



EDİTÖRE MEKTUP / LETTER TO THE EDITOR

Serolojik testlerin tekrarının bruselloz tanısına etkisi: bir pediatrik olgu

Effect of repeating serological tests on the diagnosis of brucellosis: a pediatric case

Şeyma Işık Bedir¹, Muharrem Çiçek¹, Fatma Deniz Aygün²

¹Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Turkey

²İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul, Turkey

Cukurova Medical Journal 2021;46(2):880-882

Sayın Editör,

Enfekte sığır, keçi, koyun gibi hayvanlardan doğrudan temas, kaynatılmamış süt ve süt ürünlerinin taze olarak tüketilmesi veya enfekte damlacıkların inhalasyonu ile insanlara bulaşabilen bruselloz, dünyada sık rastlanan zoonotik enfeksiyon olup, ülkemizde özellikle Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde endemiktir¹. Bruselloz, tutulan organ ve sistemlere göre özgül olmayan belirti ve bulgularla seyredebileceğinden tanısında zorluklar yaşanabilmektedir. Hastalar çoğunlukla ateş yüksekliği, artralji, halsizlik ve terleme şikayetleri başvururlar. Bu nedenle erken tanı ve tedavinin geçikmesi halinde tekrarlayan, kronikleşen ve ölüm de dahil komplikasyonların geliştiği vakalarla karşılaşılabilir^{1,2}.

Bu yazıda, çiğ süttten hazırlanan peynir yeme öyküsü olup halsizlik, iştahsızlık şikayeti ile başvurduğu dış merkezde iki hafta ara ile bakılan erken dönem seroloji testleri negatif olan, bruselloz öntanısı ile kurumumuz çocuk enfeksiyon kliniğine yönlendirilen ve izleminde brusella seroloji testleri pozitifleşip, bruselloz tanısı ve tedavisi alan ve poliklinik takiplerinde nüks olan 11 yaşında bir kız hasta üzerinden şüpheli bruselloz vakalarında tanısız testlerin tekrarlanması ve nüks açısından poliklinik takiplerinin önemine dikkat çekmeyi amaçladık.

On bir yaşında kız hasta yaklaşık bir aydır devam eden halsizlik, iştahsızlık ve son iki gündür olan ateş, sağ dizde ağrı ve hassasiyet şikayetiyle başvurdu. Güneydoğu Anadolu bölgesinde yaşayan olgunun ailesi hayvancılıkla uğraşmaktaydı ve çiğ süttten

yapılan yöresel otlu peynirden taze olarak sık tüketmekteydi. Hastanın ilk başvurduğu sağlık kuruluşunda iki hafta ara ile yapılan brusella seroloji testlerinin negatif saptandığı ve olgunun babasının, dedesinin ve abisinin bruselloz tanısı ve tedavi aldığı öğrenilmişti.

Fizik muayenesinde ateşi 37°C idi. Sağda dizde şişlik, palpasyonla hassasiyet ve hareket kısıtlılığı mevcuttu, karaciğer kot altı 3 santimetre (cm), dalak kot altı 2 cm ele geliyordu. Diğer sistem ve organ muayeneleri normaldi. Laboratuvar tetkiklerinde lökosit: 4660 / μ L (%56 lenfosit), hemoglobin: 12,9 gr/dL, trombosit: 242000 / μ L, C-reaktif protein (CRP): 22,49 mg/L, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH): 41 mm/saat olan hastanın diğer biyokimya parametreleri normaldi. Bruselloz açısından yapılan serolojik testlerde, lam aglütinasyon testi (Rose Bengal) pozitif, Brusella tüp aglütinasyon testi (Wright) 1/5120 titrede pozitif, ELISA'da Brusella IgG ve IgM pozitif saptandı. Brusella öntanısı ile gönderilen ve takibi yapılan kan kültürleri negatif saptandı.

