

Erkendoğan Bir Bebekte Doğumsal Bruselloz

Congenital Brucellosis in a Preterm Neonate

Yalçın Çelik¹, Hülya Halis¹, Selvi Gülaşır¹, Aytuğ Atıcı¹, Necdet Kuyucu²

1 Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Neonatoloji Bilim Dalı, Mersin

2 Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, Mersin

ÖZET

Bruselloz brucella cinsi bakterilerle oluşan ve tüm dünyada önemli sağlık sorunlarına neden olan bir enfeksiyon hastalığıdır. Burada 24. gebelik haftasında doğan ve doğumun ardından solunum sıkıntısı nedeniyle entübe edilerek yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatırılan bir olgu sunulmuştur. Bu olguda yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yattığı dönemde klinik sepsis bulguları nedeniyle alınan kan kültüründe *Brucella melitensis* üremesi tespit edilmiştir. Bu bulgunun ardından anne de bruselloz yönünden tetkik edilmiş ve anne de bruselloz tanısı almıştır. Doğumsal bruselloz olgularının tıbbi yazında oldukça nadir olarak bildirilmiş olması nedeniyle bu olgu sunulmuştur.

Anahtar kelimeler: doğumsal bruselloz, erken doğum, yenidoğan

ABSTRACT

Brucellosis is a worldwide infectious disease caused by brucella type bacteria. Here we present a newborn with 25 weeks gestational age who was intubated because of respiratory distress and admitted to the NICU. The patient had clinical signs similar to sepsis. And *Brucella melitensis* grew in the blood culture. After the growth of *Brucella melitensis* in the blood culture, mother of the patient was examined for Brucellosis and she was found to have Brucellosis. We reported this case since congenital brucellosis cases are very rare in the literature.

Key words: congenital brucellosis, newborn, preterm labour

Giriş

Bruselloz birincil olarak hayvanların hastalığı olmakla birlikte enfekte hayvanlarla doğrudan temas eden veya enfekte hayvanların iyi pişirilmemiş ürünlerini tüketen insanlarda da görülür (1, 2). Brusellanın insandan insana bulaşması nadirdir ancak kan aktarımı, kemik iliği aktarımı ve cinsel ilişki gibi yollarla geçebileceği bildirilmiştir (3- 5). Ayrıca brucella nadir olarak enfekte anneden bebeğe doğum öncesi dönemde plasenta yoluyla, doğum sırasında kan veya diğer sıvılarla ve doğum sonrasında ise anne sütü ile bulaşabilmektedir (4, 6, 7). Burada brusellanın anneden bebeğe doğum öncesinde veya doğum sırasında bulaştığı düşünülen bir olgu sunulmuştur.

