İnfeksiyon Dergisi *(Turkish Journal of Infection)* 2009; 23 (1): 1-4

AKUT BRUSELLOZLU DOKUZ OLGUDA PANSİTOPENİ

PANCYTOPENIA IN NINE CASES OF BRUCELLOSIS

Şua SÜMER[1], Gaye URAL[2], Nazlım AKTUĞ DEMİR[1], Onur URAL[1]

[1] Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Bakteriyoloji Anabilim Dalı
[2] Sağlık Bakanlığı Konya Numune Hastanesi, İntaniye Kliniği; Konya

Anahtar Sözcükler: Bruselloz, pansitopeni

Keywords*:* Brucellosis, pancytopenia

Geliş: 23 Nisan 2008 Kabul: 05 Ocak 2009

ÖZET

Bu çalışmanın amacı, pansitopenik bruselloz olgularının özelliklerini bildirmek idi. Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi ve Konya Numune Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları Klinikleri'nde 1998-2005 yılları arasında izlenen 86 brusellozlu olgunun dokuzunda pansitopeni saptandı. Olgularımızın hepsinde klinik bulgular ile birlikte standart tüp aglütinasyon testi pozitifliği vardı. Kan kültür pozitiflik oranı % 22.2 olarak saptandı. Pansitopenili olgularımızın altısında bulaş yolu saptandı ve tamamında ateş yüksekliği vardı. Semptomlarına göre yedi olguya doksisiklin + rifampisin, eklem tutulumu eşlik eden iki olguya doksisiklin + streptomisin tedavileri verildi. Tedavi sonrası olguların tümünün lökosit, trombosit ve hemoglobin değerleri normal sınırlara yükseldi. Bir yıllık takiplerinde relaps olmadı.

SUMMARY

The purpose of this study is to present the clinical picture in pancytopenic brucellosis cases. Among 86 patients diagnosed to have brucellosis at the Hospital of Meram Faculty of Medicine and Konya Numune Hospital, Konya, Turkey, in the 1998-2005 period, pancytopenia was found in 9 of the cases. All 86 patients had clinical symptoms with standard tube agglutination test positivity, and blood culture was positive in 22.2 %. In 6 of the pancytopenic patients the route of infection transmission was determined, and all of these patients had fever. Doxycycline + rifampin therapy was given to 7 patients, and 2 patients with articular involvement received doxycycline **+** streptomycin therapy. After therapy the leucocyte, thrombocyte and hemoglobulin values of all patients returned to normal levels. No relaps was detected in one year follow-up.

GİRİŞ

Bruselloz, ülkemizde endemik olarak görülen, tüm organ ve sistemleri tutabilme özelliğine sahip bir zoonozdur (1, 2). Hematolojik değişikliklerden anemi, lökopeni ve lenfomonositoz sık görülen laboratuvar bulgularıdır. Brusselloza bağlı pansitopeni ise nadir rastlanan bir durumdur (1-3). Pansitopeni etiyopatogenezinde; hipersplenizm, disemine intravasküler koagülasyon, histiyositik hemofagositoz, kemik iliği süpresyonu, trombositlerdeki destrüksiyon, kemik iliğindeki eritrofagositoz ve granülomlar suçlanmaktadır (1-5). Brusellozda görülen pansitopeni geçici olup uygun tedaviyle düzelir (1,2,6).

Bu yazıda, akut brusselloza bağlı pansitopeni tanısıyla izlenen dokuz olgu sunulmuştur.

GEREÇ VE YÖNTEM

Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi ve Konya Numune Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları Klinikleri'nde 1998-2005 yılları arasında izlenen 86 brusellozlu olgunun dokuzunda pansitopeni saptandı. Hastalığın tanı kriteri olarak; 1) Uygun anamnez ve klinik bulgularla beraber Standart Tüp Aglütinasyon (STA) testinde ≥ 1/160 antikor titresinin saptanması, klinik bulguları brusellozu düşündüren olgularda STA titresi negatif veya ‹ 1/160 ise iki

hafta sonra tekrarlanan testte dört kat titre artışının bulunması, 2) Kan veya diğer vücut örneklerinden *Brucella* cinsi bakterilerin izole edilmesi ile hastalık akut bruselloz olarak tanımlandı.

