

Bruselloz Tanılı Hastaların Klinik, Laboratuvar ve Epidemiyolojik Özelliklerinin İncelenmesi

DR. YELİZ ÇİÇEK, DR. SAİM DAYAN

DİCLE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ

ENFEKSİYON HASTALIKLARI VE KLİNİK MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI

Sunum planı

- ▶ Genel bilgiler
- ▶ Amaç
- ▶ Gereç-yöntem
- ▶ Bulgular
- ▶ Sonuç
- ▶ Öneriler
- ▶ Kaynakça

GENEL BİLGİLER

Bruselloz Tanımı:

- ▶ Bruselloz çoğu zaman inek, keçi, koyun gibi hayvanlardan insanlara doğrudan temas, süt ve süt ürünlerinin uygun koşul ve sürede bekletilmeden tüketilmesi veya enfekte damlacıkların inhalasyonu ile bulaşabilen, titreme ile yükselen ondülan karakterde ateş, terleme, kas-eklem ağrıları ile seyreden oldukça yaygın zoonotik bir hastalıktır.

Epidemiyoloji

- ▶ Dünyada en sık görülen zoonotik hastalıklardan birisi olan brusellanın belli bir yöreye yayılması, ordaki hayvancılık faaliyetleri ile yakından ilişkilidir. Brusellozis Akdeniz Havzası, Arap ve Hint Yarımadaları, Meksika, Orta ve Güney Amerika başta olmak üzere dünyanın pek çok yerinde görülebilmektedir
- ▶ Bruselloz, Türkiye’de sıklık sırasına göre en çok Güneydoğu Anadolu, Doğu Anadolu ve İç Anadolu bölgelerinde görülmektedir

BULAŞ YOLLARI

- ▶ Türkiye’ de en çok bulaşma çiğ süttten yapılan, uygun şartlarda bekletilmeden tüketilen peynir ve krema yağları ile olur. Sütün pastörize edilerek uygun şekilde tüketildiği yerlerde, laboratuvar kaynaklı bulaş daha sık görülmektedir

Mikrobiyolojik Özellikleri

- ▶ Brusella 0,5-0,7 μm eninde, 0,6-1,5 μm boyunda kok, kokobasil veya kısa çomaklar şeklinde gram negatif bakterilerdir. Küçük olduklarından, moleküler hareket nedeniyle, yerlerinde titreşirler (Braunien hareket). Daha çok tekli olarak bulunmakla birlikte, daha az sıklıkla ikili, kısa zincirler veya küçük kümeler oluşturabilirler

PATOGENEZ

- ▶ Brusella makrofajlar içerisinde yaşayan fakültatif intrasellüler bir mikroorganizmadır. Retikulo endotelyal sistem (RES) hücrelerini enfekte edip endoplazmik retikulumda replike olur. Brusella hem fagositik hem de fagositik olmayan hücreleri enfekte edebilme yeteneğindedir.

KLİNİK BELİRTİ VE BULGULAR

- ▶ Asemptomatik veya subakut form çoğu zaman çiftçiler, mezbaha çalışanları ve veterinerlerde görülür. Bu formun klinik belirti ve bulguları görülmez iken tanı seroloji pozitifliği ile konulur. Akut formun semptom ve bulguları görülmez iken tanı seroloji pozitifliği ile konulur. Brusellozda ise çoğunlukla ateş, kırgınlık, iştahsızlık, baş ağrısı, sırt ağrısı, kilo kaybı ve eklem ağrıları vardır. Ateş hastaların %85'inden fazlasında 38,5 °C'nin üzerindedir. Akut formun akciğer-dalak büyümesi %6-35 oranında görülmektedir. Tüm organların tutulması nadirdir; ancak en sık artrit (%40-50) görülmektedir. Subakut form ise uygunsuz tedaviye ve kombinasyonlarda antibiyotik tedavisi alan veya yanlış tanı nedeniyle antibiyotik kullanılmayan hastalarda izlenir. Subakut formda farklı klinik tablolar ile ortaya çıkabilir. Subakut formun en önemli sebeplerindendir. Semptomlar genellikle ılımlıdır ve fokal enfeksiyonlar görülebilir. Kronik bruselloz kronik yorgunluk sendromuna benzer şekilde ortaya çıkar. Hastalar genellikle psikonevrozdan, aşırı terlemeden ve kilo kaybından yakınmaktadır. Akut ve subakut formda fokal enfeksiyonlar görülebilir. Kronik brusellozda IgG antikoru yüksek titrelerde sebat eder. Bazı hasta gruplarında spesifik olmayan şikayetler uzun süre sebat edebilir ancak hastaların çoğunda özgü klinik bulgular veya antikor titresinde artış izlenmez.

