

Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi ile Karışan Bir Bruselloz Olgusu

A Case of Brucellosis Misdiagnosed as Crimean-Congo Hemorrhagic Fever

Habip ALMIŞ, Cengiz YAKINCI

İnönü Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Malatya.
Inonu University Research and Practice Hospital, Department of Pediatrics, Malatya, Turkey.

Geliş Tarihi (Received): 10.12.2011 • Kabul Ediliş Tarihi (Accepted): 05.04.2012

ÖZET

Zoonotik bir enfeksiyon olan bruselloz, ülkemizde ve dünyada önemli bir halk sağlığı sorunudur. Ateş, eklem ağrıları, terleme ve iştahsızlık gibi özgül olmayan belirtilerle ortaya çıkan bruselloz, birçok organ ve sistemi tutabilmektedir. Belirti ve bulguları çok sayıda hastalıkla benzerlik gösterdiğinden, tanının gecikmesi ya da yanlış tanı konulması oldukça sık rastlanan bir durumdur. Bu olgu sunumunda Kırım-Kongo kanamalı ateşi (KKKA) ile karışan bir bruselloz olgusu sunulmaktadır. On üç yaşında erkek hasta polikliniğimize, sırtında kene saptanması ve ateş şikayeti nedeniyle KKKA ön tanısıyla başka bir merkezden sevk edilmiştir. Fizik muayenesinde splenomegali dışında bir özellik yoktur. Laboratuvar incelemesinde; anemi, trombositopeni, akut faz reaktanlarında ve transaminaz değerlerinde yükseklik saptanmış; karın ultrasonografisinde splenomegali tespit edilmiştir. Hastada burun kanamalarının olması, ateşinin kontrol altına alınamaması, anemi ve trombositopeninin saptanması nedeniyle KKKA tanısı düşünülmüştür. Hastanın ilk başvurduğu merkezden, KKKA'ya yönelik polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) tetkikleri için serum örneğinin Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezine gönderildiği bilgisi alınmıştır. Destekleyici tedaviye rağmen hastanın ateşinin kontrol altına alınamaması ve şikayetlerinde düzelme olmaması üzerine öyküsü derinleştirildiğinde, ailesinin hayvancılıkla uğraştığı ve çiğ süt tüketme hikayesi bulunduğu öğrenilmiştir. Belirti ve bulgularının bruselloz ile uyumlu olabileceği düşünülerek gönderilen tetkiklerinde *Brucella* standart tüp aglütinasyon testi 1/1280 titrede pozitif sonuç vermiştir. Bruselloz tanısı ile olguya doksisiklin (200 mg/gün) ve rifampisin (600 mg/gün) tedavisi başlanmıştır. Hastanın kan kültüründe ise üreme olmamıştır. Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezinden KKKA'ya yönelik PCR sonucu negatif gelen hastanın bruselloz tedavisi ile ateş ve diğer şikayetleri kontrol altına alınmıştır. Tedavisi altı haftaya tamamlanan hastanın takibinde komplikasyon görülmemiştir. Ülkemiz hem bruselloz hem de KKKA açısından endemik bir bölgedir. Dolayısıyla bu olgu, brusellozun farklı hasta-

İletişim (Correspondence): Dr. Habip Almış, İnönü Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye. **Tel (Phone):** +90 422 341 0660, **E-posta (E-mail):** drhabipalmis@yahoo.com

lıkları taklit edebileceği ve KKKA ayırıcı tanısında brusellozun göz önünde bulundurulmasının vurgulanması amacıyla sunulmuştur.

Anahtar sözcükler: Bruselloz; Kırım-Kongo kanamalı ateşi; anemi; trombositopeni; ayırıcı tanı.

