

Kliničke i epidemiološke karakteristike bruceloze u hospitaliziranih bolesnika

*Sead AHMETAGIĆ¹, doc. dr. sc., dr. med.,
specijalist infektolog
Dilista PILJIĆ¹, mr. sc., dr. med.,
viši asistent, specijalist infektolog
Arneta SMRIKO-NUHANović¹, dr. med.,
specijalizant iz infektologije
Aldina AHMETAGIĆ², dr. med.,
specijalist kliničke farmakologije
Blaško TOPALović³, dr. med.,
specijalist epidemiolog*

Javna zdravstvena ustanova
Univerzitetsko klinički centar Tuzla

¹) Klinika za infektivne bolesti

²) Služba za kliničku farmakologiju

³) Zavod za javno zdravstvo Tuzlanskog kantona

Ključne riječi

*bruceloza
kliničke karakteristike
epidemiologija
Tuzlanski kanton*

Key words

*brucellosis
clinical characteristics
epidemiology
Canton Tuzla*

Primljeno: 2008-05-05

Received: 2008-05-05

Prihvaćeno: 2008-06-17

Accepted: 2008-06-17

Stručni članak

Retrospektivno su analizirane kliničke i epidemiološke karakteristike bruceloze u 91 bolesnika koji su bili hospitalizirani u Klinici za infektivne bolesti u Tuzli od 1.1.2000. godine do 1.8.2008. godine. Definitivna dijagnoza bruceloze postavljena je na temelju pozitivnih rezultata hemokulture i/ili nekog od relevantnih seroloških testova (ELISA test, ROSE-BENGAL aglutinacija). Većina bolesnika bila je iz 5 općina Tuzlanskog kantona: Živinice, Tuzla, Lukavac, Kalesija, i Srebrenik, ukupno (81,3 %) bolesnika. Najveći broj bolesnika (93 %) bio je iz ruralne regije. Bilo je znatno više muškaraca (82,4 %). Većina bolesnika bila je u dobi od 20–29 godina i 50–59 godina po 25,3 %. Najviše bolesnika bilo je hospitalizirano u proljetnim mjesecima, travnju 24,1 % i svibnju 23,0 %. Kontakt s inficiranim životinjama registriran je kod 82,4 % bolesnika. Vodeći simptomi i znaci bolesti bili su povišena temperatura, bolovi u zglobovima, opća slabost, noćno znojenje, glavobolja, hepatosplenomegalija, a najvažniji patološki laboratorijski nalazi ubrzana sedimentacija eritrocita i povišena vrijednost C-reaktivnog proteina. Bolesnici su liječeni kombinacijom streptomcina ili gentamicina s doksiciklinom u odraslih, ili gentamicinom i trimetoprim-sulfametoksazolom u djece, u trajanju 6 tjedana. Komplikacije su dokumentirane u 23,0 % muškaraca i 1,1 % žena. Orchiepididimitis je utvrđen u 6,5 %, pneumonija 4,3 %, periferni artritis 4,3 %, spondilitis 3,2 %, sakroileitis 2,1 %, epiduralni absces u 2,1 % i spondilodiscitis u 1 % bolesnika. Relaps je zabilježen u 13,1 % bolesnika. Svi bolesnici su izliječeni. Bruceloza je rastući javno-zdravstveni problem u Tuzlanskom kantonu, ali i šire u Bosni i Hercegovini.

Clinical and Epidemiological Characteristics of Brucellosis in Hospitalised Patients

Professional paper

The clinical and epidemiological characteristics of brucellosis were retrospectively analysed in 91 patients hospitalised in the Clinic for Infectious Diseases at the University Clinical Centre Tuzla from January 1st 2000 to August 1st 2008. The diagnosis of brucellosis was confirmed by positive results of bloodculture and/or by serology testing (ELISA, Rose Bengal plate agglutination). The great majority, 74 (81,3 %), of the patients were from 5 municipalities of Canton Tuzla: Živinice, Tuzla, Lukavac, Kalesija and Srebrenik. The majority of patients (93,0 %) were inhabitants of rural regions. The males were significantly dominant (82,4 %). Most of the patients were in age group 20–29 years and 50–59 years (25,3 % respectively). The patients were mostly hospitalized during spring season, especially in April (24,1 %) and May (23,0 %). Contact with infected animals was registered in 82,4 % of patients. The leading symptoms and signs of the disease were fever, arthralgias, weakness, night sweating, headache, hepatosplenomegaly, and the most important pathological laboratory findings were high erythrocyte sedimentation rate and elevated value of C-reactive protein. The adult patients were treated with a combination of streptomycin or gentamicin with doxycycline, and the children were treated with gentamicin and trimethoprim-sulfamethoxazole during 6 weeks. Complications were documented in 23,0 % of males and 1,1 % of females. Orchiepididymitis was found in 6,5 %, pneumonia in 4,3 %, peripheral arthritis 4,3 %, spondylitis 3,2 %, coxitis 2,1 %, epidural abscess in 2,1 %, and spondylodiscitis in 1 % of patients. Relapse of the disease was registered in 13,1 % of patients. All patients were cured. Brucellosis is a growing public health problem in Canton Tuzla and in Bosnia and Herzegovina.

Uvod

Bruceloza je zoonoza, primarno bolest domaćih i divljih životinja, a čovjek se zarazi u direktnom ili indirektnom kontaktu sa životinjama raznim načinom prenošenja (direktni kontakt, inhalacija aerosola, alimentarnim putem). Uzročnici bruceloze su maleni, gram negativni kokobacili, nepokretni i ne stvaraju spore. *Brucellae* su podijeljene u 6–7 vrsta prema metaboličkim, kulturalnim i antigenim karakteristikama, ali pokazuju visoku homolognost među vrstama. *B. abortus* nalazi se primarno kod stoke, ali i drugih životinja (deve, bizoni i dr.); *B. melitensis* kod ovaca i koza, ali i goveda; *B. suis* kod svinja. Brucele se nalaze u mlijeku, urinu i drugim sekretima i na skeletima inficiranih životinja. Često je to profesionalno oboljenje uzgajivača stoke, mesara, veterinara i laboratorijskih radnika.

