



Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı

Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları BD
Olgu Sunumu

16 Ekim 2018 Salı

Uzman Dr. Ayşe Tekin Yılmaz



Olgu

- 17 aylık kız hasta
- **Yakınma**
 - Yaklaşık 25 gündür devam eden ateş

Olgu-Öykü

- Yaklaşık 25 gündür süregelen ateş yakınması
- Aralıksız her gün 38°C derecenin üzerine çıkıyor, 40 °C dereceye ulaşan ateşi oluyor.
- Halsiz, keyifsiz, uykuya meyilli
- İştahsız, beslenmede belirgin azalma var, her beslenmeden sonra kusuyor. İshal yok. Ailenin ifadesine göre 3 kilo kaybı var.
- Son günlerde öksürük ve burun akıntısı da yakınmalarına eklenmiş.
- Üç haftalık sürede ağızdan ve kas içi enjeksiyon yoluyla farklı antibiyotikler kullanmış.
- Başka bir merkezde yapılan kan sayımında anemisi ve trombositopenisi saptanması üzerine tarafımıza yönlendirilmiş.

Olgu

Özgeçmiş

- Özellik yok

Soy-geçmiş

- Anne, 21 yaşında, talasemi taşıyıcısı
- Baba, 28 yaşında, sağlıklı
- 1. çocuk , hastamız
- Anne baba arasında akrabalık yok.

Olgu-Fizik bakı

- Genel durumu orta-iyi
- Huzursuz, sürekli ağlıyor.
- Ateş: 39 °C , kan basıncı: 90/60 mmHg
- Solunum sayısı: 40/dk, kalp tepe atımı: 138/dk
- Oda havasında oksijen saturasyonu %98
- Tartı: 16 kg (75 pers) Boy: 80 cm (75 pers)
- Karın değerlendirmesinde dalak 1 cm ele geliyor.
- Diğer sistemlerin değerlendirilmesinde patolojik bulgu izlenmedi.

Olgu-Laboratuvar

- **Hb: 8,2 g/dl** MCV:70
- Beyaz küre: 4,700/mm³ (%41 nötrofil, %55 lenfosit)
- **Trombosit: 58,000/mm³**
- Sedimentasyon: 10 mm/saat
- **CRP: 44 mg/L**
- Protrombin zamanı:14,6 sn
- Aktive protrombin zamanı:25,2 sn
- INR:1,17
- Fibrinojen: 2,09 gr/L

Olgu-Laboratuvar

- Glikoz: 94 mg/dl
- Üre: 14,33 mg/dl, kreatinin:0,19 mg/dl
- **AST: 172 U/L, ALT: 56 U/L**, GGT: 26 U/L, **LDH: 951 U/L**
- Total bilirubin: 0,61 mg/dl, direk bilirubin: 0,12 mg/dl
- **Albumin : 27,91 g/L**
- **Sodyum: 130 mmol/L, potasyum: 3,41 mmol/L**
- **Kalsiyum: 8,23 mg/dl**, fosfor: 2,50 mg/dl
- Tam idrar incelemesi normal sınırlarda

Patolojik Bulgular

- 25 gündür devam eden ateş
- Huzursuzluk, iştahsızlık, kilo kaybı
- Dalak büyüklüğü (1 cm)
- Anemi, trombositopeni
- AST, ALT, LDH yüksekliği
- Albumin, sodyum, potasyum düşüklüğü
- Akut evre belirteçlerinde yükseklik

Ön tanılar?

Fever of unknown origin = Nedeni bilinmeyen ateş

İlk tanımlama 1961 yılında, Petersdorf ve Beeson;

- Ateşin farklı ölçümlerde 38,3 °C'nin üstünde olması
- Ateşin >3 hafta olması
- Hastanede 1 hafta yatarak araştırmaya rağmen nedenin bulunamaması
- Ayaktan 3 poliklinik değerlendirmesinde ya da yatarak 3 gün değerlendirmede nedenin bulunmaması



**Erişkin hastalarda yapılmış
olan tanımlama**

Pediatride 'nedeni bilinmeyen ateş'

- Belli bir uzlaşa yok, sıklığı?
- Farklı akademik çalışmalarda farklı kriterler kullanılmış.