Olgu sunumu

Yedi günlük kız bebek prematürite ve solunum sıkıntısı nedeniyle hastanemiz yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatırıldı. Hikâyesinden bebeğin doğduğu dış merkezde doğumun ardından entübe edilerek yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatırıldığı, ancak genel durumunun giderek bozulması üzerine yedinci günde hastanemize sevk edildiği öğrenildi. Doğum öncesi öyküsünden bebeğin 25 yaşında annenin 5. gebeliğinden 5. yaşayan olarak doğduğu ve Güneydoğu Anadolu Bölgesi'ndeki kırsal bir bölgede yaşayan annenin gebelik döneminde düzenli izleminin yapılmadığı öğrenildi. Doğum ve doğum sonrası öyküsünden bebeğin 24 haftalık olarak 580 g ağırlığında vajinal yolla doğduğu, doğar doğmaz entübe edildiği, surfaktan verildiği, ardından aynı merkezde yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatırılarak mekanik ventilatör desteği ile izlendiği, başlangıçta damar içi yoldan ampisilin ve gentamisin başlandığı, ancak genel durumunun düzelmemesi üzerine 3. günde gentamisin tedavisinin kesilerek damar içi yoldan sefotaksim tedavisinin başlandığı öğrenildi. Yedinci günde genel durumu giderek kötüleşen bebek ileri tetkik ve tedavi amacıyla hastanemize sevk edilmişti. Hastanemize alındığında genel durumu iyi olmayan bebeğin vücut ağırlığı 570 g (%10-25), boyu 31 cm (%10-25), baş çevresi 21,5 cm (%10-25), vücut sıcaklığı 36.4°C, kan basıncı 41/21 mmHg, kapiller geri dolum zamanı dört saniye ve kalp hızı 180/ dk idi. Entübe olan bebeğin dinlemekle her iki akciğerinde krepitan raller duyuluyordu. Karın normal görünümdeydi, karaciğer kosta altında üç santim ele geliyordu, dış genital yapıları kız görünümdeydi. Hastanın tam kan sayımı incelemesinde hemoglobin 15,9 g/dl, hematokrit %42,2, beyazküre sayısı 28090/µL, trombosit sayısı 73000/µL idi. Periferik kan yaymasında %62 nötrofiller, %36 lenfositler, %2 monositler görülmekteydi. Hastanın biyokimyasal incelemelerinde üre 183 mg/dl, kreatinin 0,9 mg/dl, sodyum 142 mEq/L, potasyum 5,2 mEq/L, aspartat aminotransferaz (AST) 25 U/L, alanin aminotransferaz (ALT) 7 U/L, C-reaktif protein (CRP) 1mg/L, prokalsitonin 0,9 ng/ml idi. Bebeğin doğduğu merkezde daha önce yapılmış olan tetkiklerinde trombositopeni yoktu. Hastaya daha önce başlanmış olan damar içi ampisilin ve sefotaksim tedavilerine devam edildi, dopamin ve dobutamin tedavileri başlandı. Geleneksel yapay solutma yöntemleri ile oksijenizasyonu ve karbondioksit atılımı sağlanamayan bebek yüksek hızda titreşimli ventilasyon ile izlenmeye başlandı. Hastanın yatışının üçüncü gününde antibiyotikleri damar içi vankomisin, meronem ve flukonazol ile değiştirildi, trombositopenisi belirginleşen (50000/µL) hastaya trombosit suspansiyonu, kanama pıhtılaşma testlerinde bozulma saptanan hastaya taze donmuş plazma verildi. Yatışının 4. gününde anemisi saptanan (hematokrit % 28) bebeğe eritrosit suspansiyonu verildi. Bebeğin yatışının 7. gününde trombositopeni nedeniyle tekrar trombosit suspansiyonu, yatışının 14. gününde anemi nedeniyle tekrar eritrosit suspansiyonu verildi. Hastanın 24. gününde alınan tetkiklerinde anemi ve trombositopeni yoktu, CRP, prokalsitonin değerleri normaldi ve bu güne kadar üç kez alınmış olan kan kültüründe üreme yoktu. Bu bulgular üzerine vankomisin, meropenem ve flukonazol tedavileri 21 güne tamamlanarak kesildi. Bebek 34 günlük olduğunda halen yapay solutma ihtiyacının devam etmesi nedeniyle deksametazon (0.15 mg/kg/gün) tedavisine başlandı ve dört gün süre ile devam edildi. Bebeğin bu dönemde trakeal tüp ucu kültüründe *Klebsiella pneumoniae* üremesi saptanması üzerine hastaya damar içi ampisilin ve siprofloksasin tedavileri başlandı. Bebek 38 günlük iken genel durumu hızla bozuldu, tansiyonları düştü, kapiller dolum zamanı uzadı, karın distansiyonu gelişti, kusmaları oldu ve hastada klinik olarak sepsis düşünüldü. Bu bulgular üzerine alınan tetkiklerinde beyaz küre sayısı 4150/µL, trombosit sayısı 20000/µL, CRP 63,7 mg/dl, prokalsitonin > 100 ng/dl olarak saptandı. Geç sepsis düşünülen bebeğe menenjit açısından lomber ponksiyon yapılmak istendi ancak bebeğin genel durumunun stabil olmaması ve yüksek hızda titreşimli ventilasyon desteği ile izlenmesi nedeniyle lomber ponksiyon yapılamadı. Bebeğin bu dönemde alınan kan kültüründe *Brucella melitensis* üredi, brusella aglütinasyon testleri çalışıldı ve yüksek titrede pozitiflik (1/640) saptandı. Bu klinik ve laboratuvar bulgularıyla hastaya bruselloz tanısı konuldu ve ampisilin tedavisi

