

CLINIQUE/CLINICS

Brucellose humaine : trois visages d'une zoonose insidieuse

Human brucellosis: three faces of an insidious zoonosis

Manel ENNACEUR*, Khaoula SOULI, Sonia CHOUAIEB

RÉSUMÉ Introduction. La brucellose humaine est une zoonose fréquente en Tunisie, particulièrement dans les zones rurales à forte activité d'élevage. Sa présentation clinique est très polymorphe, pouvant se manifester sous des formes localisées ou systémiques. Nous rapportons ici trois observations illustrant cette diversité clinique.

Observation 1. Un homme de 69 ans, diabétique, vivant en zone rurale, consulte pour une tuméfaction cervicale douloureuse. La tomodensitométrie révèle une cellulite et une pyomyosite cervicales. La culture du pus issu de la cellulite était positive à *Brucella* spp. Le patient a été traité par doxycycline et rifampicine pendant 6 semaines, avec drainage chirurgical, et l'évolution a été favorable.

Observation 2. Un homme de 48 ans, usager de drogues injectables, a été hospitalisé pour fièvre prolongée associée à un souffle cardiaque. L'échocardiographie a révélé la présence d'une végétation tricuspide (34×24 mm) et une insuffisance tricuspide modérée. L'hémoculture a permis d'isoler *Brucella* spp. Le traitement a consisté en une association antibiotique incluant doxycycline et rifampicine, complétée par une chirurgie valvulaire. L'évolution a été favorable sous cette prise en charge combinée.

Observation 3. Un patient cirrhotique de 50 ans a été admis pour encéphalopathie hépatique fébrile, non améliorée par antibiothérapie empirique. L'hémoculture a isolé *Brucella* spp. Le traitement adapté a conduit à une nette amélioration clinique.

Conclusion. La brucellose humaine présente des manifestations cliniques variées qui compliquent son diagnostic. En Tunisie, la vigilance clinique est essentielle pour un diagnostic précoce et une prise en charge adaptée, en particulier chez les patients à risque. Des études prospectives sont nécessaires pour mieux définir les protocoles thérapeutiques, surtout face aux formes complexes.

Mots clés : Brucellose, Zoonose, Diagnostic, Antibiothérapie, Tunisie, Afrique du Nord

ABSTRACT Introduction. Human brucellosis is a prevalent zoonotic disease in Tunisia, especially in rural areas with significant livestock activity. The disease can manifest as localized or systemic forms, and its clinical presentation is highly polymorphic. Here, we present three cases that illustrate this clinical diversity.

Observation 1. A 69-year-old diabetic man living in a rural area presented with a painful cervical swelling. Computed tomography revealed cervical cellulitis and pyomyositis. Culture of the pus from the cellulitis yielded positive results for *Brucella* spp., and the patient was treated with doxycycline and rifampicin for six weeks, along with surgical drainage. The outcome was favorable.

Observation 2. A 48-year-old male intravenous drug user was hospitalized due to a prolonged fever associated with a heart murmur. Echocardiography revealed tricuspid vegetation measuring 34×24 mm and moderate tricuspid regurgitation. A blood culture revealed *Brucella* spp., and treatment consisted of a combination of antibiotics, including doxycycline and rifampicin, as well as valve surgery. The outcome was favorable with this combined treatment.

Observation 3. A 50-year-old cirrhotic patient was admitted with febrile hepatic encephalopathy that did not improve with empirical antibiotic therapy. Blood cultures isolated *Brucella* spp., and appropriate treatment led to a marked clinical improvement.

Conclusion. Human brucellosis presents with a variety of clinical manifestations that complicate its diagnosis. In Tunisia, clinical vigilance is essential for the early diagnosis and appropriate management of the disease, particularly in at-risk patients. Prospective studies are needed to better define treatment protocols, especially for complex forms of the disease.

Key Words: Brucellosis, Zoonosis, Diagnosis, Antibiotic therapy, Tunisia, North Africa

Introduction

La brucellose humaine, une zoonose causée par des bactéries du genre *Brucella*, est responsable d'un important problème de santé publique dans de nombreux pays [13]. L'incidence humaine mondiale est estimée à plus de 500 000 nouveaux cas chaque année [13]. La transmission aux humains survient principalement par la consommation de produits laitiers non pasteurisés ou par contact direct avec des animaux infectés [1]. Sur le plan clinique, la maladie se caractérise classiquement par une fièvre ondulante associée à des sueurs profuses et des algies diffuses dans les formes aiguës. Les atteintes viscérales focalisées articulaires, neurologiques, génito-urinaires, hépatiques ou encore hématologiques évoquent parfois des tableaux pseudo-tuberculeux [6].

Au-delà de ces manifestations typiques, la brucellose peut également se présenter sous des formes atypiques, subaiguës ou chroniques, rendant le diagnostic plus difficile et pouvant entraîner des retards de prise en charge [6].

