

# Hayvancılıkla Uğraşan Bir Ailede *Brucella melitensis*'e Bağlı Pansitopeniyle Karakterize Aile İçi Bruselloz(\*)

Hayrettin AKDENİZ (\*\*), Hasan IRMAK (\*\*), Turan BUZGAN (\*\*),  
Mustafa Kasım KARAHOCAGİL (\*\*), Ali Pekcan DEMİRÖZ (\*\*)

## ÖZET

Bruselloz özellikle gelişmekte olan ülkelerde başta olmak üzere, dünyanın bir çok bölgesinde problem teşkil eden önemli bir hastalıktır. Doğu ve Güneydoğu Anadolu bölgesinde, özellikle de göçer grubunda *Brucella melitensis*'e bağlı hayvan ve insan infeksiyonu yaygın olarak görülmektedir. Bruselloz özellikle kırsal kesimde hayvancılıkla uğraşan ailelerde aile için bir infeksiyon olarak da karşımıza çıkmaktadır. Burada Van Edremit ilçesi'ne bağlı Gölkarşı köyünde hayvancılıkla uğraşan 12 kişilik bir ailenin anne ve dört kız çocuğu olmak üzere beş bireyinde görülen ve ortak özellik olarak pansitopeniyle karakterize beş akut bruselloz olgusu incelenerek olguların epidemiyolojik özellikleri ortaya çıkarılmaya çalışılmıştır. Ayrıca brusellozlu hastaların ateş ve eklem bulguları yanında pansitopeniyle de başvurabilecekleri vurgulanmıştır.

Anahtar kelimeler: *Brucella melitensis*, aile için infeksiyon, pansitopeni.

## SUMMARY

Intrafamilial Brucellosis Characterized by Pancytopenia Due to *Brucella melitensis* in a Family Living on Stockbreeding

Brucellosis is an important disease which constitutes a major health problem in many parts of the world, particularly in developing countries. Human and animal infection with *Brucella melitensis* are common diseases especially in nomadic people of the Eastern and Southeastern Anatolia regions. It also appears as an intrafamilial infection especially in families raising domestic animals in rural part of the region. Here we present five acute brucellosis cases characterized by pancytopenia as a shared feature in a total of five members, a mother and four daughters, of a family with 12 persons living on stockbreeding in Gölkarşı village of Edremit district belonging to Van, and the epidemiological features of the cases are investigated. In addition, it is emphasized that the patients with brucellosis may present with pancytopenia besides fever and articular findings.

Key words: *Brucella melitensis*, intrafamilial infection, pancytopenia

## GİRİŞ

Bruselloz özellikle gelişmekte olan ülkelerde başta olmak üzere, dünyanın bir çok bölgesinde problem oluşturmaya devam etmektedir. Ülkemizin Doğu ve Güneydoğu Anadolu gibi *Brucella* taşıyan hayvanların üretildiği, kontrol tedbirlerinin yeterli uygulanmadığı ve komşu ülkelerden kontrolsüz hayvan girişinin engellenemediği yörelerde sosyokültürel ve ekonomik olumsuzluklardan dolayı infeksiyon önlenememektedir (1). İnfeksiyon

mesleki bir karakter taşımakta olup infekte hayvanlarla deri ve konjunktiva yoluyla mesleki temas veya infekte süt, süt ürünleri veya et ve dokuların kullanımıyla ilişkilidir (2).

Doğu ve Güneydoğu Anadolu bölgesinde ve özellikle de göçer grubunda bruselloz yaygındır (3-5). Bruselloz özellikle kırsal kesimde hayvancılıkla geçinen ailelerde bir aile içi infeksiyon olarak da karşımıza çıkmaktadır. Van'ın Edremit ilçesi'ne bağlı Gölkarşı köyünde hayvancılıkla uğraşan 12 kişilik bir ailenin anne ve dört kız çocuğu olmak üzere beş bireyinde 1999 Haziran ayı içerisinde görülen beş akut bruselloz olgusu sunularak, bu özellik vurgulanmak istenmiştir.

(\*) 9. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi, 3-8 Ekim 1999, Belek Antalya'da sunulmuştur.

