

Üç Ayardır Uzamış Ateş ve Karın Ağrısı

Prolonged Fever for Three Months and Abdominal Pain

Melda Çelik¹, Selin Yakarışık², Aslınur Özkaya Parlakay¹, Demet Aygün², Ateş Kara¹

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Tanınız nedir?

Daha öncesinde herhangi bir yakınması olmayan 10 yaşında kız hasta son 3 aydır 39-40°C'yi bulan, özellikle geceleri olan, ateş düşürücü ile düşen ancak sonra tekrar yükselen ateş nedeniyle başvurdu. Hastanın ateşinin başlamasından iki ay sonra başlayan ateşe eşlik eden göbük çevresinde hissedilen, süresi değişkenlik gösteren, yemek sonrasında kusmanın da eşlik ettiği karın ağrısı yakınması mevcuttu. Aralıklı, gündüzleri olan, nefes darlığının eşlik etmediği kuru öksürük dışında ishal, kabızlık, idrar yaparken yanma gibi şikayetleri yoktu. Öyküsünden hiç döküntüsü, kemik veya eklem ağrısı olmadığı öğrenildi. Hasta Ankara'nın merkezinde yaşıyordu. Herhangi bir hayvan temas öyküsü yoktu. Bu şikayetlerle başvurduğu bir hastanede yapılan incelemelerde hastanın biyokimyasal değerleri, tam kan sayımı ve idrar tetkiki sonuçlarının normal olduğu, C-reaktif protein düzeyinin 17 mg/dL (n= 0-4.99 mg/dL) bulunduğu, Abdominal ultrasonografi'sinde organomegali saptanmadığı, mesane içinde milimetrik ekojenite artışı saptandığı öğrenildi. Hasta ileri tetkik ve tedavi amacıyla hastanemize sevk edilmişti.

Özgeçmiş ve soy geçmişinde, prenatal ve natal öyküsünde belirgin bir özelliği yoktu.

Fizik muayenesinde 2/6 derece sistolik üfürümü mevcuttu. Diğer sistem muayeneleri doğaldı. Laboratuvar incelemelerinde tam kan sayımında hemoglobin düzeyi 11.7 g/dL, beyaz küre sayısı 9700/mm³, trombosit sayısı 652000/mm³, eritrosit sedimentasyon hızı 83 mm/sa, alanin amino transferaz (ALT) 40 U/L (0-40), aspartat amino transferaz (AST) 55 U/L (0-50), gamma glutamil transferaz (GGT) 29 U/L (0-23), laktat dehidrogenaz (LDH) 652 U/L, salmonella aglutinasyonu titresi 1/80 olarak bulundu.

Brucella serum aglutinasyon testi negatifti. Boğaz kültürü normal flora olarak saptandı. Ateşin viral nedenlerine yönelik olarak bakılan EBV, CMV, HSV serolojileri negatifti. Kollajen doku hastalıkları yönünden bakılan antinükleer antikor (ANA), anti-ds-DNA antikoruna negatif bulundu. Hastanın kantitatif immunoglobulin değerleri yaşına göre normal aralıklar içindeydi. İdrar tetkikinde 607/büyük büyütme alanı lökosit (mikroskopi), 8/büyük büyütme alanı lökosit kümeleri (mikroskopi), 5/HPF eritrosit (mikroskopi), 500 Leu/uL lökosit (esteraz) ve nitrit pozitifliği saptanmıştı. İdrar kültüründe 100.000 cfu/mL *E. coli* üremesi mevcuttu. Hastanın idrar yolu enfeksiyonuna yönelik 7 günlük 50 mg/kg i.m. seftriksone tedavisi sonrası kontrol idrar tetkiki normaldi ve tekrarlanan idrar kültüründe üreme olmadı. Ancak hastanın ateşi, karın ağrısı ve yemek sonrası aralıklı kusmaları tedaviye rağmen devam etti. Bunun üzerine hastanın mevcut şikayetlerinin sadece idrar yolu enfeksiyonu ile açıklanamayacağı düşünüldü. Hiç karşılaşmadığı, temas hikayesi olmayan dedesinin 4 yıl önce geçirilmiş akciğer tüberkülozu öyküsü olduğu öğrenilen hastanın olası tüberküloza yönelik yapılan tüberkülin deri testi negatif, akciğer grafisi normal idi. Aile taraması negatif olan hastanın balgamda ARB incelemesi sonuçları da negatifti. Üfürümü saptanan hastanın ekokardiyografisinde ateşini açıklayabilecek herhangi bir verrü veya trombusa tespit edilmedi. Karın içinde olabilecek abse veya lenfadenopatileri göstermek amacıyla yapılan abdominal ultrasonografide minimal hepatomegali tespit edildi, patolojik boyutta herhangi bir lenfadenopatiye rastlanmadı. Periferik yaymasında yaşına göre lenfositöz saptanan hastanın yapılan kemik iliği aspirasyonu incelemesinde herhangi bir patolojik bulguya rastlanmadı.

Bu hastada tanınız nedir?

