

Atipik Prezantasyonlu İki Çocukluk Çağı Brusellozis Olgusu

Two Unusual Presentations of Childhood Brucella Cases

**Tolga Altuğ Şen, Tefik Demir
Reşit Köken, Afşin Ahmet Kundak
Faruk Alpay**

Afyon Kocatepe Üniversitesi
Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve
Hastalıkları Anabilim Dalı
Afyon, Türkiye

ÖZET

Giriş: Brusellozis ülkemizde hala sık görülmekte, zaman zaman seyrek görülen klinik bulgularla prezente olabilmektedir.

Olgu 1: On yaşında erkek hasta halsizlik, kilo kaybı, dişeti kanaması nedeniyle kliniğimize başvurdu. Fizik muayenesinde servikal bölgede lenfadenopati, hepatosplenomegali tespit edilen olgunun tam kan sayımında pansitopenisinin olduğu gözlemlendi. Kemik iliği aspirasyonu incelemesinde, kemik iliği elemanlarının hiposellüler olduğu görüldü. Brucella aglütinasyon titresi 1:1280 olan olgunun kan kültüründe Brucella mellitensis üretti. Pansitopeninin brusellaya yönelik antibiyotik tedavisinden sonra düzeldiği gözlemlendi.

Olgu 2: Dokuz yaşındaki kız olgu acil servisimize birkaç gündür süren çarpıntı nedeniyle başvurdu. Kalp hızı dakikada 136 sayılan olgunun elektrokardiyografisi sinüzal taşikardiyle uyumlu bulundu. Ekokardiyografik incelemesi tamamen normal olan olgunun öyküsünde son 1 aydır kilo kaybı ve kolay yorulma olması üzerine bakılan brucella aglütinasyon titresi 1:1280 bulundu. Kan kültüründe mikroorganizma üremeyen olgunun brucella için başlanılan antiyoterapiye iyi yanıt verdiği, 1 hafta sonra kalp hızının normale döndüğü gözlemlendi. Tek başına taşikardinin bulunması brucella hastalığı için daha önce bildirilmemiş erken bir bulgu olarak dikkatimizi çekmiştir.

Tartışma: Brucella pansitopeninin nadir nedenlerinden biridir; bu nedenle pansitopeninin ayırıcı tanısında akla getirilmelidir. Brucella kardiyovasküler sistemi tutabilen bir hastalık olarak bilirse de daha önce tek bulgunun ateşe bağlı olmayan taşikardi olduğu ve tedaviyle taşikardinin gerilediği bir olgu bildirilmemiş olması olgumuzu ilginç kılmaktadır. (*Güncel Pediatri 2010; 8: 39-43*)

Anahtar kelimeler: Brusellozis, pansitopeni, çocuk, taşikardi

SUMMARY

Introduction: Brucellosis is still a common infectious disease in our country and sometimes it may be presented with uncommon clinical manifestations.

Case 1: A ten years old male was presented to our clinic with complaints of malaise, weight loss, petechia, and bleeding of gums. On physical examination cervical lymphadenopathy and hepatosplenomegaly had been detected and in complete blood count pancytopenia was found. admitted to our clinic. In bone marrow aspiration hypocellular bone marrow was seen. His Brucella agglutination test was positive at 1:1280 titer and the blood culture was positive for Brucella mellitensis. The pancytopenia was resolved after the antibiotherapy.

Case 2: A nine-year-old female was referred to our clinic with tachycardia, who had the cardiac rate of 136/min. The electrocardiography showed sinus tachycardia and echocardiography was normal, no endocarditis or pericarditis was present. She had complaints of fatigue and lassitude for the last month. Her brucella agglutination test was positive at 1:1280 titer and blood culture was negative. After antibiotherapy her symptoms regressed, cardiac rate decreased to 80-100/min. Isolated tachycardia may be the early manifestaion of brucellosis in children which has not been reported previously.

