



Nörobruselloz: İki Klinik Vaka

Neurobrucellosis: Two Case Reports

Mustafa Tuna¹([iD](#)), Tuğba Erat²([iD](#))

¹ Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, Şanlıurfa, Türkiye

² Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, Şanlıurfa, Türkiye

Makale atfı: Tuna M ve Erat T. Nörobruselloz: İki klinik vaka. J Pediatr Inf 2023;17(2):128-131.

Öz

Bruselloz, Brucella bakterilerinin neden olduğu en yaygın zoonotik hastalıklardan biridir ve dalgalı ateş, terleme, kas ağrısı, eklem ağrısı, iştahsızlık, bulantı, kusma, yorgunluk, halsizlik, kilo kaybı, baş ağrısı ve baş dönmesi gibi spesifik olmayan bulgularla karakterizedir. Sinir sisteminin tutulumu nadirdir. Brucella'nın neden olduğu enfeksiyon sonrası radikülite bağlı parapleji ve servikal apseye bağlı üst ekstremitte kuvvet kaybı olan iki olguyu sunuyoruz. Brucella'nın endemik olduğu bölgelerde nedeni bilinmeyen ateş etiolojisinde bruselloz ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken bir hastalıktır. Erken tanı ve uygun tedavi yapılmazsa ciddi nörolojik sekeller bırakabilir. Endemik bölgelerde hekimler tarafından tanınması ve tedavisi kritik öneme sahiptir.

Anahtar Kelimeler: Nörobruselloz, parapleji

Abstract

Brucellosis is one of the most common zoonotic diseases caused by Brucella bacteria and is characterized with nonspecific findings such as corrugated fever, sweating, myalgia, joint pain, loss of appetite, nausea, vomiting, fatigue, weakness, weight loss, headache, and dizziness. The involvement of the nervous system is rare. We aimed to present two cases of paraplegia due to radiculitis and loss of upper extremity strength due to cervical abscess after infection caused by Brucella. In the etiology of fever of unknown origin in areas where Brucella is endemic, brucellosis is a disease that must be considered in the differential diagnosis. If early diagnosis and appropriate treatment are not given, it can leave serious neurological sequelae. Recognition and treatment by physicians in endemic areas is of critical importance.

Keywords: Neurobrucellosis, paraplegia

Giriş

Bruselloz, Brucella türlerinin neden olduğu en yaygın zoonotik hastalıklardan biridir. *Brucella melitensis*, *Brucella abortus*, *Brucella suis*, *Brucella canis* insanda bruselloza neden olan dört türdür. En yaygın suş rezervuarı koyun ve keçi olan *B. melitensis*'tir. Aynı zamanda, *B. melitensis* en istilacı ve patojenik suştur. Bulaşma genellikle kontamine çiğ süt ve süt ürünlerinin tüketimi yoluyla gerçekleşir. Bruselloz, enfekte hayvanlarla temas ve inhalasyon yoluyla daha az sıklıkla bulaşabilir. Bruselloz tanısı klinik bulgular, kan kültüründe *B. melitensis* izolasyonu ve serolojik testleriyle konur (1-4).

Bruselloz en sık kas-iskelet sistemini etkilemekle birlikte kardiyovasküler, gastrointestinal, merkezi sinir, genitoüriner ve pulmoner sistem gibi tüm sistemleri tutabilmekte ve atipik klinik tablolarla karşımıza çıkabilmektedir. Nörobruselloz, sistemik bruselloz enfeksiyonunun bir komplikasyonudur ve nörobruselloz insidansının %2-10 arasında olduğu bildirilmektedir (3,5,6). Nörobruselloz, bakterilerin MSS'ye doğrudan yayılması veya toksinler nedeniyle otoimmün mekanizmalarla oluşur (1,3,4,6). Nörobrusellozun klinik belirtileri arasında menenjit, meningoensefalit, beyin apsesi, intradural ve epidural apse, granülom, miyelit-radikülönürit sayılabilir. Nadir de olsa meningovasküler komplikasyonlar, multifokal beyaz

Yazışma Adresi/Correspondence Address

Mustafa Tuna

Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği,
Şanlıurfa, Türkiye

E-mail: mustafa5tuna@gmail.com

Geliş Tarihi: 30.07.2022

Kabul Tarihi: 07.08.2022

Çevrimiçi Yayın Tarihi: 23.06.2023

©Telif Hakkı 2023 Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları ve Bağışıklama Derneği.
Makale metnine www.cocukenfeksiyon.org web sayfasından ulaşılabilir.

cevher hastalığı, araknoidit, poliradikülopati, mononöropati, serebellit, radikülit, kranial sinir tutulumuna bağlı olarak işitme ve görme kaybı oluşabilmektedir (1-3).