En Tunisie, la brucellose demeure endémo-épidémique chez l'homme et dans les cheptels, constituant une maladie à déclaration obligatoire. L'incidence des cas humains a nettement augmenté au cours de la dernière décennie, passant de 2,9 pour 100 000 habitants en 2008 à 9,8 en 2017 [4,10], période durant laquelle le nombre de cas a augmenté de 284 en 2005 à 997 en 2018 [7]. Cette hausse pourrait s'expliquer par la persistance de la brucellose animale, la consommation continue de produits laitiers non pasteurisés, ainsi que par l'amélioration des systèmes de surveillance et de notification des cas. Plus de 80 % des cas déclarés proviennent des régions du Sud, notamment Gafsa, Kasserine, Tozeur et Kébili, où l'élevage constitue une activité majeure, faisant de la maladie une affection à prédominance professionnelle. En revanche, dans les régions du Nord-Ouest et du Centre (Béja, Jendouba, Kairouan, Sidi Bouzid), la transmission est principalement liée à la consommation de produits d'origine animale non pasteurisés [10].

Dans ce contexte, la diversité des présentations cliniques, parfois trompeuses, peut conduire à méconnaître des localisations inhabituelles. Nous rapportons ici trois observations illustrant des formes atypiques de brucellose humaine, témoignant de la variabilité clinique de cette infection.

Introduction

Human brucellosis, a zoonotic disease caused by bacteria of the genus *Brucella*, is a significant public health problem in many countries [13]. It is estimated that there are more than 500,000 new cases of human brucellosis each year worldwide [13]. Humans can become infected through the consumption of unpasteurized dairy products or direct contact with infected animals [1]. The disease is clinically characterized by undulating fever, profuse sweating, and diffuse pain in acute forms. Visceral involvement of the joints, nervous system, genitourinary system, liver, or hematological system can evoke pseudo-tuberculous presentations [6].

Beyond these typical manifestations, brucellosis can present atypically, subacutely, or chronically forms, which makes diagnosis more difficult and can lead to delays in treatment [6].

In Tunisia, brucellosis is endemic and epidemic in humans and livestock and is a notifiable disease. The incidence of human cases has increased significantly over the last decade, rising from 2.9 to 9.8 per 100,000 inhabitants from 2008 to 2017 [4,10]. During this time, the number of cases increased from 284 in 2005 to 997 in 2018 [7]. This increase could be explained by the persistence of animal brucellosis, the continued consumption of unpasteurized dairy products, and improvements in surveillance and case reporting systems. More than 80% of reported cases come from southern regions, particularly Gafsa, Kasserine, Tozeur, and Kébili, where livestock farming is a major activity. This makes the disease predominantly occupational. In contrast, transmission in the northwestern and central regions (Beja, Jendouba, Kairouan, and Sidi Bouzid) is mainly linked to the consumption of unpasteurized animal products [10].

In this context, the diversity of clinical presentations, which can be misleading at times, can lead to unusual locations being overlooked. Here, we report three observations illustrating atypical forms of human brucellosis, demonstrating the clinical variability of this infection.

Observation 1 : abcès cervical à *Brucella*

Un homme de 69 ans résidant en zone rurale à Siliana, diabétique, a été admis le 4 juin 2022 au service de chirurgie ORL pour une masse latéro-cervicale droite douloureuse, évoluant depuis trois jours. À l'examen clinique, la masse était molle, douloureuse et mesurait 7 cm de grand axe. L'oropharynx était libre et l'otoscopie sans particularités. L'examen neurologique ne retrouvait aucune anomalie. La tomodensitométrie (TDM) cervico-thoracique a objectivé une collection sous-mandibulaire droite, spontanément hyperdense, à paroi rehaussée, mesurant 41×38 mm en coupe axiale et 78 mm de hauteur. Cette collection s'étendait vers les espaces parotidien et masticauteur. L'ensemble évoquait une cellulite cervico-faciale avec collection trans-spatiale hyperdense, associée à une pyomyosite du muscle sterno-cléido-mastoidien homolatéral.

Les examens biologiques, incluant l'hémogramme, le taux de prothrombine (TP), le bilan rénal, hépatique et l'ionogramme sanguin, étaient normaux à l'exception d'une CRP élevée à 142 mg/l. L'exploration chirurgicale avec dissection progressive a permis le drainage d'un pus franc. Après trois jours d'incubation sur gélose au sang et gélose au sang cuit, de très petites colonies punctiformes non hémolytiques ont été isolées. La coloration de Gram montrait de petits coccobacilles Gram négatif. Les tests catalase et oxydase étaient positifs. L'uréase était positive en 30 minutes, et orientait vers *Brucella* spp. confirmée par le système Vitek² GN (bioMérieux, Marcy-l'Etoile, France). Lors de la reprise de l'interrogatoire, le patient a rapporté une consommation régulière de lait cru non pasteurisé, probablement à l'origine de la contamination. Un traitement associant doxycycline 200 mg/j et rifampicine 900 mg/j a été instauré pour une durée de 6 semaines avec une bonne évolution.

