

Bruselloz tanılı hastalarda bakteremi ve komplikasyon gelişiminde risk faktörlerinin değerlendirilmesi: Klinik progresyonu öngörebilmek mümkün mü?

¹Tuba Kuruoğlu, ¹Levent Şensoy, ¹Aynur Atilla, ¹Fatih ¹Temoçin, ²Demet Gür,
¹Esra Tanyel

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji
Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji



Giriş

- Dünyada en çok görülen zoonotik hastalıktır.
- Ciddi sağlık sorunlarına ve ekonomik kayıplara neden olmakla birlikte ülkemizde yaygın görülen bir hastalıktır.
- İnsidansı 0.03 -160 / 100.000 arasında değişmektedir.
- Bruselloz birçok hastalığı taklit etmekle birlikte, taklit ettiği hastalıklara da eşlik edebilmektedir.
- Tedavide gecikme tedavi başarısızlığına, relaps ve komplikasyonlara yol açmaktadır.

Amaç

- Erken tanı ve uygun tedavi ile bakteremiye sekonder gelişen organ tutulumlarının önlenmesi
 - morbidite
 - cerrahi müdahale oranı
 - hastanede kalış süresi
 - relaps oranının azaltılmasına yardımcı olacaktır
- Bu nedenle çalışmamızda, bakteremi ve komplikasyon gelişimi açısından risk faktörlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

- Bruselloz tanılı hastalar 01 Ocak 2010'dan, 01 Ocak 2022'ye kadar retrospektif olarak incelendi
- Brucella Standart Tüp Aglütinasyon Testi (STAT) veya Brucella Coombs Jel Testi (BCGT) titresi $\geq 1/160$ olan ve kültürlerinde *Brucella spp.* pozitifliği saptanan hastalar çalışmaya dahil edildi.
- Hastalar, bakteremi ve komplikasyon gelişip gelişmemesine göre dört gruba ayrıldı
- Demografik özellikler, semptomlar, fizik muayene bulguları, laboratuvar parametreleri, kan kültürü pozitifliği, komplikasyon varlığı ve tipi, klinik sınıflama, uygulanan drenaj/cerrahi işlemler ilişkin bakımından karşılaştırıldı.

- Klinik sınıflama
 - **Akut** <8 hafta; **subakut** 8–52 hafta; **kronik** >52 hafta semptom varlığı
 - **Asemptomatik** semptom olmaksızın seropozitif olan ve/veya tesadüfen kültür pozitifliği saptanan olgular
 - **Relaps** tedavi tamamlandıktan sonraki 6 ay içerisinde semptom veya bulguların ortaya çıkması ya da kültürde üreme saptanan olgular
- Herhangi bir anatomik bölgede infeksiyon ve semptom varlığı komplikasyon olarak kabul edildi.
- Yetersiz veriye sahip olanlar veya başka bir tıp merkezinde tedavi görenler, gebeler ve organ tutulumu komorbid hastalıktan ayırt edilemeyenler dışlandı.
- Klinik sınıfların karşılaştırılmasında Pearson's chi-square testi kullanıldı. Risk faktörleri binary lojistik regresyon modeli ile analiz edildi

Bulgular

- Çalışmaya 220 bruselloz hastası dahil edildi.
- Üç hastada klinik sınıflandırma yapılamadı.
- Ortalama yaş $46,4 \pm 15,8$ (18-96) olup, %61'i erkekti.
- Bel ağrısı varlığı ve kas ağrısının olmaması bakteremiye öngörmede bağımsız risk faktörleri olarak belirlendi (sırasıyla **p=0.049**, **p=0.043**).

- Zayıflık/yorgunluk, kilo kaybı ve 1/320 Standart Tüp Aglütinasyon Testi (STAT) veya Brucella Coombs Jel Testi (BCGT) titresini, komplikasyon gelişme riskini azaltan bağımsız risk faktörleri olarak belirlenirken bel ağrısı ve splenomegali ise komplikasyon riskini arttıran bağımsız risk faktörleri olarak belirlendi (sırasıyla **p=0,025**, **p=0,007**, **p=0,008**, **p=0,003**, **p=0,021**).
- Trombositopeni komplikasyonlarla ilişki olarak saptandı. Komplikasyonları öngörmede trombosit cut-off değeri 160.000 / μ l alındığında duyarlılık %31,30, özgüllük %97,73 bulundu (**p=0,011**).
- Osteoartiküler komplikasyonlar ve bu grup içerisinde yer alan spondilodiskit subakut kliniği olan hastalarda anlamlı olarak daha yüksekti (her ikisi için **p=0,001**)

