

## Çocukluk Çağında Bruselloz: 43 Olgunun Değerlendirilmesi

### Brucellosis in Childhood: A Study of 43 Cases

Ayşe Palanduz, Leyla Telhan\*, Laliz E. Kadioğlu\*, Ela Erdem\*\*, Ali Osman Öztürk\*\*  
 İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı, İstanbul  
 Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi \*Çocuk Enfeksiyon Kliniği, \*\*1. Çocuk Kliniği, İstanbul, Türkiye

#### Özet

**Amaç:** Bruselloz ülkemizde sık görülen bir zoonozdur. Bu çalışmada bruselloz olgularının klinik ve laboratuvar bulgularıyla tedavi cevabı yönünden incelenmesi amaçlandı.

**Gereç ve Yöntem:** Ocak 1995- Aralık 2006 tarihleri arasında bruselloz tanısıyla izlediğimiz 43 olgunun tıbbi kayıtları geriye dönük olarak değerlendirildi. Bruselloz tanısı klinik bulguların varlığında yüksek Brusella aglütinasyon titresi ve/veya kültürde etkenin üretilmesi ile konuldu.

**Bulgular:** Hastaların yaş ortalaması 6.9 yıl; kız/erkek oranı 20/23 idi. Olguların %67'si taze peynir tükettiklerini ifade etmişlerdi; iki hastadan (%5) hayvanlarla temas öyküsü alınabildi; 23 hastanın (%53) ailelerinde başka bruselloz olguları saptandı. En sık görülen yakınma ateşi (%5); bunu halsizlik (%37), karın ağrısı (%28), eklem ağrısı (%21), zayıflama (%16) ve baş ağrısı (%14) izliyordu. 26 olguda ateş, 19 olguda splenomegali, 15 olguda hepatomegali, ve yalnızca 5 olguda eklem bulgusu saptandı. Brusella aglütinasyon titresi 6 olguda 1/160, 27 olguda 1/320, 8 olguda 1/640 ve 1 olguda 1/640'ın üzerindeydi. 3 hastanın kan kültüründe, 1 hastanın BOS kültüründe *Brucella* ürediği rapor edildi. 8 yaş ve üzerinde olan 16 hastaya doksisiklin (100 mg, bid, 6 hafta) ve gentamisin (5 mg/kg, IM, 2 hafta), 8 yaş altında olan 27 hastadan 23'üne TMP/SMX (5mg/kg/gün TMP, bid, 6 hafta) ve gentamisin (5 mg/kg, IM, 2 hafta), 4'üne rifampisin (5mg/kg/gün, bid, 6 hafta) ve gentamisin (5 mg/kg, IM, 2 hafta) verildi. Hiçbir hastada relaps saptanmadı.

**Sonuç:** Bruselloz birçok organı tutabilmekte ve değişik klinik belirtilere neden olabilmektedir. Özellikle ateş, artrit, hepatosplenomegali ve anemi ayırıcı tanısında akıldan tutulmalı, atipik olguların da bulunabileceği göz önüne alınmalıdır. (*Çocuk Enf Derg* 2007; 1: 139-42)

**Anahtar kelimeler:** Bruselloz, çocuk

#### Summary

**Aim:** Brucellosis is a frequently encountered zoonosis in our country. In this study, we aimed to evaluate the patients with regard to the clinical and laboratory findings as well as the treatment responses.

**Material and Method:** The medical records of 43 patients with brucellosis followed up from January 1995 to December 2006 were retrospectively reviewed. Brucellosis was diagnosed by an increased agglutination titer and/or isolation of the organism by culture in the presence of clinical findings.

