

## PRIKAZI SLUČAJEVA

### CASE REPORTS

Klinički centar Vojvodine Novi Sad  
Klinika za infektivne bolesti<sup>1</sup>  
Zavod za transfuziju krvi, Novi Sad<sup>2</sup>

Prikaz slučaja  
Case report  
UDK 616.981.42  
DOI:10.2298/MPNS0810517T

## RAZLIČITE KLINIČKE MANIFESTACIJE BRUCELOZNE INFEKCIJE

### VARIOUS CLINICAL MANIFESTATIONS OF BRUCELLOSIS INFECTION

Vesna TURKULOV<sup>1</sup>, Nadežda MADLE-SAMARDŽIJA<sup>1</sup>, Grozdana ČANAK<sup>1</sup>, Čedomir GAVRANČIĆ<sup>2</sup>, Jovan VUKADINOV<sup>1</sup> i Radoslava DODER<sup>1</sup>

**Sažetak** - Bruceloza predstavlja akutno, subakutno ili hronično oboljenje izazvano bakterijama iz roda *Brucellae*. Kliničke manifestacije brucelozne infekcije mogu biti različite. Cilj rada bio je da prikaže kliničke oblike bruceloze kod 15 bolesnika koji su lečeni na Klinici za infektivne bolesti Kliničkog centra Novi Sad u poslednje dve godine. Kod svih bolesnika dijagnoza je potvrđena serološkim pretragama - testom aglutinacije. Svi bolesnici imali su pozitivnu epidemiološku anketu u smislu kontakta sa obolelim ovcama i kozama ili konzumacije sira napravljenog od mleka istih životinja. Znake opšte infekcije imali su svi bolesnici. Osam bolesnika žalilo se na bolove u leđima, a kod polovine je potvrđena dijagnoza spondilodiscitisa snimanjem magnetnom rezonancijom. Tri bolesnika imala su artritis velikih zglobova, dva bronhopneumoniju, jedan pankreatitis i tromboflebitis dok je jedan bolesnik ispoljio kliničke i laboratorijske znake akutne bubrezne insuficijencije. Ishod bolesti bio je povoljan kod većine bolesnika osim kod jedne bolesnice sa spondilodiscitisom, kod koje je bolest kasno prepoznata, te je i pored sprovedene adekvatne terapije bolest prešla u hroničan oblik.

**Ključne reči:** Bruceloza; Dijagnoza; Testovi aglutinacije

#### Uvod

Bruceloza predstavlja akutno, subakutno ili hronično oboljenje iz grupe zoonoza, izazvano različitim sojevima bakterija iz roda *Brucellae*. Na čoveka se bolest prenosi sa domaćih životinja: koza, ovaca, goveda, svinja i pasa [1,2]. Kod životinja tok infekcije je obično hroničan i ne mora uvek da bude manifestan. Čovek se zarazi najčešće alimentarnim putem - upotrebom zaraženog nepasterizovanog mleka i mlečnih proizvoda, zatim kontaktom sa obolelom životinjom prilikom rada, preko kože i sluzokože, a znatno ređe kapljičnim putem [3-5].

U toku bruceloze celularni imunitet je važan kako za kontrolu infekcije, tako i za nastanak granuloma koji predstavlja osnovu imunopatološkog procesa. U savladavanju infekcije učestvuju makrofagi aktivirani citokinima, od kojih su najvažniji interleukin 1 (IL-1), interleukin 2 (IL-2), faktor tumorske nekroze beta (TNF-β) i interferon gama (IFN-γ). Čelijski imunitet je odgovoran i za nastanak alergijskih manifestacija, dok je humoralni imunitet uzrok manifestacijama koje nastaju zbog cirkulišućih imunih kompleksa [6].

Inkubacija iznosi od dve nedelje do nekoliko meseci. Bolest može da protiče asimptomatski ili da da najraznovrsnije kliničke manifestacije, od lakih do veoma teških kliničkih formi [7,8].

