

# Derin Anemi Oluşturan Bir Bruselloz Olgusu

Paşa Göktaş

**Özet:** Terleme, ateş, öksürük, halsizlik, kilo kaybı, solukluk gibi yakınmaları başlayan 31 yaşındaki kadın hastada başlangıçta Tbc ve malignite yönünden araştırma yapılmış. Hemoglobinin % 6.2 gram, hematokritin % 18'e kadar düştüğü ve pansitopeniye meyil gösteren hastada 1/320 titrede bruselloz saptandı. Siprofloksasin tedavisi ile hastanın yakınmalarında düzelme görüldü ve demir tedavisi uygulanmadığı halde, hastanın hemoglobini 2 ay içinde % 11.3 grama kadar yükselme gözlemlendi.

**Anahtar Sözcükler:** Bruselloz, anemi

**Summary:** A case of severe anemia associated with brucellosis. 31 year-old female patient who had complaints such as perspiration, fever, cough, weakness, loss of weight and anemia was examined first with a first-diagnosis of tuberculosis or malignancy. Hemoglobin was 6.2 g/dl, hematocrit 18 % and, STA test for brucellosis was positive at 1/320 dilution. With treatment of cyprofloxacin, recovery was observed and hemoglobin increased to 11.3 g/dl in two months.

**Key Words:** Brucellosis, anemia

## Giriş

Bruselloz seyri esnasında birtakım hematolojik değişikliklerin olduğu çeşitli kaynaklar tarafından rapor edilmiştir (1,2). Bruselloz geçirmekte olan hastalarda anemi, lökopeni, trombositopeni ve pansitopeni gelişebileceği bildirilmiştir (3-5). Hematolojik değişikliklerin, bazen hastalığın en çarpıcı bulgusu olabileceğini belirten çalışmalar mevcuttur (6). Ortaya çıkan değişikliklerin, primer hematolojik hastalıkları taklit edebileceğini belirten çalışmalar vardır (6-8). Oluşan bu hematolojik değişikliklerin ölüm nedeni olabilecek bir tabloya kadar gidebildiği bildirilmiştir (8,9). Burada brusellozun derin anemiye neden olduğu bir olgu sunulmuştur.

## Olgu

G. Y., 31 yaşında kadın hasta, protokol no. 1876/176. Hasta, 25.5.1990 tarihinde başvurduğunda, bir ay öncesinden beri terleme, ateş, öksürük, halsizlik, baş ağrısı, bulantı ve kusma gibi yakınmalarının başladığını belirtiyordu. Bu yakınmaları nedeniyle başvurduğu dahiliye polikliniğinde başlangıçta soğuk algınlığı düşünülerek tedavi verilmiş. Ancak yakınmalarında bir azalma olmaması yanında, büyük bir bitkinlik ve solukluk, nefes darlığı, çarpıntı gelişmesi ve 5-6 kg civarında zayıflama olması nedeniyle, tüberküloz ve malignite yönünden araştırma yapılmış, Kesin bir sonuca varılmayan hasta, daha sonra düşmeyen ateş nedeniyle enfeksiyon hastalıkları polikliniğine gönderilmiş.

Hastanın öz ve soygeçmişinde bir özellik saptanmadı.

Hasta geldiğinde ateş 38.8°C, nabız 118/dak, TA: 105/70 mmHg idi. Bilinci açık, aktifti. Cildi belirgin derecede soluktu. Dudaklar kuru, soluk, çatlamış görünümde, ağızda herpetik lezyonlar vardı. Dinlemekle akciğerlerde yaygın kreptan raller mevcuttu. Karaciğer 6 cm palpabl, sertçe ele geliyordu. Dalak 4-5 cm palpabl idi.

