

Neonatal Bruselloz: İki Hasta-İki Farklı Bulaş

Neonatal Brucellosis: Two Cases with Two Different Transmissions

İlke Mungan Akın, Özlem Kalaycık Şengül*, Sibel Sevük Özümüt*, Asuman Kırıl*, Derya Büyükkayhan

İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yenidoğan Yoğun Bakım Bölümü, İstanbul, Türkiye

*İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kliniği, İstanbul, Türkiye



Öz

Bruselloz, Orta Doğu, Asya, Doğu Avrupa, Orta ve Güney Amerika ülkeleri ile ülkemizin de dahil olduğu Akdeniz havzasında halen endemik olan sistemik bir enfeksiyon hastalığıdır. Neonatal bruselloz oldukça nadir görülür ve bebeğe bulaş yolları ile ilgili net bilgiler bulunmamaktadır. Bebeğe bulaşın, anne karnında plasentadan direkt olarak, doğum sırasında annenin genital sistemindeki sekresyonların ve kanın yutulması ya da enfekte anne sütünün içilmesi ile olabileceği düşünülmektedir. Bu raporda iki yenidoğan bebekte iki farklı bulaş yolu ve klinikleri sunulmaktadır. İlk olgu, 31. gebelik haftasında doğan solunum sıkıntısı, hepatosplenomegalisi, lökositozu olan prematüre bebektir. Hastadan doğar doğmaz alınan kan kültüründe brucella üremesinin öğrenilmesiyle değiştirilen antibiyotik tedavisi sonrasında mekanik ventilasyon desteği kesilebildi, hepatosplenomegalisi ve lökositozu düzeldi. İkinci olgu ise kardeşine bruselloz tanısı konulduğu için ailesi araştırılırken annesine doğumdan hemen önce bruselloz tanısı konan 28 günlük miadında doğan bebektir. Bebeğin doğumdaki ilk değerlendirmesi tamamen normalken, tıbbi öneriye rağmen emzirilmişti. Yaşamın 4. haftasında gelişen lökopeni ve nötropeni nedeniyle tekrar değerlendirildi ve brucella tüp aglutinasyon testinin pozitifleştiği saptandı. Hastaya verilen antibiyotik tedavisinden sonra hastanın değerleri normale dönmüştür. Her iki hastada da anne sütü annelerin tedavisi tamamlanmaya kadar kesildi, bebekler mama ile beslendi. Her iki ailenin de kırsal kesimde yaşayan ve pastörize edilmemiş süt ürünlerini kullanan aileler olduğu görüldü. Her iki hastaya da trimetoprim sulfametoksazol ve rifampisin tedavisi 6 hafta süreyle herhangi bir komplikasyon gözlenmeksizin kullanıldı. Sonuç olarak; bruselloz ülkemiz gibi endemik ülkelerde, intrauterin ve neonatal enfeksiyonların ayırıcı tanısında mutlaka düşünülmeli ve araştırılmalıdır. Neonatal dönemdeki klinik bulgular farklı ve müphem olabileceği için ailenin geleneksel alışkanlıkları, özellikle kırsal kesimden gelen hastalarda sorgulanmalıdır.

Abstract

Brucellosis remains as an endemic infection of humans in many parts of the world; Latin America, Asia including Middle East and Mediterranean region including Turkey. Neonatal brucellosis is very rare and clinical manifestations as well as transmission route are not well-defined. The neonate can be either infected transplacentally, or by ingestion of mother's secretions and blood during delivery, or by ingestion of breast milk. Here, we present two cases with two different transmission route and clinical findings. First case is a premature infant born after 31 weeks of gestation and hospitalized for respiratory distress in addition to hepatosplenomegaly and leukocytosis. Brucella species were isolated from the initial blood culture obtained just after birth. Clinical and laboratory findings improved with decreased ventilatory support after replacement of antibiotherapy with trimethoprim-sulfamethoxazole (TMP-SMX) and rifampicin. Second case was a 28 days old, term infant. Her sibling was diagnosed as brucellosis and during evaluation of the family members, her mother was found to have brucellosis just before delivery. Initial evaluation of the baby after birth was totally normal. Beside

