
Nadir bir pnömoni etkeni: *Brucella melitensis*

Önder ÖZTÜRK¹, Zeynep AKÇAM², Ünal ŞAHİN¹, Ahmet BİRCAN¹, Ahmet AKKAYA¹, Güler YAYLI²

¹ Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı,

² Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Bakterioloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Isparta.

ÖZET

Nadir bir pnömoni etkeni: *Brucella melitensis*

*Bruselloz, dünya genelinde özellikle gelişmekte olan ülkelerde bir halk sağlığı sorunu olarak görülmeye devam etmektedir. Solunum sistemini tuttuğu bilinmesine rağmen nadiren görülen brusellozun klinik bulguları ve komplikasyonları tanının konmasını zorlaştırmaktadır. Bu nedenle, kronik öksürük, balgam çıkarma, hemoptizi ve ateş şikayetleri ile başvuran 57 yaşındaki erkek hastada, *Brucella melitensis*'in neden olduğu kanıtlanan pnömoni olgusunu sunmaktayız.*

Anahtar Kelimeler: Bruselloz, pnömoni, kronik öksürük, siprofloksasin, tedavi.

SUMMARY

A rare agent of pneumonia: *Brucella melitensis*

Önder ÖZTÜRK¹, Zeynep AKÇAM², Ünal ŞAHİN¹, Ahmet BİRCAN¹, Ahmet AKKAYA¹, Güler YAYLI²

¹ Department of Chest Diseases, Faculty of Medicine, Süleyman Demirel University, Isparta, Turkey,

² Department of Clinical Bacteriology and Infectious Diseases, Faculty of Medicine, Süleyman Demirel University, Isparta, Turkey.

*Brucellosis remains a world-wide public health problem especially in developing countries. Although involvement of the respiratory system in brucellosis is an acknowledged but rare event, its clinical manifestations and focal complications are often troublesome in making a diagnosis. Herein, we report a pneumonia case which proved due to *Brucella melitensis* in a 57-year-old man who presented with chronic cough, sputum, hemoptysis and fever.*

Key Words: Brucellosis, pneumonia, chronic cough, ciprofloxacin, treatment.

Yazışma Adresi (Address for Correspondence):

Dr. Önder ÖZTÜRK, Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı,
32260 Cünür, ISPARTA - TÜRKİYE

e-mail: oztur@med.sdu.edu.tr, dronderozturk@gmail.com

Bruselloz daha çok kırsal kesimde, hayvancılıkla uğraşanlarda, mezbaha işçilerinde, kasaplarda, veterinerlerde ve ayrıca laboratuvar çalışanlarında; bu arada çiğ süt içme ve taze peynir yeme alışkanlıkları olanlarda görülmektedir (1-3). Erkeklerde beş misli daha fazla görülen bruselloza en sık 20-60 yaş arasında rastlanmaktadır (4). Hastalık ortalama olarak iki-üç hafta süren kuluçka döneminden sonra, dalgalı seyir gösteren bir ateş, özellikle geceleri olan terleme, eklem ağrıları, iştahsızlık, bitkinlik, halsizlik, kilo kaybı, baş ağrısı vb. gibi özgül olmayan belirtilerle ortaya çıkar (1-3). Öksürük sık rastlanan belirtilerden olmasına karşın hastalığın pnömoni ile seyretmesi nadirdir (5). Bruselloz, solunum sistemini olguların < %1-5'inde tutmakta ve *Brucella melitensis* nadiren solunum sisteminde infeksiyon ajanı olarak gösterilmektedir (6). Burada pnömoni tanısı ile yatırılan 57 yaşındaki erkek hastada, *B. melitensis*'in neden olduğu bruselloz olgusu sunulmuştur.

