

Araştırma Makalesi

Mersin Üniv Sağlık Bilim Derg 2020;13(3):339-347

doi:10.26559/mersinsbd.774799

111 Bruselloz olgusunun etyoloji, klinik seyir ve komplikasyonlarının değerlendirilmesi; bir retrospektif çalışma

 Tuba Tatlı Kış¹,  Mehmet Kış²,  Şükran Köse³

¹ Silopi Devlet Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

² Silopi Devlet Hastanesi Kardiyoloji Kliniği

³ Sağlık Bilimleri Ü. Tepecik Eğt. ve Arş. Hast. Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD

Öz

Amaç: Bruselloz dünyada en sık görülen bakteriyel zoonotik enfeksiyon hastalığıdır. Çalışmamızda hastalığın endemik olarak görüldüğü Güneydoğu Anadolu bölgesinde ikinci basamak bir hastaneye başvuran ve bruselloz tanısı ile takip edilen 111 bruselloz olgusunun değerlendirilmesi amaçlandı. **Yöntem:** Çalışmada ikinci basamak bir hastanenin Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji polikliniğine Aralık 2018 – Aralık 2019 tarihleri arasında başvuran bruselloz tanısı ile ayaktan veya yatarak takip edilen 111 olgunun demografik özellikleri, klinik bulguları, olası bulaş yolları, tedavi rejimleri, komplikasyon verileri ve relaps oranları retrospektif olarak incelendi. **Bulgular:** Hastaların 77'si (%69.3) kadın ve olguların yaş ortalaması 36.4 (yaş aralığı 14-94) idi. Meslek dağılımı açısından, hastaların 69'u (%62.1) ev hanımıydı, 17'si (%15.3) hayvancılıkla uğraşmaktaydı. Olguların 88'inde (%79.2) taze peynir yeme öyküsü vardı. Hastalarda en sık görülen semptomlar, halsizlik (%92.7) ve artralji (%87.3) olarak saptandı. Çalışmaya alınan hastalarda CRP yüksekliği %39.6, anemi %37.8 oranı ile en sık görülen laboratuvar bulguları olarak tespit edildi. Etkilenen organ ve sistemler incelendiğinde olguların 49'unda (%44) hematolojik tutulum, 23'ünde (%20.7) karaciğer tutulumu, 11'inde (%10) osteoartiküler tutulum görüldü. Bir (%0.9) hastada brusellozun nadir bir komplikasyonu olarak izole perikardit, bir (%0.9) hastada da brusella epididimoorşiti saptandı. Çalışmaya dahil edilen hastaların 12'sinde (%10.3) tedavileri bittikten sonraki bir yıllık izlemde relaps saptandı. **Sonuç:** Bruselloz birçok organ ve dokuyu etkileyebilmektedir. Bu nedenle çok değişik klinik belirti ve bulgularla ortaya çıkabilmekte ve birçok hastalıkla karışabilmektedir. Endemik bölgelerde yaşayan nonspesifik semptom ve bulgular ile başvuran hastalar mutlaka bruselloz açısından değerlendirilmelidir.

Anahtar kelimeler: Bruselloz, epidemiyoloji, komplikasyon

Yazının geldiği tarih:28.07.2020 **Yazının kabul edildiği tarih:**14.09.2020

Sorumlu Yazar: Silopi Devlet Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Şırnak, Tel: 0507 6165500, E-posta: tubatatli@hotmail.com

Evaluation of etiology, clinical course and complications of 111 brucellosis cases; a retrospective study

Abstract

Aim: Brucellosis is the most common bacterial zoonotic infection disease in the world. In our study, we aimed to evaluate 111 brucellosis cases who were admitted to a secondary-line hospital by followed up with the diagnosis of brucellosis in the Southeastern Anatolia region where the disease was seen as endemic. **Method:** In this study, demographic characteristics, clinical findings, possible transmission routes, treatment regimens, complication data and relapse rates of 111 patients who were admitted to an infectious diseases and clinical microbiology clinic of a second-line hospital between December 2018 and December 2019 were examined retrospectively. **Results:** Seventy-seven of the patients (69.3%) were female and the mean age of the patients was 36.4 (age range 14-94). In terms of profession distribution, 69 (62.1%) of the patients were housewives, 17 (15.3%) of the patients were engaged in animal husbandry. There was a history of eating fresh cheese in 88 (79.2%) patients. The most common symptoms of the patients were malaise (92.7%) and arthralgia (87.3%). The most common laboratory findings in patients included in the study were 39.6% CRP elevation and 37.8% anemia. When the affected organs and systems are examined, hematological involvement was observed in 49 (44%) patients, liver involvement in 23 (20.7%) patients, osteoarticular involvement in 11 (10%) patients. There was found to one patient (0.9%) had isolated pericarditis that was a rare complication of brucellosis, and brucella epididymoorchitis in one (0.9%) patient. In the one-year follow-up after treatment, relapses were detected in 12 patients (10.3%). **Conclusion:** Brucellosis can affect many organs and tissues. For this reason, it can appear with many different clinical signs and symptoms and can be confused with many diseases. In patients presenting with nonspecific symptoms and signs, who were living in endemic regions, brucellosis infection should definitely be considered, and patients should be evaluated for brucellosis.

