

## SANTRAL SİNİR SİSTEMİ BRUSELLOZU

*Fatma SIRMATEL\**, *İbrahim BAYDAR\*\**, *Öcal SIRMATEL\*\*\**, *İclal BALCI\*\*\*\**

*Anahtar Terimler: Bruselloz, Santral Sinir Sistemi Brusellozu, Santral Sinir Sistemi Enfeksiyonları*

*Key Words: Brucellosis, CNS Brucellosis, CNS Infections.*

### ÖZET:

Menenj irritasyon bulguları olan 5 hastaya klinik muayene bulguları, beyin omurilik sıvısı (BOS) değişiklikleri, kan ve BOS'ta yapılan serolojik tetkiklerle Santral Sinir Sistemi (SSS) brusellozu tanısı kondu.

Hastalara 45 gün süre ile (Rifampicin 900 mg/gün + Doksisisiklin 200 mg/gün) tedavisi uygulandı. Bunlardan birisi tedavinin 29. günü ölmüş ve diğerleri şifa bulmuştur. Tedaviyi takiben 6 ay süre ile izlenen olgularda herhangi bir nöks ya da yakınma saptanmamıştır.

Santral Sinir Sistemi brusellozunda klinik bulgular ve beyin omurilik sıvısı değişiklikleri tüberküloz, Treponema, mantar ve virus menenjitlerindeki değişikliklere büyük bir benzerlik gösterdiği için tanı ve ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulması gerekir.

### SUMMARY:

#### Central Nervous System Brucellosis

5 patients with meningeal irritation findings were diagnosed as Central Nervous System (CNS) brucellosis. Diagnosis was made by clinical symptoms, determining the cerebrospinal fluid (CSF) findings, and establishing raised antibody titres to Brucella in serum and CSF.

Treatment with rifampicin (900 mg/perday) plus doxycycline (200 mg/perday) was given to the patients for 6 weeks. One of the patients died on the 29 th day of the treatment. Other patients were well at the end of the treatment.

On 6 month follow-up after specific therapy was completed, any complaint or recurrence were not observed.

Because clinical symptoms and the CFS findings associated with CNS brucellosis

\* Gaziantep Üniversitesi Tıp Fak. Enf. Hast. ve Kl. Bakt. ABD. Yrd. Doç. Dr.

\*\* Gaziantep Üniversitesi Tıp Fak. Enf. Hast. ve Kl. Bakt. ABD. Prof.Dr.

\*\*\* Şanlıurfa Sosyal Sigortalar Hastanesi, Radyoloji Uzmanı

\*\*\*\* Gaziantep Üniversitesi Tıp Fak. Mik. ve Kl. Mik. ABD. Yrd. Doç. Dr.

may be confused with CNS infections due to Mycobacteria, Treponema, Fungi or Virus, CNS brucellosis should be considered in the diagnosis and differential diagnosis of the CNS infections.

## **GİRİŞ:**

Bruselloz, Brucella bakterilerinin hasta hayvanlara direkt temas ve kontamine et, süt ve süt ürünlerinin yenilip, içilmesi sonucu insanlara bulaşmasıyla oluşan bir antropozoonozdur (1,2). Enfeksiyöz aerosolların inhalasyonu ile de bulaşabilir (3).

Bakteri alındıktan 1-3 hafta sonra değişik klinik şekillerde görülebilen bruselloz tablosu ortaya çıkar. Hastalığın özgül belirtisi ve bulgusu yoktur. Klinik tablo altta yatan bir hastalığın varlığı, kişinin immün durumu ve etken Brucella türü ile yakından ilişkilidir (3).

