

# Relaps ile seyreden bir nörobruselloz olgusu ve kısa literatür derlemesi

## A Case of Relapsing Neurobrucellosis and a Brief Literature Review

### Aslı Köşklü Kuru

M.D.  
Department of Clinic Microbiology and Infectious Diseases  
Erciyes University Medical Faculty  
askuru@gmail.com

### Gökhan Metan

Asst. Prof., M.D.  
Department of Clinic Microbiology and Infectious Diseases  
Erciyes University Medical Faculty  
metan@hacettepe.edu.tr

### Bilgehan Aygen

Prof., M.D.  
Department of Clinic Microbiology and Infectious Diseases  
Erciyes University Medical Faculty  
baygen@erciyes.edu.tr

### Bülent Sümerkan

Prof., M.D.  
Department of Clinic Microbiology and Microbiology  
Erciyes University Medical Faculty  
biliyorsaniz@lutfen.yaziniz.com

### Özet

Bruselloz dünyada yaygın, önemi bir zoonozdur. Bu hastalık gelişmekte olan ülkelerde özellikle Akdeniz Havzası'nda hiperendemiktir. Birçok organ veya sistem tutulabilir. Santral sinir sistemi tutulumu bruselloz vakalarında nadiren saptanmaktadır. Bu yazıda ventriküloperitoneal şant takılması sonrasında nörobrusellozis gelişen 41 yaşındaki olgu sunulmuştur. Oral doksisisiklin ve rifampisin tedavisi sonrasında relaps gelişen hasta antibiyotik tedavisi ve şantın çıkarılması ile başarıyla tedavi edilmiştir. Endemik bölgelerde çalışan hekimlerin nörobrusellozun değişik kliniklerle gelebileceğini göz önünde bulundurularak dikkatli olması gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: **Ventriküloperitoneal şant, nörobruselloz, tedavi, bruselloz, Brucella melitensis**

### Abstract

Brucellosis is a worldwide important zoonosis. The disease is highly endemic in developing countries, particularly in the Mediterranean basin. Any organ or system of the body can be involved. Nervous system involvement has been rarely detected in the cases with brucellosis. In this report, we present 41-year old patient who developed neurobrucellosis after implantation of a ventriculoperitoneal shunt. The patient relapsed after oral doxycycline - rifampin therapy and successfully cured with removal of the shunt and antimicrobial therapy. Physicians should be careful about the heterogeneous presentation of neurobrucellosis in the endemic areas.

Keywords: **Ventriculoperitoneal Shunt; Brucellosis; Brucella melitensis.**

Submitted : March 28, 2008  
Revised : March 28, 2008  
Accepted : April 01, 2008

### Corresponding Author:

Dr. Aslı Köşklü Kuru  
Department of Clinic Microbiology and Infectious Diseases  
Erciyes University Medical Faculty  
Kayseri, Turkey

Telephone : +90 - 2322505050  
E-mail : askuru@gmail.com

## Giriş

Bruselloz ülkemizde endemik bir zoonozdur. Pek çok organ ve/veya sistemi etkileyebilen brusellozda santral sinir sistemi (SSS) tutulumu %3-17,2 oranında bildirilmiştir (1-5). Nörobruselloz; menenjit, meningoensefalit, beyin apsesi, kraniyal sinir tutulumu, radikülit, myelit, periferik nöropati, psikoz ve hipofiz bezinde apse oluşumu gibi farklı klinik tablolarla ortaya çıkabilmektedir (1, 6). Bu yazıda Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde izlenen bir olgu ventriküloperitoneal şant (VPŞ) yerleştirildikten sonra gelişen ve relaps ile seyreden bir nörobruselloz tablosu sunulmuştur.

