

## PAPİLLİT İLE SEYREDEN NÖROBRUSELLOZ OLGUSU

### A CASE OF NEUROBRUCELOSIS PRESENTING WITH PAPILLITIS

Meltem PELİT \*, Müferet ERGÜVEN \*, Fuat LALOĞLU \* , Nilüfer ÇETİNER \* ,  
SEVİL ARIYAYLALIOĞLU \*\*

#### ÖZET

Brusellozisin çocukluk çağında nörolojik komplikasyonları nadir görülür ve genellikle santral sinir sisteminin akut enfeksiyonu şeklinde seyrederek. Dokuz yaşında kız hasta, kliniğimize halsizlik, şiddetli baş ağrısı, sağ gözde daha belirgin olmak üzere bilateral görmeye azalma şikayeti ile başvurdu. Dört ay önce pastörize edilmemiş süttten yapılmış peynir yeme hikayesi bulunan hastada, optik diskin fundoskopik muayenesinde bilateral papilla ödemi ve hemoraji vardı. Serumda standart brusella tüp aglütinasyon testi (Wright testi) 1/320 titrede (+), Coombs ile 1/1280 titrede (+), beyin omurilik sıvısının ELİSA ile incelenmesinde brusella IgG (+) olarak saptandı. Doksisisiklin, rifampisin ve gentamisin ile tedavi edildi. Tedaviden dört hafta sonra papilla ödemi geriledi ve 8 hafta sonunda tamamen iyileşti. On aylık izlemde relaps gözlenmedi.

**Anahtar kelimeler:** Brusella, nörobruselloz, papillitis

#### ABSTRACT

Neurologic complications of childhood brucellosis are rarely seen. It usually presents as acute infection of central nervous system. A 9-year-old female patient presented to our clinic with fatigue, severe headache, visual loss especially at right eye. She had a history of cheese ingestion made from unpasteurized milk four months ago. There was bilateral papilledema and hemorrhagia at optic discs in fundoscopic examination. Standart Brucella tube agglutination (Wright test) was positive at 1/320 titer and Coombs test was strongly positive at 1/1280 titer. Brucella IgG was also positive (ELISA) in cerebrospinal fluid examination. She was treated with doxycylin, rifampicin and gentamicin. Her clinical findings improved after treatment. No relapse was seen in 10-month follow-up period.

**Key words:** Brucella, neurobrucellosis, papillitis

#### GİRİŞ

Bruselloz ülkemizde özellikle doğu ve güneydoğu bölgelerinde sık görülen ve halen önemini koruyan bir enfeksiyondur. Hastalık insanlara, enfekte hayvanlardan doğrudan temas ya da bu hayvanlardan elde edilen çiğ süt, pastörize edilmemiş süttten yapılmış ürünlerin yenilmesi ile geçer (11).

Klinikte ateş, gece terlemesi, halsizlik, kilo kaybı, iştahsızlık, artralji, miyalji, karın ağrısı, baş ağrısı, lenfadenopati, hepatosplenomegali, artrit ile seyredebilir (6).

Akut bruselloz enfeksiyon başlangıcından sonraki 2-3 aylık dönemde görülür (5). Subakut bruselloz ise 3 ay- 1 yıl arasındaki dönemde görülür (5). Akut ve subakut brusellozda ateş, olguların büyük çoğunluğunda görülen bir bulgudur. Tedavi edilmemiş olgularda ateş gün geçtikçe artarak 2 hafta içinde düşer. Ancak 3-5, bazen 10 günlük bir aradan sonra tekrar yeni bir dalga oluşturacak şekilde yük-

