

Akut Brusellozlu Bir Vakada Pansitopeni (*)

Şerife AKALIN(**), M. Kemal ÇELEN(**), M. Faruk GEYİK(**),
Ö.Faruk KÖKOĞLU(***), S. HOŞOĞLU (**), C. AYAZ(**)

(*) XI. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi (30 Mart-3 Nisan 2003, İstanbul)'nde sunulmuştur.

(**) Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Bakterioloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Diyarbakır

(***) Kahramanmaraş Sütcü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Bakterioloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Kahramanmaraş

ÖZET

Bruselloz, Türkiye'de halen morbiditesi yüksek zoonotik bir enfeksiyon hastalığıdır. Kronik olgularda daha çok olmak üzere anemi ve trombositopeniye rastlanabilir. Pansitopeni ise nadir görülen bir komplikasyondur.

On yedi yaşında erkek hasta ateş, halsizlik, üşüme- titreme şikayetleri ile başvurdu. Fizik muayene ve laboratuvar incelemelerinde splenomegali, ateş, pansitopeni, brusella tüp aglutinasyon testi 1/320 titrede pozitif saptandı. Pansitopeni ile seyreden akut brusellozlu hastanın kan kültüründe üremesi oldu. Streptomisin 1 gr/gün ve doksisisiklin 200 mg/gün kombine tedavi ile onuncu gün kliniği, kırkbeş günün sonunda da pansitopenisi tamamen düzeldi.

Anahtar kelimeler: Bruselloz , pansitopeni.

SUMMARY

Pancytopenia in Case of Acute Brucellosis

Brucellosis is still an important infectious disease with high morbidity in Turkey. Anemia and trombocytopenia are the most common complications, but pancytopenia is a rare complication in chronic cases. A seventeen year-old male patient applied with fever, fatigue and chilling. The patient had splenomegali, fever and pancytopenia. In laboratory examination, diagnosis was established by blood culture and brucella tube agglutination test (1/320). The patient was treated with streptomycin 1 gr/day and doxycycline 200 mg/day for six weeks. In the course of the disease, fever decreased in 10th day and pancytopenia recovered in 45th day.

Keywords: Brucellosis, pancytopenia.

GİRİŞ

Bir hayvan hastalığı olan bruselloz insanlara hayvanlardan yada hayvan ürünlerinden bulaşır. Bulaşma, genellikle çiğ sütü içme ya da kontamine sütlerden yapılmış peynir gibi süt ürünlerinin yenilmesi ile olur (1). Türkiye'de *Brucella melitensis*'in neden olduğu enfeksiyon yaygın olarak görülmektedir ve önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir. Bruselloz, kendini ateş, eklem ağrısı ve terleme yakınmaları ile gösteren zoonotik bir enfeksiyon hastalığıdır (2). Tüm sistemleri etkileyen brusellozda, hematolojik değişikliklere de sık rastlanır (2). Kemik iliği ve dalak yaygın olarak etkilenir (3). Pansitopeni, brusellozun nadir bir komplikasyonudur. Değişik

serilerde sıklığı % 3-21 gibi değişik oranlarda bildirilmiştir (3-5). *Brucella* cinsi bakteriler fakültatif intrasellüler patojenler olup, konağın fagositik hücreleri içerisinde çoğalırlar. Özellikle karaciğer, dalak ve kemik iliğinde epitelooid hücreler, plazma hücreleri ve mononükleer hücrelerle çevrili granülomlar brusellozdaki karakteristik histopatolojik görünümü oluştururlar (6). Pansitopeni etyopatogenezinde hipersplenizm, dissemine intravasküler koagülasyon, hemofagositoz, kemik iliği supresyonu ve trombositlerdeki destrüksiyonlar sorumlu tutulmaktadır (3-5). Bu yazıda uzamış ateş ve pansitopeni tablosuyla gelen on yedi yaşında akut brusellozlu bir hasta sunulmuştur.

OLGU

On yedi yaşında erkek hasta, on gündür devam eden ateş, halsizlik, üşüme-titrete şikayeti ile yatırıldı.

