

## BRUSELLOZ: KLİNİK FORMLARI VE ÖZELLİKLERİ

Mustafa ERTEK

Bruselloz, birçok organ ve sistemi tutabildiğinden geniş bir klinik yelpazeye sahiptir. Hastalığın klinik seyri konağın direncine, yaşına, etkenin türüne, virulansına ve uygun antimikrobiyal tedaviye kadar geçen süreye bağlı olarak değişiklikler gösterir. Gotuzzo'nun önerdiği ve bugün için kabul gören sınıflandırmada bruselloz klinik süreç açısından üç kategoriye ayrılmaktadır.

1- Akut bruselloz (başlangıç süresi 8 haftadan kısa)

2- Subakut bruselloz, ondülan form (başlangıç süresi 8-52 hafta arasında)

3- Kronik bruselloz (başlangıç süresi 52 haftadan uzun).

Akut bruselloz; semptomatik, nonspesifik ve flu-like sendromuna benzer belirtiler (ateş, terleme, iştahsızlık, halsizlik, baş ağrısı, miyalji ve sırt ağrısı) gibi genel infeksiyon belirtileriyle başlar. Ateş olguların % 60'ında intermitan karakterdedir. Özellikle *B.melitensis*'in etken olduğu infeksiyonlarda sepsis şeklinde başlangıç ve fulminan seyir görülebilir.

Subakut olgularda; ondülan ateş, kas ve iskelet sistemine ait belirti ve bulgular ön plandadır, erkeklerde orşio-epididimit görülebilir. Olguların % 5'inde nörolojik semptomlar vardır. Ondülan ateş tedavi edilmemiş subakut olguların % 60'ında görülür, rölatif bradikardi eşlik edebilir. Ateşin öğleden sonra yükselmeye başlaması ve gece yarısına doğru bol terleme ile düşmesi tipiktir.

Kronik olgularda ise; subfebril ateş, nöropsikiyatrik şikayetler ön plandadır ve kronik yorgunluk sendromuna benzer semptomlar görülür. Bu üç klinik seyir dışında subklinik, relaps, reinfeksiyon ve lokalize komplikasyonlarla seyreden bruselloz olguları da görülür.

Akut seyir ve periferik büyük eklemlerin (kalça, diz, dirsek, omuz, ayak bileği) tutulumu daha çok çocuk ve genç erişkin döneminde görülürken, kronik seyir ve spondilit, vertebral osteomyelit ve paravertebral abseler yaşlılarda daha sıktır.

İnsanlarda bruselloza neden olan türler arasında en sık akut ciddi hastalık tablosuna yol açan ve komplikasyonlara neden olan en virulan tür *B.melitensis*'tir. *B.suis*'in etken olduğu infeksiyonlar ise daha çok subakut ve kronik seyirli süperatif destrüktif lezyonlarla seyretme eğilimindedir. *B.abortus* orta derecede ılımlı sporadik olgulara neden olur. Komplikasyonlar daha nadirdir. *B.canis*'in neden olduğu infeksiyonların klinik seyri *B.abortus* infeksiyonuna benzer. *B.canis* sinsi başlangıçlı, sıklıkla nüks eden, genellikle kronikleşmeyen bir infeksiyona neden olur.

### Komplikasyonlar

#### Osteoartiküler komplikasyonlar

En sık görülen komplikasyonlar kemik ve eklemlerle ilgili komplikasyonlardır. Hastaların % 20-85'inde osteoartiküler şikayetler eşlik eder. Periferik eklem tutulumu en sık diz, kalça, ayak bileği ve omuz eklemlerinde görülür (sakroileitis en sık görülenidir). Monoartiküler veya poliartiküler olabilir. Spondilit, artrit, osteomyelit, bursit ve tenosinovit bildirilmiştir. Spondilit predominant olarak genellikle yaşlı hastalar arasında ve lumbal bölgede sıktır. Paraspinal pyojenik komplikasyonlar sıklıkla spondilitle birliktedir ve daha nadir olarak görülür. Ayrıca dolaşan immun komplekslere bağlı reaktif postinfeksiyöz spondiloartropatiye sebep olabilir. Radyografik abnormaliteler genellikle geç bulgudur, halbuki kemik skeni hastalığı erken dönemde saptayabilir.

#### Gastrointestinal komplikasyonlar

Bruselloz hemen hemen daima karaciğeri tutar, % 30-90 oranında karaciğer enzimlerinde yükselme görülür. Karaciğer fonksiyon testleri hafifçe bozulur. Hepatik abse, akut kolesistit, ileit, kolit ve spontan peritonit daha nadir görülen komplikasyonlardır. *B.melitensis* ve *B.suis*'in neden olduğu infeksiyonlarda hepatik ve splenik abseler ve akut kolesistit diğer etkenlerle oluşan infeksiyonlara göre daha sık oluşur. Brusella hepatitinin patolojik bulgularının spektrumu değişkendir. *B.abortus* infeksiyonu granülomlarla karakterizedir, sarkidoza benzer. *B.melitensis* ile viral hepatite benzer şekilde difüz inflammasyon, parankimde yama tarzında nekroz odakları ve çevresinde mononükleer hücre birikimi görülür.