Prvi klinički opis bolesti dao je kirurg Marston za vrijeme krimskog rata. Godine 1886. Bruce je izolirao *Micrococcus melitensis* (kasnije *Brucella melitensis*) iz slezene ljudi umrlih od malteške groznice [1]. Bang je 1895. godine opisao *Bacillus abortus* kao uzročnika abortusa kod krava. Godine 1920. Evans je utvrdio da malteška groznica i Bangova bolest imaju uzročnika iz istog roda bakterija i prema Bruceu ih je nazvao *Brucella*. Bakterije iz roda *Brucella* su osobito virulentne, te je dovoljno 10–100 uzročnika da bi se javila infekcija napadnutog organizma. Uz to, otpornost u vanjskoj sredini daje mogućnost da dugo ostane potentna i bude uzrokom infekcije kod ljudi i životinja [2]. Bruceloza je tipična zoonoza čija težina ovisi o imunom statusu domaćina, o općoj kondiciji, o veličini inokuluma, virulenciji uzročnika, te o putu unosa infekcije. Može se javiti kao asimptomatska infekcija, kao laka ili teška klinička infekcija. Smrtnost među neliječenima kreće se do 2% [3].

Bruceloza je veliki javno-zdravstveni problem u mnogim regijama svijeta [4, 5, 6, 7]. Mediteranski bazen je oduvijek imao registrirane slučajeve ove bolesti zbog klimatskih uvjeta ekstenzivnog stočarstva u većini zemalja [8].

Bosna i Hercegovina (BiH) nije imala humane, niti animalne bruceloze, osim 2 izolirana slučaja, u vrijeme bivše Jugoslavije. Prvi slučajevi bruceloze u životinja registrirani su na farmi Lipe kod Bihaća tijekom 1978. godine u koza uvezenih iz Zapadne Europe. Prva epidemija humane bruceloze bila je izolirana epidemija na vojnom poligonu na Manjači tijekom 1985./6. godine kod čuvara stoke i vojnika. Oboljelo je ukupno oko 50 ljudi. Izvor infekcije bila je zaražena stoka uvezena s jugoistoka Balkanskog poluotoka, koja je tom prilikom sva eutanazirana [9]. Poslije rata 1992.–1995. godine prvi slučajevi bruceloze u Bosni i Hercegovini registrirani su tijekom 2000. godine, među »povratnicima«, vlasnicima donirane stoke [10, 11, 12, 13, 14]. Iste godine prijavljena je i epidemija bruceloze u općinama Goranci, Bogodol s 10 oboljelih osoba [15].

U Klinici za infektivne bolesti Univerzitetsko kliničkog centra (UKC) Tuzla od 2000. do 2008. godine hospitalizirano je ukupno 28 bolesnika, a u prvih 7 mjeseci 2008. godine 63 bolesnika s brucelozom. Prema izvješću Internacionalnog ureda za epizootije u Bosni i Hercegovini je u 2001. godini prijavljeno 7 slučajeva, a 2003. g. 48 slučajeva humane bruceloze [3].

I podaci o pojavi bruceloze domaćih životinja na području Federacije BiH ukazuju na širenje bolesti (172 slučaja u 2003. godini, 818 slučajeva u 2004. godini i 643 slučaja u prvoj polovici 2005. g.) [16].

Od 2000. do 2003. godine samo 7 bolesnika liječeno je u Klinici za infektivne bolesti Tuzla [17]. S obzirom na veći broj hospitaliziranih u prvoj polovici 2008. godine, kao i činjenicu da je bruceloza rastući javno-zdravstveni problem u BiH, smatrali smo korisnim analizirati ovu bolest u naših bolesnika.

Cilj rada

Cilj rada je analizirati kliničke i epidemiološke karakteristike bruceloze u naših hospitaliziranih bolesnika u razdoblju od 1.1. 2000. godine do 1.8.2008. godine.

Bolesnici i metode

Retrospektivno su prikupljeni i analizirani epidemiološki, klinički i laboratorijski pokazatelji za 91 bolesnika, koji su zbog bruceloze hospitalizirani u Klinici za infektivne bolesti UKC Tuzla od 1. 1. 2000. g. do 1. 8. 2008. g. Podaci o bolesnicima prikupljeni su iz povijesti bolesti. Bolesnici su razvrstani prema vjerojatnom mjestu i vremenu stjecanja infekcije, dobi i spolu. Posebno su analizirani klinički simptomi, laboratorijski i rendgenski nalazi, te tijek i ishod bolesti.

Dijagnoza bruceloze postavljena je na temelju anamnestičkih podataka, kliničke slike (bazičnih kliničkih znakova) i u korelaciji s pozitivnim rezultatima hemokulture i/ili nekog od relevantnih seroloških testova (ELISA, ROSE-BENGAL aglutinacija).

1. Kultura krvi

Uzorak 5 mL krvi je inokuliran u 50mL originalnog hranilišta za kultivaciju (BD aerobic F plus) i kultiviran automatski u aparatu Bactec 9120 (Bacton Dickinson) 4 tjedna. Iz pozitivne boce su pripremljeni mikroskopski preparati obojeni po Gramu, i u slučaju kada su nađeni G-kokobacili vršena je subkultura na krvnom agaru s ovcjom krvi i čokoladni agar u atmosferi obogaćenju s CO₂. S poraslih kolonija vršena je identifikacija upotrebom Vitek 2 sistema.

2. Test aglutinacije za brucele

Ovim testom detektiraju se specifična IgM antitijela 15 do 20 dana nakon početka bolesti. IgM titrovi padaju brzo,

test je negativan u bolesnika sa subakutnom brucelozom, i kod većine onih s kroničnom brucelozom.