Ateş > 8 gün

Öykü, fizik bakı ve temel laboratuvar incelemeleriyle nedeni açıklanamamış

Enfeksiyon hastalıkları

Bağ dokusu hastalıkları

Maligniteler

Enfeksiyon hastalıkları

- Üst solunum yolu enfeksiyonları (sinüzit, otit)
- İdrar yolu enfeksiyonu
- Osteomiyelit, endokardit
- Karın içi apse
- Verem
- Brusella, salmonella
- Kedi tırmığı hastalığı
- Virüs enfeksiyonları (adenovirüs, EBV, CMV, HIV, Hepatit virüsleri)

Bağ dokusu hastalıkları

- Jüvenil idiyopatik artirit
- Lupus
- Vaskülitler

Maligniteler

- Lösemiler
- Lenfomalar
- Nöroblastom, sarkomlar (çok nadir)

Diğer nedenler

- Santral ya da nefrojenik diabetes insipidus
- İlaç ateşi
- Ektodermal displazi
- İnflamatuvar barsak hastalıkları
- Ailesel disatonomiler
- Hema-fagositlik lenfositosis
- Periyodik ateş sendromları
- Kawasaki hastalığı
- Serum hastalığı
- Tirotoksikoz
- Kikuchi-fujimoto hastalığı
- Hematom
- Munchausen by proxy sendromu

Değerlendirme

Öykü

- Verem hastasıyla karşılaşma öyküsü yok
- Yakın zamanda yolculuk öyküsü yok
- Hayvan ısırığı ya da hayvanla karşılaşma öyküsü yok.
- Ailede benzer yakınmaları olan yok.
- Ailede romatizmal hastalık öyküsü yok.
- Farklı besin tüketimi öyküsü yok.

Değerlendirme

- **Periferik yayma**

- %25 bant
- %25 nötrofil
- %45 lenfosit
- %2,5 eozinofil
- %2,5 monosit.
- Atipik hücre izlenmedi.

- **Görüntüleme**

- Akciğer grafisi, normal
- Karın ultrasonografisi:
Dalak 83 mm (üst sınır),
ek bulgu yok
- EKO: Normal sınırlarda
inceleme

Değerlendirme

- **Ek biyokimya incelemeleri**
 - **Trigliserit: 164 mg/dl**
 - Total kolesterol: 111 mg/dl
 - **HDL: 13,4 mg/dl**
 - **Ferritin: 2094 ng/dl**
 - **B12 : 815 pg/ml**
- **Virüs enfeksiyonları**
 - CMV IgM negatif, IgG (+)
 - Toksoplazma IgM ve IgG negatif
 - EBV negatif
 - Anti HIV negatif
- **Kültür incelemeleri**
 - Yineleyen kan kültürleri ve idrar kültürü gönderildi, negatif sonuçlandı.

Değerlendirme

- **Brusella Rose Bengal (+)**
- **Brusella tüp agglütinasyonu: 1/1280 titrede (+)**
- Aileyle yeniden görüşüldü. Anne ve babanın da benzer şekilde 1 aydır ateş ve eklem ağrısı yakınması olduğu, köyden gelen süt ve peyniri tükettikleri öğrenildi.
- Beyin omurilik sıvısı incelemesi: Normal
- Kemik iliği aspirasyonu : Normal

Bruselloz

- Bruselloz, sığır, koyun ve keçi gibi hayvanlardan ve bunların ürünlerinden insanlara bulaşan bir hastalık
- Halk arasında mal hastalığı, koyun hastalığı ve peynir hastalığı gibi isimlerle de bilinmektedir.
- Halk sağlığı problemi
- Dünya üzerinde bilinen en yaygın zoonoz
- Asıl konak hayvanlar, insanlar ara konak
- Laboratuvar kaynaklı enfeksiyonlardan da en sık sorumlu olan ajan...
- Meslek hastalığı...
- Bioterörizm...

