

# NÖROBRUSELLOZ OLGU SUNUMU

DR. ESRA ÇÖREKLİ

Siirt Devlet Hastanesi , İnfeksiyon  
Hastalıkları Kliniği

# BRUSELLA

- Brusella hastalığı, zoonotik bir hastalık olup insanda çeşitli klinik bulgular yapabilir.
- Türkiye'nin de içinde bulunduğu Orta Doğu ülkeleri, Arap Yarım Adası ve Güney Asya'da endemiktir(1,2).
- 2004 yılı Türkiye'de brusella insidansı 25.67/100 000 kişide olarak bulunmuştur(3).
- Nörolojik bulgular olguların %3 ü ila % 5 i arasında görülür(4,5).

# BRUSELLA

- Nörobruselloz kliniği; menenjit, ensefalit, miyelit, radikülonörit, beyin apsesi, epidural apse, granülom, demiyelinizan ve meningovasküler sendromlar şeklinde karşımıza çıkabilir(6).

# NÖROBRUSELLOZ

- En sık klinik form menenjit ve meningoensefalit şeklindedir.
- Sıklıkla kronik bazal menenjit şeklindedir ve diğer kronik menenjit sebepleri olan tüberküloz , sarkoidoz, sfiliz ve fungal infeksiyonlardan ayrılması gerekir.

# NÖROBRUSELLOZ

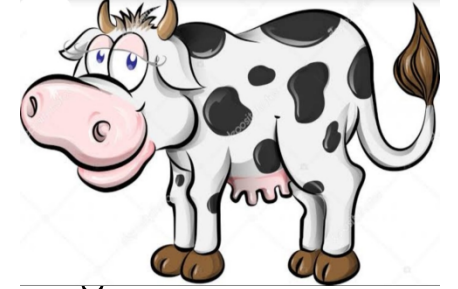
- Genellikle septisemik periyoda eşlik etmeyip, aylar sonrasında ortaya çıkar.
- Klinik bulgular genelde; ateş, baş ağrısı, terleme, kilo kaybı ve tutulum yerine göre nörolojik bulgular ile gelebilir.

# OLGU

- H.Ç
- 28 yaşında, erkek
- Siirt'te yaşıyor, çiftçi
- Şikayeti ateş, baş ağrısı ve yaygın vücut ağrısı
- Özgeçmişinde ek hastalık yok



# OLGU



- Yaklaşık 4 aydır olan baş ağrısı, vücut ağrısı ve non spesifik şikayetlerle çeşitli polikliniklere başvurmuş.
- Tüm muayenelerde bakılan Rose Bengal testi pozitif gelmiş ancak tüp aglütinasyonu hep negatif çıkmış.
- Endemik bölgede oluşuna bağlı eski maruziyet olarak düşünülen hasta tanı alamamış.



## OLGU

- Hasta servise yatırıldı, fizik muayenesinde splenomegali dışında patolojik bulgusu yoktu, klinik yakınmaları Bruselloz ile uyumluydu ancak daha önce de defalarca bakıldığı gibi; **Rose Bengal testi pozitif, Coombs'lu Wright aglütinasyon testi 1/15120' e kadar negatifti.**



# TANISAL TESTLER

- Rose Bengal aglütinasyon testi; hızlı tarama testidir.
- Sensitivitesi %95, spesifitesi de oldukça yüksektir.
- Tüp aglütinasyon (Wright) testi yalancı negatif sonuçlar ise ; enfeksiyonun erken döneminde, immunsupresyon durumunda, inkomplet veya blokan antikolar varsa gözlenebilir.
- Prozone olayı; antikor fazlalığı veya serumda nonspesifik faktörlerin varlığı sebebiyle aglütinasyonun inhibe olmasıdır.

# SORU

- Rose Bengal testi pozitif ama yüksek dilüsyonda Coombs'lu Wright testi negatif hastaya ne yapalım?
- ✓ Erken dönem düşünelim?
- ✓ Kronik düşünüp dilüsyonu arttıralım?
- ✓ *B. canis* düşünelim?
- ✓ Elisa ile spesifik antikolar tarayalım?
- ✓ Kemik iliği bx düşünelim?



# OLGU

- Ateş tarifleyen hastaya ateş takibi yapıldı ve yatışının 5. gününde 39 °C bulan ateşi oldu.
- Bazal sedimantasyon , CRP ve lökosit değerleri de normaldi.
- Ateşli dönemde alınan iki set kan kültüründe 4 şişede de *Brucella mellitensis* üreyen hastaya tedavi başlandı.