Najčešće se manifestuje izrazitom malaksalošću, intermitentnim temperaturama, obilnim znojenjem, artralijama, adenopatijom i splenomegalijom. Na-

kon faze generalizacije, nastaje faza lokalizacije infekcije, koja se manifestuje pojavom komplikacija, pri čemu mogu da budu zahvaćeni svi organi i sistemi organa [9].

Cilj istraživanja bio je praćenje kliničkih manifestacija brucelozne infekcije kod hospitalno lečenih bolesnika kao i tok i ishod bolesti.

#### Materijal i metode

Istraživanjem je obuhvaćeno 15 bolesnika koji su lečeni na Klinici za infektivne bolesti Kliničkog centra Novi Sad u poslednje dve godine (2004-2005.) pod dijagnozom brucelozne infekcije.

Dijagnoza je kod svih bolesnika postavljena na osnovu anamneze, fizikalnog nalaza, epidemioloških podataka, laboratorijskih i drugih dopunskih pretraga, a potvrđena je serološkim testovima - testom aglutinacije, pri čemu je nađen povišen titar antitela na brucelu.

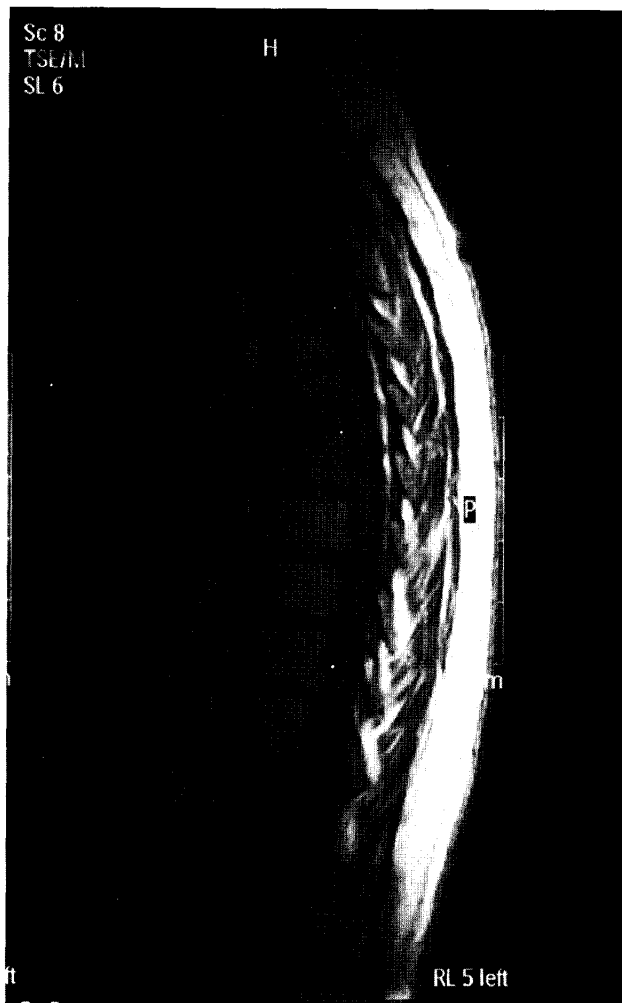
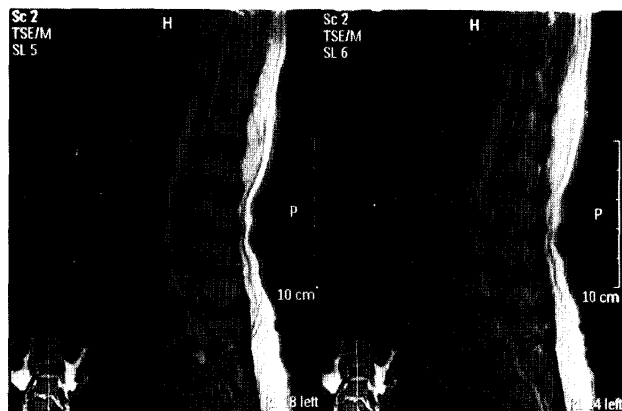
#### Rezultati

