

Bölgemizde sık görülen bir hastalığın nadir klinik formu: Nörobruselloz- Olgu sunumu

A rare clinical form of a common disease in our region: Neurobrucellosis- A case report

Fazilet Duygu¹, Süda Tekin Koruk¹, Benu Gürsoy¹, Sema Yıldız², Mehmet Bayraktar³

¹Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

²Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı

³Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Yazışma adresi: Dr. Fazilet Duygu, Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji A.D. Sanlıurfa / Türkiye, Tlf: 04143141170-2238, e-mail: drfduygu@yahoo.com

Özet

Nörobruselloz, brusellozun nadir bir komplikasyonudur. Yaygın olmamasına rağmen, nörobruselloz santral veya periferik sinir sisteminin herhangi bir bölümünü etkileyebilir. Akut toksik belirtileri (örneğin; baş ağrısı, boyun ağrısı, uykusuzluk, depresyon ve kaslarda zayıflık) enfeksiyonun akut faz döneminde görülür. En önemli klinik sendromlar brusella menenjit ve enselepatisi, vasküler sendromlar, myopati, spinal hastalıklar ve psikiyatrik bozukluklardır. Bu yazıda, klinik ve beyin-omurilik sıvısı bulgularıyla tanı konulan ve medikal tedaviyle tamamen düzelen Brucella menenjitli 21 yaşındaki bir bayan hasta sunulmuştur.

Anahtar kelimeler: nörobruselloz, seronegatif bruselloz, baş ağrısı

Summary

Neurobrucellosis is a rare complication of brucellosis. Although uncommon, neurobrucellosis can affect any part of the central or peripheral nervous system. Acute toxic manifestations (e.g., headache, neckache, backache, insomnia, depression and muscle weakness) are seen during the acute phase of infection. Most important clinical syndromes include: brucella meningitis and encephalitis, vascular syndromes, myelopathy and spinal disease and psychiatric disturbances. In this paper, a 21 years-old female patient with Brucella meningitis diagnosed with clinical and cerebro-spinal fluid findings is presented. The case was completely cured with medical treatment.

Key words: Neurobrucellosis, seronegative brucellosis, headache

Giriş

Bruselloz, Brucella cinsi bakterilerle oluşan; koyun, keçi, sığır, manda ve domuz gibi hayvanlardan insanlara geçebilen zoonotik bir enfeksiyon hastalığıdır. Morbiditesi yüksek ancak mortalitesi düşük olan hastalık, her yıl binlerce insanı etkilemekte, kronikleşebilen sistemik yakınmalar nedeniyle iş gücü kaybına ve psikolojik bozukluklara neden olabilmektedir (1). Brusellozun nadir görülen komplikasyonlarından nörobruselloz, kronik menenjit etkenlerindedir ve baş ağrısı ayırıcı tanısında yer almalıdır (1,2).

Burada bölgemizde sık görülen brusellozun nadir klinik formu olan brusella menenjitli bir olgu sunuldu.

Olgu sunumu

Yirmibir yaşında bayan hasta, 2 aydır devam eden frontoparyetal baş ağrısı şikayetiyle başvurduğu nöroloji polikliniğinde gerilim tipi baş ağrısı tanısıyla çeşitli analjezik ilaçlar kullanıyordu. Şikayetlerinin artması üzerine tekrar nöroloji ve psikiyatri tarafından değerlendirilen hastaya analjezik ve antidepressan içeren tedaviler verilmiş. Taze peynir yeme öyküsü olan hastanın ateş yüksekliği olmamış. Hasta, son iki gündür çift görme, mide bulantısı ve günde 2 defa olan kusma nedeniyle acil servisimize başvurdu.

Hastanın başvurusunda, genel durumu iyi, bilinci açık, oryante ve koopere idi. Fizik muayenesinde ateşi 36.5°C, arteriyel kan basıncı 110/70 mmHg, nabız 88 atım/dakika idi. Baş boyun muayenesinde, konjenital yarı damak patolojisi nedeniyle geçirdiği operasyona bağlı üst dudakta skar ve nasone konuşması mevcuttu. Hastanın nörolojik

muayenesinde ense sertliği yoktu. Diplopi tarif eden hastanın nistagmusu yoktu. Diğer fizik muayene bulguları doğal idi.