Türkiye bruselloz için endemik bölge

BRUSELLOZ

Vaka ve Ölüm Sayıları, Morbidite ve Mortalite Hızları, Türkiye, 2008-2017

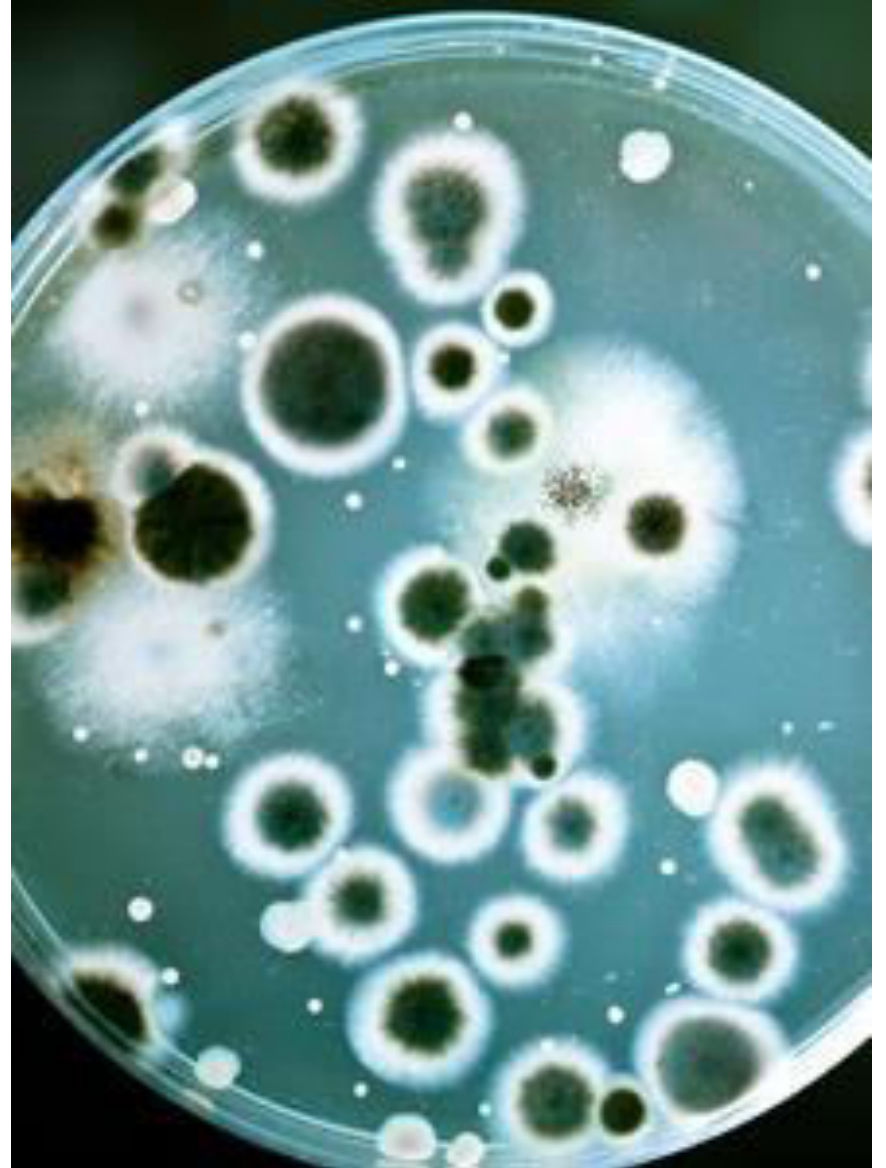
Yıllar	Nüfus	Vaka Sayısı	Morbidite Hızı (100.000)	Ölüm Sayısı	Mortalite Hızı (1.000.000)
2008	71.517.100	9818	13,73	1	0,01
2009	72.561.312	9385	12,93	0	0,00
2010	73.722.988	7703	10,45	0	0,00
2011	74.724.269	7177	9,60	0	0,00
2012	75.627.384	6759	8,94	0	0,00
2013	76.667.864	7225	9,42	0	0,00
2014	77.695.904	4475	5,76	0	0,00
2015	78.741.053	4173	5,30	0	0,00
2016	79.814.871	5148	6,45	0	0,00
2017	80.810.525	6457	7,99	0	0,00

Bruselloz

- İnsanda başlıca hastalık etkenleri,
 - *Brucella abortus*..... **sığırlar**
 - *Brucella melitensis*... **koyun ve keçiler**
 - *Brucella suis*..... **domuz, ren geyiği,**
 - *Brucella canis*..... **köpek, tilki, çakal**
 - *Brucella ceti, Brucella pinnipedialis ve Brucella inopinata* ?
- *B. suis* ve *B. melitensis* suçlarının hastalık oluşturma potansiyeli daha yüksektir.
- İnsanda en sık hastalığa neden olan etken, ***Brucella melitensis***

Bruselloz

- Gram negatif, zorunlu aerop, hareketsiz, spor oluřturmayan, kültürde yavař üreyen, kokobasil
- Laboratuvar řartlarında üretilmesi zor
- Etkenin retilmesi 6 haftaya kadar uzayabilir.
- Çikolata agar ya da kanlı agar kullanılabilir.

