

Pulmoner Bruselloz Olgu Sunumu

Pulmonary Brucellosis Case Report

Selçuk Nazik¹, Süheyla Kömür¹, Aslıhan Ulu¹, Taylan Bozok², Behice Kurtaran¹, Ayşe Seza İnal¹,
Yeşim Taşova¹, Hasan Salih Zeki Aksu¹

1Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Adana, Türkiye
2Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Adana, Türkiye

ÖZET

Bruselloz; ülkemizde endemik olarak görülen, tekrarlayan ateş, eklem ağrısı, halsizlik, iştahsızlık ile seyreden sistemik bir hastalıktır. Solunum sistemi tutulumunda en sık görülen semptom %10-33 ile non üretken öksürüktür. Olgumuz, 76 yaşında, erkek hasta kırsal bölgede çiftçilik ile uğraşır. On beş gündür devam eden kuru öksürük, üşüme-titretilme ile yükselen ateş ve uykuya eğilim şikayetleri ile enfeksiyon hastalıkları servisine yatırılı yapıldı. Özgeçmişinde taze peynir tüketimi mevcuttu. Hastaya ampirik seftriakson 2x2 gr ve klindamisin 4x600 mg IV başlandı. Brusella agglutinasyonu 1/160 titrede pozitif olarak saptandı. Doksisisiklin 2x100 mg ve rifampisin 2x300 mg başlandı. Toraks bilgisayarlı tomografisinde (BT) pnömoni, solda minimal plevral efüzyon izlendi. Pnömoni etkenleri serolojik olarak dışlandı. Bruselloz tedavisinin 5. gününde hastanın ateşi düştü, genel durumu düzeldi ve akciğer dinleme bulgularında düzelme görüldü. Kan kültüründe *Brucella melitensis* üremesi oldu. Tedavisi 8 haftaya tamamlanan hastada klinik ve radyolojik olarak düzelme görüldü. Ülkemizde endemik olarak görülen brusellozun nadir görülen pulmoner tutulumu, pnömoni ile başlayan hastalarda ayırıcı tanıda akılda tutulmalıdır.

Anahtar kelimeler: Brusellozis, akciğer, pnömoni

ABSTRACT

Brucellosis, an endemic disease in our country, is a systemic disorder characterized with recurrent fever, joint pain, malaise and anorexia. Although it may affect many systems, respiratory involvement is quite rare. In case of respiratory system involvement, the most common (10-33%) symptom is non-productive cough. Our patient was a 76 year old male living in rural areas engaged in farming. He was hospitalized with fifteen days ongoing complaints, dry cough, fever with chills and tendency to sleep. On physical examination, fever, tachypnea, decreased breath sounds at left lung baseline and crepitan crackles at right baseline and loss of muscle strength was present. In his history, fresh cheese consumption was present. Empirically, ceftriaxone and clindamycin was initiated. *Brucella* agglutination was 1/160 titer positive. Doxycycline and rifampin was started. Thoracic computed tomography revealed pneumonia and minimal pleural effusion on the left lobe. The other pneumonia agents were excluded serologically. Cerebrospinal fluid revealed normal findings. Neurobrucellosis was excluded. On the fifth day of brucellosis treatment patient was afebrile, general condition improved and lung symptoms and findings resolved. Blood culture was positive for *Brucella melitensis*. The patient completed 8 weeks of treatment, clinical and radiological improvement was seen. Brucellosis, an endemic disease in our country, rarely shows pulmonary involvement and it should be kept in mind in differential diagnosis in patients admitted with pneumonia.

Keywords: Brucellosis, lung, pneumonia

İletişim (Correspondence):

Dr. Selçuk Nazik

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Adana, Türkiye
Tel: 05055019161 / E-Mail: dr.selcuknazik@hotmail.com