Amaç

- Bu araştırmada Dicle Üniversitesi Tıp Fakóltesi Enfeksiyon Hastalıkları servis ve/veya polikliniğinde izlenen, bruselloz tanısı almış hastaların; demografik özellikleri, klinik, laboratuvar, radyolojik bulguları ve uygulanan tedavi rejimlerinin değerlendirilmesinin yanısıra brusella capture titresi ile kan kültür pozitifliği arasındaki ilişkinin de değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Ayrıca hastaların müracaat ettikleri branşlar ile tanı sonrası hastalık bildiriminin yapılma oranları irdelenmiştir.

Gereç ve Yöntemler

- Bu çalışmada Ocak 2018-Aralık 2019 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları Klinik ve/veya Polikliniğinde izlenen brusellozis tanısı almış 214 hastanın dosyaları geriye dönük olarak incelendi. Çalışmaya alınan 118 hastanın yaş, cinsiyet, kronik hastalık öyküsü, yaşanılan yer, ateş, artralji, gece terlemesi, bulantı-kusma, hemoglobin değeri, beyaz küre sayısı, lenfomonositoz varlığı, sedimantasyon değeri, trombosit sayısı, AST, ALT, CRP, rose-bengal sonucu, brusella capture değeri, kan kültüründe üreme varlığı, kullanılan tedavi rejimleri, relaps varlığı, komplikasyonları (hepatomegali, sphenomegali, epididimiorşit, sakroileit, spondilodiskit, sepsis, nörobruselloz, kemik iliği baskılanması), bidirim yapı olup yapılmadığı ve gebeliğinde bruselloza yakalananların gebelik sonuçları istatistik paket programı SPSS versiyon 24'e girildi. Kliniğe yatışı yapılarak takip edilmiş olan hastalara ait bilgilere hastane bilgisayar işletim sistemi ve klinik dosya arşivinde bulunan hasta dosyalarının taranması sonucu ulaşıldı. Ayaktan takip edilmiş hastalara ait veriler ise, poliklinik kayıtlarında mevcut olan poliklinik hasta takip formları ve hastane bilgisayar işletim sistemine kaydedilmiş laboratuvar tetkik sonuçlarının incelenmesi sonucu elde edildi.

- ▶ Verilerin değerlendirilmesi aşamasında 18 yaşın altındaki hastalar ve tedavisine Dicle Üniversitesi Tıp Fakóltesi Hastanesinde devam etmeyen hastalar istatistiksel hesaplamaların dışında bırakıldı.