Bu çalışmanın amacı, radikülit ve epidural apse gibi nörobrusellozun daha az görülen iki klinik formunun görüldüğü olguları sunmaktır.

Olgu Sunumu

Olgu 1

On beş yaşında kadın hasta üç aydır aralıklı ateş, halsizlik, yaygın kas ağrısı ve kilo kaybı yakınmalarıyla başvurdu. Son bir aydır her iki alt ekstremitesinde ilerleyici güçsüzlük şikayeti olan hasta çömelmekten, merdiven çıkmaktan ve inmekten kaçınıyordu. Ayrıca aralıklı baş ağrısı, mide bulantısı ve kusma şikayetleri vardı. İdrar ve dışkı kaçırma şikayetleri de eklenen hasta hastanemize sevk edildi. Hasta kırsal bir bölgede yaşıyordu ve geçim kaynakları çiftçilik ve hayvancılıktı. Kardeşi altı ay önce bruselloz tedavisi görmüştü. Hastanın başvuru vital bulguları normaldi. Fizik muayenede solunum sistemi ve kardiyovasküler sistem normaldi ve hepatosplenomegali mevcuttu. Nörolojik muayenede hastanın bilinci açık, oryante ve koopereydi. Hastanın meningeal irritasyon bulguları negatifti. Serebellar sistem muayenesi normaldi. Manuel kas kuvveti muayenesinde her iki üst ekstremitede normal iken her iki alt ekstremitede proksimal kas kuvveti 2-3/5 ve distal kas kuvveti 0/5 idi. Bilateral alt ekstremitede derin tendon refleksleri alınamadı. Ayrıca her iki alt ekstremitede L1-S1 dermatomlarında hipostezi mevcuttu. Bilateral sakroiliak eklem kompresyon testi, FABER (Fleksiyon Abduksiyon Eksternal Rotasyon Ekstansiyon), FADER (Fleksiyon Adduksiyon Eksternal Rotasyon Ekstansiyon) ve Mennel testi pozitif.

Hastanın laboratuvar verileri şunlardı: lökosit sayısı 3.500/mm³, nötrofiller %46, hemoglobin 8.1 g/dL, trombositler 100.000/mm³, eritrosit sedimentasyon hızı (ESR) 26 mm/sa ve C-reaktif protein (CRP) 32 mg/L, aspartat aminotransferaz (AST) 77 U/L, alanin aminotransferaz (ALT) 68 U/L. Tam idrar tahlili normaldi. Rose Bengal pozitif ve serumda Brucella tüp aglütinasyon testi 1/640 pozitif bulundu. Lomber ponksiyon yapıldı. Beyin omurilik sıvısı (BOS) analizinde 210/mm³ hücre, %80 lenfosmonositik hücre hakimiyeti, protein ve glukoz içeriği 141 mg/L (üst sınır 40 mg/dL) ve 33 mg/dL (eş zamanlı kan şekeri: 102 mg/dL) olarak saptandı. BOS Brucella tüpü aglütinasyon testi: 1/320 (+) pozitif çıktı. BOS bulgularıyla hastaya nörobruselloz tanısı kondu. Hastaya nörobruselloz tanısıyla seftriakson (100 mg/kg/gün, iki doz), doksisisiklin (2.2 mg/kg/doz, iki doz) ve rifampisin (20 mg/kg/gün, iki doz) başlandı. Hastanın BOS kültüründe üreme olmazken, kan kültüründe *B. melitensis* üremesi oldu. Spinal ve beyin manyetik rezonans görüntüleme (MRI); "Konus çevresindeki filum liflerinde ve nöral foramende perinöral yumuşak dokularda kontrast tutulumu saptandı." Radikülit ile uyumlu bulundu (Şekil 1). Ay-



Şekil 1. Konus etrafındaki filum liflerinde ve nöral foramendeki perinöral yumuşak dokularda kontrast tutulumu tespit edildi.