Observation 1: Cervical abscess caused by *Brucella*

A 69-year-old diabetic man living in a rural area of Siliana was admitted to the ENT surgery department on June 4, 2022, for a painful right lateral cervical mass that had developed over the course of three days. Upon examination, the mass was soft and painful with a length of 7 cm. The oropharynx was clear, and otoscopy revealed no abnormalities. Neurological examination revealed no abnormalities. Cervical-thoracic computed tomography (CT) revealed a spontaneously hyperdense submandibular collection on the right side with enhanced walls. The collection measured 41×38 mm in the axial plane and 78 mm in height. This collection extended toward the parotid and masticatory spaces. Overall, the picture was suggestive of cervicofacial cellulitis with a hyperdense trans-spatial collection associated with pyomyositis of the ipsilateral sternocleidomastoid muscle.

Laboratory tests, including a complete blood count, prothrombin time, renal and hepatic function tests, and a blood ionogram, were normal except for an elevated C-reactive protein (CRP) level of 142 mg/L. Surgical exploration with progressive dissection allowed for the drainage of clear pus. After three days of incubation on blood agar and cooked blood agar, very small, nonhemolytic, punctiform colonies were isolated. Gram staining revealed small Gram-negative coccobacilli. Catalase and oxidase tests were positive. The urease test was positive within 30 minutes, indicating *Brucella* spp., which was confirmed by the Vitek² GN system (bioMérieux, Marcy-l'Etoile, France). Upon further questioning, the patient reported regularly consuming unpasteurized raw milk, likely the source of the contamination. A treatment combining doxycycline (200 mg/day) and rifampicin (900 mg/day) was initiated for six weeks, yielding good results.

Observation 2: endocardite à *Brucella* chez un usager de drogues injectables

Un homme de 48 ans, ayant des antécédents de psoriasis, de toxicomanie intraveineuse aux opiacés et consommant régulièrement du lait cru non pasteurisé, s'est présenté au service des urgences le 7 septembre 2023 pour une fièvre, des myalgies et des douleurs mictionnelles évoluant depuis trois semaines.

À l'examen clinique, la fréquence respiratoire était de 28 cycles/min, la saturation en oxygène à 94 %, la pression artérielle à 108/59 mmHg et la fréquence cardiaque à 130 battements/min. Pas de souffle ou de bruit surajoutés à l'auscultation cardiaque. L'état de conscience était normal. On notait une hépatomégalie estimée à 20 cm, une température à 38,8 °C et un œdème bilatéral des membres inférieurs. L'électrocardiogramme montrait une tachycardie sinusale. Les analyses biologiques montraient une hyperleucocytose à 11 810/mm³, une anémie hémolytique (Hb: 7 g/dl), une CRP élevée à 361 mg/l ainsi qu'une insuffisance rénale aiguë (urée: 32,8 mmol/l; créatinine: 238 µmol/l). L'examen cytot bactériologique des urines était positif, isolant *Enterobacter cloacae*, conduisant initialement au diagnostic d'infection urinaire, rapidement mis hors de cause, la présence d'*E. cloacae* étant considéré comme un contaminant. La TDM a révélé une hépatosplénomégalie avec infarctus splénique, des lésions nodulaires bilatérales des bases pulmonaires évoquant des embolies septiques, ainsi qu'une sacro-iliite. L'échocardiographie réalisée au lit du patient a objectivé une végétation tricuspide (34×24 mm) associée à une insuffisance tricuspide modérée; les cavités cardiaques droites étaient de taille normale. Les hémocultures ont isolé *Brucella* spp. Le traitement antibiotique initial dirigé contre *Staphylococcus aureus* a été remplacé par l'association rifampicine–doxycycline–céfotaxime. Après six semaines d'antibiothérapie, une échocardiographie de contrôle a montré une réduction de la végétation à 31×21 mm. Le patient a alors bénéficié d'un remplacement valvulaire par bioprothèse. La prise en charge a été compliquée par une bactériémie associée aux soins à *Klebsiella pneumoniae* productrice de carbapénémase. Par ailleurs, les prélèvements valvulaires peropératoires ont isolé *Brucella* spp. Le patient a poursuivi l'antibiothérapie pendant trois mois. Une évolution favorable a été notée au contrôle à six mois.

Observation 2: *Brucella* endocarditis in an intravenous drug user

A 48-year-old man with a history of psoriasis, intravenous opioid addiction, and regular consumption of unpasteurized raw milk presented to the emergency department on September 7, 2023, with fever, myalgia, and urinary pain that had been developing for three weeks.

