



COVID-19 PNÖMONİSİ - *BRUSSELLA SPP.* KOENFEKSİYONU: OLGU SUNUMU

Emine Kübra DİNDAR DEMİRAY^{1*}, Hanife Nur KARAKOÇ², Hacer AKŞİT YAŞAR³, Erdinç EREN⁴, Özgür PAŞA⁵, Gökhan ŞAHİN⁴, Ömer Faruk DURAN⁴, Fadime Kübra GÜLPINAR⁴, Saadet Sim YILDIRIM⁴, Edip YILDIZ⁴, Eren BEKTAŞ⁴

¹Bitlis Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü, 13000, Bitlis, Türkiye

²Bitlis Tatvan Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü, 13400, Bitlis, Türkiye

³Bitlis Tatvan Devlet Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Bölümü, 13400, Bitlis, Türkiye

⁴Bitlis Tatvan Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları Bölümü, 13400, Bitlis, Türkiye

⁵Bitlis Tatvan Devlet Hastanesi, Mikrobiyoloji Bölümü, 13400, Bitlis, Türkiye

Özet: COVID-19 (SARS-CoV-2) insanlarda orta-şiddetli akut solunum yolu sendromu oluşturan bulaşıcı bir hastalıktır. İlk olarak Çin'in Hubei eyaletinin Wuhan şehrinde keşfedilmiş olan hastalık, dünya çapında yayılarak COVID -19 pandemisine yol açmıştır. COVID-19 tanılı hastaların klinik takibi sırasında hastalıkla beraber diğer enfeksiyon etkenlerine de rastlanmaktadır. Brusellozis çok çeşitli organ tutulumu yapma özelliği nedeniyle farklı klinik tablolarla prezente olabilir. Ender olarak özellikle endemik bölgelerde sepsis sebebi ile izlenen hastalarda altta yatan bir hastalık olarak karşımıza da çıkabilmektedir. Hastalık birçok hastalığı taklit edebildiği için ve klinisyenin gözünden kaçabileceği için tanının gecikmesine neden olabilir. Bu vaka sunumunda; altta yatan kronik obstruktif akciğer hastalığı olan, COVID-19 pandemi sürecinde PCR testi pozitif olarak sonuçlanan hastada saptanan Brusella koenfeksiyonunu vurgulamayı amaçladık.

Anahtar kelimeler: Bruselloz, *Brusella spp.*, COVID-19 (SARS-CoV-2), Koenfeksiyon, Sepsis.

COVID-19 pneumonia - *Brusella spp.* coinfection: Case report

Abstract: COVID-19 (SARS-CoV-2) is an infectious disease with moderate to severe acute respiratory syndrome. The disease, which was first discovered in Wuhan, China's Hubei province, has spread worldwide, causing a COVID -19 pandemic. During the clinical follow-up of patients diagnosed with COVID-19, other infectious agents are also encountered. Brucellosis can be presented with different clinical presentations due to its wide variety of organ involvement. Rarely, it may also appear as an underlying disease in patients who are followed up due to sepsis especially in endemic regions. The disease can cause delay in diagnosis, as it can mimic many diseases and escape the clinician's eye. In this case report; we aimed to emphasize the brucellosis coinfection detected in the patient with underlying chronic obstructive pulmonary disease who had a positive PCR test during the COVID-19 pandemic.

Keywords: Brucellosis, *Brusella spp.*, COVID-19 (SARS-CoV-2), Coinfection, Sepsis

*Sorumlu yazar (Corresponding author): Bitlis Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü, 13000, Bitlis, Türkiye

E mail: e.kubradindard@hotmail.com (E.K. DINDAR DEMİRAY)

