

Brusellozlu olgularda semptomların süresi ile standart tüp aglütinasyon titreleri, kan kültürlerinde üreme ve lokomotor sistem tutulumu arası ilişkinin irdelenmesi

Cem YARDIMCI (*), N. Didem SARI (*), Bahadır CEYLAN (*), Rüchan ULUTÜRK (*), Muzaffer FİNCANCI (*)

ÖZET

Giriş ve Amaç: Bruselloz ülkemizde sık rastlanan bir zoonoz olup klinikte kendini akut, subakut ve kronik formlarda gösterebilir. Brusellozda komplikasyonların kronik formda daha sık olduğu görülmüştür. Bu çalışmanın amacı brusellozun akut-subakut veya kronik olma durumu ile standart tüp aglütinasyon (STA) titresi yüksekliği, kan kültüründe üreme ve lokomotor sistem tutulumu durumu arasında ilişki olup olmadığını araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Kliniğimizde yatırılarak tedavi edilen brusellozlu olguların dosyaları retrospektif olarak değerlendirilerek kan kültürlerinde üreme olup olmadığı, lokomotor sistem tutulumu olup olmadığı ve STA titreleri öğrenildi. Olgular STA titresine göre $\geq 1/320$ ve $< 1/320$ olan olgular olarak ikiye ayrıldı. Lomber bölgede ağrısı olan olgular, herhangi bir eklemden artrit veya artralji olan olgular veya radyolojik olarak lokomotor sistem tutulumu saptanan olgular lokomotor sistem tutulumu olan olgular olarak kabul edildi. Semptom süresi 8 haftadan küçük olan olgular akut, 8-52 hafta olanlar subakut ve 52 haftadan fazla olanlar kronik bruselloz olarak kabul edildi. Olguların Brusellozun akut-subakut veya kronik olma durumu ile standart tüp aglütinasyon titresi yüksekliği, kan kültüründe üreme ve lokomotor sistem tutulumu arasında ilişki olup olmadığı incelendi.

Bulgular: Çalışmaya ortalama yaşı 45,5 yıl olan 18'i kadın 8'i erkek toplam 26 olgu alındı. Olguların 19'u (% 73) akut-subakut ve 7'si (% 27) kronikti. Oniki (% 46,1) olgunun kan kültüründe brusella üredi. Onaltı (% 61,5) olguda lokomotor sistem tutulumu vardı. Olguların akut-subakut veya kronik olması ile kan kültüründe üreme olması ve lokomotor sistem tutulumu olması arasında anlamlı ilişki bulunmadı. Kronik olan olgularda akut-subakut olan olgulara göre STA titresi $\geq 1/320$ olan olgu sayısı daha azdı ($p>0,05$).

Sonuç: Bu çalışmanın sonuçları kronik olgularda STA titrelerinin akut-subakut olgulara göre daha düşük olduğunu ve semptom başlangıç süresi ile lokomotor sistem tutulumu ve kan kültüründe üreme arasında ilişki olmadığını göstermiştir.

Anahtar kelimeler: Bruselloz, standart tüp aglütinasyon testi, kan kültürü, lokomotor sistem

SUMMARY

The evaluation of the relationship between the duration of symptoms with STA titers, growth on blood culture and locomotor system involvement

Introduction and Aim: Brucellosis is a common zoonotic infection and manifests in acute, subacute and chronic forms. Brucellosis complications are more common in chronic form of disease. The aim of this study is to evaluate the relationship between acute-subacute or chronic forms of brucellosis and standart tube agglutination (STA) titer levels, growth on blood culture and locomotor system involvement.

Materials and Methods: Dossiers of brucellosis cases which hospitalized in our clinic are retrospectively evaluated in regard of growth on blood culture, locomotor system involvement and STA titers. Cases were divided into two subgroup as STA titers $\geq 1/320$ and $< 1/320$. Cases with lumbal pain, arthritis or arthralgia in any joint, and/or radiologically proved locomotor system involvement are considered as cases with locomotor system involvement. Cases with duration of symptoms less than 8 weeks are considered as acute, between 8 and 52 weeks subacute and more than 52 weeks chronic brucellosis. The relationship between acute-subacute or chronic forms of brucellosis and standart tube agglutination titer levels, growth on blood culture and locomotor system involvement were evaluated.

