

Bruselloza Bağlı Bir Febril Nötropeni Olgusu

Febrile Neutropenia Due To Brucellosis: Case Report

Abdullah Sakin, Kenan Çelik, Savaş Öztürk*, Ayşegül Sakin, Namık Yiğit, Hikmet Feyizoğlu, Mesut Ayer**

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

*Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Nefroloji Bölümü, İstanbul, Türkiye

**Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Hematoloji Bölümü, İstanbul, Türkiye

Özet

Bruselloz yaygın bir zoonotik hastalıktır. Ülkemizde de sık görülmektedir. Geniş bir klinik spektruma sahiptir ve birtakım hematolojik bozukluklara da neden olabilmektedir. En sık görülen hematolojik bozukluk ise nötropeni, trombositopeni ve anemidir. Otuz yedi yaşında kadın hasta ateş, halsizlik, üşüme-titreme şikayetleri ile başvurdu. Fizik muayene ve laboratuvar incelemelerinde splenomegali, ateş, pansitopeni, brusella tüp aglütinasyon testi 1/320 titrede pozitif olarak saptandı. Pansitopeni ile seyreden akut brusellozlu hastanın kan kültüründe üremesi oldu. Rifampisin 600 mg/gün ve doksisisiklin 200 mg/gün kombine tedavi ile beşinci gün kliniği, on beşinci gün sonunda da pansitopenisi düzeldi. (Haseki Tıp Bülteni 2012; 50: 69-71)

Anahtar Kelimeler: Pansitopeni, Bruselloz, Febril Nötropeni

Abstract

Brucellosis is a common zoonotic disease which is common in our country. It has a quite broad spectrum that includes a certain number of hematologic disorders such as neutropenia, thrombocytopenia and anemia. A thirty-seven-year-old female patient presented with fever with chill as well as fatigue. Physical examination and laboratory analyses revealed splenomegali, fever and pancytopenia. The diagnosis was established based on blood culture and brucella tube agglutination test (1/320). The patient was treated with rifampycin 600 g/day and doxycycline 200 mg/day for six weeks. Her fever subsided on the 5th day of treatment and pancytopenia recovered on the 15th day. (The Medical Bulletin of Haseki 2012; 50: 69-71)

Key Words: Pancytopenia, Brucellosis, Febrile Neutropenia

Giriş

Bruselloz hayvanlardan ya da hayvan ürünlerinden bulaşır. Genellikle çiğ süt ya da kontamine olmuş süt ürünlerinin tüketilmesi ile bulaşır (1). Türkiye’de Brucella melitensis yaygın olarak görülmektedir. Bruselloz, akut başlangıçlı yüksek ateş, eklem ağrısı ve gece terlemesi yakınmaları ile olabildiği gibi sinsi başlangıçlı romatizmal hastalıklarını taklit eder şekilde atipik başlangıçlı olabilen zoonotik bir infeksiyon hastalığıdır (2). Dalak ve kemik iliği genellikle etkilenir (3). Brusellozun seyri sırasında, yaygın damar içi pıhtılaşmasından, hafif hematolojik değişikliklere kadar çeşitli seviyelerde hematolojik bozukluklar görülebilmektedir. En yaygın hematolojik bozukluklar ise nötropeni ve anemidir (4). Erken tanı ve tedavi ile prognozu oldukça iyidir. Brucella cinsi bakteriler fakültatif intrasellüler patojenlerdir. Özellikle dalak, karaciğer ve kemik iliğinde plazma hücreleri, epiteloid hücreler ve mononükleer

hücrelerle çevrili granümler brusellozdaki karakteristik histopatolojik görünümü oluştururlar (5). Kemik iliği supresyonu, hipersplenizm, dissemine intravasküler koagülasyon, hemofagositoz ve trombositlerdeki destrüksiyonlar pansitopeniden sorumlu tutulmaktadır (6). Bu yazıda ateş ve pansitopeni tablosuyla gelen otuz altı yaşında akut brusellozlu bir hasta sunulmuştur.

