

## YAYGIN MAKÜLOPAPÜLER DÖKÜNTÜ İLE SEYREDEN BİR BRUSELLOZ OLGUSU\*

Hüseyin Aytaç ERDEM, Meltem TAŞBAKAN, Hüsnü PULLUKÇU, Oğuz Reşat SİPAHİ,  
Esra ERDEM KIVRAK, Tansu YAMAZHAN

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İZMİR

### ÖZET

*Bruselloz, ülkemizde yaygın olarak görülen ve birçok sistemi tutabilen zoonotik bir hastalıktır. Klinik seyri sırasında sık olarak retikuloendotelial sistem organlarının tutulumu gözlenmekle birlikte osteoartiküler sistem, hematolojik sistem, kardiyopulmoner sistem, genitoüriner sistem ve santral sinir sistemi de etkilenebilmektedir. Özellikle gelişmekte olan ülkeler ve endemik bölgelerde ciddi morbiditeye neden olabilir. Bu nedenle erken tanı ve tedavi komplikasyonların önlenmesi açısından önemlidir. Bruselloz genellikle ateş yüksekliği, eklem ağrısı, kas ağrısı, sırt ağrısı, halsizlik, iştahsızlık ve yorgunluk gibi özgün olmayan belirtiler ile seyreder. Cilt tutulumu nadir görülen bir klinik bulgu olsa da brusellozun birçok hastalığı taklit edebileceği akıldan çıkarılmamalıdır. Brusellozda hastaların yaklaşık % 5'inde döküntü, papül, ülser, abse, eritema nodosum, peteşi, purpura ve vaskülit gibi cilt lezyonları görülebilmektedir. Bu çalışmada ateş yüksekliği ve tüm vücutta yaygın makülopapüler döküntü ile başvuran 54 yaşında bir kadın hasta sunulmuştur. Hastanın Rose Bengal testi pozitif, St.Wright aglutinasyon testi 1/160 pozitif bulunmuş, kan kültürlerinde Brucella melitensis üremesi görülmüştür. Hastaya başlanan tedavinin ardından ateş yüksekliği ve döküntü şikayeti düzelmiştir.*

**Anahtar sözcükler:** bruselloz, makülopapüler döküntü

### SUMMARY

#### A Brucellosis Case Presenting With Diffuse Maculopapular Rash

*Brucellosis is a common multisystemic zoonotic infection in our country. Although involvement of reticuloendothelial system is seen frequently during the clinical course, osteoarticular system, hematological system, cardiopulmonary system, genitourinary system and central nervous system can also be affected. It is a serious cause of morbidity in developing countries and endemic areas. Thus, early diagnosis and treatment is important in prevention of complications. Brucellosis is usually presented with nonspecific symptoms such as fever, joint pain, myalgia, back pain, anorexia and fatigue. Although skin involvement is rare, the physicians should keep in mind that brucellosis; lesions can mimic any disease. Skin involvement is seen in approximately 5 % of patients with brucellosis; lesions including rashes, papules, ulcers, abscess, erythema nodosum, petechiae, purpura and vasculitis. In this paper we report a 54-year-old woman presenting with fever and diffuse maculopapular rash. The patient's Rose Bengal test, St.Wright agglutination test (1/160) as well as blood culture were positive for Brucella melitensis. Her fever and skin lesions regressed after treatment.*

**Keywords:** brucellosis, maculapapular rash

### GİRİŞ

Bruselloz ülkemizde yaygın olarak görülen zoonotik bir hastalıktır. İnsana bulaşma, infekte hayvanların pastörize edilmeyen süt ve

süt ürünlerinin ağız yolu ile alınması, infekte hayvanlarla direkt temas ya da sekresyonlarının deri yolu veya konjunktival yolla teması ile olur. Hastalar sıklıkla kilo kaybı, ateş yüksekliği, eklem ağrısı ve halsizlik gibi klasik yakınmalar