kesilerek hastanın almakta olduğu siprofloksasin tedavisine damar içi gentamisin tedavisi eklendi. Siprofloksasin ve gentamisin tedavilerine 21 gün süreyle devam edildi. Hastanın tedavi sonrasında alınan kan kültürlerinde üreme olmadı. Aileye buldukları şehirde bruselloza yönelik olarak tetkik edilmeleri önerildi ve bunun sonucunda anneye bruselloz tanısı kondu ve tedavi başlandı. Annenin hastanemizden uzak bir şehirde yaşaması nedeniyle bebek anne sütü ile hiç beslenmemiş ve anne ile hiç temas etmemişti. Elli iki günlük iken yapay solutma ihtiyacı kalmayan bebek 126 günlük iken taburcu edildi. Şu anda 4 yaşında olan ve tarafımızdan izlemi devam eden bebeğin herhangi bir hastalığı veya sakatlığı bulunmamaktadır.

Tartışma

Bruselloz Akdeniz Ülkeleri, Latin Amerika, Afrika, Orta Asya ve Ortadoğu başta olmak üzere dünyanın pek çok yerinde görülen bir enfeksiyon hastalığıdır (2, 6, 8). Gelişmiş ülkeler hastalığı büyük ölçüde kontrol etmeyi başarmışken gelişmekte olan ülkeler için bruselloz halen önemini korumaktadır (6, 8). Ülkemizde özellikle çiğ süt ve çiğ süt ürünlerinin tüketildiği ve hayvancılığın yaygın olduğu Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde bruselloz ile sık karşılaşılmaktadır (1). Hastamız da Güneydoğu Anadolu Bölgesi'ndeki bir ilden hastanemize gönderilmişti ve bebeğin annesinin çiğ süt ürünlerini tüketme öyküsü vardı.

Brusella küçük, hareketsiz, gram negatif bir kokobasildir (1, 3, 6). İnsanı enfekte eden türler genellikle *B. abortus*, *B. melitensis* ve *B. suis*'tir. Bununla birlikte en sık karşılaşılan patojen *B. melitensis*'tir (9). Olgumuzda da sorumlu etken *B. melitensis*'ti.

Brusella genellikle hayvanlarda süregen enfeksiyona yol açar ve hayvanların üreme organlarına yerleşerek düşüklere ve kısırılığa neden olur (10). Koyun, keçi, sığır ve domuz gibi hayvanların plasentalarında bulunan eritritol adlı karbonhidrat yapıda bir madde brusellanın üremesini kolaylaştırır (3, 4, 6). İnsan plasentasında ise eritritol bulunmaz ve bu nedenle brusellanın insanlardaki düşük veya erken doğum etiyolojisindeki yeri tartışmalıdır (3, 4, 6). Bununla birlikte nadir olarak brusellozlu gebelerin plasentalarında, amniyon sıvılarında ve ölü doğan fetuslarında brusellanın tespit edildiği bildirilmiştir (6). Olgumuzda da erken doğumun nedeninin annede bulunan bruselloz olup olmadığı sorusu akla gelebilir. Ancak olgumuzda ne amniyon sıvısından ne de plasentadan kültür alınmıştı, ayrıca bebekten erken dönemde alınan kan kültürlerinde brusella üremesi yoktu. Bu nedenle olgumuzda erken doğumun nedenini brusella enfeksiyonu ile ilişkilendirmek güçtür.