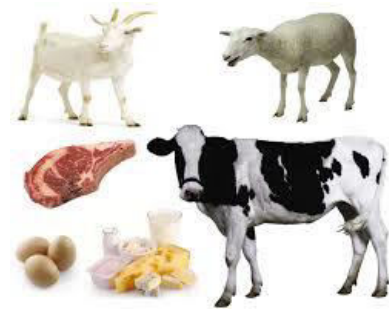


Bruselloz

Bulaş yolları;

Hasta hayvanların,

- Çiğ veya az pişmiş süt içilmesiyle,
- Çiğ veya kaynatılmamış sütlerden yapılan peynirlerin taze olarak yenmesiyle
- Çiğ veya kaynatılmamış sütlerden elde edilen tereyağı, kaymak ve krema gibi ürünlerin tüketilmesiyle
- Hastalığa yakalanmış hayvanlara ait atık yavru, yavru zarları ve eş gibi atıklara temas edilmesiyle

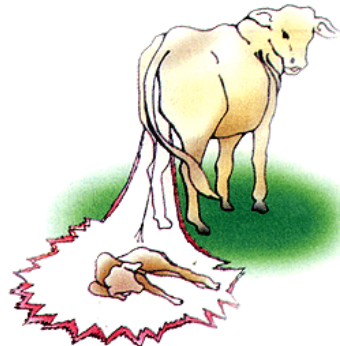


Bruselloz



Bulaş yolları...

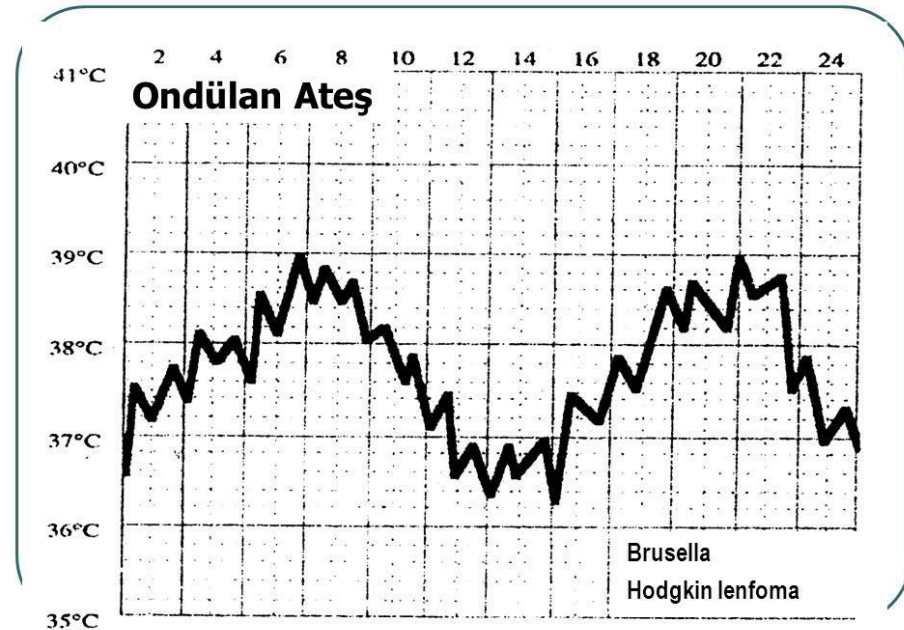
- Meslek hastalığı, Veteriner, çiftçi ya da kasapların hasta hayvanların dokularıyla (kan, plasenta, atılmış fetüs...) doğrudan teması bulaşa neden olur.
- Konjonktiva yoluyla
- Etkeni taşıyan damlacıkların hava yoluyla alınması
- Plasenta aracılığıyla anneden bebeğe etkenin geçişi
- Anne sütü
- Kan transfüzyonu



Bruselloz

Çocuk olgularda en sık görülen klinik yakınma ve bulgular,

- Ateş (ondülan-dalgali ateş)
- Terleme
- Halsizlik-iştahsızlık
- Eklem ağrısı
- Büyüme-gelişme geriliği
- Döküntü
- Nedeni bilinmeyen ateş....