Od 15 hospitalizovanih bolesnika, većina su bili muškarci 12 (80%), dok su svega 3 bolesnika bile žene (20%). Sa sela je bilo 9 bolesnika (60%), dok je 6 bolesnika (40%) bilo iz grada. Svi bolesnici bili su odrasle osobe, raspon godina kretao se 18-71, sa prosečnom starošću od 49,46 godina.

Svi bolesnici imali su pozitivnu epidemiološku anketu u smislu kontakta sa zaraženim životinjama

**Skraćenice**

IL-1	- interleukin 1
IL-2	- interleukin 2
TNF- $\beta$	- faktor tumorske nekroze beta
IFN- $\gamma$	- interferon gama



**Slike 1 i 2.** Spondilodiscitis segmenata L5-S1 i Th 6-7 kod istog bolesnika (snimak magnetne rezonancije)

**Fig. 1 and 2.** Spondylodiscitis of segments L5-S1 and Th 6-7 in the same patient (nuclear magnetic resonance imaging)

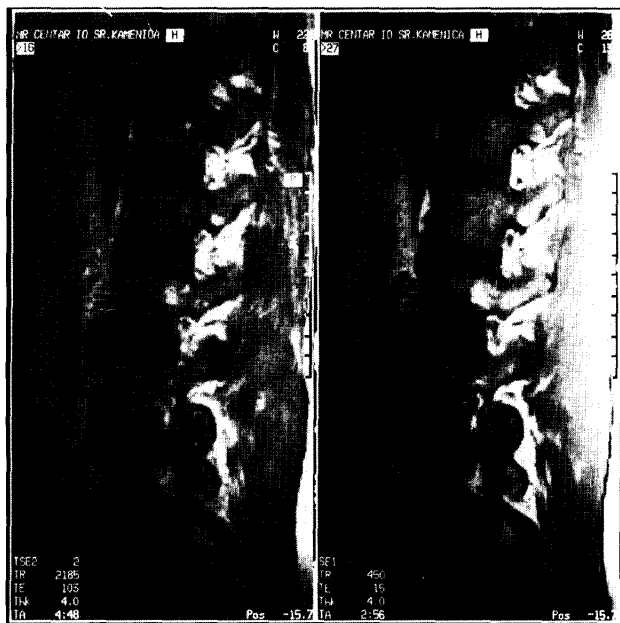
ili konzumacije sira poreklom od tih ovaca i koza. Osam bolesnika (53,33%) bilo je iz sela u blizini Novog Sada, gde je veliki broj ovaca i koza zaražen brucelom i gde su preduzete odgovarajuće veterinarske mere. Sedam bolesnika (46,67%) konzumiralo je sir kupljen na gradskoj pijaci, a koji je poreklom iz istog sela.

Klasični simptomi - povišena temperatura uz jezu, groznicu, preznojavanje, malaksalost i glavobolju - tzv. stanje slično gripu, prisutni su bili kod svih bolesnika. U kliničkom nalazu dominirali su znaci iscrpljenosti, dehidracije, uz limfadenopatiju i umerenu hepatosplenomegaliju.

Vreme hospitalizacije u odnosu na početak bolesti iznosilo je od nedelju dana do čak pet meseci.

U laboratorijskim nalazima kod svih bolesnika prisutni su bili anemija, leukocitoza, kasnije leukopenija, kao i ubrzana sedimentacija eritrocita. Serološki test aglutinacije na brucelozu bio je pozitivan kod svih bolesnika, a titar antitela kretao se od 1:80 do 1:1280.