Test se zasniva na principu aglutinacije. Za izvođenje testa koristi se originalni Brucella agglutination test. Negativan rezultat predstavlja izostanak aglutinacije (-). Titar > 1/80 (120 IU/mL) upućuje na aktivnu brucelozu (titrovi su obično veći od cut-off vrijednosti). Titrovi 1/40 ili 1/20 indiciraju sumnju na brucelozu.

3. ELISA test na brucele

ELISA testovi na brucele potvrđuju dijagnozu. Za detekciju specifičnih IgG, IgM i IgA antitijela za brucele korišten je originalni SERION ELISA BRUCELLA IgG, IgM, IgA (kvantitativne).

Tumačenje rezultata: **IgG – kvantitativni:** pozitivan rezultat > 30 U/mL, granična vrijednost 20–30 U/mL, negativan rezultat < 30 U/mL. **IgM – kvantitativni:** pozitivan rezultat >20 U/mL, granična vrijednost 15–20 U/mL, negativan rezultat <15 U/mL. **IgA – kvantitativni:** negativan rezultat <10 U/mL, granična vrijednost 10–15U/mL, pozitivan rezultat >15 U/mL.

Rezultati

U Klinici za infektivne bolesti UKC Tuzla od 1. 1. 2000. godine do 1. 8. 2008. godine hospitaliziran je 91 bolesnik s brucelozom (Tablica 1).

U vremenu od 2000. godine do 2008. godine liječeno je 28 (30,7%), a u samo prvih 7 mjeseci 2008. godine 63 (69,7%) bolesnika s brucelozom.

Većina bolesnika bila je iz 5 općina Tuzlanskog kantona: Živinice, Tuzla, Lukavac, Kalesija i Srebrenik i to 74 (81,3%) bolesnika, a iz preostalih 7 općina bilo je 17 (18,7%) bolesnika. Najveći broj bolesnika bio je iz ruralne regije 85 (93,4%). Bolesnika muškog spola bilo je 75 (82,4%), a ženskog spola 16 (17,4%). Najviše bolesnika po 23 (25,3%) bilo je u dobi od 20–29 i 50–59 godina. Najmanji broj bolesnika 1 (1,1%) bio je u dobi od 0–9 godina (Slika 1). Djece mlađe od 18 godina bilo je dvoje, u dobi od 2 i 10 godina.

Najmlađi bolesnik imao je 2, a najstariji 71 godinu, a prosječna dob bila je $40,99 \pm 15,5$ godina.

Bolest se javljala u svim mjesecima osim u listopadu, a najčešće u proljetnim mjesecima (Slika 2).

Najviše bolesnika hospitalizirano je u travnju 22 (24,1%), zatim svibnju 21 (23,07%), te u ožujku 13 (14,2%). Po jedan bolesnik hospitaliziran je u studenom i prosincu.

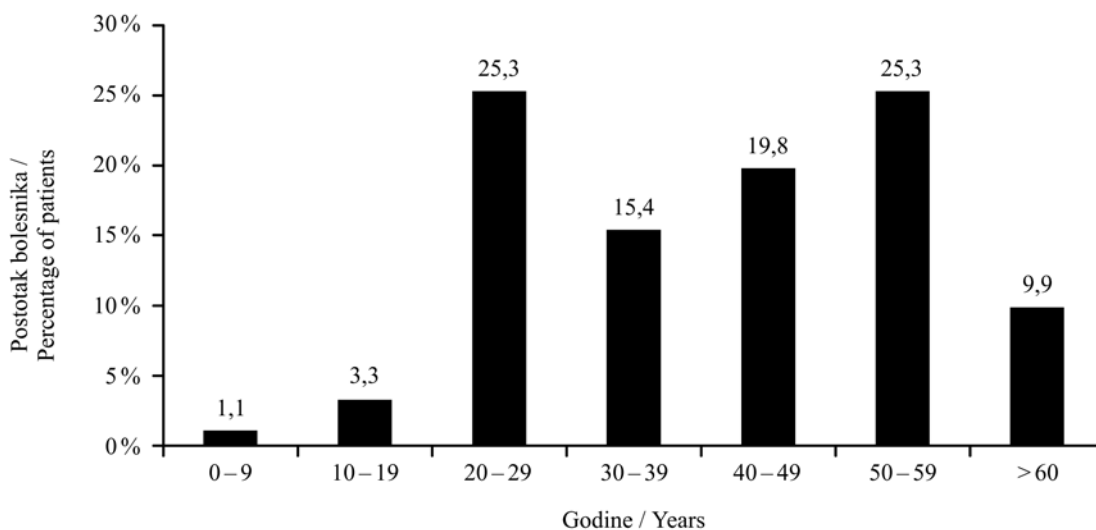
Do prijama bolesnika u bolnicu bolest je trajala od 3 do 90 dana, u prosjeku $25,3 \pm 19,9$ dana, a bolesnici su bili hospitalizirani prosječno $26,6 \pm 6,5$ dana.

Anamnestički podaci, klinički simptomi i znaci bolesti prikazani su u Tablici 2 i Tablici 3.

Tablica 1. Distribucija hospitaliziranih bolesnika s brucelozom po općinama Tuzlanskog kantona u razdoblju od 2000. do kolovoza 2008. godine.