## Olgu sunumu

Kırk bir yaşında kadın olgu 03/03/2006 tarihinde beyin omurilik sıvısı ve kan kültüründe *Brucella melitensis* üremesi nedeni ile Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları Polikliniği'nde konsülte edildi. Olgunun tıbbi hikayesinde 03/01/2006 tarihinde baş ağrısı, göz yuvarlağında kayma ve çift görme şikayeti ile Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Beyin Cerrahisi Polikliniği'ne başvurduğu ve klinik değerlendirme sonucu bilateral papil stazi ve altıncı kraniyal sinir felci tespit edilerek psödotümör serebri tanısı ile yatırıldığı; ventriküloperitoneal şant (VPŞ) yerleştirildiği beyin omurilik sıvısı (BOS) incelemesinde beyaz küre saptandığı, protein ve glukoz değerlerinin normal sınırlar içinde rapor edildiği belirlendi. Takiplerinde genel durumu düzelen, şikayetleri ortadan kalkan olgu 24/01/2006 tarihinde taburcu edildi. Olgu, 03/03/2006 tarihinde halsizlik, baş ağrısı şikayeti ile beyin cerrahisi polikliniğine tekrar başvurdu. Fizik muayenesi doğal olan olgunun laboratuvar tetkiklerinde kan beyaz küre sayısı  $9390/\text{mm}^3$  (%76 polimorf nüveli lökosit), Hb değeri 10,5g/dL ve trombosit sayısı  $392.000/\text{mm}^3$  olarak saptandı. Karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri normal sınırlar içerisinde rapor edildi. VPŞ enfeksiyonu şüphesi ile yapılan lumbal ponksiyonunda (LP) beyin omurilik sıvısı bulguları, görünüm bulanık, beyaz küre sayısı  $80/\text{mm}^3$  (% 80 polimorf nüveli lökosit), protein miktarı 141 mg/dL ve glukoz miktarı 56 mg/dL (eş zamanlı kan glukozu: 141mg/dL) olarak saptandı. Gram boyamasında mikroorganizma görülmedi. Genel durumu iyi olan olgunun BOS ve kan kültür sonuçları ile poliklinik kontrolüne gelmesi önerildi. Poliklinik muayenesinden iki gün sonra BOS ve kan kültüründe *B. melitensis* üremesi rapor edilen hasta Enfeksiyon Hastalıkları Polikliniği'ne sevk edildi. Yapılan değerlendirme sonucu nörobruselloz tanısı ile doksisisiklin 200 mg/gün po ve rifampisin 600

mg/gün po başlandı. Tedavinin ikinci haftasında yakınmalarında belirgin düzelme olan olgunun antibiyotik tedavisi, leri üç aya tamamlanarak Haziran 2006'da kesildi. Tedavinin kesildiği dönemde olgu kontrol LP'yi kabul etmedi.

Tedavi kesildikten dört ay sonra, 04/10/2006 tarihinde şiddetli baş ağrısı ve şuur değişikliği yakınmaları ile Beyin Cerrahisi Kliniği'ne tekrar yatırılan olgunun fizik muayenesinde; vücut sıcaklığı 38,2°C (aksiller) idi ve ense sertliği mevcuttu. Diğer sistem muayenelerinde ve laboratuvar tetkiklerinde patoloji saptanmayan olgunun yapılan LP'sinde BOS bulguları; görünüm bulanık, beyaz küre sayısı  $40/\text{mm}^3$  (%90 lenfosit), protein miktarı 424 mg/dL ve glukoz miktarı 42 mg/dL (eş zamanlı kan glukozu: 92 mg/dL) idi. Gram boyamada gram negatif kokobasiller görülmesi üzerine relaps nörobruselloz tanısı ile doksisisiklin 200 mg/gün po, rifampisin 900mg/gün po ve seftriakson 4 gr/gün iv başlandı. Tedavinin 72. saatinde hastanın BOS kültüründe *Brucella melitensis* üremesi bildirildi. Hastanın intrakraniyal basınç artışına ait bulgusu olmaması üzerine 03/11/2006 tarihinde VPŞ çıkarıldı. Seftriakson toplam 21 güne, doksisisiklin ve rifampisin tedavileri ise 6 aya tamamlandı. Tedavi sonunda yapılan kontrol LP'de BOS bulgularının tamamen normale döndüğü görüldü. Kontrol BOS kültürlerinde üreme olmadı.