Keywords: Brucellosis, epidemiology, complication

Giriş

Bruselloz, dünyada en sık görülen bakteriyel zoonotik enfeksiyon hastalığıdır.¹ Brusellozda etken; 0.6–1.5 µm boyunda, gram negatif, katalaz pozitif, sporsuz ve hareketsiz kokobasiller olan *Brucella spp.* Türleridir.¹ Bruselloz, insanlara *Brucella spp.* cinsi bakteriler ile enfekte hayvanların salgıları, vücut sıvıları veya gebelik materyalleri ile direkt temas, bakteri ile kontamine hayvansal ürünlerin tüketimi veya hava yolu ile etkenin inhalasyonu ya da etkenin deriye teması sonucu bulaşabilmektedir.¹⁻³

Dünya genelinde her yıl 500.000 yeni insan brusellozunun olduğu bildirilse de bundan 26 kat kadar fazla enfekte birey olduğu tahmin edilmektedir.^{4,5} Hastalık dünyanın her bölgesinde görülebilmekle birlikte Akdeniz ülkeleri, Arap yarımadası,

Hindistan, Meksika, Orta ve Güney Amerika'da hiperendemiktir. Ülkemiz ise bruselloz açısından endemik bir ülke olmakla birlikte en sık Güneydoğu, Doğu ve İç Anadolu bölgelerimizde bildirilmektedir.³

Çalışmamızda hastalığın endemik olarak görüldüğü Güneydoğu Anadolu bölgesi Şırnak ilinde ikinci basamak bir hastaneye başvuran bruselloz tanısı ile yatırılarak veya ayaktan takip edilen hastaların klinik bulguları, olası bulaş yollarını, risk faktörlerini, tedavi rejimlerini, komplikasyon ve relaps oranlarını değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem

Bu çalışmada Şırnak ilinde ikinci basamak bir hastanenin Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji polikliğine Aralık 2018–Aralık 2019

tarahleri arasında başvuran, bruselloz tanısı ile ayaktan veya yatarak takip edilen 111 olgunun olası risk faktörleri, başvuru şikayetleri, semptom ve bulguları, gelişen komplikasyonlar ve başlanan tedaviler retrospektif olarak incelendi. Veriler; hasta dosyalarından ve hastane bilgi yönetim sisteminden elde edildi. Hastaların, yaş, cinsiyet gibi demografik özellikleri, ilk geliş klinik semptom ve fizik muayene bulguları, tam kan sayımı, eritrosit sedimantasyon hızı, C-reaktif protein (CRP) seviyesi, karaciğer fonksiyon testleri, serum kreatinin seviyeleri, Rose Bengal lam aglütinasyon testi, standart tüp aglütinasyon testi, Brusella IgM, Brusella IgG, radyolojik görüntüleme bulguları oluşturulan formlara kaydedildi. Hastalara başlanmış olan tedaviler ve tedavi değişiklikleri kaydedildi. Klinik takipleri ile ilgili kayıtları sistem tutulumu, relaps ve komplikasyon gelişimi açısından incelendi. Brusella Rose Bengal testi pozitif olan hastalara hastanemizde mevcut olan Brucella Coombs testi SANDWICH ELISA modeli Microagglutination test (Metsler, İstanbul) yapıldı. Bu testte kullanılan antijen smooth lipopolisakkarit (LPS) yapıda olup brusellozda oluşan aglutinin IgG, IgM, IgA ve nonaglutinin IgG ve IgA'yı ortaya çıkarmaktadır. Test sonucu 1/160 ve üzerinde pozitif titre veren sonuçlar pozitif olarak değerlendirildi. Bruselloz tanısı, klinik bulgularla Brucella Coombs testi SANDWICH ELISA modeli Microagglutination test (titre \geq 1/160) veya bu titrelerin altında olup iki hafta sonra tekrarlandığında dört kat artış olması ve/veya kültürde etkenin üretilmesi ile konuldu. Hemoglobin değerinin, kadın hastalar için <12 gr/dl, erkek hastalar için <14 gr/dl olması, anemi; lökosit sayısının <4000/mm³ olması lökopeni; >10000/mm³ olması lökositoz; trombosit sayısının <150 000/mm³ olması trombositopeni; >450 000/mm³ olması ise trombositoz olarak tanımlandı. Eritrosit sedimantasyon hızının (ESR)>20 mm/saat olması ESR artışı; serum C-reaktif protein (CRP) değerinin>0.5 mg/dl olması CRP artışı olarak değerlendirildi. Serum ALT değerinin normalin 1.5 kat üzerinde çıkması karaciğer tutulumu olarak belirlendi. AST için normal değer <40 U/L; ALT için normal değer <40 U/L olarak kabul

