

Bruselloz: 75 Olgunun Klinik ve Laboratuvar Verilerinin Değerlendirilmesi

BRUCELOSIS: EVALUATION OF CLINICAL AND LABORATORY FINDINGS OF 75 CASES

Dr. Onur KAYA, Dr. Füsün Zeynep AKÇAM, Dr. Kemal AVŞAR, Dr. Arzu TİĞLİ, Dr. Güler YAYLI

*Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, ISPARTA

Özet

Amaç: Bruselloz dünyanın birçok bölgesinde ve özellikle Türkiye’de sık görülen bir zoonozdur. Enfeksiyon sıklıkla enfekte hayvanların pastörize edilmemiş süt ürünleri, atıkları ile veya ürünlerinin tüketilmesi ile insana bulaşır. Hastalık birçok organı etkileyerek çeşitli komplikasyonlara neden olabilir. Bu çalışmanın amacı brusellozlu hastaların klinik ve laboratuvar bulgularını değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntemler: Kliniğimizde 8 yıllık sürede izlenen 75 bruselloz olgusunun klinik ve laboratuvar bulguları retrospektif olarak incelenmiştir. Bruselloz tanısı şu kriterlerden biri ile konulmuştur: Kan, doku veya diğer vücut sıvılarından *Brucella* spp. üretilmesi, kliniği destekler durumda spesifik antikor titresinde yükseklik saptanması ve/veya 2-3 hafta ara ile serum antikor titresinde en az 4 kat artış olması.

Bulgular: Ortalama yaş 48.8 ± 15.51 idi. Olguların 62’si akut, 11’i subakut, 2’si kronik olarak değerlendirildi. Olguların %68’inde taze peynir yeme öyküsü vardı. Başlıca semptomlar ateş, artralji, terleme ve miyalji şeklindeydi. En sık saptanan bulgular ateş, splenomegali ve hepatomegali idi. Hematolojik tutulum (%46.6), hepatit (%33.3), osteoartiküler tutulum (%17.3), endokardit (%5.3) oranlarında görüldü. Bir hastada orşit, 1 hastada pnömoni, 1 hastada böbrek absesi, bir hastada menenjit ve 3 hastada dalak absesi saptandı. Serum tüp aglütinasyon testi olguların %88’inde pozitif bulundu.

Sonuç: Bruselloz ülkemizde sık görülen bir hastalıktır. Hastalık birçok organı tutabilmekte ve çeşitli klinik belirtilerle görülebilmektedir. Özellikle endemik bölgelerde, yaygın ve uzun süreli hastalıkların tanısında akla gelmelidir.

Abstract

Objective: Brucellosis is a common zoonosis in many regions throughout the world, especially in Turkey. Infection is frequently transmitted to humans via discharges of infected animals or unpasteurized dairy products. It may lead to complications regarding different organ systems. The aim of this study was to evaluate the clinical and laboratory findings of patients with brucellosis.

Material and Methods: The clinical and laboratory characteristics of 75 patients with brucellosis treated in our clinic within an 8 year period were investigated retrospectively. The diagnosis of brucellosis was established by one of the following criteria: Isolation of *Brucella* species in blood or other body fluids or tissue samples, a compatible clinical picture supported by the detection of specific antibodies at significant titers and/or demonstration of at least 4-fold rise in antibody titers in serum specimens taken 2 or 3 weeks apart.

Results: The mean age was 48.8 ± 15.51 years. Of the 75 patients, 62 cases were acute, 11 were subacute and 2 were chronic forms of brucellosis. Overall, 68% of the cases had a history of ingestion of contaminated dairy products. The main symptoms were fever, arthralgia, sweating, and myalgia. Fever, splenomegaly, and hepatomegaly were the most common signs. Hematological involvement was present in 46.6%, hepatitis in 33.3%, osteoarticular involvement in 17.3% and endocarditis in 5.3%. Spleen abscess developed in 3 patients, while orchitis, pneumonia, meningitis and renal abscess developed in 1 each. Serum tube agglutination test was positive in 88% of the cases.

Conclusion: Brucellosis, which is a systemic disease with multiorgan involvement presenting with various clinical signs, is a common problem in our country. It should be considered in patients with chronic signs or symptoms associated with multiorgan involvement, especially in endemic areas.

Anahtar Kelimeler: *Brucella*, bruselloz, tanı

Key Words: *Brucella*, brucellosis, diagnosis

Türkiye Klinikleri J Med Sci 2006, 26:623-629

Geliş Tarihi/Received: 29.05.2006

Kabul Tarihi/Accepted: 04.09.2006

16-20 Kasım 2005 tarihleri arasında Belek-Antalya’da yapılan “XII. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi”nde bildiriler olarak sunulmuştur.