On clinical examination, his respiratory rate was 28 cycles/min, oxygen saturation was 94%, blood pressure was 108/59 mmHg, and heart rate was 130 beats/min. There were no additional sounds or murmurs on cardiac auscultation. His level of consciousness was normal. Hepatomegaly estimated at 20 cm, a temperature of 38.8°C, and bilateral edema of the lower limbs were noted. The electrocardiogram showed sinus tachycardia. Laboratory tests showed hyperleukocytosis at 11,810/mm³, hemolytic anemia (Hb: 7 g/dl), elevated CRP at 361 mg/l, and acute renal failure (urea: 32.8 mmol/l; creatinine: 238 µmol/l). The urinalysis was positive for *Enterobacter cloacae*, which initially led to a diagnosis of a urinary tract infection. However, this diagnosis was quickly ruled out because the presence of *E. cloacae* was considered contamination. CT scan revealed hepatosplenomegaly with splenic infarction, bilateral nodular lesions in the lung bases suggestive of septic emboli, and sacroiliitis. Bedside echocardiography revealed tricuspid vegetation (34×24 mm) associated with moderate tricuspid regurgitation; the right heart chambers were of normal size. Blood cultures isolated *Brucella* spp. The initial antibiotic treatment targeting *Staphylococcus aureus* was replaced by a combination of rifampicin, doxycycline, and cefotaxime. After six weeks of antibiotic therapy, a follow-up echocardiogram showed a reduction in the vegetation to 31×21 mm. The patient then underwent valve replacement with a bioprosthesis. Management was complicated by healthcare-associated bacteremia with carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae*. In addition, intraoperative valve samples isolated *Brucella* spp. The patient continued antibiotic therapy for three months. A favorable outcome was noted at the six-month follow-up.

Observation 3: brucellose systémique révélée par une encéphalopathie hépatique

Un patient âgé de 50 ans, ayant comme antécédent principal une cirrhose alcoolique évoluant depuis plusieurs années (stade Child C), a été admis au service des urgences le 20 mars 2024 pour une altération de l'état de conscience. L'examen clinique initial a conclu à une encéphalopathie hépatique de grade III, associée à une fièvre persistante rapportée depuis environ une semaine. Dans ce contexte de cirrhose décompensée fébrile, une antibiothérapie empirique par céfotaxime IV a été initiée. Toutefois, en l'absence d'amélioration et devant la persistance de la fièvre, l'antibiothérapie a été escaladée vers l'imipénème IV. Parallèlement, une enquête infectieuse complète a été menée. L'examen cytobactériologique des urines ainsi que les prélèvements respiratoires sont revenus négatifs, ne permettant pas d'identifier un foyer infectieux évident. Compte tenu du contexte clinique, plusieurs hémocultures ont été réalisées dès l'admission. Au troisième jour d'incubation, l'un des flacons d'hémoculture aérobie s'est positivé. La culture a mis en évidence de petites colonies non hémolytiques. L'examen direct a montré un bacille à Gram négatif, et les tests biochimiques ont révélé des réactions catalase, oxydase et uréase positives, un profil hautement évocateur de *Brucella* spp. (Fig. 1). Face à cette identification, un interrogatoire approfondi a été repris et a mis en évidence une consommation de lait cru, constituant un facteur de risque majeur d'infection à *Brucella*.

Observation 3: Systemic brucellosis manifesting as hepatic encephalopathy

A 50-year-old patient with a history of alcoholic cirrhosis that progressed over several years (Child stage C) was admitted to the emergency department on March 20, 2024, due to altered consciousness. The initial clinical examination revealed grade III hepatic encephalopathy associated with a persistent fever that had lasted about a week. Given the context of decompensated cirrhosis and fever, empirical antibiotic therapy with intravenous cefotaxime was initiated. However, given the persistence of fever in the absence of improvement, antibiotic therapy was escalated to IV imipenem. At the same time, a complete infectious disease investigation was conducted. Urine cytology and bacteriology tests, as well as respiratory samples, were negative, making it impossible to identify an obvious source of infection. Given the clinical context, several blood cultures were performed upon admission. On the third day of incubation, one of the aerobic blood culture bottles tested positive. The culture revealed small, nonhemolytic colonies. Direct examination revealed a Gram-negative bacillus, and biochemical tests showed positive reactions for catalase, oxidase, and urease, indicating a high likelihood of *Brucella* spp. infection (Fig. 1). After identifying the organism, we conducted a thorough interview, which revealed the patient's consumption of raw milk, a major risk factor for *Brucella* infection.