Hastaların 1/3'ünde sistemik toksik belirtilerle akut başlangıçlı bir tablo vardır. Geri kalan 1/3'ünde ise belirtiler birkaç hafta içinde gelişir. Olguların %90'dan fazlasında aşırı terleme, titreme, ateş ve zayıflama vardır. Miyalji, artralji, sırt ve bel ağrısı gibi yakınmalar hastaların %25-50'sinde görülür (3,4). Hastalık için karakteristik bir bulgu olan ondüven ateş olguların büyük bir kısmında görülmez. Relaps veya reenfeksiyona bağlı olarak hastaların %5 kadarında yinelemeler görülür (3).

Brucella abortus 19 suşundan hazırlanan aşının insan konjonktivası ya da derisi ile teması bu kişilerde lokal veya bruselloza benzer sistemik reaksiyonlara neden olur (5,6).

Brucella enfeksiyonları sırasında tedaviye başlamadaki bir gecikme veya yetersiz bir tedavi ile görülme sıklığı %30'a kadar ulaşan komplikasyonlarla da karşılaşılabilir. Bu komplikasyonlar iskelet, ürogenital, kardiyovasküler, gastrointestinal, solunum ve sinir sistemleri ile dalak, kan ve deride görülür (3,5).

Başlıca nörolojik komplikasyonlar %2-5 oranlarında görülen menenjit, meningoensefalit, myelit, radikülit, parezi, parestezi, depresyon ve psikozdur (7,8,9,10,11,12,13,14).

SSS brusellozu tanısı oldukça güçtür. Hastalığın klinik belirtileri ve bulguları ile BOS inceleme sonuçları aynı sistemin mikobakteri, Treponema, Virus ve Mantar enfeksiyonlarındaki bulgu ve belirtilere çok benzer (15). Söz konusu enfeksiyonların tedavileri etken mikroorganizmalara göre çok büyük farklılıklar gösterdiği ve spesifik tedavileri yapılmadığı zaman hastaların tümüne yakını öldüğü için bu makalada 5 olgu nedeni ile nörobrusellozun klinik bulguları, tanısı ve ayırıcı tanı kriterleri irdelenerek konunun önemi vurgulanmaya çalışılmıştır.

## **GEREÇ VE YÖNTEM:**

SSS brusellozu tanısı konan hastalar Şanlıurfa'daki hayvancılıkla uğraşan ve Şanlıurfa Devlet Hastanesi'nde yatırılarak tedavi edilen olgulardır.

Hastaların klinik ve laboratuvar incelemeleri sonucunda saptanan önemli bulguları şöyledir:

OLGU 1: 19 yaşındaki erkek hasta; baş ağrısı, ateş yakınmaları ile başvurduğu bir hekimin bruselloz tanısı ile verdiği ilaçları 10 gün kullandıktan sonra kesmiş. Yakınmaların tekrarlaması ve bunlara sağ ayak bileğinde şişlik eklenmesi nedeniyle hastalığının 4. ayında başvurduğunda konfüzyon halinde idi. Ateş: 37.9°C, Nabız: 92/dakika, bilateral Babinski (+), her iki gözde N. abduzens paralizisi var idi. Yapılan gözdebi muayenesinde hafif papil ödemi görüldü. Sedimantasyon: 65 mm/saat, SGPT: 55 Ü. bulundu. Diğer rutin ve biokimyasal tetkiklerde patolojik bulgu saptanmadı. Beyin tomografisinde serebral ödem ve kafa çiftlerini tutan granilamatöz lezyonlar bulundu. Kanda Brucella aglutinasyon titresi 1/320 idi. Lomber pansiyon bulguları Tablo-1'dedir.

OLGU 2: 35 yaşındaki erkek baş ağrısı, ateş, terleme, eklem ağrıları nedeni ile gittiği bir hekim tarafından bruselloz tanısı konarak gerekli ilaçları verilmiş. Hasta kendiliğinden bir hafta sonra tedaviyi kesmiş. Şikayetlerinin tekrarlaması üzerine hastalığın 1. ayının sonunda başvurduğunda ateş: 39°C, Nabız: 86/dakika, ense sertliği: (+), Kernig (+) bulundu. Hepatosplenomegalisi vardı. Sedimantasyon: 40 mm/saat, kanda brucella aglutinasyonu 1/320 olarak bulundu. Hastaların BOS bulguları Tablo-1'dedir.

