



Bruselloz ilişkili Ciddi Trombositopeni

Severe Thrombocytopenia Associated with Brucellosis

Kamil Uğur Şanal¹(iD), Özge Metin Akcan²(iD), Ahmet Çopur¹(iD), Hüseyin Tokgöz³(iD)

¹ Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

² Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, Konya, Türkiye

³ Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Hematolojisi ve Onkolojisi Bilim Dalı, Konya, Türkiye

Makale atfı: Şanal KU, Metin Akcan Ö, Çopur A, Tokgöz H. Bruselloz ilişkili ciddi trombositopeni. J Pediatr Inf 2024;18(3):182-184.

Öz

Bruselloz, insanlara enfekte hayvanların sekresyonları veya pastörize edilmemiş süt ve peynir gibi türetilmiş gıda ürünlerinden bulaşan zoonotik bir enfeksiyondur. Bu yazıda, 12 yaşında, 15 gündür devam eden ateş, her iki bacak ve ayak bileğinde ağrı nedeniyle başvuran ve bruselloz tanısı konulan, takibi esnasında vücutta yaygın peteşi gelişmesi üzerine ciddi trombositopeni saptanan bir olgu sunulmuştur. Hastanın başvurusunda bilinci açık, vital bulguları normaldi. Yaygın peteşi dışında bir klinik bulgu yoktu. Bruselloza yönelik antibiyotik tedavileri almakta olan hastanın takibinde durdurulamayan epistaksi olması üzerine intravenöz immünglobulin verildi ve ardından intravenöz metilprednizolon tedavisi başlandı. Metilprednizolon tedavisinin dördüncü, doksisisiklin-rifampisin tedavilerinin dokuzuncu, gentamisin tedavisinin altıncı gününde mukozal kanaması kontrol altına alındı. Bruselloz ile ilişkili kanamaya yol açabilecek ciddi trombositopeni nadir bildirilen bir durumdur. Bu nedenle olgumuzun literatüre katkı sağlayacağını düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Bruselloz, trombositopeni, çocuk

Abstract

Brucellosis is a zoonotic infection transmitted to humans by contact with fluids from infected animals or derived food products such as unpasteurized milk and cheese. This article describes a case of a 12-year-old patient who presented with a 15-day history of fever and pain in both legs and ankles, was subsequently diagnosed with brucellosis, during the follow-up, severe thrombocytopenia was detected, along with widespread petechiae on the body and there was no other clinical finding. The patient was conscious, and had normal vitals. The patient, who was undergoing antibiotic treatments for brucellosis developed uncontrollable epistaxis. Intravenous immunoglobulin and afterwards intravenous methylprednisolone treatment administered as the patient's bleeding remained uncontrollable. Mucosal bleeding controlled after four days of methylprednisolone, nine days of doxycycline and rifampicin treatments, and six days of gentamicin treatment. Severe thrombocytopenia associated with brucellosis is a rare condition; therefore, we believe that our case can contribute to the literature.

Keywords: Brucellosis, thrombocytopenia, child

Giriş

Bruselloz, hücre içi bakteri nedeniyle oluşan, mortalite ve morbiditeye yol açabilen kronik granüloamatöz bir enfeksiyondur (1). Bruselloz, insanlara enfekte hayvanların sekresyonlarından (koyun, sığır, keçi, domuz, diğer hayvanlar) veya pastörize edilmemiş süt ve peynir gibi gıda ürünlerinden bulaşabilir (2). Tanı anında veya hastalığın seyri sırasında,

trombositopeni, anemi, lökopeni, pansitopeni ve lökositoz gibi çeşitli hematolojik bulgular bildirilmiştir (3). Bu sunumda bruselloz tanısıyla takipli hastanın takibi sırasında ciddi trombositopeni saptanan bir çocuk hasta sunulmuştur.

Olgu Sunumu

Daha önce bilinen bir hastalığı olmayan 12 yaşında erkek hasta 15 gündür devam eden ateş, her iki bacak ve ayak

Yazışma Adresi/Correspondence Address

Kamil Uğur Şanal

Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı,
Konya, Türkiye

E-mail: drugursanal@gmail.com

Geliş Tarihi: 06.10.2023

Kabul Tarihi: 17.02.2024

Çevrim İçi Yayın Tarihi: 13.09.2024

©Telif Hakkı 2024 Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları ve Bağışıklama Derneği.
Makale metnine www.cocukenfeksiyon.org web sayfasından ulaşılabilir.

bileğinde ağrı şikayetiyle başvurduğu dış merkezde yapılan Brusella tüp aglütinasyon testi 1/640 titrede pozitif gelmesi üzerine dış merkezde doksisisiklin ve rifampisin tedavisi başlandı ve hastanın öz geçmişinde çiğ süttten peynir tüketme öyküsü, soy geçmişinde de babasında beş yıl önce brusella enfeksiyonu olduğu tespit edildi. Hastanın kontrolde tüm vücutta yaygın peteşileri gelişmesi nedeniyle yapılan tetkiklerinde trombositopeni saptanması üzerine hasta tarafımıza yönlendirildi.