Bruselloz

Kemik-eklem tutulumu

- Çocuklarda en belirgin yakınmalar genellikle kemik ve eklem tutulumuyla ilgilidir.
- Erişkenlerde → Sakroileit
- Çocuklarda → Diz, kalça ve el-ayak bilekleri gibi büyük eklemlerin artiriti
- En sık tek eklem artiriti (%70)
- Eşlik eden ateş, yorgunluk, kilo kaybı gibi sistemik yakınmaların varlığında ayırıcı tanıda juvenil idiyopatik artirit (JIA) düşünülmelidir.
- Özellikle uzun kemik ve vertebra osteomyeliti görülebilir.

Bruselloz

Merkezi sinir sistemi

- Baş ağrısı ve depresyon gibi yakınmalar brucella da sıklıkla görülebilirken merkezi sinir sistemi tutulumu nadirdir.
- En sık menenjit...
- Konfüzyon, bilinç bulanıklığı, denge problemleri, ensefalit, miyelit, nörit, beyin apsesi...
- Beyin omurilik sıvısı (BOS) incelemesi, lenfositik pleositoz, yüksek protein ve düşük glikoz düzeyi
- BOS kültür pozitifliği < %50
- Seroloji incelemeleriyle BOS'da *Brucella* antijenleri gösterilebilir.

Bruselloz

Kalp-damar sistemi

- Çok çok az sayıda enfektif endokardit
- Bruselloza bağlı ölümlerin başta gelen nedeni
- Endokarditle birlikte ya da endokarditsiz perikardit ve miyokarditte görülebilir.

Solunum sistemi

- Pnömoni, akciğerde nodül, ampiyem

Genital-üriner sistem

- Orşit, epididimit olguların %2-20'sinde
- Enfektif endokardit varlığında nefrit, glomerulonefrit...

Bruselloz

Retikuloendotelyal sistem

- Hemen hemen olguların hepsinde karaciğer tutulumu görülür.
- Karaciğer enzimleri normal ya da hafif yükselmiş olabilir.
- Etken suşa göre farklı patolojik bulgular izlenebilir.
- Lenf düğümlerinde büyüme, karaciğer-dalak büyüklüğü

Mide- barsak sistemi

- Akut bruselloz olgularının üçte ikisinde bulantı, kusma, kilo kaybı, karın ağrısı, ishal ya da kabızlık görülebilir.
- Az sayıda bildirilmiş pankreatit, kolesistit, ileit olguları da bulunmaktadır.

Bruselloz

Kesin tanı

- Etkenin kan, kemik iliği ya da diğer dokulardan alınan örneklerde gösterilmesi
- Serolojik yöntemlerle antikor yanıtının gösterilmesi

Bruselloz

- Kültür sonucu üreme olmaması tanıyı dışlamaz.
- Özellikle kan kültürlerinde etkenin izolasyonu 6 haftaya kadar gecikebilmektedir.
- Akut dönemde kültür pozitifliği oranı %40-90
- Kronik ya da fokal enfeksiyonda kültür pozitifliği %5-20
- Kemik iliği örneklerinde etkenin üretilme oranı kan kültürlerine göre %15-20 daha yüksek olabilir. ( zellikle öncesinde antibiyotik tedavisi almış olgularda)

Bruselloz

Serolojik yöntemlerin uygun şekilde kullanılmasıyla olguların %95'ine tanı konulabilir.

- **Rose Bengal (RB) testi**
- **Serum aglütinasyon testi (SAT)**
- 2-ME tüp aglütinasyon testi
- Coombs testi (CT)
- ELISA

Bruselloz

- Brusella antikorları IgM ve IgG yapısında
- Hastalığın ilk belirtileriyle birlikte 1 hafta-3 ay içinde IgM tipi antikorlar oluşur.
- IgG tipi antikorların yükselmeye başlamasıyla IgM düzeyleri azalır.
- IgM yıllarca düşük titrede pozitif kalabilir.
- IgG titrelerini ısrarla yüksek kalması enfeksiyonun etkin şekilde tedavi edilemediğini, kronik enfeksiyonu ya da hastalığın tekrarladığını düşündürür.