**İletişim adresi:** Hüseyin Aytaç Erdem, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İZMİR  
Tel: (0232) 390 33 09; GSM: (0505) 610 28 75  
e-posta: draytacerdem@hotmail.com

Alındığı tarih: 11.06.2014, Yayına kabul: 12.09.2014

\*29.ANKEM Akılcı Antibiyotik ve Kemoterapi Kongresi'nde sunulmuştur. Poster No.19 (28-31 Mayıs 2014, Bodrum)

ile başvurabilirken, hastalık birçok sistemi tutabilmesi nedeniyle; hepatit, endokardit, meningoensefalit, spondilodiskit, epididimorşit ve plörezi gibi çok farklı klinik tablolarda karşımıza çıkabilmektedir<sup>(12,14)</sup>.

Brusellozda cilt lezyonları yaklaşık hastaların % 5'inde görülmektedir<sup>(9,15)</sup>. Hastalığın seyri sırasında apse, eritema nodozum benzeri lezyon, ülser, papül, peteşi, purpura ve vaskülit gibi cilt lezyonları görülebilir. Brusellozda deri tutulumu nadir olarak görülse de ateş yüksekliği ve döküntülü hastaya yaklaşıırken özellikle ülkemizde akıld tutulması gereken etkenlerden biri olmalıdır. Bu nedenle ateş yüksekliği ve tüm vücutta makülopapüler döküntü ile başvuran olgumuzu sunmayı amaçladık.

## OLGU SUNUMU

Bilinen herhangi bir hastalığı bulunmayan 54 yaşında kadın hastanın yaklaşık iki hafta önce ateş yüksekliği şikayeti başlamıştır. Üşüme ve titremeye günde iki kez  $> 38^{\circ}\text{C}$ 'e kadar yükselen ateşin antipiretik tedavi ile düştüğü belirtilmiştir. Dış merkezde ateş yüksekliği nedeniyle adını bilmediği bir antibiyotik verilen hastanın şikayetlerinin devam etmesi ve beraberinde gövdeden başlayıp kol ve tüm vücuda yayılan döküntüsünün de olması üzerine servisimize yatırılmıştır.

Fizik muayenesinde genel durumu iyi, bilinci açık, kooperasyon ve oryantasyonu tam olan hastanın, ateş  $38^{\circ}\text{C}$  (aksiller), tansiyon arteriyel 138/65 mmHg, kalp hızı 100/dk, solunum sayısı 23/dk bulunmuştur. Tüm vücutta yaygın makülopapüler döküntüler (Resim), kardiyak oskültasyonda mezokardiyak odakta 1/6 sistolik üfürüm ve akciğer bazallerde dinlemekle tek tük raller dışında patolojik fizik muayene bulgusu gözlenmemiştir. Tam kan tablosunda lökosit:  $7.820 \times 10^3$  (nötrofil: % 76, lenfosit: % 17, monosit: % 4.9, eozinofil: % 0.1) hemogloblin: 13 g/dl trombosit:  $224 \times 10^3$  olarak belirlenmiştir. Hastanın biyokimyasal göstergelerinde AST: 130U/L, ALT:116U/L, ALP:199U/L, GGT:107U/L CRP: 3.92 mg/dl, sedimantasyon 19 mm/h olarak bulunmuştur. Hastadan istenen serolojik tetkiklerinde VDRL, RPR negatif, CMV IgG