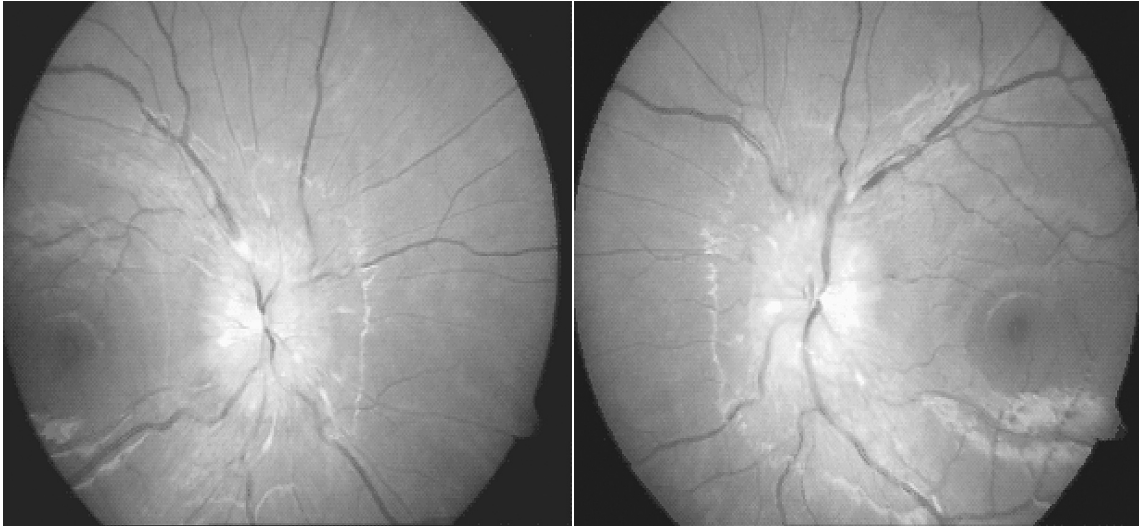
selir. Tekrarlayan ateş ataklarında ateş yüksekliği giderek azalır ve dalgalar arası süre uzar. Hastalarda iştahsızlık, halsizlik, kilo kaybı, bel, sırt, eklem, ense, baş, karın, testis ağrısı, hepatomegali, splenomegali, lenfadenopati ve göz bulgularının tabloya eşlik edebildiği bildirilmiştir (5) Kronik brusellozda; tekrarlamalar ile seyreden, belli organlara lokalizasyon gösteren veya tedaviye cevap vermeyen inatçı bir tablo ve hastalığın bir yıldan fazla devam etmesi söz konusudur (5). Hücreli immünitelikteki bir yeterlilik veya akut dönemde uygun olmayan bir tedavi sonucunda da gelişebilir. Kronik olgularda nöropsikiyatrik semptomlar ve düşük derecede ateş de görülür (5). Santral sinir sistemi tutulumu nadirdir ve akut dönemde menenjit, meningoensefalit, kronik dönemde de poliradikülopati, miyelit, kranial sinir tutulumu ile kendini gösterir (3). Erişkinlerde kronik form görülürken, çocuklarda sıklıkla akut form görülür (6).

Dergiye geldiği tarih/ Date received: 01.05.2008 Dergiye kabul edildiği tarih: 29.08.2008

\* Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Göztepe, İstanbul  
(İletişim Kurulacak yazar: flaloglu@hotmail.com)

\*\* Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Göztepe, İstanbul

- 42. Türk Pediatri Kongresinde ( 15-20 Mayıs 2006 ) poster bildiri olarak sunulmuştur.



sağ-I

sol-II

**Resim 1. Bilateral ödemli optik disk görünümü görüntülenmiştir.**



sağ-III

sol-II

**Resim 2 . Semptomların ortaya çıkışından 1 ay sonra bilateral optik disk görünümü. Hemen hemen tamamen düzelmiş optik disk ödemi. Her iki gözde görme tam.**

Brusella tanısı kesin olarak brusella türleri'nin kandan, kemik iliğinden yada diğer dokulardan alınan kültürlerde üretilmesiyle konulur (3).

Bu çalışmada çocukluk çağında ender olması nedeni ile papillit ile seyreden subakut dönemdeki bir nörobruselloz olgusu sunulmuştur.

