

Çocukluk Çağı Brusellozu: 29 Olgu

BRUCELOSIS IN CHILDHOOD: 29 CASES

Erdal İNCE*, Gönül TANIR*, Ergin ÇİFTÇİ*, Ülker DOĞRU**

* Uz.Dr, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD,

** Prof.Dr, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, ANKARA

Özet

Çocukluk vey grubunda, tedavi kesiminden sonra en az 6 ay süreyle izlenen yirmi dokuz bruselloz olgusu klinik bulgular ve tedaviye cevap açısından retrospektif olarak incelendi. Tanı; uygun klinik bulgularla birlikte brusella aglutinasyon litresinde yükselme ve/veya kan kültüründe üreme ile konuldu. En sık saptanan klinik bulgular ateş, eklem yakınması, splenomegali ve hepatomegali idi. Burada sunulan olgularda tedaviye yanıt tedavi sürelerine göre değerlendirildi. Yirmi dokuz olgudan sadece birinde rölaps görüldü, bu olgu tüm seri içinde 3 hafta tedavi gören tek olgu idi. Tedavi süresi 4 hafta ve üzerinde olan hiç bir olguda rölaps görülmeydi. Konuyla ilgili literatür bilgileri de değerlendirildiğinde bruselloz da rölapsı azaltmak için tedavinin en az 4 hafta olmasının uygun olduğu düşünüldü.

Anahtar Kelimeler: Bruselloz, Çocuk

T Klin Pediatr 1999, 8:181-184

Bruselloz çiğ süt ve süt ürünleri ile bulaşan hemen her organı tutabilen sistemik bir enfeksiyondur. Hastalık şiddeti olgular arasında değişkenlik gösterir. İzole ateş veya ateşle birlikte halsizlik, kilo kaybı, terleme, artralji, artrit, hepatosplenomegali, ensefalopati gibi değişik klinik bulgularla ortaya çıkabilir (T). Tetrasiklinler ve trimetoprim - sulfametaksazol (TMP-SMX) bruselloz tedavisinde etkili olan antibiyotiklerdir, genellikle bu ilaçlarla birlikte aminoglikozidler veya rifampisin kombine olarak kullanılmaktadır (2). Tedavi sonrası görülen rölaps halen sorun oluşturmaya devam etmektedir.

Geliş Tarihi: 11.12.1998

Yazışma Adresi: Dr.Erdal İNCE

Kuveyt Caddesi No: 34/5

06540 Aşağıyayracı, ANKARA

Summary

In this study, the clinical features and treatment responses of 29 children with brucellosis followed for at least six months after treatment, were evaluated retrospectively. The diagnosis of brucellosis was made according to the increases in agglutination titers and/or positive blood cultures in addition to the clinical findings. Fever, arthritis, arthralgia, splenomegaly and hepatomegaly were the most common clinical features. In this study response to the treatment was evaluated according to the duration of therapy. Only one of the 29 patients who was treated for 3 weeks had a relapse. None of the patients treated for 4-6 weeks had relapses. In conclusion, it was suggested that the duration of therapy should be at least four weeks in order to decrease the frequency of relapses.

Key Words: Brucellosis, Childhood

T Klin J Pediatr 1999, 8:181-184

Kullanılan tedavi biçimine ve süresine göre değişik oranlarda rölaps görülmektedir.

Bu çalışmada kliniğimizde bruselloz tanısı alan 29 olguya ait klinik, laboratuvar bulguları ve tedavi sonuçları sunulmuştur.

Yöntem

Son 15 yıl içinde kliniğimizde izlenen ve bruselloz tedavisi bitiminden sonra en az 6 ay süreyle izlenen 29 olgunun retrospektif olarak verileri gözden geçirildi. Bruselloz tanısı kan kültüründe üreme olması veya tüp aglutinasyon yöntemi ile serum antikor titresinin 1: 160 ve üzerinde olması ile konuldu. Kan kültür vasatı olarak "trypticase soy broth" kullanıldı. Aglutinasyon titrelerinin belirlenmesinde Brucella melitensis ve Brucella abortus antiserumu kullanıldı.

Tedavi olarak 10 yaş üstü olgularda doksisisiklin veya doksisisiklin + rifampisin, 10 yaş altı olgularda TMP-SMX, TMP-SMX + gentamisin, TMP-SMX + streptomisin, veya TMP-SMX + rifampisin kullanıldı. Tedavi kesildikten sonra klinik bulguların tekrarlaması ile birlikte aglutinasyon litresinin yükselmesi rölaps olarak kabul edildi.

