



Çocukluk çağı Brusellozunda Hematolojik Bulgular: Türkiye'nin Güneydoğusundan bir analiz

Ertan Sal¹, Selçuk Akın²

1 Köln Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, CECAD, Köln, Almanya / Batman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji, Batman, Türkiye

2 Batman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya, Batman, Türkiye

Gelis: 25.02.2022; Revizyon: 20.04.2022; Kabul Tarihi: 21.04.2022

Öz

Amaç: Bruselloz Türkiye'de endemik bir zoonozdur. Çocuklarda brusellozun hematolojik bulguları hakkında sınırlı veri mevcuttur. Bu çalışmada çocukluk çağı brusellozunun hematolojik bulgularının değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntemler: Türkiye'nin Güneydoğusundaki bir hastanenin çocuk hematoloji polikliniğine sitopeni nedeniyle sevk edilen ve bruselloz tanısı alan hastaların tıbbi kayıtları geriye dönük olarak incelendi.

Bulgular: Çalışmaya yaş ortalaması 9.2 ± 3.7 yıl (yaş aralığı: 3-14) olan 17 hasta alındı. Hastalar çoğunlukla erkek (n=11, %64,7) idi. Ateş ve eklemlerde ağrı en sık başvuru yakınmalarıydı (sırasıyla n=9, %52,9 ve n=6, %35,3). En sık görülen hematolojik bulgu 11 hastada (%64,7) anemi iken, bunu sırasıyla 10 hastada (%58,8) trombositopeni ve beş hastada (%29,4) lökopeni izliyordu. Pansitopeni üç hastada (3/17, %17,6) saptandı. Ortanca hemoglobin düzeyi, trombosit sayısı ve lökosit sayısı sırasıyla, 10.8 g/dL (IQR 9.5-12.8), $148 \times 10^9/L$ (IQR 117-167) ve $5.4 \times 10^9/L$ (IQR 3.9-7.2) idi. Altı hastada C-reaktif protein (CRP) (6/9, %66,6) ve beş hastada ferritin (5/14, %35,7) yüksekliği saptandı. Sadece iki hastada alanin aminotransferaz (ALT) yüksekliği bulundu (2/16, %12,5). Hastaların ortanca serum Brusella aglütinasyon titresi 1:1280 (IQR 320-1280) idi. Hiçbir hastada hastaneye yatışı gerektirecek bir komplikasyon gelişmedi ve hepsine altı hafta süreli kombine antibiyotik tedavisi verildi. Tedavinin dördüncü haftasında hematolojik anormalliklerin düzeldiği görüldü.

Sonuç: Bruselloza bağlı hematolojik bulgular genellikle ciddi değildir ve sadece bruselloz için verilen antibiyotik tedavisi ile tam iyileşme sağlanabilmektedir.

Anahtar kelimeler: Anemi, bruselloz, çocuk, hematolojik bulgular

DOI: 10.5798/dicletip.1129514

Yazışma Adresi / Correspondence: Ertan Sal, Köln Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, CECAD, Köln, Almanya e-mail: aertansal@hotmail.com

Haematological findings in childhood brucellosis: An analysis from southeast Turkey

Abstract

Objective: Brucellosis is an endemic zoonosis in Turkey. There are limited studies on the haematological findings of brucellosis in children. This study aimed to evaluate the haematological findings of childhood brucellosis.

Methods: The patients' medical records referred to the paediatric haematology outpatient clinic of a hospital in Southeast Turkey due to cytopenia and diagnosed with brucellosis were reviewed retrospectively.

Results: Seventeen patients with a mean age of 9.2 ± 3.7 years (range: 3-14) were included in this study. Patients were mostly male ($n=11$; 64.7%). Fever and arthralgia were the most frequent clinical signs reported ($n=9$, 52.9% and $n=6$, 35.3%, respectively). The most common haematological finding was anemia in 11 patients (64.7%), followed by thrombocytopenia in 10 patients (58.8%) and leukopenia in five patients (29.4%). Pancytopenia was found in three patients (17.6%). The median haemoglobin level, platelet and leukocyte count were 10.8 g/dL (IQR 9.5-12.8), $148 \times 10^9/L$ (IQR 117-167) and $5.4 \times 10^9/L$ (IQR 3.9-7.2), respectively. C-reactive protein (CRP) was high in six patients (6/9; 66.6%), and ferritin was elevated in five (5/14; 35.7%) patients. Elevation of alanine transaminase (ALT) was found in only two patients (2/16; 12.5%). The patients' median serum Brucella agglutination titre was 1:1280 (IQR 320-1280). None of the patients had a complication requiring hospitalization, and all patients received a combined antibiotic therapy for six weeks. Haematological abnormalities improved four weeks after initial treatment.

