

Prematüre bir bebekte konjenital brusellozis

Özlem Şahin¹, Hacer Ergin², Kazım Küçüktaşçı^{3,*}, Özer Öztekin⁴, Özmert MA Özdemir⁵, Metin Akbulut⁶

Kayseri Eğitim Araştırma Hastanesi ¹Neonatoloji Uzmanı, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi ²Pediatri Profesörü, Kadın Hastalıkları ve Doğum ⁴Yardımcı Doçenti, ⁵Pediatri Doçenti, ⁶Patoloji Doçenti, Tekirdağ Devlet Hastanesi ³Neonatoloji Uzmanı

*İletişim: drkkucuktasci@gmail.com

SUMMARY: Şahin Ö, Ergin H, Küçüktaşçı K, Öztekin Ö, Özdemir ÖMA, Akbulut M. (Department of Pediatrics, Pamukkale University, Denizli, Turkey). Congenital brucellosis in a premature infant. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2015; 58: 102-105.

One of the most common public health problems in the world is brucellosis, a disease primarily of domestic animals caused by bacteria of the *Brucella* group. The most invasive and pathological cases caused by all species of *Brucella* are related to *Brucella melitensis*. The infection is transmitted to humans through consumption of unpasteurized milk, direct contact with infected animals and inhalation of contaminated aerosols. Congenital brucellosis occurs by means of transplacental transmission due to maternal infection during pregnancy or ingestion of contaminated maternal secretions during birth and breastfeeding. Diagnosis of brucellosis is made by culture or serology. The definitive diagnosis and management of brucellosis during pregnancy can be lifesaving for the fetus. The most rational approach for preventing human brucellosis is control and elimination of the infection in infected animals. In this article, the case of a premature infant with congenital brucellosis presumed to have been acquired through transplacental transmission is reported because of the rarity of such cases. We note that preventive procedures should be taken in order to protect pregnant women living in high-risk areas where brucellosis is endemic.

Key words: brucellosis, preterm newborn, intrauterine infection.

ÖZET: Dünyanın en yaygın halk sağlığı sorunlarından biri olan brusellozis, özellikle evcil hayvanlarda Brusella grubu bakterilerin neden olduğu bir hastalıktır. Tüm Brusella türlerinden en invaziv ve patolojik olanı Brusella melitensis'tir. Enfeksiyon, insanlara pastörize edilmemiş sütlerin tüketilmesi, enfekte hayvanlarla doğrudan temas ve aerosollerin inhale edilmesiyle bulaşır. Konjenital brusellozis gebelik döneminde maternal enfeksiyonla bağlı olarak plasenta aracılığıyla, doğumda kontamine maternal sekresyonların aspirasyonuyla ve anne sütüyle kazanılmaktadır. Brusellozis tanısı kültür veya seroloji ile konulmaktadır. Gebelik döneminde brusellozisin doğru tanı ve tedavisi fetus için hayat kurtarıcı olabilmektedir. Brusellozu önlemek için en akılçıl yaklaşım, enfekte hayvanlarda enfeksiyonun kontrol ve tedavi edilmesidir. Bu yazında, transplasental geçtiği düşünülen konjenital brusellozis tanısı konulan prematüre bir olgu, seyrek görülmeye nedeniyle sunuldu. Brusellozisin endemik olduğu yüksek riskli bölgelerde yaşayan gebe kadınlarda koruyucu önlemlerin alınması gereği vurgulanmak istendi.

Anahtar kelimeler: brusellozis, prematüre yenidoğan, intrauterine enfeksiyon.

Brusellozis, enfekte hayvanlarla doğrudan temasla, pastörize edilmemiş enfekte besinlerin yenmesiyle ve aerosollerin inhale edilmesiyle bulaşan bir zoonozdur.¹⁻³ Brusella türlerinin

koyun, keçi, sığır ve domuzlarda salgın şeklinde abortuslara neden olduğu iyi bilinmektedir. İnsanlarda ise plasenta ve fetusa invaze olarak spontan abortus, intrauterin ölüm ve