Osam bolesnika imalo je izražene veoma jake bolove u leđima uz otežan hod. Kod polovine ovih bolesnika snimanjem magnetnom rezonancijom potvrđena je dijagnoza spondilodiscitisa lumbosakralne regije, a kod jedne bolesnice i torakalnih pršljenova sa izrazitom destrukcijom terminalne ploče (slike 1, 2 i 3).



**Slika 3.** Spondilodiscitis segmenta L3-4 (snimak magnetne rezonancije)

**Fig. 3.** Spondylodiscitis of the L3-4 segment (nuclear magnetic resonance imaging)

Tri bolesnika imala su kliničke znake artritisa kolena, dva bolesnika bronhopneumoniju, tj. respiratornu simptomatologiju, jedan bolesnik imao je pankreatitis i tromboflebitis, dok je jedan bolesnik razvio znake akutne bubrežne insuficijencije.

Svi bolesnici lečeni su antibioticima, prema preporučenim terapijskim dozama. U prvoj fazi bolesti primenjivani su doksiciklin i rifampicin, a jedan broj bolesnika osim ove terapije, lečen je i ceftriaksonom, ciprofloksacinom i gentamicinom, u zavisnosti od kliničkih manifestacija. Dužina lečenja iznosila je od 6 nedelja do 9 meseci, u slučajevima bruceloznog spondilodiscitisa.

Ishod bolesti bio je povoljan kod većine bolesnika, bolest se završila oporavkom ili potpunim izlečenjem, sa poboljšanjem ili normalizacijom kliničkog, laboratorijskih nalaza, uz pad titra antitela na brucelu i poboljšanje snimaka magnetne rezonancije. Kod jedne bolesnica došlo je do relapsa bolesti uz prelazak u hronični oblik. Radilo se o bolesnici koja ja imala spondilodiscitis na dva nivoa (L5-S1 i Th 6-7) i kod koje je bolest kasno prepoznata, te je kasno i započeta terapija, oko pet meseci od početka bolesti.

### Diskusija

Bruceloza je bolest rasprostranjena u celom svetu, najviše u zemljama Mediterana. U poslednje vreme, veoma je aktuelna i u našoj sredini. U poslednje dve godine, uočen je porast broja obolelih od bruceloze, te je tako samo u toku poslednje dve godine hospitalizovano 15 bolesnika obolelih od akutnog oblika bolesti, dok je jedan broj bolesnika sa lakšim kliničkim manifestacijama lečen ambulantno. Epidemiološko objašnjenje leži u migraciji nedovoljno veterinarski kontrolisane stoke iz okolnih regija, kao

i materijalno neregulisanim odnosima sa vlasnicima obolele stoke.

Od bruceloze uglavnom obolevaju odrasle osobe, s obzirom na njihov profesionalni kontakt sa životinjama. Većina naših bolesnika imala je direktan kontakt sa obolelim kozama i ovcama, dok je nešto manje od polovine bolesnika zaraženo alimentarnim putem, konzumacijom sira.

Kod bolesnika hospitalizovanih na našoj Klinici, bolest je proticala pod slikom akutne bruceloze, i to srednje teškog oblika. Kliničke manifestacije i laboratorijski nalazi kod naših bolesnika, bili su uobičajeni za brucelozu. Skoro trećina bolesnika imala je spondilodiscitis 4 (26,66%), što je retko opisano u literaturi [10,11].

Ishod bolesti bio je povoljan, nije bilo smrtnih ishoda, dok je kod jedne bolesnice došlo do relapsa bolesti sa kasnijim prelaskom u hronični oblik bolesti.

S obzirom da se bolest prenosi sa obolelih životinja na čoveka, preduzimanjem odgovarajućih veterinarskih mera, tj. eliminisanjem bruceloze kod životinja, nestala bi i bruceloza kod ljudi.

### Zaključak

Bruceloza je bolest veoma aktuelna i u našoj sredini. S obzirom na raznolikost kliničkih manifestacija, kao i mogućnost nastanka brojnih komplikacija i sekvela, u dijagnostici nejasnih febrilnih stanja, treba uvek misliti i na ovo oboljenje.