Klinik sınıflamaya göre laboratuvar değerlerin, semptomların ve komplikasyonların karşılaştırılması

n (%)	Akut 120 (54,5)	Subakut 65 (29,5)	Kronik 17 (7,7)	Relaps 12 (5,4)	Asemptomatik 3 (1,3)	Test istatistik	p
Ateş	95 (79,2)a	31 (47,7)b	4 (23,5)b	4 (33,3)b	0 (0)b	40,31	< 0,001
Sırt/bel ağrısı	40 (33,3)a	42 (65,6)b	10 (58,8)ab	8 (66,7)ab	0 (0)ab	23,389	< 0,001
Splenomegali	7 (5.8)a	7 (10.8)ab	4 (23.5)ab	4 (33.3)b	0 (0)ab	13.241	0.010
Komplikasyon	69 (57.5)ab	44 (67.7)ab	7 (41.2)ab	11 (91.7)b	0 (0)a	13.970	0.007
Osteoartiküler komplikasyon	22 (18.3)a	30 (46.2)b	4 (23.5)ab	5 (41.7)ab	0 (0)ab	18.589	0.001
Spondilodiskit	15 (12.5)a	26 (40)b	4 (23.5)ab	4 (33.3)ab	0 (0)ab	19.935	0.001
Trombositopeni <50.000 / μ L	32 (26.7)a	4 (6.2)b	2 (11.8)ab	3 (25)ab	0 (0)ab	13.170	0.010

Farklı harflendirilen sonuçlar arasında fark vardır

Klinik sınıflamalara göre komplikasyonlar-1

n (%)	Akut 120 (54,5)	Subakut 65 (29,5)	Kronik 17 (7,7)	Relaps 12 (5,4)	Asemptomatik 3 (1,3)	Test istatistik	p
Osteoartiküler	22 (18,3)a	30 (46,2)b	4 (23,5)ab	5 (41,7)ab	0 (0)ab	18,589	0,001
Spondilodiskit	15 (12,5)a	26 (40)b	4 (23,5)ab	4 (33,3)ab	0 (0)ab	19,935	0,001
Artrit	8 (6,7)	3 (4,6)	0 (0)	1 (8,3)	0 (0)	1,752	0,781
Sakroileit	7 (5,8)	2 (3,1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2,430	0,657
Paravertebral apse	4 (3,3)	2 (3,1)	0 (0)	1 (8,3)	0 (0)	1,679	0,795
Psoas absesi	2 (1,7)	4 (6,2)	1 (5,9)	0 (0)	0 (0)	3,604	0,462

Klinik sınıflamalara göre komplikasyonlar-2

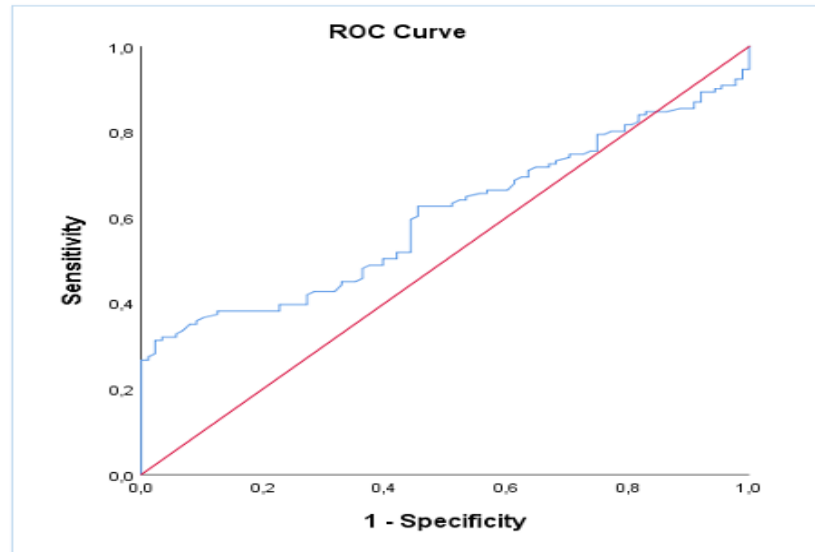
n (%)	Akut 120 (54,5)	Subakut 65 (29,5)	Kronik 17 (7,7)	Relaps 12 (5,4)	Asemptomatik 3 (1,3)	Test istatistik	p
Endokardit	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (16,7)	0 (0)	-	-
Meningoensefalit	2 (1,7)	0 (0)	1 (5,9)	1 (8,3)	0 (0)	21,843	0,148
Menejit	1 (0,8)	2 (3,1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)		
Miyelit	0 (0)	1 (1,5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)		
Meningoensefalit + beyin apsesi	0 (0)	0 (0)	1 (5,9)	0 (0)	0 (0)		
Pnömoni	2 (1,7)	2 (3,1)	0 (0)	1 (8,3)	0 (0)	-	-
Pulmoner nodül	1 (0,8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)		
Epididimorşit	5 (4,2)	0 (0)	0 (0)	1 (8,3)	0 (0)	6,070	0,913
Orşit	1 (0,8)	1 (1,5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)		
Tubaovaryan apse	1 (0,8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)		
Vaskülit	1 (0,8)	1 (1,5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	-	-
Eritema nodozum	1 (0,8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)		
Üveit	1 (0,8)	1 (1,5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	-	-