ABSTRACT

Brucellosis which is a zoonotic infection, is an important public health problem in Turkey and all over the world. The disease may involve many organs and systems. Since the symptoms of brucellosis are non-specific, difficulties in differential diagnosis and misdiagnosis are frequent. In this case report we present a case of brucellosis, misdiagnosed as Crimean-Congo hemorrhagic fever (CCHF). A 13-year-old boy was referred from another medical center with preliminary diagnosis of CCHF and admitted to our clinic with fever and a history of presence of a tick on his back. His physical observation only included splenomegaly. The laboratory results on admission were anemia, thrombocytopenia, elevation of acute phase reactants and liver transaminase levels. Abdominal ultrasonography revealed splenomegaly. Since the patient had anemia, epistaxis, fever and thrombocytopenia, he was initially diagnosed as CCHF. Meantime serum sample of the patient had been sent to Refik Saydam National Public Health Agency for CCHF PCR test. The fever of the patient could not be controlled. His detailed medical history revealed stockbreeding and consumption of raw milk products. Patient's signs and symptoms were also compatible with brucellosis and standard tube agglutination test for brucellosis was positive at 1/1280 titer in serum. The patient was diagnosed as brucellosis and the treatment was started with combination of rifampicin (1 x 600 mg/day) and doxycycline (2 x 100 mg/day). Blood cultures yielded negative result. The PCR tests for CCHF was found also negative. His fever and other complaints improved with treatment which was completed in six weeks and the follow-up was without complications. Turkey is endemic both for brucellosis and CCHF. This case was reported to emphasize that the cases of brucellosis could mimic other diseases and brucellosis should also be considered in the differential diagnosis of CCHF.

Key words: Brucellosis; Crimean-Congo hemorrhagic fever; anemia; thrombocytopenia; differential diagnosis.

GİRİŞ

Bruselloz, Türkiye'de ve pek çok ülkede görülen endemik bir zoonozdur¹. Morbiditesi yüksek olmasına rağmen mortalitesi oldukça düşüktür. Türkiye'de sağlıklı kişilerde seropozitiflik oranı %1.8 olarak bildirilmiştir. Kırsal bölgelerde yaşayanlar ve hayvancılıkla uğraşanlarda görülme oranı daha yüksektir². Koyun, keçi, sığır gibi hayvanların et, süt, idrar, vücut sıvıları, enfekte sütle hazırlanan süt ürünleriyle insanlara bulaşabilir. Titremeye yükselen ateş, kas ve eklem ağrıları ile seyrederek^{3,4}. Bruselloz tanısı, klinik bulgularla birlikte etkenin izolasyonu ve serolojik testlerle konulmaktadır⁵. Brusellozda özgül olmayan ve birçok hastalıkla kolaylıkla karışabilen belirtiler sık görülmektedir^{6,7}. Kırım-Kongo kanamalı ateşi (KKKA) ise, ilk defa 1944 yılında tanımlanmış bir hastalık olup, ateş, baş ağrısı, halsizlik, yaygın vücut ağrısı gibi bruselloza benzer bulgularla başlayabildiğinden bruselloz ile karışabilir. Bu olgu sunumunda KKKA ile karışan bir bruselloz olgusu sunulmaktadır.

OLGU SUNUMU

On üç yaşında erkek hasta, başka bir merkeze 3-4 gündür devam eden ateş, halsizlik, karın ağrısı ve burun kanamaları şikayetleriyle başvurmuş olup, yapılan fizik muayenesi

sırasında sırtında kene saptanması, yapılan batin ultrasonografisinde splenomegali ve dalak içinde kanama şüphesi olması üzerine KKKA ön tanısıyla hastanemize sevk edilmiştir. Hastanın serum örneklerinin KKKA'ya yönelik polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) uygulanması amacıyla Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezine gönderildiği ancak sonuçlanmamış olduğu bilgisi alınmıştır. Hastanemize başvuru anında ateş, halsizlik, yaygın vücut ağrısı ve burun kanamaları şikayetleri bulunan hastanın öz geçmişinde önceden bilinen herhangi bir hastalığı yoktur. Fizik muayenede ateş 38.7°C, nabız 124 atım/dakika, kan basıncı 120/64 mmHg, solunum sayısı 24/dakika olup karın muayenesinde splenomegali saptanmıştır. Dinlemekle akciğer sesleri kabalaşmış olup diğer sistem muayene bulguları normaldir. Laboratuvar incelemesinde lökosit 4300/mm³, hemoglobin 11.2 g/dl, hematokrit %34.9, trombosit 96.000/mm³, protrombin zamanı (PTZ) 13.3 saniye, INR 1.2, C-reaktif protein 11 mg/dl, sedimentasyon hızı 33 mm/saat, alanin aminotransferaz (ALT) 152 U/L, aspartat aminotransferaz (AST) 136 U/L, laktat dehidrogenaz (LDH) 528 U/L ve kreatin kinaz (CK) 20 U/L olarak saptanmıştır. Karın ultrasonografisinde splenomegali dışında herhangi bir bulgu yoktur. Akciğer grafisinde pnömonik infiltrasyon alanları izlenmesi üzerine, sefotaksim (150 mg/kg/gün) ve klaritromisin (15 mg/kg/gün) tedavisi başlanmıştır. Takipleri sırasında ateşi, halsizliği ve burun kanamaları devam eden hastanın takibinin üçüncü gününde öyküsü derinleştirildiğinde, ailesinin hayvancılıkla uğraştığı ve çiğ süt tüketme hikayesi bulunduğu öğrenilmiştir. Ateşi ve diğer şikayetleri kontrol altına alınamayan ancak genel durumu kötüleşmeyen hastadan ateşli dönemde kan kültürleri alınmıştır. Hastanın kan kültürlerinde üreme olmamış, ancak brusella standart tüp aglütinasyon (STA) testi 1/1280 titrede pozitif olarak saptanmıştır. Bunun üzerine tedavi, doksisisiklin (200 mg/gün) ve rifampisin (600 mg/gün) şeklinde değiştirilmiştir. Bruselloz tedavisinin beşinci gününde, RSHM'den KKKA'ya yönelik PCR testi sonucu negatif olarak gelmiştir. Tedavinin dokuzuncu gününde hastanın ateşi düşmüş; ikinci haftada laboratuvar değerleri tamamen düzelmiştir. İlk hafta aralıklı devam eden burun kanamaları daha sonra tekrarlamamıştır. Tedavinin ikinci haftasında genel durumu düzelen ve şikayetleri kalmayan hasta taburcu edilmiştir. Tedavisi altı haftaya tamamlanan hastanın kontrollerinde herhangi bir komplikasyon gelişmediği izlenmiştir.

