



Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı

Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı
Olgu Sunumu
Arş. Gör. Dr. Fatih AYKAŞ

5 Mayıs 2023



- 15 yaş
- Erkek hasta

- Şikayet: Yürümede zorluk, kalça da ağrı
- Hikaye: Önce sol kalçada başlayıp ardından sağ kalçaya geçen yürürken ağrı, zorlanma şikayetleriyle polikliniğimize başvurdu. Hastanın öncesinde 2 kez ortopedi kontrolü bulunmakla birlikte hasta kas ağrısı olarak değerlendirilmiş. Hastanın 1 aydır devam eden aralıklı ateşleri mevcut.

Özgeçmiş/Soygeçmiş

ÖZGEÇMİŞ:

Özellik yok

SOYGEÇMİŞ:

ANNE: 48 YAŞ, SAĞ, Multipl
Skleroz

BABA: 54 YAŞ, SAĞ SAĞLIKLI

G2P2Y2

G1: HASTAMIZ

G2: 7 YAŞ KIZ SS

Anne baba arasında akrabalık yok

Fizik Muayene

- Ateş: 36. KTA: 100/DK SPO2: 98% SS: 20/DK
- Genel durum: İyi
- Cilt: Turgor doğal, döküntü yok
- Baş Boyun: TOF doğal, boyunda kitle LAP yok.
- Gözler: Bilateral ışık refleksi doğal, pupiller izokorik
- Solunum Sistemi: Her iki hemitoraks solunuma eşit katılıyor. Toraks deformitesi yok. Bilateral akciğer sesleri doğal.
- Kardiyovasküler Sistem: S1(+), S2(+) doğal. Ek ses, üfürüm yok yok, AFN +/-
- Gastrointestinal Sistem: Batın rahat, defans rebound yok, hepatomegali yok splenomegali yok traube açık
- Genitoüriner Sistem: Haricen erkek, anomali yok
- Nöromusküler sistem: Kas tonusu doğal, DTR'ler normoaktif
- Kas iskelet sistemi: **Kas gücü 5/5, her iki kalça eklemi fleksiyon ve abduksiyonda ağrılı**

Laboratuvar

HEMOGRAM:

WBC (Lökosit) - $7,06 \times 10^3/\mu\text{L}$

NEU % (Nötrofil Yüzdesi) – 46.9 %

NEU (Nötrofil Sayısı) – $3.310 \times 10^3/\mu\text{L}$

LYM (Lenfosit Sayısı) – $2,510 \times 10^3/\mu\text{L}$

HGB (Hemoglobin) - **10,50 g/dL**

PLT (Trombosit) - $308 \times 10^3/\mu\text{L}$

KOAGULASYON: normal

BIYOKİMYA: özellik yok

CRP: 14.4 mg/L

SEDİMENTASYON: 18 mm/sa

Görüntüleme

- Pelvis MR (dış merkez): Her iki femur boynu anteromedialinde konveksite artmıştır. Her iki kalça ekleminde minimal mayi artışı izlenmektedir. Sağ acetobular kemik orta kesiminde hafif kemik iliği ödemi mevcuttur.
- Pelvis MR'ın hastanemizde yorumu: Belirgin sakroileit düşündürür bulgu saptanmamıştır.

Ön Tanılarınız ?

Ek tetkik ?