(\*\*) Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Van

## GEREÇ VE YÖNTEM

Olgular: Van ili Edremit ilçesine bağlı Gölkarşı köyünde ikamet etmekte olan ve sahip oldukları 40 küçükbaş ve dört büyükbaş hayvanla ilgilenerek geçimini sağlayan dört erkek ve altı kız çocuğuna sahip 12 kişiden oluşan bir ailede karşılaşılan beş akut bruselloz olgusu incelenerek olguların epidemiyolojik özellikleri ortaya çıkarılmaya çalışılmıştır. Bruselloz tanısı için kriterler : 1. 1/160 ve daha yüksek titrede brucella aglütinasyonu ve/veya 2. kan veya kemik iliğinden Brucella cinsinde bakteri izolasyonunu içermiştir.

Aglütininler Brucella melitensis ve abortus antijenleri kullanılarak standart tüp aglütinasyonu yöntemi ile bakılmıştır. Hastalara kan sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı, periferik yayma, ASO, CRP, RF, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri rutin olarak yapılmıştır. Alınan kan ve kemik iliği örnekleri bifazik kan kültür besiyerlerine alınarak uygun ısılarda ve % 10 CO<sub>2</sub>'li ortamda inkübe edilmiştir. Üreme olduğunda triptikaz agar besiyerinde subkültürleri yapılmış, izole edilen suşlara oksidaz, katalaz, üreaz ve nitrat gibi biyokimyasal testler uygulanmış ve ayrıca B. melitensis ve B. abortus antiserumlarıyla aglütinasyon verip vermediklerine bakılmıştır.

## BULGULAR

Olgular bir anne ve dört kız çocuğunu kapsamaktaydı ve olguların yaş dağılımı 10, 13, 16, 17 ve 40 idi. Diğer iki hastanın ilk olgunun ortaya çıkışından iki hafta sonra başvurduğu olgularda ortak klinik özellik olarak pansitopeni dikkati çekmekteydi. Hastalar bağlı oldukları Van SSK Hastanesinden pansitopeni nedeniyle Tıp Fakültesi Hastanemiz Hematoloji ve Pediatri kliniklerine sevk edilmiş olup, Hematoloji bölümüne sevk edilmiş olan anne ile 16 ve 13 yaşındaki iki kız çocuğu yapılan konsültasyon sonucu kliniğimize nakledilmiştir. 10 yaşındaki hasta Pediatri bölümünde tedaviye alınmış, 17 yaşındaki hasta ise diğer aile bireylerini serolojik kontrolü sonucu ortaya çıkarılmış ve kliniğimizde tedavisi yapılmıştır.

Laboratuvar incelemelerinde olguların tümünde özellikle trombositopeni ve anemi daha belirgin olmak üzere pansitopeni saptanmıştır. Dört olguda

ALT, AST değerleri iki hastada daha bariz olmak üzere normalin üzerinde bulunmuştur. Bir olguda hemokültürden B.melitensis üretilirken, diğer bir olguda kemik iliğinden izole edilmiştir (Tablo 1). Olguların klinik bulguları ve tedavileri aşağıdadır.

OLGU 1 : 40 yaşındaki anne, bir aydan beri devam etmekte olan eklem ağrıları, ateş, titreme, kilo kaybı, mide bulantısı ve dizüri şikayetleri ile başvurdu. Yapılan muayenesinde 5 cm hepatomegalisi saptandı. Standart brucella aglütinasyonu 1/320 bulundu, muhtemelen daha önce SSK hastanesinden verilen antibiyotik kullanımı nedeniyle kemik iliği ve kan kültürlerinde üreme olmadı. Tedavide streptomisin, rifampisin ve doksisiklin uygulandı. tedavinin birinci haftası sonunda hastada belirgin klinik düzelme ve septomlarda azalma saptandı.