pozitif, IgM negatif, EBV VCA Ig M negatif, IgG pozitif, Anti-toxoplasma IgG (ELISA) 1/512 pozitif, Anti-toxoplasma IgG Avidite indeksi % 48, Anti-toxocara IgG (Western blot) pozitif, Rubella Ig M negatif, Riketsiya IgM negatif, Riketsiya IgG pozitif, Leishmaniasis İndirekt Floresan Antikor IgG (IFAT) 1/16 olarak saptanmıştır. Hastanın pürülan balgam çıkarması nedeniyle gönderilen balgamın bakteriyolojik incelemesinde (direk bakı 10-25 lökosit /  $>10$  epitel) kültürde üreme olmamış, mikobakteriyolojiye gönderilen balgam örneğinin asidorezistan boyalı incelemesinde basil görülmemiş, kültürde mikobakteri üremesi olmamıştır. Hastanın akciğer grafisinde infiltrasyon saptanmamış, karın ultrasonografisinde hepatosplenomegali dışında patolojik bulgu görülmemiştir. Hastaya enfektif endokardit ön tanısıyla yapılan ekokardiyografide vejetasyon saptanmamıştır. Yaygın makülopapüler döküntüler nedeniyle deri biyopsisi yapılan olgunun; histopatolojik incelemesinde epidermiste fokal lenfosit egzozitozu ve spongiozun yanı sıra dermada perivasküler lenfosit infiltrasyonu saptanmış, infeksiyöz bir süreçle ilgili olabileceği şeklinde yorumlanmıştır.



**Resim.** Sırtta yaygın makülopapüler lezyonlar.

Hastanın alınan ardışık kan kültürlerinde *Brucella melitensis* üremiştir. Bruselloz serolojisi sonucunda Rose Bengal testi olumlu, St.Wright aglütinasyon testi 1/160 olumlu olarak gelmiştir. Hastaya günlük gentamisin 160 mg 1x1 int-

ravenöz, oral doksisisiklin 100 mg 2x1 ve rifampisin 300 mg 1x2 başlanmıştır. Olası bruselloz endokarditi tanısı açısından transtorasik ekokardiyografisi tekrarlanmış, vejetasyon saptanmıştır. Başlanan tedavi sonrası 48-72 saat içinde ateş yüksekliği ve döküntüleri belirgin olarak gerileyen hastanın parenteral gentamisin tedavisi 14 güne, doksisisiklin 100 mg 2x1 po ve rifampisin 300 mg 1x2 po altı haftaya tamamlanarak kesilmiştir. Hasta tedavi bitiminin üçüncü ayında kontrole çağırılmış, herhangi bir yakınması olmayan hastanın istenen biyokimyasal ve serolojik sonuçları normal olarak değerlendirilmiş ve şikayetlerinin tekrarlaması durumunda başvurması önerilmiştir.

## TARTIŞMA

Bruselloz akut, subakut ve kronik infeksiyon formları şeklinde görülebilir. Hastalığın seyri sırasında sık olarak retiküloendotelial sistem organlarının tutulumu gözlenmekle birlikte osteoartiküler sistem, hematolojik sistem, kardiyopulmoner sistem, genitoüriner sistem ve santral sinir sistemi de dahil olmak üzere birçok sistem etkilenebilir. Bu nedenle hastalık farklı klinik tablolarla karşımıza çıkabilir. Bruselloz özellikle gelişmekte olan ülkeler ve endemik bölgelerde ciddi morbiditeye neden olabileceğinden erken tanı ve tedavi komplikasyonların önlenmesi açısından önemlidir. Bruselloz genellikle ateş yüksekliği, eklem ağrısı, kas ağrısı, sırt ağrısı, halsizlik, iştahsızlık ve yorgunluk gibi özgün olmayan belirtiler ile seyrederek. Makülopapüller döküntü ile başvuran hastalarda bruselloz ilk akla gelen hastalıklardan biri değildir. Ancak ülkemiz gibi hastalığın endemik olduğu bölgelerde ateşin eşlik ettiği her durumda bruselloz akla getirilmelidir. Bruselloz ve deri tutulumu birlikteliği gibi nadir görülen klinik tablolar infeksiyöz hastalıklar açısından ayırıcı tanının önemini ortaya koymaktadır.

Brusellozda deri lezyonlarının oluşmasında, *B.melitensis*'in direkt hematojen yayılımı sonucu salınan endotoksinler, nötrofil yanıtı, hipersensitivite reaksiyonu, makrofajlar ve immün kompleks birikiminin rolü olabileceği bildirilmiştir<sup>(5)</sup>.