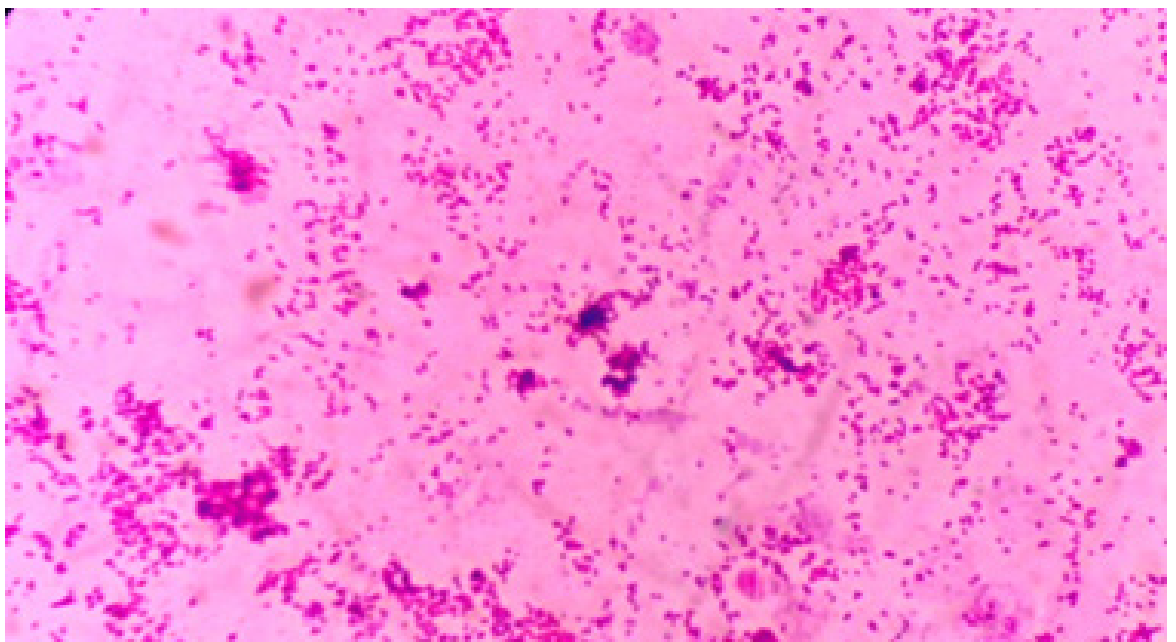


Figure 1 : Aspect microscopique de *Brucella* spp. après isolement sur hémoculture
Figure 1: Microscopic appearance of *Brucella* spp. after isolation on blood culture

L'antibiothérapie a été réajustée selon les recommandations internationales. Une association doxycycline 200 mg/j et rifampicine 900 mg/j a été instaurée pour une durée prévue de 6 semaines. Sous ce traitement, l'évolution a été cliniquement et biologiquement favorable, avec régression progressive du syndrome infectieux et amélioration des paramètres hépatiques et neurologiques. Au terme du bilan, le diagnostic retenu était celui de brucellose systémique survenant chez un patient cirrhotique, responsable de la décompensation hépatique initiale.

Antibiotic therapy was adjusted according to international recommendations. The patient was prescribed a combination of doxycycline (200 mg/day) and rifampicin (900 mg/day) for six weeks. The patient's clinical and biological condition improved under this treatment, with gradual regression of the infectious syndrome and improvement in hepatic and neurological parameters. The final diagnosis was systemic brucellosis in a cirrhotic patient responsible for the initial hepatic decompensation.

Discussion

Notre série de cas cliniques illustre le polymorphisme clinique de la brucellose.

Le diagnostic à la phase aigüe de la maladie repose sur l'isolement bactérien par culture, bien que lente et peu sensible [8,18]. Dans nos cas, les hémocultures ont permis l'isolement de *Brucella* spp. à partir du 3^e jour d'incubation des flacons d'hémoculture. Les caractères phénotypiques observés (bacilles Gram négatif, catalase, oxydase et uréase positives) étaient évocateurs.

Sur le plan thérapeutique, nos trois patients ont été pris en charge conformément aux recommandations internationales, avec une association doxycycline et rifampicine [1].

La première observation illustre une brucellose focale cervico-faciale chez un patient diabétique, un facteur favorisant les formes suppurées. En Tunisie, le diabète est retrouvé avec une fréquence élevée (59 %), bien supérieure à la prévalence moyenne dans d'autres pays, comme l'Algérie (14 % en 2018) [14], sans que cette donnée permette de tirer une conclusion définitive pour notre contexte tunisien. Les études publiées ne rapportent pas de fréquence particulière du diabète au cours de la brucellose [16]. Une prévalence élevée du diabète avait été notée dans les années 1950, mais elle n'a pas été confirmée par des analyses statistiques [12]. Une prédisposition génétique a été suggérée par une étude espagnole en 2003, qui a trouvé une association entre les complications ostéo-articulaires de la brucellose et le gène HLA-B39 [5].

La deuxième observation rapporte un cas d'endocardite brucellienne chez un usager de drogues injectables. L'endocardite infectieuse représente une localisation exceptionnelle de *Brucella*. Elle atteint la valve aortique dans 75 % des cas, puis la valve mitrale, l'association aortique-mitrale et

Discussion

Our series of clinical cases illustrates the clinical polymorphism of brucellosis.

In the acute phase of the disease, diagnosis is based on bacterial isolation by culture, though this method is slow and not very sensitive [8,18]. In our cases, blood cultures allowed for the isolation of *Brucella* spp. from the third day of incubating the blood culture bottles. The observed phenotypic characteristics (Gram-negative bacilli, catalase positive, oxidase positive, and urease positive) were suggestive.

Our three patients were treated in accordance with international recommendations with a combination of doxycycline and rifampicin [1].

The first case presents focal cervicofacial brucellosis in a diabetic patient, a condition that promotes suppurative forms. In Tunisia, diabetes is prevalent at a rate of 59%, which is well above the average prevalence in other countries, such as Algeria (14% in 2018) [14]. However, this data does not allow us to draw a definitive conclusion in the Tunisian context. Published studies do not report a particular frequency of diabetes in brucellosis [16]. A high prevalence of diabetes was noted in the 1950s, but statistical analyses have not confirmed this finding [12]. A Spanish study from 2003 suggested a genetic predisposition, finding an association between osteoarticular complications of brucellosis and the HLA-B39 gene [5].