#### **OLGU**

9 yaşında kız hasta halsizlik, şiddetli baş ağrısı ve sağ gözde daha belirgin olan bilateral görme kaybı yakınması ile getirildi. Öyküsünden; yatışından 4 ay önce memleketlerinden gelen, çiğ süttten yapılmış köy peynirini yedikten sonra Brusella tanısı ile hastanede yatırılarak tedavi edil-

diği, fakat tedavisini düzenli kullanmayıp kestiği, ailesinde de Brusella tanısı alan olguların olduğu öğrenildi. Fizik muayenede; ateş 37°C, bilinç açık, ense sertliği bulguları yoktu. Submandibuler ve servikal lenfadenopatileri vardı. Hepatomegali, splenomegali ve artrit bulguları olmayan hastanın eklem ağrısı şikayetinin de olmadığı öğrenildi. Göz hareketleri normal, pupillalar izokorikti ve bilateral ışık refleksi alınıyordu. Hastanın yapılan görme keskinliği muayenesinde sağ göz görme keskinliği 5/10, sol göz görme keskinliği 6/10 olarak bulundu. Gözdibi incelemesinde, sağ gözde daha belirgin olmak üzere bilateral papilla ödemi, intraretinal hemoraji ile seyreden papillit bulguları mevcuttu (Resim 1). Subakut dönemde kabul

edilen hastanın bilgisayarlı beyin tomografisi normaldi. Rutin biyokimyasal incelemeleri ve hemogramında bir patoloji saptanmadı.

CRP(-), sedimantasyon 76 mm/saat, beyin omurilik sıvısı (BOS) incelemesinde; 15 lenfosit /mm<sup>3</sup> de, protein 48 mg/dl, glukoz 73 mg /dl (eş zamanlı kan şekeri 94 mg/dl) bulundu. Kan ve BOS kültürlerinde üreme olmadı. Kanda standart tüp aglütinasyonu (Wright testi) 1/320 titrede, Coombs ile 1/1280 titrede (+), BOS da ELİSA ile Brusella IgG (+) idi.

Hastaya doksisisiklin 5 mg/kg, rifampisin 15 mg/kg ve gentamisin 5mg/kg başlandı. Gentamisin tedavisi 10. günde kesildi. 4 hafta sonunda göz bulgularında gerileme oldu. 8 haftaya tamamlanan tedavi bitiminde papilla ödemi tamamen kayboldu (Resim 2). Görme tamdı. 10 aylık izleminde relaps olmadı.

### TARTIŞMA

Bruselloz gram negatif bakterilerden *brusella mellitensis* veya *brusella abortus* tarafından meydana gelir. Genellikle pastörize edilmemiş süt ve süt ürünleri ile bulaşır.

Türkiye’de her yıl yaklaşık 18000 yeni bruselloz vakası bildirilmiştir. Coğrafi dağılıma göre seropozitiflerin Türkiye’deki sıklığı %2,6’dan %14,4’e kadar değişmektedir (1).

Brusellozun çeşitli klinik belirti ve komplikasyonları gösterilmiştir. Bunlar; sinir, kas-iskelet, genital, kardiyak, solunum, sinir sistemi tutulumuna bağlı olarak gelişir. Çocukluk çağında nörolojik komplikasyonlar nadir görülür. Akdeniz ve arkadaşlarının yaptığı Türkiye çalışmasında %2,35 oranında (1), Shakir ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada %1,7-%10 oranında (13) nörolojik komplikasyonlar tespit edilmiştir.

Nörobreselloz, genellikle santral sinir sisteminin akut enfeksiyonu şeklinde kendini gösterir. Ateş, kusma, baş ağrısı, ense sertliği; sistemik bulgularla birlikte ya da onlar olmaksızın ortaya çıkabilir. Değişik derecelerde duyuşal ve motor anormallikler, kranial sinir tutulumu, serebellar fonksiyonlarda bozulma, nöbet, koma ve beyin absesi gibi komplikasyonlar görülebilir. Ateş ve ense sertliği olmaksızın tanı alan brusella menenjit vakaları da bildirilmiştir (6). Bruselloz tanılı hastalarda dakroadenit, episklerit, kronik iridosklerit, keratit, multifokal koroidit, eksüdatif retinal ayrılma, optik nörit ve papil ödemi meningeal tutulumla bağlı göz komplikasyonlarıdır (7). Bir çalışmada nörobreselloz olgularında papil ödemi görülme sıklığının %50’den fazla olduğu rapor edilmiştir (7). Brusella retinitinde derin ve yüzeysel retinada görülen enflamasyonla birlikte spesifik olmayan değişiklikler görülür. Sadece hikaye hastalığın sebebi hakkında bilgi verir. Olgumuzda, baş ağrısı ve görme kaybı dışında nörolojik bulgu yoktu.