edildi. Kreatin için normal değer aralığı 0.7-1.2 mg/dL olarak kabul edildi. Hastalarda kemik tutulumu manyetik rezonans görüntüleme (MR) veya kemik sintigrafisi sonuçları ile araştırıldı. Endokardit ve/veya perikardit şüphesi olan hastalara ekokardiyografi yapıldı. Batın içi organ tutulumu veya epididimoorsit tespiti için ultrasonografi yapıldı. Takip vizitleri birinci, üçüncü, altıncı aylarda ve tedavi bitiminden bir yıl sonra gerçekleştirildi. Çalışmamızda da hastaların bir yıllık takip süreci içerisinde birinci, üçüncü, altıncı ay ve bir yıllık kontrol takiplerinde şikayetlerin tekrarlaması ve Wright tüp aglütinasyon testinde artış ile birlikte Brusella IgG titre artışı olması, IgM titresinde artış olmaması relaps olarak değerlendirildi.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 111 olgunun 77'si (%69.3) kadın ve olguların yaş ortalaması 36.4 (yaş aralığı 14-94) idi. Çalışmamızda olguların 57'si (%51.3) 35 yaş ve üzeri yaş grubundaydı. Olguların 88'inde (%79.2) taze peynir yeme, 29'unda (%26.1) pastörize olmamış veya uygun olarak kaynatılmamış süt tüketimi vardı. Olguların 35'inde (%31.5) hayvan bakma öyküsü ve baktıkları hayvanlarda düşük yapma öyküsü mevcuttu. Olguların demografik özellikleri Tablo-1'de gösterilmiştir.

En sık görülen risk faktörü taze peynir tüketimi olarak tespit edilmiştir. Hastalara ait semptom ve bulgulardan en çok görülen halsizlik (%92.7) ve artralji (%87.3) olarak saptanmıştır. Hastalara ait semptom ve bulgular Tablo-2'de gösterilmiştir.

Çalışmaya alınan hastalarda CRP yüksekliği %39.6, anemi sıklığı %37.8 oranı ile en sık görülen laboratuvar bulgusu olarak tespit edilmiştir. Laboratuvar bulguları Tablo-3' de gösterilen olguların 49'unda (%44) hematolojik tutulum, 23'ünde (%20.7) karaciğer tutulumu, 11'inde (%10) osteoartiküler tutulum görülmüş olup; bu hastaların altısında (%5.4) spondilodiskit, beşinde (%4.5) sakroileit tespit edilmiştir. Bir hastada brusellozun nadir bir komplikasyonu olarak izole perikardit, bir hastada da brusella epididimoorsiti saptanmıştır.

Tablo 1. Olgulara ait demografik özellikler

Özellik	Sayı (n)	Yüzde (%)
Cinsiyet		
Kadın	77	69.3
Erkek	34	30.7
Meslek		
Ev Hanımı	69	62.1
Hayvancılık	17	15.3
Öğrenci	10	9.1
Serbest meslek	6	5.4
Şoför	5	4.5
Öğretmen	1	0.9
Çiftçi	1	0.9
Askeri personel	1	0.9
İşsiz	1	0.9
Muhtemel Bulaş Yolu		
Taze peynir tüketimi	88	79.2
Hayvan teması	35	31.5
Pastorize olmamış veya uygun kaynatılmamış süt tüketimi	29	26.1

Tablo 2. Hastalara ait semptom ve bulgular

Semptom ve Bulgu	Sayı (n)	Yüzde (%)
Halsizlik	103	92.7
Artralji	97	87.3
Terleme	86	77.4
Bel ağrısı	79	71.1
Baş ağrısı	79	71.1
Ateş	78	70.2
İştahsızlık	76	68.4
Kilo kaybı	66	59.4

Tablo 3. Hastaların laboratuvar bulguları

Laboratuvar Bulguları	Sayı (n)	Yüzde (%)
Anemi (Hb; Kadınlarda <12 g/L, erkeklerde <14 g/L)	42	37.8
Trombositopeni (Plt<150000/mm ³)	3	2.7
Beyaz Küre/mm ³		
<4000	4	3.6
4000-10000	102	91.8
>10000	5	4.5
AST (>40 IU/L)	18	16.2
ALT (>40 IU/L)	23	20.7
Sedimentasyon (>20 mm/h)	36	32.4
CRP (>0.5 mg/dL)	44	39.6