**Results:** The mean age was 6.9 years and the ratio of girls to boys was 20/23. 67% of the patients stated that they consumed unpasteurized fresh cheese, 2 patients had animal contact. Other cases of brucellosis were determined in the families of 23 patients. The most frequent complaint was fever (95%); followed by weakness (37%), abdominal pain (28%), arthralgia (21%), weight loss (16%) and headache (14%). Fever was determined in 26 patients, splenomegali in 19, hepatomegali in 15, and arthritis in only 5 cases. *Brucella* agglutination titer was 1/160 in 6 cases, 1/320 in 27 cases, 1/640 in 8 cases and over 1/640 in one patient. *Brucella* was isolated in blood culture of 3 patients and cerebrospinal fluid in one patient. 16 patients over 8 years of age were treated with doxycycline (100 mg, bid, for 6 weeks) and gentamicin (5 mg/kg, IM, for 2 weeks). 23 of the 27 patients below 8 years were treated with TMP/SMX (5mg/kg/day TMP bid, for 6 weeks) and gentamicin (5 mg/kg IM, for 2 weeks), while the other 4 received rifampicin (5mg/kg/day bid, for 6 weeks) and gentamicin (5 mg/kg/day, IM, for 2 weeks). No relapses occurred.

**Conclusion:** Brucellosis can involve any organ of the body causing a wide spectrum of disease. It should be kept in mind in the differential diagnosis of fever, arthritis, hepatosplenomegaly and anemia. It should be considered that there may also be atypical clinical forms. (*J Pediatr Inf* 2007; 1: 139-42)

**Key words:** Brucellosis, child

## Giriş

Bruselloz ülkemizde sık görülen bir zoonozdur. Bulaşma en sık pastörize edilmemiş süt ve süt ürünlerinin tüketimi ile olur. Hastalığın belirti ve bulguları çok çeşitli olabilir. Yalnız serolojik testlerle saptanabilen subklinik bir enfeksiyona yol açabileceği gibi endokardit, santral sinir sistemi tutulumu gibi ağır klinik tablolara da neden olabilir (1-3). Bu çalışmada bruselloz olgularının klinik ve laboratuvar bulgularıyla tedavi cevabı yönünden incelenmesi amaçlandı.

## Gereç ve Yöntem

Ocak 1995-Aralık 2006 tarihleri arasında bruselloz tanısıyla yatırılarak veya poliklinikten izlediğimiz olguların tıbbi kayıtları geriye dönük olarak değerlendirildi.

Bruselloz tanısı klinik belirti ve bulguların varlığında yüksek *Brucella* aglütinasyon titresi ( $\geq 1/160$ ) ve/veya kültürde etkenin üretilmesi ile konulmuştur.

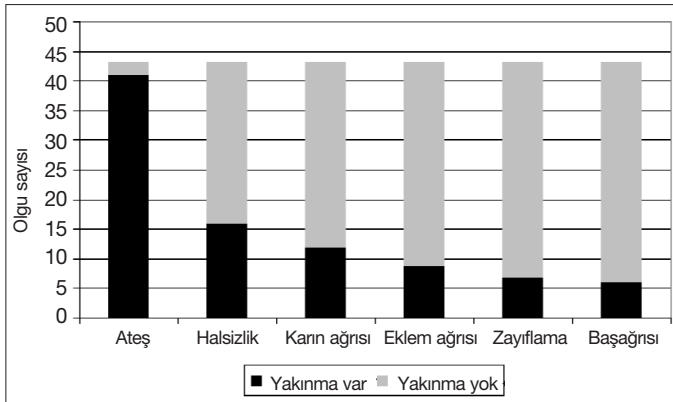
Poliklinik hastaları tanı konulduktan sonra 7. ve 14. günlerde, 1., 3., 6. ve 12. aylarda görülmüşler, daha sonra yılda bir kez kontrole çağırılmışlardı. Yatan hastalar ise taburcu olduktan sonra aynı programa katılmışlardı.

## Bulgular

Belirtilen dönemde bruselloz tanısı ile takip ve tedavi edilen hasta sayısı 43 idi. Hastaların yaş ortalaması  $6.9 \pm 2.5$  yıl (aralık 1.5-13 yaş); kız/erkek oranı 20/23 idi. Olguların %84'ü İstanbul'da oturuyordu, %2'si Marmara bölgesinden, %14'ü Doğu ve Güneydoğu Anadolu'dan getirilmişti.

**Risk faktörleri:** Hastaların %67'si taze peynir tükettiklerini ifade etmişlerdi. Hayvanlarla temas öyküsü iki hastadan (%5) alınabildi.