GİRİŞ

Bruselloz; ülkemizde endemik olarak görülen, tekrarlayan ateş, eklem ağrısı, halsizlik, iştahsızlık ile seyreden sistemik bir hastalıktır (1). Marston insan brusellozunu ilk doğru tanımlayan kişidir. Bruce ise etken ajanı 1886 yılında Malta'dan dönen ve ateşli hastalıktan ölen askerlerin dalaklarından elde ettiği örneklerde *Micrococcus melitensis* saptamıştır (2). Hastalığı ismi Malta humması olarak da anılmasının sebebi budur. Brusellanın en önemli bulaş yolları, pastörize edilmemiş süt ve süt ürünlerinin kullanımı, enfekte hayvanın sekresyonlarının bütünlüğü bozulmuş deri ile direkt teması, konjunktival temas ve enfekte aerosollerin inhalasyonu şeklindedir. Veteriner, kasap, laboratuvar çalışanı, mezbaha işçileri bruselloz için riskli meslek gruplarıdır. Ayrıca kırsal kesimde yaşamak ve hayvancılıkla uğraşmak da risk oluşturmaktadır (1). Brusella'nın 4 tipi insanda hastalık yapar; *B. melitensis*, *B. abortus*, *B. suis* ve *B. canis*. Ülkemizde en sık *B. melitensis* görülmektedir. Türkiye'de hastalığın sıklığı yılda 100.000 kişide 0.59'dur. Dünyada ise yılda 500.000 yeni vaka olduğu tahmin edilmektedir (1, 3-7).

Hastalığın en önemli semptomları; ateş, halsizlik, eklem ağrıları, terleme, iştahsızlıktır. Klinik bulgular ise; ateş yüksekliği (%80-100), hepatosplenomegali (%20-40), artrit (%20-60), lenfadenopatidir (%10-20). Ayrıca hemen hemen tüm sistemlerde tutulum yapmaktadır. Sakroileit, spondilodiskit, artrit (iskelet sistemi), endokardit, perikardit, miyokardit, vaskülit, mikotik anevrizma (kardiyovasküler sistem), menenjit, myelit, radikülit, psikoz (sinir sistemi), anemi, lökopeni, trombositopeni, bisitopeni, pansitopeni (hematolojik sistem), kolit, ileit, kolesistit, pankreatit, spontan bakteriyel peritonit (gastro-intestinal sistem), epididimit, orşit, epididimorşit, psoas apsesi (ürogenital sistem), pnömoni, plörezi (solunum sistemi) ayrıca karaciğer, dalak ve deri tutulumu da görülebilmektedir (3, 8-11).

Akciğer tutulumu son derece nadir görülür (12). Brusellozlu hastaları içeren geniş çaplı çalışmalarda izole solunum sistemi tutulumunun % 1-5'ten daha az olduğu tahmin edilmektedir (13,14). Kontamine aerosollerin solunması ve bakteriyemi akciğer brusellozunun en olası yollarıdır (15).

Nadir görülen pulmoner bruselloz birçok hekim tarafından atlanan bir tanıdır. Yanlış tanı ve tedavi hastalara ciddi anlamda vakit ve iş gücü kaybına neden olmaktadır ve ülke ekonomisine de zarar vermektedir. Ülkemizde bruselloz endemik olarak

görülmektedir. Bu nedenle pnömoni ile başvuran hastalarda pulmoner tutulum ile seyreden bruselloz tanısı ayırıcı tanıda akılda tutulmalıdır.