Komplike olmayan bruselloz olgularında en sık uygulanan tedavi rejimi 45 hasta ile (%40.5) doksisisiklin 2x100 mg peroral (PO) + rifampisin 1x600 mg PO olmuştur. Bu hastaların altısında (%13.3) relaps tespit edilerek üç hastada aynı tedavi rejimi altı hafta daha uygulanmış, iki hastada streptomisin 1x1 gr intramüsküler (im) 21 gün + doksisisiklin 2x100 mg PO 6 hafta süreli uygulanmış, bir hastada streptomisin 1x1 gr im 21 gün + doksisisiklin 2x100 mg PO + rifampisin 1x600 mg PO 6 hafta uygulanarak kür sağlanmıştır. Komplike olmayan bruselloz olgularında en sık tercih edilen ikinci tedavi rejimi 35 hasta ile (%31.5) streptomisin 1x1 gr im 21 gün + doksisisiklin 2x100 mg 6 hafta olmuştur. Bu hastaların altısında (%17.1) relaps tespit edilerek üçünde aynı tedavi rejimi tekrar uygulanmış, ikisinde doksisisiklin 2x100 mg PO + rifampisin 1x600 mg PO 6 hafta süreli uygulanmış, birinde siprofloksasin 2x750 mg PO + rifampisin 1x600 mg PO 6 hafta süreli uygulanmış ve kür sağlanmıştır. Osteoartiküler tutulumu olan tüm hastalara streptomisin 1x1 gr im 21 gün + doksisisiklin 2x100 mg PO + rifampisin 1x600 mg PO en az üç ay olmak üzere uygulanarak kür sağlanmıştır. Brusella orşiti tanısı ile takip

edilen hastaya streptomisin 1x1 gr im 21 gün + doksisisiklin 2x100 mg PO + rifampisin 1x600 mg PO altı hafta uygulanarak kür sağlanmıştır. İzole brusella perikarditi tanısı ile takip edilen hastaya doksisisiklin 2x100 mg PO + rifampisin 1x600 mg PO + trimetoprim / sülfametoksazol 2x800/160 mg PO üç ay süre ile uygulanarak kür sağlanmıştır. Uygulanan tedavi rejimleri ve

relaps oranları Tablo-4'te gösterilmiştir. Streptomisin 1x1 gr im 21 gün + doksisisiklin 2x100 mg PO uygulanan 35 hastanın ikisinde (%5.7) ciltte eritematöz döküntü, doksisisiklin 2x100 mg PO + rifampisin 1x600 mg PO tedavi rejimi uygulanan üç hastada (%6.6) hepatotoksite yan etki olarak raporlanmıştır.

Tablo 4. Tedavi rejimleri - relaps oranları

Tedavi rejimi	Sayı (n)	Yüzde (%)	Relaps Sayı (n)	Relaps yüzde (%)
Doksisisiklin+Rifampisin	45	40.5	6	13.3 (6/45)
Streptomisin+Doksisisiklin	35	31.5	6	17.1 (6/35)
Streptomisin+Doksisisiklin+Rifampisin	17	15.3	-	-
Rifampisin+Trimetoprim-Sülfametoksazol	6	5.4	-	-
Rifampisin-Siprofloksasin	1	0.9	-	-
Doksisisiklin+Siprofloksasin	1	0.9	-	-
Streptomisin+Siprofloksasin	1	0.9	-	-
Doksisisiklin+Gentamisin	1	0.9	-	-
Trimetoprim-Sülfametoksazol+Gentamisin	1	0.9	-	-
Doksisisiklin+Rifampisin+Trimetoprim-Sülfametoksazo	1	0.9	-	-
Doksisisiklin+Trimetoprim-Sülfametoksazol	2	1.8	-	-

Tartışma

Bruselloz günümüzde hala önemli bir halk sağlığı sorunudur. Dünyada her yıl 500.000 kişinin brusellozdan etkilendiği tahmin edilmektedir.⁶ Ülkemizin endemik bölgelerinde seropozitifliğin %27.2 kadar yüksek olduğu bildirilmiştir.⁷ Çalışmamızda Türkiye'nin endemik bölgesinde ikinci basamak bir hastaneye başvuran 111 Bruselloz olgusu değerlendirilmiştir.