Results: Haematological findings associated with brucellosis are generally not serious, and complete recovery can be achieved with antibiotic treatment for brucellosis alone.

Keywords: Anemia, brucellosis, child, haematological findings.

GİRİŞ

Bruselloz, enfekte hayvan salgılarına maruz kalma ve bu hayvanların pastörize edilmemiş süt ürünlerinin tüketilmesi veya enfekte aerosol halindeki partiküllerin solunması yoluyla insanlara bulaşır¹. Dünya çapında yaygın görülen bir zoonotik hastalık olan bruselloz, özellikle ülkemiz gibi gelişmekte olan ülkeler için bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir².

Bruselloz çocuk ve erişkinlerde birçok farklı sistemi etkileyebilen, spesifik olmayan şikayetler ve klinik bulgularla seyreden multisistemik bir hastalıktır^{1,3}. Ayrıca anemi ve lökositoz gibi çeşitli spesifik olmayan hematolojik komplikasyonlar sıklıkla akut bruselloz ile ilişkilendirilmiştir⁴. Brusellozun hematolojik komplikasyonlarının patofizyolojisinde bir çok faktör rol oynayabilir ve Brucella cinsi bakterilerin özellikle retikuloendotelial sistemin dalak gibi periferik veya kemik iliği gibi merkezi organlarına olan tropizminden kaynaklandığı düşünülmektedir⁵.

Anemi çocuklarda bruselloz ataklarının %20-53'ünde bildirilen en yaygın hematolojik komplikasyondur⁴. Lökopeni %8-38 arasında değişen oranlarda bildirilirken, olguların %2-16'ında trombositopeni bildirilmiştir³. Bruselloz ayrıca nadiren pansitopeniye neden olabilmektedir⁶.

Bruselloz Türkiye'de, özellikle hayvancılığın yaygın olarak yapıldığı bölgemizde endemiktir⁷. Ancak literatürde ilimiz ve komşu illerde, brusellozun hematolojik bulgularına odaklanan bir çalışma bulunmamaktadır. Dahası literatürde çocuklarda brusellozun hematolojik bulgularını analiz eden az sayıda çalışma bulunmaktadır⁸. Bu çalışmada, ilimizde başlangıç bulgusu olarak hematolojik bulgularla prezente olan bruselloz olgularını analiz etmek ve hematolojik anormallikler ile başvuran ateşli çocukların ayırıcı tanısında düşünülmesi gereken bir hastalık olarak, çocuk hekimlerinin dikkatlerini bruselloza çekmek amaçlandı.

YÖNTEMLER

Batman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Hematoloji polikliniğine 2015-2019 yılları arasında sitopeni nedeniyle sevk edilen ve bruselloz tanısı almış 18 yaşından küçük çocukların kayıtları retrospektif olarak incelendi. Batman Türkiye'nin Güneydoğusunda yer alan bir ildir. Çalışma, Batman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Bilimsel Araştırmalar Etik kurulu tarafından onaylandı (16.12.2021/287).

Bruselloz tanısı almış ve anormal hematolojik bulguları olan 17 hasta çalışmaya dahil edildi. Sitopeniye neden olabilecek bruselloz dışında akut veya kronik hastalığı olan olgular çalışmaya alınmadı. Hastaların yaş ve cinsiyet gibi demografik özellikleri, başvuru yakınmaları ve fizik muayene bulguları hasta dosyalarından elde edildi. Ayrıca hastaların periferin kan sayımları, ALT, LDH, CRP, ferritin gibi biyokimyasal parametreleri ve mikrobiyolojik test sonuçları kaydedildi.

