

TRAKYA ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ'NE BAŞVURAN 40 BRUSELLOZ OLGUSUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ

EVALUATION OF 40 BRUCELLOSIS CASES ADMITTED TO THE TRAKYA UNIVERSITY HOSPITAL

Özlem TANSEL Meltem YAVUZ Figen KULOĞLU Filiz AKATA

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Bakteriyoloji Anabilim Dalı, Edirne

Anahtar Sözcükler: Bruselloz, klinik bulgular, laboratuvar bulguları

Key Words: Brucellosis, clinical findings, laboratory findings

ÖZET

Bu çalışmanın amacı, Haziran 1994-Temmuz 2001 tarihleri arasında Trakya Üniversitesi Hastanesi'nde bruselloz tanısı alan 40 hastanın retrospektif olarak klinik ve laboratuvar bulguları yönünden değerlendirmektir. Bruselloz tanısı klinik bulgularla beraber pozitif standart tüp aglütinasyon titresi ($\geq 1: 160$) ve/veya pozitif kan kültürü ile konuldu. Hastaların 31'i erkek, dokuzu kadın olup, 25'i çiğ süttten yapılmış peynir yeme öyküsü tanımlamaktaydı. Başvuru yakınmaları arasında en sık olarak ateş (%90), terleme (%82.5), halsizlik (%65), iştahsızlık (%55), artralji (%40), sırt ağrısı (%37.5), kilo kaybı (%27.5) bulundu. Fizik muayenede ise lenfadenopati (%17.5), splenomegali (%40), hepatomegali (%27.5) saptandı. Lökopeni %30, trombositopeni %35, trombositoz %62.5, anemi %40, eritrosit sedimentasyon hızında artış %90, CRP pozitifliği %82.5, AST artışı %67.5, ALT artışı %55 olguda vardı. Bu olgularda standart tüp aglütinasyon testi pozitifliği %87.5, kan kültürü pozitifliği ise % 72.5 olarak saptandı.

SUMMARY

The purpose of this paper was to evaluate retrospectively 40 brucellosis patients admitted to the Trakya University Hospital between June 1994 and July 2001, according to their clinical and laboratory findings. Diagnostic criteria were standard tube agglutination test (STA) at titer $\geq 1: 160$ with symptoms suggestive of brucellosis and /or positive blood cultures. Thirty-one of the patients were male and nine were female, and 25 of patients had a history of ingestion of contaminated dairy product. The main presenting symptoms were fever (90%), sweating (82.5 %), malaise (65%), anorexia (55%), arthralgia (40%), back pain (37.5%), and weight loss (27.5%). Lymphadenopathy (17.5%), splenomegaly (40%), hepatomegaly (27.5%) were also detected in physical examination. There were leukopenia in 30%, thrombocytopenia in 35 %, thrombocytosis in 62.5%, anemia in 40%, increased erythrocyte sedimentation rate in 90%, CRP positivity in 82.5%, increased AST level in 67.5%, increased ALT level in 55% of patients. Standard tube agglutination test was positive in 87.5% and blood cultures in 72.5% of the patients.

GİRİŞ

Bruselloz, *Brucella* cinsi bakterilerle oluşan; koyun, keçi, sığır gibi hayvanların etleri, süt, idrar gibi vücut sıvıları, infekte süt ile hazırlanan süt ürünleri, infekte hayvanın gebelik materyali aracılığı ile insanlara bulaşabilen; titreme ile yükselen ateş, kas ve büyük eklem ağrılarıyla seyreden

bir zoonozdur (1). Türkiye'de brusellozun morbiditesi oldukça yüksek olmasına karşın mortalitesi çok düşüktür (1, 2).

Bu çalışmada hayvancılığın yaygın olduğu Trakya Bölgesi'nde, izlenen bruselloz olgularının anamnez, klinik ve laboratuvar verileri değerlendirilmiş, Türkiye'de yapılan bazı çalışmalarla sonuçlar karşılaştırılmıştır.