TARTIŞMA

Bruselloz pek çok organ ve sistemi tutabilen zoonotik bir hastalıktır². Enfekte hayvanlardan insanlara etkenin bulaşı, doğrudan temas, çiğ süt ve süt ürünlerinin tüketilmesi veya inhalasyon yoluyla olmaktadır³. En sık görülen klinik bulgular halsizlik, ateş, terleme ve artralji olup, hepatomegali ve splenomegali saptanabilir^{4,5}. Brusellozda özgül olmayan ve birçok hastalıkla kolaylıkla karışabilen belirtiler sık görülmektedir^{6,7}. Olgumuzda şikayet olarak ateş, halsizlik, yaygın vücut ağrısı ve burun kanamalarıyla beraber fizik muayenede splenomegali mevcuttur.

Brusellozda hipersplenizme bağlı olarak anemi, lökopeni, lenfositoz, yaygın damar içi pıhtılaşması, pansitopeni gibi birçok hematolojik bulgular görülmektedir⁸. Bu bulgularla brusellozun hematolojik tutulum yapabilen tüm hastalıklarla karışması ve yanlış tanı alınması olasıdır. Bu hastalıklardan biri de KKKA'dır. KKKA etkeni, *Bunyaviridae* ailesi *Nairovi-*

rus cinsinde yer alan bir virus olup, hastalık Asya, Doğu Avrupa, Ortadoğu ve Afrika'da endemik veya sporadik olarak görülmektedir^{9,10}. Hastalığın majör bulaş yolu kene ısırmasıdır. Hastalığın temel klinik bulguları arasında; bruselloza benzer şekilde ateş, baş ağrısı, halsizlik, yaygın vücut ağrısı, bulantı, kusma ve ishal yer alır; brusellozdan farklı olarak ise farklı şiddette cilt ve mukoza kanamaları izlenir¹¹. KKKA'nın laboratuvar bulguları ise, yine bruselloz ile benzer olarak lökopeni, trombositopeni, ALT, AST, LDH ve CK yüksekliği ile birlikte aktive PTZ uzamasıdır¹². KKKA, son yıllarda ülkemizde endemik olarak görülmektedir^{13,14}. Dolayısıyla olgumuzun sırtında kene saptanması, ateşinin ve burun kanamalarının olması, AST, ALT ve LDH değerlerinin yüksek olması KKKA tanısını düşündürmüştür. Hastanın ilk başvurduğu merkezde alınan serum örneği KKKA virusuna özgül PCR çalışması amacıyla Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezine gönderilmiştir. Hastanın ateşinin kontrol altına alınamaması, ancak genel durumunun kötüleşmemesi üzerine, öyküde hayvancılıkla uğraşma ve çiğ süt tüketme hikayesi de bulunduğundan bruselloza yönelik araştırma yapılmış ve *Brucella* STA testi 1/1280 titrede pozitif sonuç vermiştir. Bunun üzerine hastaya bruselloz tanısı konulmuş, ancak KKKA'ya yönelik testler henüz sonuçlanmadığından koenfeksiyon olabileceği düşünülmüştür. Hastaya rifampisin ve doksisiklin tedavisi başlanmış, tedavinin beşinci gününde KKKA virusu için PCR sonucu negatif olarak gelmiştir. Uygulanan tedavi ile olgunun kan değerleri normale dönmüş ve tam iyileşme sağlanmıştır.