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. Onur KAYA
Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD,
32260, Çünür, ISPARTA
onurkaya@med.sdu.edu.tr

Copyright © 2006 by Türkiye Klinikleri

Türkiye Klinikleri J Med Sci 2006, 26

Bruselloz; *Brucella* cinsi bakterilerle oluşan; koyun, keçi, sığır, manda ve domuz gibi hayvanların etleri, süt, idrar gibi vücut sıvıları, enfekte süt ile hazırlanan süt ürünleri, enfekte hayvanın gebelik materyali aracılığı ile insanlara bulaşabilen; titreme ile yükselen ateş, kas ve eklem ağrıları ile seyreden bir zoonozdur.¹ *Brucella* cinsi bakteriler gram negatif, hareketsiz,

sporsuz, küçük kokobasil şeklindedir.² Etkenin insandan insana geçişi nadir görülmekle birlikte cinsel temasla bulaşın olabileceğine dikkat çekilmiştir.^{3,4} Hastalığın insidans ve prevalansı ülkeden ülkeye değişmekle birlikte en fazla görülen tür *Brucella abortus* ve *Brucella melitensis*'dir. Hastalık coğrafi olarak Orta Doğu, Asya'nın batısı, Afrika ve Latin Amerika'nın bir bölümünde dağılım gösterir.⁵ Ülkemizde hastalık en sık Güneydoğu Anadolu Bölgesi (%49.2)'nde, Doğu Anadolu Bölgesi (%21.7)'nde, İç Anadolu Bölgesi (%19.9)'nde, Ege Bölgesi (%5)'nde görülürken, bildirilen olguların sadece %0.01'i Karadeniz Bölgesi'nde görülmüştür.⁶ Bruselloz, vücuttaki tüm organları tutabildiğinden çok çeşitli klinik tablolara yol açabilir. Ayrıca ülkemizde nedeni bilinmeyen ateş olgularında bruselloz mutlaka düşünülmesi gereken bir durumdur. Yapılan bir araştırmada nedeni bilinmeyen ateş olguları irdelendiğinde brusellozun %14.6 görüldüğü bildirilmiştir.⁷

Bu çalışmada 8 yıllık bir zamanda bruselloz tanısı konulan 75 hastanın epidemiyolojik ve klinik özellikleri, komplikasyonları ve laboratuvar bulgularının incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler

Ocak 1998-Ocak 2006 yılları arasında Süleyman Demirel Üniversitesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji servisinde bruselloz tanısı konulan 75 hasta retrospektif olarak değerlendirilmiş, veriler bilgisayar ortamında SPSS 11.0 programı aracılığıyla deskriptif analizler (ortalama, standart sapma, frekans) ve ki-kare testi yapılarak değerlendirilmiştir. Bruselloz tanısı klinik belirti ve bulgularla beraber serum tüp aglütinasyon (STA) testinde 1/160 ve üzeri titrenin olması veya bu titrelerin altında olup 2 hafta sonra tekrarlandığında 4 kat artış olması ve/veya kan veya diğer vücut sıvılarında *Brucella* bakterilerinin üretilmesi ile konulmuştur. STA yönteminde antijen olarak Pendik Veteriner Araştırma Enstitüsü'nden sağlanan antijen kullanılmıştır. Kan kültürleri için otomatik kan kültür cihazı BACTEC 9120 (Becton Dickinson) kan kültür şişeleri kullanılmıştır. Hastaların yaşları, cinsiyetleri, meslekleri, başvuru şikayetleri kaydedilip, semptomların süresine göre 8

haftadan kısa süreli olanlar akut, 8-52 hafta arası subakut, 1 yılın üzerinde olanlar kronik olarak değerlendirilmiştir. Bütün olgulara rutin laboratuvar testleri uygulanmıştır. Hemoglobün değerinin kadın hastalar için 12 gr/dL, erkek hastalar için 14 gr/dL altında olması anemi; lökosit sayısının mm³.de 3.500'ün altında olması lökopeni, mm³.de 12.000'in üzerinde olması lökositoz olarak tanımlanmıştır. Trombositopeni trombosit sayısının mm³.de 150.000'in altında olması, trombositoz ise mm³.de 450.000'in üzerinde olması olarak tanımlanmıştır. Sedimentasyon hızının 20 mm/saat üzerinde olması yüksek sedimentasyon hızı ve serum C reaktif protein (CRP) değerinin 0.5 mg/dL'nin üzerinde olması yüksek CRP değeri olarak değerlendirilmiştir. Serum ALT değerinin normalin 1.5 kat üzerinde çıkması karaciğer tutulumu olarak belirlenmiştir. Osteoartiküler tutulumları saptamak için direkt grafi, manyetik rezonans görüntüleme (MRG)'den faydalanılmıştır. Orşit tanısı; testislerde ödem, palpasyonla hassasiyet ve hiperemi ile bruselloz için serolojik test ve/veya kültür pozitiflikleri ile konulmuş ayrıca testis ultrasonografisinden de faydalanılmıştır. Endokardit tanısı ise ekokardiyografi bulguları ile birlikte kan kültür pozitifliği ve serolojik test ile tanımlanmıştır. İntraabdominal organların tutulumlarında ultrasonografi ve bilgisayarlı tomografi bulguları ile kültür ve serolojik testlerin pozitiflikleri ile tanımlanmıştır. Pnömoni, klinik bulgular eşliğinde bronkoalveolar lavaj (BAL) sıvısı ve kan kültürlerinde üremelerle birlikte serolojik testlerin pozitifliği ile konulmuştur. Nörobruselloz tanısı, alınan beyin omurilik sıvısı (BOS)'nın kültüründe *Brucella* spp. üremesi ile konmuştur.