Bulgular

- ▶ Hastaların yaş ortalaması $39,54 \pm 17,123$ olup, hastaların %50'si erkek %50'si kadın idi. Hastaların %58,5'i kırsal alanda yaşarken; %41,5'i kent merkezinde yaşıyordu. Başvuru anında en sık iki şikâyetin %89 ile ateş, %73,7 ile kemik-eklem ağrısı olduğu tespit edilmiştir. Hastalarının tanı anındaki en sık iki fizik muayene bulgusu %89 ile ateş %73,7 ile kemik ve eklemlerde hassasiyet olarak tespit edilmiştir. Eritrosit sedimentasyon hızı yüksekliği hastaların %29,6'sında, CRP yüksekliği ise hastaların %55,9'unda tespit edildi. Tanı anında en sık iki hematolojik bulgu: %45,8 ile anemi %26,3 ile lenfomonositoz olarak saptandı. En sık görülen iki tutulum %31,4 ile sakroileit, %25,4 ile splenomegali olarak saptandı. Hastaların %59,3'ünde hastalık bildirimini yapıldığı, enfeksiyon hastalıkları kliniğinde bildirim oranının %64,7 olduğu, enfeksiyon dışı kliniklerde ise bildirim %25'te kaldığı saptandı. Hastaların %86,4'ünün enfeksiyon hastalıkları kliniğine başvurduğu saptandı. Hastaların enfeksiyon dışı kliniklere başvuruları incelendiğinde hastaların %50'sinin dahiliye, %31,25'inin ise Fizik Tedavi-Rehabilitasyon, %6,25 Üroloji, %6,25 Kadın doğum, %6,25 Psikiyatri kliniğine başvurduğu saptanmıştır. Bruselloz nedeniyle takipli 118 hastanın 56'sından kan kültürü alındığı bunlardan 30'unda üreme olduğu saptanmış olup; üreyen mikroorganizmaların tamamı B. Melitensis idi. Brusella capture titresi ≥ 1280 olan hastaların %62,5'inde; < 1280 olan hastaların %31,25'inde kan kültüründe üreme olduğu saptanmıştır.

Komplikasyon Gelişen Hastaların Demografik ve Hematolojik Bulguları

	Komplikasyon var (n: sayı)	Komplikasyon yok (n: sayı)	p değeri
Cinsiyet			
Erkek	42	17	0.840
Kadın	41	18	
Yaşanılan yer			
Merkez	30	19	0.068
Kırsal	53	16	
Kronik hastalık			
Var	19	4	0.151
Yok	64	31	
Anemi			
Var	44	10	0.015
Yok	39	25	
Lökopeni			
Var	12	0	0.018
Yok	71	35	
Lenfomonositoz			
Var	22	9	0.929
Yok	61	26	
Trombositopeni			
Var	19	0	0.002
Yok	64	35	

Hastaların Brusella-Capture Titreleri ve Kültürde Üreme Durumu

	Capture	N
Kültürde üreme var	320	3
	640	2
	1280	6
	2560	6
	5120	13
	Total	30
Kültürde üreme yok	320	5
	640	6
	1280	4
	2560	8
	5120	3
	Total	26
	Brucella-cap \geq1280 n(%)	Brucella-cap <1280 n(%)
Kültürde üreme var	25 (62,5)	5 (31,25)
Kültürde üreme yok	15 (37,5)	11 (68,75)

Sonuç

- Bruselloza bağlı anemi, lökopeni ve trombositopeni gibi hematolojik bulguları olan hastalarda sakroileit ve splenomegali gelişme oranında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştır ($p<0.05$). Hastaların brusella capture titresi yükseldikçe (1/320 den 1/5120'ye doğru gidildikçe) kan kültüründe brusella bakterisini izole etme oranında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı. ($p<0.05$) Brusella açısından endemik kabul edilen ülkemizde özellikle kırsal kesimden, ateş ve kemik eklem ağrısı ile gelen hastaların brusella açısından ayrıntılı öyküsünün alınması ile erken tanı konularak olası komplikasyonların önünde geçilmesi hedeflenmelidir. Bu amaçla enfeksiyon hastalıkları alanında uzman olmayan hekimlerin de tanı, tedavi ve takip açısından bilgi ve becerilerinin yeterli düzeyde olabilmesi için gerekli farkındalık oluşturulmalı ve periyodik eğitimler verilmelidir.

ÖNERİLER

- ▶ Bruselloz gibi zoonozlar aynı sosyoekonomik koşulları paylaşan insanlarda yaygın olabilir. Aynı bölgede saptanan bruselloz olgularının ardından yapılacak taramayla yeni olgular saptanabilir. Böylelikle erken tanı ve komplikasyon gelişimi önlenir.
- ▶ Bruselloz açısından endemik bölge olamamız sebebiyle sokak sütçüleri yasaklanmalı, sütlerin pastörizasyonu sağlanmalıdır.
- ▶ İnsanlarda brusellozun önlenmesi, hastalığın hayvanlarda kontrol ve eradikasyonuna bağlı olduğundan Sağlık Bakanlığı ve Tarım Bakanlığının geniş çapta ortak çalışmalar yapması zaruri bir ihtiyaçtır. Bu anlamda ön planda dikkate alınması gereken konu hayvan aşılı için Tarım Bakanlığının gerekli takiplerin yapılmasıdır.