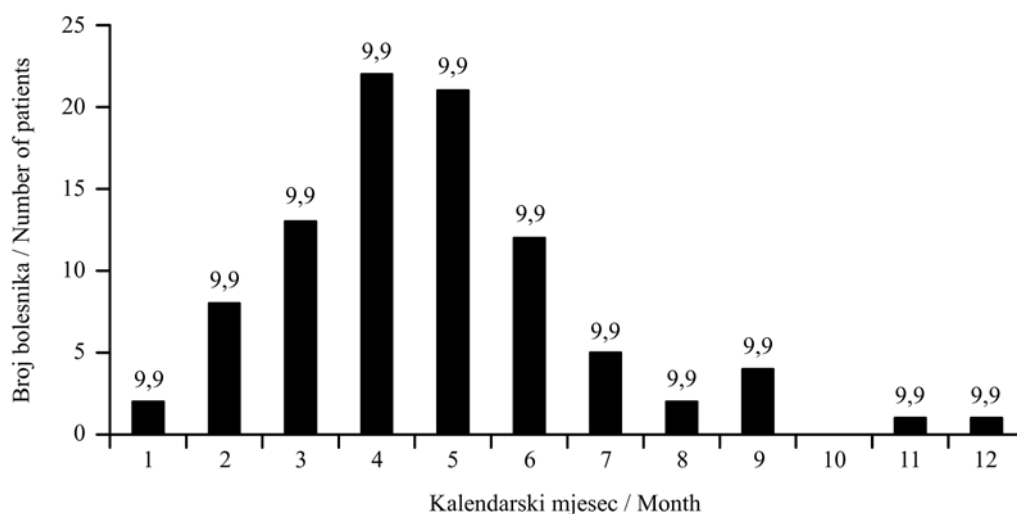
Table 1. Frequency of hospitalised patients with brucellosis according to Tuzla Canton's municipalities in the period 2000 – August 2008

Općine Tuzlanskog kantona / Tuzla Canton Municipality	Godina / Year									Ukupno / Total
	2000.	2001.	2002.	2003.	2004.	2005.	2006.	2007.	2008.	
Banovići					3				1	4
Čelić									1	1
Doboj Istok						1			1	1
Gračanica									3	5
Gradačac									2	2
Kalesija	1	1			1				11	14
Kladanj				1				1	1	3
Lukavac			1				2	4	7	14
Sapna										
Srebrenik					1	1			11	13
Teočak									1	1
Tuzla					1		1	2	10	14
Živinice		1				1	3	1	13	19
Ukupno / Total	1	2	1	1	6	3	6	8	63	91



Slika 1. Dobna raspodjela bolesnika oboljelih od bruceloze

Figure 1. Age distribution among brucellosis patients



Slika 2. Sezonska raspodjela hospitaliziranih bolesnika s brucelozom u razdoblju od 2000. do kolovoza 2008. godine

Figure 2. Seasonal distribution of hospitalized patients with brucellosis in the period from 2000 until August 2008.

Tablica 2. Anamnestički podaci u 91 hospitaliziranih bolesnika s brucelozom od 2000. do kolovoza 2008. godine

Table 2. Anamnestic data in 91 hospitalized patients with brucellosis in the period 2000 – August 2008.

Anamnestički podaci / Anamnestic data	Broj bolesnika (%) / Number of patients (%)
Kontakt sa životinjom / Contact with animal	75 (82,4)
Uzgoj ovaca, koza ili krava na malom seoskom gazdinstvu / Sheep, goat or cow farming on a small country household	59 (64,8)
Ovčar / Shepherd	12 (13,2)
Veterinar / Veterinarian	2 (2,2)
Veterinarski tehničar / Veterinarian technician	2 (2,2)
Konsumiranje nekuhanog mlijeka ili sira / Consumption of unboiled milk or cheese	3 (3,3)
Nepoznat / Unknown	11 (12,1)
Podaci za brucelozu u obitelji / Family history of brucellosis	40 (44,0)

Tablica 3. Simptomi i znaci u 91 hospitaliziranog bolesnika s brucelozom od 2000. do kolovoza 2008. godine
Table 3. Symptoms and signs in 91 hospitalized patients with brucellosis in the period 2000 – August 2008

Simptomi i znaci / Symptoms and signs	Broj bolesnika (%) / Number of patients (%)
Povišena temperatura / Fever	84 (92,3)
Noćno znojenje / Night sweating	48 (52,8)
Glavobolja / Headache	22 (24,2)
Slabost / Weakness	60 (65,9)
Anoreksija / Anorexia	46 (50,6)
Gubitak na težini / Weight loss	20 (22,0)
Osip / Rash	2 (2,2)
Kašalj / Cough	20 (22,0)
Povraćanje / Vomiting	14 (15,4)
Proljev / Diarrhea	6 (6,6)
Bol u trbuhu / Abdominal pain	14 (15,4)
Učestalo mokrenje / Frequent urination	10 (11,0)
Dizurija / Dysuria	25 (27,5)
Artralgija / Arthralgias	65 (71,4)
Otok jednog ili više zglobova / One or more swollen joints	4 (4,4)
Mialgija / Myalgias	36 (39,6)
Hepatomegalija / Hepatomegaly	20 (22,0)
Splenomegalija / Splenomegaly	5 (5,5)
Hepatosplenomegalija / Hepatosplenomegaly	18 (19,8)
Oticanje testisa / Testicular swelling	4 (4,4)
Crvenilo skrotalne regije / Scrotal redness	1 (1,1)
Skrotalna bol / Scrotal pain	4 (4,4)
Limfadenitis / Lymphadenitis	2 (2,2)

Kontakt sa životinjama registriran je u 75 (82,4%) bolesnika. Najčešći izvori za bolest ljudi bile su ovce u 57 (80,3%), zatim goveda u 4 (5,6%) slučajeva. Ukupno 59 (64,8%) je uzgajalo ovce, koze, krave na malom seoskom gazdinstvu. Svi ti bolesnici su davali podatak o bolesti životinja koje su uzgajali. Profesionalnih ovčara, nomada je bilo 12 (13,2%), veterinar 2 (2,2%) i 2 (2,2%) veterinarska tehničara. Podatak o konzumiranju nekuhanog mlijeka ili sira dala su tri (3,3%) bolesnika iz urbane regije. Podatak o mogućem izvoru i načinu infekcije bio je nepoznat u 11 (12,1%) bolesnika. Od tih 11 bolesnika 10 su bile osobe muškog spola, a 1 osoba ženskog spola. Prosječna dob bolesnika bila je 37,6 godina (raspon od 2–69 godina). Sredina iz koje dolaze ti bolesnici s nepoznatim izvorom infekcije je predominantno ruralna (9 bolesnika). Podatak o brucelozi u obitelji je dobiven od 40 (44,0%) bolesnika. Registrirana je bolest u 16 obitelji; deset obitelji s dva oboljela, četiri obitelji s tri oboljela i dvije obitelji s četiri oboljela člana.