Çalışmamızda olguların çoğunun (%51.3) 35 yaş ve üzeri yaş grubunda olduğu saptanmıştır. Demiroğlu ve ark.⁸ yaptığı çalışma ile Savaş ve ark.⁹ yapmış oldukları çalışmalarda da çalışmamıza benzer şekilde en sık 35 yaş ve üzeri olgu

saptandığı raporlanmıştır. Literatürde brusellozun en sık 15-35 yaş grubunda görüldüğünü raporlayan çalışmalar da vardır.^{3,10} Çalışılan bölge, hastane ve hasta popülasyonundaki çeşitlilik, sonuçlar arasındaki farklılığın nedeni olabilir. Çalışmamızda en sık bulaş yolu taze peynir tüketimi olarak saptanmıştır. Ülkemizin Doğu ve Güneydoğu Anadolu bölgelerinde yapılmış olan birçok çalışmada hala pastörize edilmemiş veya uygun olarak kaynatılmamış sütten üretilen ve uygun koşullarda bekletilmeden tüketilen taze peynir önemli bir risk faktörü olarak karşımıza çıkmaktadır.^{7,11,12}

Çalışmamızda en sık saptanan semptom halsizlik (%92.7) ve artralji (%87.3) olmuştur. Çalışmamıza benzer şekilde Güler ve ark.¹³ ile Şahin ve ark.¹¹ yapmış oldukları çalışmalarda en sık semptomlar halsizlik ve artralji olarak raporlanmıştır. Buzgan ve ark.³ yapmış olduğu 1028 bruselloz tanılı olgunun değerlendirildiği çalışmada en sık semptom artralji (%73.7) ve ateş yüksekliği (%72.2) olarak raporlanmıştır. Benzer şekilde Köse

ve ark.¹⁴ yapmış oldukları çalışmada da en sık saptanan semptom artralji (%37.5) ve ateş yüksekliği (%36.1) olmuştur. Bizim çalışmamızda ateş yüksekliği %70.2 olguda saptanmıştır. İbak ve ark.¹⁵ yapmış oldukları çalışmada ateş yüksekliği (%71.1), Gürsoy ve ark.¹⁶ yapmış oldukları çalışmada benzer şekilde ateş yüksekliği (%56.4) en sık raporlanan semptom olmuştur. Çalışma verileri ile literatür karşılaştırılması Tablo-5'te gösterilmiştir.

Tablo 5. Çalışmamızın verileri ile literatür karşılaştırması

Semptomlar	Çalışmamız (n=111) %	Güler ve ark. (n=96) %	Şahin ve ark. (n=83) %	Buzgan ve ark. (n=1028) %	Köse ve ark. (n=74) %	İbak ve ark. (n=201) %	Gürsoy ve ark. (n=140) %
Halsizlik	92.7	84	81.9	71.2	23.6	37.3	26.4
Artralji	87.3	81.5	97.5	73.7	37.5	58.7	42.1
Terleme	77.4	74.1	78.3	64.8	9.7	52.2	26.4
Bel ağrısı	71.1	37	69.8	21.1	26.4	37.3	51.4
Ateş	70.2	70.4	54.2	72.2	36.1	71.1	56.4
İştahsızlık	68.4	35.8	79.5	49	9.7	-	17.4
Kilo kaybı	59.4		62.6		2.8	-	11.4
Anemi	37.8	14	19	40.3	31.6	34.3	25.7
Trombositopeni	2.7	11	8	9.5	6.9	10.9	2.9
Trasaminaz yüksekliği	20.7	38		24.8	27.8	36.8	27.9
CRP yüksekliği	39.6	46	53	58.4		83.1	59
Osteoartiküler tutulum	10	5	13.2	25.3	13.9	22.3	5.7
İnfektif Endokardit	0.9	-	-	0.7	2.8	2.4	-
Perikardit	0.9	-	-	-	-	-	-
Epididimoorşit	0.9	-	3.6	3.7	1.4	-	2.1

Yapılan çalışmalarda anemi %17-70, trombositopeni %2-37, lökopeni %6-31, lökositoz %3-16, CRP yüksekliği %36-86 ve sedim yüksekliği %42-82 oranlarında bildirilmiştir.^{12,13,15,17-19} Çalışmamızda en sık görülen laboratuvar bulguları %39.6 ile CRP yüksekliği, daha sonra %37.8 ile anemi,

%32.4 ile ESR yüksekliği olmuştur. Bu laboratuvar bulguları daha önceki çalışma sonuçlarında belirtilen oranlar ile uyumlu saptanmıştır.