Hastaya rifampisin, trimetoprim-sülfometaksazol ve streptomisin kombine tedavisi başlandı. On gün sonra sağ dizdeki şişliğin ve hassasiyetin gerilediği, CRP ve sedimentasyon değerlerinin normale döndüğü gözlemlendi. Rifampisin ve trimetoprim-sülfometaksazol ikili tedavisinin altı haftaya tamamlanması planlanan hastanın bir ay sonraki kontrollerinde aktif şikayeti yoktu ve kontrol Wright tüp aglütinasyon testi 1/160 titre idi.

Poliklinik izleminde olan hasta altı ay sonra iki haftadır süren halsizlik, iştahsızlık, bacaklarda ağrı şikayeti ile

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Fatma Deniz Aygün, İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul, Turkey E-mail: fdenizaygun@gmail.com
Geliş tarihi/Received: 10.03.2021 Kabul tarihi/Accepted: 08.04.2021 Çevrimiçi yayın/Published online: 20.05.2021

başvurdu ve fizik muayenede hepatosplenomegali ve sol servikalde 3x2 cm boyutlarında lenfadenopati vardı. Wright tüp aglütinasyon testi 1/2560 titrede pozitif saptanan hastaya Brusella reaktivasyonu tanısıyla kombine tedavisi tekrar başlandı.

Bruselloz tüm dünyada yaygın olarak görülmele birlikte insidansı, farklı coğrafi bölgelere göre değişmektedir. Ülkemizde, çiğ süt ve süt ürünleri ile beslenme ve hayvancılığın yaygın olması nedeniyle özellikle Doğu ve Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde daha sık görülmektedir^{1,3}. Çelebi ve ark. nın bruselloz tanısı ile takip ve tedavi edilen 62 çocuk olgu üzerinde yaptıkları araştırmada, olguların yarısı çiğ süt ve süt ürünleri ile beslenme öyküsü mevcut iken, 14 olgunun ailesinin hayvancılık yaptığı saptanmıştır¹. Özellikle yöresel peynir türlerinin taze ve sık tüketime bağlı olarak bruselloz vakalarını bildiren yayımlar mevcuttur³⁻⁵. Güneydoğu Anadolu bölgesinde yaşamakta olup, hayvancılıkla uğraşan ailesi tarafından çiğ süttten yapılan yöresel otlu peynirden taze olarak sık tüketme öyküsüyle olgumuz, bu literatür bilgilerini desteklemektedir.

Çocukluk çağı bruselloz vakalarının yarısı akut seyirli olup, tutulan organ ve sistemlere göre çoğunlukla özgün olmayan klinik belirti ve bulguları gelişirken, büyük çoğunluğu ateş yüksekliği, artralji, halsizlik ve terleme şikayetleri şikayetleri ile sağlık kuruluşlarına başvururlar¹. *Brucella* türleri, gram-negatif, hareketsiz, aerop, hücre içi yerleşen kokobasiller olup, vücutta ilk önce retikuloendotelial sisteme yerleşip, çoğalır ve buradan birçok organ ve sisteme yayılım göstermektedir. Retikuloendotelial sisteminin organlarından olan karaciğer ve dalak tutulumuna bağlı olarak bakteriyemili olguların yarısına yakınında hepatomegali, yaklaşık her dört olgunun birinde splenomegali ile servikal ve aksiller bölge lenfadenopatileri görülmektedir^{1,3}. Halsizlik, iştahsızlık şikayetleri yaklaşık bir aydır devam eden ve fizik muayenesinde hepatosplenomegalisi olan olgumuzun, kurumumuza başvurusundan iki gün önce ateş ve artralji şikayetleri gelişmiştir.

Çocukluk çağı bruselloz olgularında genellikle orta derecede artış gösteren akut faz reaktanlarından ESH ve CRP tanıda kullanılan özgül olmayan laboratuvar testlerinden olup, tanı koydurucu özellik taşımayan ve genelde tedavi gerektirmeyen anemi, lökopeni, trombositopeni ve pansitopeni şeklinde hematolojik bozukluklar görülebilmektedir¹. Olgumuzda lökopeniye eşlik eden CRP ve ESH değerlerinde pozitiflik saptanmıştır.