Yenidoğan döneminde brusella enfeksiyonları oldukça nadirdir ve genel olarak tıbbi yazında olgu sunumları şeklinde bildirilmiştir. Yakın zamanda Doğan ve arkadaşlarının (11) bildirdikleri bir olgu prematürite, sepsis, solunum sıkıntısı ve hepatomegali bulguları ile izlenirken, kan kültüründe *Brucella spp.* üremesi olmuştur. Bu bulgu üzerine anne ve bebekte brusella aglütinasyon testleri çalışılmış ve yüksek titrede pozitiflik (sırasıyla 1/1280 ve 1/640) saptanmıştır. Bebeğe üç hafta süreyle damar içi kotrimoksazol ve rifampisin tedavileri verilmiş, ardından tedavisi ağızdan altı haftaya tamamlanmış ve bebek sağlıklı olarak taburcu edilmiştir. Bu olguda Doğan ve arkadaşları brusellanın bebekten ilk gün alınan kan kültüründe üremiş olması nedeniyle brusellanın anneden bebeğe plasenta yoluyla bulaştığını düşünmüşlerdir.

Aydın ve arkadaşlarının (9) bildirdikleri bir olgu 25 haftalık ve 810 g ağırlığında doğmuş ve solunum sıkıntısı nedeniyle yenidoğan yoğun bakım ünitesinde izlenirken, beşinci günde kan kültüründe *B. melitensis* üremiştir. Bu bulgu üzerine anne tetkik edildiğinde annenin de kan kültüründe *B. melitensis* üremiş ve brusella aglütinasyon testinde 1/320 oranında pozitiflik saptanmıştır. Antibiyogram sonucuna göre bebeğe önce damar içi sefotaksim ve rifampisin tedavileri başlanmış ancak karaciğer enzim yüksekliği gelişmesi üzerine ikinci gün rifampisin kesilerek tedaviye trimetoprim ve

sulfametoksazol ile devam edilmiş ancak bebek 14 günlük iken kaybedilmiştir. Aydın ve arkadaşları bu olguda doğumdan sonra ilk günlerde alınmış olan kan kültüründe *B. melitensis*'in üremiş olması, bebeğin anne sütü ile beslenmiyor olması ve bebeğin kan transfüzyonu almamış olması nedeniyle brusellanın plasenta yoluyla bulaştığını düşünmüşlerdir.

Akçakuş ve arkadaşları (12) yenidoğan döneminde hiperbilirubinemi nedeniyle kan değişimi yaptıkları iki olguda kan kültüründe *B. melitensis* üremesi bildirmişlerdir. Bu iki olguda da annelerde bruselloz saptanmaması nedeniyle brusellanın bebeklere verilen kan ile bulaştığı düşünülmüştür. Brusellanın kan transfüzyonuna bağlı olarak bulaştığı düşünülen başka bir olgu ise Al- Kharfy ve arkadaşları (13) tarafından yayınlamışlardır. Bu olgu 24 haftalık olarak doğmuş ve yenidoğan yoğun bakım ünitesinde izlenirken postmenstrual 45. haftada iken aktivitesinde azalma, kilo alımında azalma ve hafif derecede ateş (37,6-38°C) saptanması üzerine alınan kan kültüründe *B. melitensis* üremesi olmuş ve brusella aglütinasyon testinde 1/160 oranında pozitiflik saptanmıştır. Bu bulgularla bebeğe kotrimoksazol ve rifampisin tedavileri başlanmış ve altı haftalık tedavi sonrasında bebekte tamamen iyileşme olduğu bildirilmiştir. Aile bruselloz yönünden tetkik edildiğinde ailede bruselloz öyküsü saptanmamış ve aile bireylerinden alınan kan kültürleri ve serolojik testler brusella yönünden negatif bulunmuştur. Bunun üzerine bebeğin on kez eritrosit suspansiyonu almış olması nedeniyle brusellanın kan aktarımı ile bulaşmış olabileceği düşünülerek donörler bruselloz yönünden incelenmiştir. Bu araştırma sonucunda donörlerden birinde bruselloz düşündürecek klinik bulguların olduğu öğrenilmiş ancak donörün ülke dışında olması nedeniyle tetkikleri yapılamamıştır.