OLGU 2 : 16 yaşında kız çocuğu, iki aydır süren işitmede azalma, bel ağrısı, ateş, terleme, halsizlik, baş ağrısı, 10 kg kadar zayıflama ve amenore şikayetleri ile başvurdu, hastanın son zamanlarda sık sık burnu kanamaktaymış. Fizik muayenede hasta zayıf, soluk, düşkün görünüyor, söyleneni işitmiyor, ense sertliği ve yer yer ekimozları mevcut, iki tarafı hassas özellikte submandibüler lenfadenopatiye ve 5-6 cm hepatosplenomegaliye sahipti. Brucella aglütinasyonu 1/1280 bulundu ve 3. günde kemik iliğinden B.melitensis izole edildi. Hastaya işitme kaybıyla seyreden nörobruselloz tanısı kondu. Tedavide siprofloksasin, rifampisin ve doksisiklin uygulandı. Tedavinin ikinci haftası sonunda belirgin klinik düzelme ve septomlarda azalma saptandı.

OLGU 3 : 13 yaşında kız çocuğu, iki aydır ayak ve dizlerinde ağrı, ateş, terleme, öksürük ve halsizlik şikayetleri ile başvurdu. Hasta kalça, bel, diz ve ayak bileğindeki şiddetli ağrı nedeniyle son günlerde yürüyemez hale gelmiş. Fizik muayenede genel durum orta, hasta soluk, düşkün görünüyor, dinlenmekle broşiyal sesleri kabalaşmış,diz, kalça ve ayak bileği eklemleri hareketle hassas ve 2-3 cm hepatomegali bulundu. Brucella aglütinasyonu 1/640 idi ve 5. günde hemokültürden B.melitensis izole edildi. Tedavide rifampisin ve doksisiklin uygulandı. Tedavinin birinci haftası sonunda belirgin klinik düzelme saptandı.

OLGU 4 : 10 yaşında kız çocuğu, bir haftadır ateş, ayak, diz ve kollarında ağrı şikayeti varmış, ağrıdan

yürüyemez hale gelmiş. Fizik muayenede genel durum orta, hasta soluk, düşük görünüyor, karaciğer loju hassas, traube kapalı bulundu. Brucella aglütinasyonu 1/640 idi, kültürlerde üreme olmadı. Tedavide kotrimoksazol ve rifampisin uygulandı. Tedavinin birinci haftası sonunda bariz klinik düzelme saptandı.

**OLGU 5 :** 17 yaşında kız çocuğu, bir haftadır düşük ateş ve müphem eklem ağrılarında şikayetçiydi. Fizik muayenede traube kapalıydı. Bu hasta, ailede başka bruselloz olgusu olup olmadığını araştırmak için kalan aile bireylerinin (baba, dört erkek çocuğu ve diğer üç kız çocuğunun) kliniğimize çağrılarak serolojik kontrollerinin yapılması üzerine saptandı. Brucella aglütinasyonu sonucunun 1/160 gelmesi üzerine rifampisin ve doksisisiklin ile tedavi edildi. Tedavi sonunda semptomları kayboldu.

**Tablo 1. Aile içi bruselloz olgularında saptanan bazı laboratuvar bulgular**

	Olgu 1	Olgu 2	Olgu 3	Olgu 4	Olgu 5
Lökosit	3900	2700	3800	4000	3600
Hemoglobin	11.0 g	6.7 g	7.3 g	9.2 g	10.1 g
Trombosit	131.000	16.000	120.000	57.000	90.000
ESR mm/st	30	6	9	18	16
AST	52	171	46	42	24
ALT	64	89	41	47	30
ALP	362	137	243	165	225
ASO	369	311	285	260	240
CRP	24	11	16	20	12
RF	25	8	5	4	6
Wright agl.	320	1280	640	640	160
Hemokültür	negatif	negatif	pozitif	negatif	negatif
Kemik iliği	negatif	pozitif	negatif	negatif	negatif

## TARTIŞMA

Bruselloz, Türkiye’de oldukça yaygın bir infeksiyon hastalığıdır. Türkiye’de brusellozun bölgelere göre yaygınlığı farklılıklar göstermektedir ve epidemiyolojik çalışmalarda insidens %2.6-14.4 arasında değişmektedir (6). Van yöresinde 968 kişide yapılan epidemiyolojik bir araştırmada seroprevalans %8.3 olarak bulunmuştur (7). Brusellozun yaygınlığının değerlendirilmesinde bölgesel özellikler, yaş, cinsiyet, meslek, mevsim ve beslenme alışkanlığı gibi etkenler göz önünde bulundurulmalıdır.