Hastanın başvurusunda genel durumu iyi, bilinci açıktı. Hastanın vital bulguları, vücut ısısı 36.8 °C, solunum sayısı 22/dk, nabız 104 atım/dk, sol koldan ölçülen tansiyonu 110/60 mmHg olarak tespit edildi. Hastanın fizik muayenesinde özellikle alt ekstremitelerde olmak üzere vücutta yaygın peteşiyel tarzda döküntüler vardı. Hastanın hepatosplenomegalisi ve lenfadenopatisi yoktu. Diğer sistem muayeneleri normaldi.

Laboratuvar incelemesinde toplam beyaz küre sayısı= 8.350/mm³, hemoglobin= 11.6 g/dL, trombosit sayısı= 4.000/mm³, alanin aminotransferaz (ALT)= 24 U/L, aspartat aminotransferaz (AST)= 28 U/L, kan üre azotu (BUN)= 21 mg/dL, kreatinin= 0.45 mg/dL, aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT)= 29 saniye, uluslararası normleştirilmiş oran (INR)= 1.17, direkt Coombs testi negatif, ferritin= 140 ug/L (n= 13-150 ug/L), trigliserid= 112 mg/dL (0-150 mg/dL), fibrinojen= 280 mg/dL (n= 200-400 mg/dL) olarak sonuçlandı. Hastaya yapılan periferik yayma değerlendirilmesinde trombosit görülmedi. Hastaya kemik iliği aspirasyonu yapıldı. Normoblastik eritropoez mevcuttu ve megakaryositler yeterli sayıda görüldü, bazı alanlarda genç megakaryositlerde artış izlendi. Blast formasyonu ve hemofagositoz izlenmedi. İmmün trombositopenik purpura ile uyumlu kemik iliği olarak değerlendirildi ancak antiplatelet antikör çalışılmadı. Hastadan alınan kan kültüründe *Brucella* spp. izole edildi.

Bruselloz ilişkili ciddi trombositopeni gelişen hastanın üçüncü gününde olan doksisisiklin-rifampisin tedavisine intravenöz gentamisin eklendi. Gentamisin tedavisinin birinci gününde vücutta yaygın peteşileri ve tampon uygulaması ile durdurulamayan epistaksisi olması nedeniyle hastaya tek doz 1 gr/kg/doz intravenöz immünglobulin (İVG) verildi. İntravenöz immünglobulin tedavisinin yirmi dördüncü saatinde kontrol hemogram bakıldı. Trombosit sayısı 1000/mm³ olarak sonuçlandı. Hastanın mukozal kanamaları devam etmesi ve takibinde trombosit sayısı yükselmemesi nedeniyle dördüncü günde 30 mg/kg/gün intravenöz metilprednizolon başlandı. Metilprednizolon tedavisinin dördüncü, doksisisiklin-rifampisin tedavilerinin dokuzuncu gentamisin tedavisinin altıncı gününde mukozal kanamaları tamamen kontrol altına alındı. Metilprednizolon tedavisinin sekizinci gününde hastanın bakılan tam kan tetkikinde trombosit 78.000/mm³ ve periferik yaymada da trombositler beşli kümeler halinde tespit edildi. Trombosit sayısı yükselen aktif kanaması olmayan

klirik olarak stabil olan hasta tedavinin devamı planlanarak taburcu edildi. Hastanın taburculuktan 10 gün sonraki poliklinik kontrolünde bakılan tam kan tetkikinde trombosit sayısı 267.000/mm³ olarak tespit edildi. Hastanın doksisisiklin-rifampisin tedavisi altı haftaya tamamlandı ve takibinde komplikasyon gelişmedi.