Results: 26 patients (18 female and 8 male) were enrolled to study and their mean age is 45.5 years. 19 of cases (% 73) were acute-subacute and 7 (% 27) were chronic. Brucella grew on blood cultures of twelve cases (% 46.1). Locomotor system involvement was determined in sixteen cases (% 61.5). No significant relationship was seen between acute-subacute and chronic forms of disease and growth on blood culture and locomotor system involvement. In chronic cases, number of patients with STA titers $\geq 1/320$ were lower than acute-subacute cases ($p>0.05$).

Conclusion: This study showed that STA titers in chronic cases are lower than acute-subacute cases and there is no relationship between duration of symptoms and locomotor system involvement and growth on blood cultures.

Key words: Brucellosis, wright test, blood culture, locomotor system

Geliş tarihi: 26.02.2009

Kabul tarihi: 26.05.2009

S.B. İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği*

Bruselloz, *Brucella* cinsi bakteriler ile oluşan; koyun, keçi, sığır, manda ve domuz 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 ağrıları ile seyreden bir zoonozdur (1,2,3). Bruselloz tanısı, klinik bulgularla birlikte etkenin izolasyonu ve serolojik testler ile konulmaktadır (4).

Bruselloz semptomlarının süresine göre akut, subakut ve kronik formlarda bulunur. Akut brusellozun kuluçka dönemi bir hafta ile birkaç ay, ortalama 2-3 haftadır (5). Hastalık hafiften, çok ağır seyirli toksik tabloya kadar değişik spektrum gösterir. Akut bruselloz vakalarının tedavi edilmeyen bir kısmı subakut bir döneme geçebilir. Subakut vakalarda en sık belirtiler artrit, yorgunluk, sinirlilik, ondulan ateştir. Hastalığın bir yıldan uzun sürmesi ise kronik bruselloz anlamına gelir. Kronik seyirli vakaların % 85'i asemptomatiktir (6). Ateş, hastaların ancak % 25-50'sinde görülür. Kronik brusellozda semptomlar akut ve subakut kadar zengin olmasa da komplikasyon oranı yüksektir (7). Bu çalışmanın amacı brusellozun akut-subakut veya kronik olma durumu ile standart tüp aglütinasyon (STA) titresi yüksekliği, kan kültüründe üreme ve lokomotor sistem tutulumu durumu arasında ilişki olup olmadığının araştırılmasıdır.

GEREÇ ve YÖNTEM

İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları Kliniğinde yatırılarak tedavi edilen brusellozlu olguların dosyaları retrospektif olarak değerlendirilerek kan kültürlerinde üreme olup olmadığı, lokomotor sistem tutulumu olup olmadığı ve STA titreleri öğrenildi. Bu olgulara bruselloz tanısı uygun klinik semptom ve bulgularla birlikte STA testinin > 1/160 titrede pozitif olması ve/veya kan veya vücut sıvılarında *Brucella* spp. bakterilerinin üretilmesiyle kondu. Olgular STA titresine göre $\geq 1/320$ ve $< 1/320$ olan olgular olarak ikiye ayrıldı. Lomber bölgede ağrısı olan olgular, herhangi bir eklemde artrit veya artraljisi olan olgular

ve/veya radyolojik olarak lokomotor sistem tutulumu saptanan olgular lokomotor sistem tutulumu olan olgular olarak kabul edildi. Semptom süresi 8 haftadan küçük olan olgular akut, 8-52 hafta olanlar subakut ve 52 haftadan fazla olanlar kronik bruselloz olarak kabul edildi. Olguların Brusellozun akut-subakut veya kronik olma durumu ile standart tüp aglütinasyon titresi yüksekliği, kan kültüründe üreme ve lokomotor sistem tutulumu arasında ilişki olup olmadığı incelendi.

BULGULAR

Çalışmaya yaşları 18-67 arası (ortalama 45,5) olan 18'i kadın 8'i erkek toplam 26 olgu alındı. Olguların 19'u (% 73) akut-subakut ve 7'si (% 27) kronikti. Oniki (% 46,1) olgunun kan kültüründe *brucella* spp. üredi. Onaltı (% 61,5) olguda lokomotor sistem tutulumu vardı. Olguların başvuru semptomlarının oranları Tablo 1'de özetlenmiştir. Kronik brusellozlu olgular kliniğimizde ya da başka merkezlerde en az 1 yıl önce kısmi ya da tam tedavi almış olguları. Bu olguların üçünün kan kültüründe *brucella* spp. üredi. Olguların akut-subakut veya kronik olması ile kan kültüründe üreme ve lokomotor sistem tutulumu olması arasında anlamlı ilişki bulunmadı (Tablo 2,3). Kronik olan olgularda akut-subakut olan olgulara göre STA titresi $\geq 1/320$ olan olgu sayısı daha azdı ($p>0.05$) (Tablo 4).