Fizik muayenede ateş: 38.60C , nabız: 112/dk, TA: 110/60 mmHg olarak saptandı. Konjonktivalar soluk, dalak 4 cm büyümüş, traube alanı kapalı olup diğer sistem muayeneleri normaldi. Laboratuvar incelemelerinde, hemoglobin 7.6 g/dl, hematokrit % 22.4 , lökosit 2600 /mm³ , trombosit 45000 mm³, periferik yaymada % 68 polimorfonükleer lökosit, % 20 lenfosit, % 6 monosit saptandı. Sedimantasyon 109 mm/saat, C-reaktif proteini 30 mg/L, Rose-Bengal pozitif, brusella tüpte aglütinasyon testi 1/320 titrede pozitif saptandı. Kan biyokimyasında, AST 85 U/L, ALT 30 U/L, laktatdehidrogenaz 452 U/L idi. Batın ultrasonografisinde dalak 145 mm bulundu. Hastanın yatışının dördüncü gününde kan kültüründe üreme saptandı. %5 CO₂'li ortamda Brucella agarda, 48 saat inkübasyon sonrası küçük, yuvarlak, kabarik, saydam koloniler üreme saptandı. Oksidaz ve katalaz pozitif, Gram negatif kokobasiller görüldü ve bu bulgularla hastada akut bruselloz düşünülerek streptomisin (1gr/gün), monodoks (200mg/gün) başlandı. Tedavinin beşinci gününde hastanın ateşi düştü ve genel durumu düzeldi. Onuncu günde lökosit 3.500 mm³, hemoglobin 9,5 g/dl, hematokrit % 30,5, trombosit 245.000/mm³ olarak bulundu. Hastanın kombine tedavi ile onuncu gün kliniği, kırkbeş günün sonunda da pansitopenisi tamamen düzeldi.

TARTIŞMA

Bruselloz gibi kronik seyirli hastalıklarda hafif hipokrom ve mikrositer bir anemi görülebilir. Brusellozda anemi %41-74 arasında değişmektedir (7,8). Brusellozda lökopeni %30-68 (9,10), trombositopeni %28-40 (8) gibi değişik oranlarda görülmektedir. Pansitopeni ise %3-21 gibi değişik oranlarda bildirilmiştir (3,5,10). Pansitopeni patogenezinde hipersplenizm, dissemine intravasküler koagülasyon (DİC), histiyositik hemofagositoz, kemik iliği süpresyonu ve trombositlerdeki destrüksiyonun rol oynadığı düşünülmekle birlikte, patogenezin henüz tam olarak aydınlatılmamıştır. Brusellozlu olguların % 20-40'ında splenomegali görülürken, pansitopeninin eşlik ettiği brusellozlu hastaların %86-88'inde splenomegali saptandığı ve hipersplenizmin pansitopeni nedeni olabileceği bildirilmiştir

(4,5,11,12). Hemofagositoz ve hipersplenizmin geri dönüşlü olduğu, hastalığın tedavisi ile ortadan kalktığı, klinik tablo ile beraber laboratuvar değerlerinin de düzeldiği bildirilmektedir (3,13). Bu olguda da tedavi ile pansitopeni tamamen düzeldi. Septisemili hastalarda DİC trombositopeni nedeni olabilir. Ancak brusellozlu hastalarda DİC çok nadir görülür. Brusella'nın ekzotoksini yoktur, endotoksini ise diğer Gram negatif bakterilerin lipopolisakaritlerine göre daha az toksiktir. Sunulan olguda DİC'in klinik ve laboratuvar bulguları saptanmadı. Patogenezinde kemik iliği aplazisinin de rolü olduğu ileri sürülmüştür(4). Ancak yapılan çalışmalar bruselloza bağlı kemik iliği süpresyonunun nadir görüldüğü, aksine çoğu olguda kemik iliği hiperplazisi olduğunu göstermiştir(3,10). Al-Eissia ve ark (3) yaptıkları çalışmada pansitopenisi olan 16 brusellozlu çocuk hastanın 14'ünde (%87.5) histiyositik hemofagositoz olduğunu bildirmişler ve bunun brusellozda görülen pansitopeninin en önemli nedeni olduğunu vurgulamışlardır. Olguda kemik iliği aspirasyonu yapılmadığı için histiyositik hemofagositoz tespit edilemedi. Hemofagositoz histiyositik medüller retikülositoz da denen, nadir görülen, monositlerin malign bir bozukluğunda karşılaşılan bir fenomendir (14). Malign histiyositler kemik iliğinde eritrosit, lökosit ve megakaryositleri fagosite ederler. Hastalık tablosu ateş, hepatosplenomegali, lenfadenomegali ve periferik pansitopeniyle karakterizedir. Hemofagositoz, tüberküloz, tifo gibi bazı infeksiyon hastalıklarında reaktif olarak görülebilir. Nedeni açıklanamayan uzamış ateş, hepatosplenomegali ve pansitopenisi olan hastalarda kemik iliği aspirasyonu yapılarak hemofagositoza neden olabilen lenfoma ve kemik iliğini tutan diğer neoplastik hastalıkların da ayırıcı tanısı yapılmalıdır.