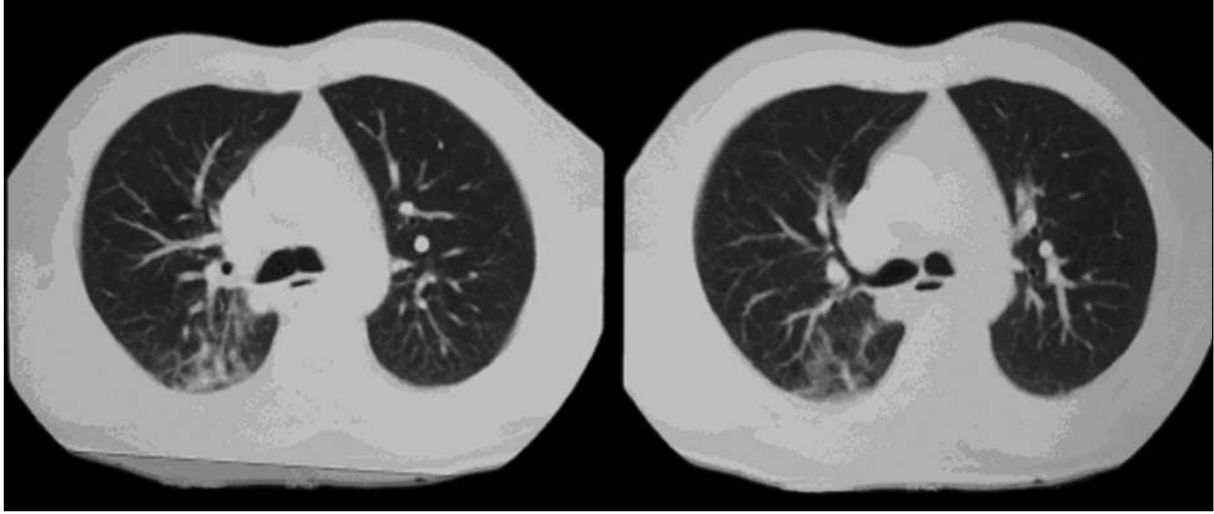
OLGU SUNUMU

Elliyedi yaşında, Isparta doğumlu, çiftçi, erkek hasta yaklaşık iki aydır devam eden öksürük, balgam çıkarma, aralıklı olarak yükselen ateş, halsizlik ve iştahsızlık yakınmaları ile başvurdu. Son iki ayda yaklaşık 10 kg zayıflaması olmuştu. Başvurusundan bir hafta önce kendisine oral sultamisilin (375 mg 2 x 1) tedavisi başlanmıştı. Tedaviye cevap alınamaması ve yaklaşık 50 mL miktarında hemoptizi olması üzerine hasta kliniğimize sevk edilmişti. Hasta ateş ve hemoptizi etyolojisinin aydınlatılması için yatırılarak, oral sefuroksim aksetil (500 mg 2 x 1) başlandı. Otuz paket-yıl sigara öyküsü olan hasta, 20 yıl önce sigarayı bırakmıştı. Kırk yıllık asbest maruziyeti vardı. Fizik muayenede hastanın bilinci açıktı, kaşektik görünümde idi. Ateş: 38.5°C, nabız: 100/dakika, kan basıncı: 130/80 mmHg, solunum sayısı: 26/dakika olarak saptandı. Akciğer oskültasyonunda, sol akciğer bazalinde daha belirgin olan bilateral kaba ralleri vardı. Kalp muayenesi normaldi, üfürümü yoktu. Karında hassasiyeti veya hepatosplenomegalisi yoktu. Hastada çomak parmak veya periferik ödem saptanmadı. Laboratuvar incelemelerinde lökosit: 9900/mm³ (%76 nötrofil), hematokrit: %43, trombosit: 118.000/mm³, eritrosit sedi-