Ceylan ve arkadaşları (7) yakın zamanda anne sütü ile bulaştığı düşünülen bir yenidoğan bruselloz olgusu bildirmişlerdir. Yirmisekiz haftalık olarak doğan bu olgunun, üç haftalık iken yetersiz kilo alımının olması ve annede gebeliğin son ayında bruselloz öyküsünün olması nedeniyle anne ve bebek bruselloz yönünden araştırılmıştır. Bu inceleme sonucunda anne serumunda, anne sütünde ve bebek serumunda yapılan brusella tüp aglütinasyon testlerinde (sırasıyla 1/1280, 1/640 ve 1/160 oranında) pozitiflik bulmuşlardır. Bu bulgularla anne de bruselloz alevlenmesi düşünülmüş, bebeğin anne sütü ile beslenmesi kesilmiş ve bruselloz tanısı konulan bebeğe trimetoprim-sulfametoksazol ve rifampisin tedavisi başlanmıştır. Ceylan ve arkadaşları altı haftalık tedavi sonrasında bebeği sağlıklı bir şekilde taburcu ettiklerini bildirmişlerdir.

Olgumuz ise yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yatarken 38 günlük iken klinik sepsis bulgularının gözlenmesi üzerine tetkik edilmiş ve laboratuvar incelemelerinde lökopeni, trombositopeni, CRP ve prokalsitonin değerlerinde yükselme saptanmış ve ardından kan kültüründe beklenmedik bir şekilde *B. melitensis* üremiştir. Brusella aglütinasyon testleri çalışılmış ve yüksek titrede pozitiflik saptanmıştır. Bebekte bruselloz saptanması üzerine olgumuzun annesi de brusella enfeksiyonu yönünden tetkik edilmiş ve anne de bruselloz tanısı almıştır. Olgumuzda hem annede hem de bebekte brusella enfeksiyonunun saptanması nedeniyle biz olgumuza *B. melitensis*'in anneden bulaştığını düşünüyoruz. Öte yandan olgumuzun doğum sonrasında erken dönemde alınan kan kültürlerinde *B. melitensis* üremesi olmamıştır. Bununla birlikte *B. Melitensis*'in inkübasyon süresinin iki aya kadar uzun olabilmesi, olgumuzda erken dönemde alınan kan kültürlerinde *B. melitensis*'in ürememesine neden olmuş olabilir (14). Ayrıca olgumuz hiç anne sütü ile beslenmediğinden anne sütü ile bulaşın söz konusu olmadığını düşünüyoruz. Bunun dışında olgumuzun yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yattığı dönemde çok sayıda kan ürünü almış olması bulaşın verilen kan ürünleri ile de olabileceğini akla getirmektedir. Bu nedenle donörleri bruselloz yönünden araştırmayı istedik ancak donörlere ulaşmamız mümkün olmadı.

Bruselloz tedavisinde farklı ilaçlar kullanılabilir. *B. melitensis* hücre içine yerleştiğinden ve fagolizozom asidik olduğundan hücre içine geçebilen ve asidik ortamda etkili olabilen antibiyotikler

kullanılmalıdır (1, 8). Tek ilaçla tedavi hastalığın tekrarlama oranının yüksek olması nedeniyle önerilmez (1, 8). Genellikle çocuklarda tedavide trimetoprim-sulfametoksazol, rifampisin ve aminoglikozidler tercih edilir (15). Olgumuzda da tedavide trimetoprim-sulfametoksazol ve rifampisin tedavisi seçilebilirdi ancak olgumuz bruselloz tanısı almadan önce damar içi siprofloksasin tedavisi alıyordu. Yapılan bazı çalışmalarda florokinolonların da tedavide etkili olduğunun gösterilmiş olması nedeniyle olgumuzun almakta olduğu siprofloksasin tedavisine damar içi gentamisin eklendi ve 21 gün süreyle devam edildi (16). Bu tedavinin ardından bebeğin klinik bulguları düzeldi ve tekrar alınan kan kültürlerinde üreme olmadı.