OLGU 3: 20 yaşındaki kadın hasta ateş, sol ayak bileğindeki şişlik, cilt döküntüsü, boğaz ağrısı nedeni ile gittiği bir hekimden kızıl tanısı ile penicillin + aspirin almış. Bu tedavi şikayetlerinin geçmemesi ve bunlara baş ağrısı ile sarılık eklenmesi üzerine başvurduğunda Ateş: 39 derece santigrat, nabız:96/dakika, skleralar ve cilt ikterik, ense sertliği (+), Kernig (+), Brudzinski (+) saptandı. Hepatosplenomegali vardı. Kanda Brucella aglutinasyon titresi 1/320'de (+), SGPT: 190 Ü, Direkt Bilirubini: %4.7 mg, İndirekt Bilirubin: %0.9 mg olarak bulundu. Hepatitis A ve B markerleri negatif idi. Lomber pansiyon bulguları Tablo-1'dedir.

OLGU 4: 17 yaşındaki bayan hasta 1 aydır devam eden yaygın eklem ağrıları, bel ağrısı, ateş ve baş ağrısı şikayetleri ile geldiğinde ateş: 38.9°C, nabız: 90/dakika, ense sertliği (+), Kernig:(+), Brudzinski (+) bulundu. Laboratuvar tetkiklerinde, kanda brucella aglutinasyon testi 1/160, bilgisayarlı beyin tomografisinde serebellar ödem, hafif atrofi ve normal kranial sinir bulguları saptandı. BOS bulguları Tablo-1'dedir.

OLGU 5: 18 yaşındaki bayan hasta başvurusundan 2 ay önce nedeni aydınlatılmayan abortus yapmış. 1 aydır devam eden başağrısı, eklem ağrıları, bulantı ve kusma yakınmaları ile geldi. Ateş: 38°C. nabız:88/ dakika, ense sertliği (+), Kernig (+) idi. Kanda brucella aglutinasyon titresi 1/320 olarak saptandı.

Hastaların BOS bulguları Tablo-1'dedir. Olguların yapılan kan ve BOS kültürlerinde Brucella bakterileri üretilmemiştir.

Fizik muayene ile saptanan hepatosplenomegaliler abdominal ultrasonografi ile doğrulanmıştır.

Tablo-1: Olguların BOS Bulguları

OLGU	GÖRÜNÜMÜ VE BASINÇ	HÜCRE SAYISI VE TİPİ	PROTEİN	GLUKOZ	BRUCELLA AGLUTİNASYON TİTRESİ
1. OLGU	Ksantokromik Basınç (+ + +)	550/mm <sup>3</sup> Lenfosit	%180 mg	%40 mg	1/80
2. OLGU	Berrak Basınç (+)	714/mm <sup>3</sup> Lenfosit	%280 mg	%35 mg	1/20
3. OLGU	Berrak Basınç (+)	147/mm <sup>3</sup> Lenfosit	%60 mg	%45 mg	1/40
4. OLGU	Berrak Basınç (+)	88/mm <sup>3</sup> Lenfosit	%60 mg	%30 mg	1/20
5. OLGU	Berrak Basınç (+)	227/mm <sup>3</sup> Lenfosit	%80 mg	%30 mg	1/40

### TARTIŞMA VE SONUÇ:

Brucella enfeksiyonlarında bir komplikasyon olarak kabul edilen SSS tutulumunun oluşma sıklığı konusundaki görüşler farklıdır. Korman S. ve arkadaşları (16) bu oranın %10'un altında olduğunu iddia ederlerken, Young E.(17) dünyada 1897 ile 1983 yılları arasında rapor edilen SSS Bruselloz olgusu sayısının 100 olduğunu bildirmektedir.