Sonuçlar

Olgulara ait demografik özellikler ve olası bulaş kaynağı Tablo 1'de gösterilmiştir. Tanı alan en küçük hasta 1.5 yaşında idi. Olguların çoğunda çiğ süt veya süt ürünü alma öyküsü olup, altı olguda hayvanlarla temas öyküsü ve beş olguda aile içinde bruselloz tanısı alan başka bireyler de vardı.

Hastalarda görülen semptomlar ve sıklığı Tablo 2'de gösterilmiştir. En sık görülen semptomlar ateş, halsizlik-iştahsızlık ve eklem yakınmalarıdır. Semptomların başlaması ile tanı arasında geçen süre ortalama bir aydır. Fizik incelemede en sık saptanan bulgu splenomegali ve hepatomegalidir. Burada sunulan 29 olgudan 34 de eklem yakınması vardı; 10 olguda atralji ve 4 olguda artrit saptandı. Artrit olguların ikisinde birden fazla sayıda büyük eklemlerde, 2 olguda sadece kalça ekleminde idi. Altı olguda yaygın makulopapüler tipte deri döküntüsü ve 4 olguda yaygın lenfadenopati saptandı. Fizik inceleme bulguları Tablo 2'de gösterilmiştir.

Laboratuvar incelemelerinde 4 olguda lökopeni (beyaz küre sayısı: 2100 - 3800 / mm³), bir olguda trombositopeni (trombosit sayısı 11.000 /mm³) saptandı. Brusella aglutinasyon fitreleri olguların tümünde 1/160'ın üzerindeydi (1/160-1/640). Olguların üçünde kan kültüründe üreme oldu. Kan kültüründe olan üremelerin tümü yedinci günden sonra gerçekleşti.

Tedavi: On yaş ve üzerinde olan 17 olgudan 3'ünde 6 hafta süreyle doksisisiklin (10 mg/kg/gün), 14'ünde doksisisiklin (10 mg/kg/gün) + rifampisin (15-20 mg/kg/gün) kullanıldı. On yaş altında olan 12 olgudan 2'sinde 6 hafta süreyle TMP-SMX (10 mg/kg/gün trimetoprim), 2'sinde TMP-SMX (10 mg/kg/gün trimetoprim) + streptomisin (2 hafta 20 mg/kg/gün), 7'sinde TMP-SMX (10 mg/kg/gün trimetoprim) + gentamisin (5 gün 5-7.5 mg/kg/gün)

Tablo 1. Olguların demografik özellikleri ve olası bulaş kaynağı

	Olgu sayısı
	29
Yaş aralığı	1.5-14 yıl
Cins E/K	21/8
Kaynak çiğ süt- süt ürünü	19
Hayvanlarla temas	6
Aile içi enfeksiyon	5

Tablo 2. Semptomlar ve fizik inceleme bulguları

Semptomlar ve bulgular	Olgu sayısı	
	29	%
Ateş	28	97
Halsizlik-iştahsızlık	22	76
Atralji ve artrit	14	48
Terleme	12	41
Baş ağrısı	10	34
Lumbosakral ağrı	1	3
Karın ağrısı	1	3
Splenomegali	17	58
Hepatomegali	12	41
Deri döküntüsü	6	20
Lenfadenopati	4	13

Tablo 3. Uygulan tedavi ve sonuçları

TEDAVİ	Olgu Sayısı	Tedavi Süresi	Rölaps
Doksisisiklin	3	6 hafta	yok
TMP-SMX	2	6 hafta	yok
Doksisisiklin + Rifampisin	14	4-6 hafta	yok
TMP-SMX + Gentamisin	7	3-6 hafta	1
TMP-SMX + Streptomisin	2	6 hafta	yok
TMP-SMX + Rifampisin	1	4 hafta	yok

ve 1 olguda TMP-SMX (10 mg/kg/gün trimetoprim) + rifampisin (18 mg/kg/gün) kullanıldı. TMP-SMX + gentamisin ile 3 hafta süreyle tedavi alan bir olguda rölaps görüldü. Tedavi süresi 4 hafta ve üzerinde olan hiç bir olguda rölaps görülmedi. Uygulan tedavi ve sonuçları Tablo 3'de verilmiştir.