prematüre doğuma neden olmaktadır.² Brusella sporsuz, hareketsiz, aerobik, gram negatif bir kokobasıldı.^{4,5} B. melitensis, B. abortus, B. canis, B. ovis, B. suis, B. neomatae türleri bulunmakla birlikte insanlarda en sık olarak B. melitensis'in görüldüğü belirtilmektedir.^{2,5} Hastalık Latin Amerika, Afrika, Asya ve Akdeniz ülkelerinde endemik olup; sıklığı %1.3-12.2 arasında değişmektedir.¹ Gelişmiş ülkelerin aksine hayvancılığın yoğun, çiğ süt ve süt ürünlerini tüketiminin yaygın olduğu ülkemizde brusellozis yaygın görülmektedir.⁵ İnsandan insana kan transfüzyonu, kemik iliği transplantasyonu, seksüel ve transplansental yol ve anne sütyüle geçmektedir.^{3,4,6,7} Gebeden fetusa geçiş nadir olup; az sayıda konjenital brusellozis olgusu yayınlanmıştır.^{4,6-13} Bu yazida, gebe anneden transplasental yolla fetusa geçtiği düşünülen ve konjenital brusellozis tanısı konulan prematüre bir yenidoğan vakası sunulmuştur.

Vaka Takdimi

Otuz dört yaşındaki annenin üçüncü gebeliğinden 23 haftalık 550 gr ağırlığında doğan erkek bebeğin birinci ve beşinci dakika Apgar skorları beş ve sekiz idi. Öyküden annenin oligohidramnion, prematüre eylem, plasenta previa nedeniyle hastanemize sevk edildiği, vajinal kanama nedeniyle acil sezaryene alındığı ve antenatal steroid verilmediği öğrenildi. Doğumda oksijen, pozitif basınçlı ventilasyon uygulanan ve entübe edilen bebek prematüre doğum, yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatırıldı. Akciğer grafisinde ağır RDS saptanması nedeniyle altı saat arayla iki kez intratrakeal surfaktan uygulanan hasta mekanik ventilatörde izlendi. Kan kültürü alındıktan sonra intravenöz ampisilin ve netilmisin, uygun sıvı başlandı. Laboratuvar incelemelerinde hemoglobin 15.8 gr/dl, hematokrit %48.8, lökosit sayısı 27.910/mm³, trombosit sayısı 352.000/mm³ idi. Periferik kan yaymasında %56 lenfosit, %40 polimorfonükleer lökosit, %4 monosit saptandı. Trombositler bol kümeli olup, toksik granülasyon yoktu. Arteriyel kanda pH 7.27, PCO₂ 40 mmHg, HCO₃- 19 mmol/L, PO₂ 71 mmHg saptanın hastada C-reaktif protein negatif, idrar incelemesi normaldi. Genel durumu ve kliniği giderek kötüleşen hasta postnatal 15 saatlikken kaybedildi. Kan kültüründe B. mellitensis üredi ve plasentanın patolojik incelemesinde koriyoamnionit ve

enfarkt saptandı.

Öykü derinleştirildiğinde ailenin hayvancılıkla uğraştığı, koyunlarında düşükler olduğu, annenin gebeliğin ikinci ayından itibaren ateş, halsizlik, kusma, eklem-kas ağrısı şikayetleriyle birkaç kez doktora gittiği öğrenildi. Bebeğinde konjenital brusellozis saptanan anne enfeksiyon hastalıkları bölümüne yönlendirildi. İzlemde annenin aile hekimine başvurduğu; yapılan incelemede baba ve diğer iki çocuğunda Rose-Bengal testi (lam aglutinasyon) negatif iken, annede pozitif olduğu; doksisiklin ve streptomisin ile bir ay süreyle tedaviden sonra yakınmalarının kaybolduğu ve Rose-Bengal testinin negatifleştiği öğrenildi.

Tartışma

Gelişmekte olan ülkelerde halen önemli bir halk sağlığı sorunu olan brusellozis morbiditesi yüksek, mortalitesi düşük bir zoonozdur.^{5,8} Her yıl Dünya Sağlık Örgütü tarafından 500.000 yeni olgu bildirilmektedir.¹⁴ Türkiye'de Sağlık Bakanlığı verilerine göre 1970 yılında 37 olarak bildirilen olgu sayısı (0.1/100000), 2004 yılına gelindiğinde 18408'e (25.65/100000) ulaşmıştır.¹⁵ Çok merkezli bir çalışmada Türkiye'de brusella seropozitiflik oranının sağlıklı popülasyonda %1.8, yüksek riskli grupta %6 oranında olduğu bildirilmiştir.¹⁶