Bulgular

Demografik bulgular: Olguların 37 (%49.3)'sinin kadın, 38 (%50.7)'inin erkek olduğu görülmüştür. Hastaların yaş ortalamalarının (ortalama \pm standart sapma) ise 48.8 \pm 15.51 (16-82) olduğu saptanmıştır. Bu olguların 62'si akut, 11'i subakut, 2'si kronik bruselloz olarak değerlendirilmiştir. Hastaların 51 (%68)'inde taze peynir tüketimi öyküsü alınmıştır. Ayrıca 12 (%16) hastanın da *Brucella* bulaşması açısından risk teşkil edebilecek bir meslek grubunda (hayvancılık (n=

9), veteriner (n= 2), laboratuvar çalışanı (n= 1)) çalışmakta olduğu görülmüştür.

Semptom ve bulgular: Hastalardaki en sık başvuru şikayetlerinin sırasıyla ateş, artralji ve terleme olduğu görülmüştür. Diğer semptomlar Tablo 1’de belirtilmiştir. Yapılan fizik muayenele-
rinde en sık saptanan bulguların ateş, splenomegali şeklinde olduğu görülmüştür (Tablo 1).

Laboratuvar bulguları: CRP değerinin 65 (%86.6) olguda yükseldiği görülmüştür. Bu olgulardan 54’ünün akut, 9’unun subakut olduğu anlaşılmıştır. Kronik olgularımızın ise 2’sinin de CRP değerlerinin yüksek oldukları görülmüştür. Sedimentasyon hızı ise 46 olguda yüksek olup diğer laboratuvar parametreleri ile birlikte hastalığın formları ile ilgisi Tablo 2’de gösterilmiştir.

CRP ortalamasının 47.25 ± 45.03 mg/dL, sedimentasyon ortalamasının ise 30.01 ± 20.35 mm/saat olduğu saptanmıştır. Hastalara ait diğer laboratuvar değerleri ile semptom ve fizik muayene bulguları arasındaki ilişki Tablo 1’de belirtilmiştir.

STA’nın 66 (%88) hastada 1/160 ve üzeri titrede pozitif oldukları görülmüştür (Tablo 3). Negatif olarak sonuçlanan 9 olgunun serumlarında Coombs serumu eklenerek test tekrarlanmış ve 2’sinin 1/160 pozitif olarak sonuçlandığı görülmüştür.

Kan kültürü 30 (%40) olguda pozitif olup, STA negatif ve kliniği brusellozu destekleyen 9 (%12) olgunun kan kültüründe üreme saptanmıştır. Ayrıca bir hastanın BAL sıvısında, enfekte diz protezi düşünülen 1 hastanın diz artroskopisi sırasında alınan aspirasyon sıvısında, kronik osteomyelit düşünülen 1 olgunun lezyon yerindeki yumuşak dokudan alınan materyalinde, nörobruselloz düşünülen 1 olgunun BOS’da *Brucella* cinsi bakteri üremiştir. Bu olgunun serum ve BOS örneklerinde yapılan STA testi 1/10 olarak saptanmıştır. Testler Coombs serumu kullanılarak tekrarlanmış 1/10 titresinde elde edilmiştir.

Komplikasyonlar: Komplikasyonlara bakıldığında olguların 35 (%46.6)’inde hematolojik sistem tutulumlarının olduğu görülmüştür. Karaciğer tutulumu 25 (%33.3) hastada saptanmıştır. Diğer komplikasyonların görülme yüzdeleri ile semptom ve fizik muayene bulguları arasındaki ilişki Tablo 4’te belirtilmiştir.

Tartışma

Bruselloz ülkemizde sık görülen bir enfeksiyon hastalığıdır. Hastalık her yaş grubunda görülebilmekle birlikte bu çalışmadaki yaş ortalaması 48.8 ± 15.51 (16-82) yıl olarak bulunmuştur. Çeşitli araştırmacıların olgularındaki yaş ortalamalarının

Tablo 1. Semptomlar ve fizik muayene bulguları ile laboratuvar bulguları arasındaki bağlantı.