Hastanın laboratuvar incelemesinde, hemoglobin 12 g/dL, hematokrit %38, lökosit 7100/ (%35 PMNL, %65 lenfosit), trombosit 310 000/mm³, eritrosit sedimentasyon hızı (ESR) 25 mm/saat, C-reaktif protein (CRP) 1.6 mg/L (0.01-0.5 mg/L) olarak bulundu. Biyokimyasal incelemesi, akciğer grafisi ve EKG normal olarak değerlendirildi.

Hastaya, kontrastlı ve kontrastsız beyin bilgisayarlı tomografisi (BBT) çekildi. Sonucun normal değerlendirilmesi sonrasında, lomber ponksiyon (LP) yapıldı. Beyin omurilik sıvısının açılış basıncı 140 mmH₂O, görünümü berraktı. Thoma lamında mm³'te 260 beyaz küre (% 90 lenfosit) görüldü. BOS biyokimyasında protein 102 mg/dl, glukoz 23 mg/dl (eş zamanlı kan glukozu 99 mg/dl) olarak bulundu. Hasta, kronik menenjit öntanısıyla kliniğimize yatırıldı. BOS ve kan kültürü alınarak hasta başında BACTEC 9050 (Becton Dickinson) şişesine ekildi. Hastanın BOS'u, asidoresistan boyama (ARB) ile boyandı. BOS ve serumda Rose Bengal ve standart tüp aglütinasyon testleri (STA) uygulandı. BOS tüberküloz kültürü yapıldı ve Adenozin Deaminaz (ADA) düzeyine bakıldı. ARB negatif olan hastanın ADA düzeyi: 26 IU/L idi. Serum HSV-1, HSV-2 ve TORCH testleri yapıldı. Serum Rose Bengal testi pozitif ve STA: 1/640 olan hastanın BOS Rose Bengal testi ve STA' u negatifti. Seftriakson 2x2 g IV, doksisisiklin 2x100 mg oral (PO) ve rifampisin 1x600 mg PO tedavisi başlanan hastanın yatışının 3. günü genel durumu bozuldu, bilinci kapandı, jeneralize tonik klonik konvülsiyon geçirdi. Yoğun bakım ünitesine (YBÜ) alınan hasta, nöroloji tarafından değerlendirilerek hastaya fenitoin başlandı. Takiplerinde ateş, lökosit, CRP gibi enfeksiyonlarda

yükselmesi beklenen parametreleri normal olarak değerlendirildi. Kontrol ve takip amacıyla tekrar LP yapılan hastanın hücre sayısında artış olduğu ancak biyokimyasal değerlerinin değişmediği görüldü. Rose Bengal testi pozitifleşen hastanın BOS STA'sının 1/16 olduğu saptandı. Yatışının 5. gününde BOS kültüründe *Brucella* spp. üremesi oldu. Tür tayini için konvansiyonel yöntemler (Gram boyama, biyokimyasal testler, oksidaz ve üre testi, Refik Saydam Hifzissihha polivalan antiserumu) uygulandı ve *Brucella mellitensis* olarak tanımlandı.

Hastanın bilinci YBÜ'de yatışının 2. gününde açıldı. Diplopsi düzeldi. Yatışının 21. gününde hasta, seftriakson tedavisi kesilerek tedaviye ayakta devam etmek üzere taburcu edildi. Poliklinik takiplerinde tamamen iyileşen hastanın tedavisi 6 ay sürdürülerek sonlandırıldı.

Tartışma

Dünyada her yıl 500 bin yeni bruselloz olgusu gelişmekte olup, yapılan çalışmalarda ülkemizdeki insidansı, coğrafi bölgelere göre değişmekle birlikte %1 ile %26,7 arasında bulunmuştur. Bölgemiz, Türkiye'de brusellozun en sık görüldüğü yerlerdendir (3,4). Hastalığın etkeni, 0,6-1,5 um boyunda küçük, gram negatif kokobasil olup, sporsuz ve hareketsiz özellikteki brusella bakterisidir. Hastalık, enfekte hayvanların etleri, süt, idrar gibi vücut sıvıları, enfekte süt ile hazırlanan süt ürünleri, enfekte hayvanın gebelik materyali ve sekresyonlarının, bütünlüğü bozulmuş cilt ile direkt teması, enfekte aerosollerin inhalasyonu ve konjunktivaya inokülasyonu ile aracılığı ile insanlara bulaşabilir (5). Bizim hastamızın hayvan teması yoktu ancak kaynatılmamış süttan yapılan taze peynir yeme öyküsü vardı.