Emine Kübra DİNDAR DEMİRAY  <https://orcid.org/0000-0001-6459-7182>
Hanife Nur KARAKOÇ  <https://orcid.org/0000-0002-4620-6755>
Hacer AKŞİT YAŞAR  <https://orcid.org/0000-0002-2599-1344>
Erdinç EREN  <https://orcid.org/0000-0002-8732-9268>
Özgür PAŞA  <https://orcid.org/0000-0002-3137-545X>
Gökhan ŞAHİN  <https://orcid.org/0000-0003-1478-9383>
Ömer Faruk DURAN  <https://orcid.org/0000-0002-6686-2020>
Fadime Kübra GÜLPINAR  <https://orcid.org/0000-0002-8342-0005>
Saadet Sim YILDIRIM  <https://orcid.org/0000-0002-7441-3532>
Edip YILDIZ  <https://orcid.org/0000-0001-7215-3928>
Eren BEKTAŞ  <https://orcid.org/0000-0001-9058-6954>

Gönderi: 17 Eylül 2020

Received: September 17, 2020

Kabul: 25 Kasım 2020

Accepted: November 25, 2020

Yayınlanma: 01 Eylül 2020

Published: September 01, 2021

Cite as: Dindar Demiray EK, Karakoç HN, Yaşar HA, Eren E, Paşa Ö, Şahin G, Duran ÖF, Gülpınar FK, Yıldırım SS, Yıldız E, Bektaş E. 2021. COVID-19 pneumonia - *Brusella spp.* coinfection: Case report. BSJ Health Sci, 4(3): 289-292.

1. Giriş

Koronavirus hastalığı 2019 (COVID-19) insanlarda orta-şiddetli akut solunum yolu sendromu oluşturan bulaşıcı bir hastalıktır. İlk olarak Çin'in Hubei eyaletinin Wuhan şehrinde keşfedilmiş olan hastalık, dünya çapında yayılarak COVID -19 pandemisine yol açmıştır. Hastalıkta görülen en yaygın semptomlar; ateş yüksekliği, nefes darlığı, öksürük ve baş ağrısıdır. Yine kas-eklem ağrıları,

boğaz ağrısı ve balgam şikayetleri de daha az yaygın görülen belirtilerdir (URL 1, URL 2). İshal gibi gastrointestinal belirtilerde hastalık takibinde saptanmıştır (Gu ve ark., 2020; Miri, 2020). Bu virüsün santral sistem sistemini de tuttuğu, bu sebeple koku ve tat duyusu kaybına neden olduğu ve ani gelişen solunum güçlüğü belirtilerinin bu tutulumdan kaynaklandığı konusunda çalışmalar devam etmektedir (Li, 2020).



Vakaların çoğu hafif semptomlara sahip olsa da, bazı hastalarda şiddetli pnömoni ve çoklu organ yetmezliği meydana gelebilir (Hui, 2020; URL 4). Çin'deki 44.000'den fazla vaka üzerinde yapılan araştırmalarda, diyabet, hipertansiyon, kalp ve akciğer hastalığı olanlarda ölümlerin en az beş kat daha yüksek olduğu saptanmıştır (URL 4; URL 5).

Bruselloz (Ondülan ateş) ise gram negatif, hareketsiz, kapsülsüz kokobasil olan *Brucella* cinsi bakterilerin etken olduğu, ülkemizde endemik zoonotik bir hastalıktır (Gwida,2010). Pastörize edilmemiş süt ve süt ürünlerini tüketenler, veterinerler, çiftçiler, kırsal kesimde yaşayanlar, hayvancılıkla uğraşanlar, mezbaha çalışanları, nadiren de olsa laboratuvar çalışanlarında görülebilmektedir. Bruselloz çok çeşitli organ tutulumu yapma özelliği nedeniyle farklı klinik tablolarla (cilt tutulumundan, safra kesesi tutulumuna kadar birbiri ile bağlantısız) prezente olabilir (Alp, 2017; Çeviker ve ark., 2019; Çeviker ve Demiray, 2020).