Brusellonuzun kesin tanısında bakterilerinin kandan veya diğer vücut sıvılarından izolasyonu zorunlu olmasına rağmen bu durum her zaman mümkün değildir. Bu nedenle hastalar klinik bulgular ve serolojik inceleme ile tanı konarak tedavi edilebilmektedir. Klinik seyir olguların yaklaşık yarısında akut olarak başlar ve genel toksemiyle kendini gösterir. Akut bulguların tümünde ateş beklenen bulgudur (3,8).

Akut bruselloz olguları birçok komplikasyonla seyretme eğilimindedir. Bunların başında lokomotor sistem tutulumu gelmektedir. Hepatik tutulum, hemopoetik sistem, genito-üriner sistem, nörolojik tutulum, deri, tutulumu ve kardiyovasküler tutulumla oluşan komplikasyonlar bunları izler (3,8). Hematolojik olarak hafif anemiden hipersplenizmae bağlı pansitopeni ve nadiren DİK’e kadar giden ağır komplikasyon bildirilmiştir. Bizim daha önce 233 brusellozlu hastada yaptığımız bir araştırmada, bu hastaların 128’inde (%55) anemi, 18’inde (%8) pansitopeni ve bir hastada (%0.4) DİK saptanmıştır (9). Hepatosplenomegali, lenfadenopati ve ateşle beraber pansitopeni varlığında klinik tablo infeksiyöz mononükleoz, layşmanyaz, tüberküloz ve tifo ile karıştırılabilir (9). Olgularımızın tümünde pansitopeni bulunması ilginçtir ve pansitopeni daha önceki olgularımızda olduğu gibi antibrusellar tedaviyle maksimum iki haftada düzelmiştir. Bu nedenle özellikle endemik bölgelerde pansitopeniyle başvuran hastalarda etyolojide brusellozun da akla getirilmesi ve araştırılması uygun olur (10).

Anne, baba, dört erkek ve altı kız kardeşten oluşan söz konusu 12 kişilik ailede hastalığa yakalanan kişilerin anne ve dört kızı olması dikkati çekmektedir. Hastalığın özellikle anne ve kız çocuklarında görülmesinin nedeni; genellikle kırsal kesimde hayvanların doğurtulması, sütlerinin sağılması ve süt ürünlerin işlenmesi gibi pek çok işin kadınlar tarafından yapılmasıdır. Diğer bir neden de; süt ve süt ürünleri ilk kez kadınlar ve çocuklar tarafından tadılmakta ve yenmekte ve özellikle peynir taze olarak salamura süresi beklenmeden hemen sofraya getirilip katık yapılmaktadır (11). Dikkate çarpan diğer bir özellik hastalarımızın şikayetlerinin Nisan Mayıs ayları gibi ilkbahar ve yaz başı dönemlerinde başlamasıdır. Bunun nedeni de ülkemizde döl mevsiminin Ocak sonu, Şubat başında olmasının yanı sıra, doğal olarak taze peynir gibi süt ürünlerinin en çok bulunduğu dönemin de

ilkbahar olmasıdır (12).

Olgularımızın bulunduğu ailede üç aydır baktıkları hayvanlarda hastalık bulunması, küçük baş hayvanlarda dört yavru atma olayının görülmesi, hasta hayvan sütlerinden bölge şartlarında uygulanan yöntemle kaynatma olmaksızın kendilerin hazırladığı taze peyniri tüketme öyküleri bulunması nedeniyle enfeksiyon kaynağının hasta hayvanlar olup, bulaşma yolunun direkt temas yanında enfekte sütle hazırlanan taze peynir yenmesine bağlı olduğu düşünülmüştür. Aynı köyde başka ailelerde de benzer şikayetlere sahip hastaların olduğunun öğrenilmesi üzerine, bir hayvancılık bölgesi olan yöremizde bu tip epidemilerin önlenmesi amacıyla yerinde inceleme yapılarak köy halkının muayene ve serolojik kontrollerinin yapılması sağlanmış ve saptanan hastaların tedavileri verilmiştir (13). Bu çalışma ayrı bir makale halinde sunulacaktır.