Bruselloz tanısı klinik belirti ve bulguların varlığında serolojik olarak standart tüp aglütinasyon testi ile yüksek Brucella antikor titresi ($\geq 1:160$) ile kondu. Anemi, hemoglobin seviyeleri yaşa ve cinsiyete göre -2 standart sapmanın altında olması; lökopeni, beyaz kan hücre sayısının $<4500/\mu\text{L}$ olması; trombositopeni ise trombosit sayısının $150.000/\mu\text{L}$ 'nin altında olması olarak tanımlandı⁹. Anormal biyokimyasal parametreler bebeklik ve çocukluk döneminde belirlenen referans değerlere göre belirlendi¹⁰. Aynı hastada hemoglobin, lökosit ve trombosit sayısının normalden düşük olması pansitopeni ve iki serinin düşük olması ise bisitopeni olarak değerlendirildi. Tedavi için, sekiz yaş ve üzeri hastalara doksisisiklin ve rifampisin, sekiz yaşın altındaki hastalara ise trimetoprim-sülfometaksazol ve rifampisin kombinasyonu verildi. Hastaların hematolojik değerlendirmeleri tedavinin dördüncü haftasında tamamlandı.

İstatistiksel analiz, IBM SPSS versiyon 28 programı (SPSS inc., Chicago, IL, US) kullanılarak gerçekleştirildi. Tanımlayıcı değişkenlerden kategorik veriler frekans olarak ve sürekli

değişkenler ortalama ve standart sapma ile gösterildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 17 hastanın ortalama yaşları 9.2 ± 3.7 yıl (yaş aralığı: 3-14) olup çocukların altısı kız (%35,3) ve 11'i erkek (%64,7) idi.

Hastaların en sık başvuru şikâyetleri ateş (n=9, %52,9) ve eklem ağrısı (n=6, %35,3) idi. Bunu sırasıyla halsizlik (n=4, %23,5), iştahsızlık (n=3, %17,6), döküntü (n=3, %17,6) ve bulantı (n=2, %11,8) takip etmekteydi. Diğer başvuru şikâyetleri boyunda şişlik, gece terlemesi, karın ağrısı ve yorgunluk idi (n=1, %5,9, her biri). En sık splenomegali (n=4, %23,5) ve bir hastada (%5,9) lenfadenomegali olmak üzere sadece beş hastada (%29,4) anormal fizik muayene bulguları saptandı.

Anemi en sık saptanan hematolojik bulgu (%64,7) olup, bunu sırasıyla trombositopeni (%58,8) ve lökopeni (%29,4) izliyordu. Nötropeni beş hastada (%29,4) ve iki hastada lenfopeni (%11,7) saptandı. Üç hasta ise pansitopenik (%17,6) idi. Ortanca hemoglobin düzeyi 10.8 gr/dL (IQR, 9.5-12.8), lökosit sayısı $5.4 \times 10^9/\text{L}$ (IQR, 3.9-7.2), nötrofil sayısı $2.0 \times 10^9/\text{L}$ (IQR, 1.3-3.5) ve trombosit sayısı $148 \text{ } 10^9/\text{L}$ (IQR, 117-167) olarak bulundu (Tablo 1,2).

Tablo 1: Başlangıç hematolojik ve laboratuvar bulguları

Değişken	n (%)	Değişken	Medyan (IQR)
Anemi	11/17 (64.7)	Hb (g/dL)	10.8 (9.5-12.8)
Trombositopeni	10/17 (58.8)	Trombosit ($\times 10^9/\text{L}$)	148 (117-167)
Lökopeni	5/17 (29.4)	WBC ($\times 10^9/\text{L}$)	5.4 (3.9-7.2)
Nötropeni	5/17 (29.4)	Nötrofil ($\times 10^9/\text{L}$)	2.0 (1.3-3.5)
Pansitopeni	3/17 (17.6)	Aglutinasyon titresi	1:1280(1:320-1:1280)
ALT yüksekliği	2/16 (12.5)	ALT (U/L)	25 (16.2-33.5)
CRP yüksekliği	6/9 (66.6)	CRP (mg/L)	6 (2.5-42.5)
Hiperferritinemi	5/14 (35.7)	Ferritin (ng/mL)	128 (61.5-836.2)
LDH yüksekliği	8/13 (61.5)	LDH (U/L)	568 (344-887)

Kısaltmalar: ALT, alanin aminotransferaz; CRP, C-reaktif protein; Hb, hemoglobin; IQR, çeyrekler açıklığı; LDH, laktat dehidrogenaz; WBC, beyaz küre sayısı.