The second observation reports a case of brucellosis endocarditis in an intravenous drug user. Infectious endocarditis is an unusual location for *Brucella*. It affects the aortic valve in 75% of cases, followed by the mitral valve, the aortic-mitral combination, and prosthetic valves, each in 8.3% of cases [15]. Among intravenous drug users, the tricuspid valve is typically most affected.

les valves prothétiques, chacune dans 8,3 % des cas [15]. Chez les consommateurs de drogues intraveineuses, la valve tricuspide est habituellement la plus touchée. Les endocardites droites sur valve tricuspide native sont le plus souvent liées aux staphylocoques [17]. Une revue systématique a décrit des endocardites à *Brucella* sur valves prothétiques ou du cœur gauche, mais aucune sur une valve tricuspide native [20]. Dans notre observation, le germe isolé était *Brucella* spp., ce qui confère un caractère exceptionnel à ce cas. La brucellose se manifeste le plus souvent par une fièvre prolongée, des sueurs nocturnes, une asthénie, un malaise général et des arthralgies. Près d'un tiers des patients présente des localisations ostéoarticulaires, qui représentent plus de la moitié des complications [2,9]. Dans notre cas, la sacro-iliite constituait le principal signe évocateur, bien qu'elle ait été initialement confondue avec une infection urinaire. Le diagnostic direct repose sur les hémocultures. Les hémocultures ne sont positives que dans 40 à 70 % des cas selon la littérature [21]. Chez notre patient, l'identification microbiologique a été obtenue sur hémocultures. La présence de végétations tricuspides volumineuses et persistantes (>20 mm) constitue une indication chirurgicale, en raison du risque d'embolie pulmonaire récidivante et d'insuffisance cardiaque droite. Dans notre observation, la végétation mesurait 31×21 mm après six semaines d'antibiothérapie, justifiant l'intervention. Les meilleurs résultats sont obtenus lorsque la chirurgie valvulaire est associée à un traitement antibiotique prolongé [11].

Bien que rare, l'endocardite à *Brucella* est responsable d'environ 80 % de la mortalité liée à la brucellose [19]. Dans notre cas, l'évolution a été favorable après 6 mois de suivi, grâce à la prise en charge combinée médicale et chirurgicale [3]. La 3^e observation illustre une brucellose systémique révélée par une décompensation hépatique chez un patient cirrhotique. La cirrhose constitue un état d'immunodépression, exposant à des infections graves et parfois atypiques. Chez ces patients, il est essentiel de considérer non seulement les infections courantes, mais également les infections endémiques locales, telles que la brucellose en Tunisie. La présentation clinique peut être trompeuse, comme dans notre cas, où l'encéphalopathie masquait le caractère infectieux initial. L'interrogatoire ciblé et l'identification de facteurs de risque, notamment la consommation de lait cru, ont été déterminants pour orienter le diagnostic. Cette observation souligne que, chez l'immunodéprimé, la démarche diagnostique

Right-sided endocarditis on native tricuspid valves is most often associated with staphylococci [17]. A systematic review described *Brucella* endocarditis on prosthetic valves or the left heart but not on a native tricuspid valve [20]. In our observation, the isolated germ was *Brucella* spp., which makes this case exceptional. Brucellosis typically presents with prolonged fever, night sweats, asthenia, general malaise, and arthralgia. Nearly one-third of patients have osteoarticular involvement, accounting for more than half of complications [2,9]. In our case, sacroiliitis was the main suggestive sign, though it was initially misdiagnosed as a urinary tract infection. Direct diagnosis is based on blood cultures. According to the literature, blood cultures are positive in only 40 to 70% of cases [21]. In our patient, microbiological identification was obtained from blood cultures.

The presence of large, persistent tricuspid vegetations (>20 mm) indicates the need for surgery due to the risk of recurrent pulmonary embolism and right heart failure. In our observation, the vegetation measured 31×21 mm after six weeks of antibiotic therapy, which justified the intervention. The best results are obtained when valve surgery is combined with prolonged antibiotic treatment [11].

Although rare, *Brucella* endocarditis is responsible for approximately 80% of brucellosis-related mortality [19]. In our case, the outcome was favorable after six months of follow-up thanks to a combination of medical and surgical treatments [3]. The third observation illustrates systemic brucellosis revealed by hepatic decompensation in a cirrhotic patient. Cirrhosis is a state of immunosuppression that exposes patients to serious and sometimes atypical infections. For these patients, it is crucial to consider not only common infections but also endemic local infections, such as brucellosis in Tunisia. The clinical presentation can be misleading. In our case, for example, encephalopathy masked the initial infectious nature of the disease. Targeted questioning and identification of risk factors, particularly raw milk consumption, were decisive in guiding the diagnosis. This observation underscores the importance of including endemic pathogens in the diagnostic approach for immunocompromised patients to prevent delayed diagnoses and serious complications.

A common feature of our three cases is the mode of contamination, which is linked to consuming unpasteurized raw milk. This finding underscores

doit inclure systématiquement les pathogènes endémiques, afin d'éviter un retard de diagnostic et des complications graves.