## SONUÇ

Sonuç olarak, Doğu Anaolu Bölgesi'nde hayvancılıkla uğraşan kişilerde ve özellikle göçer grubunda bruselloz yaygındır. Özellikle kırsal kesimde hayvancılıkla geçinen ailelerde bir aile içi enfeksiyon olarak da karşımıza çıkabilmektedir. Brusellozu önlemek için büyükbaş ve küçükbaş hayvanların rutin aşılama ve kontrolleri yapılmalı ve enfekte hayvanlar imha edilmelidir. Özellikle hayvanlarda brusellozun yaygın olduğu bölgelerde süt ve süt ürünleri pastörize edilmelidir. Hastalığın yaygınlığının azaltılabilmesi ve önlenmesi için Bruselloz Mücadele Proje'sinin çok iyi uygulanması ve bölge halkına bruselloz konusunda eğitim verilmesi gerekmektedir (14,15).

## KAYNAKLAR

1. Kılıç SS, Felek S, Akbulut A, Kocabay K: A prospective review of 82 cases of acute brucellosis, *Turkish J Infect* 6: 275 (1992).

2. Young EJ: *Brucella species*, "GL Mandell, JE Bennett, R Dolin (eds): Principles and Practice of Infectious Diseases", p 2053, Churchill Livingstone, New York (1995).
3. Akdeniz H, Irmak H, Demiröz AP: Evaluation of brucellosis cases in Van region of Eastern Anatolia: A-3 year experience, *Nagoya Med J* 42: 101 (1998).
4. İnci R, İnci S, Kayacioğlu N: Batman' da bruselloz, *İnfek Derg* 7: 65 (1993).
5. İnci R: Göçerler ve bruselloz, *İnfeksiyon Derg* 4: 493 (1990).
6. Çeviker N, Baykaner K, Göksel M, Sener L, Alp H: Spinal Cord Compression due to brucella granuloma, *Infection* 17:304 (1989)
7. Aksoy H, Erkoç R, Dilek İ, Şenocak M, Alıcı S, İlhan M, Türkdoğan K, Topal C, Meral C, Avcı ME, Uygan İ, Demiröz P: Van ve yöresi de 20 yaş ve üstü bireylerde brusella seroepidemiolojisi 1. Ulusal Tropikal Hastalıklar Kongre kitabı, p270, (1998).
8. Ayaz C, Hoşoğlu S, Arıtürk S: Akut bruselloz tedavisinde streptomisin-tetrasiklin ile rifampisin-doksisiklin kombinasyonlarının karşılaştırılması, *İnfek Derg* 6: 279 (1992).
9. Akdeniz H, Irmak H, Seçkinli T, Buzgan T, Demiröz P: Hematological manifestations in brucellosis cases in Turkey, *Acta Medica Okayama* 52:63 (1998).
10. Algün E, Akdeniz H, Irmak H, Buzgan T, Türkdoğan K, Tuncer İ: Pansitopeni etyolojisinde bruselloz, *Türkiye Tıp Derg* 4:25 (1997).
11. İnci R: Aile için bruselloz, *İnfeksiyon Derg* 7:67 (1993)
12. Elber SS: A Guide to the Diagnosis, Treatment and Prevention of Human Brucellosis. WHO Document 81:31, World Health Organization, Geneva (1981).
13. Akdeniz H, Irmak H, Buzgan T, Karahocagil MK, Deveci A, Demiröz AP: Van Edremit ilçesi Gölkarşı köyünde karşılaşılan bruselloz olguları. "E Pehlivan, M Genç, M Eğri, G Güneş, L Karaoğlu (eds): VI. Ulusal Halk Sağlığı Günleri Bildiri Özet Kitabı, p105, (1999).
14. Arda M: Türkiye'de hayvan brusellozunun durumu ve bruselloz mücadele projesi. "E Tümbay, Ö Ang, G Karakartal (eds): 1. Ulusal İnfeksiyon Hastalıkları Kongre Kitabı", p166, Bilgehan Basımevi, İzmir (1987).
15. Roux J: Public health importance of brucellosis. "K Demirözü, K Mete (eds): International Symposium on Brucellosis", p79, Publication of Pendik Research and Control Institute of Animal Diseases, İstanbul (1988).