Tablo II: Hastaların başlangıç hematolojik bulguları ve tüp aglütinasyon titreleri

Has	Ci	Ya	Hb	WBC	Trombo	Nötr	Aglutina	
ta	ns	ş	(g/dL)	($\times 10^9$)	sosit	ofil	syon	
et	Tanı	(yılı)		/L)	($\times 10^9$ /L)	($\times 10^9$ /L)	titreleri	
1	E	Pansitopeni	13	10.4	2.9	118	1.3	1:1280
2	E	Trombositopeni	6	12.5	7.1	95	2.3	1:1280
3	E	Trombositopeni	8	11.7	5.8	134	2.7	1:320
4	K	Anemi	8	10.7	4.7	264	2.0	1:160
5	E	Anemi	12	10.8	5.4	158	3.5	1:320
6	E	Bisitopeni	12	11.1	4.6	124	1.6	1:1280
7	K	Anemi	4	9.0	8.1	155	3.3	1:1280
8	K	Bisitopeni	3	9.5	4.2	203	0.9	1:320
9	K	Pansitopeni	10	9.6	3.4	125	1.5	1:1280
10	E	Trombositopeni	12	13.2	6.8	30	4.2	1:1280
11	E	Bisitopeni	14	9.1	4.5	148	2.4	1:1280
12	E	Trombositopeni	13	14.4	9.1	70	5.2	1:1280
13	E	Trombositopeni	14	17.0	7.3	117	3.5	1:320
14	K	Anemi	9	10.5	10.1	368	5.8	1:1280
15	K	Pansitopeni	10	10.5	1.6	138	0.3	1:640
16	E	Lökopeni	6	13.3	2.9	172	1.3	1:1280
17	E	Anemi	3	9.4	6.4	163	1.8	1:1280

Kısaltmalar: E, erkek; Hb, hemoglobin; K, kız; WBC, beyaz küre sayısı.

Hastaların biyokimyasal parametreleri incelendiğinde, CRP dokuz hastada test edildi ve bu hastaların altısında yüksek bulundu (%66,6). Sekiz hastada LDH (%61,5), beş hastada ferritin (%35,7) ve iki hastada ALT yüksekliği (%12,5) görüldü (Tablo 1). Çalışmaya alınan 17 olgunun 11'inde (%64) Brusella aglütinasyon titresi 1:1280 (medyan, 1:1280 ve IQR, 320-1280) idi (Tablo 2). Dört haftalık tedavi sonrası değerlendirmede takipten çıkan üç hasta dışındaki hastaların hematolojik

değerlendirmeleri normal idi ve takipte relaps gelişmedi.

TARTIŞMA

Brusellozun dünya çapında en yaygın zoonoz olduğu düşünülmektedir¹. Bu hastalık birçok gelişmiş ülkede kontrol altına alınmış olmasına rağmen özellikle Akdeniz havzası ülkeleri, yakın doğu, Asya, Orta ve Güney Amerika ülkeleri başta olmak üzere özellikle gelişmekte olan ülkelerde önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir¹¹. Bruselloz Türkiye'de ve özellikle ülkenin güney doğusunda hala endemiktir⁷. Türkiye'de prevalansın %1-7 arasında değiştiği bildirilmektedir¹².

Bruselloz hemen her organı etkileyebilen sistemik bir hastalıktır¹³. Semptomların spesifik olmaması, sinsiz başlangıç gösterebilmesi, dalgalı ve değişken klinik manifestasyonları nedeniyle tanı zorluklarına neden olabilmektedir^{14,15}. Hastaların büyük çoğunluğunda görülebilen ateş ve artralji brusellozun en sık başvuru nedenleridir¹⁶. Baş ağrısı, karın ağrısının yanı sıra halsizlik, yorgunluk, terleme ve titreme gibi konstitüsyonel semptomlar diğer yaygın görülen şikâyetlerdir¹⁷. Bu çalışmaya dahil edilen hastaların en sık başvuru nedenleri sırasıyla ateş ve eklem şikâyetleri idi. Bu bulgular endemik bölgelerden bildirilmiş diğer geniş serili çalışmalarla uyumludur.