Ariza ve ark.<sup>(2)</sup> tarafından prospektif olarak 12 yıl boyunca 436 bruselloz olgusu takip edilmiş, 27 hastada (% 6) bruselloza bağlı deri tutulumu ve 21'inde kan kültüründe *B.melitensis* üremesi saptanmıştır. Deri tutulumu olan hastaların % 71'inde papülonodüler erüpsiyon, % 11'inde nodozum benzeri eritem, % 11'inde diffüz makülopapüller döküntü ve % 7'sinde yaygın purpura görülmüştür. Histopatolojik bulgular; inflamatuvar değişiklikler, perivasküler lenfositler ve fokal granümatöz lezyonlar olarak tanımlanmıştır. Metin ve ark.<sup>(8)</sup> tarafından 103 bruselloz olgusunun incelendiği çalışmada, 14 (% 13.59) olguda deri tutulumu saptanmıştır. Deri tutulumları en sık ürtiker (beş olgu % 35.71) ve eritema nodozum (üç olgu % 21.43) olarak bildirilmiştir. Artüz ve ark.<sup>(3)</sup> tarafından 50 bruselloz olgusu incelenmiş, altı olguda (% 12) deri tutulumu tespit edilmiştir.

Deri tutulumları iki olguda (% 33) yaygın makülopapüller döküntü, dört olguda (% 67) ise eritema nodozum benzeri lezyon olarak tanımlanmıştır. Akçalı ve ark.<sup>(1)</sup> tarafından yapılan prospektif çalışmada St.Wright agglütinasyon testi 1/160'ın üstünde 104 bruselloz olgusu incelenmiş, sekiz hastada (% 5.71) bruselloza bağlı deri tutulumu tespit edilmiştir. Bu olgularda daha çok makülopapüller (% 25) ve eritema nodosum (% 25) benzeri lezyonların görüldüğü belirtilmiştir.

Olgumuzda da deri tutulumu yaygın makülopapüller döküntü şeklinde seyretmiş olup, klinik takibinde kan kültürlerinde *B.melitensis* üremesi gerçekleşmiştir. Histopatolojik değerlendirmede ise epidermiste fokal lenfosit egzozitozu ve spongiozun yanı sıra dermada perivasküler lenfosit infiltrasyonu saptanmıştır. Nagore ve ark.<sup>(10)</sup> bildirdikleri bruselloz olgusunda deri biyopsisi sonucu lökoklastik vaskülit bulunmuş, başlanan tetrasiklin ve rifampisin tedavisininin 48 saatinde hastanın deri bulgularının gerilediği görülmüştür. Ural ve ark.<sup>(13)</sup> tarafından bildirilen ateş yüksekliği ve makülopapüller döküntü ile karakterize bir bruselloz olgusunda başlanan doksisisiklin ve rifampisin kombinasyon tedavisininin beşinci gününde deri lezyonlarının gerilediği vurgulanmıştır. Literatürde benzer olgular tanımlanmıştır<sup>(4,6,7)</sup>.

Olgumuzda da başlanan tedavinin 48-72.

saatinde makülopapüler döküntüler belirgin olarak gerilemiştir. Deri tutulumu veya lokalize organ tutulumu ile seyreden bruselloz vakalarında alınan doku kültürü tanı koymaya yardımcı olabilir<sup>(11)</sup>. Arıza ve ark.'nın<sup>(2)</sup> bildirdikleri deri tutulumu ile birlikte kan kültürlerinde üreme olan dört bruselloz olgusunda, deri doku kültürü alınmış ve iki olguda *B.melitensis* üremesi görülmüştür. Olgumuzda kan kültüründe *B.melitensis* üremesi saptandıktan sonra hastaya deri doku kültürü planlanmış ancak hastamız ikinci kez deri biyopsisi yapılmasını kabul etmediği için gerçekleştirilememiştir.