Anahtar kelimeler

Bruselloz, yenidoğan, anne sütü

Keywords

Brucellosis, neonate, breast milk

Geliş Tarihi/Received : 05.11.2013

Kabul Tarihi/Accepted : 13.06.2014

DOI:10.4274/jcp.29494

Yazışma Adresi/Address for Correspondence:

Dr. İlke Mungan Akın, İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yenidoğan Yoğun Bakım Bölümü, İstanbul, Türkiye

Tel.: +90 216 566 60 00

E-posta: ilkemungan@gmail.com

© Güncel Pediatri Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.
© The Journal of Current Pediatrics, published by Galenos Publishing.

medical advice, she was breastfed and in the 4th week of life she was found to have leucopenia and neutropenia, and brucella tube agglutination test turned to be positive. After antibiotherapy, laboratory findings were normalized. Breastfeeding was ceased during the treatment periods of both mothers. Both families were from rural regions of Turkey, who were using unpasteurized dairy products. Both patients were treated with TMP-SMX and rifampicin for 6 weeks without any complication. Brucella spp must be sought as a causative agent in the differential diagnosis of intrauterine and neonatal infections in endemic countries. Family members of patients from rural areas of the country must be questioned about traditional food consumption, as findings of neonatal brucellosis are various and vague.

Giriş

Bruselloz, Orta Doğu, Hindistan, Doğu Avrupa, Orta ve Güney Amerika ülkeleri ile ülkemizin de dahil olduğu Akdeniz havzasında halen endemik olan sistemik bir enfeksiyon hastalığıdır. Brusella türleri tarafından oluşturulan hastalık, enfekte hayvanlara direkt temas ya da enfekte hayvanın pastörize edilmemiş süt ve süt ürünlerinin tüketilmesiyle insana bulaşmaktadır (1,2). İnsandan insana bulaş nadir olmakla birlikte, tanımlanmıştır (3,4).

Neonatal bruselloz ise oldukça nadir görülmektedir. Literatürde sınırlı sayıda olgu sunumlarında farklı organ sistemlerinin tutulumları bildirilmiş, ancak anneden bebeğe bulaş yolları ile ilgili net bilgiler bulunmamaktadır (5-12). Anneden bebeğe bulaş; anne karnında plasentadan direkt bulaş, doğum sırasında annenin genital sistemindeki sekresyonların yutulması ya da enfekte anne sütünün içilmesi ile olabileceği düşünülmektedir (8-12). Bu yazıda, neonatal bruselloz tanısı alan iki hastamızdaki iki farklı bulaş yolunu ve kliniklerini bildirmeyi amaçladık.

Olgu Sunumları

Olgu 1

Gebelik döneminde takipsiz bir annenin, 31. gebelik haftasında erken membran rüptürü (EMR) ve erken doğum eylemi nedeniyle yapılan sezaryen ile doğan kız hasta, yenidoğan yoğun bakım ünitesine prematürite, solunum sıkıntısı, EMR'li anne bebeğin tanıları ile yatırıldı. Hastanın solunum sıkıntısı ve hepatosplenomegaliye (karaciğer 3, dalak 5 cm kot altında ele geliyor) bağlı batın distansiyonu vardı. Diğer fizik muayene bulguları prematürel bulguları dışında normaldi. Solunum sıkıntısına yönelik entübe edildi, sürfaktan verilerek mekanik ventilatör desteğine alındı. EMR nedeniyle, kültür örnekleri alındıktan sonra erken neonatal sepsisi engellemeye yönelik ampicilin, aminoglikozit tedavisi ampirik olarak başlandı.

Tam kan sayımında tespit edilen lökositoz (48,000/mm³) periferik yayma ile değerlendirildiğinde nötrofil hakimiyeti olduğu görüldü. C-reaktif protein (CRP) değeri 5 mg/dl, biyokimyasal parametreleri ise normaldi. Hepatosplenomegali etiyojisine yönelik olarak intrauterin enfeksiyonlar açısından gönderilen toksoplazma, rubella, sitomegalovirüs, sifiliz, herpes simplex ve hepatit B serolojileri negatif bulundu.