Pansitopenili olguların öykü, fizik muayene, laboratuvar parametreleri ve tedavi şemaları değerlendirildi.

BULGULAR

Hastalara ilişkin klinik bulgular Tablo 1'de gösterilmiştir.

TARTIŞMA

Bruselloz ülkemizde endemik olan, tüm organ ve sistemleri tutabilme özelliğine sahip olduğu için pansitopeni gibi değişik klinik tablolar ile karşımıza çıkabilen bir hastalıktır (1).

Brusellozun uzun süre meslek hastalığı olarak erkek cinsiyette sık görüldüğü bildirilmiştir (1). Son yıllarda brusellozda cinsiyet farkı ortadan kalkmıştır. Bu durum her iki cinsiyetin de aktif olarak çalışma hayatına katılmasına bağlanmıştır (1, 7-10). Demirağ ve ark. (7), Taşova ve ark. (8), Gotuzzo ve ark. (11) yaptıkları çalışmalarda brusellozun her iki cinsiyette de benzer sıklıkta görüldüğünü bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda bu çalışmalardan farklı olarak olgularımızın 2/3'ü erkek olarak saptanmıştır. Bu durum olgu sayımızın az olmasına bağlanmıştır.

Bruselloz, üretken yaş grubunda sık görülen bir hastalıktır (8, 10, 12). Demirağ ve ark. (7), Taşova ve ark. (8), Gotuzzo ve ark. (11), Colmenero ve ark. (12) yaş ortalamasını 28.5 - 45 arasında bildirilmişlerdir. Bu verilere uygun olarak, olgularımızın yaş ortalaması 38.6 olarak saptandı.

Brusellozda bulaş yolları arasında çiğ süt ve süt ürünleri tüketimi, hayvancılıkla uğraş ve mesleki temas bulunmaktadır. Pansitopenili olgularımızın altısında bulaş yolu saptandı (Tablo 1).

Bruselloz genellikle ateş, üşüme, titreme, gece terlemesi, halsizlik, artralji, gibi spesifik olmayan bulgularla seyreder (1, 2). Demirağ ve ark. (7), Taşova ve ark. (8),

Tablo 1. Pansitopeni ile seyreden akut bruselloz olguları

	Olgu 1	Olgu 2	Olgu 3	Olgu 4	Olgu 5	Olgu 6	Olgu 7	Olgu 8	Olgu 9
Cinsiyet /Yaş	E/22	E/42	K/65	E/34	E/50	E/27	K/31	K/48	E/29
Ateş	38	39	38.5	37.7	38	38.3	39	38	38.6
Bulaş yolu*	+	+	-	+	+	-	-	+	+
Sedimantasyon mm/saat	26	45	40	34	50	29	30	36	42
Standart tüp aglütinasyon testi ≥ 1/160	1/160	1/320	1/160	1/640	1/320	1/320	1/640	1/1280	1/640
Lökosit mm³ (4000-10000/mm³) önce/sonra	1700 4500	2700 5500	3000 6000	3200 7400	2800 9600	3100 4000	1800 5800	3250 4400	2600 7100
Hemoglobin g/dl (kadın Hb 12-15 g/dl, erkek 14-17 g/dl) önce/sonra	9.1 10.4	9.3 11.2	8.1 12.5	8.7 10.7	9.0 10.9	8.5 11.3	8.8 12.3	9.1 11.8	7.2 10.7
Trombosit mm³ (150000-400000 /mm³) önce/sonra	70 270	45 320	40 340	50 370	90 220	60 190	44 210	56 265	62 300
Kemik iliği aspirasyonu**	+	-	-	-	-	-	+	-	+
Kan kültürü	+	-	-	-	-	-	+	-	-
Tedavi*** D-Doksisiklin R-Rifampisin S-Streptomisin	D+R	D+R	D+R	D+S	D+R	D+R	D+R	D+R	D+S

* Bulaş yolları için çiğ süt ve süt ürünleri tüketimi, hayvancılıkla uğraş ve mesleki temas bulunması sorgulandı.
** Kemik iliği pansitopeni nedenini araştırmak üzere yapıldı.
*** Doksisiklin ve rifampisin kombinasyon tedavisi 45 gün süre ile doksisiklin ve streptomisin kombinasyonunda doksisiklin 45 gün, streptomisin 14-21 gün süre ile verildi.