Olgu Sunumu

Otuz altı yaşında kadın hasta, beş gündür devam eden ateş, halsizlik, üşüme-titreme şikayeti ile hastanemizin dahiliye polikliniğine başvurdu. Hasta pansitopeni araştırılmak üzere servise yatırıldı. Hastanın fizik muayenesinde ateş: 39.6 °C, nabız: 96/dk, TA: 100/60 mmHg olarak saptandı. Konjunktivalar soluk, orofarenks hiperemikti, dalak 3 cm büyümüş, traube alanı kapalı olup diğer sistem muayeneleri normaldi. Laboratuvar incelemelerinde: hemogloblin: 8.9 g/dl,

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Abdullah Sakin
Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye
E-posta: drsakin@hotmail.com

Geliş Tarihi/Received: 22 Aralık 2011 **Kabul Tarihi/Accepted:** 13 Mart 2012

Haseki Tıp Bülteni,
Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.
The Medical Bulletin of Haseki Training and Research Hospital,
published by Galenos Publishing.

hematokrit: %27.8, lökosit: 1200/mm³ (nötrofil: 300/ml), trombosit: 106.000/mm³, periferik yaymada: polimorfonükleer lökosit: %42, lenfosit: %52, monosit: %6, CRP: 76.6 mg/L, SGOT: 73 U/L, SGPT: 31U/L, total protein: 6.85 g/dl, albumin: 3.15 g/dl, globulin 3.70 g/dl, demir: 13 µg/dl, TDBK: 289 mcg/dl, ferritin: 303 ng/ml, HBsAg: negatif, HIV Ag/Ab: negatif, anti-HCV: negatif, toksoplazma IgM: negatif, rubella IgM: negatif, CMV IgM: negatif, sedimantasyon: 43 mm/saat, idrar mikroskopisi: her sahada 1-2 lökosit saptandı. Batın ultrasonografisinde karaciğer 174 mm, dalak 136 mm olarak bulundu. Hastanın kültürleri alınarak ampirik olarak meropenem başlandı. Brusella tüpte aglütinasyon testi 1/320 titrede pozitif saptandı. ELISA brusella IgM ve IgG pozitif. Hastanın yatışının onuncu gününde kan kültüründe *Brucella sp.* üredi. Rifampisin (600 mg/gün), doksisisiklin (200 mg/gün) başlandı. Tedavinin üçüncü gününde hastanın ateşi düştü ve genel durumu düzeldi. Sekizinci günde lökosit: 3.800 mm³, hemogloblin: 10.0 g/dl, hematokrit: %31, trombosit: 304.000/mm³ olarak bulundu. Hastanın kombine tedavi ile beşinci gün kliniği, on beş günün sonunda da pansitopenisi tamamen düzeldi. Hastanın kliniğinin düzelmesi, kan kültüründe üreme olması nedeniyle hastaya kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisi yapılmadı.

Tartışma

Brucella spp. özellikle enfekte süt ve süt ürünlerinin tüketilmesine bağlı olarak gastrointestinal sistem yoluyla alındıktan sonra, bölgesel lenf bezlerine yerleşerek çoğalır ve daha sonra da hematogen yolla kemik iliği, karaciğer, dalak, böbrek gibi vücuttaki diğer organlara yerleşir (11). Anemi, birçok inflamatuvar hastalıkta görülebilmekle birlikte bruselloz da hafif hipokrom mikrositer anemi görülebilir (4). Brusellozda lökopeni %30-68, anemi %41-74, trombositopeni %28-40 gibi değişik oranlarda görülmektedir. Pansitopeni %3-21 olarak bildirilmiştir (4-6). Pansitopeninin patogenezi tam olarak aydınlatılmamış olmakla birlikte hipersplenizm, histiyositik hemofagositoz, dissemine intravasküler koagülasyon (DİK), kemik iliği supresyonu ve trombositlerdeki destrüksiyonun rol oynadığı düşünülmektedir. Pansitopeninin eşlik ettiği brusellozlu hastaların %86-88'inde splenomegali saptanmıştır (6-7). Hastalığın tedavisi ile hemofagositoz ve hipersplenizmin ortadan kalktığı bildirilmektedir (8). *Brucella spp.* intrasellüler bir bakteri olduğu için tedavisinde hücre içi etkili ve sinerjizmi olan antibiyotik kombinasyonları tercih edilmelidir. Tek başına antibiyotik kullanımı relaps ile sonuçlanabilir (9). Olgumuzda rifampisin ve doksisisiklin tercih edildi. Olguda pansitopeni tedavi ile tamamen düzeldi. Brusellozlu hastalarda DİK çok nadir görülür. Olgumuzda DİK ile uyumlu klinik ve