Hastanın yatışının 5. gününde, devam eden mekanik ventilasyon ihtiyacı, CRP yüksekliği, akciğer grafisindeki yaygın infiltrasyonlar nedeniyle, ventilatör ilişkili pnömonide ekarte edilemeyeceği için, trakeal aspirat örneği ve kan kültürü alındıktan sonra antibiyotikleri geniş spektrumlu vankomisin ve meropenem ile değiştirildi. Bir gün sonra, hastanın ilk yatışında alınan kan kültüründe Brusella üremesi olduğu bildirilmesi üzerine hastaya trimetoprim-sulfamethoksazol (TMP-SMX) ve rifampisin tedavisi başlandı. Aile hikayesi yeniden sorgulandığında hayvancılıkla uğraştıkları, babanın 1 yıl önce bruselloza yönelik tedavi gördüğü öğrenildi. Hastaya verilmekte olan anne sütü kesilerek prematüre maması ile devam edildi. Anne ve bebeğe brusella aglutinasyon testi uygulandı, her ikisi de 1/640'ın üzerinde ve pozitif. Anneden alınan kan ve süttten gönderilen kültürlerde üreme saptanmadı. Vankomisin ve meropenem 5. günlerinde trakeal aspiratın steril gelmesi üzerine kesildi. Hasta yatışının 12. gününde mekanik ventilatörden ayrıldı, antibiyotikleri 6 haftaya tamamlandı ve tekrarlanan brusella aglutinasyon testi negatif, fizik muayene bulguları tamamen normal olan hasta taburcu edildi.

Olgu 2

Annesinin 4. gebeliğinden 2. yaşayan bebek olarak miadında doğan kız hasta 28. gününde neonatal bruselloz ön tanısı ile servisimize yatırıldı. Annenin ilk iki gebeliği düşük ile sonuçlanmış, yaşayan tek çocuk olan 2 yaşındaki kardeşe 1 ay önce bruselloz tanısı konarak tedaviye başlanmıştı. Aile öyküsünden,

ailenin kırsal kesimde yaşadığı, ev yapımı peynir tükettiği öğrenilmiş. Aile araştırması sonucunda anneye doğumdan hemen önce bruselloz tanısı konmuş. Bebekten gönderilen kan örnekleri normal olarak değerlendirilmiş ancak sonrasında anne tıbbi öneriye rağmen bebeğini emzirmiş. Annenin kontrolünde bebeği emzirdiğinin öğrenilmesi üzerine doğumdaki testleri negatif olan bebek yeniden değerlendirildi.

Fizik muayenesi tamamen normal olan bebeğin, tam kan sayımında lökopeni ($2,900/\text{mm}^3$), periferik yaymasında %20 nötrofil ile nötropeni saptanması üzerine servise yatırıldı. CRP ve biyokimyasal parametreleri normal sınırlardaydı. Tüp aglutinasyon testi (1/640) pozitif olarak değerlendirildi. Servisteki takiplerinde hastanın vücut ısısının $37,5-38\text{ }^\circ\text{C}$ arasında seyrettiği görüldü. Hastanın beslenmesinde anne sütü kesilerek mamaya geçildi, TMP-SMX ve rifampisin başlandı. Tedavinin 1. haftasında lökosit ve nötrofil sayıları normale dönmesi, takiplerde vücut ısısının normalleşmesi, tüp aglutinasyon testinin negatifleşmesi üzerine hasta taburcu edildi ve tedavi 6 haftaya tamamlandı.

Tartışma

Bruselloz primer olarak evcil veya vahşi hayvanlarda görülebilen bir zoonozdur. İnsanlar, hastalığın endemik olduğu bölgelerdeki enfekte hayvanlarla direkt temasla ya da bu hayvanların kontamine olmuş ürünlerini tüketmek suretiyle enfekte olabilirler (1,2). İnsandan insana bulaş nadir olmakla birlikte kan nakli, kan değişimi, kemik iliği nakli, cinsel ilişki ya da cerrahi esnasında bulaş şeklinde tanımlanmıştır (3,4,13-15).

Perinatal bruselloz ile ilgili bildirilmiş birkaç olguda bulaş şekli net değildir (5,7-10). Gebelik esnasında plasentadan bebeğe, doğum esnasında bebeğin anne kanını ve sekresyonlarını yutmak yoluyla, ya da doğum sonrası anne sütünden geçebileceği düşünülmektedir (7).