Semptomlar ve fizik muayene bulguları	n (%) ²	Laboratuvar Bulguları [n (%)] ¹									STA	Kan kültürü
		CRP [↑]	ESR [↑]	Anemi	Trombositopeni	Trombositoz	Lökopeni	Lökositoz	Transaminaz [↑]	pozitifliği	pozitifliği	
Ateş	49 (65.3)	45 (91.8)	31 (63.3)	18 (36.7)	7 (14.3)	0 (0.0)	1 (2.0)	3 (6.1)	19 (38.8)	42 (85.7)	23 (46.9)	
Artralji	48 (64.0)	41 (85.4)	31 (64.6)	20 (41.7)	4 (8.3)	0 (0.0)	2 (4.2)	2 (4.2)	16 (33.3)	41 (85.4)	14 (29.2)*	
Terleme	32 (42.6)	29 (90.6)	22 (68.8)	17 (53.1)	3 (9.4)	1 (3.1)	1 (3.1)	1 (3.1)	10 (31.3)	27 (84.4)	13 (40.6)	
Miyalji	24 (32.0)	19 (79.2)	16 (66.7)	10 (41.7)	3 (12.5)	0 (0.0)	1 (4.2)	1 (4.2)	9 (37.5)	21 (87.5)	8 (33.3)	
Halsizlik	17 (22.6)	14 (82.4)	14 (82.4)*	7 (41.2)	3 (17.6)	0 (0.0)	1 (5.9)	2 (11.8)	5 (29.4)	15 (88.2)	10 (58.8)	
Bel ağrısı	14 (18.6)	11 (78.6)	9 (64.3)	4 (28.6)	1 (7.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (7.1)	3 (21.4)	12 (85.7)	4 (28.6)	
İştahsızlık	10 (13.3)	9 (90.0)	5 (50.0)	4 (40.0)	1 (10.0)	0 (0.0)	1 (10.0)	0 (0.0)	2 (20.0)	10 (100.0)	2 (20.0)	
Kilo kaybı	9 (12.0)	7 (77.8)	4 (44.4)	3 (33.3)	1 (11.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (22.2)	9 (100.0)	2 (22.2)	
Bulantı	5 (6.6)	4 (80.0)	4 (80.0)	2 (40.0)	2 (40.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (20.0)	1 (20.0)	4 (80.0)	3 (60.0)	
Yürüyememe	1 (1.3)	1 (100.0)	1 (100.0)	1 (100.0)	1 (100.0)	0 (0.0)	1 (100.0)*	0 (0.0)	1 (100.0)	1 (100.0)	0 (0.0)	
Balgam	1 (1.3)	1 (100.0)	1 (100.0)	1 (100.0)	1 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (100.0)	1 (100.0)	
Bilinç bulanıklığı	1 (1.3)	1 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	
Splenomegali	13 (17.3)	12 (92.3)	9 (69.2)	7 (53.8)	1 (7.7)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (7.7)	7 (53.8)	11 (84.6)	6 (46.2)	
Hepatomegali	10 (13.3)	9 (90.0)	6 (60.0)	7 (70.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (40.0)	8 (80.0)	4 (40.0)	
Lenfadenopati	3 (4.0)	3 (100.0)	2 (66.7)	1 (33.3)	1 (33.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (33.3)	0 (0.0)	2 (66.7)	2 (66.7)	
Orşit	1 (1.3)	1 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (100.0)	0 (0.0)	

CRP: C reaktif protein, ESR: Eritrosit sedimentasyon hızı, STA: Serum tüp aglütinasyonu; ¹ Satır yüzdesi, ² Kolon yüzdesi, *p< 0.05, **p< 0.01, ***p< 0.001.

Tablo 2. Laboratuvar bulguları ile hastalığın formları arasındaki bağlantı.

Laboratuvar bulguları	n (%) ²	Hastalığın Formu n (%) ¹		
		Akut (82.7)	Subakut (14.7)	Kronik (2.6)
CRP↑	65 (86.6)	54 (83.1)	9 (13.8)	2 (3.1)
ESR↑	46 (61.4)	39 (84.8)	6 (13.0)	1 (2.2)
Anemi	31 (41.3)	24 (77.4)	7 (22.6)	0 (0.0)
Trombositopeni	10 (13.3)	9 (90.0)	1 (10.0)	0 (0.0)
Trombositoz	1 (1.3)	1 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Lökopeni	3 (4.0)	3 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Lökositoz	4 (5.3)	4 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Transaminaz ↑	25 (33.3)	23 (92.0)	2 (8.0)	0 (0.0)
STA pozitifliği	66 (88.0)	53 (80.3)	11 (16.7)	2 (3.0)
Kan kültürü pozitifliği	30 (40.0)	27 (90.0)	3 (10.0)	0 (0.0)

CRP: C reaktif protein,

ESR: Eritrosit sedimentasyon hızı,

STA: Serum tüp aglütinasyonu.

¹Satır yüzdesi, ²Kolon yüzdesi, *p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001**Tablo 3.** Serum tüp aglütinasyon değerleri.

Serum tüp aglütinasyon	Sayı (%)
Negatif	9 (12.0)
1/160	21 (28.0)
1/320	20 (26.6)
1/640	10 (13.3)
1/1280	9 (12.0)
1/2560	6 (8.0)

da bu çalışmadaki rakamlarla benzer olduğu görülmüştür.⁸⁻¹²

Hayvanlardan insana geçişte enfekte hayvanların pastörize edilmemiş süt ürünlerinin tüketilmesi, bu hayvanların sekresyonlarının bütünlüğü bozulmuş deri ile teması, enfeksiyöz aerosollerin inhalasyonu, konjunktivaya inokülasyon önemli yer tutmaktadır. Bununla birlikte hayvancılıkla uğraşanlar, veteriner hekimler ve laboratuvar personeli gibi bazı meslek grupları bruselloz açısından risk taşıyabilecek mesleklerdir.³ Bu çalışmada taze peynir tüketimi 51 (%68.0) hastada saptanmış, 12 (%16) hastanın bruselloz açısından risk teşkil edebilecek bir meslekle uğraştığı görülmüştür.