Povišena temperatura zabilježena je u 84 (92,3%) bolesnika, bolovi u zglobovima u 65 (71,4%), opća slabost u

60 (65,9%). Oko polovice bolesnika imalo je noćno znojenje 48 (52,8%), i anoreksiju 46 (50,6%). Samo hepatomegaliju, splenomegaliju ili hepatosplenomegaliju imalo je 43 (47,2%), te bolove u mišićima 36 (39,6%), a oko četvrtina bolesnika imala je glavobolju, gubitak na težini, kašalj, otežano mokrenje. Ubrzanu sedimentaciju eritrocita (SE) imalo je 71 (78,0%) bolesnika. (Tablica 4.)

Povišenu vrijednost CRP-a imala su 52 (57,1%) bolesnika. Srednja vrijednost CRP-a bila je $41,11 \pm 43,2$ mg/L. Leukocitoza je zabilježena u 4 (4,4%) bolesnika, a u većini se radilo o umjerenoj leukocitozi. Srednja vrijednost leukocita bila je $10,8 \pm 1,6$. Snižene vrijednosti eritrocita registrirane su u 13 (14,3%) bolesnika, a snižene vrijednosti trombocita su registrirane u 21 (32,1%) bolesnika. Oštećenje jetre koje se manifestiralo povišenim vrijednostima aspartat aminotransferaze (AST), alanin aminotransferaze (ALT) zabilježeno je u 54 (59,3%), odnosno u 36 (39,6%) bolesnika.

Dijagnoza bruceloze postavljena je na temelju pozitivnih nalaza hemokultura, Rose-Bengal aglutinacije (RBP) i

Tablica 4. Laboratorijski nalazi u 91 hospitaliziranog bolesnika s brucelozom od 2000. do kolovoza 2008. godine**Table 4.** Laboratory findings in 91 hospitalized patients with brucellosis in the period 2000 – August 2008

Laboratorijski nalazi / Laboratory findings	Referentne vrijednosti / Reference ranges	Patološki nalaz / Pathological finding Broj bolesnika (%) / Number of patients (%)	Srednja vrijednost ± SD / Mean ± SD
Sedimentacija eritrocita ↑ / Erythrocyte sedimentation rate	≤20 mm / 1. sat / hour	71 (78,0)	48 ± 19,2
C-reaktivni protein ↑ / C-reactive protein	0,0–3,3 mg/L	52 (57,1)	41,1 ± 43,2
Leukociti ↑ / Leukocytes	3,4–9,7 × 10 ⁹ /L	4 (4,4)	10,8 ± 1,6
Neutrofili ↑ / Neutrophils	44,0–72,0 %	2 (2,2)	73,5 ± 0,01
Limfociti ↑ / Lymphocytes	20,0–46,0 %	14 (15,4)	55,3 ± 0,1
Monociti ↑ / Monocytes	2,0–12,0 %	15 (16,5)	15,5 ± 2,9
Eritrociti ↓ / Erythrocytes	4,34–5,72 %	13 (14,3)	3,8 ± 0,4
Hemoglobin ↓ / Haemoglobin	138–175 g/L	53 (58,2)	121,5 ± 10,6
Trombociti ↓ / Thrombocytes	158–424 × 10 ⁹ /L	21 (23,1)	117,1 ± 34,2
Aspartat aminotferaza ↑ / Aspartate aminotferase	15–37 U/L	54 (59,3)	84,5 ± 62,4
Alanin aminotferaza ↑ / Alanine aminotferase	30–65 U/L	36 (39,6)	131,3 ± 80,4

ELISA testa. Pozitivnu hemokulturu i pozitivan RBA imao je 1 (1,1 %), pozitivnu hemokulturu i ELISA test 13 (14,3 %), a pozitivnu hemokulturu i oba serološka testa 12 (13,2 %) bolesnika. *Brucella melitensis* je izolirana iz hemokulture u 2 bolesnika, a *Brucella species* u 24 bolesnika.

Dijagnoza je postavljena samo na temelju seroloških testova u 65 bolesnika. RBP je bio pozitivan u 8 (8,8 %), ELISA test u 33 (36,3 %), a oba testa u 24 (26,3 %).

Za dijagnostiku komplikacija bruceloze korištene su i druge dijagnostičke metode: EKG; ultrazvuk srca, gornjeg abdomena i bubrega; radiološke metode (radiografija, CT, MRI). Do razvoja komplikacija došlo je u 22 (24,1 %) bolesnika, od toga kod 21 (23,0 %) muškaraca i 1 (1,1 %) žene. Razvile su se sljedeće komplikacije: orhiepидidimitis u 6 (6,5 %) bolesnika, pneumonija u 4 (4,3 %) bolesnika, periferni artritis u 4 (4,3 %) bolesnika, spondilitis u 3 (3,2 %) bolesnika, sakroileitis u 2 (2,1 %) bolesnika, epiduralni absces u 2 (2,1 %) bolesnika i spondilodiscitis L3-L4 u 1 (1,0 %) bolesnika. Relapsi su registrirani u 12 (13,1 %) bolesnika, od čega u 9 (9,8 %) muškaraca i 3 (3,3 %) žene. Svi bolesnici su izliječeni.

U 34 (37,4 %) bolesnika ambulantno je započeto liječenje antibioticima. Antimikrobna terapija po standardnim protokolima (tetraciklini tijekom 6 tjedana u kombinaciji sa streptomycinom ili gentamicinom tijekom 3 tjedna ili doksiciklin + rifampicin u trajanju od 6 tjedana su najčešće primjenjivani u liječenju naših bolesnika. Gentamicin i trimetoprim-sulfametoksazol su korišteni u terapiji u djece, kroz 6 tjedana. Kod 1 bolesnika u dobi od 71 godine s

neuroradiološki potvrđenim spondilodiscitisom na nivou L3/L4, te empirijom vertebralnog kanala, učinjen je neurokirurški zahvat (laminektomija i evakuacija purulentnog sadržaja). Na produženu antibiotsku i fizikalnu terapiju došlo je do potpunog oporavka bolesnika.