Une particularité commune à nos trois observations est le mode de contamination, lié à la consommation de lait cru non pasteurisé. Cette constatation met en évidence l'importance des mesures de prévention à l'interface homme-animal. Dans le cadre de l'approche *One Health*, qui reconnaît l'interdépendance entre la santé humaine, la santé animale et l'environnement, ces observations soulignent l'importance des mesures de prévention à la fois au niveau humain et animal [1]. Il est donc indispensable d'encourager les services vétérinaires et les services de l'élevage en leur allouant les ressources humaines, financières et logistiques nécessaires, afin d'assurer un meilleur contrôle du volet animal de la maladie, notamment par la surveillance des troupeaux, la vaccination et la pasteurisation des produits laitiers.

Il convient également de rappeler que la transmission peut survenir lors des soins aux animaux ou lors de l'abattage, exposant les individus à des formes cliniques variées, parfois graves, comme les formes systémiques ou ostéo-articulaires [9]. La sensibilisation des populations à ces risques, combinée à des mesures de contrôle vétérinaire strictes, constitue un levier majeur pour réduire l'incidence de la brucellose humaine dans les zones endémiques. Cette stratégie repose notamment sur la promotion de la consommation de produits laitiers pasteurisés, le renforcement de la surveillance sanitaire des troupeaux, ainsi que la mise en œuvre de mesures d'hygiène rigoureuses lors des activités d'élevage et d'abattage.

Conclusion

La brucellose humaine peut mimer de nombreuses pathologies infectieuses ou inflammatoires, rendant son diagnostic parfois difficile. Dans les zones endémiques comme la Tunisie, elle doit être systématiquement évoquée et recherchée par les praticiens, en particulier chez les patients à risque (vie rurale, consommation de produits laitiers non pasteurisés, professions particulières). La suspicion clinique élevée, associée à une collaboration étroite entre clinicien et microbiologiste, est essentielle pour un diagnostic rapide et une prise en charge efficace.

the importance of preventive measures at the human-animal interface. Within the framework of the *One Health* approach, which recognizes the interdependence of human, animal, and environmental health. These observations underscore the importance of preventive measures at both human and animal levels [1]. Therefore, it is essential to support veterinary and livestock services by allocating the necessary human, financial, and logistical resources to better control the animal aspect of the disease, particularly through herd monitoring, vaccination, and pasteurization of dairy products.

It should be noted that transmission can occur during animal care or slaughter, exposing individuals to various clinical forms of brucellosis, some of which can be severe, such as systemic or osteoarticular forms [9].

Raising public awareness of these risks and implementing strict veterinary control measures are major levers for reducing the incidence of human brucellosis in endemic areas. This strategy emphasizes promoting the consumption of pasteurized dairy products, improving herd health monitoring, and enforcing strict hygiene practices during breeding and slaughter.

Conclusion

Human brucellosis can mimic many infectious or inflammatory diseases, which makes diagnosis difficult in some cases. In endemic areas such as Tunisia, practitioners must systematically consider and investigate it, particularly in at-risk patients (those living in rural areas, consuming unpasteurized dairy products, or working in specific occupations). High clinical suspicion combined with close collaboration between clinicians and microbiologists is essential for rapid diagnosis and effective management.

Consentement éclairé

Nous avons obtenu le consentement oral des patients.

Financement

Ce travail n'a bénéficié d'aucun financement.

Contributions des auteurs et autrices

Manel Ennaceur : conception du rapport de cas, prise en charge diagnostique, rédaction, révision du manuscrit.

Khaoula Souli : prise en charge diagnostique, rédaction.

Sonia Chouaieb : révision et validation du manuscrit.

Déclaration de liens d'intérêts

Aucun lien d'intérêts lié à ce travail n'a été déclaré.

Informed consent

We obtained verbal consent from the patients.

Funding

This work did not receive any funding.

Author' contributions

Manel Ennaceur: Design of the case report, diagnostic management, writing, and manuscript revision.

Khaoula Souli: diagnostic management and writing.

Sonia Chouaieb: manuscript revision and validation.

Conflicts of interest

The authors declare no conflicts of interest.

Auteurs et autrices / Authors

Manel ENNACEUR* (1,2, ORCID : 0009-0008-1917-5181), Khaoula SOULI (2, khaoulasouli01@gmail.com), Sonia CHOUAIEB (1,2, chouaieb.sonia@yahoo.com)