# TEDAVİ

- CDC 2017 referans kılavuzuna göre komplike olmayan brusellozda ilk seçenek oral doksisiklin ve rifampisindir.
- Doksisiklin kullanılmadığı durumlarda trimetoprim sülfametaksazol tercih edilir.
- Nörobruselloz tedavisinde ise; 2 veya 3 ajan kombinasyonu kullanılır(10).
  - Doksisiklin+rifampin+seftriakson
  - Doksisiklin+rifampin+ trimetoprim sülfametaksazol

# OLGU



- Hasta doksisiklini tolere edemedi.
- Rifampisin+doksisiklin ilk seçenektir.
- Streptomisin +doksisiklin?
- 3 haftalık streptomisin ve ciprofloksasin tedavisi altında yeniden bakılan Rose Bengal hala pozitif, Wright testi ise hala negatiftir.

# OLGU



- 3 haftanın sonunda streptomisin kesilince Ciprofloksasin ve trimetoprim- sülfametaksazol kombine tedavisi ile devam edildi ve yaklaşık 1.5 ayın sonunda yeniden ateş tarifleyen, baş ağrılarında azalma olmayan ve ilk kez titresi 1/320 ölçülebilen hastaya fokal odak aranması amaçlı lomber ponksiyon (LP) yapıldı.

# OLGU



- Hastanın baş ağrısına ek olarak bir nörolojik şikayeti ve fizik muayene bulgusu yoktu.
- Daha önce nöroloji kliniğine baş ağrısı sebebiyle başvurmuş, çekilen kraniyal görüntülemeleri de normal olarak raporlanmıştı.
- Yapılan LP'de BOS milimetreküpte 90 hücre görüldü, tamamı lenfositti, proteini 83, şekeri normaldi.
- BOS'da üreme olmadı ve BOS aglütinasyon testi negatif geldi.

# SORU

- Santral sinir sistemi enfeksiyonu bulgusu olmadan izole baş ağrısı olan hastaya ne yapalım?
- ✓ Konstitüsyonel semptom?
- ✓ Nörobruselloz ne zaman düşünelim?



# NÖROBRUSELLOZ TANISI

- Nörobrusellozun tanısı serolojik olarak pozitif olan bir hastada, başka bir hastalıkla açıklanamayan nörolojik bulguların olması ve BOS bulgularının uyumlu oluşuyla konulur(7,8).
- Tedavi ile BOS bulgularının iyileşmesi bazı derlemelerde yer almaktadır(9)



# OLGU

- Nörobruselloz tanısıyla 3'lü tedaviye alınan hastanın tedavisinin 2.5 uncu ayında yapılan LP' de ise hücresi 30'a geriledi , proteini 55'e düştü.
- Hasta şu an 3'lü antibiyotik kombinasyonu tedavisinin 5. ayında, baş ağrısı geriledi, ateşi yok ve kontrol LP'yi kabul etmedi ve tedavisi hasta bilgilendirilerek kesildi.

# SORU

- ✓ Olgum 4 ay geç tanı aldı, ama akut septisemik periyot ile geldi.
- ✓ Kronik bruselloz olarak başlayıp akut atak mı yaşadı?
- ✓ 4 aydır semptomu varken Wright testi neden pozitifleşmemiştir?
- ✓ Nörobruselloz sonradan mı eklendi?

# DİĞER OLGULAR

## Nörobruselloz: 9 Olgunun İrdelenmesi

Yasemin Hepar, Emel Yılmaz, Halis Akalın, Reşit Mıstık, Safiye Helvacı

*Özet: Brusellozda pek çok sistem yanında, santral sinir sistemi (SSS) tutulumu da olabilmektedir. Şuur değişiklikleri, ense sertliği gibi tipik bulgular her olguda saptanamayabilir ve olgular nonspesifik nörolojik bulgular ile karşımıza gelebilirler. Bu nedenle nörobrusellozun gerçek insidansı bilinmemektedir. Bu çalışmada 1986-2001 yılları arasında Uludağ Üniversitesi Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği'nde izlenen 9 nörobruselloz olgusu klinik özellikleri, laboratuvar bulguları ve tedavileri açısından irdelenmiştir. Olguların tümünde serumda Brucella aglütinasyonu pozitif idi. Tüm olgularda lenfositler pleositoz ve beyin-omurilik sıvısında (BOS) düşük glikoz ile artmış protein düzeyleri saptanmış olsa da BOS' ta Brucella aglütinasyonu negatif olgular mevcuttu. Bakteri bir olguda hem kan hem BOS kültürlerinde, iki olguda BOS kültüründe, bir olguda ise kan kültüründe üretildi. Tedavide doksisisiklin, streptomisin, rifampisin, kotrimoksazol, seftriakson ve ofloksasinin yer aldığı üçlü kombinasyonlar uygulandı. Gastrointestinal kanama nedeniyle kaybedilen bir olgu dışında tüm olgular sekelsiz olarak iyileşti.*