GEREÇ VE YONTEM

Haziran 1994-Temmuz 2001 tarihleri arasında Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları Servisi'nde yatırılarak izlenen 40 bruselloz olgusunun yaş ve cinsiyete göre dağılımları, anamnez, fizik muayene, laboratuvar bulguları, klinik özellikleri ve tedavileri retrospektif olarak incelenmiştir. Tanı klinik semptom ve bulgularla beraber pozitif standart tüp aglütinasyon titresi (STA) ($\geq 1: 160$) ve / veya pozitif kan kültürü ile konulmuştur (3). Aglütinasyon testi için gerekli antijen Pendik Veteriner Araştırma Enstitüsü'nden sağlanmıştır. Kan kültürleri BACTEC 9240 (Becton Dickinson Diagnostic Instrument System) aygıtı ile yapılmıştır.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 40 bruselloz olgusunun 31'i (%77.5) erkek, dokuzu (%22.5) kadın olup genel yaş ortalaması 43.3 (15-71) idi. Olguların 26'sı (%65) kırsal kesimde yaşıyordu, 21'i (%52.5) çobanlık, veterinerlik veya hayvancılıkla uğraşıyordu, 25'i (%62.5) çiğ süttan yapılmış peynir yeme öyküsü veriyordu. Hastaların 20'si (%50) yaz, 11'i (%28) ilkbahar mevsiminde hastaneye başvurmuştu ve ateşin başlaması ile başvuru arasında geçen süre 4-180 gün arasında değişiyordu. Bruselloz olgularında saptanan klinik belirtiler ve fizik muayene bulguları ile laboratuvar bulguları Tablo 1 ve 2'de özetlenmiştir. Doksisisiklin+ rifampisin 22 (%55), doksisisiklin + streptomisin 17 (%42.5), doksisisiklin + siprofloksasin 1 (%2.5) olgunun tedavisinde uygulanmıştır.

Tablo 1. Bruselloz olgularının klinik belirti ve fizikmuayene bulguları

	Olgu sayısı (n: 40)	%
Başlangıçta ateş	36	90
Üşüme, titreme	33	82.5
Terleme	33	82.5
Halsizlik	26	65
İştahsızlık	22	55
Gece terlemesi	17	42.5
Eklemler ağrısı	16	40
Bel ve sırt ağrısı	15	37.5
Kilo kaybı	11	27.5
Kuru öksürük	10	25
Baş ağrısı	8	20
Yaygın ağrı	6	15
Karın ağrısı	5	12.5
Dizüri	3	7.5
İshal	2	5
Kabızlık	1	2.5
Pollaküri	1	2.5
Splenomegali	16	40
Hepatomegali	11	27.5
Lenfadenopati	7	17.5

Tablo 2. Bruselloz olgularının laboratuvar bulguları

	Sayı (n: 40)	%
Lökopeni (<4500/ μ L)	12	30
Lökositoz (>10500/ μ L)	2	5
Anemi (Hematokrit: < % 35)	16	40
Trombositopeni (<150000/ μ L)	14	35
Trombositoz (> 450000/ μ L)	25	62.5
AST artışı (N: 0-37 U/L)	27	67.5
ALT artışı (N: 0-42 U/L)	22	55
Alkalem fosfataz artışı (N: 64-300 U/L)	10	25
LDH artışı (N: 225-450 U/L)	15	37.5
CRP (> 8 mg /L)	33	82.5
Eritrosit sedimentasyon hızı (> 20 mm/saat)	36	90
Rose Bengal pozitifliği	37	92.5
Standart tüp aglütinasyon testi (>1: 160)	35	87.5
Kan kültüründe <i>Brucella</i> sp. pozitifliği	29	72.5

TARTIŞMA

Bruselloz, Türkiye'de endemik bir hastalıktır. Türkiye'de çeşitli tarihlerde yapılan araştırmalarda bruselloza ait seropozitiflik %2-6 olarak belirlenmiştir, ancak olgu ihbarlarının yeterli olmaması nedeniyle bunun gerçek verileri yansıtmadığı düşünülmektedir (1). Türkiye'de bruselloz özellikle 15-35 yaş grubunda olmak üzere, her yaş ve cinsiyette görülmektedir (1). Hayvanlarda yaygın bir infeksiyon hastalığı olup; hayvanlarla yakın teması olanlarda (çiftçi, veteriner gibi), infekte çiğ süt veya süt ürünleri tüketenlerde siktir (1). Türkiye'de, 1980-1996 yılları arasında çeşitli illerde yapılan, toplam 912 bruselloz olgusunun incelendiği 13 makalenin verileri Tablo 3'te sunulmuştur (4-16). Bu makalelerde hastaların yaş ortalaması 28-39.9 arasında olup, çiğ süt ve taze peynir tüketme öyküsü %21- 79 oranında bulunmuştur (4-16). Bu çalışmada da hastaların yaş ortalaması 43.3 olup, çiğ süt ve taze peynir tüketme öyküsü %62.5 olguda gözlenmiştir.