Brusellozun belirtileri spesifik değildir.³ Hastalar çeşitli semptomlarla karşımıza gelebilmekte-

dir. Çalışmada en sık görülen semptomlar 49 (%65.3) olguda ateş ve 48 (%64.0) olguda artralji olarak bulunmuştur. Sıradışı 2 olgumuzun 1'inde, ayırıcı tanısında kemik nekrozunu düşündürecek kadar şiddetli sağ kalça ağrısı ve yürüyememe, başka bir olguda ise ateş ve testislerde şişme şikayetleri mevcuttu. Özer ve ark.nın çalışmasında ateş (%82), halsizlik (%70) ve artralji (%61); Çağatay ve ark.nın çalışmasında halsizlik (%90), bel ağrısı (%75) ve ateş (%65); Aygen ve ark.nın çalışmasında halsizlik (%90), terleme (%84.4), artralji (%81.9), ateş (%79.8), bel ağrısı (%58.5); Aydemir ve ark.nın çalışmasında bu çalışmada olduğu gibi artralji ve ateş önde gelen semptomlar olarak bildirilmiştir.^{8,10,12,13} Spesifik bir semptom olmayan halsizlik şikayeti olan hastalarda endokardit ve dalak absesi görülmesi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0.05).

Hastalık birçok organı tutabileceğinden fizik muayene bulguları da değişkenlik gösterebilir. Bu çalışmada en sık saptanan fizik muayene bulguları ateş %65.3, splenomegali %17.3, hepatomegali %13.3 olarak bulunmuştur. Olgulardan 1 tanesinde yüksek ateş ve orşit bulguları saptanmıştır. Çeşitli çalışmalarda fizik muayenede saptanan bulguların değişen oranlarda olduğu görülmüştür.⁸⁻¹⁵

Brusellozda anemi, lökopeni, trombositopeni ve pıhtılaşma bozuklukları gibi hematolojik bozukluklar gözlenebilir.³ Bu durum değişik çalışmalarda farklı oranlarda verilmiştir.⁸⁻¹² Bahsedilen bu hematolojik komplikasyonların geçici olduğu, uygun antimikrobiyal tedavi ile gerilediği bilinmektedir.⁵ Ülkemizde pansitopeni etiyojisi araştırılan olgularda brusellozda akla gelmesi gereken bir hastalık olmalıdır. Bu çalışmada en sık hematolojik komplikasyon olarak anemi ile karşılaşılmıştır. Bir olguda ise trombositoz görülmüştür.

Serum tüp aglütinasyon testi, bruselloz tanısında sık kullanılan bir testtir. Testin ucuz olması, özel aletlere ihtiyaç göstermemesi gibi avantajları olmakla birlikte, sensitivitesinin %94 düzeylerinde olduğu bildirilmektedir.¹⁶ Bruselloz olgularının retrospektif olarak irdelendiği çalışmalarda STA pozitifliği %87-100 arasında değişmektedir.⁸⁻¹⁵ Bu çalışmada başvuru sırasında alınan serum örnekle-

Tablo 4. Semptom ve fizik muayene bulguları ile komplikasyonlar arası bağlantı.

Semptomlar ve fizik muayene bulguları	n (%) ²	Komplikasyonlar [n(%)] ¹											
		Hematolojik tutulum	Hepatit	Spondilit	Sakroileit	Osteomyelit	Protez enfeksiyonu	Endokardit	Dalak absesi	Böbrek absesi	Orşit	Pnömoni	Menenjit
		35 (46.6)	25 (33.3)	8 (10.6)	3 (4.0)	1 (1.3)	1 (1.3)	4 (5.3)	3 (4.0)	1 (1.3)	1(1.3)	1(1.3)	1(1.3)
Ateş	49 (65.3)	21 (42.9)	19 (38.8)	5 (10.2)	1 (2.0)	1 (2.0)	0 (0.0)	3 (6.1)	2 (4.1)	0 (0.0)	1(2.0)	1(2.0)	1(2.0)
Artralji	48 (64.0)	22 (45.8)	16 (33.3)	5 (10.4)	2 (4.2)	1 (2.1)	1 (2.1)	0 (0.0)*	0 (0.0)*	0 (0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.1)
Terleme	32 (42.6)	17 (53.1)	10 (31.3)	3 (9.4)	1 (3.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (3.1)	1 (3.1)	1 (3.1)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
Miyalji	24 (32.0)	12 (50.0)	9 (37.5)	2 (8.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
Halsizlik	17 (22.6)	9 (52.9)	5 (29.4)	2 (11.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (17.6)*	3 (17.6)*	1 (5.9)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
Bel ağrısı	14 (18.6)	5 (35.7)	3 (21.4)	7 (50.0)**	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
İştahsızlık	10 (13.3)	4 (40.0)	2 (20.0)	2 (20.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (10.0)	1 (10.0)	1 (10.0)	1(10.0)	1(10.0)	0(0.0)
Kilo kaybı	9 (12.0)	3 (33.3)	2 (22.2)	1 (11.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1(11.1)	1(11.1)	0(0.0)
Bulantı	5 (6.6)	3 (60.0)	1 (20.0)	1 (20.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
Yürüyememe	1 (1.3)	1 (100.0)	1 (100.0)	0 (0.0)	1 (100.0)*	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
Balgam	1 (1.3)	1 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
Biliç bulanıklığı	1 (1.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(100.0)*
Splenomegali	13 (17.3)	8 (61.5)	7 (53.8)	3 (23.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (15.4)	3 (23.1)**	1 (7.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
Hepatomegali	10 (13.3)	7 (70.0)	4 (40.0)	2 (20.0)	1 (10.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (20.0)	1 (10.0)	1 (10.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
Lenfadenopati	3 (4.0)	1 (33.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
Orşit	1 (1.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1(100.0)*	1(100.0)*	0(0.0)