Rasprava

Retrospektivno smo analizirali 91 bolesnika s brucelozom koji su hospitalizirani u Klinici za infektivne bolesti u Tuzli u razdoblju od 1. 1. 2000. godine do 1. 8. 2008. godine. Naši su bolesnici stanovnici Tuzlanskog kantona u Federaciji BiH. Tuzlanski kanton je dio BiH kojem gravitira 505 000 stanovnika i koji ima 13 općina. Epidemiološki je značajno da je humana bruceloza registrirana u 12, od ukupno 13 općina Tuzlanskog kantona. Porast bruceloze u Tuzlanskom kantonu, osobito u 2008. godini sličan je porastu bruceloze u drugim dijelovima Bosne i Hercegovine. U regiji BiH, bruceloza je bila skoro nepoznata bolest, sve do 2000. godine. Tijekom rata u BiH uništen je znatan dio stočnog fonda, a prisutne su bile i znatne migracije životinja iz različitih regija. Nakon rata importiran je veliki broj stoke, ovaca i koza, iz različitih dijelova Europe, a bez stroge veterinarske i granične kontrole uvoza [13]. Kao rezultat toga pojavila su se razna infektivna oboljenja, od kojih je najvažnija bruceloza. Izvještaji iz svijeta govore da je bruceloza u mnoge zemlje stigla preko nekontroliranog uvoza životinja, koje su slabo ili nikako testirane na infekciju [19, 20].

Bilježi se veći dio bolesnika u 5 općina Tuzlanskog kantona: Živinice, Tuzla, Lukavac, Kalesija i Srebrenik, ukupno 74 (81,3 %) bolesnika. Iz općine Sapna nije hospitaliziran ni jedan bolesnik. Analizirajući epidemiju bruceloze u Tuzlanskom kantonu u 2008. godini može se zaključiti da se epidemija širi, i da je za očekivati da se bolest pojavi i u općini Sapna, gdje je trenutno nema, ili nije prepoznata. Muškarci su češće obolijevali od žena (82,4 %), a ovaj rezultat je sličan i u drugim izvještajima [9, 18, 19, 20]. U ovom prikazu samo su 2 bolesnika bila djeca. Poznato je iz literature da bruceloza nije tako česta u male djece [2, 21].

Podaci o sezonskom javljanju bolesti u proljeće, u vrijeme jagnjenja ovaca postoje i u drugim izvještajima [9, 19, 20]. Najčešći bolesnici su bili uzgajivači ovaca, koza ili goveda na malom seoskom gazdinstvu. Podatak da su ovce bile najčešće izvor bolesti u ljudi imamo i u izvještajima iz drugih dijelova BiH [9, 10, 14]. Ukupno 93,4 % naših bolesnika su bili iz ruralne regije. I rezultati drugih studija govore da je ruralno stanovništvo češće zahvaćeno od urbanog [19, 20]. Bruceloza je profesionalna bolest, i o tome govore izvještaji iz svijeta [11, 19, 20]. U 12,1 % bolesnika, način prijenosa bolesti nije mogao biti utvrđen. Ukupno 44,0 % naših bolesnika davali su podatak o brucelozi u obitelji, o čemu govore i drugi izvještaji iz svijeta [21].

Humana bruceloza je bolest koja se u vrijeme bivše Jugoslavije sporadično javljala na prostorima Bosne i Hercegovine (epidemija na Manjači). Poslije rata 1992./95. prvi slučajevi bruceloze u Bosni i Hercegovini, a i u Tuzlanskom kantonu registrirani su 2000. godine među »povratnicima«, vlasnicima donirane stoke [9, 17]. Humana bruceloza je rastući javno-zdravstveni problem, a u proteklih 8 godina BiH postaje endemična na brucelozu.

Anamnestički podaci o vremenu do prijema i postavljanju dijagnoze, kao i započinjanju adekvatne terapije govore: da se bolesnici dosta kasno javljaju u ambulante i da postavljanje dijagnoze bolesti nije pravovremeno. Do prijema bolesnika u bolnicu bolest je trajala od 3 do 90 dana, prosječno $20,6 \pm 19,9$ dana. Tamo gdje bolest nije udomaćena, dijagnoza se postavlja vrlo teško [12, 13]. Ne smije se zaboraviti činjenica da postoje uvjeti za širenje i animalne i humane bruceloze u BiH. No, iscrpna i ciljana epidemiološka anamneza može sugerirati usmjeravanje dijagnostičkih postupaka koji potvrđuju etiologiju bolesti.

Klinički simptomi i znaci bolesti i laboratorijski nalazi u naših bolesnika ukazivali su na srednje tešku i tešku brucelozu. Bolesnici s lakšim oblikom bruceloze u našoj sredini odbijali su hospitalizaciju, i liječeni su ambulantno. U 2008. godini 21 bolesnik je liječen ambulantno.

Bruceloza je sistemska bolest, i svaki organ, ili organski sistem, može biti zahvaćen. Većina naših bolesnika je imala kliničku sliku koja je opisana u literaturi širom svijeta

[2, 3, 9, 22]. Vodeći simptomi su bili povišena temperatura 92,3 %, artralgijske 71,4 %, opća slabost 65,9 %.

Na temelju raznolike kliničke slike i rutinskih laboratorijskih nalaza teško je postaviti dijagnozu bruceloze. Sigurna dijagnoza postavlja se izolacijom brucele iz krvi, koštane srži, ili drugih tkiva [2, 3]. Broj naših bolesnika s pozitivnom hemokulturom je 28,6 %, što odgovara podacima iz svijeta. Prema tim podacima postotak pozitivnih hemokultura kod slučajeva bruceloze kreće se od 15 do 70 % [3]. Bolest je kod svih oboljelih potvrđena laboratorijski, pozitivnom hemokulturom i/ili serološki (Rose-Bengal aglutinacija i ELISA).