OLGU

76 yaşında, erkek hasta çiftçilik ile uğraşiyor. Yaklaşık 15 gündür devam eden kuru öksürük, üşüme-titreme ile yükselen ateş ve uykuya eğilim şikayetleri ile acil polikliniğimize başvurdu. Dış merkezde bu şikayetlerle değerlendirilen hastaya serebral MR çekilmiş (senil değişiklikler) ve klopidogrel başlanmış. Fizik muayenede ateş: 38 Co TA: 130/80 mmHg, nabız: 96/dakika, solunum sayısı 20/dakika idi. Genel durumu orta, şuuru konfüze, nonkoopere, ense sertliği değerlendirilemedi. Akciğer sesleri sol bazalde azalmış, sağ bazalde krepitan ralleri mevcuttu. Kas gücü, üst ve alt ekstremitelerde 3/5 olarak değerlendirildi. Diğer sistem muayeneleri doğaldı. Özgeçmişinde taze peynir tüketimi mevcuttu. PA akciğer grafisinde; sağ ve sol alt zonlarda infiltrasyon saptandı. Laboratuvar tetkiklerinde beyaz küre: 10.100/µL (%77.5 nötrofil), Hb:14.2 g/dL, trombosit: 111.000 /µL, eritrosit sedimentasyon hızı (ESR):45 mm/saat, AST: 105 U/L, ALT:80 U/L, C-reaktif protein (CRP) 7.02 mg/dL, olarak geldi. Brusella agglütinasyonu ve Grubal Widal testi ve hepatit markerları istendi. Kan kültürleri alındı. Hastaya ampirik seftriakson 2x2 gr ve klindamisin 4x600 mg IV başlandı. Tedavinin 4. gününde ateş devam ediyordu ve şuurunda değişiklik olmadı. Brusella agglütinasyonu 1/160 pozitif olarak saptandı. Bruselloz düşünülerek klindamisin kesildi. Doksisiklin 2x100 mg ve rifampisin 2x300 mg başlandı. SSS enfeksiyonu ekarte edilemediği için Seftriaksona 2x2gr devam edildi. Skolyoz nedeniyle lumbal ponksiyon (LP) yapılamadı. Toraks bilgisayarlı tomografisinde (BT) akciğerlerde ve plevrada sekel değişiklikler, pnömoni, solda minimal plevral efüzyon izlendi. Serumda *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae* ve *Legionella* Ig M antikorları negatif bulundu. İdrarda *Legionella* antijeni saptanmadı. Nörobruselloz ekarte edilemediği için tedaviye kotrimaksazol eklendi Hastanın uykuya eğilimi olması nedeni nörobruselloz açısından LP tekrar denendi. Beyin omurilik sıvısı (BOS) basıncı: 12 cm-H₂O (normal), BOS protein: 177 mg/dL, glikoz: 41 mg/dL (simultane serum glikozu 84 mg/dL), laktat: 1.8; direk bakı: lökosit yok, bol eritrosit olarak

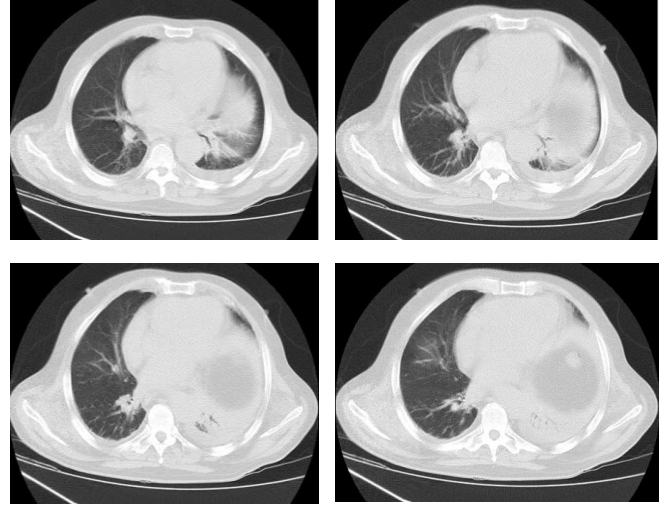
değerlendirildi. BOS'tan gönderilen brusella agg ve PCR negatif olarak bulundu. Kotrimoksazol tedavisi kesildi. BOS kültüründe üreme olmadı. Bruselloz tedavisinin 5. gününde hastanın ateşi düştü, genel durumu düzeldi ve akciğer dinleme bulgularında düzelme görüldü. Kan kültüründe Brucella melitensis üremesi oldu. Kemik sintigrafisi normal olarak değerlendirildi. Takibinde öksürük şikayeti geriledi. Tedavisi 8 haftaya tamamlanan hastada klinik ve radyolojik olarak düzelme görüldü.

TARTIŞMA

Bruselloz tüm sistemleri tutabilen bir hastalıktır. İnsanlarda ve hayvanlarda yüksek derecede morbiditeye neden olarak ekonomik kayıplara neden olmaktadır. Gelişmekte olan ülkeler için ciddi bir halk sağlığı problemidir (3). Hayvanların (keçi inek, domuz, köpek) genitoüriner sistemine ait bir patojendir. İnsanlara bulaş enfekte hayvanlarla temas veya kontamine olmuş hayvan ürünlerinin yenmesiyle meydana gelir (15). Daha çok kırsal kesimde yaşayanlarda, hayvancılıkla uğraşanlarda, mezbaha işçilerinde, kasaplarda, veterinerlerde ve laboratuvar çalışanlarında görülmektedir (1). Hastamız risk grubunda olup çiftçilik ile uğraşmakta ve taze peynir tüketmekte idi.