Yaz aylarında insanların kırsal kesime seyahat etmesi, süttan taze peynir elde edilmesi, infeksiyonun yaz mevsiminde dört kat fazla görülmesine neden olmaktadır (1, 2). Olguların %65'i kırsal kesimden gelmekteydi ve kliniğe %50'si yaz, %28'i ilkbahar mevsiminde başvurmuştu. İstanbul'da hastaların kliniğe başvurma mevsimi Mert ve ark. (8)'nin yaptığı çalışmada %74 oranında yaz-sonbahar, Tabak ve ark. (7)'nin çalışmasında %40 oranında yaz, %35 oranında ilkbahar mevsimi olarak saptanmıştır.

Brusellozun, birçok hastalıkla kolaylıkla karışabilen çok değişik semptom ve klinik bulgularının olması tanı ve tedavisini geciktirmektedir. İncelenen makalelerde; hastalarda ateş %51-100, terleme %40-96, halsizlik %35-98, iştahsızlık %17.3-75, eklem ağrısı %37.9-93, bel ve sırt

Tablo 3. Türkiye'de yapılan çalışmalardaki bruselloz olgularının klinik ve laboratuvar bulguları

	Coşkun ve ark. (4)	Ulusoy ve ark. (5)	El ve ark. (6)	Tabak ve ark. (7)	Mert ve ark. (8)	Özer ve ark. (9)	Koç ve ark. (10)	Aygen ve ark. (11)	Kılıçturgay ve ark. (12)	Ayaz ve ark. (13)	Kılıç ve ark. (14)	Baydar ve ark. (15)	Aktaş ve ark. (16)
İl	İzmir	İzmir	İzmir	İstanbul	İstanbul	İstanbul	Kayseri	Kayseri	Bursa	Diyarbakır	Elazığ	Gaziantep	Ankara
Yıl	1985- 1991	1995 öncesi	1994- 1996	1980- 1991	1994- 1996	1993- 1996	1982- 1985	1988- 1994	1981- 1987	1989- 1992	1986- 1989	1990- 1991	1994
Kadın / Erkek	55 / 48	35 / 40	19 / 21	20 / 20	22 / 16	19 / 14	18 / 20	75 / 108	17 / 36	20 / 39	24 / 36	120	33 / 37
Yaş ortalaması	36	*	39.2	34.9	35	30	34.4	39.3	*	28	*	35	39.9
Çiğ süt kullanımı	% 39	% 30.6	% 25	% 45	% 21	% 58	% 79	*	*	*	*	*	% 44.2
Ateş	% 94.7	% 85.3	% 75	% 100	% 100	% 51	% 63	% 54.1	% 81.1	% 100	% 93	% 92	% 87.1
Terleme	% 94	% 40	% 62.5	% 55	% 66	% 49	% 55	% 92.9	% 83	% 88	% 92	% 96	% 88.5
Halsizlik	% 90.2	% 50.6	% 35	% 90	% 92	% 70	% 53	% 91.8	*	*	*	% 98	% 78.5
İştahsızlık	*	% 17.3	% 22.5	% 75	% 61	% 36	*	% 61.7	*	*	*	*	% 18.5
Eklem ağrısı	% 89.3	% 73	% 67.5	% 65	% 66	% 61	% 79	% 84.7	% 37.9	% 81	% 62	% 93	% 47.1
Bel ve sırt ağrısı	% 87.3	*	*	% 62.5	% 53	% 33	% 29	% 53.5	% 5.6	*	% 47	% 79	% 30
Baş ağrısı	*	% 12	% 15	% 55	% 39	% 33	*	% 14.7	*	% 17	*	% 75	% 24.2
Kilo kaybı	% 5.8	% 6.6	% 25	% 32.5	% 53	% 24	% 20	% 44.3	% 17	*	% 37	% 50	% 11.4
Karın ağrısı	% 1.9	*	% 15	*	*	*	% 10	% 22.4	*	% 34	*	*	% 1.4
Lenfadenopati	% 8.7	% 17.3	% 17.5	% 17.5	% 28	% 12	% 5	% 7.6	% 39.6	% 3	% 60	% 82	% 15.7
Splenomegali	% 27.2	% 41.3	% 30	% 42.5	% 50	% 30	% 19	% 19.7	% 50.9	% 10	% 72	*	% 5.7
Hepatomegali	% 21.4	% 37.3	% 55	% 57.5	% 55	% 24	% 16	% 27.9	% 47.1	% 8	% 58	% 71	% 18.5
Lökopeni	% 54.3	% 26.6	% 32.5	% 17.5	% 53	% 3	*	% 11.5	% 20.7	*	*	*	% 11
Lökositoz	% 5.8	% 4	*	% 2.5	% 8	% 6	*	*	% 1.9	*	*	*	% 14.2
Anemi	% 29	% 33.3	% 60	% 30	% 40	% 55	*	% 62.5	% 41.5	*	*	*	% 28.9
AST/ALT artışı	% 20.4	% 38.6	*	% 22.5	% 37	% 42	*	*	*	*	*	*	*
ESH (>20 mm/saat)	% 40.8	% 80	% 67.5	% 67.5	% 60	% 61	*	% 61.7	% 81.1	*	*	*	*
CRP pozitifliği	% 79.6	% 82.6	% 50	*	*	% 82	*	*	% 87.2	*	*	*	*
Kan kültürü pozitifliği	% 35.9	% 12	% 15	*	*	% 15	*	% 45.9	% 39.6	*	% 29	*	% 17.1
STA (>1:160)	% 79.6	% 100	% 100	% 100	% 100	% 100	% 100	% 98.9	% 100	*	% 92	% 67	*