Burada sunulan 1. olguda; bebek sezaryen ile doğduğu ve henüz hiç beslenmemişken alınan kan kültüründe brusella tespit edildiği için, annenin bakteriyemisinin bebeği transplasental olarak enfekte ettiği düşünüldü. Sunulan 2. olguda ise bebekten doğumda alınan örnekler negatifken anne sütü ile beslenme sonrasında pozitifleşmesi anne sütünden bulaşı düşündürmektedir. Her iki hastada da anne sütü

annelerin tedavisi tamamlanıncaya kadar kesilmiş, bebekler mama ile beslenmişlerdir. Her iki ailenin de pastörize edilmemiş süt ürünlerini kullanıyor olmaları, ülkemizdeki brusella enfeksiyonlarının yaygınlığının geleneksel alışkanlıklardan olduğunu hatırlatmaktadır.

Neonatal brusellozun klinik bulguları oldukça değişkendir. Yenidoğanlarda bruselloz asemptomatik olabileceği gibi müphem bulgularla da seyredebilir (5). Düşük doğum ağırlığı, ateş, huzursuzluk, yetersiz kilo alımı, sarılık, hepatomegali, splenomegali bildirilen bulgulardan bazılarıdır ve brusella enfeksiyonunu diğer bakteriyel ve viral hastalıklardan klinik olarak ayırt etmeyi güçleştirir. Burada sunulan olgulardan ilkinde, düşük doğum ağırlığı, hepatosplenomegali, lökositoz ve pnömoninin, 2. olguda ise subfebril ateş, lökopeni ve nötropeninin bruselloza bağlı olduğu düşünülmüştür. Erişkin ve çocuklarda brusellaya bağlı akciğer tutulumu oldukça nadirdir. Bildirilen akciğer bulguları bronkopnömoni, apse, ampiyem, efüzyon, nodül ve lenfadenopatiler şeklindedir (16). Literatürde bildirilen neonatal bruselloz olgularında ise akciğer bulguları ağırlıklı olarak pnömoni şeklindedir. Ceylan ve ark'nın (11) bildirdikleri prematüre olguda, yaşamın 2. haftasında belirginleşen bronkopulmoner displazi bulguları bruselloz tedavisi ile düzelmiştir. Koklu ve ark'nın (12) bildirdiği prematüre olguda ise interstisyel amfizem gelişmiş ve tedavi ile klinik bulgularında iyileşme görülmüştür. Cacace ve ark. (17) bildirdiği solunum sıkıntılı yenidoğanda ise sağ alt lob ateletazisi mevcuttur (17). Burada sunduğumuz ilk olguda bruselloza yönelik antibiyoterapi sonrasında hastanın oksijen ve mekanik ventilasyon ihtiyacının azalmasının bununla ilişkili olabileceğini düşünmekteyiz.

Brusellozun tedavisi 6 hafta süreyle doksisiklin+aminoglikozid/rifampisin, doksisiklin+TMP-SMX ya da kinolon+rifampisin şeklinde önerilmektedir. Ancak seçilecek antibiyotik tedavisi enfeksiyonun fokal odağının varlığına ve hastanın özelliğine göre (gebe veya 8 yaş altı çocuklar vb) göre değişmektedir (18). Ampisilinin prematüre bir bebekte kullanıldığı ve başarılı olduğu, 6 haftalık TMP-SMX, rifampisin kombinasyonunun 8 yaş altı çocuklarda güvenli olduğu (8,17,19), gösterilmiştir. Biz de her iki hastamızda bu kombinasyonu 6 hafta süreyle kullandık ve herhangi bir yan etki görmedik.

Bruselloz ülkemiz gibi endemik ülkelerde yenidoğan ve süt çocukluğunda çok farklı semptomlarla ortaya çıkabilmektedir (20). Neonatal dönemdeki

klirik bulgular farklı ve müphem olabileceği için intrauterin ve neonatal enfeksiyonların ayırıcı tanısında mutlaka düşünölmeli ve araştırılmali, ailenin geleneksel alışkanlıkları özellikle kırsal kesimden gelen hastalarda sorgulanmalıdır.