Brusellozun daha önce prostat kansinomu, enterik ateş ve idiyopatik trombositopenik purpura ile benzer tablolara yol açtığını bildiren yayınlar mevcuttur¹⁵⁻¹⁷. Yaptığımız literatür taramasında bildiğimiz kadarıyla brusellozun KKKA ile benzerliğinden bahseden herhangi bir yayına rastlanmamıştır. Bu nedenle olgumuz, KKKA ile brusellozun benzer tablolar oluşturabileceğinin vurgulanması açısından önemlidir. Sonuç olarak, ülkemizin hem bruselloz hem de KKKA açısından endemik bir bölge olduğu göz önüne alındığında, her iki enfeksiyonun da ayırıcı tanısında bu durumun dikkate alınması önem taşımaktadır.

KAYNAKLAR

1. Shamelian SO. Diagnosis and treatment of brucellosis. *Neth J Med* 2000; 56(5): 198-9.
2. Sözen HS. Bruselloz, s: 486-90. Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M (ed), *İnfeksiyon Hastalıkları*. 1996, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul.
3. Young EJ. Brucellosis, pp: 1678-82. In: Feigin RD, Cherry JD (eds), *Textbook of Pediatric Infectious Diseases*. 2009, 5th ed. WB Saunders Company, Philadelphia.
4. Özer S, Oltan N, Gencer S. Bruselloz: 33 olgunun değerlendirilmesi. *Klimik Dergisi* 1998; 11(3):82-4.
5. Aygen B, Sümerkan B, Kardaş Y, Doğanay M, İnan M. Bruselloz: 183 olgunun değerlendirilmesi. *Klimik Dergisi* 1995; 8(1): 13-6.
6. Young EJ. *Brucella* species, pp: 2669-74. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds), *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 2005, 6th ed. Churchill Livingstone, Philadelphia.
7. Gül S, Danacı M, Küçükardalı Y, Kandemir EG, Başak M, Özkan Y. Bruselloz: atipik klinik seyir gösteren beş olgu. *Klimik Dergisi* 1995; 8(1): 17-9.
8. Pappas G, Akritidis N, Bosilkovski M, Tsianos E. Brucellosis. *N Engl J Med* 2005; 352(22): 2325-36.
9. Hoogstraal H. The epidemiology of tick-borne Crimean-Congo hemorrhagic fever in Asia, Europe, and Africa. *J Med Entomol* 1979; 15(4): 307-17.

10. LeDuc JW. Epidemiology of hemorrhagic fever viruses. *Rev Infect Dis* 1989; 11(4): 730-5.
11. Swanepoel R, Gill DE, Shepherd AJ, et al. The clinical pathology of Crimean-Congo hemorrhagic fever. *Rev Infect Dis* 1989; 11(4): 794-800.
12. Bodur H, Akıncı E, Çolpan A, Erbay A, Eren S, evik MA. Kırım-Kongo hemorajik ateşi: İki olgu sunumu. *Klinik Dergisi* 2004; 17(3): 214-5.
13. Uyar Y, Carhan A, Albayrak N, Altař AB. Evaluation of PCR and ELISA-IgM results in the laboratory diagnosis of Crimean-Congo haemorrhagic fever cases in 2008 in Turkey. *Mikrobiyol Bul* 2010; 44(1): 57-64.
14. Leblebicioglu H. Crimean-Congo haemorrhagic fever in Eurasia. *Int J Antimicrob Agents* 2010; 36 (Suppl 1): S43-S6.
15. Aksoy F, Aksoy HZ, Sozen EE, Yılmaz G, Koksall I. A case of *Brucella* prostatitis misdiagnosed as prostate carcinoma. *Mikrobiyol Bul* 2009; 43(3): 493-7.
16. Erbay A, Bodur H, Akıncı E, Bastuđ A, Cevik MA. Brucellosis mimicking enteric fever. *J Infect Dev Ctries* 2009; 3(3): 239-40.
17. Yılmaz M, Tiryaki O, Namiduru M, et al. Brucellosis-induced immune thrombocytopenia mimicking ITP: a report of seven cases. *Int J Lab Hematol* 2007; 29(6): 442-5.