Conclusion: Brucellosis is a rare cause of pancytopenia, it should be considered in differential diagnosis with pancytopenia of children. Brucellosis was known to be involved cardiovascular system, but tachycardia which was not due to fever as the only sign of disease has not been reported previously made our case very interesting. (*Journal of Current Pediatrics 2010; 8: 39-43*)

Key words: Brucellosis, pancytopenia, childhood, tachycardia

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Dr. Tolga Altuğ Şen
Ordu Bulvarı, Çamlı Apt. No: 62 Daire: 28
03200 Afyonkarahisar, Türkiye
Tel.: +90 272 214 20 65/3014
Faks: +90 272 213 30 66
E-posta: tolgasen69@yahoo.com

Geliş Tarihi/Received: 21.08.2009

Kabul Tarihi/Accepted: 25.11.2009

© Güncel Pediatri Dergisi, Galenos Yayinevi tarafından basılmıştır.

© The Journal of Current Pediatrics, published by Galenos Publishing.

Giriş

Brusella hastalığı özellikle Akdeniz çevresindeki ülkelerde endemik olan, dünyada hayvanlardan insanlara bulaştığı bilinen en yaygın hastalıktır. Ülkemizde yaşadığımız bölgede özellikle Brusella melitensis'e bağlı bruselloz olgularıyla sıkça karşılaşmaktadır. Oldukça geniş bir klinik spektruma sahip olan brusella olgularında spesifik olmayan hematolojik anormalliklere rastlanılmaktadır (1). Brusella enfeksiyonları sırasında kemik iliği ve dalak tutulumu sonucunda periferik kan elemanlarında azalma görülmektedir (2,3). İzole trombositopeni, bazen trombositopenik purpuraya yol açabilen ciddi trombositopeni görülebilmektedir (4,5). Brusella enfeksiyonu sırasında hafif anemi ve lökopeni sık rastlanılan bulgular iken, pansitopeni oldukça nadir görülmektedir (6-8). Pansitopeni geliştiği bildirilmiş olan olguların çoğu erişkin hastalardır. Bu makalede brusella enfeksiyonu sırasında pansitopeni gelişmiş olduğu tespit edilen ve ilk bulgu olarak taşikardisi saptanan ve ilave kardiyak patolojisi olmayan iki olgu sunulmaktadır.

Olgu Sunumu

Olgu 1: On yaşında erkek olgu kliniğimize halsizlik, yüksek ateş, gövdede ve bacaklarda küçük kırmızı noktalar, dişeti kanaması nedeniyle başvurdu. Başvurusundan 1 hafta önce gribal enfeksiyon geçirdiği, 2 gün önce de dişeti kanamasının ve ciltte küçük kırmızılıkların görülmeye başlandığı söylendi. Olgunun son 1 ayda 3 kg kilo kaybı olduğu öğrenildi. Özgeçmişinde ve soygeçmişinde özellik yoktu. Çiğ süt ve çiğ sütle yapılan ürünlerin tüketimi öyküsü alınmadı. Olgunun fizik muayenesinde genel durumu orta, düşkün görünümdeydi. Vücut ağırlığı 24 kg (3-10 p), boy 130 cm (10 p), vücut sıcaklığı 38,6 °C (aksiller), nabız 116/dk, TA 90/55 mmHg. Gövdede ve bacaklarda yaygın peteşiler mevcuttu. Sol servikal bölgede 1x1 cm sert, mobil, sağ submandibular bölgede 0,5x0,5 cm sert, mobil lenf bezleri ele gelmekteydi. Mezokardiyak odakta 2/6 derecede sistolik üfürüm duyulmaktaydı. Orta klavikuler hatta karaciğer kosta altı 3 cm, dalak 2 cm ele geliyordu. Tam kan sayımında lökosit sayısı 4,000/mm³, eritrositler 3,800.000/mm³, Hb: 9,6 gr/dl, Hct: %28,6, MCV 72 fl, trombositler 6,000/mm³ idi. C-reaktif protein (6 mg/dl) ve eritrosit sedimentasyon hızının (49 mm/saat) artmış olduğu görülmüştür. LDH enzimi yüksekliği (989,8 U/L) dışında, serum biyokimyasal analizleri normal sınırlarda bulunmuştur. Olgunun ekokardiyografisi normaldi, batin ultrasonografisinde hafif