## Tartışma

Santral sinir sistemi tutulumu brusellozun önemli komplikasyonlarından. Kliniğimizde yapılan bir çalışmada, 480 brusellozlu hastada nörobruselloz oranı %5 olarak tespit edilmiştir (3). Hastalar pek çok farklı semptomla başvurabilirler. Baş ağrısı ve bilinç değişikliğinin yanı sıra kraniyal sinirlerin tutulumuna bağlı bulgular saptanabilir. Hastaların %4'ünün pseudotümör serebri benzeri bulgular ile başvurduğu bildirilmiştir (7). Bu yazıda sunulan olguda baş ağrısı, gözde kayma ve çift görme şikayetleri mevcuttu. Nörolojik muayenede papil stazi ve altıncı kraniyal sinir felci tespit edildi. Olguda VPŞ takıldığı tarihte bakılan BOS bulgularının normal olması, bruselloz kliniğinin şant sonrası geliştiğini, bakteriyemiye sekonder şant tutulumu olduğunu düşündürmektedir.

Nörobruselloz tanısında BOS kültüründe *Brucella* türlerinin üretilmesi veya BOS pleositozu ile beraber kan kültürü pozitifliği büyük önem taşımaktadır. Olgunun BOS ve kan kültüründe *B. melitensis* üremesi kesin tanı

konulmasını sağlamıştır. Bodur ve arkadaşlarının (5) yaptığı çalışmada 13 nörobrusellozlu olgudan üçünde kan diğer üçünde ise BOS kültür pozitifliği saptanmıştır. Bir başka çalışmada, dokuz nörobruselloz hastasının ikisinde kan kültüründe, üçünde BOS'da ve birinde hem kan hem de BOS'da kültür pozitifliği tespit edilmiştir (10).

Nörobrusellozda tedavisinde kullanılacak antibiyotik kombinasyonu ile ilgili kesin bir öneri mevcut değildir. Doksisisiklin-rifampisin kombinasyonuna seftriakson veya trimetoprim-sülfametaksazol eklenmesi en sık tercih edilen yaklaşımlardır (8,12). Kliniğimizde oral doksisisiklin-rifampisin kombinasyonuna intravenöz seftriakson eklenen çalışmada olguların tamamında klinik ve mikrobiyolojik kür elde edilmiştir. Bu yazıda tartıştığımız olguda hastanın ilk atağında sistemik bulgularının olmayışı nedeniyle seftriakson tedaviye eklenmemiştir. Tedavi sonunda belirgin klinik düzelme izlenmiş, fakat LP yapılmadığı için laboratuvar bulgularındaki düzelme değerlendirilememiştir. Bu hastada relapsın muhtemel nedeninin VPŞ üzerine yapışan bakterilerin antimikrobiyal tedavi ile eradike edilememesi olarak değerlendirilmiştir. Benzer durum *Brucella* türlerine bağlı yapay kalp pili enfeksiyonlarında da bildirilmiştir (13,14). Literatürde az sayıda olguda VPŞ sonrası gelişen nörobruselloz rapor edilmiştir. Olgulardan birisi şant çıkartılmaksızın streptomisin-rifampisin kombinasyonu ile tedavi edilmiştir (15). Diğer bir olguda hidrosefali tedavisi amacıyla VPŞ yerleştirildikten sonra gelişen şant enfeksiyonu 3.kuşak sefalosporinler ile tedaviye yanıt vermemiştir. Şanttın alınan BOS kültüründe *Brucella spp.* üretilmesi üzerine hastanın tedavisi doksisisiklin-rifampisin ile değiştirilmiş, klinik ve mikrobiyolojik kür elde edilmiştir (16).