¹ Satır yüzdesi, ² Kolon yüzdesi, *p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001

rinden 66 (%88)'sında 1/160 ve üzeri titrede pozitiflik saptanmıştır. Akut olguların %80.3'ünde, subakut ve kronik olguların ise tamamında STA testi pozitif olarak sonuçlanmıştır. Bu açıdan bakıldığında akut olgularımızda STA testi pozitiflik oranının (%80.3) düşük olduğu görülmektedir. Bunun nedeninin hastaların erken dönemde başvurmuş olmalarından dolayı kaynaklandığını düşünmekteyiz. Subakut ve kronik olgu sayımız fazla olmamasına rağmen bu gruplardaki olguların tamamında STA testi pozitif olarak sonuçlanmıştır. Olgularımızın 9 (%12)'unun STA test sonucu negatif olarak saptanmıştır. Bu 9 olguya tanı Coombs testleri yapılarak ve kan kültürlerinde *Brucella* spp. üretilmesi ile konulmuştur (2'sinde hem Coombs testleri 1/160 pozitif hem de kan kültürlerinde üreme olmuş, diğer 7'sinde ise Coombs testleri negatif olup kan kültürlerinde üreme olmuştur). Bu 9 olguya tedavileri başlanıp 2 hafta sonra yapılan kontrol STA titrelerinde değişiklik olmadığı gözlenmiş ve bu durum antimikrobiyal tedaviye yanıt alındığı şeklinde yorumlanmıştır.

Bruselloz tanısında altın standart etkenin kan, kemik iliği veya diğer doku kültürlerinde üremesi ile konur.¹⁷ Fakat her zaman etkeni üretmek mümkün olmamaktadır. *Brucella* cinsi mikroorganizmaların otomatize kan kültürü sistemlerinde üreme süresinin 2-7 gün olabileceği bildirilmiştir.^{18,19} Bu nedenle bu durum tanıda gecikmelere yol açabilir.

Özellikle endemik yörelerde klinik semptomlar varlığında kan kültüründe üremenin olmaması durumunda kemik iliği kültürü gibi daha invaziv işlemler yapılmak zorunda kalınabilir. Özkurt ve ark. Bruselloz tanısında STA, kan ve kemik iliği kültürlerinin tanı değerlerini karşılaştırmışlardır. Çalışmada antibiyotik tedavisi almayan grupla antibiyotik tedavisi alan grup karşılaştırılmış kemik iliği kültürü pozitifliğinin %86.2'den %47'lere, kan kültürü pozitifliğinin ise %62'den %28.5'e, STA testinin %100'den %90.4'e düştüğü görülmüştür.²⁰ Brusellozda kan kültürü pozitifliği çeşitli araştırmalarda %2.8-90 arasında değişmektedir.^{8-15,18-21} Bu çalışmada olguların tümünden kan kültürü alınmış ve 30 (%40.0) olguda kan kültürlerinde üreme olmuştur. Çalışmada artralji şikayeti olan 48 olgumuzun 14'ünde kan kültürü pozitifliği saptanmış ve istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur (p<0.05).

Brusellozda birçok sisteme ait komplikasyon görülebilir, hepatik tutulum da sık görülmektedir.³ Bu çalışmada en sık hematolojik tutulumun (%46.6) olduğu görülmüştür. Karaciğer tutulumu %33.3 oranı ile 2. sıradadır. Osteoartiküler komplikasyonların görülme sıklığı %10-80 arasında değişmekte olup en sıklıkla sakroileit ve spondilit tabloları ile karşılaşılmaktadır.³ Spondilit olgularında en sık lomber vertebralarda tutulmakta; vertebralarda kompresyon, nörolojik tutulum son-

rası güçsüzlükte olabilmektedir. Ayrıca spondilit olgularının yaklaşık %40'ında epidural ve paravertebral abseler görülebilmekte, bu olgularda nüks oranlarının yüksek olması ve nörolojik defisitlerin gelişebilmesi nedeniyle yakından izlenmeleri önerilmektedir.²² Bu çalışmada osteoartiküler tutulum %17.3 oranında görülmüş ve en sık bulgunun sakroileit olduğu saptanmıştır. Bunun yanında bel ağrısı semptomu olan hastalarda da spondilit görülme sıklığı arasında istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur ($p < 0.001$). Bu nedenle özellikle endemik yörelerde bel ağrısı şikayeti olan hastaların bruselloz açısından mutlaka değerlendirilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Literatürde disk hernisi bulgularını taklit eder şekilde klinik bulgularla karşılaşılan bruselloza bağlı lomber epidural abse olgusu da bildirilmiştir.²³