hepatosplenomegali dışında patoloji bulunmamaktaydı. Periferik yayma incelendiğinde lenfositler hücre serisinin baskın olduğu (%66 lenfosit hücreler, %10'u reaktif lenfositler), trombosit kümelerinin kaybolduğu gözlemlendi. Kemik iliği aspirasyonu incelemesi olguda normal kemik iliği elemanlarının mevcut olduğunu göstermiştir. Hastanın yakınmaları öncelikle malign bir hastalık olabileceğini düşündürmüştü, ancak yapılan periferik yayma ve kemik iliği incelemelerinin normal bulunması bu tanıdan uzaklaşılmasını sağlamıştır. Pansitopeniye yol açtığı bilinen viral enfeksiyonların varlığını göstermek için yapılan çalışmalarda CMV, EBV ve hepatit A, B, C virusları için bakılan serolojik testler olumsuz bulundu. Benzer bulgulara yol açabilen leishmania, leptospira ve toxoplazmozis için bakılan serolojik testler de olumsuz bulunmuştur. Hastanın öyküsü derinleştirilince son 1 yılda aralıklı eklem ağrılarının ve geceleri artan terlemelerinin olduğu öğrenildi. Salmonella için bakılan Gruber-Widal testi negatif bulunurken, brusella için bakılan Rose-Bengal testi pozitif bulundu. Rose-Bengal testi olumlu bulununca bakılan standart tüp aglütinasyon testinin 1:1280 titrede olduğu gözlemlendi. Alınan kan kültüründe 1 hafta sonra Brucella melitensis üredi. Aktif brusella enfeksiyonuna bağlı pansitopeni geliştiği düşünülen olguya antibiyotik tedavisi başlandı. Doksisisiklin 8 mg/kg/gün (200 mg/gün) p.o., ve rifampisin 12,5 mg/kg/gün (300 mg/gün) p.o. verildi. Olgunun rifampisini tolere edememesi üzerine streptomisin 1gr/gün IM başlandı. Tedavinin üçüncü haftasında olgunun trombositlerinin ve lökosit sayısının yükseldiği, periferik yayma formülünde lenfositler hücrelerin oranının %40'a gerilediği, eritrosit sedimentasyon hızının, CRP ve LDH enzim düzeylerinin düştüğü gözlemlendi. Tablo 1'de olgunun tedavi öncesi ve sonrası laboratuvar değerleri gösterilmektedir.

Olgu 2: Dokuz yaşında kız olgu çarpıntı şikayetiyle acil servisimize başvurdu. Olgu son günlerde başlayan istirahat halinde bile düzelmeyen çarpıntı nedeniyle gittiği özel bir doktor tarafından elektrokardiyografi çekildikten sonra kliniğimize yönlendirildiğini, hiç ateşinin olmadığını, son bir ay içinde halsizlik ve kolay yorulma şikayetlerinin olduğunu tarifliyordu. Özgeçmişinde ve soygeçmişinde özellik bulunmayan olgunun dış merkezde çekilen EKG'si sinüzal taşikardiyle uyumluydu. Fizik muayenede genel durumu orta halsiz görünümde nabız 136/dk, solunum hızı 24/dk, TA 100/70 mmHg, vücut sıcaklığı 36,9 °C (aksiller) idi. Dinlemekle kalp sesleri ritmik ve taşikardik, belirgin üfürüm duyulmuyordu. Cilt bulguları olağan, tiroid bezi ele gelmiyor, organo-