Bazı otörlere göre enfekte aerosollerin solunması ile direk solunum sistemine giriş olası bir bulaş yoludur, bu şekilde bulaş nedeniyle biyolojik silah olarak kullanılabilir (15). Daha olası bulaş yolu ise hematogen yolla pulmoner bruselloz oluşmasıdır (3,12). Pulmoner sistem belirtileri; özellikle inhalasyon yoluyla etkenin alındığı olgularda, bronşit, bronkopnömoni, akciğerde soliter veya multipl nodül, apse, hiler lenfadenopati ve plevral efüzyon şeklinde görülebilir (10). Hastanın toraks BT 'sinde sol alt lobda pnömoni ve solda minimal plevral efüzyon mevcuttu (Şekil 1).

Hastalığın klinik seyri değişkenlik gösterebilir. Brusellozlu hastalar akut, sistemik, ateşli hastalık; sinsi kronik enfeksiyon veya sınırlandırılmış inflamatuvar bir olay şeklinde başvurabilir (16). Hastalar genellikle ateş, terleme, halsizlik, iştahsızlık, kilo kaybı, kas-eklem ağrıları gibi nonspesifik veya nöropsikiyatrik semptomlardan şikayetçi olur. Hastamızda da kuru öksürük, üşüme-titreleme ile yükselen ateş, alt ekstremitelerde güçsüzlük ve uykuya eğilim şikayetleri mevcuttu. Hastanın ateş seyrinin günde üç defa üşüme titreleme ile yükselip antipiretik ilaçlarla düştüğü öğrenildi.



Şekil1: Tedavi öncesi çekilen Toraks BT

A, B, C, D: Sol akciğer alt lobda hava bronkogramı içeren konsolidasyon ve solda minimal plevral efüzyon.

Akciğer tutulumunda en sık görülen semptom genellikle nonproduktif öksürüktür. Kuru öksürük olguların %10-33'ünde tanımlanmıştır. Lober pnömoni oldukça nadir görülmekte ve Brucella melitensis'in endemik olduğu bölgelerde atipik pnömoni olarak yanlış tanı alabilmektedir (17). Hastamızın da yaklaşık 15 gündür devam eden kuru öksürük şikayeti vardı ve nonspesifik pnömoni tedavisine yanıt alınamadı. Bruselloza yönelik tedaviyle şikayetlerinde dramatik gerileme olması tanıyı desteklemekteydi.

Hastalığın tanısında uzamış ateş varlığı, klinik olarak bruselloz düşündürülen diğer durumlar, serolojik pozitiflik ve buna eşlik eden/etmeyen kan kültürü pozitifliği ile konur (4). Serum agglütinasyon testi (SAT) rutinde bruselloza karşı oluşan antikorların tanısında en yaygın olarak kullanılan testtir. Klasik Rose Bengal Testi (RBT) genellikle hızlı bir tarama testi olarak kullanılır. Hassasiyeti çok yüksek (> %99), ancak özgüllüğü hayal kırıklığı yaratacak kadar düşük olabilir (18). RBT konfirmasyonu için SAT veya donanımlı laboratuvarlarda ELISA kullanılabilir. SAT değerinin 1/160 veya daha yüksek titrelerde olması tanıyı destekler (19). Olgunun Brusella agglutinasyonu 1/160 pozitif olarak saptandı ve tedavi öncesi ateşli dönemde alınan kan kültüründe B. melitensis üremesi oldu.

Bruselloz tedavisinde, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) ikili ve bazı durumlarda üçlü antibiyoterapi önermektedir. Monoterapi, hızlı direnç gelişimi, bakterinin intraselüler çoğalabilmesi ve relapslar görülmesi nedeniyle önerilmemektedir. DSÖ 1986'da altı hafta doksisisiklin (2x100 mg, oral) +

rifampisin (15 mg/kg/oral) kombinasyonunu önermiştir (7). Hastamıza DSÖ'nün önerileri ile doksisisiklin ve rifampisin tedavileri başlandı ve tedaviden fayda gördü.