Tablo 1. Brusellozlu olgularımızın en sık görülen semptomlarının dağılımı.

Semptomlar	N (%)
Lokomotor Sistem Tutulumu	16 (% 61.5)
Ateş	14 (% 54)
Halsizlik	10 (% 38.5)
Terleme	6 (% 23)

Tablo 2. Kan kültüründe *Brucella* spp. üremesi ile semptomların süresinin karşılaştırılması.

Kan kültüründe üreme	Semptomları Başlangıcına Göre		
	Akut-Subakut	Kronik	Toplam
Var	9	3	12
Yok	10	4	14
Toplam	19	7	26

Tablo 3. Semptomların başlangıcına göre lokomotor sistem tutulumunun karşılaştırılması.

Lokomotor sistem tutulumu	Semptomların Başlangıcına Göre		
	Akut-Subakut	Kronik	Toplam
Var	11	5	16
Yok	8	2	10
Toplam	19	7	26

Tablo 4. STA 1/320 titrasyon değerine göre akut-subakut ve kronik brusellozun karşılaştırılması.

	Semptomları Başlangıcına Göre		
	Akut-Subakut	Kronik	Toplam
STA \geq 1/320	16	3	19
STA<1/320	3	4	7
Toplam	19	7	26

Tablo 5. Literatürdeki brusellozlu olgularda başvuru semptomlarının karşılaştırılması.

	Kaya S.	Çağatay ve ark.	Pourbagher ve ark.
Halsizlik (%)	97,5	90	76,5
Lokomotor sistemle ilgili semptomlar (%)	25	57,5	84
Ateş (%)	30	65	55,4
Terleme (%)	91	50	53

TARTIŞMA

Bruselloz ülkemizde sık görülen bir enfeksiyon hastalığıdır. Türkiye’de yapılan çalışmalarda brusellozun ortalama 39-46 yaşlarında görüldüğü bildirilmiştir (8,9,10). Bizim çalışmamızda da bu çalışmalarla uyumlu olarak brusellozlu olguların yaş ortalamaları 45,5 bulundu. Bazı çalışmalarda brusellozun kadınlarda (2,9,10,12) ve bir çalışmada da erkeklerde (8), daha sık olduğu bildirilmiştir. Koşar ve ark. brusellozun kadınlarda daha sık görülmesini kırsal bölgelerde kadınların hayvanlarla daha çok uğraşmasına bağlamışlardır (12). Bizim çalışmamızda da bruselloz kadınlarda daha çok görülmekteydi.

Literatürde brusellozlu olgulardaki başvuru semptomları Tablo 5’de özetlenmiştir. Çalışmalarda elde edilen bu farklı oranların hastalığın değişik dönemlerindeki hasta oranlarının farklı olmasına bağlı

olabileceği düşüncesindeyiz. Bizim olgularımızda başlangıç semptomları bu çalışmalarla benzer oranlarda bulunmuştur. Brusellozda kan kültür pozitifliği % 12-70 arasında bildirilmiştir (13). Bizim çalışmamızda kan kültürü pozitifliği % 46 bulunmuştur.

Literatürde osteoartikuler tutulum % 20-60 arasında bildirilmiştir (4). Bu çalışmalarda genelde artrit olan ve radyolojik olarak lokomotor sistem tutulumu olan olgular, osteoartikuler tutulum olarak kabul edilmiştir. Bizim çalışmamızda lomber bölgede ağrısı olan olgular, herhangi bir eklemde artrit veya artraljisi olan olgular ve/veya radyolojik olarak lokomotor sistem tutulumu saptanan olgular lokomotor sistem tutulumu olan olgular olarak kabul edildiği için oran yüksek bulunmuştur düşüncesindeyiz.

Kan kültüründe brucella spp. üremesi ile akut, subakut ya da kronik form ayrımı açısından yaptığımız çalışmada semptomların başlangıç süresi ile kan kültürlerinde üreme arasında istatistiksel ilişki saptanmadı. Yüce ve ark.’nın 55 olguyu değerlendirdiği çalışmada ise akut formdaki hastalarda kan kültürü pozitiflik oranı diğer formdakilere göre anlamlı olarak yüksek bulunurken kronik formdaki hiçbir hastanın kan kültüründe üreme saptanmamıştı ($p>0.05$) (Tablo 2) (11). Çalışmamız retrospektif olduğu için hastaların bize başvurmadan önce antibiyotik kullanımları konusunda bilgiler yetersizdi. Çalışmamızda çıkan sonuçta b durumunda etkili olabileceğini düşünüyoruz.