**Ailede enfeksiyon:** Yalnızca 4 olguda aile bireylerinden birisine daha önce bruselloz tanısı konulmuştu; ancak ulaşılabilen aile bireyleri semptomlar yönünden sorgulanıp, serolojik testler yapıldığında 19 hastanın ailelerinde başka bruselloz olguları saptandı.



Şekil 1. Yakinmaların dağılımı

**Klinik bulgular:** Başvuru anında kaydedilen yakınmalar sıklık sırasına göre ateş, halsizlik, karın ağrısı, eklem ağrısı, zayıflama ve baş ağrısı idi (Şekil 1). Yakınmaların süresi ortalama 7 gündü (aralık 2-13 gün). Bu açıdan bakıldığında bütün hastalar akut bruselloz geçirmekteydiler. Fizik muayene ile 26 olguda ateş, 19 olguda splenomegali, 15 olguda hepatomegali, ve yalnızca 5 olguda eklem bulgusu (artrit/artralji) saptandı (Şekil 2). Bunların 3'ünde diz eklemi, 2'sinde kalça eklemi tutulmuştu.

**Laboratuvar bulguları:** Başvuru tarihinde ortalama lökosit sayısı  $8683 \pm 4452/\text{mm}^3$ , hemoglobin  $11 \pm 1\text{g/dl}$ , trombosit  $290205 \pm 97155/\text{mm}^3$ , CRP  $26.7 \pm 22\text{ mg/dl}$ , eritrosit sedimentasyon hızı (ESH)  $41 \pm 18\text{ mm/saat}$ , ve ALT  $32 \pm 9\text{ IU}$  idi. Bir hastada pansitopeni saptandı. 4 hastada lökopeni, 4 hastada trombositopeni ve hastaların %58'inde anemi mevcuttu (Tablo 1).

*Brucella* aglütinasyon titresi 6 olguda 1/160, 27 olguda 1/320, 8 olguda 1/640 ve 1 olguda 1/640'ın üzerindedi. 3 hastanın kan kültüründe, 1 hastanın BOS kültüründe *Brucella* ürediği rapor edildi.

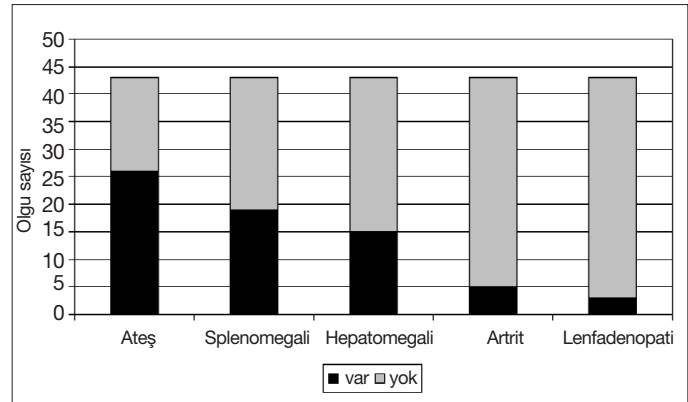
**Tedavi:** Hastalara 3 farklı tedavi şemasından biri uygulandı.

- 8 yaş ve üzerinde olan 16 hastaya doksisisiklin (100 mg, bid, 6 hafta) ve gentamisin (5 mg/gün IM, 2 hafta),
- 8 yaş altında olan 27 hastadan 23'üne trimetoprim-sülfometaksazol (TMP/SMX) (8-10 mg/kg TMP bid, 6 hafta) ve gentamisin (5 mg/gün, IM, 2 hafta),
- 8 yaşından küçük 4 hastaya rifampisin (5mg/kg/gün, bid, 6 hafta) ve gentamisin (5 mg/gün, IM, 2 hafta) verildi.

Bütün hastalar en az 1 yıl takip edildiler. Tedavi ile semptom ve bulguların birinci haftadan itibaren kaybolmaya başladığı gözlemlendi, 1-3 yıllık (ortalama 1.8 yıl) takipte hiçbir hastada relaps saptanmadı.