Akut brusellozda pansitopeninin görülebileceği unutulmamalıdır. Bruselloz da görülen pansitopeni geçicidir ve uygun tedavi ile kısa sürede düzelmektedir. Pansitopeninin ön planda olduğu hastalarda diğer pansitopeni yapabilen nedenlerle beraber bruselloz da araştırılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. **Young EJ:** Brucella species. "Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Principles and Practice of Infectious Disease". 4th ed. s. 2053 New York: Churchill Livingstone (1995).
2. **Gotuzzo E, Cellillo C. Brucella:** " s1513 Gorbach SL, Bartlett JG, Blacklow NR, eds. Infectious Disease. Philadelphia: WB Saunders Co (1992).
3. **Al-Eissa YA, Assuhaimi SA, Al-Fawaz IM, Higgy KE, Al-Nasser MN, Al-Mobaireek KF:** Pancytopenia in children with brucellosis: Clinical manifestations and bone marrow findings. Acta Haematol 89:132 (1993).
4. **Crosby E, Llosa L, Quesada MM, Carrillo CP, Gotuzzo E:** Hematologic changes in brucellosis. J Infect Dis 150: 419 (1984).
5. **Aysha MH, Shayib MA0** Pancytopenia and other hematological findings in brucellosis. Scand J Haematol 36: 335 (1986).
6. **Ulrich CH, Fader R, Fahner JB, Barbour SD:** Brucellosis presenting as prolonged fever and hemophcytosis. AJDC 147:1037 (1993).
7. **Göktaş P:** Derin anemi oluşturan bir bruselloz olgusu. KLİMİK Derg 3:143 (1990).

8. **Başak M, Gül S, Gözaydın M ve ark.:** Derin hemolitik anemiyle seyreden bir bruselloz olgusu. KLİMİK Derg 10:151 (1997).
9. **Al-Eissa YA, AL-Nasser M:** Haematological manifestations of childhood brucellosis. Infection 21:23(1993).
10. **Young EJ, Tarry A, Genta RM, Ayden N, Gotuzzo E:** Thrombocytopenic purpura associated with brucellosis.: report of 2 cases and literature review. Clin Infect Dis 31: 904 (2000).
11. **Al-Eissa YA, Kambal AM, Al-Nasser MN, Al Habib SA, Al-Fawaz IM, Al-Zamil FA:** Childhood brucellosis: a study of 102 cases. Pediatr Infect Dis J 9: 74 (1990).
12. **Colmenero JD, Reguera JM, Martos F, et al:** Complication associated with Brucella melitensis infection: a study of 530 cases. Medicine 75: 195 (1996).
13. **Bitirgen M, Ural O, Çopur E:** Brusellozda pansitopeni. SÜ Tıp Fak Derg 10:255 (1994).
14. **Madkour MM:** Haematological disorder in brucellosis. " Madkour MM, (ed.): Brucellosis". s.189 London: Butterworths (1989).