rica elektromiyografi (EMG); Bilateral L5-S1'de önemli ön kök/alın hasarı tespit edildi. Fundus muayenesi normaldi. Hastaya nörobruselloz ve radikülit tanısı konuldu. Ayrıca radiküler kök tutulumu nedeniyle metilprednizolon 1 mg/kg/gün intravenöz (IV) beş gün süreyle uygulandı. Hastaya 45 seanslık fizik tedavi ve rehabilitasyon programı planlandı. Nörofizyolojik egzersizler, pasif-aktif-yardımlı hareket açıklığı egzersizleri, izometrik ve izotonik kuvvetlendirme egzersizleri, denge-koordinasyon egzersizleri, ambulasyon eğitimi uygulandı. Hem ayak bileği dorsifleksör kaslarına hem de ekstansör hallux longus kasına fonksiyonel elektriksel stimülasyon (FES) uygulandı. Fizik tedavi ve rehabilitasyon süreci sonunda alt ekstremitede proksimal kaslarının kas gücü 5/5, distal kaslarının gücü ise 4-5/5 idi. Desteksiz ve bağımsız mobilize olan hasta dört hafta seftriakson tedavisini, üç ay doksisisiklin ve rifampisin tedavisini tamamlama önerileriyle taburcu edildi.

Olgu 2

On bir yaşında kız hasta bir aydır devam eden ateş, halsizlik, gece terlemesi ve boyun ağrısı şikayetleriyle polikliniğimize başvurdu. Hastanın şikayetlerinin giderek arttığı ve özellikle son 10 gündür şikayetlerine sağ kolda ağrı ve uyuşmanın da eklendiği öğrenildi. Anamnez derinleştirildiğinde, taze çiğ süttten peynir tüketme öyküsü olduğu ve babasının bir yıl önce bruselloz tedavisi gördüğü öğrenildi. Hastanın başvuru vital bulguları normaldi. Fizik muayenede solunum, kardiyovasküler ve gastrointestinal sistem normaldi. Nörolojik muayenesinde bilinci açık, oryante ve koopereydi. Ense sertliği vardı. Paraservikal kaslarda gerginlik ve spazm vardı ve servikal eklem hareket açıklığı sağda daha belirgin olmak üzere tüm yönlerde neredeyse tamamen sınırlıydı. Bilateral alt ekstremitede ve sol üst ekstremitede kas gücü kaybı olmazken, sağ üst ekstremitede abduksiyonu sınırlı ve kas gücü 3/5 idi. Sağ kolda pazı refleksi yoktu.



Şekil 2. Epidural apse.

Olgunun laboratuvar incelemesinde rutin hemogram ve biyokimya sonuçları CRP= 25 mg/L (üst sınırı: 5) dışında normaldi. PA akciğer grafisi normaldi. Rose Bengal ve Brucella tüp aglütinasyon testi 1/640 pozitif. Hastanın kan kültüründe *B. melitensis* üredi. Hastaya bruselloz tanısı konuldu. Hastaneye yatışıyla seftriakson (100 mg/kg/gün, iki doz), doksisisiklin (2.2 mg/kg/doz, iki doz) ve rifampisin (20 mg/kg/gün, iki doz) başlandı. Boyun tutulması ve ateş nedeniyle çekilen omurilik ve beyin MR'si; "Aksiyel boyutları 23 x 9 mm, kraniyokuadal uzantı 48 mm, anterior epidural bölgede lokalize, T2A heterojen hiperintens, C2 intervertebral disk seviyesinden C6 vertebra alt uç plato seviyesine kadar uzanan kutanöz kontrast tutulumu saptandı. Korpus ve görünüm epidural apse lehine değerlendirildi. Tarif edilen lezyonun anterior subaraknoid mesafesini oblitere ettiği ve sağ tarafta en belirgin olarak C4-5 omurları hizasında omuriliği daha belirgin şekilde bası yaptığı izlenmekteydi (Şekil 2). Epidural apse drenajı yapıldı. Apse kültüründe üreme olmadı. Antibiyotik tedavisine devam edilen hasta, boyun eklem hareket açıklığının kısıtlı olması nedeniyle 15 seanslık fizik tedavi ve rehabilitasyon programına alındı. Rehabilitasyon sonrası paraspinal kaslara sıcak sıcak paket/TENS, pasif yardımcı hareket açıklığı ve izometrik kuvvetlendirme egzersizleri ve soğuk paket uygulandı. Fizik tedavi ve rehabilitasyon sonunda servikal eklem hareket açıklığı her yöne tamdı. Hasta medikal tedavisini üç ayda tamamlaması önerilerek taburcu edildi.