Nörobruselloz tedavisinde kullanılan ilaçlar BOS'a iyi geçebilen ve tercihen bakterisidal ilaçlar olmalıdır. Çeşitli kombinasyonlar üzerinde net bir fikir birliği olmasa da doksisisiklinle birlikte, rifampisin, seftriakson, streptomisin, gentamisin, siprofloksasin, TMP-SMZ ikili veya üçlü kombinasyonların 3-9 ay süreyle kullanımı kullanımı önerilmektedir (5, 20). Hastanın yapılan BOS kültüründe üreme olmadı, ancak LP sonucu ile Nörobruselloz tanısı dışlandı. Bu nedenle doksisisiklin ve rifampisin tedavisine eklenen kotrimaksazol kesildi. Hastanın şuur ile ilgili değişiklikleri MR bulgularında olduğu gibi senil değişiklikler olarak kabul edildi, bu nedenle tedavi 8 haftaya tamamlanarak kesildi.

Sonuç olarak, Bruselloz ülkemizde endemik olarak görülen ve çeşitli kliniklerle ortaya çıkan bir hastalıktır. Pulmoner tutulum ile seyreden bruselloz nadir görülmekte ve atipik pnömoni ile karışabilmektedir. Uzun süreli ateş, kuru öksürüğü olan, bruselloz için endemik bölgede yaşayan ve risk grubundaki kişilerde brusellaya bağlı pnömoni akılda tutulması gereken bir hastalıktır.

KAYNAKLAR

1. Günal O, Bahadır-Ulger FE, Barut Ş et al. Osteoarticular brucellosis. *Klimik Dergisi* 2011; 24: 76-81.
2. Edward JY. *Brucella species*. 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000; 2386-93.
3. Gür A, Geyik MF, Dikici B, et al. Complications of brucellosis in different age groups: A study of 283 cases in Southeastern Anatolia of Turkey. *Yonsei Med J* 2003; 44: 33-44.
4. Young EJ. *Brucella species*. 6th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2005; 2669-74.
5. Sözen TH. Bruselloz. 2nd ed. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2002; 636-42.
6. A Yüce, S Alp-Çavuş. Türkiye'de bruselloz: genel bakış. *Klimik Dergisi* 2006; 19: 87-97.
7. Corbel MJ, Elberg SS, Cosivi O. *Brucellosis in Humans and Animals*. Geneva: World Health Organization, 2006.
8. Celen MK, Ulug M, Ayaz C et al. Brucellar epididymo-orchitis in southeastern part of Turkey:

An 8 year experience. *Braz J Infect Dis* 2010; 14: 109-15.

9. Taşova Y, Saltoğlu N, Yılmaz G et al. Bruselloz: 238 erişkin olgunun klinik, laboratuvar ve tedavi özelliklerinin değerlendirilmesi. *İnfek Derg* 1998; 12: 307-12.

10. Young EJ. *Brucella species*. 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2005; 2669-73.

11. Heper Y, Yılmaz E, Akalın H et al. Nörobruselloz: 9 olgunun irdelenmesi. *Klimik Dergisi* 2004; 17: 99-102.

12. Hatipoglu CA, Bilgin G, Tulek N et al. Pulmonary involvement in brucellosis. *J Infect* 2005; 51: 116-9

13. Lubani MM, Lulu AR, Araj GF et al. Pulmonary brucellosis. *Q J Med* 1989; 71: 319-24.

14. Pappas G, Bosilkovski M, Akritidis et al. Brucellosis and the respiratory system. *Clin Infect Dis* 2003; 37: 95-9.

15. Ö Olukman. Pulmonary involvement in childhood brucellosis: A case report. *Vector Borne Zoonotic Dis* 2008; 8: 245-8.

16. Johnson CC, Finegold SM. *Pyogenic bacterial pneumonia, lung abscess and empyema* 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1994; 1036-93.

17. Weinberg AN, Heller HM. *Zoonotic and other bacterial pneumonias*. 3rd ed. New York: Mc GrawHill, 1998; 2413-30.

18. Mantur BG, Amarnath SK, Shinde RS. Review of clinical and laboratory features of human brucellosis. *Indian J Med Microbiol* 2007; 25: 188-202.

19. Mathai E, Singhal A, Verghese S, et al. Evaluation of an ELISA for the diagnosis of brucellosis. *Indian J Med Res* 1996; 103: 323-4.

20. Akdeniz H, Irmak H, Anlar O et al. Central nervous system brucellosis: Presentation, diagnosis and treatment. *J Infect* 1998; 36: 297-301.