Bruselloz her organ ve dokuyu tutabildiği için spesifik bir klinik bulgusu yoktur. Özellikle karaciğer, kemik iliği, dalak ve lenf nodları gibi lenforetiküler sistem organlarını daha fazla tutmasına karşın; kalp, genito-üriner sistem organları, santral sinir sistemi, eklem gibi farklı organ ve dokuları da tutabilir (1). Ülkemizde yapılan semptomatoloji çalışmalarında ateş (% 43-83), terleme (% 65-78), gece terlemesi (% 69), bel ağrısı (% 22-33), baş ağrısı (% 28-44), iştahsızlık (% 34- 53), eklem ağrıları (% 20-76), kas ağrıları (% 56), halsizlik (% 14-81), yürüme güçlüğü (% 11-18), bilinç bulanıklığı (% 6), kilo kaybı (% 2-36), kollarda uyuşma (% 2) başlıca yakınmalar olarak görülmüştür (6). Bizim hastalarımızda bu semptomlardan öne çıkan, şiddetli baş ağrısı idi.

Nörolojik komplikasyonlar brusellozda nadir görülmesine rağmen, hayati tehlikeye neden olabilmesi açısından önemlidir. Santral sinir sistemi tutulumu, mikroorganizmanın direkt invazyonu sonucu akut, kronik, tekrarlayan menenjit, ensefalit, miyelit, radikülit, kraniyal ya da periferik sinir tutulumu şeklinde olabilir. Nörolojik komplikasyonların görülme sıklığı, yapılan çalışmalarda %3- %25 arasında geniş bir aralıkta yer almaktadır. Türkiye'de hastalık en sık Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde görülürken

bildirilen olguların sadece %0.67'si Karadeniz Bölgesindedir (7).

Nörobruselloz tanısı, klinik ve laboratuvar ile konur. Kliniği santral sinir sistemi bruselloz ile uyumlu olan hastada BOS'ta bakterinin üretilmesi, anormal BOS bulguları (BOS glikozunda düşüklük; BOS proteininde artma; lenfositer pleositoz) ve BOS'ta herhangi bir titrede saptanan *Brucella* antikor titresi ile olmaktadır. PCR gibi nükleik asit amplifikasyon yöntemleri de tanıda kullanılmakla birlikte maliyet etkin değildir. Rose Bengal testi brusellozun hızlı tanısında kullanılmaktadır; ancak BOS'ta antikorlar düşük titrelerde olduğu için negatif olabilir (8). Bizim hastamızda ilk alınan BOS örneğinde menenjitte uyumlu laboratuvar değerleri olmakla birlikte bruselloza yönelik Rose Bengal ve STA testleri negatifti. Üç gün verilen tedavinin ardından alınan BOS örneğinde ise bu testlerin pozitifleştiği görüldü. Bu durum, bruselloz düşünülen olgularda seronegatif test sonuçlarının tek başına dışlama kriteri olamayacağını göstermektedir. Klinik olarak şüphelenilen olgularda, özellikle endemik bölgelerde kültür alınması veya aralıklı test tekrarının yapılması gerektiği kanısındayız.

İnkübasyon süresi 2-3 hafta olan hastalık genellikle halsizlik, iştahsızlık, eklem ağrıları ve ateşle, yani genel enfeksiyon belirtileri ile başlar. Hastalar hekime, akut belirtilerle, subakut veya tüberküloza benzeyen kronik belirtilerle başvurabilirler. Hastalarda yorgunluk, halsizlik, miyalji ve artralji bulguları ile birlikte intermittan veya remittan ateş olur (9). Fakat bizim hastamızda genel enfeksiyon bulguları yoktu, hastanın en belirgin şikayeti 2 ay süren baş ağrısıydı.

Genelde geç ve zor üreyen bir bakteri olmakla birlikte Bact/Alert sistemlerindeki aerobik kültürlerde 2-3 günde üremektedir (10).