Laboratuvar

- **Brucella Tüp**

Aglütinasyon: Pozitif

1/80

- **Brucella Coombs:** Pozitif

1/320

- **Rose Bengal:** Pozitif

Kan kültürü: Brucella melitensis

Minocycline Duyarlı

Rifampisin Duyarlı

Streptomycin Duyarlı

Tetracycline. Duyarlı

Trimethoprim/SMX Duyarlı

Klinik seyir

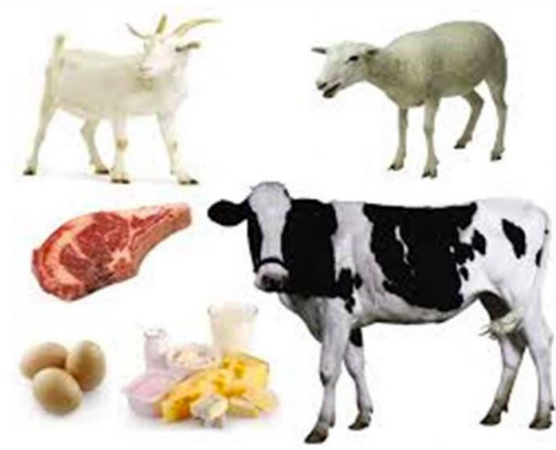
Hastaya bruselloz tanısı ile

- Doksisisiklin 2x100 mg (6 hafta)
- Gentamisin 5mg/kg/g (10 gün)

Şeklinde tedavisi düzenlendi.

Tedavinin 2. haftasında yakınmaları gerileyen olgunun izlemi sürüyor.

Bruselloz



- İnsanda başlıca hastalık etkenleri,

– <i>Brucella abortus</i>	siğirler
– <i>Brucella melitensis</i>	koyun, keçiler, deve
– <i>Brucella suis</i>	domuz, ren geyiği
– <i>Brucella canis</i>	köpek, tilki, çakal

- B. suis* ve *B. melitensis* suşlarının hastalık oluşturma potansiyeli daha yüksektir.

- İnsanda en sık hastalığa neden olan etken, ***Brucella melitensis***

Bruselloz

Bunların dışında sporadik insan patojenleri oldukları tespit edilen *Brucella* türleri izole edilmiş;

B. pinipedialis ve *B. ceti* (deniz memelileri)

B. microti (vahşi hayvanlar)

B. papionis (babun)

B. inopinata (bir insan göğüs implantı yarasından izole edilmiştir),

B. vulpis (kırmızı tilki)

B. ovis (koyun)

B. neotomae (çöl odunu fareleri)

Bruselloz

- Gram negatif, zorunlu aerop, hareketsiz, spor oluşturmeyen, kültürde yavaş üreyen, kokobasil
- Laboratuvar şartlarında üretilmesi zor
- Etkenin üretilmesi 6 haftaya kadar uzayabilir.
- Çikolata agar ya da kanlı agar besiyeri kullanılabilir.



Bulaş

Hasta hayvanların,

–Çiğ veya az pişmiş sütlerinin içilmesiyle

–Çiğ veya kaynatılmamış sütlerden yapılan peynirlerin taze olarak yenmesiyle

–Çiğ veya kaynatılmamış sütlerden elde edilen tereyağı, kaymak ve krema gibi ürünlerin tüketilmesiyle

–Deri veya mukoza zarlarının enfekte hayvan dokusu (plasenta veya düşük ürünleri gibi) veya enfekte hayvan sıvıları (kan, idrar veya süt gibi) ile teması

Bulaş

- Etkeni taşıyan damlacıkların hava yoluyla alınması
- Meslek hastalığı, veteriner, çiftçi ya da kasapların hasta hayvanların dokularıyla (kan, plasenta, atılmış fetüs...) doğrudan teması bulaşa neden olur.
- Plasenta aracılığıyla anneden bebeğe etkenin geçişi
- Anne sütü
- Kan transfüzyonu

Bakteri;

Isıya çok hassas- Dış ortama dayanıklı

- Isı ve pastörizasyona hassas
 - 60°C 'de 10 dk'da ölür
 - 80-85°C'de 1-2 dk'da ölür
- Dış ortama dayanıklıdır
 - Suda ve toprakta 10 hafta
 - Gübrede 2 yıl
 - Hayvan fetüsünde 75 gün
- Gıdalarda uzun süre kalır
 - Tuzsuz taze peynirde 6 aydan uzun
 - %10 tuzlu salamura peynirde 45 gün
 - %17 tuzlu salamura peynirde 1 ay
 - Tereyağında 4 ay
 - Dondurmada 1 ay