## Tartışma

Ülkemizde bruselloz epidemiyolojisi ile ilgili yürütülen çok merkezli bir çalışmada yaklaşık 70000 serum örneği incelenmiş ve %1.8 oranında seropozitiflik saptandığı bildirilmiştir (4). Sağlık Bakanlığı istatistiklerine göre



Şekil 2. Klinik bulgular

2005 yılında ülke genelinde bruselloz morbidite hızı yüzde 20.3'tür (5). Aynı yıl tespit edilen 14644 hastanın 1355'i Bitlis'ten, 1251'i Siirt'ten ve 1130'u Van'dandır (6). Bizim olgularımızın yalnız %14'ü Doğu ve Güneydoğu Anadolu'dan getirilmekle beraber, İstanbul'da oturanlar da tatillerde bu bölgeye gittiklerini veya bu bölgeden gönderilen taze peynirleri tükettiklerini ifade etmişlerdir.

Aynı ailede birden fazla bruselloz olgusu bulunabilir. Bu nedenle bir hastaya bruselloz tanısı konulduğunda diğer aile üyelerinin semptom ve bulgular yönünden değerlendirilmesi gerekir. Bu şekilde yürütülen 3 ileriye dönük çalışmada aile üyelerinde %13-20 oranında seropozitivite ve %10-12 oranında akut bruselloz bildirilmiştir (7-9). Takip ettiğimiz hastaların diğer aile bireyleri hastaneye davet edilmekle beraber katılım yüksek değildi. Ulaşılabilenler semptomlar yönünden sorgulanıp, serolojik testler yapıldığında 19 hastanın ailelerinde yeni olgular saptandı. Muhtemelen taze peynir tüketimine bağlı bu olguları belirleyebilmek için bir hastaya tanı konulduğunda aile araştırmasının planlanması önemlidir.

Ülkemizden bildirilmiş, çocuk hastaların ele alındığı değişik serilerde önde gelen semptom ve bulgu ateştir (10-17). En sık görülen klinik bulgular, sıklık sırası değişmekle beraber, artrit/artralji, splenomegali ve hepatomegalidir. Eklem bulgularının uluslararası yayınlarda da ön planda yer aldığı görülmektedir (18-21). Genellikle tek ve büyük eklem tutulumu vardır. Bizim hastalarımızda ise splenomegali ve hepatomegali dikkat çekmekteydi.

Brusellozda anemi, lökopeni, trombositopeni ve pansitopeni gibi anormal hematolojik bulgular görülmesi beklenir; ancak anormal laboratuvar bulgularının tanısız değeri fazla değildir. Bu bozukluklar hafif-orta derecededir ve tedavi ile düzeler (22). Biz olgularımızda sıklıkla CRP ve ESH yüksekliği ile anemi gözledik.

Brusellozun kesin tanısı etkenin kan, kemik iliği ve diğer dokularda izole edilmesi ile konur. Kan kültüründe üretilmesi olasılığı kullanılan yöntemlere göre değişse de, inkübasyonun uzun tutulması ve otomatik sistemlerin

kullanılması ile bu oran yükselmiştir. Bu çalışmanın kapsadığı tarihlerin başında hastanemizde otomatik kan kültür sistemleri kullanılmamaktaydı ve standart inkübasyon süresi uygulanıyordu. İzolasyon oranlarımızın düşüklüğünde bunun da rolü vardır. Kültür negatif olgularda tanı brusellozla uyumlu klinik bulgular varlığında yüksek brusella aglütinasyon titresi ile konulmuştur.

Brusellozda tedavi ilkesi hücre içinde yaşayan bakteriye etki edebilecek antibiyotikleri yeterli sürede kullanmaktır. Böylece klinik bulguların ortadan kalkması ve alevlenmelerin önlenmesi hedeflenir (23). Farklı tedavi seçenekleri vardır. 8 yaş ve üzerindeki çocuklarda tetrasiklinlerin bir aminoglikozidle birlikte kullanılması etkili ve güvenilir bir seçenektir. Doksisisiklin yarı ömrünün uzun olması nedeniyle tercih edilir. 8 yaşın altındaki çocuklarda gelişen dişlerde renk değişikliğine yol açma riski nedeniyle kullanılmaz. Bu yaş grubunda TMP/SMX + aminoglikozid, TMP/SMX + rifampisin veya rifampisin + aminoglikozid seçeneklerinden biri uygulanabilir (3,24,25). Gentamisin etkinliği streptomisinden fazladır (23).

