

Akut Karın ve Pansitopeni Tablosu ile Seyreden Bruselloz: Bir Olgu Sunumu

Vedat Turhan, Hüsrev Diktaş, Oral Öncül

Özet: Bruselloz, ülkemizde yaygın olarak görülen, birçok organ ve sistemi tutabilen zoonotik bir enfeksiyon hastalığıdır. Hastalığın seyri esnasında sıklıkla gastrointestinal ve osteoartiküler komplikasyonlar gelişmektedir. Bu yazıda akut karın ve pansitopeni tablosu birlikteliği gösteren genç bir erkek hasta bruselloz açısından oldukça nadir karşılaşılan bir komplikasyon olarak sunulmaktadır.

Anahtar Sözcükler: Bruselloz, komplikasyon, akut karın, pansitopeni.

Summary: A case of brucellosis with acute abdomen and pancytopenia. Brucellosis is an endemic zoonotic infectious disease in Turkey, which can effect many systems. Gastrointestinal and osteoarticular complications are common manifestations of the disease. A young male patient with acute abdomen and pancytopenia as a rare complication of brucellosis is reported in this study.

Key Words: Brucellosis, complication, acute abdomen, pancytopenia.

Giriş

Bruselloz Gram-negatif *Brucella* cinsi bakterilerle (*B. melitensis*, *B. abortus*, *B. suis*, *B. canis*) oluşan sistemik bir enfeksiyon hastalığıdır. Bu hastalık, infekte hayvanlardan insanlara bulaşabilen bir zoonozdur.

Olguların büyük çoğunluğu hasta hayvanlardan elde edilen ve pastörize edilmeden tüketilen süt, peynir ve tereyağı gibi çeşitli besin maddelerinin kullanımı sonucu ortaya çıkmaktadır. Günümüzde bruselloza en sık yol açan tür, keçi ve koyunlardan bulaşan *B. melitensis*'dir. Bu türü izleyen diğer türler ise sıklık sırasına göre *B. abortus*, *B. suis* ve *B. canis*'tir ve sırasıyla sığırlar, domuzlar ve köpekler aracılığıyla insana bulaşmaktadır (1).

Ülkemiz, brusellozun endemik olduğu ülkeler (Akdeniz kıyısı ülkeleri, Arap Yarımadası, Meksika, Orta ve Güney Amerika) arasında yer almaktadır. Bruselloz ateş, halsizlik, terleme, artralji, iştahsızlık, üşüme, titreme, kas ağrısı, kilo kaybı, baş ağrısı, hepatomegali, splenomegali, lenfadenopati ve artrit gibi oldukça geniş semptom ve bulgular ile karşımıza çıkabilmektedir. Bu nedenle miliyer tüberküloz, sıtma, leptospiroz ve tifo gibi enfeksiyöz ve erişkin Still hastalığı, sistemik lupus erythematosus, romatoid artrit, polymyalgia rheumatica, seronegatif spondiloartritler, sarkoidoz ve lenfoma gibi enfeksiyöz olmayan birçok hastalıkla klinik benzerliği yönünden ayırıcı tanıda bruselloz akla gelmelidir. Bu hastalıkta kesin tanı, çeşitli klinik örneklerden, özellikle kan ve kemik iliğinden *Brucella* türlerinin izolasyonu ile mümkündür. Bu hastalığın tanısı klinik belirtir ve bulguların varlığında serum aglütinasyon testinin pozitif (Wright testi; SAT \geq 1/160) olmasıyla konulmaktadır. Bu hastalık, tüm sistemleri

tutulması nedeniyle olguların çoğunda komplikasyonlara ve en sık da osteoartiküler tutulumuna yol açabilmektedir. Komplikasyonlar sık görülmesine rağmen, tedavisiz bruselloz olgularında mortalite düşüktür. Mortalite en sık endokardit ve menenjit komplikasyonları sonucu gözlenmektedir (2).

Brucella türleri hücre içine (makrofaj-monosit sistemi) yerleşen ve fagolizozomun asidik ortamına (pH 5.4) direnç gösterebilen bakterilerdir. Bu nedenle tedaviye yanıtızlık ve yüksek nüks oranlarını düşürmek için tedavide in vitro etkin, hücre içinde yüksek yoğunluk oluşturabilen antibiyotiklerin kombine olarak verilmesi önerilmektedir. Tetrasiklin, streptomisin, doksisisiklin, rifampisin, kotrimoksazol (TMP-SMZ), fluorokinolonlar (özellikle ofloksasin ve siprofloksasin) bu özelliklerinden dolayı brusellozun tedavisinde kullanılmaktadır (1,2). Bu yazıda, akut karın ve pansitopeni tablosu ile takip edilen olgumuz bruselloz açısından oldukça nadir karşılaşılan bir komplikasyon birlikteliği olarak sunulmuştur.