Antikor yanıtının gösterildiği serolojik yöntemler veya klinik örneklerden etkenin izolasyonu ile bruselloz tanısı konulmaktadır. Kültürde etkenin izolasyonu kesin tanı için gerekli iken, izole edilmemiş olması hastalık olmadığını göstermez^{6,7}. Ülkemizde yapılan iki farklı çalışmada çocuk olguların %19 ve %27'sinde kan kültüründe etken gösterilmiştir^{1,8}. Mikroorganizmanın doğası gereği yavaş üremesine bağlı bildirimdeki gecikmeler, kronik enfeksiyonlarda etkenin izolasyonundaki zorluklar, laboratuvar kaynaklı enfeksiyon riski ve etkenin tanımlanmasında deneyimli personel ihtiyacı nedeniyle, serolojik testler bruselloz tanısında daha yaygın kullanılmaktadır^{6,7}. Bruselloz tanısında kullanılan çok sayıda serolojik tanı testi mevcuttur. Sıklıkla tarama testi olarak Rose Bengal lam aglütinasyon testi, bruselloz tanısında kullanılan standart serolojik test olan Wright tüp aglütinasyon testi ve spesifik immünglobülin-A,- M,- G antikorların saptandığı ELİSA testleri kullanılmaktadır⁶. Fakat, hastalığın erken dönemlerinde antikor titreleri çok düşük olabildiğinden, erken dönem seroloji testleri negatif saptanabilir⁶. Çiğ süttten hazırlanan peynir yeme ve aile içi bruselloz vaka öyküsü olan, halsizlik, iştahsızlık şikayeti ile başvurduğu dış merkezde iki hafta ara ile bakılan erken dönem seroloji testleri negatif olan olgumuz, klinik ve anamnez öyküsüyle bruselloz öntanısı ile kurumumuz çocuk enfeksiyon kliniğine yönlendirilmiştir. Servise yatış anında çalışılan brusella seroloji testleri pozitif saptanan hastamızın brusella öntanısı ile gönderilen kan kültürleri, rehberlerde belirtilen inkübasyon süresi sonunda negatif saptanmıştır. Bu nedenle tanı rehberlerinde, özellikle klinik belirti ve uygun epidemiyolojik ilişkilerin varlığında 10-14 gün sonra test tekrarı ile serokonversiyon ya da titre artışı olup olmadığının saptanması önerilmektedir⁶. Çalışmamızda, bu öneriye uygun olarak dış merkezde yapılan serolojik testler negatif saptanmışken, kurumumuza başvurusundaki serolojik testleri pozitif saptanması, tanı rehberinin önerilerini doğrulamaktadır.

Hücre içi yerleşim gösteren *Brucella* spp. için hücre içi etkili antibiyotikler tercih edilmelidir. Monoterapide nüks oranı yüksek olduğundan genellikle kombine ve uzun süreli uygulanan antibiyoterapi tercih edilmektedir¹. Nüks oranının, oral tedavilerde %4-24, oral-parenteral rejimlerde %5-8 oranında olduğu görülmüştür⁹. Yapılan bir çalışmada, 113 pediatrik bruselloz vakasına altı hafta süre ile uygulanan ikili kombinasyon (trimetoprim – sulfametaksazol + rifampisin) tedavisine 1-3 hafta içinde yanıt alınmış olup, takiplerinde sadece dört olguda nüks olduğunu

ve aynı tedavi ile yanıt alındığı bildirilmiştir ¹⁰. Olgumuza servise yatışından itibaren on gün streptomisin, altı hafta süreyle trimetoprim – sulfametaksazol + rifampisin oral tedavi almış ve kontrollerinin altıncı ayında nüks gelişmesi üzerine ikinci kez altı hafta süre ile verilen kombine tedaviye yanıt alındığı görüldü.