Tedavi seçeneğinde olduğu gibi tedavi sürelerinde de tam bir uzlaşma yoktur. Kısa süreli tedaviler başlangıçta iyi cevap alınsa bile daha sonra alevlenme riski taşır. 21 gün doksisisiklin veya TMP/SMX + 5 gün gentamisin kullanılan 34 hastanın değerlendirildiği bir çalışmada %26.4 oranında tedavi başarısızlığı ile karşılaşmıştır (26). Streptomisin için önerilen kullanım süresi 2 hafta iken gentamisin için neden 5 günün tercih edildiği açık değildir. Literatürde 5 ila 14 günlük gentamisin tedavilerinin karşılaştırıldığı bir çalışmaya rastlamadık. Buna karşılık Franco ve arkadaşları sık kullanılan doksisisiklin + rifampisin tedavisine ilk 2 hafta gentamisin eklenmesinin etkinliği artırabileceğini ileri sürmüşlerdir (27). Amerikan Pediatri Akademisinin önerisi de ağır enfeksiyonların ve komplikasyonların tedavisinde ilk 2 hafta streptomisin veya gentamisin uygulamasıdır (28). Hastalarımızda takip süresince alevlenmeye rastlanmamasını gentamisin tedavi süresini 2 hafta tutmamıza ve tedavi sürelerine sıkı sıkıya uymaları için yoğun bir şekilde uyarılmalarına bağlıyoruz.

## Sonuç

Bruselloz ülkemizde sık görülen, birçok organı tutup değişik klinik belirtilere neden olabilen bir enfeksiyon hastalığıdır. Özellikle ateş, hepatosplenomegali, artrit, ve anemi varlığında şüphelenilerek tanı konulabilir. Uygun tedavi ile sonuç yüz güldürücüdür.

## Kaynaklar

1. Çelebi S, Hacımustafaoğlu M. Brusellozis. Güncel Pediatri 2004; 2: 39-43.
2. Young EJ. An overview of human brucellosis. CID 1995; 21: 283-90.
3. Young EJ. Brucellosis. In: Feigin RD, Cherry JD, Demmler GJ Kaplan SL (eds). Textbook of Pediatric Infectious Diseases. 5th edition. Philadelphia: Saunders; 2004. p.1852-88.

**Tablo 1.** Olguların laboratuvar bulgularına göre dağılımı

Laboratuvar bulgusu	Sayı	%
Anemi	25	58.1
Lökositöz	3	7
Lökopeni	4	9.3
Trombositöz	1	2.3
Trombositopeni	4	9.3
Pansitopeni	1	2.3
Transaminaz yüksekliği	8	18.6
CRP yüksekliği	42	97.7
ESH yüksekliği	39	90.7
Kan kültürü pozitifliği	3	7