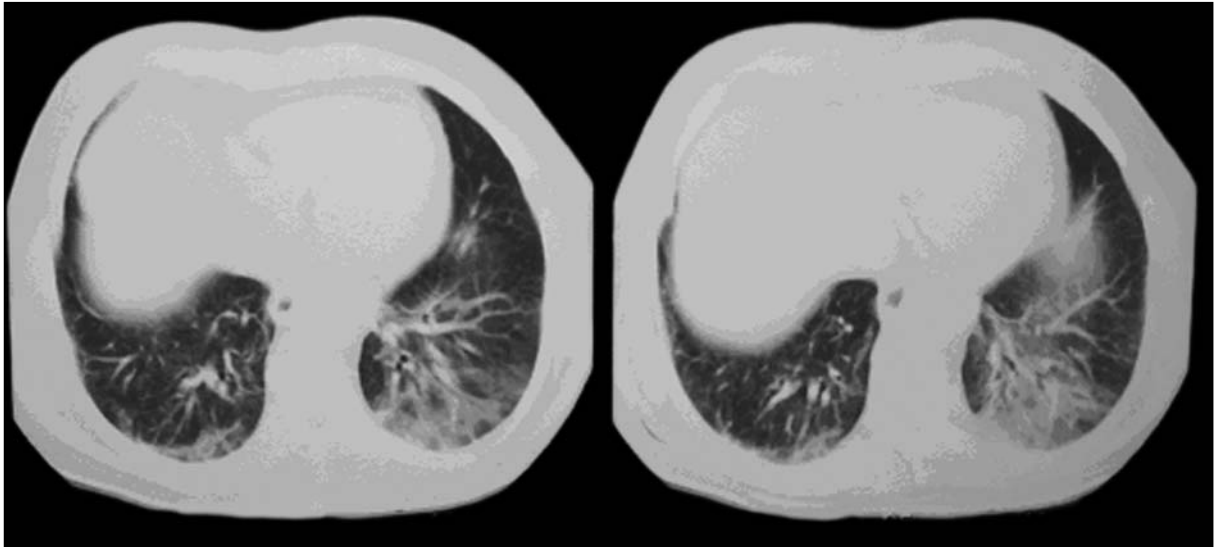
mentasyon hızı: 46 mm/saat idi. Kan biyokimyasal incelemeleri normal bulundu. Arter kan gazlarında hafif derecede hipoksemi ve hipokapni mevcuttu. Protrombin zamanı ve aktive parsiyel tromboplastin zamanı normal sınırlardaydı. Yatışında çekilen PA akciğer grafisi normal olarak değerlendirildi (Resim 1). Hastada, verilen antibiyotik tedavilerine cevap alınamaması nedeniyle balgamda mikrobiyolojik incelemeler yapıldı. Balgam Gram boyamasında mikroorganizma görülmedi; balgam kültürlerinde üreme olmadı. Balgamda aside dirençli basil (ARB) arandı, üç kez negatif sonuçlandı. Yapılan bronkoskopik incelemede her iki bronşiyal sistem açık olarak izlendi, solda lingula girişinde hiperemi ve raylanma artışı görüldü. Buradan alınan mukoza biyopsisinin patolojik incelemesi sonucu mukozal inflamasyon olarak rapor edildi. Bronş lavajı ARB incelemesi negatif bulundu. Hastaya yapılan toraks bilgisayarlı tomografi (BT)'de sol alt lob posterobazal, sağ üst lob posterior segmenti ile sağ alt lob posterobazal segmentlerde infiltrasyon alanları görüldü (Resim 2,3). Hastanın kontrol altına alınamayan ateşleri ve her iki akciğerdeki yaygın infiltrasyonları nedeniyle istenen brusella aglutinasyon testleri pozitif (1/160 titrede) bulundu. Hastanın üç kan kültüründe ve bronş lavajının kan kültür pasajında *Brucella* üredi. Yapılan tiplendirmede bakterinin *B. melitensis* olduğu anlaşıldı. Hastaya bruselloz ve brusella pnömonisi tanısı konularak infeksiyon hastalıkları bölümünün önerisiyle; altı hafta süreyle kullanacağı rifampisin (1 x 600



Resim 1. Hastanın yatışında çekilen PA akciğer grafisi.



Resim 2. Hastanın toraks BT kesiti.



Resim 3. Hastanın toraks BT kesiti.

mg), doksisisiklin (2 x 100 mg) ve siprofloksasin (2 x 500 mg) tedavisi başlandı. Tedavinin 10. gününde genel durumu düzelen ve son beş gündür ateşi olmayan hasta, 15 gün sonra poliklinik kontrolüne gelmesi söylenerek taburcu edildi. Hasta, bütün önerilerimize karşın poliklinik kontrolüne gelmeyerek takibimizden çıkmıştır.