Etik

Hasta Onayı: Çalışmamıza dahil edilen 2 hastanın ailesinden bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Sibel Seviük Özümiüt, Asuman Kıral, Konsept: İlke Mungan Akın, Derya Büyükkayhan, Dizayn: İlke Mungan Akın, Sibel Seviük Özümiüt, Veri Toplama Veya İşleme: Asuman Kıral, Özlem Kalaycık Şengül, Analiz Veya Yorumlama: İlke Mungan Akın, Asuman Kıral, Literatür Arama: İlke Mungan Akın; Sibel Seviük Özümiüt, Yazan: İlke Mungan Akın, Özlem Kalaycık Şengül, Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir, Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır, Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu ve editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Kaynaklar

1. Yumuk Z, O'Callaghan D. Brucellosis in Turkey: an overview. *Int J Infect Dis* 2012;16:228-35.
2. Young EJ. Brucella Species. In: Mandell GL, Benett JE, Dolin R, (eds). Principles and Practice of Infectious diseases. 5th edition. New York: Churchill Livingstone; 2000;2386-93.
3. Ruben B, Band JD, Wong P, Colville J. Person-to-person transmission of Brucella melitensis. *Lancet* 1991;337:14-5.
4. Ertem M, Kürekcı AE, Aysev D, Unal E, İkinciogulları A. Brucellosis transmitted by bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant* 2000;26:225-6.
5. Giannacopoulos I, Eliopoulou MI, Ziambaras T, Papanastasiou DA. Transplacentally transmitted congenital brucellosis due to Brucella abortus. *J Infect* 2002;45:209-10.
6. Al-Eissa YA, al-Mofada SM. Congenital brucellosis. *Pediatr Infect Dis J* 1992;11:667-71.
7. Singer R, Amitai Y, Geist M, Shimonovitz S, Herzog N, Reiss A, et al. Neonatal brucellosis possibly transmitted during delivery. *Lancet* 1991;338:127-8.
8. Lubani MM, Dudin KI, Sharda DC, Abu Sinna NM, Al-Shab T, Al-Refe'ai AA, et al. Neonatal brucellosis. *Eur J Pediatr* 1988;147:520-2.
9. Lubani M, Sharda D, Helin I. Probable transmission of brucellosis from breast milk to a newborn. *Trop Geogr Med* 1988;40:151-2.
10. Mosayebi Z, Movahedian AH, Ghayomi A, Kazemi B. Congenital brucellosis in a preterm neonate. *Indian Pediatr* 2005;42:599-601.
11. Ceylan A, Köstü M, Tuncer O, Peker E, Kırmı E. Neonatal brucellosis and breast milk. *Indian J Pediatr* 2012;79:389-91.
12. Koklu E, Buyukkayhan D, Akcakus M, Kurtoglu S, Koklu S, Gunes T. Brucellosis with pulmonary involvement in a premature infant. *Ann Trop Paediatr* 2006;26:367-70.
13. Wood EE. Brucellosis as a hazard of blood transfusion. *Br Med J* 1995;1:27-8.
14. Mesner O, Riesenberk K, Biliar N, Borstein E, Bouhnik L, Peled 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;45:135-40.
15. 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.
16. Hatipoglu CA, Bilgin G, Tulek N, Kosar U. Pulmonary involvement in brucellosis. *J Infect* 2005;51:116-9.
17. Cacace ML, Claros EA, Erazu KA, Escobar GI, Lucero NE. Congenital brucellosis in an infant. *Vector Borne Zoonotic Dis* 2013;13:513-5.
18. Solera J. Update on brucellosis: therapeutic challenges. *Int J Antimicrob Agents* 2010;36(Suppl 1):18-20.
19. Khuri-Bulos NA, Daoud AH, Azab SM. Treatment of childhood brucellosis: results of a prospective trial on 113 children. *Ped Infect Dis J* 1993;12:377-83.
20. Apa H, Keskin S, Gülfidan G, Yaman Y, Devrim I. An infant with acute brucellosis presenting with Coombs-positive autoimmune hemolytic anemia: is breastfeeding guilty for transmission? *Vector Borne Zoonotic Dis* 2013;13:509-12.