Hastanın görünümü, ilk bakışta tüberkülozu veya maligniteyi akla getiriyordu. Bu nedenle, bu olasılıklar da dikkate alınarak hasta değerlendirildi. Laboratuvar bulgularında hemoglobin % 6.2 gram, hematokrit % 18, eritrosit

2.200.000/mm<sup>3</sup>, lökosit 3.400/mm<sup>3</sup>, trombosit 82.000/mm<sup>3</sup>, sedimentasyon hızı 65 mm/saat, periferik yaymada % 16 parçalı ve % 79 lenfosit, trombositler seyrek, eritrositler normokroma yakın hafif hipokrom, normositer görünümde idi. Serum Fe düzeyi % 26 gamma, total demir bağlama kapasitesi % 185 gamma idi. Brusella aglutinasyonu 1/320 titrede pozitif, SGOT, SGPT, kan proteinleri, bilirubinler, üre, şeker normal değerlerde idi. Hemokültürde *Brucella melitensis* üredi.

Hasta kemik iliği aspirasyonundan preparat hazırlama isteğimize olumlu yanıt vermedi.

Hastada mevcut bulguların değerlendirilmesi ile bruselloza bağlı bir enfeksiyon anemisi düşünüldü ve bruselloz tedavisi için siprofloksasin 2 x 500 mg/gün başlandı. Hastanın ateşi dördüncü günde normale düştü. Bu tedavi 35 gün sürdürüldü. Demir preparatı verilmediği halde, bir ay sonra hastanın hemoglobini % 9.4 grama, 2 ay sonra da % 11.3 gr'a ve hematokriti de % 34'e yükseldi. Eritrosit sedimentasyon hızı 7 mm/saat, brusella aglutinasyonu da 1/80 titrede pozitif idi. Hastanın subjektif yakınmaları da normale dönmüş ve hasta rahatlamış durumdaydı.

## Tartışma

Subakut bakteriyel endokardit, akut romatizmal ateş, tüberküloz, bruselloz, osteomyelit, üriner enfeksiyonlar, akciğer apsesi, ampiyem gibi kronik enfeksiyonlarda hafif ya da orta derecede ve genellikle normokrom, normositer karakterde bir anemi ortaya çıkmaktadır. Bazen, uzun süren olgularda bu aneminin hafif hipokromik ve mikrositik bir karakter alabileceği belirtilmektedir (10,12). Brusellozda anemi % 41 ile % 74 arasında değişen oranlarda rapor edilmiştir (2,6,13-15). Lökopeni % 30-50, trombositopeni de % 30-40 oranlarda bildirilmektedir (1,3,8,16). Pansitopeni daha seyrek rapor edilmiş ve insidansı hakkında görüşler tam oturmamıştır (3,6,17-19). Ancak, % 21'e kadar oranda bildiren kaynaklar da vardır (8). Pansitopeninin hipersplenizm (7,10,17), hemofagositoz (3,13,18,19) veya septisemiye bağlı kemik iliği depresyonu nedeniyle ortaya çıkabileceği görüşleri mevcuttur (13,14). Değişik çalışmalarda, pansitopeni gelişen hastalarda % 86-90 oranlarında splenomegali de saptanmıştır (13,14). Bu durum, hipersplenizmin pansitopenide önemli rolü olabileceğini düşündürmektedir.

Intrasellüler yerleşim gösteren çeşitli enfeksiyon hastalıkları etkenleri, histiyositlerin aktivasyonuna, lenf nodül-