laboratuvar bulgusu saptanmadı. Septisemili hastalarda DİK trombositopeni nedeni olabilir. Ayrıca patogenezi kemik iliği aplazisinin de rolü olduğu ileri sürülmüştür (10). Çalışmalar bruselloza bağlı çoğu olguda kemik iliği hiperplazisi olduğunu göstermiştir (7). Al-Eissia ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada 16 brusellozlu pansitopenisi olan çocuk hastanın 14'ünde histiyositik hemofagositoz olduğunu tespit edilmiş ve brusellozda görülen pansitopeninin en önemli nedeni olduğu vurgulanmıştır (4). Ülkemizde de Saçar ve arkadaşlarının 30 brusellozlu olgu üzerinde yaptığı bir çalışmada artralji en sık rastlanan semptom olarak görülürken, ateş ise 5. sırada yer almıştır. Sistem tutulumları değerlendirildiğinde, osteoartiküler ve hematolojik tutulum ilk sıralarda yer almaktadır. Hematolojik testler değerlendirildiğinde anemiden sonra en sık lenfositoz saptanmıştır. Trombositopeni en az rastlanan hematolojik bulgu olmuştur (12). Olgumuzda tedaviye yanıt olduğu için kemik iliği aspirasyonu yapılmadı. Hemofagositoz, tifo, tüberküloz gibi bazı infeksiyon hastalıklarında reaktif olarak görülebilir. Nedeni açıklanamayan uzamış ateş ile birlikte 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 ve brusellozda görülen pansitopeninin geçici ve uygun tedavi ile kısa sürede düzeldiği unutulmamalıdır. Brusella infeksiyonlarının kendine özgü ayırt edici belirtileri yoktur. Diğer pek çok hastalığı taklit edebilir. Ülkemizde enfeksiyon hastalıkları sık görülmektedir. Pansitopeninin de eşlik ettiği nedeni bilinmeyen ateş etyolojisinde diğer pansitopeni yapabilen hastalıklarla beraber ayırıcı tanıda mutlaka bruselloz da akla gelmelidir.

Kaynaklar

1. Aktaş F, Şenol E, Yetkin A, Gürdoğan K, Ulutan F. Brusellozda klinik ve laboratuvar bulgularının hastalık stresi ile ilişkisi. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 1994;24:164-9.
2. Gotuzzo E, Cellilo C. *Brucella*. In: Gorbach SL, Bartlett JG, Blacklow NR (eds). *Infectious Diseases*. 2nd Edition. W.B. Saunders Co., Philadelphia, 1992; 1513-21
3. Garcia P, Yrivarren JL, Argumans C, Crosby E, Carrillo C, Gotuzzo E. Evaluation of the bone marrow in patients with brucellosis. *Clinico-pathological correlation*. *Enferm Infec Microbiol Clin* 1990;8:19-24.
4. Al-Eissa Y, Al-Nasser M. Hematological manifestations of childhood brucellosis. *Infection* 1993;21:23-6.
5. Ulrich CH, Fader R, Fahner JB, Barbour SD. Brucellosis presenting as prolonged fever and hemophagocytosis. *Am J Dis Child* 1993;147:1037-8.
6. Aysha MH, Shayib MA. Pancytopenia and other hematological findings in brucellosis. *Scand J Haematol* 1986;36:335-8.

7. Young EJ, Tarry A, Genta RM, Ayden N, Gotuzzo E. Thrombocytopenic Purpura Associated with Brucellosis. Reported of 2 cases and literature review. Clin Infect Dis 2000;4:904-9. Epub 2000 Oct 17.
8. Bitirgen M, Ural O, Çopur E. Brusellozda pansitopeni. S Ü Tıp Fak Derg 1994;10:255.
9. Akova M, Uzun Ö, Akalın HE, Hayran M, Unal S, Gür D. Quinolones in treatment of human brucellosis: comparative trial of ofloxacin-rifampin versus doxycycline-rifampin. Antimicrob Agents Chemother 1993;37:1831-34.
10. Crosby E, Llosa L, Queseda MM, Carrillo CP, Gotuzzo E. Hematologic changesin brucellosis. J Infect Dis 1984;3:419-24.
11. Sözen TH, Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M(ed): İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. Cilt 1. İstanbul: Nobel Basımevi 2002; 636-42.
12. Saçar S, Hırçın D, Toprak S, Demir M, Turgut H. 30 Bruselloz Olgunun Klinik Değerlendirilmesi. İnfeksiyon Dergisi (Turkish Journal of Infection) 2008;22:11-14.