Klinik sınıflamalara göre komplikasyonlar-3

n (%)	Akut 120 (54,5)	Subakut 65 (29,5)	Kronik 17 (7,7)	Relaps 12 (5,4)	Asemptomatik 3 (1,3)	Test istatistik	p
Hepatik tutulum	39 (32,5)	9 (13,8)	1 (5,9)	2 (16,7)	0 (0)	16,117	0,186
Kolesistit	0 (0)	1 (1,5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)		
Hepatosplenik apse	1 (0,8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)		
Gastrit	2 (1,7)	1 (1,5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)		
GİS kanama	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8,3)	0 (0)		
Peritonit	1 (0,8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)		
Hematolojik komplikasyon	72 (60)	35 (53,8)	8 (47,1)	8 (66,7)	1 (33,3)	2,533	0,690

Komplikasyonları öngörmeye PLT cut-off değerinin ROC analizi ile belirlenmesi

	Kesme değeri	AUC (%95 CI)	p	Duyarlılık	Özgüllük	PPV	NPV
PLT sayısı / μ L	≤ 160000	0.601 (0.527 - 0.675)	0.011	%31.30	%97.73	%95,35	%48,86



Şekil 1: Komplikasyonları öngörmeye PLT değerinin ROC eğrisi grafiği.

Kan kültürü pozitifliğini etkileyen klinik ve laboratuvar bulguların karşılaştırılması ve regresyon analizi

	n (%)	Univariate		Multivariate	
	29 (%13.2)	OR (%95 CI)	p	OR (%95 CI)	P
Kas ağrısı	6 (9)	0.56 (0.22 - 1.44)	0.225	0.1 (0.01 - 0.93)	0.043
Sırt/bel ağrısı	11 (11)	0.69 (0.31 - 1.55)	0.371	6.7 (1.01 - 44.49)	0.049

Komplikasyon gelişimini etkileyen klinik ve laboratuvar bulguların karşılaştırılması ve regresyon analizi

	n (%)	Univariate		Multivariate	
	131 (%59.5)	OR (%95 CI)	p	OR (%95 CI)	p
Halsizlik/yorgunluk	46 (52.9)	0.63 (0.37 - 1.1)	0.104	0.35 (0.14 - 0.87)	0.025
Kilo kaybı	25 (49)	0.57 (0.3 - 1.07)	0.082	0.21 (0.07 - 0.65)	0.007
Sırt/bel ağrısı	68 (68)	1.95 (1.12 - 3.4)	0.018	4.16 (1.622 - 10.667)	0.003
Splenomegali	17 (77.3)	2.475 (0.878 - 6.979)	0.087	13.54 (1.47 - 124.62)	0.021
STAT/BCGT Titre (1/320)	92 (56.1)	0.17 (0.06 - 0.51)	0.001	0.1 (0.02 - 0.56)	0.008

Tartışma

- Sonuçlarımıza göre sırt/bel ağrısı olan hastalardan ateşi olmasada kan kültürü alınmalı.
- Splenomegali ve sırt/bel ağrısı komplikasyonu öngören önemli bulgular olup dalağın görüntülenmesi komorbidite gelişiminin önlenmesinde katkı sağlayabilir.
- STAT/BCGT titresini 1/160 ve trombosit düzeyini $\leq 160000 /\mu\text{L}$ gibi laboratuvar parametrelerine sahip hastalarda komplikasyon gelişebileceği göz önünde bulundurulmalıdır .
- Subakut kliniği olan hastalar osteoartiküler komplikasyonlar açısından daha detaylı değerlendirilmelidir.

Sonuç

- Çalışmamız, semptom, bulgu ve kolay ulaşılabilir laboratuvar parametrelerle klinik progresyonun öngörülebileceğini göstermiştir.
- Bulgularımızın morbiditeyi önleme, cerrahi girişim ve yatış süresinin azaltılmasına katkıda bulunacağını düşünmekteyiz.

Teşekkür ederim.