Erzincan SSK Hastanesi, Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği

4. Ulusal Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi'nde (18-20 Eylül, 1990, Diyarbakır) bildirilmiştir.

lerinin ve lenfoid organların büyümesine neden olabilirler (4). Enfeksiyonun bu şeklinde granülomlar, hemofagositoz ve periferik pansitopeni ortaya çıkabilir. Malign histiyositozun ekarte edilmesi gerektiği bildirilmektedir (4). Tüberkülozda (20), brusellozda (19), tifoda (21), layşmanyazda (22), bazı viral enfeksiyonlarda (23,24) malign histiyositozu taklit eden, histiyositoza bağlı hemofagositoz bildirilmiştir. Hattâ, periferik kan tablosunun normal olmasının, medüller hemofagositozu ekarte ettirmeyeceğini ortaya koyan çalışmalar mevcuttur (18). Akut bruselloz saptanan ve pansitopeni gelişen bir olguda, kemik iliği aspirasyonunun incelenmesinde histiyositoz, hemofagositoz ve özellikle de eritrofağositoz saptanmıştır. 6 haftalık bruselloz tedavisinden sonra pansitopeni tablosunun kaybolduğu ve bütün hematolojik değerlerin normale döndüğü bildirilmektedir (19).

Bruselloz geçiren bazı hastalarda kemik iliğinde granülomlar saptanmıştır. Bunlarda genellikle pansitopeni geliştiği görülmüştür (7,8,14,25,26).

Enfeksiyon anemilerinde genellikle normokrom ya da hafif hipokrom, normositer bir anemi tablosu ortaya çıkmaktadır. Eritropoyezde bozukluk vardır, ayrıca RES'den kemik iliğine demir akımı da bozulmuştur. Serum demir miktarı ile birlikte, serum demir bağlama kapasitesi de azalmıştır. Hastaların, demir tedavisinden yararlanmadıkları bildirilmektedir (11,12).

Demir eksikliği anemisinde ise serum demir miktarı düşük, serum total demir bağlama kapasitesi (TDBK) belirgin şekilde yüksektir. Periferik yaymada eritrositler hipokrom, mikrositer görünümündedir. Eritrosit içindeki Hb azaldığından, eritrositlerin anüosit, eliptosit, target hücreleri gibi çeşitli şekilleri yanında, değişik derecelerde anizositoz ve poikilositoz bulunur. Lökosit sayısı normal, trombosit sayısı normal veya artmıştır (10-12).

Olgumuzda, % 6.2 gram hemoglobin ve % 18 gibi oldukça düşük hematokrit değerine rağmen periferik yaymada eritrositlerin normokroma yakın, hafif hipokrom ve normositer yapıda gözlenmesi, pansitopeniye meyil, serum Fe düzeyi ile birlikte SDBK'nin de düşük bulunması, brusella aglutinasyonunun 1/320 titrede ve kültür pozitifliğinin mevcut olması, brusellozun birçok klinik bulgularının varlığı, hastanın anamnezinden mevcut solukluğun son bir ay içindeki enfeksiyon seyrinde ortaya çıktığının anlaşılması, hastada uygulanan bruselloz tedavisinden sonra, iki ay içinde hemoglobinin % 6.2 gramdan % 11.3 grama yükselmesi bizi Fe eksikliği anemisinden açık biçimde uzaklaştırmış ve bruselloza bağlı bir enfeksiyon anemisi geliştiği kanısına varırmıştır.

Sonuçta, anemilerde, eğer enfeksiyon bulguları da var ve bir eritrofağositoz düşünülüyorsa, ülkemizdeki yaygınlığı da dikkate alınarak, ayırıcı tanıda brusellozun da düşünülmesinin yararlı olacağı kanısına varılmıştır.