Shakir ve arkadaşları yapmış oldukları çalışmada nörobresellozu yerleşim yerine göre; meningoensefalit ile ilişkili akut form, hem santral hem de periferik etkisi olan kronik form olarak iki ana gruba ayırmıştır (13).

Al deeb ve arkadaşları, 13 nörobreselloz olgulu çalışmasında nörobresellozu; meningoensefalit, meningovasküler

tutulmuş, santral sinir sistemi demiyelinizasyonu, periferik nöropati ve son olarak papil ödemi ve intrakranial basınçta artma olarak beş grupta sınıflandırmıştır (2).

Papilla ödemi, optik nörit bulguları tespit edilen olguların ayırıcı tanısında nörobreselloz ile birlikte etyolojide başka hastalıkları da düşünmek gerekir.

Papilla ödeminin ayırıcı tanısında; diğer bakteriyel ve viral enfeksiyonlar, intrakranial tümörler, obstrüktif hidrosefali, intrakranial kanama, travmaya sekonder serebral ödemi, meningoensefalit, toksik ensefalopati ve bazı metabolik hastalıklar sayılabilir. Ayrıca diskin yapısal değişiklikleri (pseudopapillaödem, pseudonörit) ve bu durumla karışabilen hipertansiyon ve diabetes mellitusta gözlenen optik diskteki şişme de göz önünde bulundurulmalıdır (4). Optik nörit ayırıcı tanısında; bakteriyel ve viral menenjitler, çocuklukta gözlenen bazı demiyelizan hastalıklar sayılabilir. Çocuklarda bilateral optik nörit, nöromiyelitis optikaya (Devic Hastalığı) eşlik edebilir. Bu sendrom hızlı ve ciddi bilateral görme kaybı, transvers miyelit ve paraplejiden oluşur. Ayrıca eksojen bir toksine ya da ilaca sekonder olarak; örneğin kurşun zehirlenmesi, uzun süre yüksek doz kloramfenikol veya vinkristin kullanılması da optik nörite sebep olabilir (4).

Brusella tanısı kesin olarak brusella türleri’nin kandan, kemik iliğinden ya da diğer dokulardan alınan kültürlerde üretilmesiyle konulur (3). Kültür altın standarttır. Fakat %30-50 olguda pozitif bulunur (11, 6).

Serolojik olarak en sık standart aglütinasyon testi (Wright) kullanılır. 1/160 ve üzeri titreler anlamlıdır. ELİSA ile brusella IgG ve IgM saptanması da tanıda kullanılan, duyarlılığı ve özgünlüğü yüksek olan bir testtir (1). BOS da lenfositik pleositoz, proteinde artış, düşük ya da normal glukoz değerleri görülebilir. BOS kültürü ve BOS da aglütinasyon testinin pozitif olması santral sinir sistemi tutulumunu gösterir (11,6,5,1,7). Olgumuzun BOS incelemesinde lenfositik pleositoz saptanırken, protein ve şeker değerleri normal sınırlardaydı. Serum aglütinasyon testi ve BOS da ELİSA ile IgG değerlerinin pozitif bulunması ile tanı konuldu. Kan ve BOS kültürlerinde üreme olmadı.

Çocukluk çağı nörobreselloz tedavisinde ideal bir antibiyotik rejimi ve süresi yoktur (6,3). Relapsları önlemek için özellikle streptomisin veya gentamisin gibi aminoglikozidlerle kombine edilmiş; rifampisin, trimetoprim sulfametoksazol, doksisisiklin (hasta 8 yaşından büyükse) ile ikili ya da üçlü ilaç kombinasyonları önerilmektedir. Brusellozda relaps 2-3 ay gibi erken bir dönemde veya 2 yıl sonra ortaya çıkabilir. Bir viral enfeksiyon, travma ve bunun gibi bir diğer neden sonucu gelişebilir. En fazla denenmiş ve relaps oranının az olduğu klasik streptomisin ve tetrasiklin kombinasyonunun spondilitin olduğu olgularda diğer kombinasyonlara göre daha düşük relaps oranına neden olduğu gösterilmiştir. Önerilen diğer kombinasyon doksisisiklin + rifampisin tedavisinde her iki ilaçta 6 hafta kullanılmalıdır. Bu ikinci kombinasyon ile tedavi süresi 1 aydan az olursa % 40’ a varan relaps bildirilmiştir (12). Tedavi süresi aminoglikozidler için 1-2 hafta, diğerleri için 8-12 hafta olmalıdır (11,6). Hasta-