megali ve ödem yok, nörolojik muayene normal sınırlardaydı. Tekrarlanan EKG'de sinüzal taşikardi dışında özellik yoktu ve çekilen telekardiyografi normaldi. Ekokardiyografik inceleme tamamen normal, endokardit, miyokardit veya perikardit bulgusu mevcut değildi. Tam kan sayımında lökosit sayısı 7.530/mm³, eritrositler 4.500.000/mm³, Hb: 12,4 gr/dl, Htc: %37, MCV 79 fl, trombositler 188.000/mm³, periferik yaymada lenfositler hakimiyet (%60 normal lenfositler) mevcuttu. Eritrosit sedimentasyon hızı artmış 81 mm/saat ve CRP yüksekti (8 mg/dl). ASO düzeyi normal sınırlarda olan olguda RF ve ANA negatif bulundu. İki kez tekrarlanan tiroid hormon düzeyleri normal sınırlarda bulunan olgunun karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri olağandı. Rose-Bengal testi pozitif bulunan olgunun standart tüp aglütinasyon testinde 1:1280 titre saptanması üzerine brusella enfeksiyonu olduğu düşünüldü. Kan kültüründe mikroorganizma üretilenemeyen olguya brusellaya yönelik antimikrobiyal tedavi verilmesi planlandı. Doksisisiklin 10 mg/kg/gün (200 mg/gün) p.o. ve rifampisin 15 mg/kg/gün (300 mg/gün) p.o. başlandı. Tedavinin ikinci haftasında olgunun semptomlarının gerilediği, kalp tepe atım hızının 80-100/dk arasında seyretmeye başladığı gözlemlendi. Tedaviden 3 ay sonra bakılan standart tüp aglütinasyon titresi 1:320'ye gerileyen olgunun tekrarlanan ekokardiyografisinde herhangi bir patolojik bulguya rastlanmadı.

Tartışma

Brusella enfeksiyonları sistemik hastalıklara neden olsalar da, çocuklarda spesifik olmayan semptomlarla

başlamakta ve bir çok başka hastalığı taklit edebilmektedir. Özellikle yaşadığımız bölgede sık karşılaşmamız nedeniyle birçok hastalığın ayırıcı tanısında aklımıza brusella enfeksiyonu olabileceği gelmektedir. İlk olgumuzda tespit edilen pansitopeni için, mevcut semptomlar nedeniyle malign bir hastalık olabileceği öncelikle düşünülmüştür. Brusella hastalığında görülen hematolojik bozukluklar malign hastalıklarla benzerlik taşımaktadır. Akut bruselloziste hafif anemiye sıkça rastlanırken bazen lökopeni veya trombositopeni görülebilmekte, pansitopeni oldukça nadir bir bulgu olarak karşımıza çıkmaktadır. Geniş bir seride incelen brusellozisli 223 olguda 128'inde (%55), anemi, 49'unda (%21) lökopeni, 59'unda (%26) trombositopeni tespit edilmiş, sadece 18 olguda (%8) pansitopeni (15 olguda kemik iliği hipersellüler, 3 olguda normo sellüler) geliştiği gözlenmiştir (9). Brusellozisli olgular için bildirilmiş olan pansitopeni oranları %3 ile %21 arasında değişmektedir (10-13). Güncel literatürde, şimdye kadar brusella enfeksiyonuna bağlı kemik iliği aplazisi geliştiği bildirilmiş olan iki olgu olduğu rapor edilmiştir (14,15). Brusella enfeksiyonu sırasında gelişen pansitopeninin patogenezi tam olarak aydınlatılamamıştır. Hipersplenizm, enfeksiyon sırasında artan hemofagositoz, kemik iliğinde oluşan granülömler veya immün sistem aracılığıyla baskılanan kemik iliği elemanları nedeniyle pansitopeni gelişebileceği ileri sürülmüştür (16,17). Brusella mikrobuunun kemik iliği hücrelerinin bölünerek çoğalması üzerine direkt engelleyici etki göstererek, brusella mikrobuunu fagositize etmiş olmasına rağmen öldürememiş olmuş makrofajları indükleyerek ve lenfositlerden hematopoezi baskılayan aracı mediyatörler vasıtasıyla pansitopeniye