Osteoartiküler tutulum olan hastalarımızdan diz protezi olan 1 olguda ilgili eklemde hareket kısıtlılığı ve ağrı olması nedeni ile yapılan artroskopik inceleme sırasında eklem sıvısının seropürülan vasıfta olduğu görüldü ve buradan alınan kültürde *Brucella* spp. üremiştir. Kronik osteomyelit düşünülen 1 olguda ise alınan materyalde *Brucella* spp. üremiştir. Osteoartiküler komplikasyonlar Aydemir ve ark.nın yaptıkları çalışmada %41.6, Kartal ve ark.nın yaptıkları çalışmada %49 oranında saptanmıştır.^{10,11} Endokardit %2 olguda görülmekle birlikte brusellozla ilişkili ölümlerin en önemli sebebi olduğu için önem taşımaktadır.³ Aygen ve ark.nın çalışmalarında 480 bruselloz olgusu gibi geniş bir seride 2 endokardit olgusu görülürken bu çalışmada 4 olguda enfektif endokardit tanısı konmuş, medikal tedavi sonrası cerrahi tedavi yapılmıştır.¹² Bu olgulardan 1 tanesinde dalakta abse saptanmış ve medikal tedavi ile başarı sağlanmış, 1 tanesinde hem dalakta hem böbrekte abse saptanmış, medikal tedavi ile böbrek absesi gerilemiş ancak dalak absesinde gerileme olmaması nedeni ile olguya splenektomi yapılmıştır. Bir diğer olgu ateş, kronik öksürük, balgam çıkarma şikayetleri ile başvurmuş, alınan BAL örneğinde ve kan kültürlerinde *Brucella* spp. üremiştir. Bruselloz kliniği olan ve kan kültürlerinde

Brucella spp. üreyen bir hastanın yapılan radyolojik incelemelerinde dalak absesi görülmüş ve medikal tedavi ile başarı sağlanmıştır.²⁴ Bir başka olgu ise ateş, bilinç değişikliği, kusma şikayetleri ile başvurmuş. Yapılan lomber ponksiyon sonrasında alınan BOS örneğinde mm^3 de 450 lökosit görülmüş, gram boyamasında mikroorganizma görülmemiştir. Yapılan biyokimyasal incelemede BOS glukozunun 11 mg/dL (eş zamanlı kan glukozu 104 mg/dL), proteininin 271 mg/dL olduğu görülmüş ve yapılan kültürde *Brucella* spp. üremiştir. Hastanın serum ve BOS örneklerinde yapılan STA ve Coombs testleri 1/10 olarak sonuçlanmıştır. Nörobruselloz çeşitli hastalıkları taklit edebileceğinden tanısı zordur ve akla gelmez ise gözden kaçabilir.

Nörobruselloz brusellozlu hastaların %2-5'inde görülen bir komplikasyondur ve menenjit dışında ensefalit, meningovasküler komplikasyonlar, periferik nöropati, radikulopati, beyin absesi tabloları şeklinde görülebilmektedir.³ Bunun dışında kranial sinir tutulumuna bağlı olarak diplopi şikayeti ile başvuran bruselloz olgusu bildirilmiştir.²⁵ Nörobruselloz psikiyatrik semptom ve bulgularla da kendini gösterebilir. Literatürde depresif semptomlarla seyreden ve bruselloz tedavisi sonucunda şikayetlerinde gerileme olan bir nörobruselloz olgusu bildirilmiştir.²⁶

Literatürde izole intrakranial hipertansiyon, spinal epidural abse, over absesi, spontan bakteriyel peritonit, akut batın gibi komplikasyonlarla seyreden bruselloz olguları da vardır.²⁷⁻³¹

Sonuç olarak bruselloz ülkemizde sık görülen, çok çeşitli klinik belirti ve bulgularla ortaya çıkıp, tanı ve tedavide zorluklara neden olan bir hastalıktır. Hastalık birçok organı tutabileceğinden dolayı, yaygın ve uzun süreli semptomları olan hastaların ayırıcı tanısında akla gelmesi gerekir.

KAYNAKLAR

1. Sözen TH. Bruselloz. Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M, editörler. Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi Cilt 1. Sistemlere Göre Enfeksiyonlar. 1. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2002. s.636-42.
2. Baysal B. *Brucella*. Mutlu G, İmir T, Cengiz AT, Ustaçelebi Ş, Tümbay E, Mete Ö, editörler. Temel ve Klinik Mikrobiyoloji. 1. Baskı. Ankara: Güneş Kitabevi; 1999. s.571-7.