Bruselloz tüm dünyada yaygın olarak rastlanılan bir hastalık olduğu ve her yıl ortalama 500.000 bireyin hastalandığı gözönüne alındığında farklı kaynakların verileri arasında önemli uyumsuzluklar olduğu dikkati çekmektedir. Bunun en önemli nedenleri olguların sağlık örgütlerine duyurusunun yapılmaması ve hastalara tanı konulmaması ya da yanlış tanı konulmasıdır.

SSS brusellozu klinik veriler, BOS'un biyokimyasal incelemeleri ve sitolojik tetkiklerde bu sistemin tüberküloz, virus, mantar ve treponema enfeksiyonlarından çoğunlukla ayırt edilemez. Bu etkenlerin neden olduğu SSS enfeksiyonlarında klinik semptomlar ile lökosit cins ve sayısı, glukoz ve protein düzeyleri gibi BOS profilleri birbirine çok benzer (14,15,17).

BOS'un direkt incelemesi ile söz konusu etkenlerin görülebilme olasılığı çok azdır. BOS'dan kültür yaparak Brucella izolasyonu da her zaman başarılı sonuç vermemektedir (17). Örneğin, Araj GF ve arkadaşları (15) SSS brusellozu olan hastaların ancak %30'unda BOS örneklerinden izolasyon yapabildikleri.

Kan kültürleri ile bakteriyi üretebilme çabaları da her zaman olumlu sonuç verme-

mektedir. Başarı şansı %29-%70 arasında değişmektedir (3,15). Bizim olgularımızın hiç birisinde ne kan, ne de BOS kültürlerinde bakteri üretilmiştir.

Bu güçlükler nedeniyle bruselloz tanısında halen en çok kullanılan yöntemlerin başında bakteriye karşı oluşan antikorların standart aglutinasyon testi ile araştırılması gelmektedir.

Sistemik brusellozda bir kez yapılan aglutinasyon ile saptanan 1/160'da pozitiflik veya aglutinasyon titresindeki 4 kat ya da daha fazla bir artış tanı koydurucudur (3).

SSS brusellozu için aglutinasyon testinin tanı koydurucu önemi daha fazladır. Enfeksiyon etkenine karşı lokal olarak immünglobulin biyosentezi nedeniyle BOS'da düşük titrelerdeki aglutinasyon pozitifliğinin dahi SSS brusellozu tanısı için yeterli olduğu kabul edilmektedir (14,15).

Olgularımızın kan serumlarında yapılan Brucella aglutinasyon testi ile birisinde 1/160, dördünde ise 1/320 titrede pozitiflik saptanmıştır. Kan serumunda aglutinasyon titresi 1/160 olan hastanın BOS'ta Brucella aglutinasyon titresi 1/20 bulunmuştur. Diğer 4 hastanın BOS'ları incelendiğinde aglutinasyon değerleri birisinde 1/20, ikisinde 1/40, birisinde 1/80 olarak tesbit edilmiştir. Bu serolojik verilerle SSS brusellozu tanısı konan hastalara 45 gün süre ile Doksisisiklin + Rifampisin tedavisi uygulanmıştır. Bir nolu hasta bu tedavinin 29. günü ölmüştür. Bu olgu başvuru tarihinde şuuru kapalı, ansefalit tablosu gelişmiş ve 4 aydır yakınmaları olan bir hasta idi. Ölüm nedeni muhtemelen uzun süre tedavisiz kalması ve ansefalit gibi tedaviye çok zor yanıt veren bir tablonun gelişmiş olması idi. Diğer 4 olgumuz bu tedavi rejimi ile klinik ve laboratuvar olarak şifa bulmuş ve tedavi bitimini takiben 6 ay süreli kontrollerin tümünüde sağlıklı durumlarının devam ettiği görülmüştür.

