 ay arası ve ikili veya üçlü tedavi kombinasyonları önerilmektedir.¹² Rifampisin, doksisisiklin, ko-trimokzasol, seftriakson ve aminoglikozit tedavileri bu amaç için tercih edilmektedir.^{12,15} Olgularımızın hepsine başlangıçta rifampisin, TMP-SMZ, doksisisiklin, seftriakson, streptomisin ve gentamisinden oluşan üçlü kombine tedavi verilmiştir. Ayrıca papil ödemi saptanan her iki olguya prednizolon ve asetozolamid tedavileri uygulanmıştır.

Literatürde brusellozda nüks oranları %2,6-4,8 arasında bildirilmiş¹ olup, serimizde de benzer oranda (%4,76) bulunmuştur. Nüks olan olguların tedavisinde, daha önce uygulanan tedavi kombi-

nasyonu tekrarlanabileceği gibi, üçlü antibiyotik kombinasyonu verilebilir veya tedavi süresi 6 haftadan uzun süre olarak planlanabilir.⁸ Çalışmamızda, nüks gelişen olguda 6 haftalık 3'lü tedavi yeniden düzenlenmiştir.

SONUÇ

Önlenebilir bir hastalık olan bruselloz halen ülkemizde endemik olarak görülmektedir. Etken mikroorganizma birçok sistemi tutarak farklı klinik belirtilere neden olabilmektedir. Bu nedenle özellikle ateş, artrit, hepatosplenomegali ve açıklanamayan nörolojik bulguları olan olgularda bu hastalık akla gelmelidir. Uygun tedavi ile komplikasyonların önlenmesi mümkün olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Çelebi S, Hacimustafaoğlu M, Demirtaş F, Salı E, Gül Ü, Özel M. [Brucellosis in Childhood]. *J Pediatr Inf* 2011;5(2):59-62.
2. Arak M, Köprülü ND, Ekerbiçer HÇ, Gül M, Çıragil P, Koçtürk SA. [The seroprevalance of brucellosis in downtown Kahramanmaraş]. *Mersin Univ Sağlık Bilim Derg* 2011;4(1):17-23.
3. Turhan E, İnandı T, Çetin M. [Brucellosis seroprevalance and risk factors in the population older than fifteen years in Hatay, Turkey]. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2010;30(5):1631-8.
4. Palandüz A, Telhan L, Kadioğlu LE, Erdem E, Öztürk AO. [Brucellosis in chilhood: A study of 43 cases]. *J Pediatr Inf* 2007;1(4):139-42.
5. Kaya O, Akçam FZ, Aşşar K, Tıǧlı A, Yaylı G. [Brucellosis: evaluation of clinical and laboratory findings of 75 cases]. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2006;26(6):623-9.
6. Gürsoy B, Tekin-Koruk S, Sırmatel F, Karaağaç L. [Brucellosis. An evaluation of 140 patients]. *Klimik Journal* 2008;21(3):101-4.
7. Mert A, Dumankar A, Tabak F, Tunc R, Hondu N, Aktuğlu Y. [Brucellosis: evaluation of 38 cases]. *Cerrahpasa Journal of Medicine* 1996;27(4):204-11.
8. Uluğ M, Uluğ NC. [Evaluation of 78 cases with brucellosis]. *Klimik Journal* 2010;23(3):89-94.
9. Yılmaz K, Bayraktaroğlu Z, Sivaslı E, Güler E, Bolat A, Kılıç M, et al. [Evaluation of clinical and laboratory findings of children with brucellosis]. *Çocuk Dergisi* 2004;4(2):102-6.
10. Öncel EK, Özsürekcı Y, Cengiz AB, Kara A, Ceyhan M, Çelik M, et al. [Brucellosis in childhood: Hacettepe University experience]. *Turkish Pediatric Journal* 2011;54(3):135-41.
11. Işıkay S, Yılmaz K. [Evaluation of four children with neurobrucellosis]. *Türkiye Klinikleri J Pediatr* 2011;20(3):214-20.
12. Demiroğlu YZ, Turunç T, Karaca S, Arlier Z, Alışkan H, Çolakoğlu Ş, et al. [Neurological involvement in brucellosis; clinical classification, treatment and results]. *Mikrobiyol Bul* 2011; 45(3):401-10.
13. Işıkay S, Yılmaz K. [A child with epileptic seizure due to neurobrucellosis: a case report]. *J Pediatr Inf* 2011;5(1):26-8.
14. Işıkay S, Yılmaz K, Okumuş S. [Increased intracranial pressure associated with neurobrucellosis]. *Gaziantep Medical Journal* 2011; 17(2):100-2.
15. Çiftdoğan DY. [Brucellosis in childhood]. *J Pediatr Inf* 2011;5(3):121-2.