Bruselloz

- Kuluçka süresi genellikle iki - dört haftadır; bazen birkaç aya kadar uzayabilir.
- En sık klinik yakınma ve bulgular ;
 - Ateş
 - Halsizlik
 - Gece terlemesi
 - Eklem ağrısı, baş ağrısı
 - İştahsızlık, kilo kaybı , karın ağrısı
 - Hepato-splenomegali, yaygın lenfadenopati

Bruselloz

Kemik-eklem tutulumu

- En belirgin yakınma
 - Erişkenlerde Sakroileit
 - Çocuklarda Diz, kalça ve el-ayak bilekleri, büyük eklem
- En sık tek eklem artiriti (%70)
- Eklem sıvısı: PNL/mononükleer hücre, kültürde üreme
- Özellikle uzun kemik ve vertebra osteomyeliti görülebilir.

Bruselloz

Kalp-damar sistemi

- Çok nadir enfektif endokardit (< % 0.5)
- Bruselloza bağlı ölümlerin başta gelen nedeni
- Endokarditle birlikte ya da endokarditsiz perikardit ve miyokarditte görülebilir.

Solunum sistemi

- Pnömoni, akciğerde nodül, ampiyem

Genitoüriner sistem

- Orşit, epididimit olguların %2-20'sinde
- Tubulointertisiyel nefrit, glomerulonefrit

Bruselloz

Gastrointestinal sistem

- Akut bruselloz olgularının üçte ikisinde bulantı, kusma, kilo kaybı, karın ağrısı, ishal ya da kabızlık görülebilir.
- Hemen hemen olguların hepsinde karaciğer tutulumu görülür.
- Karaciğer enzimleri normal ya da hafif yükselmiş olabilir.
- Nadiren KC, dalak apsesi
- Az sayıda bildirilmiş pankreatit, kolesistit, ileit olguları da bulunmaktadır.

Bruselloz

Hematolojik tutulum

- Anemi
- Lökopeni
- Trombositopeni
- Sekonder hemofagositik sendrom

Bruselloz

Cilt bulguları

Sıklık %3-5; spesifik değildir

- Makülopapül, papül
- Purpura
- Eritema nodozum



Bruselloz

Merkezi sinir sistemi

- Baş ağrısı ve depresyon gibi yakınmalar brusellada sık
- Merkezi sinir sistemi tutulum sıklığı : < %0.5
- En sık menenjit
- Konfüzyon, bilinç bulanıklığı, denge problemleri, ensefalit, miyelit, nörit
- Beyin apsesi, spinal apse
- Beyin omurilik sıvısı (BOS) incelemesinde pleositoz,yüksek protein ve düşük glikoz düzeyi
- BOS kültür pozitifliği < %50
- Seroloji incelemeleriyle BOS'da *Brucella* antijenleri gösterilebilir.

Laboratuvar tani

Rutin testler

- Tam Kan Sayımı
 - Anemi (% 28 - 55)
 - Lökopeni (%25-50)
 - Lökositoz (%7-20)
 - Trombositopeni (%10-35)
 - Pansitopeni
- KCFT
 - AST/ALT yüksekliği (% 30 - 45)
 - AFR
 - ESH yüksekliği (% 50 – 90)
 - CRP yüksekliği (% 60 – 80)

Spesifik Testler

- Kültür
- Seroloji
- PCR

Tanı

- Kültürde üreme olmaması tanıyı dışlamaz.
- Özellikle kan kültürlerinde etkenin izolasyonu 6 haftaya kadar gecikebilmektedir.
- Akut dönemde kültür pozitifliği oranı %40-90
- Kronik ya da fokal enfeksiyonda kültür pozitifliği %5-20
- Kemik iliği örneklerinde etkenin üretilme oranı kan kültürlerine göre %15-20 daha yüksek olabilir. (özellikle öncesinde antibiyotik tedavisi almış olgularda)
- Vücut sıvılarında bakteri yoğunluğu kana göre daha azdır, üreme zamanı kan kültürüne göre daha uzundur

Tanı

Serolojik yöntemlerin uygun şekilde kullanılmasıyla olguların %95'ine tanı konulabilir.