Sonuç olarak ülkemizde brusellozun sık görüldüğü bölgelerde yenidoğanların da brusella enfeksiyonu açısından risk altında olduklarını düşünmekteyiz. Brusellozun yaygın olduğu bölgelerde gebelerin iyi pişirilmiş süt ve süt ürünlerini tüketmeleri konusunda bilgilendirilmeleri yenidoğan sağlığı açısından da önemli gibi görünmektedir.

Kaynaklar

1. Çelebi S, Hacımustafaoğlu M, Demirtaş F, Salı E, Gül Ü, Özel M. Çocukluk çağında bruselloz. J Pediatr Inf 2011; 5: 59-62.
2. Mosayebi Z, Movahedian AH, Ghayomi A, Kazemi B. Congenital brucellosis in a preterm neonate. Indian Pediatr 2005; 42: 599-601.
3. Elshamy M, Ahmed A. The effects of maternal brucellosis on pregnancy outcome. J Infect Dev Ctries 2008; 2: 230-4.
4. Mesner O, Riesenberk K, Biliar N, et al. The many faces of human-to-human transmission of brucellosis: congenital infection and outbreak of nosocomial disease related to an unrecognized clinical case. Clin Infect Dis 2007; 45: e135-40.
5. Poulou A, Markoua F, Xipolitosa I, Skandalakis PN. A rare case of Brucella melitensis infection in an obstetrician during the delivery of a transplacentally infected infant. J Infect 2006; 53: e39-41.
6. Karcaaltincaba D, Sencan I, Kandemir O, Guvendag-Guven ES, Yalvac S. Does brucellosis in human pregnancy increase abortion risk? Presentation of two cases and review of literature. J Obstet Gynaecol Res 2010; 36: 418-23.
7. Ceylan A, Köstü M, Tuncer O, Peker E, Kırımı E. Neonatal brucellosis and breast milk. Indian J Pediatr 2012; 79: 389-91.
8. Yagupsky P. Neonatal brucellosis: rare and preventable. Ann Trop Paediatr 2010; 30: 177-9.
9. Aydın B, Dilli D, Zenciroğlu A, et al. Comparison of a rapid bed-side test with a central laboratory analysis for C-reactive protein in newborn infants with suspicion of sepsis. Clin Lab 2013; 59: 1045-51.
10. Díaz Aparicio E. Epidemiology of brucellosis in domestic animals caused by Brucella melitensis, Brucella suis and Brucella abortus. Rev Sci Tech 2013; 32: 43-51.
11. Dogan DG, Aslan M, Menekse E, Yakinci C. Congenital brucellosis: case report. Ann Trop Paediatr 2010; 30: 229-31.
12. Akçakuş M, Esel D, Cetin N, Kisaarslan AP, Kurtoğlu S. Brucella melitensis in blood cultures of two newborns due to exchange transfusion. Turk J Pediatr 2005; 47: 272-4.

13. Al-Kharfy TM. Neonatal brucellosis and blood transfusion: case report and review of the literature. *Ann Trop Paediatr* 2001; 21: 349-52.
14. Traxler RM, Lehman MW, Bosserman EA, Guerra MA, Smith TL. A literature review of laboratory-acquired brucellosis. *J Clin Microbiol* 2013; 51: 3055-62.
15. Rubach MP, Halliday JE, Cleaveland S, Crump JA. Brucellosis in low-income and middle-income countries. *Curr Opin Infect Dis* 2013; 26: 404-12.
16. Teker D, Tanir G, Ozmen S, Teke TA, Keles S, Bostancı I. Treatment of brucellosis in a young child with trimethoprim/sulfamethoxazole anaphylaxis. *J Infect Public Health* 2014; 7: 553-6.