Çocuklarda bruselloz ile ilişkili hematolojik anormallikler az saydaki çalışmada değişen sıklıklarla bildirilmektedir⁴. Brusellozda sitopeni, Brusella bakterilerinin retikuloendotelial sistemin dalak gibi hem periferik hem de kemik iliği gibi merkezi organlarına olan tropizminden kaynaklanabilir³. Çocuklarda en sık bildirilen hematolojik bozukluk anemi olup bunu trombositopeni ve lökopeni izlemektedir⁴. Ayrıca Türkiye'de yapılan çalışmalarda pansitopeni insidansı %3,4-7,7 arasında değişen oranlarda bildirilmektedir^{7,18}.

Türkiye’de çocuklarda bruselloz ile ilişkili anemi için en yüksek insidans %52,6 ile orta Anadolu’dan¹⁹ ve en düşük insidans ise %20,4 ile doğu Anadolu’da yapılan bir çalışmada¹⁸ raporlanmaktadır. Bunun nedeni çalışma metotlarındaki farklılıktan kaynaklanıyor olabilir. Çünkü ilk çalışmada anemi sınırı <12 g/dL olarak kabul edilirken, ikinci çalışmada ise anemi bebeklik ve çocukluk döneminde belirlenen referans değerlere göre tanımlanmaktadır.

Çocuklarda yapılmış çalışmalarda bruselloz ile ilişkilendirilen trombositopeni sıklığı %1,7-16 olarak bildirilmektedir⁴. Trombositopeni genellikle ılımlıdır ancak nadirde olsa ciddi trombositopeni ile başvuran olgular rapor edilmiştir²⁰. Brusellozda trombositopeniden sorumlu mekanizma tam olarak anlaşılacakla birlikte, bunun hipersplenizm, yaygın damar içi pıhtılaşması, kemik iliği baskılanması, hemaofagositoz veya trombositlerin immün yıkımına bağlı olduğu düşünülmektedir²¹. Bu çalışmada, trombositopeni ılımlı düzeyde idi ve takipte hastalarımızın hiçbirinde ciddi trombositopeni gelişmedi. En düşük trombosit sayısı 30×10⁹/L idi ve hiçbir hasta kanama ile komplike olmadı.

Komplike olmayan çocukluk çağı brusellozu için ikili antibiyotik ile kombinasyon tedavisi önerilmektedir. Ayrıca ciddi trombositopenisi olan olgularda bruselloza yönelik antibiyotik tedavisine ek olarak verilen intravenöz immunglobulin ile başarılı sonuçlar bildirilen raporlar mevcuttur⁷. Hematolojik bulguların bruselloza yönelik antibiyotik tedavisinden iki ile dört hafta sonra normal sınırlara döndüğü bildirilmektedir⁸. Bizim hastalarımızda hematolojik bozukluklar ciddi değildi, bu nedenle hastalarımız sadece antibiyotik tedavisi aldı. Bu çalışmada, bruselloza yönelik antibiyotik tedavisinden sonra hastalarımızın anormal kan sayımlarının normal sınırlara geldiği görüldü.

Sonuç olarak, çocukluk çağında bruselloza bağlı hematolojik bulgular sık görülmekle beraber genellikle ciddi değildir ve bruselloz için verilen antibiyotik tedavisi ile tam iyileşme sağlanabilmektedir. Ayrıca bruselloz Türkiye’de endemik olduğu için ateş ve hematolojik bulguları olan hastaların ayırıcı tanısında düşünülmalıdır.

Etik kurul onayı: Çalışma, Batman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Bilimsel Araştırmalar Etik kurulu tarafından onaylandı (16.12.2021/287).

Çıkar Çatışması Beyanı: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını bildirmişlerdir.

Finansal Destek: Bu çalışma herhangi bir fon tarafından desteklenmemiştir.

Declaration of Conflicting Interests: The authors declare that they have no conflict of interest.

Financial Disclosure: No financial support was received.