TARTIŞMA

Bruselloz akciğerleri nadiren tutan sistemik bir enfeksiyondür (7-9). Tek başına akciğer radyografisi anormalliği ya da subakut sistemik hastalı-

ğın bir parçası olarak gözükebilir. Organizma gram-negatif kokobasil olup, evcil hayvanların (inek, domuz, keçi, köpek) genitoüriner traktusunun bir patojenidir. İnsanlara bulaş infekte hayvanlarla temas veya kontamine olmuş hayvan ürünlerinin yenmesiyle meydana gelir (10). Bu nedenle tarımla uğraşan toplumlarda ve hayvansal ürünlerin işlendiği ve daha az kontrol edildiği yerlerde belirgin olarak daha sık görülmektedir. En yüksek insidans Orta Doğu, Akdeniz bölgesi, Çin, Hindistan, Peru ve Meksika'da gözlenir (11,12).

İnfeksiyon alındıktan sonra kan akımı ile organizma tüm vücuda dağılır. Akciğerlerde granülo-matöz reaksiyon meydana gelir. Hastalığın klinik bulguları çeşitli ve seyri değişkendir. Brusellozlu hastalar akut sistemik ateşli hastalık, sinsi kronik infeksiyon veya lokalize inflamatuvar bir olay şeklinde başvurabilir (10). Hastalar genellikle ateş, terleme, halsizlik, iştahsızlık, kilo kaybı, kas-eklem ağrıları gibi nonspesifik veya nöropsikiyatrik semptomlardan şikayetçi olur. Kuru öksürük olguların %10-33'ünde tanımlanmıştır. Ellidokuz olgunun değerlendirildiği bir derlemede plöretik göğüs ağrısı ve dispne hastaların %10'unda saptanmıştır. Hastalarda ses kısıklığı, bronşit ve nadiren mukopürülan, pürülan veya kanlı balgam da bildirilmiştir (13). Akciğer filminde anormalliği olan brusellozlu hastaların yarısından daha azında semptomlar solunum yolları ile ilgilidir (10).

Akciğer radyolojisi pnömoninin tanısında ve öksürüğün ayırıcı tanısında kullanılan ilk tetkiktir. Radyolojik anormallikler brusellozlu hastaların %1-16'sında bildirilmiştir ve çoğu olgu sunumu şeklindedir (14). En sık görülen radyolojik bulgular perihiler ve peribronşiyal infiltratlar ile soliter granülomlardır (13). Ampiyem, plevral efüzyon, interstisyel pnömoni, hiler ve paratrakeal lenfadenopati ve pnömotoraks da nadiren bildirilen tutulum şekilleridir. Radyolojik bulgular genellikle subakut ve kronik brusellozda görülürken, sıklıkla tedavinin süresinin yetersizliğine bağlıdır. Lober pnömoni oldukça nadir görülmekte ve *B. melitensis*'in endemik olduğu bölgelerde atipik pnömoni olarak yanlış tanı alabilmektedir (14). Bizim olgumuzda akciğer grafisi normal olmasına karşın, çekilen toraks BT'de sağ ve sol alt lob posterobazal segmentlerde ve sağda üst lob posterior segmentte infiltrasyon alanları görülmüştür.

İnfeksiyonun subakut formunda basilin kan veya balgamdan izole edilmesi nadirdir. Ancak pulmoner granülom dokusunun kültüründen izole edilmiştir. Brusella aglutinin titresinin 1/160 ve daha büyük olması aktif infeksiyonu gösterir (10). Olgumuzda kan ve bronş lavajı kültürleri ile serolojik testler bruselloz yönünden pozitif bulunmuştur.