Yurdumuzun çeşitli yörelerinde özellikle Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde çiğ süt ya da başta peynir olmak üzere pişmemiş sütten yapılan ürünlerle beslenme alışkanlığı olması nedeniyle bruselloz olguları ile çok sık karşılaşmaktadır.

Brucella bakterilerinin SSS yerleşimlerinde ise; klinik ve rutin BOS tetkikleri sonucunda pek çok hastalıkla ayırıcı tanının olanaksız olması ve tedavi edilmediği takdirde hastalığın ölümcül olması nedeniyle BOS tetkiklerinde pürülan profilin görülmediği olgularda BOS'ta Brucella bakterilerine karşı oluşmuş antikorların araştırılması çok önemli, en düşük düzeylerdeki antikor varlığı bile tanı koydurucu, özgül tedavinin başlamasına olanak sağlayarak hastanın kaybedilmesini önleyici bir yöntem olarak değerlendirilmiştir.

#### KAYNAKLAR:

1. Sirmatel F., Albayram F., Sirmatel Ö.: Hepatik Koma ile Seyreden bir Brucella Olgusu. PTT Dergisi. 12:35-40, 1990.
2. Hall W.H., Khan M.Y.: Brucellosis in Infectious Diseases. Ed. By. Hoeprich PD., Jordan MC. Fourth Edition. J.B. Lippincott Company. 1282-1283, 1989.

3. Mikolich D.J.: *Brucella Species in Principles and Practice of Infectious Diseases*. Ed. By Mandell GL., Douglas RG., Bennet J. Churchill Livingstone. 1735-1742, 1990.
4. Onul B.: *İnfeksiyon Hastalıkları*. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınları. 715-725, 1980.
5. Unat E.K.: *Tıp Bakteriyolojisi ve Virolojisi*. Dergâh Yayınları. 684-690, 1986.
6. Sözen T.H.: Brusellozis ve Kliniği. *Türkiye Klinikleri Dergisi*. 3: 227-229. 1984.
7. Orainey O.A., Laajan M.A., Aska A.K.: *Brucella Meningitis*. *J. Inf. Dis.* 14: 142-145, 1987.
8. Durusu Z., Sözen T., Gültan K.: *Brucella Menenjitisi*. *Mikrobiyoloji Dergisi*. 7:351-360, 1973.
9. Faas R.B.: *Nervous System Brucellosis: Diagnosis and Treatment*. *Neurology*. 35:1576-1580, 1987.
10. Bahemuka M., Babiken A.: *The Pattern of Infection of the Nervous System in Riyadh*. *Quarterly Journal of Med. Nerv. Series*. 255: 517-524, 1988.
11. Deeb S.M., Yaguk B.A.: *Neurobrucellosis. Clinicial Characteristics, Diagnosis and Qutcome*. *Neurology*. 39: 498-501, 1989
12. Bussone G., Mantia L., Grazzi L., Lawperit E., Salmoggi A.: *Neurobrucellosis Mimicking multiple Sclerosis. A Case Report*. *Eur. Nerol*. 29: 238-240, 1989.
13. Pascual A., Caubarros A., Polo J.M., Berciano J.: *Localised CNS Brucellosis Reports of 17 Cases*. *Acta Neurology Scand*. 78: 282-289, 1988.
14. Bonza E., Torre M.C., Parras F.: *Brucella Meningitis*. *Rev. Infect. Dis* 9:810-822, 1987.
15. Araj G.F., Lulu A.R., Saadah M.A.: *Rapid Diagnosis of Central Nervous System Brucellosis by ELISA*. *J. Neuroimmunol*. 12: 173-182, 1986.
16. Korman S., Srugo J., Tal Y., Cahane Z., Wellish G.: *Subacute Meningitis Caused by Brucella. A Diagnostic Challenge*. *Pediatrics*. 148: 120-121, 1988
17. Young E.J.: *Human Brucellosis*. *Rev. Infect. Dis*. 5:821-842, 1983.