KAYNAKLAR

1. Pappas G, Akritidis N, Bosilkovski M, et al. Brucellosis. N Engl J Med 2005; 352: 2325-36.
2. Çiftdoğan DY. Çocukluk Çağında Bruselloz. J Pediatr Inf 2011; 5: 121.
3. Justman N, Fruchtman Y, Greenberg D, et al. Hematologic Manifestations of Brucellosis in Children. Pediatr Infect Dis J 2018; 37: 586-91.
4. Karaman K, Akbayram S, Bayhan GI, et al. Hematologic Findings in Children With Brucellosis: Experiences of 622 Patients in Eastern Turkey. J Pediatr Hematol Oncol 2016; 38: 463-6.
5. El-Koumi MA, Afify M, Al-Zahrani SH. A prospective study of brucellosis in children: relative frequency of pancytopenia. Iran J Pediatr 2014; 24: 155-60.
6. Bilek H, Alanbayı Ü, Bal T. An Acute Brucellosis Case Presented with Pancytopenia and Hepatitis. Dicle Med J 2018; 45: 20-5.
7. Citak EC, Citak FE, Tanyeri B, et al. Hematologic manifestations of brucellosis in children: 5 years

- experience of an anatolian center. *J Pediatr Hematol Oncol* 2010; 32: 137-40.
8. Kara TT, Kan A. Bruselloz Tanılı Çocuklarda Hematolojik Bulgular. *J Pediatr Inf* 2020; 14: 129-34.
9. Index. In: Lanzkowsky's Manual of Pediatric Hematology and Oncology (Seventh Edition). edn. Edited by Fish JD, Lipton JM, Lanzkowsky P: Academic Press; 2022: 781-96.
10. Reference Intervals for Laboratory Tests and Procedures. In: Nelson Textbook of Pediatrics (19th Edition). Volume 708, edn. Edited by Kliegman RM, Stanton BF, St. Geme III JW, Schor NF, Behrman RE. Philadelphia: Elsevier; 2015.
11. Galińska EM, Zagórski J. Brucellosis in humans - etiology, diagnostics, clinical forms. *Ann Agric Environ Med* 2013; 20: 233-8.
12. Tavsan Ö, Tekin-Koruk S, Koruk I. Sanliurfa İl Merkezinde Bruselloz Prevalansi ve İlişkili Risk Faktörleri/The Prevalence of Brucellosis and Associated Risk Factors in Sanliurfa City Center. *Klimik Dergisi* 2015; 28: 11.
13. Büyükcam A. Çocukluk Çağı Bruselloz Özellikleri ve Hastaneye Yatışta Laboratuvar Belirteçlerinin Tanısal Rolü. *Journal of Child* 2020; 20: 89-95.
14. Shen MW. Diagnostic and therapeutic challenges of childhood brucellosis in a nonendemic country. *Pediatrics* 2008; 121: e1178-83.
15. Üstün C, Güven T. Akut piyelonefrit ile komplike bruselloz olgusu. *Dicle Med J* 2009; 37: 151-3.
16. Çelebi S, Hacımustafaoğlu M, Demirtaş F, et al. Çocukluk Çağında Bruselloz. *J pediatr Inf* 2011; 5: 59-62.
17. Konca Ç, Tutanç M, Güneş A, et al. Türkiye'nin Güneydoğusunda çocukluk çağı Brusellozu: Retrospektif analiz. *Behcet Uz Çocuk Hast Derg* 2013; 3: 54-9.
18. Okur M, Erbey F, Bektaş MS, et al. Retrospective clinical and laboratory evaluation of children with brucellosis. *Pediatr Int* 2012; 54: 215-8.
19. Yoldas T, Tezer H, Ozkaya-Parlakay A, et al. Clinical and laboratory findings of 97 pediatric brucellosis patients in central Turkey. *J Microbiol Immunol Infect* 2015; 48: 446-9.
20. Makis A, Perogiannaki A, Chaliasos N. Severe Thrombocytopenic Purpura in a Child with Brucellosis: Case Presentation and Review of the Literature. *Case Rep Infect Dis* 2017; 2017: 3416857.
21. Young EJ, Tarry A, Genta RM, et al. Thrombocytopenic purpura associated with brucellosis: report of 2 cases and literature review. *Clin Infect Dis* 2000; 31: 904-9.