Brusellozda da en sık etkilenen sistemler, hepatobiliyer, osteoartiküler, hematolojik, genitoüriner ve

gastrointestinal sistemlerdir.^{3,14,18,20,21} Çalışmamızda en sık %44 oranında hematolojik sistem tutulumu, %20.7 oranında karaciğer tutulumu ve %10 oranında osteoartiküler sistem tutulumu saptanmıştır. Brusellozda osteoartiküler belirtiler yaygın olarak görülmektedir. Sakroileit, spondilodiskit ve periferik artrit en sık gözlenen kemik ve eklem lezyonlarıdır.¹³ Çalışmamızda spondilodiskit %5.4 ve sakroileit %4.5 oranında görülmüştür. Sakroiliak ve spinal eklemler en sık tutulan bölgeler olması nedeniyle özellikle bruselloz açısından endemik bölgelerde yaşayan, sıyatik ve sırt ağrısı nedeni başvuran hastalarda ayırıcı tanı olarak bruselloz düşünülmelidir.²²

Brusellozda karaciğer tutulumu da sık görülmektedir; bu nedenle karaciğer fonksiyon testlerinde yükselmeler izlenmektedir. Yapılan çalışmalarda transaminaz yüksekliği %15-57 oranında^{12-14,17-19} tespit edilmiş olup bizim çalışmamızda da AST ve ALT yüksekliği sırasıyla %16.2 ve 20.7 oranında görülmüş olup literatür ile uyumlu saptanmıştır. 60 bruselloz olgusunun retrospektif incelendiği bir çalışmada transaminaz yüksekliği hastaların %25' inde görülmüş²³ 201 bruselloz hastasının değerlendirildiği bir diğer çalışmada ise hastaların %41.7'sinde AST, %36.8' inde ALT yüksekliği saptanmıştır.¹⁵ Bruselloz tanısı almış 151 olgunun değerlendirildiği bir diğer çalışmada ise AST hastaların %15.9' unda, ALT hastaların %15.2' sinde yüksek bulunmuş.⁸ Bizim çalışmamızda ise AST değeri hastaların %16.2' sinde, ALT değeri hastaların %20.7' sinde yüksek bulunmuştur. 96 bruselloz olgusunun retrospektif olarak değerlendirildiği yakın zamanda yapılan bir çalışmada ise epididimoorşit tespit edilmemiştir.¹¹ Bizim çalışmamızda bir olguda (%0.9) epididimoorşit tespit edilmiştir. 99 ve 151 bruselloz hastasının dahil edildiği iki çalışmada epididimoorşit %3.3 oranında saptanmıştır.^{7,24}

Kardiyovasküler tutulumu hastalığın nadir bir komplikasyonudur ve hastaların %1-2'sinde bildirilmiştir.^{25,26} Brusellozun en sık görülen kardiyovasküler komplikasyonu endokardittir.²⁷ Perikardit genellikle

endokardit ile ilişkili bir komplikasyondur ve nadiren izole perikardit olarak saptanmaktadır. Endokarditin eşlik etmediği izole Brusella perikardit olguları literatürde nadirdir.^{26,28} Yakın zamanda bruselloz üzerine yapılan bir çalışmada 2 hastada (%1.6) brusellaya bağlı izole perikardit tespit edilmiştir.²⁹ İspanya'da 530 bruselloz vakası ile yapılan bir çalışmada, kardiyovasküler komplikasyonlar %1.5 oranında ve endokardiyal tutulum eşlik etmeyen sadece bir perikardit vakası tespit edilmiştir.²⁶ Taşova ve ark.³⁰ tarafından yapılan çalışmada 238 bruselloz hastası incelenmiş, sadece bir hastada endokardit tespit edilmiş ve hiçbir hastada izole perikardit saptanmamış. 1028 bruselloz olgusunun incelendiği retrospektif bir çalışmada, yedi hastada (%0.7) kardiyak tutulum saptanmış ve hepsine eşlik eden endokardit raporlanmıştır.³ Çalışmamızda bir olgu da endokardit (%0.9), bir olguda da izole perikardit (%0.9) tespit edilmiştir.

Brusellozda relapslar görülebilmektedir. Relapslar genellikle bakterilerin hücre içinde yok edilememesine atfedilmiştir.²¹ Yeterli tedavi edilen hastalarda, vakaların %0 ila 16'sında relaps görülebildiği raporlanmıştır.^{23,31-35} Relapsın olası nedenleri yetersiz antibiyotik seçimi, kısa tedavi süresi ve uyum eksikliğidir. Çalışmamızdaki hastaların %10.8'inde meydana gelen relaps oranı literatür ile benzer ve çoğunlukla brusellar spondilodiskit ile ilişkili saptanmıştır.^{21,36}