**Tablo 2. Dokuz Olgunun Bruselloz Yönünden Kan ve BOS Bulguları**

Hasta No.	Serumda <i>Brucella</i> Aglütinasyonu			Kültür		BOS Bulguları ve BOS'ta <i>Brucella</i> Aglütinasyonu								
	RB	BA	2ME	Coombs'lu BA	Kan	BOS	Hücre n	Hücre Tipi (% lenfosit)	Glikoz/ EKŞ mg/dl	Protein mg/dl	Klor mEq/lt	RB	BA	Coombs'lu BA
1	(+)	1/160	(-)		(+)	(-)	150	68	73/117	210	110	X	X	X
2	(+)	1/640	1/320		(-)	(-)	60	90	26/100	160	118	(+)	1/160	X
3	(+)	1/160	1/80	1/80	(-)	(-)	90	100	36/97	95	115	(+)	X	X
4	(+)	1/1280	1/40		(-)	(-)	630	95	45/98	150	114	(+)	1/80	1/640
5	(+)	1/320	1/160	1/2560	(-)	(+)	250	86	39/121	145	117	(-)	1/20	X
6	(+)	1/160	1/40	1/320	(+)	(+)	200	66	46/90	178	116	(-)	(-)	(-)
7	(+)	1/320	1/320	1/1280	(-)	(-)	350	95	42/104	110	126	(-)	(-)	X
8	(-)	1/20	1/20	1/80	(-)	(+)	830	85	29/85	364	112	(-)	(-)	1/40
9	(+)	1/160	1/160	1/1280	(-)	(-)	80	80	36/67	250	111	(+)	1/80	1/320

RB: Rose-Bengal testi, BA: *Brucella* aglütinasyon testi, 2 ME: 2-merkaptetanol testi, EKŞ: Eşzamanlı kan glikozu, X: Yetersiz BOS nedeniyle testler yapılamadı.

# DİĞER OLGULAR

- 9 hastanın 5'i erkek, 4'ü kadın
  - ✓ 2 hastada BOS kültüründe üreme +
  - ✓ 1 hastada kanda üreme+
  - ✓ 1 hastada hem kanda hem BOS'da üreme +
- Toplam 9 hastanın 3'ünde BOS kültüründe *Brusella spp.* üremiş.

# DİĞER OLGULAR

- 9 hastanın 1 'inde serumda bakılan Rose Bengal negatif çıkmış, Coombs'lu tüp aglütinasyon 1/80 gelmiş.
- Bu haliyle BOS kültüründe üreme olmuş!!
- BOS aglütinasyon testleri ise yetersiz numune sebebiyle net değerlendirilememiş.

# SONUÇ OLARAK

- Nörobruselloz tanısı; başka bir sebeple açıklanamayan , sistemik olarak brusellozu doğrulanmış ve uyumlu BOS bulgularıyla konulur.



# SONUÇ OLARAK

- BOS veya kanda bakteri üretmek altın standart olsa da üreme olasılığı düşük olduğu için temelde tanı BOS'da antikor pozitifliği ile konulur.

# SONUÇ OLARAK

- BOS 'da antikor pozitifliği tüm vakalarda saptanamayabilir.
- BOS'da yapılan Wright aglütinasyon için fikir birliğine varılmış bir titre yoktur.
- Görüntüleme yöntemlerinden de tanı ve komplikasyon takibinde faydalanılabilir.

- **KAYNAKLAR**

- 1-Pappas G, Akritidis N, Bosilkoviski M, Tsianos E. Brucellosis. *N Engl J Med* 2005;352:2325-36.
- 2- Young EJ. An overview of human brucellosis. *Clin Infect Dis* 1995;21:283-90.
- 3- Ministry of Health of Turkey. General Directorate of Primary Health Services. Available from: <http://www.saglik.gov.tr> [Last accessed on 2005 Dec 01]
- 4- McLean DR, Russell N, Khan MY. Neurobrucellosis: Clinical and therapeutic features. *Clin Infect Dis* 1992;15:582-90.
- 5-Gotuzzo E, Carrillo C. Brucella. In: Gorbach SL, Bartlett JG, Blacklow NR, editors. *Infectious diseases*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott, Williams and Wilkins; 2004. p. 1717-24.
- 6-Young EJ. Brucella species. In: Douglas M, editor. *Bennett's principles and practice of infectious diseases*. 6th ed. Churchill Livingstone Co; 2005. p. 2669-73.
- 7-Heper Y, Yilmaz E, Akaln H, Mistik R, Helvacı S. Neurobrucellosis: Evaluation of 9 cases. *Klimik Derg* 2004;17:99-102.
- 8-Kochar DK, Kumawat BL, Agarwal N, Shubhakaran, Aseri S, Sharma BV, et al. Meningoencephalitis in brucellosis. *Neurol India* 2000;48:170-3.
- 9- Levent Görenek *Turkiye Klinikleri J Inf Dis-Special Topics* 2012;5(1):34-40
- 10-Pappas G, Akritidis N, Christou L. Treatment of neurobrucellosis: what is known and what remains to be answered. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2007;5(6):983-90