* Veri yok veya değerlendirilemedi, ESH: Eritrosit sedimentasyon hızı, CRP: C-reaktif protein, STA: Serum tüp aglütinasyonu

ağrısı %5.6-87.3, baş ağrısı %12-75, kilo kaybı %5.8-53, karın ağrısı %1.4-34, lenfadenopati %3-82, splenomegali %5.7-72, hepatomegali %8-71 oranlarında saptanmıştır (4-16). Bu çalışmadaki olgularda en sık rastlanan semptomlar da; ateş, terleme ve halsizlik olmuştur.

Brusellozda lökosit sayısı normal olmakla birlikte, bazen lökopeni bazen de lökositoz saptanabilir. Genellikle eritrosit sedimentasyon hızı orta derecede artmıştır, bazı kronik olgularda anemi, trombositopeni olabilir (1, 2). Literatürden derlenen makalelerin hepsinde laboratuvar bulguları verilmemiş olmakla birlikte; lökopeni %3-54.3, lökositoz %1.9-14.2, anemi %28.9-62.5, eritrosit sedimentasyon hızında artış %40.8-81.1, AST/ALT artışı %20.4-42, CRP pozitifliği %50-87.2 oranlarında bulunmuştur (4-16). Bu çalışmanın olgularında AST/ALT artışı %67.5, eritrosit sedimentasyon hızında artış %90, CRP artışı %82.5 oranında saptanmıştır.

Brusellozun kesin tanısı bakterinin izolasyonu ve serolojik testlerle konulmaktadır (3). Brusellozda, kan kültürü pozitifliği %15-70 arasında değişmektedir (3). Bakterinin kan kültürlerinden izolasyonunun düşük olmasının nedenleri arasında; hastanın önceden antibiyotik kullanması, bakteri sayısının düşük olması, ateşin yüksek olduğu dönemde kanın alınmaması, kültürlerin en az 3-4 hafta izlenmemesi sayılabilir (2). İncelenen yayınların bazılarında kan kültürü yapılamamış olmakla beraber, kan kültürü pozitifliği %12-45.9 oranlarında olup (4-16) bu çalışmada %72.5'tir. Brusellozda bakteriyi üretmek için uzun süre beklenmesi, üretme oranlarının değişkenliği, her yerde kan kültürü yapılamaması nedeniyle serolojik tanı ön plana çıkmaktadır. Standart tüp aglütinasyon testinde titrenin $\geq 1:160$ olması anlamlı kabul edilmektedir (3). Önceden yapılan yayınlarda STA testi pozitifliği %67-100 arasında saptanmıştır (4-16). Çalışmada ise STA testi %87.5 oranında pozitif bulunmuştur.