Tartışma

Bruselloz hayvanlardan insanlara geçen ve Türkiye’de endemik olarak görülen bir hastalıktır. Bruselloz akut, lokalize, kronik şekilde görülebilir. Akut bruselloz; genellikle ateş, gece terlemeleri, eklem ağrıları, kas ağrıları, bel ağrısı, halsizlik, baş ağrısı, baş dönmesi, depresyon ve anoreksi ile kendini gösterir (1,4,5). Bizim olgumuzda da ateş, her iki bacak ve ayak bileğinde ağrı şikayeti mevcuttu. Kronik bruselloz; bruselloz teşhisi konulduktan sonra bir yıldan fazla süredir klinik belirtileri olan hastaları ifade eder (4,6). Lokalize enfeksiyon vakalarının yaklaşık %30’unda görülür ve bruselloz herhangi bir organ sistemini etkileyebilir (7-9,10).

Literatürde bruselloz ilişkili hematolojik bozukluklar bildirilmiştir (11). Bruselloz tanılı 223 hastayla yapılan bir çalışmada hastaların %8’inde izole trombositopeni saptandığı ve klinik olarak tespit edilebilen kanamanın (epistaksis, gross hematüri, peteşi) sadece üç vakada (tüm vakaların %1’inde) görüldüğü bildirilmiştir (12). Brusellozda görülen trombositopeni genelde izole trombositopeni şeklindedir. Klinik ve laboratuvar olarak idiyopatik trombositopenik purpurayı taklit eder. Çoğu vakada klinik hafif seyirlidir (11). Ciddi izole trombositopeni veya ciddi pansitopeni ise oldukça nadirdir (13). Pansitopenisi veya bisitopenisi olan hastalarda hemofagositoz olabileceği göz önünde bulundurulabilir (14). Brusellozlu hastalarda trombositopeni patogenezi netleşmemiş olmakla birlikte; hipersplenizm, hemofagositoz, endotoksin ve egzotoksinlerin neden olduğu trombosit hasarının trombosit klirensini artırması, vasküler yüzeylere trombosit adezyonu ve kemik iliği supresyonu gibi çeşitli mekanizmaların rol oynayabileceği düşünülmektedir (11). Antiplatelet antikörler trombositlerin periferik immün yıkımına neden olmakla birlikte, rutin testlerle bu antikörleri saptamak oldukça zordur. Trombositopenili hastaların kemik iliği aspirasyon ve biyopsilerinde genelde megakaryosit hiperplazisi ile birlikte hipersellülarite, nadiren de megakaryositik aplazi saptanır. Trombositopeni ile başvuran brusellozlu hastaların klinik semptom ve bulguları, trombositopenisi olmayan hastalarla benzerlik göstermektedir. Peteşi, ekimoz ve kanama gibi bulgular ise çoğunlukla trombositopeninin derinliğiyle ilişkilidir. Hafif trombositopenisi olduğu halde peteşi ve kanama ile gelen nadir olgularda, bu durumun trombosit fonksiyon bozukluğuna veya etyopatogenezinde brusellozun da nadir olarak bulunduğu vaskülite bağlı olabileceği düşünülmüştür (11). Burada bruselloz tedavisinin dördüncü gününde ciddi trombositopeni gelişen ve kanama bulguları nedeniyle ileri tedavi planı yapılan bir olgu sunulmuştur. Hastada

splenomegali olmadığı, fibrinojen ve trigliserid değerleri normal olduğu ve kemik iliği incelemesinde hemofagositoz görülmediği için makrofaj aktivasyon sendromu düşünülmüdü.

Bruselloz tedavisinin amacı hastalığı kontrol altına almak, komplikasyonları, relapsları ve sekelleri önlemektir (12). Tetrasiklin (yaşı sekiz ve üzerinde olan çocuklar için) veya trimetoprim-sülfametoksazol (sekiz yaşından küçük çocuklar için) ve en az bir başka ajanla (rifampisin, gentamisin veya streptomisin ile) kombinasyon tedavisi önerilmektedir (15). Hematolojik bulgularla seyreden bruselloz tedavisi için önerilen bir rejim bulunmamaktadır. Hematolojik laboratuvar anormallikleri genelde bruselloz tedavisiyle düzelmektedir. Kanama ile seyreden trombositopeni olgularında kısa süreli yüksek doz steroid ve İVİG verilebilir (15). Sunulan olguda da ciddi trombositopeni ve kanama nedeniyle ardışık olarak İVİG ve yüksek doz steroid tedavileri verildi.