Tablo 1. Pansitopenisi tespit edilen brusellozisli olgunun tedavi öncesi ve sonrası laboratuvar bulguları

	Başvuru sırasındaki bulgular	Brusellozis tedavisinin üçüncü haftasındaki bulgular
Lökosit sayısı (/mm ³)	4,000	6,500
Eritrosit sayısı (/mm ³)	3,800.000	4,200.000
Hemoglobin (gr/dl)	9,6	9,9
Hematokrit (%)	28,6	27,7
Trombosit sayısı (/mm ³)	6,000	84,000
Formül	%66 Lenfosit	%40 Lenfosit
	(%10 Reaktif lenfosit)	%56 Polimorfo nükleer lökosit
	%34 Polimorfo nükleer lökosit	%4 Monosit
Eritrosit sedimentasyon hızı (mm/saat)	49	32
CRP (mg/dl)	6	1
LDH (U/L)	989,8	458
Tüp aglütinasyon titresi	1/1280	1/1280

neden olabileceği ileri sürülmektedir (16,17). Brusella enfeksiyonuna bağlı pansitopeninin birden fazla mekanizma sayesinde gelişmesi olasıdır ve hastalığın düzelmesiyle kendiliğinden gerilediği bilinmektedir. Bizim olgumuzda gelişen pansitopeninin antibiyoterapiyle gerilediği gözlenmiştir.

Brusella enfeksiyonlarında kalp tutulumu nadir görülmektedir. Endokardit ve miyokardit gelişmiş olan olgular brusella enfeksiyonuna bağlı mortalitenin en sık nedeni olarak bilinmektedir (18,19). Brusella enfeksiyonu nedeniyle ortaya çıkan kardiyak bulgular özellikle akut romatizmal ateş sırasında ortaya çıkan bulgularla büyük benzerlik göstermektedir. Bu nedenle hastalar yanlışlıkla akut romatizmal ateş tanısı alabilmektedir. Endokardit ve miyokardit gelişmiş olan brusellozisli olgular için taşikardi olağan bir bulgudur (20). Bizim olgumuzda bulunduğu gibi endokardit veya miyokardit olmaksızın tek başına taşikardi bulunması olağan değildir. Yapmış olduğumuz literatür incelemesinde daha önce bizim olgumuza benzer şekilde sadece taşikardi tespit edilmiş olan bir olguya rastlayamadık. Olgumuzda istirahat halinde ve uyurken taşikardinin devam ettiğini gözledik. Taşikardiye yol açabilecek ateş, tiroid hormon fazlalığı, kalp yetmezliği, ciddi anemi gibi bir bulguya rastlayamadık. Mevcut izole taşikardinin varlığını açıklamamanın oldukça güç olduğu kanaatindeyiz. Olgunun taşikardisinin antibiyoterapiyle birlikte 1 hafta içinde gerilemesinin anlamlı olduğunu düşündük. Eğer taşikardi bir kompensasyon mekanizması nedeniyle oluştuysa alta yatan temel patogenetik mekanizmanın açıklığa kavuşturulmasına ihtiyaç vardır. Başka brusellozis vakalarının da taşikardiyle başlayıp önemsenmeyen, rastlantısal bir bulgu olarak değerlendirilmesinin yanlış olacağını düşünüyoruz. Olgumuz olağan dışı bir bulgu nedeniyle erken dönemde bakılan standart tüp aglütinasyon titresinin 1:1280 bulunmasıyla brusellozis tanısı almıştır. Antibiyoterapiyle birlikte 3 ay içinde mevcut yüksek titre 1:1280'den 1:320'ye gerilemiştir. İlk olgumuzun kan kültüründe *Brucella melitensis* üremesine rağmen ikinci olgumuzda kan kültürü mikroorganizma için olumsuz bulunmuştur. Geniş bir seride brusellozis tanısı konulmuş olan 52 olgu içinde 25'inde (%48'inde) kan kültürünün brusella mikrobu için olumsuz bulunmuş, bu olgular klinik bulgularla birlikte serolojik testlerin olumlu bulunması sayesinde tanı alabilmişlerdir (21). Brusellozis tanısı için kan kültürü yüksek oranda özgül (%90) olmakla birlikte, duyarlılığı oldukça düşüktür. Bu nedenle olguların tanısı için klinik bulgularla birlikte serolojik testlerin olumlu bulunması anlamlı kabul edilmektedir (22-25). Ol-