Tanınız Nedir? (Devamı)**Instructive Case (Continued)**

Hastanın ateşli dönemde alınan periferik kan kültüründe yatışının 13. gününde, kemik iliğinde ise yatışının 18. gününde *Brucella abortus* üremesi oldu. Fizik muayenesinde üfürüm dışında bir bulgusunun olmaması nedeniyle hastaya bruselloz tanısıyla oral yolla rifampisin ve trimetoprim-sulfametoksazol (TMP-SMX) tedavisi başlandı. İzlemede ateşi düştü, karın ağrısı ve kusmaları azaldı. Hasta tedaviyi ayaktan en az 4 haftaya tamamlamak üzere taburcu edildi. Hastanın taburculuktan 1 hafta sonraki kontrolünde tüm şikayetlerinin tamamen geçtiği ve ateşinin tekrarlamadığı öğrenildi.

Brucella cinsinden organizmaların etken olduğu bruselloz enfekte hayvanlarla temas veya enfekte hayvanların ürünlerinin tüketilmesi ile kazanılır. Bruselloz gelişmekte olan ülkelerde çocuklarda uzamış ateşin tüm olası nedenleri arasında %12, enfeksiyöz nedenleri arasında %20 sıklıkla ilk sırada yer almaktadır. Çocuklarda çoğu vaka gıda ve pastörize edilmemiş süt ürünlerinin tüketimine bağlıdır. Bizim vakamızda pastörize edilmemiş süt ve pastörize edilmemiş sütten yapılmış peynir tüketimi sorulmamıştır, tanı sonrasındaki sorgulamada böyle bir öykü olduğu öğrenilmiştir ancak böyle vakalarda mutlaka sorulması gereklidir. İnsanlarda hastalıktan en sık sorumlu olan organizmalar *B. abortus*, *B. melitensis*, *B. suis* ve *B. canis* türleridir. Küçük, aerobik, spor oluşturmeyen, hareketsiz gram (-) kokobasilidirler. Kültürde üremeleri yavaştır ve bu nedenle eğer şüpheleniliyorsa en az 21 gün kültürleri bekletmek gereklidir (1, 2). Ayrıca ateş etiyojisi araştırılan tüm hastaların kan kültürlerinin laboratuvara özellikle bildirilerek uzun süreli (en az 4 hafta) ekiminin sağlanması etkenin izole edilebilmesi açısından çok önemlidir (3).

Bruselloz semptomları akut veya değişken şikayetlere neden olabilir ve genellikle nonspesifiktir. Klasik olarak ateş, artralji veya artrit ve hepatosplenomegali triadı vakaların çoğunda bulunmaktadır. Şikayetler genel olarak bulaştan 2-4 hafta sonra başlar. Ateş şekli değişkendir, tipik bir şekli yoktur, baş ağrısı, karın ağrısı, ishal, döküntü, gece terlemesi, kusma ve öksürük hastalarda görülebilen semptomlardandır. İştahsızlık ve halsizlik ise çocuklarda sık görülen şikayetlerdendir. Kemik ve eklem tutulumuna ait bulgular (özellikle sakroiliak, kalça, diz ve bilek eklemlerinde) görülür. Santral sinir sistemi tutulumu nadir olmakla birlikte baş ağrısı, depresyon ve dikkatsizlik ön plandadır (1, 2).

Tanıda hayvanlarla temas veya pastörize olmayan süt tüketilmesi öyküsü yararlıdır. Tam kan sayımında sitopeni saptanabilir ancak kesin tanı brusellanın kan, kemik iliği veya diğer dokularda saptanması veya serolojik testler

kullanılarak özgül antikorların varlığının gösterilmesi ile konulur. Brusella antikorlarını tespit etmek için 1897 yılında geliştirilmiş olan standart tüp aglutinasyon testi brusellozun tanısında tüm dünyada en sık kullanılan testtir (4-6). Bu testin kullanımının kolay olması, maliyet-etkin olması ve yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip olması gibi nedenlerle özellikle brusellozun endemik olduğu bölgelerde tanıda en uygun testtir (4-6). Standart tüp aglutinasyon testinde $\geq 1/160$ titrede pozitiflik olması klinik uyumlu ise anlamlı kabul edilmektedir (4-6). Sağlıklı insanlarda da Brusella antikorlarının prevalansı yüksek olduğundan endemik bölgelerde $\geq 1/320$ titreler daha özgül olabilir (4-6). Ülkemizde bazı endemik bölgelerde yapılan çalışmalarda seropozitiflik oranları %87-95, seronegatiflik oranları ise %1.1-1.3 civarında bulunmuştur (5). Bizim vakamızda olduğu gibi yanlış- seronegatiflik hastalığın erken döneminde, komplike ve kronik vakalarda görülebilmektedir. Şüpheli vakalarda en az 2 hafta arayla testler tekrarlanmalıdır (4). Serolojik testler kan kültüründen çok daha erken sonuç verdiği için öykü ve klinik uygunsa bruselloz tanısının daha erken koyulmasını sağlar. Tanıda altın standart olan kültürlerde bruselloz etkeninin üretimi uzun zaman alır (en az 21 gün), zordur ve üretilemeyebilmektedir. Bu nedenle de seroloji tanısız değerlendirilmede daha etkili bir araçtır (5).