#### Genitoüriner sistem komplikasyonları

Brusellozlu erkeklerin % 2-20'sinde orşit veya epididimorşit oluşur. Testisler ve epididim plazma hücreleri ve lenfositlerle infiltridir. Seminifer tubuluslarda atrofi vardır. Brusellozlu hastaların idrarından bakterilerin izole edilmiş olmasına rağmen renal tutulum nadirdir. Glomerulonefritli, piyelonefritli, interstisyel nefrit ve IgA nefropatisi olan hastalar bildirilmiştir. Gebe kadınlarda ilk trimestirde bu hastalığa bağlı olarak nadiren abortus görülür. Bu komplikasyon diğer bakteriyel infeksiyonlarda olduğundan daha fazla değildir. Kadınlarda salpingit, servisit ve pelvik abse nadiren de olsa görülmüştür. Brusellozun hayvanlardaki temel belirtisi spontan abortustur. Brusellaların duyarlı hayvanların genital sistemlerine yerleşmelerinin temel rolü plasentalarındaki eritritol varlığıdır.

Tablo. Brusellozlu hastalarda fizik bulgu ve yakınmaların görülme sıklığı.

Yakınmalar	%	Bulgular	%
Ateş	23-93	Hepatomegali	15-60
Halsizlik	70-80	Splenomegali	20-55
Terleme	49-63	Lenfadenopati	10-20
Artralji	55-79	Osteo-artiküler tutulum	20-85
Miyalji	24-62	Pulmoner sistem tutulumu	0.3-1
İştahsızlık	36-46	Epididimorşit	2-20
Karın ağrısı, diyare, kabızlık, bulantı, kusma	22-51	Nörolojik tutulum	2-5
Baş ağrısı	22-33	Kutanöz lezyonlar	5-10
Kilo kaybı	16-54	Endokardit	2
Bel ağrısı	33-55	Hematolojik bozukluklar	20-30
Üşüme-titreme	36		
Ökstrük ve dispne	19		

### Nörobruselloz

Brusellozda SSS tutulumu % 2-5 olmasına rağmen hastalarda baş ağrısı, depresyon ve mental durgunluk hali daha sık olarak görülür. SSS tutulumu endemik bölgelerde daha sık görülen bir komplikasyondur. Menenjit akut veya kronik en sık görülen SSS komplikasyonudur. Akut meningoansefalit formu hastaneye yatmadan önce yedi gün içinde ortaya çıkan ve gittikçe ağırlaşan bir klinik tablodur. Semptomların başlangıcından yaklaşık olarak üç ay sonra ortaya çıkan ve tedrici olarak ilerleyen tablo ise tipik nörobruselloz tablosudur. Bu tabloda; ansefalit, menenjit, miyelit, radikülönör, periferik miyopati, demiyelinizasyon sendromu, meningo-vasküler sendrom, epidural, spinal, paraspinal ve beyin abseleri görülebilir.

### Kardiovasküler komplikasyonlar

Endokardit, olguların % 2'sinden azında görülür. Endemik bölgelerde bu oran % 7-10'a çıkabilir. Hastaların % 75'inde aort kapağı etkilenmiştir. Hem doğal hem de prostetik kapaklarda tutulum olabilir. Perikardit, miyokardit, mikotik aort anevrizması endokarditle koplika olabilir. Primer perikardit ve miyokardit nadiren görülen komplikasyonlardır. Endokardit az görülmesine karşın brusellozdan ölümlerin % 80'i bu komplikasyona bağlıdır. Özellikle *B.suis* infeksiyonlarında daha sık rastlanır.

### Pulmoner komplikasyonlar

Brusellozlu hastaların yaklaşık % 15-25'inde solunum sistemi ile ilgili şikayetler olmasına rağmen pnömoni ve plevral effüzyon olguların ancak % 0.3 - 1'inde bildirilmiştir. Çocuk yaş grubunda bu oranlar daha düşüktür. Bruselloz mezbahe çalışanlarına solunum yolu ile geçebilir. Respiratuar trakt tutulumu flu-like semptomlarından normal göğüs radyogramına kadar değişen bronşit, bronkopnömoni, akciğer nodülleri, abse, miliyer lezyonlar, hiler adenopati ve plevral effüzyon şeklinde görülebilir.

### Hematolojik komplikasyonlar

Brusellozlu olgularda DIC ve hemofagositik sendrom yayınlanmıştır. Anemi, lökopeni, pansitopeni, mikroanjiopati

hemolitik anemi, ciddi trombositopeni ve pıhtılaşma bozuklukları görülebilir. Olguların % 75'den fazlasında kemik iliğinde granülomlar vardır. Kutanöz purpura ile ciddi trombositopeni kemik iliğinde hemofagositik histiyositler veya antiplatelet antikoları ile birlikte olabilir. Hematolojik komplikasyonlar *B.melitensis* infeksiyonlarında daha sıktır.