Endemik bölgelerde prenatal takiplerde rutin tarama yapılmadığı için gebelerde brusellozisin insidansı bilinmemektedir.¹⁷ Ülkemizde Doğu Anadolu'da brusellozis vakalarının %6.1'ini gebe kadınların oluşturduğu; brusellozisli gebelerde spontan abortus, intrauterin ölüm ve prematüre doğum sıklığının sırasıyla %24.1, %3.4 ve %6.9 olduğu bildirilmiştir.¹

Brusellozisli gebelerde ateş, terleme, halsizlik, artralji, iştahsızlık, bel ağrısı ve vajinal kanama gibi yakınmaların olabileceği bildirilmektedir.^{10-13,17} İlk bulgusu ateş olan brusellozlu gebelerde, antimikrobiyal tedaviyle coğunlukla spontan düşüğün önlenebildiği; ancak ilk bulgusu vajinal kanama olanların başında düşüklerin önlenemediği bildirilmektedir.² Vajinal kanama nedeniyle acil sezaryene alınan hastamızın annesinin gebeliğin ikinci ayından itibaren ateş, halsizlik, kusma ve eklem-kas ağrısı şikayetleriyle birkaç kez doktora gittiği; brusellozise yönelik inceleme yapılmadığı, tedavi olmadığı öğrenildi.

Gebelerde brusella enfeksiyonu abortus, intrauterin ölüm, preterm doğum gibi ciddi morbiditeye neden olmaktadır. Deneysel olarak brusellozda abortusu indükleyen oksitosin benzeri bir endotoksinin uterus kontraksiyonunun frekans ve şiddetini artırdığı bildirilmiştir.^{2,8} Khan ve arkadaşları² 92 brusellozlu gebede ilk ve ikinci trimesterde spontan abortus oranını %43 olarak bildirmiştirlerdir. İnsan plasentasında brusella büyümeye faktörü eritritolün yokluğu ve amniyotik sıvının anti-brusella aktivitesi nedeniyle gebelik sırasında plasentadan fetusa geçişin seyrek olduğu bildirilmektedir.^{3,9,14} Ancak son yıllarda intrauterin geçiş düşünülen az sayıda konjenital brusellozis olguları bildirilmiştir.^{3,6-11}

Literatürde doğumdan üç gün önce annesinden alınan kan kültüründe *B. melitensis* üreyen konjenital brusellozisli 24 haftalık bir bebekte RDS, ciddi hipotansiyon, abdominal hematom, septik emboli, nötropeni ve trombositopeni geliştiği bildirilmiştir.⁶ Mosayebi ve arkadaşlarının⁷ vaka sunumunda kırsal kesimde yaşayan ve pastörize olmamış süt kullanım öyküsü olan brusellozisli annenin 26 haftalık, 900 gr doğan bebeğinde konjenital brusellozis saptandığı ve transplasental geçiş düşünüldüğü bildirilmiştir. Koklu ve arkadaşları¹¹ tarafından, annesi kırsal kesimde yaşayan 32 haftalık bebekte transplasental geçişe bağlı konjenital brusellozis tanısı konduğu ve akciğer grafisinde interstisyal pnömoni saptandığı bildirilmiştir. Yirmi üç haftalık doğan ve 15 saat yaşayan konjenital brusellozisli olgumuz RDS nedeniyle tedavi edildi; ancak akciğer grafisinde interstisyal pnömoni saptanmadı.

Neonatal dönemde brusellozis saptanan olgularda geçişin plasental yolla, anneye ait kan, feçes ve idrarın bebeğe bulaşmasıyla ya da anne sütü veya meme çatlaklarındaki kanın alınmasıyla olabileceği bildirilmektedir.^{3,14} Poulou ve arkadaşlarının⁹ vaka sunumunda beş günlükken iyi beslenememe, solunum sıkıntısı ve ateş yakınmalarıyla yatırılan ve kan kültüründe *B. melitensis* üreyen bebeğin annesinde de *B. melitensis* saptanması üzerine hastanın konjenital brusellozis olarak kabul edildiği bildirilmiştir. Giannacopoulos ve arkadaşları³ gebelikte brusellozis nedeniyle tedavi edilen bir annenin bebeğinde 27 günlükken brusellozis saptandığını; bebeğin doğumdan itibaren mamaya beslenmesi