Bruselloz

Rose Bengal (RB) testi

- Bir tarama testidir.
- Boyalı antijen lam veya kart üzerinde serum ile karşılaştırıldığında 4 dakika içinde aglütinasyon gözlenmesi pozitif olarak değerlendirilir.
- Sonuç pozitif ise hasta serumu Brusella serum/standart aglütinasyon testine alınır.

Bruselloz

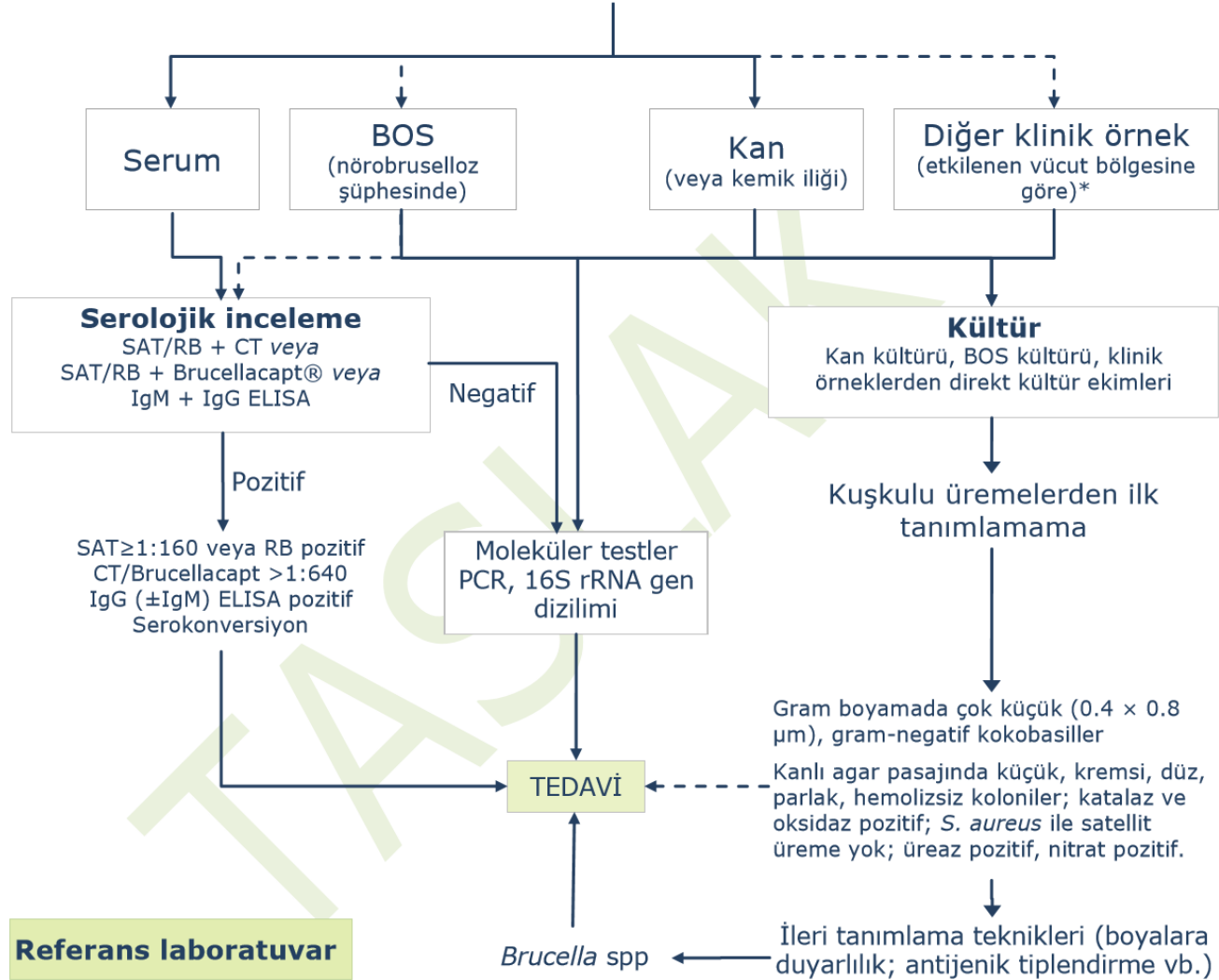
Serum aglütinasyon testi (SAT)