Olgu

Yirmi bir yaşında erkek hasta karın sol üst kadranda ağrı, ateş, halsizlik yakınmaları ile hastanemize başvurdu. Hastanın anamnezinden üç gün önce bir asker hastanesinin acil servisine başvurduğu ve yaklaşık üç gün boyunca "Akut Karın" ön tanısı ile takip edildiği öğrenildi. Bununla beraber bir aydır ateş, iştahsızlık, kilo kaybı ve halsizlik yakınmaları ile son iki gündür karın ağrısı yakınması mevcuttu. Olguya ait pozitif fizik muayene bulguları Tablo 1'de, ilk başvuruda anıdaki laboratuvar bulguları ise Tablo 2'de yer almaktadır.

Hasta acil servisimize başvurusundan sonra pansitopeni ve splenomegali etyolojisi araştırılmak üzere İç Hastalıkları Kliniği'ne yatırıldı. Yatışından itibaren klinik, radyolojik ve ekokardiyografik bulguları (Tablo 3) birlikte değerlendirildiğinde hastada hepatosplenomegali ile beraber akut karın tab-

Tablo 1. Hastaya Ait Pozitif Fizik Muayene Bulguları

Vital Bulgular	Ateş: 38.5°C (Remitan seyirli)
	Nabız: 110 vuru/dakika,
	AKB*: 110/70 mmHg
Cilt	Kirli soluk görünümde
Kardiyovasküler Sistem	Mitral odakta 2/6 sistolik üfürüm
Karın	Karaciğer orta klavikuler hatta 4 cm ele geliyor, Traube alanı kapalı

*AKB: Arteriyel Kan Basıncı

Tablo 2. Hastaya Ait Laboratuvar Bulguları

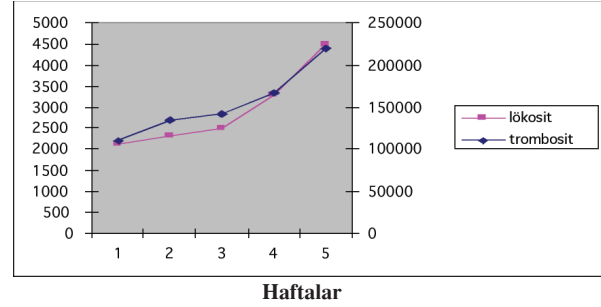
Tam Kan	Beyaz küre	2500/mm ³
	Hemoglobin	11.7 gr/dl
	Hematokrit	%35.4
	Trombosit	110 000/µl
Rutin Biyokimya	Albumin	3.39 gr/dl
	Total protein	5.94 gr/dl
	Üre	18 mg/dl
	Kreatinin	0.6 mg/dl
Tam İdrar	Eritrosit	(-)
	Lökosit	(+)
	Protein	(-)
Serolojik Testler	rose-Bengal	(-)
	SAT	(-)
	Sedimantasyon	11 mm/saat
	CRP	5.99 mg/lt

Tablo 3. Radyolojik ve Ekokardiyografik Bulgular

Batın USG	Karaciğer orta klavikular hatta 17 cm, dalak uzun aksı 167 cm (Hepatosplenomegali), her iki böbrek normal olup parankim ve sinüs ekoları tabidir.
Transtorasik Ekokardiyografi (TTE)	Kapak yapıları normal izlenmekte olup, vejetasyona rastlanmamıştır. Kapaklarda yetmezlik bulgusu saptanmamıştır.

losu ve pansitopeni komplikasyonlarının geliştiği görüldü. Hastanın yatışının beşinci gününde karın ağrısı gerileyerek tabloya günde iki kez yükselen ve 39.5°C'yi bulan ateş şikayeti eklendi. Bu ateşli dönemde hastanın kan kültürleri alındı. Hastanemize kabulünden 15 gün sonra yapılan tetkiklerde rose-Bengal pozitif, SAT titresi 1/160 olarak saptandı. Ateşli dönemde alınan kan kültüründe *Brucella* sp. üremesi tespit edildi.