4. Çetin ET, Çoral B, Bilgiç A ve ark. Türkiye'de insanda bruselloz insidansının saptanması. *Doğa Turk J Med Sci* 1990; 14: 324-34.
5. <http://www.saglik.gov.tr/istatistikler/temel2005/tablo-28.htm>.
6. <http://www.saglik.gov.tr/istatistikler/temel2005/tablo-63.htm>.
7. Alsubaie S, Almuneef M, Alshaalan M, et al. Acute brucellosis in Saudi families: relationship between brucella serology and clinical symptoms. *Int J Infect Dis* 2005; 9: 218-24.
8. Sharifi-Mood B, Metanat M, Alavi-Naini R. Screening of the family members of patients with acute brucellosis in Southeast Iran. *Indian J Med Microbiol* 2007; 25: 176-7.
9. Almuneef MA, Memish ZA, Balkhy HH, et al. Importance of screening household members of acute brucellosis cases in endemic areas. *Epidemiol Infect* 2004; 132: 533-40.
10. Arslan Ş, Öner AF, Çaksen H ve ark. Çocuklarda brusellozis: 103 vakanın retrospektif olarak değerlendirilmesi. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 1999; 42: 479-86.
11. İnce E, Tanır G, Çiftçi E, Doğru Ü. Çocukluk çağı brusellozu: 29 olgu. *T Klin J Pediatr* 1999; 8: 181-4.
12. Yılmaz K, Bayraktaroğlu Z, Sivaslı E ve ark. Bruselloz tanılı çocuk hastalarda klinik ve laboratuvar verilerinin değerlendirilmesi. *Çocuk Dergisi* 2004; 4: 102-6.
13. Bulut İK, Bulut MO, Büyükkayhan D ve ark. Çocukluk çağında bruselloz: Takip edilen olguların incelenmesi. *Cumhuriyet Ü. Tıp Fakültesi Dergisi* 2005; 2: 133-6.
14. Aydın ÖF, Kuyucu N, Kara C, Yüksek M, Saraç A, Teziç T. Bruselloz tanısı alan 27 çocuk hastanın retrospektif olarak değerlendirilmesi. *Türkiye Tıp Dergisi Dahili Tıp Bilimleri* 2001; 8: 64-9.
15. Yılmaz E, Kabakuş N, Akarsu S, Yaşar F, Doğan Y. Çocuklarda brusellozis: 35 olgunun değerlendirilmesi. *Türkiye Tıp Dergisi Dahili Tıp Bilimleri* 1999; 6: 291-4.
16. Aygün AD, Güvenç H, Şükür Ç, Kocaman S, Kocabay K. Çocukluk çağında brusellozis: 42 olgunun değerlendirilmesi. *Pediatride Yönelişler* 1994; 1: 153-7.
17. Vardar F, Gökşen D, Özkinay C, Kurugöl Z, Özkinay F. Bruselloz tanı ve tedavisi. 1. Ulusal Pediatrik Enfeksiyon Kongresi 2-5 Aralık 1999, Bursa, Bildiri Özet Kitabı, s303, 1999
18. Shaalan MA, Memish ZA, Mahmoud SA, et al. Brucellosis in children: Clinical observations in 115 cases. *Int J Infect Dis* 2002; 6: 182-6.
19. Mantur BG, Akki AS, Mangalgi SS, Patil SV, Gobbur RH, Peerapur BV. Childhood brucellosis: a microbiological, epidemiological and clinical study. *J Trop Pediatr* 2004; 50: 153-7.
20. al-Eissa YA, Kambal AM, al-Nasser MN, al-Habib SA, al-Fawaz IM, al-Zamil FA. Childhood brucellosis: a study of 102 cases. *Pediatr Infect Dis J* 1990; 9: 74-9.
21. Sharda DC, Lubani M. A study of brucellosis in childhood. *Clin Pediatr (Phila)*. 1986; 25: 492-5.
22. Al-Eissa Y, Al-Nasser M. Haematological manifestations of childhood brucellosis. *Infection* 1993; 21: 23-6.
23. Hall WH. Modern chemotherapy for brucellosis in humans. *Rev Infect Dis* 1990; 12: 1060-99.
24. Lubani MM, Dudin KI, Sharda DC, et al. A multicenter therapeutic study of 1100 children with brucellosis. *Pediatr Infect Dis J* 1989; 8: 75-8.
25. Khuri-Bulos NA, Daoud AH, Azab SM. Treatment of childhood brucellosis: results of a prospective trial on 113 children. *Pediatr Infect Dis J* 1993; 12: 377-81.
26. Sánchez-Tamayo T, Colmenero JD, Martínez-Cortés F, et al. Failure of short-term antimicrobial therapy in childhood brucellosis. *Pediatr Infect Dis J* 1997; 16: 323-4.
27. Franco MP, Mulder M, Smits HL. Persistence and relapse in brucellosis and need for improved treatment. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2007; 101: 854-5.
28. Committee on Infectious Diseases American Academy of Pediatrics. Brucellosis. In: Pickering LK, Baker CJ, Long SS, McMillan JA (eds). *Red Book: 2006 Report of the Committee on Infectious Diseases* 27th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2006: pp235-7.