Tartışma

Bruselloz, Akdeniz bölgesi, Balkanlar, Orta Doğu, Orta ve Güney Amerika başta olmak üzere tüm dünyada halen önemli bir halk sağlığı sorunudur. Her yıl yarım milyon yeni vaka tespit edilmekte ve gelişmekte olan ülkelerde ciddi sosyoekonomik yük oluşturmaktadır. Dünyada görülme sıklığı 100.000'de 0.03-160 arasında değişirken Türkiye'de 100.000'de 23'tür. (1,5,6).

Brusellozun nörolojik komplikasyonları nadir olmakla birlikte önemli bir klinik antitedir. Santral sinir sistemi tutulumu genellikle meningoensefalit şeklinde olmakla birlikte atipik tutulumlarda da görülmektedir. Olgularımızda nörobrusellozun radikülit ve epidural apsesinin daha nadir görülen bir formudur.

Nörobruselloz tanısı, BOS'de herhangi bir seviyede bakteri, *Brucella* spp. izolasyonu ile konulmaktadır. Antikor varlığının veya anormal BOS bulgularının saptanmasıyla tanı konur. Bakterilerin BOS'de izolasyon oranı düşüktür ve hastaların %20'sinden azında kültür üremesi olabilir. Nörobrusellozda BOS bulguları incelendiğinde lenfosit ağırlıklı pleositoz, düşük glukoz düzeyi ve protein düzeyinde artış beklenir (7-9). Ancak bazı durumlarda BOS'de hücreler görülmeyebilir, protein ve glukoz düzeyleri normal bulunabilir (10,11). Lomber ponksiyon uygulanabilen ilk olgumuz BOS bulguları ve BOS'de *Brucella* Coombs ile tüp aglütinasyon pozitifliğiyle nörobruselloz tanısı aldı. İkinci olgumuzda fokal nörolojik defisit ve C2-C6 aralığında epidural apse tanısı nedeniyle lomber ponksiyon uygulanamadı. Epidural apse kültüründe *B. melitensis* izole edilemeyen olgumuzun kan kültüründe *B. melitensis* üremesi, taze peynir yeme öyküsü ve anne-babasinda bruselloz tedavisi gören hasta nörobruselloz olarak değerlendirildi.

İlk olgumuzda yürüme güçlüğü'nün nedeni *Brucella*'nın omuriliği etkilemesiydi. Miyelit ve miyeloradikülopati, bakterilerin doğrudan yayılmasına bağlı olabileceği gibi komşu lezyonların basısı omurilik lezyonuna neden olabilir. Şakir ve arkadaşları yayınladığı nörobruselloz serisinde hipotoni, tendon arefleksi ve paraparezi vakaları bildirmiştir. EMG bu olguların birinde aksonal dejenerasyon, diğerinde demiyelinizan radikülopati saptamıştır (12). Bilateral alt ekstremitte hipoestezisi, tendon arefleksisi ve motor defisiti olan hastamızda yapılan EMG'de bilateral L5-S1'de belirgin ön kök/ön boynuz hasarı saptandı. Ancak olası parasagittal lezyonları ekarte etmek için çekilen kranial MRG'de bu bulguları açıklayacak bir lezyona rastlanmadı. Muayenede konus çevresindeki filum liflerinde ve nöral foramende perinöral yumuşak dokularda kontrastlanma görülmesi *Brucella*'ya bağlı radikülopati oluşumunu açıklamaktadır.

Epidural apse varlığında enfeksiyonlar ön planda düşünülmelidir. Hem tanı hem de uygun tedavinin uygulanması için apsenin drenajı gereklidir. Bruselloza bağlı epidural apse nadir olmakla birlikte omuriliğe bası yaparak miyelomalaziye neden olabilir. Olgumuzda boyun eklem hareket açıklığını her yöne sınırlayan ve belirgin omurilik basısına neden olan apse drene edilmiştir (13,14).

Nörobruselloz tedavisinde BOS'ye geçebilen bakterisidal etkili antibiyotik kombinasyonları *Brucella* spp. hücre içinde lokalize olması ve nüks gelişme riskini önlemesidir. Bu nedenle nörobruselloz tedavisinde seftriakson rifampisin, doksisisiklin/

trimetoprim-sülfametoksazol kullanılmaktadır. Kontrol lomber ponksiyon ve görüntüleme yöntemleriyle nörobruselloz tedavi süresi 3-12 aydır (1,3,13). Steroid kullanımı konusunda fikir birliği olmamasına rağmen hastalığın ağır formlarında kullanılması önerilir.