### Literatura

1. Young EJ. Brucella species. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin RD, eds. Principles and practice of infectious diseases. 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2000:2386-93.
2. Madkour MM, Kasper DL. Brucellosis. In: Isselbacher KJ, Braunwold E, Wilson JD, eds. Harrison's principles of internal medicine. 15<sup>th</sup> ed. New York: McGraw-Hill; 2002:986-90.
3. Bannister BA, Begg NT, Gillespie SH. Some systemic zoonosis. In: Bannister BA, Begg NT, Gillespie SH, eds. Infectious diseases. London: Blackwell Sci Ltd; 1996:392-402.
4. Švirtlih N. Bruceloza. In: Božić M, i sar. Infektivne bolesti. Beograd: CIBID; 2004:293-5.
5. Katanić R. Kliničko epidemiološka studija bruceloze (doktorska disertacija). Beograd: Medicinski fakultet; 1993.
6. Playfair JHL. Immunity to infection. Curr Opin Immunol 1990;3:45-6.
7. Antonijević B. Zoonoze. Beograd: Zoonoze. Beograd: Zavod za udžbenike i nastavna sredstva; 2001.
8. Young EJ. Human brucellosis. Rev Infect Dis 1983;5: 821-42.
9. McLean D, Russell N, Khan M. Neurobrucellosis: clinical and therapeutic features. Clin Infect Dis 1992;15(4):582-90.
10. Lifeso RM, Harder E, McCorkell ScJ. Spinal brucellosis. J Bone Joint Surg 1985;67:345-51.
11. Sharif HS, Aideyan OA, Clark DC, et al. Brucellar and tuberculous spondylitis: comparative imaging findings. Radiology 1989;171:419-25.

### Summary

#### Introduction

Brucellosis is an acute, subacute or chronic disease, from the zoonosis group, caused by various types of bacteria belonging to genus *Brucellae*. It is transmitted to humans from domestic animals: goats, sheep, cattle, pigs and dogs. The course of the disease may either be asymptomatic, or produce a variety of clinical manifestations, ranging from light ones to extremely severe clinical forms. The aim of the study was to follow the clinical features of brucella infection in the hospital-treated patients, as well as its course and outcome.

#### Material and Methods

The investigation included 15 patients, treated for brucella infection at the Clinic for Infectious Diseases during the last two years (2004 and 2005).

#### Results

All patients were adults, their age ranged from 18 to 71, 49.96 on average. The epidemiological questionnaire was positive in all patients, confirming contacts with the ailing animals, or consumption of cheese made from milk of diseased animals. They all exhibited the classic symptoms - increased body temperature and shiver, fever, sweating, malaise and headache, the

so called flu like state. The serum agglutination test was positive in respect to brucellosis, the titre ranged from 1:80 to 1:1280.

Eight patients suffered excessive back pain, accompanied with impeded walk. In half of them magnetic resonance imaging confirmed the spondylodiscitis diagnosis. Three patients had clinical features of knee arthritis, two had bronchopneumonia, one pancreatitis, and one developed the signs of an acute kidney insufficiency. The outcome was favourable in all patients - They recuperated or healed completely. In one patient a relapse occurred, leading to the chronic course of the illness.

#### Discussion

Although predominantly Mediterranean Brucellosis is a world-wide spread disease. During the last two years, an increased incidence of the disease has been observed.

#### Conclusion

Due to the variety of clinical futures and the possibility of numerous complications and sequelae, brucella infection should be always taken into consideration while diagnosing undefined febrile states.

**Key words:** Brucellosis; Diagnosis; Agglutination Tests; Physical Examination

Rad je primljen 14. IV 2006.

Prihvaćen za štampu 26. VI 2006.

BIBLID.0025-8105:(2008):LXI:9-10:517-520.