Geyik ve ark. (13), Aygen ve ark. (14) yaptığı çalışmalar incelendiğinde, en sık karşılaşılan semptomlar sırasıyla; ateş, terleme, artralji ve halsizlik olarak karşımıza çıkmaktadır. Olgularımızın tamamında ateş yüksekliği vardı.

Brusellozun kesin tanısı uygun örneklerden alınan kültürler ile konulur. Önceden antibiyotik kullanımının kültür pozitiflik oranını azalttığı unutulmamalıdır. Tanıya yardımcı bir diğer test de STA testi olup klinik ile birlikte değerlendirilir (1-3). Tanı, uygun anamnez ve klinik bulgularla beraber STA testinde ≥ 1/160 antikor titresinin saptanması, klinik bulguları brusellozu düşündüren olgularda, STA titresi negatif veya ‹1/160 ise iki hafta sonra tekrarlanan testte dört kat titre artışının bulunmasıyla konulur (1, 2). Olgularımızın hepsinde klinik bulgular ile birlikte STA pozitifliği vardı. Kan kültür pozitiflik oranı %22.2 olarak saptandı (Tablo 1). Bu orandaki düşüklük önceden antibiyotik kullanımına ve tüm olgulardan kültür alınamamasına bağlandı. Pansitopenili olgularımızın üçüne, maligniteyi dışlamak için kemik iliği aspirasyonu yapıldı.

Brusellozda anemi, lökopeni ve lenfomonositoz sık görülen laboratuvar bulgularıdır. Brusellozda aneminin % 41-74 arasında, lökopeninin % 30-68 arasında, trombositopeninin % 28-40 arasında saptandığı bildirilmiştir (4, 15-17). Pansitopeni, brusellozun hematolojik komplikasyonları arasında daha nadir görülür. Aygen ve ark. (14), Göktaş (15), Young ve ark. (17)'nın yaptığı çalışmalarda pansitopeni görülme oranı % 3-21 olarak bildirilmiştir. Pansitopeni etiyopatogenezinde; hipersplenizm, disemine intravasküler koagülasyon, histiyositik hemofagositoz, kemik iliği süpresyonu, trombositlerdeki destrüksiyon, kemik iliğindeki eritrofagositoz ve granülomlar suçlanmaktadır (1-5).

Bruselloz tedavisinde, değişik antibiyotik kombinasyonları kullanılabilir. Önemli olan, uygun kombinasyonun tutulum yeri ve semptomlara göre düzenlenmesidir. Dünya Sağlık Örgütü'nün önerdiği ve günümüzde en sık tercih edilen tedavi protokolü, altı hafta süre ile doksisiklin (200 mg/gün) + rifampisin (600-900 mg/gün) veya altı hafta süre ile doksisiklin (200 mg/gün) + 14-21 gün süre ile streptomisin (1 g/gün) tedavisidir (2, 3). Alternatif olarak; seftriakson, trimetoprim-sülfametaksazol, siprofloksasin, gentamisin, netilmisin gibi antibiyotikler kombi-nasyon tedavilerinde farklı sürelerde kullanılabilir. Semptomlarına göre yedi olguya doksisiklin + rifampisin ve eklem tutulumu eşlik eden iki olguya doksisiklin + streptomisin tedavileri verildi. Tedavi sonrası olguların tümünün lökosit, trombosit ve hemoglobin değerleri nor-mal sınırlara yükseldi. Bir yıllık takiplerinde relaps olmadı.