Sonuç olarak brusellozda deri tutulumu nadir görülen bir klinik tablodur. Özellikle de sadece ateş yüksekliği ve deri döküntüsü yakması ile başvuran hastalarda, tanılardan biri olarak akla getirilemeyebilir. Ancak bruselloz tanısında ardışık kan kültürlerinin alınması ve bu kültürlerdeki üreme, serolojik tanı istenmeyen bu olguda olduğu gibi bizi kesin tanıya götürebilmektedir. Erken tedavi ile oluşabilecek komplikasyonların önlenmesi açısından ülkemiz gibi bu hastalığın endemik görüldüğü bölgelerde ateş yüksekliği ile başvuran her hastanın ayırıcı tanısında brusellozun olması gerektiğini düşünmekteyiz.

## KAYNAKLAR

1. Akcali C, Savas L, Baba M, Turunc T, Seckin D. Cutaneous manifestations in brucellosis: a prospective study, *Adv Ther* 2007;24(4):706-11. <http://dx.doi.org/10.1007/BF02849964>
2. Ariza J, Servitje O, Pallarés R et al. Characteristic cutaneous lesions in patients with brucellosis, *Arch Dermatol* 1989;125(3):380-3. <http://dx.doi.org/10.1001/archderm.1989.01670150070010>
3. Artüz F, Oram Y, Lenk N, Özek UZ, Allı N. Brusellozlu hastalarda görülen deri lezyonu, *Turk J Dermatol* 1994;4(2):94-6.
4. Ayaslioglu E, Koçak M, Bozdoğan O. A case of brucellosis presenting with widespread maculopapular rash, *Am J Dermatopathol* 2009;31(7):687-90. <http://dx.doi.org/10.1097/DAD.0b013e3181a5825e>
5. Balabanova-Stefanova M, Starova A, Arsovska-Bezhoska I. Cutaneous manifestations of brucellosis, *Maced J Med Sci* 2010;3(3):257-62.
6. Kaya S, Kostakoğlu U. A brucellosis case with macular rash and peripheral neuropathy, *Mikrobiyol Bul* 2009;43(1):147-51.
7. Mazokopakis E, Christias E, Kofteridis D. Acute brucellosis presenting with erythema nodosum, *Eur J Epidemiol* 2003;18(9):913-5. <http://dx.doi.org/10.1023/A:1025678901466>
8. Metin A, Akdeniz H, Buzgan T, Delice I. Cutaneous findings encountered in brucellosis and review of the literature, *Int J Dermatol* 2001;40(7):434-8. <http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-4362.2001.01237.x>
9. Milionis H, Christou L, Elisaf M. Cutaneous manifestations in brucellosis: case report and review of the literature, *Infection* 2000;28(2):124-6. <http://dx.doi.org/10.1007/s150100050062>
10. Nagore E, Sanchez-Motilla JM, Navarro V, Febrer MI, Aliaga A. Leukocytoclastic vasculitis as a cutaneous manifestation of systemic infection caused by *Brucella melitensis*, *Cutis* 1999;63(1):26-7.
11. Tasbakan MI, Yamazhan T, Arda B et al. Tissue culture positive prosthetic aortic valve *Brucella* endocarditis, *Ir J Med Sci* 2006;175(2):84. <http://dx.doi.org/10.1007/BF03167959>
12. Taşbakan MI, Yamazhan T, Gökengin D, Arda B, Sertpolat M, Ulusoy S, Serter D. Brucellosis: a retrospective evaluation, *Trop Doct* 2003;33(3):151-3.
13. Ural O, Findik D. Clinical microbiological case: a 22-year-old-man with fever and maculopapular rash, *Clin Microbiol Infect* 2002;8(4):245, 252-3. <http://dx.doi.org/10.1046/j.1469-0691.2002.00421.x>
14. Yamazhan T. Epidemiology, *Türkiye Klinikleri J Inf Dis-Special Topics* 2012;5(1):11-4.
15. Young EJ. *Brucella* species, "Mandell GL, Bennet JE, Dolin R (eds). Principles and Practice of Infectious Diseases, 7.baskı" kitabında s.2921-5 Philadelphia, Churchill Livingstone (2010).