Sonuç

Ülkemizde bruselloz Güneydoğu, Doğu ve İç Anadolu bölgelerinde halen endemik bir hastalıktır. Çalışmamız endemik bir bölgede ikinci basamak bir hastaneye başvuran Bruselloz olgularını irdelemesi açısından önemlidir. Çalışmamızda en sık bulaş yolu taze peynir tüketimi; en sık saptanan semptom halsizlik ve artralji; en sık saptanan laboratuvar bulgusu CRP yüksekliği ve anemi olmuştur. Bruselloz birçok organ ve dokuyu etkileyebilmektedir. Bruselloz olgularında çalışmamız sonuçlarında belirtildiği üzere spondilodiskit ve sakroileit gibi osteoartiküler komplikasyonlar sık

görülmektedir. Endemik bölgelerde yaşayan nonspesifik semptom ve bulgular ile başvuran hastalarda mutlaka brusella enfeksiyonu akla gelmelidir ve hastalar bu açıdan tetkik edilmelidir.

Yazar katkıları: TTK: çalışma tasarımı, veri toplama, veri analiz/yorumlama, yazı taslağı. MK: veri toplama, veri analiz/yorumlama, içeriğin eleştirel incelenmesi. ŞK: Veri analiz/yorumlama, içeriğin eleştirel incelenmesi, son onay.

Çıkar Çatışması: Yazarların bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Mali Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Gul C, Erdem H. Brucellosis (Brucella species). In: Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious disease. 8th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2015: 2584-2589.
2. Bosilkovski M, Dimzova M, Grozdanovski K. Natural history of brucellosis in an endemic region in different time periods. *Acta Clin Croat* 2009;48(1):41-6.
3. Buzgan T, Karahocagil MK, Irmak H, Baran AI, Karsen H, Evirgen O, et al. Clinical manifestations and complications in 1028 cases of brucellosis: a retrospective evaluation and review of the literature. *Int J Infect Dis* 2010;14(6):e469-478.
4. Wise RI. Brucellosis in the United States. Past, present, and future. *JAMA* 1980;244:2318-22.
5. Doganay M, Aygen B. Human brucellosis: an overview. *Int J Infect Dis* 2003;7:173-82.
6. Pappas G, Papadimitriou P, Akritidis N, Christou L, Tsianos EV. The new global map of human brucellosis. *Lancet Infect Dis* 2006;6:91-9.
7. Ceylan E, Irmak H, Buzgan T, Karahocagil MK, Evirgen Ö, Sakarya N, ve ark. Van iline bağlı bazı köylerde insan ve hayvan

populasyonunda bruselloz seroprevalansı. *Van Tıp Dergisi* 2003; 10: 1-5.

8. Demiroğlu YZ, Turunc T, Çalışkan H, Çolakoglu Ş, Arslan H. Brucellosis: retrospective evaluation of the clinical, laboratory and epidemiological features in 151 cases. *Mikrobiyol Bül* 2007;41:517-27.
9. Savas L, Onlen Y, Savas N, Yapar AF, Aydın M, Onder T. Prospective evaluation of 140 patients with brucellosis in the southern region of Turkey. *Infect Dis Clin Pract* 2007;15:83-8.
10. Young EJ. Brucella species. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. Principles and practice of infectious diseases. 6th ed, Philadelphia: Churchill Livingstone; 2005. p. 2669-72.
11. Şahin M, Cesur S, Enki S. Endemik olduğu bir bölgeden 83 olgu ile brusella enfeksiyonu. *Ortadoğu Tıp Derg* 2019; 11(2): 101-106.
12. Tartar Sağmak A. Bruselloz: Olguların Retrospektif Değerlendirilmesi. *F.Ü.Sağ.Bil.Tıp Derg.*2014; 28 (3): 111 - 115.
13. Güler M, Avcı M, Gökgöz A. Ninety-six cases of brucellosis: a retrospective evaluation. *Klimik Derg.* 2019; 32(2): 168-73.
14. Köse Ş, Serin Senger S, Akkoçlu G, Kuzucu L, Ulu Y, Ersan G, et al. Clinical manifestations, complications, and treatment of brucellosis: evaluation of 72 cases. *Turk J Med Sci.* 2014; 44(2): 220-223.
15. İbak G, Hamdi S, Onur K, Unal O, Guloglu G, Akcamet FZ. Brucellosis: Evaluation of 201 cases in an endemic area of Mediterranean Basin. *Acta Medica Mediterranea* 2014; 30: 121.
16. Gürsoy B, Tekin-Koruk S, Sırmatel F, Karaağaç L. Bruselloz: 140 olgunun değerlendirilmesi. *Klimik Derg.* 2008; 21(3): 101-4.
17. Yüce A, Alp-Çavuş S, Yapar N, Çakır N. Bruselloz: 55 Olgunun Değerlendirilmesi. *Klimik Derg* 2006; 19: 13-17.
18. Kazak E, Akalın H, Yılmaz E, Heper Y, Mıstık R, Sınırtaş M, et al. Brucellosis: a retrospective evaluation of 164 cases. *Singapore Med J.* 2016; 57(11): 624-9.