1. Unité de bactériologie, Service des laboratoires, Hôpital Habib Thameur, Tunis, Tunisie

2. Faculté de pharmacie de Monastir, Tunisie

Autrice correspondante : manelennaceur4@gmail.com

Références / References

- Abdelmalek R, Zribi M, Limam H, Mahdi B, Beji I. Brucellose. EM Consulte. 2025;(8-038-A-10). Sous presse. doi: 10.1016/S1166-8598(25)47354-2.
- Al Dahouk S, Schneider T, Jansen A, Nöckler K, Tomaso H, Hagen RM, Scholz HC, Rudwaleit M, Neubauer H, Morguet AJ. *Brucella* endocarditis in prosthetic valves. Can J Cardiol. 2006 Sep;22(11):971-4. doi: 10.1016/s0828-282x(06)70316-6.
- Benammar S, Guenifi W, Missoum S, Khernane C, Djedjig F, Boukhalfa S, Zouzou H. Un cas d'insuffisance rénale aiguë révélant une endocardite brucellienne et des complications neurologiques à Batna (Algérie). Med Trop Sante Int. 2022 Mar 30;2(1):mtsi.v2i1.2022.229. doi: 10.48327/mtsi.v2i1.2022.229.
- Bouattour Y, Ichrak M, Med Vall H, Frikha F, Snoussi M, Sameh M, Bahloul Z. La brucellose : une zoonose toujours d'actualité. Rev Med Interne. 2023;44:A219. doi: 10.1016/j.revmed.2023.04.171.
- Bravo MJ, Colmenero Jde D, Alonso A, Caballero A. HLA-B*39 allele confers susceptibility to osteoarticular complications in human brucellosis. J Rheumatol. 2003 May;30(5):1051-3.
- Centers for Disease Control and Prevention. Brucellosis. In: CDC Yellow Book 2024. Atlanta: CDC; 2024.
- Charaa N, Ghrab R, Ben Othman A, Makhoulouf M, Ltaief H, Ben Alaya N, Chahed M. Investigation of a human brucellosis outbreak in Douz, Tunisia, 2018. Epidemiol Health. 2022;44:e2022048. doi: 10.4178/epih.e2022048.
- Di Bonaventura G, Angeletti S, Ianni A, Petitti T, Gherardi G. Microbiological Laboratory Diagnosis of Human Brucellosis: An Overview. Pathogens. 2021 Dec 14;10(12):1623. doi: 10.3390/pathogens10121623.
- Franco MP, Mulder M, Gilman RH, Smits HL. Human brucellosis. Lancet Infect Dis. 2007 Dec;7(12):775-86. doi: 10.1016/S1473-3099(07)70286-4.

- Guesmi K, Kalthoum S, Bel Haj Mohamed B, Ben Aicha I, Hajlaoui H, Hrabech K. Bilan de la brucellose animale et humaine en Tunisie : 2005-2018. Bull Zoosanitaire. 2020;20.
- Jeroudi MO, Halim MA, Harder EJ, Al-Siba'i MB, Ziady G, Mercer EN. *Brucella* endocarditis. Br Heart J. 1987 Sep;58(3):279-83. doi: 10.1136/hrt.58.3.279.
- Leon AP, Aguirre N. Brucellosis, diabetes, and liver deficiency. Am J Public Health Nations Health. 1953 May;43(5 Pt 1):539-41. doi: 10.2105/ajph.43.5_pt_1.539.
- Liu Z, Gao L, Wang M, Yuan M, Li Z. Long ignored but making a comeback: a worldwide epidemiological evolution of human brucellosis. Emerg Microbes Infect. 2024 Dec;13(1):2290839. doi: 10.1080/22221751.2023.2290839.
- Organisation mondiale de la santé (OMS-AFRO). Enquête STEPwise Algérie 2016-2017. Genève. 2018.
- Reguera JM, Alarcón A, Miralles F, Pachón J, Juárez C, Colmenero JD. *Brucella* endocarditis: clinical, diagnostic, and therapeutic approach. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2003 Nov;22(11):647-50. doi: 10.1007/s10096-003-1026-z.
- Sathyannarayanan V, Razak A, Saravu K, Ananthkrishna SB, Mukhyprana Prabhu M, Vandana KE. Clinical profile of brucellosis from a tertiary care center in southern India. Asian Pac J Trop Med. 2011 May;4(5):397-400. doi: 10.1016/S1995-7645(11)60111-9.
- Seghatol F, Grinberg I. Left-sided endocarditis in intravenous drug users: a case report and review of the literature. Echocardiography. 2002 Aug;19(6):509-11. doi: 10.1046/j.1540-8175.2002.00509.x.
- Shenoy B, Jaiswal A, Vinod A. Laboratory diagnosis of brucellosis. Pediatr Infect Dis. 2016;8:40-44. doi: 10.1016/j.pid.2016.03.006.
- Shmueli H, Thomas F, Flint N, Setia G, Janjic A, Siegel RJ. Right-Sided Infective Endocarditis 2020: Challenges and Updates in Diagnosis and Treatment. J Am Heart Assoc. 2020 Aug 4;9(15):e017293. doi: 10.1161/JAHA.120.017293.
- Taamallah K, Hammami F, Gharsallah H, Koubaa M, Ben Jemaa M, Fehri W. *Brucella* Prosthetic Valve Endocarditis: A Systematic Review. J Saudi Heart Assoc. 2021 Aug 9;33(3):198-212. doi: 10.37616/2212-5043.1257.
- Yagupsky P. Detection of *Brucellae* in blood cultures. J Clin Microbiol. 1999 Nov;37(11):3437-42. doi: 10.1128/JCM.37.11.3437-3442.1999.