Sonuç

Bruselloz tanısı alan hastalarda peteşi tarzı döküntüler mevcut olduğunda bruselloza sekonder hematolojik tutulum akılda tutulmalıdır ve hastalığın ciddi trombositopeniye neden olabileceği unutulmamalıdır. Bu olguda ciddi trombositopenisi olup tedavi altında ciddi mukozal kanamaları olan ve başarıyla tedavi edilebilen bir olgu sunulmuştur.

Hasta Onamı: Hasta onamı alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir- ÖMA, AÇ, KUŞ; Tasarım- ÖMA; Denetleme- ÖMA, HT; Kaynaklar- ÖMA, HT; Veri toplanması ve/veya işlemesi- ÖMA, AÇ, KUŞ; Analiz ve/veya yorum- ÖMA, HT, KUŞ, AÇ; Literatür taraması- ÖMA, KUŞ; Yazıyı yazan- ÖMA, AÇ; Eleştirel inceleme- ÖMA, HT, KUŞ, AÇ.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Kaynaklar

1. Pappas G, Akritidis N, Bosilkovski M, Tsianos E. Brucellosis. *N Engl J Med* 2005;352:2325. <https://doi.org/10.1056/NEJMra050570>
2. Bosilkovski M, Dimzova M, Grozdanovski K. Natural history of brucellosis in an endemic region in different time periods. *Acta Clin Croat* 2009;48:41.
3. Makis A, Perogiannaki A, Chaliasos N. Severe thrombocytopenic purpura in a child with brucellosis: Case presentation and review of the literature. *Case Rep Infect Dis* 2017;2017:3416857. <https://doi.org/10.1155/2017/3416857>
4. Young EJ. Brucellosis: Current epidemiology, diagnosis, and management. *Curr Clin Top Infect Dis* 1995;15:115.
5. Gotuzzo, E. Brucellosis. In: *Tropical infectious diseases. Principles, pathogens, practice.* Guerrant RL, Walker DH, Weller PF (eds). Churchill Livingstone, Philadelphia 1999. p.49
6. Spink WW. What is chronic brucellosis? *Ann Intern Med* 1951;35:358. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-35-2-358>
7. Colmenero JD, Reguera JM, Martos F, Sánchez-De-Mora D, Delgado M, Causse M, et al. Complications associated with brucella melitensis infection: A study of 530 cases. *Medicine (Baltimore)* 1996;75:195. <https://doi.org/10.1097/00005792-199607000-00003>
8. Aygen, B, Doğanay, M, Sümerkan, B, Yıldız O, Kayabaş Ü. Clinical manifestations, complications and treatment of brucellosis: A retrospective evaluation of 480 patients. *Med Malad Infect* 2002;32:485. [https://doi.org/10.1016/S0399-077X\(02\)00403-1](https://doi.org/10.1016/S0399-077X(02)00403-1)
9. Hasanjani Roushan MR, Mohrez M, Smailnejad Gangi SM, Soleimani Amiri MJ, Hajiahmadi M. Epidemiological features and clinical manifestations in 469 adult patients with brucellosis in Babol, Northern Iran. *Epidemiol Infect* 2004;132:1109. <https://doi.org/10.1017/S0950268804002833>
10. Mantur BG, Amarnath SK, Shinde RS. Review of clinical and laboratory features of human brucellosis. *Indian J Med Microbiol* 2007;25:188. [https://doi.org/10.1016/S0255-0857\(21\)02105-8](https://doi.org/10.1016/S0255-0857(21)02105-8)
11. Karaman K, Akbayram S, Bayhan GI, Doğan M, Parlak M, Akbayram HT, et al. Hematologic findings in children with brucellosis: Experiences of 622 patients in Eastern Turkey. *J Pediatr Hematol Oncol* 2016;38(6):463-6. <https://doi.org/10.1097/MPH.0000000000000612>
12. Akdeniz H, Irmak H, Seçkinli T, Buzgan T, Demiröz AP. Hematological manifestations in brucellosis cases in Turkey. *Acta Med Okayama* 1998;52(1):63-5. <https://doi.org/10.18926/amo/31333>
13. Güzel Tunçcan O, Dizbay M, Şenol E, Aki Z, Özdemir K. Isolated severe immune thrombocytopenia due to acute brucellosis. *Indian J Hematol Blood Transfus* 2014;30(Suppl 1):27-9. <https://doi.org/10.1007/s12288-012-0222-3>
14. Erdem E, Yıldırım Y, Günaydın N. Brucellosis presenting with pancytopenia due to hemophagocytic syndrome. *Turk J Haematol* 2011;28(1):68-71. <https://doi.org/10.5152/tjh.2011.09>