guların tanısında gecikmemesi bölgemizde brusella enfeksiyonunun sık görülmesi sayesinde gerçekleşmiş, erken tanı konulması sayesinde başlanılan antibiyoterapi brusellozise bağlı oluşabilecek diğer komplikasyonları önlemiştir. Özellikle sık rastlanılmayan bulgularla başvuran olgularda brusellozis açısından kuşku uyandırabilecek semptomların öyküde dikkatli sorgulanması gerektiği kanısındayız.

Sonuç olarak brusellozis birden çok organ sistemlerini ilgilendiren, klinik spektrumu oldukça geniş bir hastalıktır, başka hastalıklarla kolayca karışabilir. Bu durum ise artmış mortalite ve morbiditeye yol açacağından oldukça önemlidir. Sunmuş olduğumuz her iki olguda çiğ süt ve çiğ sütle yapılmış olan süt ürünlerinin tüketimine ait öykü bulunmaktaydı. Her iki olguda da bir süredir olan kolay yorulma, halsizlik gibi spesifik olmayan bulgular olmasına rağmen yaşadığımız bölgede oldukça sık görülen brusella enfeksiyonu için baktığımız serolojik testler anlamlı bulunarak tanı konulmuştur. Olguların başvuruları sırasında mevcut olan bulguların olağan dışı olması nedeniyle sunulmalarının faydalı olacağını düşündük. Endemik olan bölgelerde brusellozisli olguların erken tanı almaları için her ne kadar başvuru sırasında tipik olmayan bulgular bulunsada hekimlerin brusella enfeksiyonu olabileceğini daha fazla düşünmeleri ve bu konuda dikkatli olmaları gerektiği kanısındayız. Pansitopenili olguların ayırıcı tanısı için malignansiler ve viral enfeksiyonlarla birlikte nadir bir başvuru nedeni de olsa brusella hastalığı düşünülmelidir.

Kaynaklar

1. Colmenero JD, Reguera JM, Martos F, Sánchez-De-Mora D, Delgado M, Causse M et al. Complications associated with *Brucella melitensis* infection: A study of 530 cases. *Medicine* 1996;75:195-211.
2. Crosby E, Ilosa L, Miro Quesada M, Carrillo C, Gotuzzo E. Hematologic changes in brucellosis. *J Infect Dis* 1984;150:419-24.
3. Al-Eissa Y, al-Nasser M. Haematological manifestations of childhood brucellosis. *Infection* 1993;21:23-6.
4. Celebi H, Vardi S, Uygun A. Severe Thrombocytopenia In Acute Brucellosis: A Case Report. *The Internet Journal of Hematology* 2007;3:1-5.
5. Sevinc A, Kutlu NO, Kuku I, Ozgen U, Aydogdu I, Soylu H. Severe epistaxis in brucellosis-induced isolated thrombocytopenia: a report of two cases. *Clin Lab Haematol* 2000;22:373-5.
6. Karakukcu M, Patiroglu T, Ozdemir MA, Gunes T, Gumus H, Karakukcu C. Pancytopenia, a rare hematologic manifestation of brucellosis in children. *J Pediatr Hematol Oncol* 2004;26:803-6.