- Standart aglütinasyon testi, tüp aglütinasyon testi ya da Wrigth testi olarak da isimlendirilir.
- *B. abortus*, *B. melitensis* ve *B. suis*'e karşı oluşan total antikor titresi belirlenir.
- ***B. canis*'e karşı oluşan antikorlar ise serum agglütinasyon testiyle saptanamaz.**
- IgG ve IgM ayrımı yapılamaz.
- Çift serum örneğinin incelemesinde ≥ 4 kat titre artışı akut bruselloz için kesin tanı ölçütüdür.

Klinik laboratuvar

BRUSELLOZ ŞÜPHELİ VAKA

- Ateş (devamlı ya da değişken, düzensiz), özellikle geceleri yoğun terleme, hepatomegali ve/veya splenomegali, osteoartiküler belirtiler
- Epidemiyolojik risk faktörleri (hayvancılıkla uğraş, mesleki temas veya taze peynir, süt ve süt ürünleri gibi enfekte hayvan ürünlerinin tüketilmesi öyküsü)



Bruselloz

- Uzun süreli tedavi (6 hafta)
- Tedavi başarısızlığı etkenin dirençli olmasıyla değil genellikle tedavinin erken sonlandırılmasıyla ilişkili
- Tek ilaçla tedavide hastalığın tekrarlama riski yüksek
- Klasik olarak ikili ya da üçlü tedavi önerilmektedir.
- Menenjit, endokardit ya da spondilit varlığında tedavi süresi en az 4-6 ay
- Derin doku absesi, anevrizma ya da endokardit varlığında cerrahi tedavi
- Nörobrusellozda steroid tedavisi?

BRUSSELLA TEDAVİSİ

	1. ilaç	+ 2. ilaç	± 3.ilaç
> 8 yaş	Doksisiklin (2-4 mg/kg/gün 2 dozda, maksimum günlük doz 200 mg) ya da Tetrasiklin (30–40 mg/kg/gün 4 dozda maksimum günlük doz 2gr) (6 hafta-42 gün)	Rifampisin 15–20 mg/kg/gün maksimum 600–900 mg/gün 1 ya da 2 dozda	Gentamisin 5 mg/kg/gün iv ya da im, tek doz
< 8 yaş	Trimethoprim-sulfametaksazol (Trimethoprim 10 mg/kg /gün, maks. 480 mg/gün Sulfametaksazol 50 mg/kg /gün, maks. 2.4 gr/gün, 2 dozda) (6 hafta -42 gün)	(6 hafta-42 gün)	(5-14 gün)

Bruselloz-korunma



- *Brucella* pastörizasyon sıcaklığında (65°C) 10-15 dakikada ölürler.
- Salamurada imal edilen peynirlerin ancak salamurada (%10 tuzlu su) 4 ay kaldıktan sonra satışa sunulması gerekmektedir.
- Depolama koşulları belirtilmeksizin tereyağlarında *Brucella* 4 ay canlı kalabilir.
- Krema ve tereyağı ile bulaş
- Yoğurt ile *Brucella* bulaşımı yok denecek kadar az
- Etkeni taşıyan hayvanların yeterince pişmemiş etleri, özellikle sakatatları (karaciğer, dalak) ile de hastalık bulaşabilir.
- Hayvan gübresi bulaşan sebzelerin tüketiminin de insanlarda enfeksiyona neden olabileceği bildirilmektedir.
- Hayvanların aşılanması

Olgu

- Hastamıza brusella tanısıyla trimethoprim-sulfametaksazol, rifampisin ve gentamisin başlandı.
- Gentamisin tedavisi 14 gün verildi.
- İzlemde hastanın klinik ve laboratuvar bulguları geriledi.
- Hastanın annesi, babasında benzer yakınmalar olması nedeniyle değerlendirildi ve brucella saptanarak tedavilerine başlandı.
- Hastanın iki kuzeninde brusellayla uyumlu yakınmalar olması nedeniyle, kuzenler tetkik edildi, brusella pozitif saptanarak tedavileri düzenlendi.



Teşekkürler...