nedeniyle geçişin transplasental olduğunu, olgunun konjenital brusellozis olarak kabul edildiğini bildirmiştirlerdir. Imani ve arkadaşları¹³ gebelikte brusellozis nedeniyle tedavi edilen annenin 25 günlük bebeğinde ateş, beslenme güçlüğü, büyümeye geriliği ve splenomegali şikayetleriyle ortaya çıkan konjenital brusellozis saptadığını ve transplasental geçişin annenin yetersiz tedavisine bağlı olduğunu bildirmiştirlerdir. Annesinin gebelik dönemindeki şikayetleri postnatal dönemde brusellozise bağlanan; doğumdan hemen sonra alınan kan kültüründe *B. melitensis* üreyen ve RDS nedeniyle ventilatörde izlenen hastamızın genel durumu kötüydü. Oral beslenmeye hastamızda geçişin transplasental olduğu düşünüldü.

Brusellozisin tanısında altın standart mikroorganizmanın kültürde üretilmesidir. Ancak lam ve tüp aglutinasyon testleri ve ELISA gibi serolojik yöntemler daha fazla tercih edilmektedir.^{14,18} Serolojinin negatif olduğu ya da brusella titresinin 1:160'ın altında olduğu durumlarda tanı için kan kültürleri kullanılmaktadır.⁷ Kan kültüründe *B. melitensis* üreyen hastamızın annesinde Rose-Bengal testi pozitif saptandı.

Gelişmekte olan ülkelerde halen önemli bir halk sağlığı sorunu olduğundan; brusellozisin endemik olduğu bölgelerde doğurganlık çağındaki kadınlar, brusellanın bulaş yolları, klinik bulguları, komplikasyonları ve tedavisi konusunda eğitilmeli, gebeler tarama programına alınmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Kurdoglu M, Adali E, Kurdoglu Z, et al. Brucellosis in pregnancy: a 6-year clinical analysis. Arch Gynecol Obstet 2010; 281: 201-206.
2. Khan MY, Mah MW, Memish ZA. Brucellosis in pregnant women. Clin Infect Dis 2001; 32: 1172-1177.
3. Giannacopoulos I, Eliopoulou MI, Ziambaras T, Papanastasiou DA. Transplacentally transmitted congenital brucellosis due to *Brucella* abortus. J Infect 2002; 45: 209-210.
4. Elshamy M, Ahmed AI. The effects of maternal brucellosis on pregnancy outcome. J Infect Dev Ctries 2008; 2: 230-234.
5. Çelebi S, Hacımustafaoglu M. Brusellozis. Güncel Pediatri 2004; 2: 39-43.
6. Chheda S, Lopez SM, Sanderson EP. Congenital brucellosis in a premature infant. Pediatr Infect Dis J 1997; 16: 81-83.

7. Mosayebi Z, Movahedian AH, Ghayomi A, Kazemi B. Congenital brucellosis in a preterm neonate. Indian Pediatr 2005; 42: 599-601.
8. Sayılı K, Kutlu SS, Baykam N, Eren Ş, Çelikbaş AK, Dokuzoguz B. Abortusla sonuçlanan iki insan brusellosis olgusu. İnfeksiyon Dergisi 2003; 17: 345-348.
9. Poulou A, Markou F, Xipolitos 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-e41.
10. Mesner O, Riesenbergs 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-e140.
11. 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: 367-370.
12. Ceylan A, Köstü M, Tuncer O, Peker E, Kırimi E. Neonatal brucellosis and breast milk. Indian J Pediatr 2012; 79: 389-391.
13. Imani R, Shamsipoor E, Khadivi R. Congenital brucellosis in an infant. Iranian J Clin Infect Dis 2007; 2: 29-31.
14. Çetin N, Akduman İ, Kaya A, Helvacı M, Bağ Öİ. Yenidoganda brusellosis olgusu. İzmir Tepecik Eğitim Hastanesi Dergisi 2009; 19: 46-48.
15. Yüce A, Çavuş SA. Türkiye'de bruseloz: Genel bakış. Klinik Derg 2006; 19: 87-97.
16. Pappas G, Akritidis N, Bosilkovski M, Tsianos E. Brucellosis. N Engl J Med 2005; 352: 2325-2336.
17. Karcaaltincaba D, Sencan I, Kandemir O, Guvendag-Güven 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: 418-423.
18. Nassaji M, Rahbar N, Ghorbani R, Lavaf S. The role of brucella infection among women with spontaneous abortion in an endemic region. J Turkish-German Gynecol Assoc 2008; 9: 20-23.