- ▶ BÖlgemizde brusellozun endemik bir hastalık olması nedeni ile bisitopeni ve nedeni bilinmeyen ateş ile başvuran hastalar brusella açısından ayrıntılı bir şekilde sorgulanmalı ve test edilmelidir. Tanıda geç kalmanın etkisi ile oluşabilecek komplikasyonlardaki artışla birlikte kronikleşmenin de olabileceği göz önünde bulundurularak ateş, terleme ve eklem ağrısı gibi şikâyetlerle hastanelere gelen hastalarda ayırıcı tanıda bruselloz düşünölmelidir.
- ▶ Kronik dönemde olan hastalar romatizmal ve psikiyatrik yakınmalar gibi çok farklı klinik tablolar ile başvurabilmektedir. Bu nedenle brusellozun tüm hekimlerce iyi tanınan bir hastalık olması için gerekli periyodik hizmet içi eğitim programlarının düzenlenmesi, bruselloz tanı ve tedavisi için standard protokollerin hazırlanması ve uygulanması böylelikle hastalığın erken tanı ve tedavisinin yapılarak komplikasyonlara bağı morbidite ve iş gücü kaybının önlenmesi amaçlanmalıdır.
- ▶ Kontamine hayvansal materyaller ile temas durumunda çalışanlar, uygun koruyucu giysiler (maske, gözlük, eldiven gibi) giymelidirler.

- ▶ Tekrarlayan gebelik kayıpları durumunda bilhassa endemik bölgelerde bruselloz akılda tutulmalıdır.
- ▶ Bruselloz nedeniyle izlenen hastalarda anemi, lökopeni ve trombositopeni saptanması durumunda hasta grubunun komplikasyon gelişimi açısından yakından izlenmesi önerilir.
- ▶ Brusella, ülke genelinde hasta kabul eden ve tedavi düzenleyen tüm kamu kurum ve kuruluşları ile gerçek kişi ve özel kuruluşların bildirmesi gereken A grubu bildirim zorunlu bir hastalıktır. Ülkemiz gerçek verilerinin açığa çıkarılarak, gerekli önlemlerin alınması için hastalığın sağlık bakanlığına bildirim konusunda tüm hekimlerin gerekli hassasiyeti göstermesi zorunludur.

KAYNAKÇA

- ▶ Sözen TH. Bruselloz. In: Willke Topçu A, Söyletir G, Doğanay M, Eds. İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. Ankara: Nobel Tıp Kitabevleri, 2002:636-642.
- ▶ Edward JY. Brucella species. In: Mandell GL, Douglas RG, Bennet JE Eds. Principles and Practice of Infectious Diseases. 5th Ed., Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000:2386-2393.
- ▶ Sümerkan B. Brucella Türleri. In: Willke Topçu A, Söyletir G, Doğanay M, Eds. İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. 3. Baskı, Ankara: Nobel Tıp Kitabevleri, 2008:2237-2243
- ▶ Çelebi Ö. Kars yöresinde koyun atıklarının brusellozis yönünden seroepidemiolojik olarak araştırılması. Yüksek lisans tezi Kafkas Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kars, 2004.
- ▶ Baysal B. Brucella. In: Mutlu G, İmir T, Cengiz AT, Ustaçelebi Ş, Tümbay E, Mete Ö, Eds. Temel ve Klinik Mikrobiyoloji. Ankara: Güneş Kitabevi, 1999:571-577.
- ▶ Altan N. Bruselloz epidemiyolojisi. I. Ulusal İnfeksiyon Hastalıkları Kongre Kitabı. İzmir, 20-23 Nisan 1987:179-185
- ▶ Çelebi S, Hacımustafaoğlu M. Brusellozis. Güncel Pediatri 2004; 2:39-43.

► Teşekkür ederim.