Klinička slika bruceloza varira od vrlo blage do teške. Težak oblik bruceloze s brojnim komplikacijama, a rijetko i sa smrtnim ishodom opisan je u brojnim izvještajima iz svijeta [3, 10, 20, 23]. U nas s potpunim ozdravljenjem bilo je 79 (86,9 %), a s relapsom 12 (13,1 %) bolesnika.

Terapija je provedena klasičnom kombinacijom streptomocina i doksiciklina, ili gentamicina i doksiciklina kod odraslih, ili gentamicina i trimetoprim-sulfametoksazola u djece, kroz 6 tjedana [1, 2, 3]. Dio naših bolesnika 34 (37,4 %) je do dolaska u bolnicu primao različite antibiotike, što je moglo utjecati na otežano postavljanje etiološke dijagnoze bruceloze, ali i na konačan ishod bolesti. Dvoje djece u dobi 2 i 10 godina je izliječeno za sada bez relapsa. U našeg najtežeg bolesnika u dobi od 71 godine s neuroradiološki potvrđenim spondilodiscitisom L3-L4, te empirijom vertebralnog kanala učinjen je neurokirurški zahvat (laminektomija i evakuacija purulentnog sadržaja) i nakon produžene antibiotske i fizikalne terapije bolesnik je izliječen. Podaci iz svijeta govore o većim postocima javljanja spondilitisa i do 20 % [3, 23]. Terapija koju smo primjenili u naših bolesnika bila je djelotvorna u visokom postotku, ali radi bolje efikasnosti i sprječavanja razvoja kroniciteta, bilo bi uputno korigirati je prema preporukama Svjetske zdravstvene organizacije [24].

Preporuke za liječenje bruceloze u ljudi su:

- osnova u liječenju svih oblika humane bruceloze je primjena učinkovitog antibiotika dovoljno dugo
- liječenje nekomplikiranih slučajeva u odraslih i djece starije od 8 godina, doksiciklin 100 mg 2× dnevno 6 tjedana + streptomycin 1 g/dan 2 do 3 tjedna ili
- doksiciklin 100 mg 2× dnevno 6 tjedana + rifampicin 600–900 mg 6 tjedana.

Budući je bruceloza bolest od visoke ekonomske i zoonoske važnosti, stručno kompetentan odabir odgovarajuće strategije za kontrolu bruceloze domaćih životinja u krajevima gdje se ova bolest javlja u većoj mjeri (endemija) esencijalan je u borbi protiv ove bolesti u životinja, ali i učinkovit u prevenciji humane bruceloze [25, 26]. Veterinarska služba TK je bila aktivna čitavo vrijeme epidemijskog javljanja ove bolesti. Ostaju još problemi vezani za

nedostatak nacionalne strategije za prevenciju bruceloze, trgovanja životinja, migracije i dr. na državnom nivou.

Zaključak

U Tuzlanskom kantonu bruceloza se do 2008. godine uglavnom pojavljivala sporadično. Epidemijsko javljanje ove bolesti u 2008. godini upozorava da je bruceloza rastući javno-zdravstveni problem u Tuzlanskom kantonu, ali i šire u Bosni i Hercegovini. Promatrani bolesnici po kliničkim i laboratorijskim obilježjima se ne razlikuju od bolesnika ranije opisanih u literaturi. Korištene terapijske sheme su bile uspješne u liječenju bolesnika, ali bi zbog 13,1 % bolesnika s relapsom bolesti bilo potrebno provoditi terapiju koju preporuča SZO. Temeljni uvjet kontrole bruceloze u čovjeka je eliminacija bolesti među domaćim životinjama. Zato je potrebno provoditi pojačan veterinarski nadzor. Potrebna je i edukacija stanovništva u svrhu prevencije bolesti i edukacija liječnika za brže prepoznavanje.