- **Rose Bengal (RB) testi**
- **Serum aglütinasyon testi (SAT)**
- 2-ME tüp aglütinasyon testi
- Coombs testi (CT)
- ELISA

Rose Bengal Testi

- 5-10 dakikada sonuç verir.
- Akut brusellozun tanısında tarama testi
- Lam üzerinde uygulanabilen bu testte Rose Bengal (Boyalı B. abortus süspansiyonu) ile boyanmış standart antijen kullanılır.
- pH 3.6 -3.7 :Özgül olmayan reaksiyonları önler
- Yalancı negatiflik
 - Kronik olgularda
 - Prozon fenomeni
 - Fokal enfeksiyon



Negatif Reaksiyon



Pozitif Reaksiyon

Tanı



Serum aglütinasyon testi (SAT)

- Standart aglütinasyon testi, tüp aglütinasyon testi ya da Wright testi olarak da isimlendirilir.
 - *B. abortus*, *B. melitensis* ve *B. suis*'e karşı oluşan total antikor titresi belirlenir.
 - *B. canis*'e karşı oluşan antikorlar ise serum agglütinasyon testiyle saptanamaz.
 - IgG ve IgM ayrımı yapılamaz.
 - Çift serum örneğinin incelemesinde ≥ 4 kat titre artışı akut bruselloz için kesin tanı ölçütüdür.
 - Pozitiflik : $\geq 1/160$
 - Nörobruselloz: BOS'ta $\geq 1/20$
- . Erken hastalık dönemi, prozon fenomeni, inhibitör/blokan antikor fenomeni varlığında yalancı negatiflik

Tanı

Anti-human Ig testleri

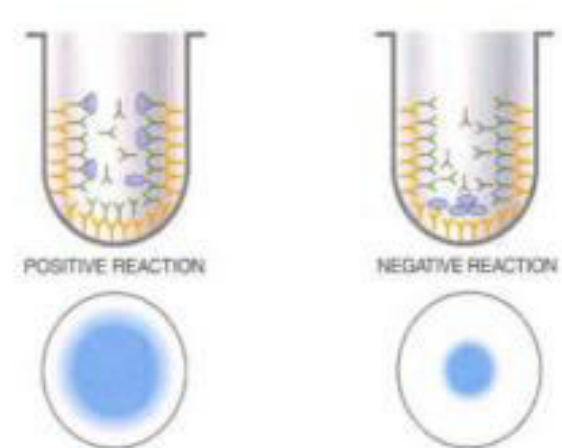
Coombs' brusella testi:

- İnhibitör antikorları ortaya koymak için uygulanır.
- IgG ve IgA tipi antikorları saptar



Brucellacapt testi (immunocapture aglütinasyon testi)

- IgG ve IgA tipi antikorları ölçer
- Coombs' testinin tek aşamalı biçimi.
- Tanısal değeri Coombs testine yakındır ve Coombs testine alternatif olarak kullanılabilir.



Tanı

ELISA

IgM, IgG ve IgA antikorlarını ayrı ayrı ölçebilir.

- Kronik, komplike, fokal brusella ve nörobrusellozda en ideal tanı testidir.
Hastalığın ilk belirtileriyle birlikte 1 hafta-3 ay içinde IgM antikorları oluşur.
- IgG tipi antikorların yükselmeye başlamasıyla IgM düzeyleri azalır.
- IgM yıllarca düşük titrede pozitif kalabilir.
- IgG titrelerini ısrarla yüksek kalması enfeksiyonun etkin şekilde tedavi edilemediğini, kronik enfeksiyonu ya da hastalığın tekrarladığını düşündürür.