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) brusellozun tedavisi için altı hafta süreyle doksisisiklin + rifampisin veya doksisisiklin + streptomisin önermektedir (15). DSÖ'nün önerdiği tedavi rejiminde nükslerin yüksek oranda görülmesi ve tedavi başarısızlıkları (%5-14 arasında) nedeniyle yeni tedavi rejimleri araştırılmaktadır (16,17). İnsan brusellozunun tedavisinde kinolonların bulunduğu kombinasyonların etkili olduğunu bildiren ilk çalışmalardan birisi ülkemizde yapılmıştır. Akova ve arkadaşları altı hafta süreyle kullanılan ofloksasin 400 mg + rifampisin 600 mg kombinasyonunda nüks oranlarının ve gastrointestinal yan etkilerinin daha düşük olduğunu bildirmişlerdir (18). Hücre içi bakteriler üzerinde etkin olması, ilaç düzeyinin takibine gerek duyulmaması, nefrotoksik olmayışı kinolonların brusella tedavisinde kullanılmasını arttırmıştır (19). Hastamızda, siprofloksasinin (2 x 500 mg) rifampisin (1 x 600 mg) ve doksisisiklin (2 x 100 mg) ile birlikte altı hafta boyunca kullanılması planlandı. Üçlü kombinasyon tedavisi ile hastanın şikayetleri kısa sürede kayboldu. Fakat taburcu olduktan sonra hastayla iletişim kurulamaması tedavinin etkinliğini görmemizi engellemiştir. Siprofloksasinin tek başına kullanıldığı iki prospektif çalışmada yüksek nüks oranları bildirilmesine karşın (sırasıyla %26.7 ve %21.4), siprofloksasinin doksisisiklin ile birlikte 12 hafta kullanıldığı bir başka çalışmada ise nükse rastlanılmadı (20-22). Siprofloksasin rifampin veya tetrasiklinle birlikte kullanılırken nörobruselloz, brusella endokarditi ve brusella spondilitinde üçü birlikte kullanılmaktadır (23-26).

Gelecekte trimetoprim-sülfametoksazol içeren tedavi rejimleri, gentamisin yüklü mikropartiküller (nanotaşıyıcılar) ve tigesiklin tedavisi ön planda olacaktır. Kronik bruselloz olgularında kullanılan immün tedavi (immünomodülasyon) brusella infeksiyonunun tüm basamakları için geliştirilerek tedavide kullanılabilir hale gelecektir. Trivalent aşılardan yardımıyla brusella infeksiyonundan korunulacaktır (27). İnsanlardaki brusella infeksiyonundan korunmada süt veren hayvanların aşılanması, sütlerin pastörize edilerek tüketilmesi ve hayvan ürünleri ile çalışılırken özen gösterilmesi basit ancak etkili yöntemlerdir (10).

Sonuç olarak; etyolojik tanının konulamadığı ve tedaviye cevap vermeyen pnömoni ve kronik öksürük olgularında, özellikle hasta brusellozun endemik olduğu bölgelerde yaşıyorsa, bruselloz ve brusellaya bağlı akciğer hastalığı tanıları akıldan tutulmalıdır. Türkiye gibi bruselloz insidansının artmış olduğu birçok bölge, ayrıca tüberkülozun da endemik olduğu bölgelerdir. Brusellozlu bir hastanın antitüberküloz ilaçlarla ampirik ve gereksiz olarak tedavi edilmesinin yanı sıra rifampisin ve streptomisin hem brusella hem de mikobakteri suşlarına karşı etkili olması, her iki hastalık için ek tanısal değerlendirmelerin gerekliliğini vurgulamaktadır.