7. Yildirmak Y, Palanduz A, Telhan L, Arapoglu M, Kayaalp N. Bone marrow hypoplasia during Brucella infection. *J Pediatr Hematol Oncol* 2003;25:63-4.
8. al-Eissa YA, Assuhaimi SA, al-Fawaz IM, Higgy KE, al-Nasser MN, al-Mobaireek KF. Pancytopenia in children with brucellosis: clinical manifestations and bone marrow findings. *Acta Haematol* 1993;89:132-6.
9. Akdeniz H, Irmak H, Seckinli T, Buzgan T, Demiröz AP. Hematological manifestations in brucellosis cases in Turkey. *Acta Med Okayama* 1998;52:63-5.
10. al-Eissa YA, Kambal AM, al-Nasser MN, al-Habib SA, al-Fawaz IM, al-Zamil FA. Childhood brucellosis: a study of 102 cases. *Pediatr Infect Dis J* 1990;9:74-9.
11. Garcia P, Yrivarren JL, Argumans C, Crosby E, Carrillo C, Gotuzzo E. Evaluation of the bone marrow in patients with brucellosis. Clinico-pathological correlation. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1990;8:19-24.
12. Z. Abdi-Liae, A. Soudbakhsh, S. Jafari, H. Emadi and K. Tomaj. Haematological manifestations of brucellosis *Acta Medica Iranica* 2007;45:145-8.
13. Young EJ. Brucella species. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds.) *Principles and practice of infectious diseases*. New York: Churchill Livingstone Inc., 2005; p. 2666-72.
14. Aysha MH, Shayib MA. Pancytopenia and other haematological findings in brucellosis. *Scand J Haematol* 1986;36:335-8.
15. Shalev H, Abramson O, Levy J. Hematological manifestations of brucellosis in children. *Pediatr Infect Dis J* 1994;13:543-5.
16. Young EJ. An overview of human brucellosis. *Clin Infect Dis* 1995;21:283-9.
17. Pappas G, Kitsanou M, Christou L. Immune thrombocytopenia attributed to brucellosis and other mechanisms of Brucella-induced thrombocytopenia. *Am J Hematol* 2004;75:139-41.
18. Cohen PS, Maguire JH, Weinstein L. Infective endocarditis caused by gram-negative bacteria: a review of the literature. *Progr Cardiovasc Dis* 1980;22:205-42.
19. Barbarie EF, Cockerill FR, Steckelberg JM. Infective endocarditis due to unusual or fastidious microorganisms. *Mayo Clin Proc* 1997;72:532-42.
20. Young EJ. An overview of human brucellosis. *Clin Infect Dis* 1995;21:283-9.
21. Hadjinikololaou L, Triposkiadis F, Zairis M, Chlapoutakis E, Spyrou P. Successful management of Brucella melitensis endocarditis with combined medical and surgical approach. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery* 2001;19:806-10.
22. Peter G. Summaries of infectious diseases. In Peter G (ed.) *Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases*, 24th ed., American Academy of Pediatrics Press; 1997; p. 157-9.
23. Pappas G, Akritidis N, Bosilkovski M, Tsianos E. Brucellosis. *N Engl J Med* 2005;352:2325-6.
24. Yildiz F, Tanyel E, Hatipoğlu CA, Ertem GT, Tülek N, Oral B. Evaluation of Brucella tube agglutination test in patients with brucellosis, patients with bacterial infections other than brucellosis and healthy subjects. *Mikrobiyol Bul* 2005;39:211-7.
25. Sirmatel F, Türker M, Bozkurt AI. Evaluation of the methods used for the serologic diagnosis of brucellosis. *Mikrobiyol Bul* 2002;36:161-7.