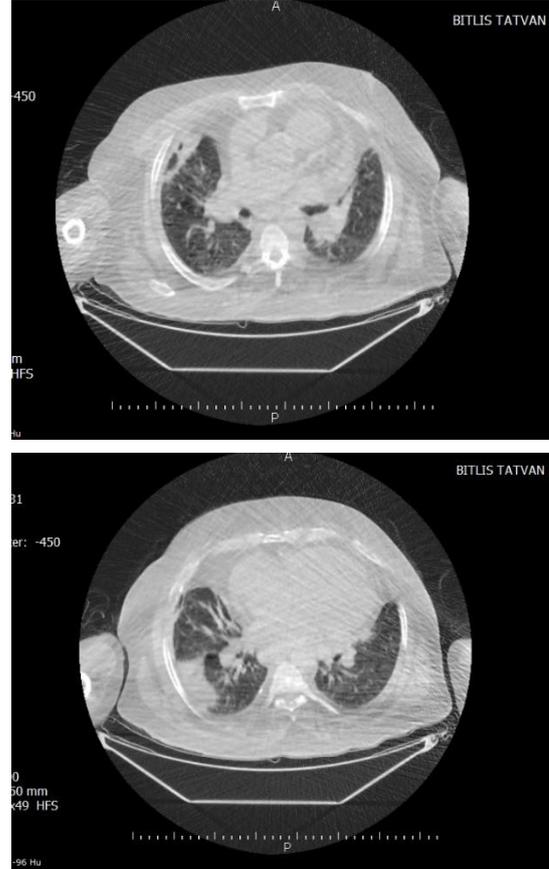
Sunulan bu vaka ile COVID-19 pandemi sürecinde PCR (Polymerase Chain Reaction-Polimeraz Zincir Reaksiyonu) testi pozitif olarak sonuçlanan hastanın yoğun bakım takiplerinde özellikle endemik bölgelerde risk faktörü olan kişilerde, brusellozun da düşünülmesi gerektiğini ve uygun serolojik ve mikrobiyolojik tetkiklerinin istenmesinin gereğini vurgulamayı amaçladık.

2. Olgu Sunumu

71 yaşında erkek hasta öksürük, ateş, göğüs ağrısı ve nefes darlığı sebebi ile acil servise başvurdu. Öyküsünde bilinen kronik obstruktif akciğer hastalığı (KOAH), kor pulmonale, hipertansiyon olan ve uyku apne sendromu (OSAS) nedeniyle BIPAP (Bilevel Positive Airway Pressure) (İki Seviyeli Pozitif Havayolu Basıncı) cihazı kullandığı öğrenildi. Fizik muayenesinde genel durumu orta-kötü, bilinç uykuya meyilli idi. Bilateral pretibial 2++/2++ ödemi olduğu saptandı. Ateş 38,4 °C, TA:140/80 mmHg, nabız 110/dk, solunum sayısı 30/dk, parmak ucu oksijen saturasyonu %70 olarak saptandı. Hastanın laboratuvar tetkiklerinde; lökosit 15000/mm³, hemoglobin 14,7 mg/dl, trombosit 164.000/mm³,eritrosit sedimantasyon hızı 55 mm/saat, CRP: 45 mg/l olarak saptandı. Pulmoner oskültasyonda sol akciğer tabanında yaygın ronküs ve solunum seslerinde azalma ve expiryumda uzama saptandı. Hastanın COVID-19 PCR testi istendi. PCR testi pozitif olarak sonuçlandı. Bilgisayarlı Tomografi (BT)'si viral pnömoni ile uyumlu olarak saptandı (Şekil 1).

Kan ve balgam kültürü istendi. Ayırıcı tanı için, hepatit markerları ve Anti-HIV tetkikleri gönderildi. Negatif olarak sonuçlandı. Hastaya ampirik olarak COVID-19 pnömonisi ön tanısıyla Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı COVID 19 Tanı ve Tedavi Rehberi önerileri doğrultusunda, hidroksiklorokin 2x400 mg tablet yükleme; 2x200 mg tablet idame, oseltamivir 2x75 mg tablet ve azitromisin 1x500 mg tablet yükleme; 1x250 mg tablet idame tedavileri başlandı.