Türkiye'de uzun süren ateş, terleme, eklem ağrısı, bel ağrısı ile başvuran her hastada bruselloz düşünülmelidir. Hayvancılığın yaygın olduğu yerlerde, kırsal kesimde; dana ve kuzuların aşılınması, halkın çiğ süt ve süt ürünlerinin

kullanılmaması konusunda bilinçlendirilmesi, olguların Sağlık Bakanlığı'na bildirilmesi brusellozdan korunmada başlıca önlemler olmaktadır (2).

KAYNAKLAR

1. **Sözen TH.** Bruselloz. *In: Topçu-Willke A, Söyletir G, Doğanay M, ed. İnfeksiyon Hastalıkları'nda.* İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, **1996:** 486-91.
2. **Baysal B.** Brucella. *In: Ustaçelebi Ş, ed. Temel ve Klinik Mikrobiyoloji'de.* Ankara: Güneş Kitabevi, **1999:** 571-7.
3. **Young EJ.** *Brucella species.* *In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases.* 5th ed. New York: Churchill Livingstone, **2000:** 2386-93.
4. **Coşkun NA, Ural S, Müftüoğlu I, Kaptan F, Üremek H.** An evaluation of 103 cases of brucellosis hospitalized in the 1985-1991 period. *İnfek Derg* **1993;** 7: 283-7.
5. **Ulusoy S, Dirim Ö, Erdem İ ve ark.** Akut brusellozlu 75 olgunun klinik, laboratuvar ve sağaltım yönünden değerlendirilmesi. *İnfek Derg* **1995;** 9: 263-5.
6. **El S, Ural S, Kaptan F, Müftüoğlu I, Coşkun NA.** Bruselloz tedavisinde siprofloksasin/rifampisin kombinasyonunun etkinliğinin ve güvenilirliğinin doksisisiklin/rifampisin kombinasyonunki ile karşılaştırılması: prospektif bir çalışma. *KLİMİK Derg* **1998;** 11: 85-7.
7. **Tabak ÖF, Dumankar A, Aşlamacı M, Mert A, Aktuğlu Y, Demircan O.** Bruselloz. *Cerrahpaşa Tıp Fak Derg* **1993;** 24: 281-6.
8. **Mert A, Dumankar A, Tabak F, Tunç R, Hondur N, Aktuğlu Y.** Bruselloz: 38 olgunun değerlendirilmesi. *Cerrahpaşa Tıp Fak Derg* **1996;** 27: 204-11.
9. **Özer S, Oltan N, Genç S.** Bruselloz: 33 olgunun değerlendirilmesi. *KLİMİK Derg* **1998;** 11: 82-4.
10. **Koç A, Yücesoy M, Başar E, Gönen Ö, Erdoğan Y.** Kayseri bölgesinde brusellozlu 38 hastanın değerlendirilmesi. *İnfek Derg* **1989;** 3: 501-8.
11. **Aygen B, Sümerkan B, Kardeş Y, Doğanay M, İnan M.** Bruselloz: 183 olgunun değerlendirilmesi. *KLİMİK Derg* **1995;** 8: 13-6.
12. **Kılıçturgay K, Gökırmak F, Töre O, Helvacı S, Goral G.** Uludağ Üniversitesi İnfeksiyon Hastalıkları Kliniği'nde izlenen bruselloz olgularının klinik ve serolojik analiz sonuçları. *İnfek Derg* **1987;** 1: 257-62.
13. **Ayaz C, Hoşoğlu S, Antürk S.** Akut bruselloz tedavisinde streptomisin-tetrasiklin ile rifampisin-doksisisiklin kombinasyonlarının karşılaştırılması. *İnfek Derg* **1992;** 6: 279-81.
14. **Kılıç SS, Felek S, Aslan Nİ, Işık A.** Bruselloz tedavisinde karşılaştırılmalı bir çalışma. *ANKEM Derg* **1989;** 3: 521-5.
15. **Baydar İ, Sırmatel F, Balcı İ, Türker M, Namıduru M, Baydar S.** 120 bruselloz olgusunun farklı ilaç kombinasyonları ile tedavilerinin sonuçları. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* **1993;** 23: 8-11.
16. **Aktaş F, Şenol E, Yetkin A, Gürdoğan K, Ulutan F.** Brusellozda klinik ve laboratuvar bulgularının hastalık süresi ile ilişkisi. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* **1994;** 24: 164-9.