Bruselloz atipik klinik tablolarla karşımıza çıkabilmekte ve birçok hastalığı taklit ettiğinden tanı ve tedavide zorluklar yaşanabilmektedir. Olgularımız nörobrusellozun daha nadir bir formu olan radikülit ve epidural absedir. Sonuç olarak nörobrusellozun endemik bölgelerde hekimler tarafından tanınması ve tedavisi kritik önem taşımaktadır. Erken tanı ve uygun tedaviyle ciddi nörolojik sekellerin önüne geçilebilir.

Hasta Onamı: Hasta onamı alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Tasarım - MT, TE; Kaynaklar - MT, TE; Veri toplanması ve/veya işleme - MT, TE; Literatür taraması - MT, TE; Yazıyı yazan - MT, TE; Eleştirel inceleme - MT, TE.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Kaynaklar

1. Young EJ. Brucellosis. Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases. In: Cherry JD, Harrison GJ, Kaplan SL, Steinbach WJ, Hotz PJ (eds). 8th ed. Philadelphia: Elsevier; 2019:1156-9.
2. Kimberlin DW, Barnett ED, Lynfield R, Sawyer MH. Red book: 2021-2024 report of the Committee on Infectious Diseases/Committee on Infectious Diseases, American Academy of Pediatrics. 32nd ed. American Academy of Pediatrics, Itasca: IL; 2021:238-40. <https://doi.org/10.1542/9781610025225>
3. Downes KJ. Brucella. In: Kliegman RM, St Geme III JW, Blum NJ, Shah SS, Tasker RC, Wilson KM (eds). Nelson Textbook of Pediatrics. 21st ed. Philadelphia: Elsevier; 2020:1536-8.
4. Gul HC, Erdem H. Brucellosis (Brucella species). In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ (eds). Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 9th ed. Philadelphia: Elsevier; 2020:2753-8.
5. Pappas G, Papadimitriou P, Akritidis N, Christou L, Tsianos EV. The new global map of human brucellosis. Lancet Infect Dis 2006;6(2):91-9. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(06\)70382-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(06)70382-6)
6. T.C. Sağlık Bakanlığı. Brucellosis Statistical Data For 2008-2017. Available from: <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/zoontikvektorel-bruselloz/istatistik> (Accessed date: 05.05.2022)
7. Baldi PC, Araj GF, Racaro GC, Wallach JC, Fossati CA. Detection of antibodies to brucella cytoplasmic proteins in the cerebrospinal fluid of patients with neurobrucellosis. Clin Diagn Lab Immunol 1999;6(5):756-9. <https://doi.org/10.1128/CDLI.6.5.756-759.1999>
8. Kalkan A, Bulut V, Bulut S, Berilgen MS, Mngen B. Neurobrucellosis: Case report. Ünfek Derg 2000;14:131-4.
9. Habeeb YK, Al-Najdi AK, Sadek SA, Al-Onaizi E. Paediatric neurobrucellosis: Case report and literature review. J Infect 1998;37(1):59-62. [https://doi.org/10.1016/S0163-4453\(98\)90647-8](https://doi.org/10.1016/S0163-4453(98)90647-8)
10. Tosun A, Göksoy E, Çeçen E, Aydoğdu A. Bir olgu nedeni ile nörobruselloz. Ege Pediatri Bül 2007;14:177-81.
11. Ata F, Yousaf Z, Sharif MK, Abdallah A. Demyelinating steroid-responsive neurobrucellosis. BMJ Case Rep 2020;13(3):e233798. <https://doi.org/10.1136/bcr-2019-233798>
12. Shakir RA, Al-Din AS, Araj GF, Lulu AR, Mousa AR, Saadah MA. Clinical categories of neurobrucellosis. A Report on 19 Cases. Brain 1987;110 (Pt 1): 213-23. <https://doi.org/10.1093/brain/110.1.213>
13. Schwab JH, Shah AA. Spinal epidural abscess: Diagnosis, management, and outcomes. J Am Acad Orthop Surg 2020;28(21):929-38. <https://doi.org/10.5435/JAAOS-D-19-00685>
14. Fujii M, Shirakawa T, Shime N, Kawabata Y. Successful treatment of extensive spinal epidural abscess with fluoroscopy-guided percutaneous drainage: A case report. JA Clin Rep 2020;6(1):4. <https://doi.org/10.1186/s40981-020-0309-z>