mızda gentamisin 10 gün, rifampisin ve doksisisiklin 8 hafta kullanıldı. Steroid verilmedi. Uygun tedaviye rağmen semptomları kötüleşen optik nöropati (9), papilla-ödem (10), kranial sinir tutulumu (8), araknoidit (13) bulguları olan hastalarda steroid kullanılabilir. Fakat yararı ve etkinliği tartışmalıdır (1).

Papillitli olgularda beklenen düzelme süresi literatürde ortalama olarak 1 aydır (7). Bizim olgumuzda bu süre 8 haftayı bulmuştur. Brusellozda relaps 2-3 ay gibi erken bir dönemde veya 2 yıl sonra ortaya çıkabilir. Tedaviye rağmen relaps oranı % 10 civarındadır (5).

Çocuklarda, nörobrusellozda tedavi gecikmeden ve uygun şekilde başlanırsa prognoz genellikle iyidir (6). Olgumuzda olduğu gibi, papil ödem bildirilen olgularda, optik disk ödemi tedavi ile tamamen kaybolur ve görme kaybı geri döner (7). Bu nedenle bazı araştırmacılar tedaviyi lomber ponksiyonla monitörize etmeyi önerirlerse de bunun her zaman gerekli olmadığı yönünde görüşler de vardır (6). Hastamızın kliniği hızla düzeldiğinden lomber ponksiyonu tekrarlanmadı.

### SONUÇ

Ülkemizde yaygın olması nedeni ile papillit saptanan hastalarda özellikle şüpheli pastörize edilmemiş süt ürünleri yeme öyküsü varsa, ayırıcı tanıda brusella enfeksiyonu unutulmamalıdır.

### KAYNAKLAR

1. Akdeniz H, Irmak H, Anlar Ö, Demiröz AP. Central Nervous System Brucellosis: Presentation, Diagnosis and Treatment. Journal of Infection 1998; 36: 297-301.
2. Al Deeb MS, Yaqub BA, Sharif HS, Phadke GJ. Neurobrusellozis clinical characteristics, diagnosis and outcome, Neurology 1989; 39: 498-501.
3. American Academy of Pediatrics; Red Book 2003; 222-224.
4. Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. Nelson Textbook of Pediatrics. 17th Edition, 2004; pp 2120-2121.
5. Cecil Textbook of Medicine 22nd Edition 2004; 1888-1889.
6. Habeeb YK, Najdi AK, Sadek SA, Al-Onaizi E. Paediatric neurobrucellosis: Case report and literature review. Journal of Infection 1998; 37: 59-62.
7. Levy J, Shneck M, Marcus M, Lifshitz T. Brucella meningitis and papilledema in a child. European Journal of Ophthalmology 2005; 15: 818-820.
8. Lulu AR, Araj GF, Khateeb MI, Mustafa MY, Yusuf AR, Fenech FF. Human Brucellosis in Kuwait, A prospective study of 400 cases. Quart J Med 1988; 249:39-54.
9. McLean DR, Russell N, Yousuf KM. Neurobrucellosis: clinical and therapeutic features. Clinic Infection Disease 1992; 15:582-590.
10. Mousa ARM, Koshy TS, Araj GF. Brucella meningitis: presentation, diagnosis and treatment, A prospective study of ten cases. Quart J Med 1986; 60:873-885.
11. Özışık HI, Ersoy Y, Tevfik MR, Kızılcın S, Özcan C. Isolated intracranial hypertension: a rare presentation of neurobrucellosis. Microbes and Infection 2004; 6: 861-863.
12. Pellicer T, Ariza J, Foz A. Specific antibodies detected during relapse of human brucellosis. J. Infect. Dis. 1988; 157 : 918-924.
13. Shakir RA, Al Din ASN, Araj GF, Lulu AR, Mouse AR, Sadah MA. Clinical categories of neurobrusellozis a report on 19 cases, Brain 1987; 110: 213-223.