#### Kaynaklar

- Calder RM, Steen C, Baker L. Blood studies in brucellosis. *JAMA* 1939; 112: 1893-8
- Rojas OG. Brucellosis: sindromes hematologicos. Lima. Tesis Bach UP Cayetano Heredia. 1967
- Castillo Aguirre J. Revision de 21 casos de brucellosis con componente hematologico. Lima. Tesis de Bachiller Universidad Nacional Major de San Marcos. 1969
- Groopman JE, Golde DW. The histiocytic disorders: a pathophysiological analysis. *Ann Intern Med* 1981; 94: 95-107.
- Scott RB, Robb-Smith AH. T. Histiocytic medullary reticulosis. *Lancet* 1939; 2: 194-8
- Dorantes S. Cuadros hematologicos severos en brucellosis. *Bol Med Hosp Infant Mexico* 1967; 24: 235-47
- Lynch EC, McKechnie JC, Alfrey CP Jr. Brucellosis with pancytopenia. *Ann Intern Med* 1968; 69: 319-22
- Pacheco G, Thiago de Mello M. Brucellose Monograph no. 7. Rio de Janeiro: Instituto Oswaldo Cruz, 1956
- Rodriguez Caveru L, Gutierrez LD, Temple A. Causes de muerte en brucellosis. *Revista Médica Del Hospital Obrero, Lima* 1965; 14: 315-27
- De Gruchey GC. In: Pennington D, Rush B, Castaldi P ed. Clinical haematology in Medical Practice, 4th ed. Oxford. Blackwell. 1978
- Miller JFAP. The cellular basis of immune responsiveness. *Clin Haematol* 1977; 6: 277-98.
- Wintrobe MM, Lee GK, Boggs DR, Bithell TC, Athens JW, Forrester J (eds). Clinical hematology. 7th ed. Philadelphia. Lea and Febiger. 1974
- Aysha IIM, Shayib AM. Pancytopenia and other haematological findings in brucellosis. *Scand J Haematol* 1986; 36: 335-8
- Crosby E, Llosa L, Quesada MM, Carrillo CP, Gotuzzo E. Hematologic changes in Brucellosis. *J Infect Dis* 1984; 150: 3: 419-24
- Melgar Vasquez MA. Consideraciones clinico-hematologicas en 200 casos de brucellosis. Lima: Tesis Bach UNM San Marcos. 1969
- Ruiz Castaneda M, Guerrero G. Studies on the leukocyte picture in brucellosis. *J Infect Dis* 1986; 78: 43-8
- Buchanan TM, Faber LC, Feldman RA. Brucellosis in the United States, 1960-1972. 1. Clinical features and therapy. *Medicine* 1974; 53: 403-13
- Martin-Moreno SM, Soto-Guzman O, Bernaldo-de Quiros J, Reverte-Cejudo D, Bascones-casas C. Pancytopenia due to haemophagocytosis in patients with brucellosis. A report of 4 cases. *J Infect Dis* 1983; 147: 445-9
- Zuazu JP, Duran JW, Julia AF. Hemophagocytosis in acute brucellosis (letter). *N Engl J Med* 1979; 301: 1185-6
- Chandra P, Chaudhery SA, Rosner F, Kagen M. Transient histiocytosis with striking phagocytosis of platelets, leukocytes, and erythrocytes. *Arch Intern Med* 1975; 135: 989-91
- Fernandes-Costa F, Eintracht I. Histiocytic medullary reticulosis (letter). *Lancet* 1979; 2: 204-5
- Matzner Y, Behar A, Beeri E, Gunders AE, Hershko C. Systemic leishmaniasis mimicking malignant histiocytosis. *Cancer* 1979; 43: 398-402
- Cohen RA, Hutter JJ, Boxer MA, Goldman DS. Histiocytic medullary reticulosis associated with acute Epstein-Barr virus infection. *Am J Pediatr Hematol Oncol* 1980; 2: 245-8
- Risdall RJ, McKenna RW, Nesbit ME, Krivit W, Balfour HH, Simmons RL, Brunning RD. Virus-associated hemophagocytic syndrome. A benign histiocytic proliferation distinct from malignant histiocytosis. *Cancer* 1979; 44: 993-1002
- Stoll DB, Blumm S, Pasquale D, Murphy S. Thrombocytopenia with decreased megacaryocytes. *Ann Intern Med* 1981; 94: 170-5
- Cervantes F, Bruguera M, Caronell J, Webb S. Liver disease in brucellosis, a clinical and pathological study of 40 cases. *Postgrad Med J* 1982; 58: 346-50