Tartışma

Bruselloz ülkemizde halen sağlık sorunu oluşturmaya devam etmektedir (3,4). Burada sunulan olgular İç Anadolu, Doğu Anadolu ve Güneydoğu Anadolu bölgesinden gelen olgulardan oluşuyordu. Hem kırsal hem de kent içinden gelen olgulardı. Brusellozda temel bulaş kaynağını süt ve süt ürünleri oluşturmaktadır. Sunulan 29 olgunun 19'unda çiğ süt ve süt ürünü alımı ve 6'sında hayvanlarla temas öyküsü vardı. Olguların 5'inde aile içinde eş zamanlı bruselloz tanısı alan olgular saptandı. Çiğ süt ve süt ürünlerinin kaynağı genellikle yerel olarak üretilip tüketilen süt ve peynirdi.

Brusellozda görülen klinik ve laboratuvar bulguları değişkendir. En sık görülen klinik bulgular ateş, halsizlik, iştahsızlık, eklem ağrısı ve splenomegali / hepatomegalidir (4,5). Bunun yanında atipik klinik tablolar da görülebilmektedir. Ateş dışında hastalığı düşündüren ve ikinci sıklıkta görülen bulgu eklem tutulumu ile ilişkilidir. Çocukluk çağı brusellozunda eklem yakınmalarının sıklığı %60-83 olarak bildirilmiştir (4,6). Eklem tutulumu tek veya birden fazla eklemi tutan ve genellikle büyük eklemlerde görülen atralji veya artrit şeklinde olabilmektedir. Çocukluk yaş grubunda tek eklem tutulumu en sık kalça eklemine görülmektedir. Burada sunulan olguların %48'inde atralji veya artrit şeklinde eklem yakınmaları vardı. On olguda atralji ve 4 olguda artrit saptandı. Artrit olguların 2'sinde birden fazla sayıda büyük eklemlerde, 2 olguda sadece kalça eklemine idi. Çocukluk çağı brusellozunda anemi, relatif lenfositoz ile birlikte lökopeni, trombositopeni ve pansitopeni biçimde hematolojik bulgular görülebilmektedir (7,8). Sunulan olgulardan birinin başvuru bulguları ateş ve peteşiyal döküntü idi. Laboratuvar incelemelerinde trombositopeni bulundu ve ön tanıda ıdyopatik trombositopenik purpura düşünüldü. Brusella aglutünasyon fitresinin yüksek olması ile bruselloz tanısı kondu, tedavi ile trombositopeni kısa sürede düzeldi. Bir diğer olgu ise 1.5 yaşında ateş, ileri derecede hepatosplenomegali ve ağır anemi (Hb: 5.5 gr /dl) bulguları ile başvurdu; kan kültüründe üreme olması ve aglutinasyon titresinin yüksek bulunması ile tanı kondu; tedavi ile bulgular kısa sürede düzeldi. Dört buçuk yaşında bir kız olguda ateş ve beraberinde anemi (Hb: 7.0 gr/dl) ve lökopeni (beyaz küre sayısı: 2100/mm³, formülde

%76 lenfosit) olup, fizik incelemesinde eşlik eden başka patoloji yoktu. Kemik iliği incelemesinde eritroid ve myeloid seri hücrelerinde azalma ve plazma hücre infiltrasyonu görüldü. Bu olgunun hematolojik değerlerinin normale dönmesi 6-8 hafta sürdü. Brusellozda dissémine eritomatöz makulopapüler, papülönödüler döküntü ve eritema nodozum tipinde deri lezyonları görülebilmektedir (9). Burada sunulan olgulardan 6'sında makulopapüler tipte yaygın deri döküntüsü saptanmıştır. Üç olguda deri döküntüsü fizik incelemede saptanmış, 3 olguda ise öyküden deri döküntüsü olduğu öğrenilmiştir.