Akut bruselloz vakaları dışındaki tablolarda hemen her sistemi tutan lokalize hastalık görülür. En sık tutulan sistemler sırasıyla lokomotor sistem, merkezi sinir sistemi, kardiyovasküler sistem, hematopoetik sistem, hepatobiliyer sistem ve genitoüriner sistemdir. Ayrıca böbrek, göz, deri ve yumuşak doku tutulumu da gösterebilir (4). Bizim de çalışmamızda en sık tutulan sistem lokomotor sistemdi (Tablo 1, % 61,5). Pourbagher ve ark.’nın 251 olguyu değerlendirdiği çalışmada kronik formdaki osteoartikuler tutulum akut ve subakut olgu-

lara göre istatistiksel olarak daha fazlaydı ⁽¹⁰⁾. Bizim olgularda ise semptomların başlangıç süreleri ile lokomotor sistem tutulumu arasında istatistiksel olarak ilişki saptanmadı. Bu durumun olgu sayısının az olması ile ilişkili olabileceğini düşünüyoruz. Literatürde akut-subakut ve kronik brusellozda STA titreleri açısından fark olup olmadığına ilişkin bir çalışmaya rastlanmamış olmakla birlikte çalışmamızda akut-subakut olgularda 1/320 ve üzeri titrelerin kronik olgulara göre daha sık olduğu görülmüştür (p<0.05).

SONUÇ

Bu çalışmanın sonuçları bize kronik olgularda STA titrelerinin akut-subakut olgulara göre daha düşük olduğunu ve semptom başlangıç süresi ile lokomotor sistem tutulumu ve kan kültüründe üreme arasında ilişki olmadığını göstermiştir.

KAYNAKLAR

1. **Sözen HS.** Bruselloz. In: Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M, eds. *İnfeksiyon Hastalıkları*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 1996:486-90.

2. **Özer S, Oltan N, Gençer S.** Bruselloz: 33 olgunun değerlendirilmesi. *Klinik Derg* 1998;11(3):82-4.
3. **Özgüneş N, Yazıcı S, Ceylan T, Gündeş S, Üçışık AC, Ceylan N.** Yaygın döküntü ile seyreden bir bruselloz olgusu. *Klinik Derg* 1996;9(2):70-1.
4. **Young EJ.** Brucella species. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Eds. *Principles and Practice of Infectious Disease*. Philadelphia, Churchill Livingstone 2000: 2386-93.
5. **Williams E.** Brucellosis. *Practitioner* 1982;226:1507.
6. **Martin WJ, Nichols DR, Beahrs OH.** Chronic localized brucellosis. *Arch Intern Med* 1961;107:143.
7. **Spink WW.** Some biologic and clinical problems related to intracellular parasitism in brucellosis. *N Engl J Med* 1952;247:603.
8. **Kaya S.** 44 Bruselloz olgusunun değerlendirilmesi. *Klinik Derg* 2007;20;1:17-19.
9. **Çağatay AA, Küçüköğlü S, Berk H, ve ark.** Otuz altı bruselloz olgusunun değerlendirilmesi. *Klinik Derg* 2002;15(1):19-21.
10. **Pourbagher A, Pourbagher MA, Savas L, et al.** Epidemiologic, clinical and imaging findings in brucellosis patients with osteoarticular involvement. *AJR Am J Roentgenol* 2006; 187:873-880.
11. **Yüce A, Alp Çavuş S, Yapar N, Çakır N.** Bruselloz: 55 olgunun değerlendirilmesi. *Klinik Derg* 2006;19(1):13-7.
12. **Koşar A, Aygündüz M, Yaylı G.** İkiyüzseksen bruselloz olgusunda farklı iki tedavinin karşılaştırılması. *İnfeksiyon Derg* 2001;15(4):433-7.
13. **Tansel Ö, Yavuz M, Kuloğlu F, et al.** Trakya Üniversitesi Hastanesi'ne başvuran 40 bruselloz olgusunun değerlendirilmesi. *İnfeksiyon Derg* 2003;17(1):1-4.