Bruselloz Türkiye'de halen yüksek düzeyde endemik bir zoonozdur. Nörolojik tutulumu nadir görülmekle beraber ağır komplikasyonlarla seyretmesi erken tanının önemini artırmaktadır. Klinik ve laboratuvar bulgularındaki çeşitlilik tanıyı güçleştirmekle beraber, endemik bölgelerde baş ağrısı, karaniyal sinir tutulumu ve bilinç değişikliği gibi nörolojik şikayetlerle başvuran olgularda nörobrusellozun ayırıcı tanıda yer alması, erken tanı ve uygun tedavi için büyük önem taşımaktadır.

## Kaynaklar

1. Aygen B, Doğanay M, Sümerkan B et al. Clinical manifestations, complications and treatment of brucellosis: a retrospective evaluation of 480 patients. *Med Mal Infect* 2002; 32: 485-493.
2. Demirdağ K, Özden M, Kalkan A ve ark. Bruselloz: 146 olgunun retrospektif değerlendirilmesi. *Flora* 2002; 7:120-125.
3. Doyuk Kartal E, Özgüneş İ, Çolak H ve ark. Altmış sekiz bruselloz olgusunun sistem tutulumları açısından değerlendirilmesi. *Flora* 2004; 9: 258-265.
4. Akdeniz H, Irmak H, Anlar O, Demiröz AP. Central nervous system brucellosis: presentation, diagnosis and treatment. *J Infect* 1998; 36: 297-301.
5. Bodur H, Erbay E, Akıncı E, Colpan A, Cevik MA, Balaban N Neurobrucellosis in an endemic area of brucellosis. *Scand J Infect Dis* 2003; 35: 94-97.
6. Yuce A, Karaca B, Alp Cavus S ve ark. Neurobrucellosis: report of five cases. *Clin Microbiol Infect* 2004;10 (suppl 3): 149.
7. Panagariya A, Sharma B, Mathew V. Pseudotumor--like presentation of neurobrucellosis. *J Assoc Physicians India*. 2007; 55: 301-302.
8. 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.2669-2672.
9. Eşel D, Doğanay M, Alp E, Sumerkan B. Prospective evaluation of blood cultures in a Turkish university hospital: epidemiology, microbiology and patient outcome. *Clin Microbiol Infect* 2003; 9: 1038-1044.
10. Heper Y, Yılmaz E, Akalın H ve ark. Nörobruselloz: 9 Olgunun irdelenmesi. *Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derg.* 2004; 17: 99-102.
11. Ataman-Hatipoğlu Ç, Kınıklı S, Tülek N ve ark. Bir eğitim hastanesinin infeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji kliniğinde izlenen 202 bruselloz olgusunun epidemiyolojik verilerinin irdelenmesi. *Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derg.* 2005; 18: 94-98.
12. Bertrand A. Antibiyotik treatment of brucellosis. *Presse Med* 1994; 23: 1128-1131.
13. Miragliotta G, Mosca A, Tantimonaco G, De Nittis R, Antonetti R, Di Taranto A Relapsing brucellosis related to pacemaker infection. *Ital Heart J* 2005; 6: 612-3.
14. Francia E, Domingo P, Sambeat MA et al. Pacemaker infection by *Brucella melitensis*: A rare cause of relapsing brucellosis. *Arch Intern Med* 2000; 160: 3327-3328.
15. Chowdhary UM, Twum-Danso K. *Brucella* meningoencephalitis associated with cerebrospinal fluid shunt in a child: case report. *Surg Neurol* 1991; 35: 468-470.
16. Locutura J, Lorenzo JF, Miján A et al. Non-simultaneous *Brucella* peritonitis and meningitis in a patient with a ventriculoperitoneal shunt. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 1998; 17: 361-362.