KAYNAKLAR

1. Young EJ. *Brucella species*. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). *Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 4th ed. New York: Churchill Livingstone, 1995: 2053-60.
2. Bilgehan H. Klinik Mikrobiyoloji, Özel Bakterioloji ve Bakteri Enfeksiyonları. İzmir: Doğruluk Matbaası, 1990: 155-66.
3. Reisman EM, Colquitt LA, Childers J, Preminger GM. *Brucella orchitis: A rare cause of testicular enlargement*. *J Urol* 1990; 143: 821-2.
4. Sünbül M. Bruselloz. *İnfeksiyon* 2001; 33-8.
5. Beyazova U, Turan Ö, Şahin F, Sultan N. *Brucella pnömonisi: Olgu sunumu*, 17. ANKEM Kongresi, 26-30 Mayıs Antalya 2002, Özet Kitabı, Sayfa: 139.
6. Lubani MM, Lutu AR, Araj GF, et al. *Pulmonary brucellosis*. *QJ Med* 1989; 264: 319-24.
7. Pappas G, Bosilkovski M, Akritidis N, et al. *Brucellosis and the respiratory system*. *Clin Infect Dis* 2003; 37: 95-9.
8. Kochar DK, Sharma BV, Gupta S, et al. *Pulmonary manifestations in brucellosis: A report on seven cases from Bikaner (north-west India)*. *J Assoc Physicians India* 2003; 51: 33-6.
9. Hatipoglu CA, Bilgin G, Tulek N, Kosar U. *Pulmonary involvement in brucellosis*. *J Infect* 2005; 51: 116-9. Epub 2004 Nov 11.
10. Johnson CC, Finegold SM. *Pyogenic bacterial pneumonia, lung abscess, and empyema*. In: Murray JF, Nadel JA (eds). *Textbook of Respiratory Medicine*. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1994: 1036-93.
11. Dajani YF, Masoud AA, Barakat HF. *Epidemiology and diagnosis of human brucellosis in Jordan*. *J Trop Med Hyg* 1989; 92: 209-14.
12. Mousa AM, Elhag KM, Khogali M, Sugathan TN. *Brucellosis in Kuwait: A clinico-epidemiological study*. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1987; 81: 1020-1.
13. Weinberg AN, Heller HM. *Zoonotic and other bacterial pneumonias*. In: Fishman AP (ed). *Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders*. 3rd ed. New York: McGraw Hill, 1998: 2413-30.
14. Sanford JP. *Brucella pneumonia*. *Semin Respir Infect* 1997; 12: 24-7.
15. Anonymous. *Joint FAO/WHO expert committee on brucellosis*. *WHO Tech. Rep Ser* 1986; 740: 1-32.
16. Ranjbar M, Keramat F, Mamani M, et al. *Comparison between doxycycline-rifampin-amikacin and doxycycline-rifampin regimens in the treatment of brucellosis*. *Int J Infect Dis* 2006 Jun 21; [Epub ahead of print].
17. Acocella G, Bertrand A, Beytout J, et al. *Comparison of three different regimens in the treatment of acute brucellosis: A multicenter, multinational study*. *J Antimicrob Agents Chemother* 1989; 23: 433-9.
18. Akova M, Uzun O, Akalin HE, et al. *Quinolones in treatment of human brucellosis: Comparative trial of ofloxacin-rifampin versus doxycycline-rifampin*. *Antimicrob Agents Chemother* 1993; 37: 1821-4.
19. Falagas ME, Bliziotis IA. *Quinolones for treatment of human brucellosis: Critical review of the evidence from microbiological and clinical studies*. *Antimicrob Agents Chemother* 2006; 22-33.
20. Al Sibai MB, Halim MA, el Shaker MM, et al. *Efficacy of ciprofloxacin for treatment of Brucella melitensis infections*. *Antimicrob Agents Chemother* 1992; 36: 150-2.
21. Doganay M, Aygen B. *Use of ciprofloxacin in the treatment of brucellosis*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1992; 11: 74-5.
22. Pappas G, Seitaridis S, Akritidis N, Tsianos E. *Treatment of brucella spondylitis: Lessons from an impossible meta-analysis and initial report of efficacy of a fluoroquinolone-containing regimen*. *Int J Antimicrob Agents* 2004; 24: 502-7.
23. Yilmaz E, Parlak M, Akalin H, et al. *Brucellar spondylitis: Review of 25 cases*. *J Clin Rheumatol* 2004; 10: 300-7.
24. Bayindir Y, Sonmez E, Aladag A, Buyukberber N. *Comparison of five antimicrobial regimens for the treatment of brucellar spondylitis: A prospective, randomized study*. *J Chemother* 2003; 15: 466-71.
25. Akdeniz H, Irmak H, Anlar O, Demiroz AP. *Central nervous system brucellosis: Presentation, diagnosis and treatment*. *J Infect* 1998; 36: 297-301.
26. Yavuz T, Ozaydin M, Ullusan V, et al. *A case of mitral stenosis complicated with seronegative brucella endocarditis*. *Jpn Heart J* 2004; 45: 353-8.
27. Pappas G, Christou L, Akritidis N, Tsianos EV. *Quinolones for brucellosis: Treating old diseases with new drugs*. *Clin Microbiol Infect* 2006; 12: 823-5.