3. Young EJ. *Brucella* species. In: Mandell GI, Bennett JE, Dolin R, eds. Principles and Practise of Infectious Diseases. 6th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2005. p.2669-74.
4. Ruben B, Band JD, Wong P, Colville J. Person to person transmission of *Brucella melitensis*. Lancet 1991;5:337.
5. Türkçapar N, Kurt H. Bruselloz. Uzun Ö, Ünal S, editörler. Güncel Bilgiler Işığında Enfeksiyon Hastalıkları Cilt II. 1. Baskı. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi; 2002. s.1015-24.
6. Ayaz C. Brusellozun Türkiye'deki durumu. XII. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi Kitabında. Antalya, 2005. s.100-1.
7. Küçükardalı Y, Koçak N, Yazıcı H, Çankır Z, Nalbant S, Top C, Danacı M. Nedeni bilinmeyen ateş. Flora Dergisi 2001;6:171-7.
8. Özer S, Oltan N, Gençer S. Bruselloz: 33 olgunun değerlendirilmesi. Klimik Dergisi 1998;11:82-4.
9. Aygen B, Sümerkan B, Kardeş Y, Doğanay M, İnan M. Bruselloz: 183 olgunun değerlendirilmesi. Klimik Dergisi 1995;8:13-6.
10. Aydemir H, Yalçı A, Piskin N, Gürbüz Y, Türkyılmaz R. Bruselloz: 72 olgunun incelenmesi. Flora Dergisi 2005; 10:185-90.
11. Doyuk EK, Özgüneş İ, Çolak H, Usluer G. Altmışsekiz bruselloz olgusunun sistem tutulumları açısından değerlendirilmesi. Flora Dergisi 2004;9:258-65.
12. Aygen B, Doganay M, Sumerkan B, Yıldız O, Kayabaş U. Clinical manifestations, complications and treatment of brucellosis: A retrospective evaluation of 480 patients. Med Mal Infect 2002;32:485-93.
13. Çağatay AA, Küçüköğlü S, Berk H, Özsüt H, Eraksoy H. Otuz altı bruselloz olgusunun değerlendirilmesi. Klimik Dergisi 2002;15:19-21.
14. Tansel Ö, Yavuz M, Kuloğlu F, Akata F. Trakya Üniversitesi Hastanesi'ne başvuran 40 bruselloz olgusunun değerlendirilmesi. Turk J Infection 2003;17:1-4.
15. Taşova Y, Saltoğlu N, Yılmaz G, İnal S, Aksu HSZ. Bruselloz: 238 erişkin olgunun klinik, laboratuar ve tedavi özelliklerinin değerlendirilmesi. Turk J Infection 1998; 12:307-12.
16. Çiftçi C, Öztürk F, Öztekin A ve ark. Comparison of the serological tests used for the laboratory diagnosis of brucellosis. Mikrobiyol Bul 2005;39:291-9.
17. Fındık D. Bruselloz tanısında sorunlar. XII. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi Kitabında. Antalya, 2005. s.102-5.
18. Yagupsky P. Detection of *Brucellae* in blood cultures. J Clin Microbiol 1999;37:3437-42.
19. Öztürk R, Mert A, Koçak F, et al. The diagnosis of brucellosis by use of BACTEC 9240 blood culture system. Diagn Microbiol Infect Dis 2002;44:133-5.
20. Ozkurt Z, Kaya A, Tasyaran MA, Yılmaz Ş. Bruselloz tanısında standart tüp aglütinasyon testi, kan ve kemik iliği kültürlerinin tanı değerlerinin karşılaştırılması. Turk J Infection 2000;14:463-8.
21. Ozkurt Z, Erol S, Tasyaran MA, Kaya A. Detection of *Brucella melitensis* by the BacT/Alert automated system and *Brucella* broth culture. Clin Microbiol Infect 2002;8:749-52.
22. Özön A, Aydemir H, Pişkin N, Yalçı A, Gürbüz Y, Türkyılmaz R. *Brucella* enfeksiyonuna bağlı spondilit ve sakroiliit olgularının karşılaştırılması. Klimik Dergisi 2005; 18:99-102.
23. Şencan İ, Bahtiyar Z, Yazıcı B. Disk hernisini taklit eden *Brucella*'ya bağlı lomber epidural apse olgusu. Turk J Infection 2004;18:113-5.
24. Yaylı G, Isler M, Oyar O. Medically treated splenic abscess due to *Brucella melitensis*. Scand J Infect Dis 2002; 34:133-5.
25. Ergönül Ö, Turunç T, Erbay A, Dokuzoğuz B. İlk bulgusu diplopi olan bruselloz ve kraniyal sinir tutulumunun göden geçirilmesi. Turk J Infection 2004;18:239-41.
26. Mutlu B, Bolca Z, Kalender B, Gündeş S, Vahaboğlu H. Depresif semptomlarla seyreden ve tedavi intoleransı gözlenen bir nörobruselloz olgusu. Turk J Infection 2002; 16:99-101.
27. Ozisik HI, Ersoy Y, Tefvik MR, Kizkin S, Ozcan C. Isolated intracranial hypertension: A rare presentation of neurobrucellosis. Microbes Infect 2004;6:861-3.
28. Ates O, Caylı SR, Kocak A, Kutlu R, Onal RE, Tekiner A. Spinal epidural abscess caused by brucellosis. Neurol Med Chir 2005;45:66-70.
29. Fenkci V, Cevrioglu S, Yilmazer M. Ovarian abscess due to *Brucella melitensis*. Scand J Infect Dis 2003;35:762-3.
30. Gursoy S, Baskol M, Ozbakır O, Guven K, Patiroglu T, Yucesoy M. Spontaneous bacterial peritonitis due to *Brucella* infection. Turk J Gastroenterol 2003;14: 145-7.
31. Andriopoulos P, Tsironi M, Asimakopoulos G. Acute abdomen due to *Brucella melitensis*. Scand J Infect Dis 2003;35:204-5.