Hastamızda, BOS kültüründe etken, Bact/Alert sistemi ile 5. günde üretildi. Tedavinin 48. saatinde yapılan kontrol LP ile alınan BOS örneğinde ise bu testlerin pozitifleştiği görüldü.

Brucella menenjitini diğer kronik menenjitlerden ayıran en önemli özellik prognozunun iyi olmasıdır. Mortalite düşüktür ve mortalite genellikle komplikasyonlar nedeniyle olmaktadır (7,9).

Nörobrusellozun tedavisinde tam bir fikir birliği olmasa da rifampisin veya doksisisiklin ile beraber trimetoprim-sülfametoksazol, seftriakson, streptomisin, gentamisin veya siprofloksasin antibiyotiklerinin ikili veya üçlü olarak 3-9 ay süre kullanılması önerilmektedir (1). Bizim hastamız 3 hafta seftriakson ve altı ay süreyle doksisisiklin, rifampisin ile tedavi edildi.

Sonuç olarak, bruselloz ülkemizde endemiktir ve klinik tablolarının çeşitliliği nedeniyle birçok enfeksiyon ve enfeksiyon dışı hastalığın ayırıcı tanısında yer almaktadır. Nörobrusellozun nonspesifik nörolojik semptomlar ile de karşımıza çıkabileceği unutulmamalıdır. Tedavide doksisisiklin, rifampisin, seftriakson gibi BOS'a iyi geçen ajanlar kombine edilmesi ve tedavi süresinin hastanın kliniği ve BOS bulgularındaki düzelmeye göre belirlenmesi gerektiğini düşünmekteyiz (8-10). Kronik baş ağrısı olan hastalarda, özellikle Doğu ve Güneydoğu Anadolu gibi brusellozun endemik olduğu bölgelerde kronik menenjit nedenlerinden nörobruselloz ayırıcı tanıda yer alması gerektiği kanısındayız.

Yazarlarla ilgili bildirilmesi gereken konular (Conflict of interest statement) : Yok (None)

Kaynaklar

- 1) Young EJ. *Brucella* Species. Eds.: Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE: Principles and Practice of Infectious Diseases. 6th edition. Philadelphia. Churchill Livingstone, 2005, p. 2670-73.
- 2) Akdeniz H, Irmak H, Anlar O, Demiroz AP. Central nervous system brucellosis: presentation, diagnosis and treatment. *J Infect* 1998; 36(3): 297-301.
- 3) Ceylan E, Irmak H, Buzgan T, ve ark. Van iline bağlı bazı köylerde insan ve hayvan popülasyonunda Bruselloz seroprevalansı. *Van Tıp Dergisi*. 2003; 10 (1):1-5.

- 4) Gotuzzo E, Celliolo C. *Brucella*. In: Gorbach SL, Barlett JG, Blacklow NR, eds. Infectious Disease. Philadelphia: WB Saunders Co, 1992: 513-21.
- 5) Koflar A, Aygunduz M, Yaylı G. İkiyüzseksen bruselloz olgusunda farklı iki tedavinin karşılaştırılması. *infeks Derg* 2001; 15(4): 433-7.
- 6) Vardar İ, Türker N, Cebelli İ, Kögelgi O, Uçdu M, Ayaydın A. Bruselloz: 120 erişkin olgunun klinik, laboratuvar ve tedavi özelliklerinin değerlendirilmesi. *İzmir Atatürk Eğitim Hastanesi Tıp Dergisi*. 2002; 40 (1): 67-70
- 7) Gursoy B, Koruk S T, Sirmatel F ve ark. Bruselloz: 140

- Olgunun Değerlendirilmesi. *Klinik Dergisi Cilt 21, Sayı:3* 2008, s:101-104.
- 8) Sausa AS, Torres C, Campello MG, et al. Serological diagnosis of neurobrucellosis. *J Clin Pathol* 1990; 43:79-81
- 9) Ozer S, Oltan N, Gencer S. Bruselloz: 33 olgunun değerlendirilmesi. *Klinik Derg* 1998; 11(3): 82-4
- 10) Gotuzzo E, Bocanegra TS, Alarcon GS, Carrillo C, Espinoza LR. Humoral immune abnormalities in human brucellosis. *Allergol Immunopathol (Madr)* 1985; 13(5): 417-24.