Çocuklarda uzun süreli ateşte çok iyi öykü alınmalı ve bruselloz da mutlaka düşünülmelidir. Ayırıcı tanıda tularemi, kedi tirmığı hastalığı ve tifoid ateş ile blastomikoz, koksidiomikoz ve histoplazmoz gibi mantar enfeksiyonları yer alabilir. Tüberküloz, atipik mikobakteri, riketsiya ve yersinia da bruselloza benzer klinik tablo yapabilir (1, 2). Diğer taraftan bizim vakamızda olduğu gibi, ateş etiyojisi araştırılan vakalarda bruselloza benzer semptomlar gösterebilen, brusellozla karışabilen veya birliktelik gösterebilen idrar yolu enfeksiyonu gibi daha kolay tanı konabilen enfeksiyonlar da bulunabilmektedir. Ancak burada olduğu gibi belirlenen enfeksiyonun tedavi edilmesine rağmen semptomlar düzelmez veya tekrarlarsa tanıya yönelik araştırmalara devam edilmesi ve kan kültürü sonuçlarının beklenmesi uygun olmaktadır.

Ayrıca uzun süren ateş, halsizlik, karın ağrısı, artralji gibi ortak belirtileri nedeniyle yukarıda sunulan vakada olduğu gibi kültürler sonuçlanmadan önce hematolojik malignansiler de genellikle ayırıcı tanıda düşünülmektedir.

Brusellozun tedavisinde osteoartiküler hastalığı, nöro-brusellozu veya endokarditi olmayan 8 yaş altı çocuklar oral TMP-SMX ve rifampin ile 4-6 hafta; 8 yaş ve üzeri çocuklar ise oral tetrasiklin ve rifampin ile 6 hafta tedavi edilmelidir (3, 7-10).

Ancak osteoarküler hastalık, nörosarkoidoz veya endokardit mevcut ise 8 yaş altı çocuklara en az 6 hafta oral TMP-SMX (8 ve üzeri yaş grubunda tetrasiklin) ile birlikte tedavinin ilk 14 günü parenteral aminoglikozit

(gentamisin veya streptomisin) tedavisi verilmelidir (3, 11-13).

Kaynaklar

1. Schutze GE and Jacobs RF. Brucella. In: Kleigman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF (Eds.). Nelson Textbook of Pediatrics, 18th Ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company 2007: pp.1214-6.
2. Salman N. Brusella. In: Hasanoğlu E, Düşünsel R, Bideci A,(Eds.). Temel Pediatri, 2010, s.323.
3. American Academy of Pediatrics. Brucellosis. In: Red Book: 2009 Report of the Committee on Infectious Diseases, 28th ed, Pickering, LK (Ed), American Academy of Pediatrics, Elk Grove Village, IL 2009. p.237.
4. Pabuccuoglu O, Ecemis T, El S, Coskun A, Akcali S, Sanlidag T. Evaluation of serological tests for diagnosis of brucellosis. Jpn J Infect Dis 2011; 64: 272-6.
5. Buzgan T, Karahocagil MK, Irmak H, et al. Clinical manifestations and complications in 1028 cases of brucellosis: a retrospective evaluation and review of the literature. Int J Infect Dis 2010; 14: 469-78. [\[CrossRef\]](#)
6. Al Dahouk S, Nöckler K. Implications of laboratory diagnosis on brucellosis therapy. Expert Rev Anti Infect Ther 2011; 9: 833-45. [\[CrossRef\]](#)
7. Khuri-Bulos NA, Daoud AH, Azab SM. Treatment of childhood brucellosis: results of a prospective trial on 113 children. Pediatr Infect Dis J 1993; 12: 377-81. [\[CrossRef\]](#)
8. Roushan MR, Mohraz M, Janmohammadi N, Hajjahmadi M. Efficacy of cotrimoxazole and rifampin for 6 or 8 weeks of therapy in childhood brucellosis. Pediatr Infect Dis J 2006; 25: 544-5. [\[CrossRef\]](#)
9. Gottesman G, Vanunu D, Maayan MC, et al. Childhood brucellosis in Israel. Pediatr Infect Dis J 1996; 15: 610-5. [\[CrossRef\]](#)
10. Sanchez-Tamayo T, Colmenero JD, Martinez-Cortes F, et al. Failure of short-term antimicrobial therapy in childhood brucellosis. Pediatr Infect Dis J 1997; 16: 323. [\[CrossRef\]](#)
11. Lubani MM, Dudin KI, Araj GF, Manandhar DS, Rashid FY. Neurobrucellosis in children. Pediatr Infect Dis J 1989; 8: 79-82.
12. Habeeb YK, Al-Najdi AK, Sadek SA, Al-Onaizi E. Paediatric neurobrucellosis: case report and literature review. J Infect 1998; 37: 59-62. [\[CrossRef\]](#)
13. Omar FZ, Zuberi S, Minns RA. Neurobrucellosis in childhood: six new cases and a review of the literature, Dev Med Child Neurol 1997; 39: 762-5. [\[CrossRef\]](#)