Tedavi

Temel olarak kullanılan ilaçlar

- Doksisisiklin, Tetrasiklin
- Trimetoprim-Sulfametaksazol (TMP-SMX)
- Rifampisin
- Aminoglikozid: streptomisin ve gentamisin
 - Kinolonlar (siprofloksasin , ofloksasin, levofloksasin)
- Seftriakson: sadece nörobrusellozda ve major ilaçlarla kombine olarak

Tedavi

- Uzun süreli tedavi (6 hafta)
- Tedavi başarısızlığı etkenin dirençli olmasıyla değil genellikle tedavinin erken sonlandırılmasıyla ilişkili
- Tek ilaçla tedavide hastalığın tekrarlama riski yüksek
- Klasik olarak ikili ya da üçlü tedavi önerilmektedir.
- Menenjit, endokardit ya da spondilit varlığında tedavi süresi en az 4-6 ay
- Derin doku absesi, anevrizma ya da endokardit varlığında cerrahi tedavi

Tedavi

Regimens for treatment of brucellosis (in absence of focal disease due to spondylitis, neurobrucellosis, or endocarditis)

	Regimen	Dosing
Children ≥8 years	Doxycycline	4.4 mg/kg per day (maximum 200 mg/day) orally in 2 divided doses for 6 weeks
	plus	
	Rifampin	15 to 20 mg/kg per day (maximum 900 mg/day) orally once daily for 6 weeks
	Doxycycline	4.4 mg/kg per day (maximum 200 mg/day) orally in 2 divided doses for 6 weeks
	plus	
	Streptomycin	15 to 40 mg/kg per day (maximum 1 g/day) intramuscularly or intravenously in 1 to 2 doses for the first 14 to 21 days
	Doxycycline	4.4 mg/kg per day (maximum 200 mg/day) orally in 2 divided doses for 6 weeks
	plus	
	Gentamicin	5 mg/kg/day intramuscularly or intravenously in 1 dose; usual duration 7 to 10 days
Children <8 years	TMP-SMX	TMP 10 mg/kg per day (maximum 320 mg/day) and SMX 50 mg/kg per day (maximum 1.6 g/day) divided in 2 doses for 6 weeks
	plus	
	Rifampin	15 to 20 mg/kg per day (maximum 900 mg/day) orally once daily for 6 weeks

Tedavi

Regimens for treatment of *Brucella* spondylitis

Children ≥8 years	Doxycycline	4.4 mg/kg per day (maximum 200 mg/day) orally in 2 divided doses for at least 12 weeks
	plus	
	Rifampin	15 to 20 mg/kg per day (maximum 900 mg/day) orally once daily for at least 12 weeks
	plus	
	Streptomycin	15 to 40 mg/kg per day (maximum 1 g/day) intramuscularly or intravenously in 1 to 2 doses for the first 14 to 21 days
	or	
	Doxycycline	4.4 mg/kg per day (maximum 200 mg/day) orally in 2 divided doses for at least 12 weeks
	plus	
	Rifampin	15 to 20 mg/kg per day [maximum 900 mg/day] orally once daily for at least 12 weeks
	plus	
Gentamicin	5 mg/kg/day intramuscularly or intravenously in 1 dose for the first 7 to 14 days	
Children <8 years	TMP-SMX	TMP 10 mg/kg per day (maximum 320 mg/day) and SMX 50 mg/kg per day (maximum 1.6 g/day) divided in 2 doses for at least 12 weeks
	plus	
	Rifampin	15 to 20 mg/kg per day (maximum 900 mg/day) orally once daily for at least 12 weeks
	plus	
	Streptomycin	15 to 40 mg/kg per day (maximum 1 g/day) intramuscularly or intravenously in 1 to 2 doses for the first 14 to 21 days
	or	
	TMP-SMX	TMP 10 mg/kg per day (maximum 320 mg/day) and SMX 50 mg/kg per day (maximum 1.6 g/day) divided in 2 doses for at least 12 weeks
	plus	
	Rifampin	15 to 20 mg/kg per day (maximum 900 mg/day) orally once daily for at least 12 weeks
	plus	
Gentamicin	5 mg/kg/day intramuscularly or intravenously in 1 dose for the first 7 to 14 days	