İlk bulgular ışığında serolojik testlerde pozitiflik saptanması ve hemokültürde *Brucella* sp. üremesi sonucunda bruselloz tanısı konularak doksisisiklin 200 mg/gün, rifampisin 600 mg/gün kombinasyonu ile tedaviye başlandı. Tedaviye başladıktan iki hafta sonra hastanın şikayetlerinde gerileme

**Şekil 1.** Olgunun lökosit ve trombosit değerlerinin seyri.

oldu. Doksisisiklin ve rifampisin kombinasyon tedavisinin altı haftaya tamamlanmasına karar verildi. Tedavinin ikinci haftasında ateş kontrol altına alındı; iştahı ve genel durumu düzelen hastanın efor kapasitesinde belirgin bir artış oldu. Bununla beraber hematolojik tabloda düzelme ise lökosit ve trombosit sayılarında artış şeklinde üçüncü haftanın sonunda gözlemlendi (Şekil 1). Hastanın tedavisi altı haftaya tamamlanarak kesildi.

İrdeleme

Bruselloz multisistem tutulum gösterebilen bir hastalıktır. Primer olarak retikuloendotelial sistem hastalığı olan brusellozda en sık osteoartiküler komplikasyonlar görülür. Bu komplikasyonların yanı sıra hematolojik birtakım bozukluklar ile beraber gastrointestinal ve nörolojik tutulumlar da gözlemlenmektedir (1).

Bruselloza bağlı gastrointestinal tutulum sık bildirilmekte ve hastaların %70'inde görülebilmektedir. Gastrointestinal tutulumda genellikle iştahsızlık, karın ağrısı, bulantı, kusma, diyare, konstipasyon gibi semptomlarla kendini gösterir. Semptomlar içinde iştahsızlık (%25-68), karın ağrısı (%6-16), dispepsi (%15), kusma (%11-15), diyare (%6-16), konstipasyon (%11-18), hepatomegali (%10-87), splenomegali (%15-61), hepatosplenomegali (%29) ve karın muayenesinde hassasiyet (%15) oranlarında bildirilmiştir (1,2).

Bruselloza bağlı hematolojik tutulumda Akdeniz ve arkadaşları (3)'nin yapmış oldukları 233 hastalık bir seride, 18 hastada (%8) oranında pansitopeni geliştiği bildirilmiş ve 12 hastada (%67) kemik iliği incelemesinde granülomatöz lezyonlar tariflenmiştir. Bununla beraber aynı çalışmada trombosit, eritrosit ve granülositlerdeki sitofagositozun bu tabloya yol açabileceği belirtilmiştir. Yıldırım ve arkadaşları (4)'nin yapmış olduğu bir diğer çalışmada bruselloza bağlı olarak kemik iliği hipoplazisi gelişen bir olgu bildirilmiştir. Olgumuz ilk başvurusu esnasında akut karın tablosu ile takip edilmiş ancak hepatosplenomegali ile beraber pansitopeni tablosunun dikkat çekmesi üzerine hastanemize sevk edilmiştir. Olgumuzda bruselloz tanısı ile beraber tedaviye başlanmış ve klinik seyirinde iyileşme saptanmıştır. Sonuçta hastanın pansitopeni tablosunda düzelme gözlemlenmiş olup hepatosplenomegali gerilemiştir.

Bruselloza değişik organ ve sistemlerin tutulumuna bağlı hastalığın semptom ve bulguları çok çeşitli olabilmektedir. Kronik ve subakut brusellozda belirti ve bulgular non-spesifiktir. Bu çeşitlilikten dolayı hastalar başka tanıları almakta ve sonuçta tedavide gecikmeler görülebilmektedir. Ol-

gumuzda da klinik tablo başlangıçta akut karın şeklinde takip edilmiş, tipik bruselloz bulguları ve klasik ateş seyri gözlenmemiştir. Olgumuz ile ilgili olarak farklı tıbbi merkezlerde, tutulan organ ve sistemlere yönelik yapılan ayrıntılı incelemeler esnasında farklı ön tanımlar düşünülmüş ve ilk incelemelerde ilginç olarak rose-Bengal testinin negatif olması nedeni ile hastada bruselloz ön tanısı göz ardı edilmiştir. Bu nedenle olgunun tanısı nispeten geç konulmuştur.