19. Demirdağ K, Özden M, Kalkan A, Çelik İ, Kılıç SS. Bruselloz: 146 olgunun retrospektif değerlendirilmesi. *Flora* 2002; 7(2): 120-5.
20. Kursun E, Turunc T, Demiroglu Y, Arslan H. Evaluation of four hundred and forty seven brucellosis cases. *Intern Med.* 2013; 52(7): 745-50.
21. Bosilkovski M, Krteva L, Dimzova M, Vidinic I, Sopova Z, Spasovska K. Human brucellosis in Macedonia - 10 years of clinical experience in endemic region. *Croat Med J.* 2010; 51(4):327-336.
22. Esmailnejad-Ganji SM, Esmailnejad-Ganji SMR. Osteoarticular manifestations of human brucellosis: A review. *World J Orthop.* 2019 Feb 18; 10(2): 54-62. doi: 10.5312/wjo.v10.i2.54.
23. Işlak Demir M, Kader Ç, Yalçın Çolak N, Kocabıyık O, Erbay A, Eren Gök Ş. Bruselloz Olgularının değerlendirilmesi. Evaluation of Brucellosis Cases. *Bozok Tıp Dergisi.* 2017; 7(3): 51-47.
24. Demirtürk N, Demirdal T, Erben N, Demir S, Asci Z, Kilit TP, et al. Brucellosis: a retrospective evaluation of 99 cases and review of brucellosis treatment. *Trop Doct.* 2008 Jan;38(1):59-62. doi: 10.1258/td.2006.006266.
25. Pappas G, Akritidis N, Bosilkovski M, Tsianos E. Brucellosis. *N Engl J Med.* 2005; 352:2325-2336. doi:10.1056/NEJMra050570.
26. Colmenero JD, Reguera JM, Martos F, Sánchez-De-Mora D, Delgado M, Causse M, et al. Complications associated with Brucella melitensis infection: a study of 530 cases. *Medicine (Baltimore)* 1996;75(4):195-211.
27. Ataman Hatipoglu C, Yetkin A, Ertem G.T, Tulek N. Unusual clinical presentations of brucellosis. *Scand J Infect Dis.* 2004;36(9):694-7.
28. Gomez-Huelgas R, De Mora M, Parras JJ, Nuño E, SanRoman CM. Brucella and acute pericarditis: fortuitous or casual association. *J Infect Dis* 1986;154: 544.
29. Cama BAV, Ceccarelli M, Venanzi Rullo E, Ferraiolo F, Paolucci IA, Maranto D, et al. Outbreak of Brucella melitensis infection in Eastern Sicily: risk factors, clinical characteristics and complication rate. *New Microbiol.* 2019 Jan;42(1):43-48.
30. Taşova Y, Saltoğlu N, Yılmaz G, Ünal S, Aksu HS. Brucellosis: An evaluation of clinical, laboratory and treatment features of 238 adult cases. *Turk J Infect.* 1998;12:307-12.
31. Aygen B, Doganay M, Sumerkan B, Yildiz O, Kayaba U. Clinical manifestations, complications and treatment of brucellosis: a retrospective evaluation of 480 patients. *Med Mal Infect.* 2002;32:485-93. doi: 10.1016/S0399-077X(02)00403-1.
32. Ayatollahi J. Epidemiological, clinical, diagnostic and therapeutic survey of 686 cases of brucellosis. *Ann Saudi Med.* 2004;24:398-9.
33. Roushan MR, Gangi SM, Ahmadi SA. Comparison of the efficacy of two months of treatment with co-trimoxazole plus doxycycline vs. co-trimoxazole plus rifampin in brucellosis. *Swiss Med Wkly.* 2004;134:564-8.
34. Solera J, Rodríguez-Zapata M, Geijo P, Largo J, Paulino J, Saez L, et al. Doxycycline-rifampin versus doxycycline-streptomycin in treatment of human brucellosis due to Brucella melitensis. The GECMEI Group. Grupo de Estudio de Castilla-la Mancha de Enfermedades Infecciosas. *Antimicrob Agents Chemother.* 1995;39:2061-7.
35. Agalar C, Usubutun S, Turkyilmaz R. Ciprofloxacin and rifampicin versus doxycycline and rifampicin in the treatment of brucellosis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 1999;18:535-8. doi: 10.1007/s100960050344.
36. Bosilkovski M, Krteva L, Caparoska S, Dimzova M. Osteoarticular involvement in brucellosis: study of 196 cases in the Republic of Macedonia. *Croat Med J.* 2004;45:727-33