Hasta Göğüs Hastalıkları uzmanına ek önerileri açısından danışıldı. Hastanın tedavisi düzenlendi. Hasta monitorize edildi ve ayıca aldığı çıkardığı takibi başlandı. Hasta takiplerde desatüre olması üzerine yoğun bakım ünitesine alındı. Yoğun bakım takiplerinde genel durumu orta, kopere oryante, Glaskow Koma Skoru:14 olarak saptandı. 5lt/dk O₂ ile SPO₂: 87 idi. Hastanın tedavisine ateşi ve desatürasyonunun devam etmesi sebebi ile kan – idrar kültürleri alınıp, seftriakson 2x1 gr IV ve favipiravir 2x1600 tablet yükleme; 2x600 mg tablet ve C vitamini IV eklendi. Arter kan gazı tetkiki sonucunda, karbondioksit retansiyonu olan hastaya (PCO₂:61).



Şekil 1. Bilgisayarlı tomografide viral pnömoni görüntüsü.

BIPAP bağlandı. Hidroksiklorokin ve azitromisin tedavisi 5 güne tamamlanarak stoplandı. Hastanın alınan kan kültüründe *Brusella spp.* üremesi saptandı. Mikrobiyolojik kültürler, hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvarında çalışıldı. Olası enfektif endokardit ekartasyonu için ekokardiyografisi çekildi. Vejetasyon saptanmadı. Hastada ateş yanıtı alındı, bu nedenle ampirik olarak başlanan seftriakson tedavisine devam edildi. Faviripavir 5. günde stoplandı. Hastanın klinik bulgularının düzelmesi sebebi ile servis takibine alındı. Taburculukta rifampisin 1x600 mg kapsül ve doksisisiklin 2x1 kapsül reçete edildi. 14 gün boyunca evde karantina sürecini geçirmek üzere bilgilendirilerek taburcu edildi.

3. Tartışma

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) COVID 19 salgını 11 Mart 2020'de pandemi olarak ilan etmiş olup, 19 Nisan 2021 tarihli Dünya Sağlık Örgütü resmi verilerine göre dünya genelinde onaylanmış vaka sayısı 141057106 kişi iken, bildirilen ölüm sayısı ise 3015043'dir. 14 Bu hastaların %5- 10'unda mekanik ventilasyon ve yoğun bakım ihtiyacı gelişmektedir (URL 6; Guan,2020).

COVID-19 ile enfekte hastalarda da akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS), sepsis, septik şok, aritmi, kardiyojenik şok, miyokardit veya çoklu organ yetmezliği tabloları prezente olabilir. Ateş yüksekliği ve solunum yolu enfeksiyon bulguları olan hastada; dakika solunum sayısı 30'un üzerindeyse, solunum sıkıntısı bulguları varsa, oda havasında oksijen saturasyonu %90'ın altındaysa veya oksijen alan hastada PaO₂/FiO₂ oranı 300'ün altındaysa hasta ağır pnömoni olarak tanımlanır. 17 COVID-19 ile enfekte hastaların ağır şiddette olanları yoğun bakımda takip edilmelidir. Literatürde, COVID-19 ile enfekte bireylerde, erkek cinsiyette hastalık tablosunun daha ağır seyrettiği bildirilmiştir (erkek/kadın: 2:1). Ağır hastalık gelişimi için risk faktörleri; en sık hipertansiyon ve diabetes mellitus görülen komorbid hastalıklar olup, diğer risk faktörleri, ileri yaş, komorbid hastalık varlığıdır (Yang, 2020). Sunulan olgu da ileri yaş erkek hasta olup, komorbiditeleri KOAH, kor pulmonale, hipertansiyon ve uyku OSAS idi ve ağır hastalık tablosunda idi.

TC. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü'nün 14 Nisan 2020'de güncellediği COVID-19 Erişkin Hasta Tedavisi Rehberi'nde ağır seyirli COVID 19 enfekte olgularda hidroklorokin, favipiravir, azitromisin ve oseltamivir tedavi kombinasyonunun başlanması önerilmiştir (URL 7). Sunulan olguya da rehber önerisi doğrultusunda tedavi başlanmış idi.