Brusellozda görülen pansitopeni geçicidir ve doğru tedaviyle düzelmektedir. Pansitopeni ayırıcı tanısında, endemik olduğu bölgelerde bruselloz mutlaka akla gelmelidir.

KAYNAKLAR

1. **Sözen TH.** Bruselloz. Willke Topçu A, Söyletir G, Doğanay M, ed. *İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi*'nde. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, **2002**: 636-42.
2. **Young EJ.** *Brucella* species. *In:* Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Principles and Practice of Infectious Diseases.* 6th ed. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone, **2005:** 2669-73.
3. **Doğanay M, Aygen B.** Human brucellosis: an overview. *Int J Infect Dis* **2003**; 7: 173-82.
4. **Akalın Ş, Çelen MK, Geyik MF, Kökoğlu ÖF, Hoşoğlu S, Ayaz CD.** Akut brusellozlu bir vakada pansitopeni. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* **2004**; 34: 67-9.
5. **Al-Eissa YA, Assuhaimi SA, Al-Fawaz IM, Higgy KE, Al-Nasser MN, Al-Mobairek KF.** Pancytopenia in childiren with brucellosis: Clinical manifestations and bone marrow findings. *Acta Haematol* **1993**; 89:132-6.
6. **Kanadalı A, Soypaçacı Z, Parlak M.** Brusselloza bağlı bir pansitopeni olgusu. *İnfek Derg* **2003**; 17: 93-4.
7. **Demirağ K, Özden M, Kalkan A, Çelik İ, Kılıç SS.** Bruselloz: 146 olgunun retrospektif değerlendirilmesi. *Flora* **2002**; 7: 120-5.
8. **Taşova Y, Saltoğlu N, Yılmaz G, İnal S, Aksu HSZ.** Bruselloz: 238 erişkin olgunun klinik, laboratuar ve tedavi özelliklerinin değerlendirilmesi. *İnfek Derg* **1998**; 12: 307-12.
9. **Namıduru M, Güngör K, Dikensoy O ve ark.** Epidemiological, clinical and laboratory features of brusellosis: A prospective evaluation of 120 adult patients. *Int J Clin Pract* **2003**; 57: 20-4.
10. **Malik GM.** A clinical study of brucellosis in adults in the Asiar Region of Southern Saudi Arabia. *Am J Trop Med Hyg* **1997**; 56: 375-7.
11. **Gotuzzo E, Alarcon GS, Bocanegra TS, et al.** Articular involvement in human brucellosis: A prospective analysis of 304 cases. *Semin Arthritis Rheum* **1982**; 12: 245-55.
12. **Colmenero JD, Reguera JM, Martos F, et al.** Complications associated with *Brucella melitensis* infection: A study of 530 cases. *Medicine* (Baltimore) **1996**; 75: 195-211.
13. **Geyik MF, Kökoğlu ÖF, Hoşoğlu S, Ayaz C.** Brusellozlu 154 hastanın değerlendirilmesi. *Dicle Tıp Dergisi* **2002**; 29: 23-9.
14. **Aygen B, Doğanay M, Sümerkan B, Yıldız O, Kayabaş Ü.** Clinical manifestations, complications and treatment of brucellozis: A retrospective evaluation of 480 patients. *Medicine et Maladies İnfectievses* **2002**; 32: 485-93.

15. **Göktaş P.** Derin anemi oluşturan bir bruselloz olgusu. *KLİMİK Derg* **1990**; 3: 143.

16. **Başak M, Gül S, Gözaydın M ve ark.** Derin hemolitik anemiyle seyreden bir bruselloz olgusu. *KLİMİK Derg* **1997**; 10: 151.

17. **Young EJ, Tarry A, Genta RM, Ayden N, Gotuzzo E.** Thrombocytopenic purpura associated with brucellosis: reportet of 2 cases and literature review. *Clin Infect Dis* **2000**; 31: 904.

İLETİŞİM

Prof. Dr. Onur URAL
Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Bakteriyoloji Anabilim Dalı
KONYA
e-posta: onururalmail@yahoo.com