Literatura

- [1] Young EJ. *Brucella species*. U: Mandell GI, Bennett JE, Dolin R, ur. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 5. izd. New York: Churchill Livingstone; 2000, str. 2386–91.
- [2] Jeren T. *Brucella species*. U: Begovac J, Božinović D, Lisić M, Baršić B, Schönwald S, ur. *Infektologija*. 1. izd. Zagreb: Profil; 2006, str. 629–31.
- [3] Pappas G, Akritidis N, Bosilovski M, Tsianos E. *Brucellosis*. *N Engl J Med* 2005;352:2325–36.
- [4] Pourbagher A, Pourbagher MA, Savas L, Turunc T, Demiroglu YZ, Erol I, Yalcintas D. Epidemiologic, clinical, and imaging findings in brucellosis patients with osteoarticular involvement. *AJR Am J Roentgenol* 2006;187:873–80.
- [5] Dequi S, Donglou X, Jiming Y. Epidemiology and control of brucellosis in China. *Vet Microbiol* 2002;90:165–82.
- [6] Bosilovski M, Krteva L, Dimzova M, Kondova I. Brucellosis in 418 patients from the Balkan Peninsula: exposure-related differences in clinical manifestations, laboratory test results, and therapy outcome. *Int J Infect Dis* 2007;11: 342–7.
- [7] Al-Shamahy HA, Wright SG. A study of 235 cases of human brucellosis in Sana'a, Republic of Yemen. *East Mediterr Health J* 2001;7:238–46.
- [8] Ropac D i sur. Bruceloza. U: Ropac D i sur, ur. *Epidemiologija zaraznih bolesti*. Zagreb: Medicinska naklada; 2003, str. 337–40.
- [9] Dautović-Krkić S. Humana bruceloza u Bosni i Hercegovini – epidemiološki i klinički aspekti. U: *Knjiga sažetaka – Bruceloza javnozdravstveni problem Bosne i Hercegovine i regiona*. 20. simpozijum iz infektivnih bolesti s međunarodnim sudjelovanjem. Sarajevo: 2006 str. 16–7.
- [10] Golubović S, Marić J, Santrač V, Verhaz A, Rodić Ž, Kezić Z, Šego I. Izvještaj o kliničkom i serološkom praćenju bruceloze ljudi od 1984–2005. U: *Knjiga sažetaka – Bruceloza javnozdravstveni problem Bosne Hercegovine i regiona*. 20. simpozijum iz infektivnih bolesti s međunarodnim sudjelovanjem. Sarajevo: 2006, str. 32–3.
- [11] Tandir S, Sivić S, Toromanović S, Alićajić F. Epidemiology Features of Brucellosis at the Zenica-Doboj Canton Area in Period 2000–2007. *Med Arh* 2008;62:111–2.
- [12] Curić I, Kuzman I, Bebek-Ivanković H, Curić S, Nikolić J. Bruceloza – naša prva iskustva: retrospektivna studija. U: *Knjiga sažetaka – Bruceloza javnozdravstveni problem Bosne i Hercegovine i regiona*. 20. simpozijum iz infektivnih bolesti s međunarodnim sudjelovanjem. Sarajevo: 2006, str. 35.
- [13] Velić R, Bajrović T. Bruceloza: neke epizootijske karakteristike u Federaciji Bosne i Hercegovine. U: *Knjiga sažetaka – Bruceloza javnozdravstveni problem Bosne i Hercegovine i regiona*. 20. simpozijum iz infektivnih bolesti s međunarodnim sudjelovanjem. Sarajevo: 2006, str. 50.
- [14] Hadžić E, Čalkić L, Drljević E, Mušić N. Bruceloza u Zeničko-Dobojskom kantonu. Dijagnostički i terapijski problem. U: *Knjiga sažetaka – Bruceloza javnozdravstveni problem Bosne i Hercegovine i regiona*. 20. simpozijum iz infektivnih bolesti s međunarodnim sudjelovanjem. Sarajevo: 2006, str. 43.
- [15] Pitić A, Balta S, Musabašić-Buljina A. Zoonoze-neophodnost multidisciplinarnog pristupa. U: *Knjiga sažetaka – II kongres infektologa Bosne i Hercegovine s međunarodnim učešćem*. Tuzla: 2002, str. 65.
- [16] Mačković S, Katica V. Bruceloza-raširenost, klinička slika kod domaćih životinja i pojava na području Federacije BiH u periodu od 2000–2005. U: *Knjiga sažetaka – Bruceloza javnozdravstveni problem Bosne i Hercegovine i regiona*. 20. simpozijum iz infektivnih bolesti s međunarodnim sudjelovanjem. Sarajevo: 2006, str. 51.
- [17] Ahmetagić S, Topalović B, Mešanović J, Šabović S, Pavić G. Zoonoses in Tuzla Canton always a current problem. U: *Abstract Book – The first simposium of zoonoses with international participation*. Sarajevo: 2005, str. 118.
- [18] Mehanić S, Hadžiosmanović V, Pinjo F, Topalović J, Mešić A, Gojak R. Bruceloza – diferencijalno-dijagnostičke dileme. U: *Knjiga sažetaka – Bruceloza javnozdravstveni problem Bosne i Hercegovine i regiona*. 20. simpozijum iz infektivnih bolesti s međunarodnim sudjelovanjem. Sarajevo: 2006, str. 44.
- [19] Nikolovski B. Epidemiologija humane bruceloze u Republici Makedoniji. U: *Knjiga sažetaka – Bruceloza javnozdravstveni problem Bosne i Hercegovine i regiona*. 20. simpozijum iz infektivnih bolesti s međunarodnim sudjelovanjem. Sarajevo: 2006, str. 21.
- [20] Hasanjani MR, Mohrez M, Smailnejad Gangi SM, Amiri MJ, Hajiahmadi M. Epidemiological features and clinical manifestations in 469 adult patients with brucellosis in Babol, Northern Iran. *Epidemiol Infect* 2004;132:1109–14.
- [21] Memish Z. Bruceloza u Saudijskoj Arabiji i uloga porodičnog screeninga za brucelozu. U: *Knjiga sažetaka – Bruceloza javnozdravstveni problem Bosne i Hercegovine i regiona*. 20. simpozijum iz infektivnih bolesti s međunarodnim sudjelovanjem. Sarajevo: 2006, str. 19–20.
- [22] Balen-Topić M, Cvetnić Ž, Beus A, Desnica B, Makek N, Vicković N. Bruceloza – stanje u Hrvatskoj. U: 70. znanstveno-stručni simpozij s međunarodnim sudjelovanjem. Virusni hepatitis. Infekt u imunokompromitiranih. Dubrovnik: HDI; 2006: str. 32–3.
- [23] Hashemi SH, Keramat F, Ranjbar M, Mamani M, Farzam A, Jamal-Omidi S. Osteoarticular complications of brucellosis in Hamadan, an endemic area in the west of Iran. *Int J Infect Dis* 2007; 11:496–500.
- [24] Corbel MJ. Brucellosis in humans and animals. Switzerland: World Health Organization; 2006, 1–86.

- [25] Ferizbegović J, Lonić E, Hajdarević E. Pojava i širenje bruceloze kod domaćih životinja na prostoru TK, na bazi provednih istraživanja po osnovu kantonalnog programa. U. Knjiga sažetaka – 22. simpozijuma infektologa BiH s međunarodnim sudjelovanjem. Tuzla: 2008, str. 200.
- [26] Mulaomerović M, Mehanić S, Filipović-Hadžimeragić A, Jokić I, Vilić-Svraka A. Vakcinacija stoke kao strategija za eliminaciju bruceloze. U. Zbornik sažetaka – 5. Dani socijalne medicine javnog zdravstva. Buna: 2008, str. 3.