### Kutanöz komplikasyonlar

Deri lezyonları brusellozlu hastaların % 5-10'unda görülen çoğu geçici nonspesifik lezyonlardır. Raş, papül, ülser, eritema nodozum, peteşi, purpura, vaskülit, granümatöz cilt vaskülitisi şeklinde değişik lezyonlar görülebilir.

### Oküler komplikasyonlar

Çeşitli oküler komplikasyonlar brusellozlu olgularda bildirilmiştir. Üveit genellikle geç manifestasyondur. Kronik iridosiklit, nummular keratit, multifokal koroidit ve optik nörit görülür. Brusella üveiti noninfeksiyöz immün cevap olarak değerlendirilir ve topikal ve sistemik kortikosteroid tedavisine cevap verir. Endojen metastatik endoftalmit nadir olarak bildirilmiştir. Vitreus humordan *Brucella* izole edilmiştir.

### Diğer komplikasyonlar

Tirodit, artroplasti ile ilişkili infeksiyon, fokal süpüratif yumuşak doku abseleri nadir görülen diğer komplikasyonlardır.

### Tedavi

Brusellozda tedavi dünya sağlık örgütünün önerdiği şekilde ikili, bazı durumlarda da üçlü kombine antibiyotik uygulanması şeklindedir. DSÖ tarafından uzun etkili bir tetrasiklin türevi olan doksisisiklin 200 mg/gün (12 saat ara ile 100 mg) + rifampisin tek doz 600-900 mg/gün kombine olarak altı hafta uygulanması önerilmiştir. Bir diğer kombinasyon 21 gün streptomisin 1 g/gün IM + doksisisiklin altı hafta 200 mg/gün po şeklindedir. Gebelere TMP/SMX + rifampisin veya TMP/SMZ + gentamisin kombinasyonları önerilebilir. Menenjit, endokardit gibi komplikasyonların tedavisinde doksisisiklinin bulunduğu en az ikili kombinasyonlara ve daha uzun süreli protokollere yer verilmelidir. Endokarditte medikal tedavi yanında çoğu olgu cerrahi tedavi gerektirir.

## KAYNAKLAR

- 1- Cecchini L, Coari G, Iagnocco A, Valesini G: Brucellar spinal abscess. Case report, *J Reumatismo* 53:229 (2001).
- 2- Geyik MF, Gür A, Nas K, Çevik R, Saraç J, Dikici B, Ayaz C: Musculoskeletal involvement in brucellosis in different age groups: a study of 195 cases, *Swiss Med Wkly* 132:95 (2002).
- 3- Gungur K, Bekir NA, Namiduru M: Ocular complications associated with brucellosis in an endemic area, *Eur J Ophthalmol* 12:232 (2002).
- 4- Kadikoylu G, Tuncer G, Bolaman Z, Sina M: Brucellar orchitis in Innerwest Anatolia Region of Turkey. A report of 12 cases, *Urol Int* 69:33 (2002).
- 5- Koşar A, Aygündüz M, Yaylı G: İki yüz seksen bruselloz olgusunda farklı iki tedavinin karşılaştırılması, *İnfeksiyon Derg* 15:433 (2001).
- 6- Malavolta N, Frigato M, Zanardi M, Mule R, Lisi L, Gnudi S, Fini M: Brucella spondylitis with paravertebral abscess due to Brucella melitensis infection: a case report, *Drugs Exp Clin Res* 28:95 (2002).
- 7- Navarro-Martinez A, Solera J, Corredoira J, Beato JL, Martinez-Alfaro E, Atienzar M, Ariza J: Epididymoorchitis due to Brucella melitensis: a retrospective study of 59 patients, *Clin Infect Dis* 33:2017 (2001).
- 8- Reitman CA, Watters WC: Spinal brucellosis: case report in the United States, *Spine* 27:250 (2002).
- 9- Sözen TH: Bruselloz, "Willke A, Söyletir G, Doğanay M (eds): *İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi*, 2. baskı " kitabında s. 636, Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul (2002).
- 10- Taşova Y, Saltoğlu N, Yılmaz G, İnal S, Aksu HSZ: Bruselloz: 238 erişkin olgunun klinik, laboratuvar ve tedavi özelliklerinin değerlendirilmesi, *İnfeksiyon Derg* 12:307 (1998).
- 11- Tsirka A, Markesinis I, Getsi V, Chaloulou S: Severe thrombocytopenic purpura due to brucellosis, *Scand J Infect Dis* 34:535 (2002).
- 12- Tsolia M, Drakonaki S, Messaritaki A, Farmakakis T, Kostaki M, Tsapra H, Karpathios T: Clinical features, complications and treatment outcome of childhood brucellosis in central Greece, *J Infect* 44:257 (2002).
- 13- Yaramis A, Kervancioglu M, Yildirim I, Soker M, Derman O, Tas MA: Severe microangiopathic hemolytic anemia and thrombocytopenia in a child with Brucella infection, *Ann Hematol* 80:546 (2001).
- 14- Young JE: Brucella species, "Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds): *Principles and Practice of Infectious Diseases*, 5. baskı" kitabında s. 2836, Churchill Livingstone, Philadelphia (2000).