Tedavi

Regimens for treatment of neurobrucellosis

Children \geq8 years	Ceftriaxone	100 mg/kg per day divided in 2 doses; (maximum daily dose 4 grams per day) for the first 4 to 6 weeks
	plus	
	Rifampin	15 to 20 mg/kg per day (maximum 900 mg/day) orally once daily for at least 12 weeks
	plus	
	Doxycycline	4.4 mg/kg per day (maximum 200 mg/day) orally in 2 divided doses for at least 12 weeks
Children <8 years	Ceftriaxone	100 mg/kg/day divided every 12 hours (maximum 2 g per dose) for the first 4 to 6 weeks
	plus	
	Rifampin	15 to 20 mg/kg per day (maximum 900 mg/day) orally once daily for at least 12 weeks
	plus	
	TMP-SMX	TMP 10 mg/kg per day (maximum 320 mg/day) and SMX 50 mg/kg per day (maximum 1.6 g/day) divided in 2 doses for at least 12 weeks

Tedavi

Regimens for treatment of *Brucella* endocarditis

Children ≥8 years	Doxycycline	4.4 mg/kg per day (maximum 200 mg/day) orally in 2 divided doses for at least 12 weeks
	plus	
	Rifampin	15 to 20 mg/kg per day (maximum 900 mg/day) orally once daily for at least 12 weeks
	plus	
	Streptomycin	15 to 40 mg/kg per day (maximum 1 g/day) intramuscularly or intravenously in 1 to 2 doses for the first 4 weeks
	or	
	Doxycycline	4.4 mg/kg per day (maximum 200 mg/day) orally in 2 divided doses for at least 12 weeks
	plus	
	Rifampin	15 to 20 mg/kg per day (maximum 900 mg/day) orally once daily for at least 12 weeks
	plus	
Gentamicin	5 mg/kg/day intramuscularly or intravenously in 1 to 3 doses for the first 4 weeks	
Children <8 years	TMP-SMX	TMP 10 mg/kg per day (maximum 320 mg/day) and SMX 50 mg/kg per day (maximum 1.6 g/day) divided in 2 doses for at least 12 weeks
	plus	
	Rifampin	15 to 20 mg/kg per day (maximum 900 mg/day) orally once daily for at least 12 weeks
	plus	
	Streptomycin	15 to 40 mg/kg per day (maximum 1 g/day) intramuscularly or intravenously in 1 to 2 doses for the first 4 weeks
	or	
	TMP-SMX	TMP 10 mg/kg per day (maximum 320 mg/day) and SMX 50 mg/kg per day (maximum 1.6 g/day) divided in 2 doses for at least 12 weeks
	plus	
	Rifampin	15 to 20 mg/kg per day (maximum 900 mg/day) orally once daily for at least 12 weeks
	plus	
Gentamicin	5 mg/kg/day intramuscularly or intravenously in 1 to 3 doses for the first 4 weeks	

Tedaviye yanıtın izlenmesi

- Klinik
- Gerekirse kültür yinelenmesi
- Gerekirse seroloji tekrarı ?????
- Klinik gereklilik durumunda: Radyolojik inceleme
- Nörobrusellozda: BOS incelemeleri
- Relaps sıklıkla 3 ay - tamamına yakını ilk 6 ay içinde gerçekleşir.
- Tedavi sonrası izlem süresi 6 ay
- Çocukluk brusellozunda relaps oranı %4-5

Korunma

- Brucella* kaynama sıcaklığında (90°C) 10-15 dakikada ölür.
- Salamurada imal edilen peynirlerin ancak salamurada (%10 tuzlu su) 4 ay kaldıktan sonra satışa sunulması gerekmektedir.
- Depolama koşulları belirtilmeksizin tereyağlarında *Brucella* 4 ay canlı kalabilir.
- Krema ve tereyağı ile bulaş
- Yoğurt ile *Brucella* bulaşımı yok denecek kadar az
- Etkeni taşıyan hayvanların yeterince pişmemiş etleri, özellikle sakatatları (karaciğer, dalak) ile de hastalık bulaşabilir.
- Hayvanların aşılınması

- Teşekkürler...