Bodur ve arkadaşları (5) 2003 yılında 29 yaşında erkek bir olgu bildirmişlerdir. Söz konusu olgu ateş yüksekliği, karın sağ alt kadranda ağrı, terleme, eklem ağrısı yakınmaları ile araştırılırken yine akut karın ön tanısı ile genel cerrahi kliniğine yatırılarak takip edilmiş. Daha sonra istenen tetkiklerde bruselloza ilişkin olarak seropozitifliğin saptanması ve kan kültüründe *B. melitensis* üremesi üzerine tedavi başlanılan hastanın şifa ile taburcu edildiği bildirilmektedir. Jayakumar ve arkadaşları (6) 19 yaşında, Fernandez ve arkadaşları (7) ise 15 yaşında genç erkek hastalarda akut apandisit ön tanımları (karın sağ alt kadranda ağrı) ile cerrahi girişim yapıldığını; ancak her iki hastada da sonradan bruselloz saptandığını ve hastaların medikal tedavi ile iyileştiklerini rapor etmişlerdir. Bununla beraber Chia ve arkadaşları (8) 39 yaşında bir bayan hastada ateş, hepatosplenomegali ve pansitopeni tablosu ile seyreden bir bruselloz olgusu tanımlamışlardır. Bu olgularda akut karın şeklinde gözlenen klinik tablonun esas olarak brusellozun sebep olduğu mezenterik lenfadenitten kaynaklandığı anlaşılmıştır. Literatürde yer alan diğer bildirimlere göre bruselloza bağlı kolesistit, pankreatit sonrasında gelişen akut karın tabloları da söz konusudur (9). Güncel olarak İbiş ve arkadaşları (10) akut karın tablosu ile izledikleri 48 yaşındaki bir erkek hastada altta yatan sebebin bruselloza bağlı gelişen hepatik abseden kaynaklandığını bildirmişlerdir.

Sonuç olarak, ülkemizde yaygın görülen bir hastalık olan brusellozun değişik klinik tablolarla ortaya çıkabileceği, özellikle subakut ve kronik olgularda tipik bulguların gö-

rülemeyebileceği göz önünde bulundurulmalı, ateş, akut karın ve pansitopeni bulguları ile gelen olgularda bruselloz ayırıcı tanıda yer almalı ve gereksiz cerrahi girişimlerden kaçınılmalıdır. Klinik seyir ve anamnez nedeniyle ciddi olarak bruselloz ön tanısı düşünülmüş ancak serolojik olarak tanı doğrulanamamışsa 10-15 gün sonra serolojik testler tekrarlanmalı ve uygun olan (kan/kemik iliği/apse vb) kültürler alınmalıdır.

Kaynaklar

1. Young EJ. Brucella species. In: Mandell GL, Bennett E, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000: 2386-93
2. Sözen TH. Bruselloz. In: Willke-Topçu A, Söyletir G, Doğanay M. *İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 2002: 636-42
3. 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
4. Yıldırım Y, Palanduz A, Telhan L, Arapoğlu M, Kayaalp N. Bone marrow hypoplasia during Brucella infection. *J Pediatr Hematol Oncol* 2003; 25(1): 63-4
5. Bodur H, Çolpan A, Erbay A, Akıncı E, Eren S. Akut batın tablosunu taklit eden bruselloz olgusu. *Klimik Derg* 2003; 16: 41-2
6. Jayakumar RV, Al-Aska AK, Subesinghe N, Wright SG. Unusual presentation of culture positive brucellosis. *Postgrad Med J* 1988; 64: 118-20
7. Fernandez MD, Garcia JLZ, Garcia FD, Fernandez MTC. Brucella acute abdomen mimicking appendicitis. *Am J Med* 2000; 108(7): 599-600
8. Chia JK, Kennedy CA, Ponsillo MA. Fever, hepatosplenomegaly, and pancytopenia in a 39-year-old hispanic woman. *Rev Infect Dis* 1990; 12(4): 636-43
9. Göke M, Neurath M, Braunstein S, et al. Brucellosis: differential diagnosis of acute abdominal pain. *Z Gastroenterol* 1993; 31: 671-4
10. İbiş C, Sezer A, Batman AK, Baydar S, Eker A, Unlu E, Kuloğlu F, Cakir B, Coskun I. Acute Abdomen caused by brucellar hepatic abscess. *Asian J Surg* 2007; 30(4): 283-5