Çocukluk çağında görülen brusellozda hangi tedavi biçimi kullanılırsa kullanılsın genellikle başlangıç tedavisine çok iyi yanıt alınır ve semptomlar ilk hafta içinde kaybolur. Ancak başlangıçta kullanılan tedavi biçimine ve tedavi süresine göre tedavi kesildikten sonra değişik oranlarda rölaps gelişmektedir. Günümüzde kombine tedavi kullanılması önerilmesine karşın tedavi süresi konusunda tam bir uzlaşma yoktur. Lubani ve ark. değişik tedavi biçimlerini kullandığı 1100 olguda monoterapi gören olgular hariç tutulduğunda komplike olmayan çocukluk çağı brusellozunda 3 hafta, 5 hafta ve 8 hafta süreli kombine tedavi biçimlerinin etkinliğinin birbirinden farklı olmadığını bildirmiştir (10). al-Eissa ve ark. 102 çocukluk çağı brusellozunda tetrasiklin veya TMP-SMX ile birlikte streptomisin veya rifampisinden oluşan kombine tedavi biçimlerini karşılaştırmış, 3 haftalık tedavi rejiminde rölaps oranını %85 bulmuştur (5). Gottesman ve ark. kombine ilaçlarla rölaps oranını 3 haftalık tedavi rejiminde %14, 4 haftalık tedavi rejiminde %3.5 olarak bildirmiştir (6). Kluri-Bulos ve ark. tüm yaş gruplarında 6 hafta süreyle TMP-SMX + rifampisin kullanmış ve rölaps oranını %3.6 olarak bulmuşlardır (11). Ülkemizden Aygün ve ark. 42 brusella olgusu üzerinde değişik tedavi kombinasyonlarının etkinliğini inceledikleri çalışmalarında tedavi süresi ortalama 3 hafta tutulan ve kombine ilaç (tetrasiklin veya TMP-SMX + aminoglikozid) kullanılan 22 olgudan 6'sında rölaps saptamışlar; tedavi süresi ortalama 5 hafta olan 20 olgunun (15 olgu tetrasiklin veya TMP-SMX ile monoterapi, 5 olgu TMP-SMX + rifampisin) hiç birinde rölaps saptamamışlardır (4). Burada sunulan 29 olgunun sadece birinde rölaps görülmüştür. Rölaps görülen olgu tedavi olarak 3

halta süreyle TMP-SMX + gentamisin tedavisi almıştır. Tüm çalışma grubu içinde 3 haftalık tedavi verilen tek olgudur. Tek veya kombine ilaçla dört hafta veya daha uzun süreli tedavi verilen hastaların hiç birinde rölaps olmamıştır.

Sonuç olarak literatürdeki veriler de gözden geçirildiğinde çocukluk çağı brusellozunda hangi tedavi biçimi kullanılırsa kullanılsın, tedavi süresi 3 hafta veya daha kısa tutulduğunda rölaps oram artmaktadır. Rölaps oranını azaltmak için tedavi süresi en az 4 hafta tutulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Yalçındağ Ş, Altınkaya N. Çocukta enfeksiyon hastalıkları. İstanbul: Logos Yayıncılık, 1993: 78-80.
2. Mikolich DJ, Boyce JM. Brucella species. In: Mandell G, Douglas RG, Bennett JE eds. Principles and practice of infectious disease New York: Churchill Livingstone, 1990: 1735-42.
3. Koç A, Yücesoy M, Başar E, Gönen Ö, Erdoğan Y. The evaluation of 38 patients with brucellosis in the Kayseri area. Turkish J Infec 1989; 4: 501-2.
4. Aygün AD, Güvenç H, Şükür Ç, Kocaman S, Kocabay K. Çocukluk çağında brusellozis: 42 olgunun değerlendirilmesi. Padiatriye Yönelişler 1994; 1:153-7.
5. al-Eissa YA, Kambal AM, al-Nasser MN, al-Habib SA, al-Favaz IM, al-Zamil FA. Childhood brucellosis: a study 102 cases. Padiatr Infect Dis J 1990; 9:74-9.
6. Gottesman G, Vanunu D, Maayan MC, Long R, Uziel Y, Sagi H, et al. Childhood brucellosis in Israel. Padiatr Infec Dis J 1996; 15:610-5.
7. Benjamin B. Acute thrombocytopenic purpura in childhood brucellosis. Ann Trop Paediatr 1995; 15: 189-92.
8. al-Eissa YA, Assuhaimi SA, al-Fawaz IM, Higgy KE, al-Nassel Mn, al-Mobaireek KF. Pancytopenia in children with brucellosis: Clinical manifestations and bone marrow findings. Acta Haematol 1993; 89: 132-6.
9. Ariza J, Servitje O, Pallares R, Fernandez Viladrich P, Rufi G, Peyri J, et al. Characteristic cutaneous lesion in patients with brucellosis. Arch Dermatol 1989; 125:380-3.
10. Lubani MM, Dudin KI, Sharda DC, Nihar DS, Araj GF, Hafız HA, et al. A multicenter therapeutic study of 1100 children with brucellosis. Padiatr Infec Dis J 1989; 8:75-8.
11. Khuri-Bulos NA, Daoud AH, Azab SM. Treatment of childhood brucellosis: results of a prospective trial on 113 children. Padiatr Infec Dis J 1993; 12:377-81.