Sonuç olarak, ülkemize endemik olan bruselloz açısından süt ve süt ürünlerinin tüketiminin nasıl olacağı konusunda toplumsal eğitime önem verilmelidir. Klinik ve anamnez öyküsüyle bruselloz düşünülen vakalarda enfeksiyonun erken evrelerinde daha düşük titrelere saptanabileceğinden yalnızca negatif sonuçların olabileceği ve tanı açısından ilerleyen günlerde serolojik testlerin tekrarı akılda tutulmalıdır. Bruselloz tanısı ve tedavisi alan vakaların, tedavi sonrası poliklinik takiplerine devam edilmesi ve izlem sırasında nüks gelişebileceği unutulmamalıdır.

Yazar Katkıları: Çalışma konsepti/Tasarımı: ŞİB, MÇ, FDA; Veri toplama: ŞİB, MÇ, FDA; Veri analizi ve yorumlama: ŞİB, MÇ, FDA; Yazı taslağı: ŞİB, MÇ, FDA; İçeriğin eleştirilme: ŞİB, MÇ, FDA; Son onay ve sorumluluk: ŞİB, MÇ, FDA; Teknik ve malzeme desteği: -; Süpervizyon: NÖM; Fon sağlama (mevcut ise): yok.

Hakem Değerlendirmesi: Editöryal değerlendirme.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir.

Author Contributions: Concept/Design : NÖM; Data acquisition: NÖM; Data analysis and interpretation: NÖM; Drafting manuscript: NÖM; Critical revision of manuscript: NÖM; Final approval and accountability: NÖM; Technical or material support: -; Supervision: NÖM; Securing funding (if available): n/a.

Peer-review: Editorial review.

Conflict of Interest: Authors declared no conflict of interest.

Financial Disclosure: Authors declared no financial support

KAYNAKLAR

1. Çelebi S, Hacımustafaoğlu M, Demirtaş F, Salı E, Gül Ü, Özel M. Çocukluk çağında bruselloz. J Pediatr Inf. 2011;5:59-62.
2. Tezer H, Kara A, Devrim İ, Çağlar M, Şentürk S, Beşbaş N et al. Brusella sakroileitti: Bir vaka takdimi. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi. 2006;49:225-8.
3. Arıca V, Arıca SG, Şilfeler İ, Onur H, Tanır M. Atipik prezentasyonlu brusellozis olgusu: akut hepatit. Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi. 2010;21:45-8.
4. Güneş M, Geçit İ, Bilici S, Cemir C, Özkal A, Ceylan K et al. Brucellar epididymo-orchitis: report of fifteen cases. Van Tıp Dergisi. 2010;17:131-5.
5. Arıca V, Şilfeler İ, Altaş M, Tutanç M, Arıca SG, Evirgen Ö et al. Brusellozun nadir bir komplikasyonu olan nörobruselloz: üç çocuk olgu sunumu. Türk Pediatri Arşivi. 2012;47:218-21.
6. Klinik Bakteriyoloji Tanı Standartları Çalışma Grubu. Ulusal Mikrobiyoloji Standartları (UMS): Brusellozun Mikrobiyolojik Tanısı. Ankara, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, 2015.
7. Çiçek M, Bıçakçığıl A, Çelebi B, Şener B, Sancak B. MALDI-TOF MS'le Roseomonas gilardii olarak tanımlanan Brucella melitensis: Bir klinik mikrobiyoloji laboratuvarının deneyimi. KLİMİK Derg. 2019;32:105-7.
8. Vardar F, Gökşen D, Kurugül Z, Özkinay F. Bruselloz tanısı ve sağaltımı. Ege Pediatri Bülteni. 2000;7:29-32.
9. Franco MP, Mulder M, Gilman RH, Smits HL. Human brucellosis. Lancet Infect Dis. 2007;7:775-86.
10. Khuri-Bulos NA, Daoud AH, Azab SM. Treatment of childhood brucellosis: results of a prospective trial on 113 children. Pediatr Infect Dis J 1993;12:377-80.