Çin Wuhan'dan yayınlanan bir çalışmaya göre; ciddi hastalık tablosu olan vakaların % 23,5'inin ve kritik vakaların% 24,4'ünün diğer solunum yolu patojenleri ile koenfekte olduğu bildirilmiştir. Bununla birlikte literatürde diğer solunum yolu patojenleri, özellikle atipik patojenler ile koenfeksiyon bilgisi hala mevcut değildir (Lv, 2020). Bir başka çalışmada da koronavirüs ile ilişkili solunum yolu enfeksiyonları olan hastalarda ampirik geniş spektrumlu antimikrobiklerin sıklıkla reçete edilmesine rağmen, solunum bakteriyel / mantar ko-enfeksiyonu ile ilişkiyi destekleyen bir veri eksikliği olduğu, antimikrobiyal politikanın gelişimini desteklemek için prospektif kanıtların oluşturulması ve COVID-19 pandemisine özgü uygun yönetim müdahalelerin acilen gerekli olduğu bildirilmektedir (Rawson,2020). Sunulan olguda da endemik bölgede COVID-19 pandemi sürecinde PCR testi pozitif olarak saptanan, ağır pnömoni tablosu olan hastada *Brusella spp.* koenfeksiyonu tespit edilmiştir. Ulaşılabilen literatürde 3 olguya rastlanmıştır. Bulut ve ark. (2016) 2 15 yaşında erkek hastada Koronavirüs hastalığı sırasında sekonder hemofagositik lenfositosis saptanan hastada *Brusella spp.* enfeksiyonu ve Elzein ve ark.

(2020) 41 yaşındaki COVID-19 pnömonisi olan bir erkek hastada *Brusella spp.* koenfeksiyonu saptamışlardır. Hastamızın ateşi olması üzerine alınan kan kültüründe *Brusella spp.* üremesi olması üzerine tanı konuldu. Hastaya COVID-19 tedavisinin yanı sıra bruselloz tedavisi de verildi, taburculukta bruselloz tedavisi 6 haftaya tamamlandı.

4. Sonuç

COVID-19 tek başına özellikle komorbiditeleri olan hastanın ARDS ve ağır hastalık tablosunda olmasına sebep olabileceği de, koenfeksiyonlar mutlaka akılda tutulmalı, hastada ayırıcı tanı amaçlı ek mikrobiyolojik tetkiklerden de yararlanılmalıdır.

Katkı Oranı Beyanı

Ana fikir ve planlama: tüm yazarlar; analiz ve yorum: tüm yazarlar; veri sağlama: tüm yazarlar; yazım: EKDD; gözden geçirme ve düzeltme: tüm yazarlar. Makalenin son hali tüm yazarlar tarafından incelenmiş ve onaylanmıştır.

Çatışma Beyanı

Yazarlar bu çalışmada hiçbir çıkar ilişkisi olmadığını beyan etmektedirler.

Etik Onay/Hasta Onamı

Çalışma için hastadan aydınlatılmış onam formu alınmıştır.

Kaynaklar

- Alp E, Doğanay M. 2017. Bruselloz. In: Topçu Wilke A, Söyletir G, Doğanay M. (eds) İnfeksiyon hastalıkları ve mikrobiyolojisi. 4. baskı. Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul: s. 863-8637.
- Bulut Y, Cartı Ö, Yıldırım F, Akcan M, Aral, YZ. 2016. Secondary hemophagocytic lymphohistiocytosis in an adolescent case: is the brucella or coronavirus the primary cause? J Pediatr Inf 2016; 10: 28-32.
- Çeviker AS, Demiray DE. 2020. A case of acute brucellosis that presenting with cutaneous manifestations. J Biotech Strategic Health Res, 42: 184-187.
- Çeviker AS, Elmaslar MH, Gedik M. 2019. Akut kolesistit ile başvuran atipik bruselloz olgusu. Sakarya Tıp Derg, 9(4): 702-705.
- Elzein F, Alsherbeeni N, Almatrafi K, Shosha D, Naoufel K. 2020. COVID-19 co-infection in a patient with brucella bacteremia. Respiratory Med Case Rep, 31: 101183.
- Gu J, Han B, Wang J. 2020. COVID-19: Gastrointestinal manifestations and potential fecal-oral transmission. Gastroenterology, 158(6): 1518-1519.
- Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. 2020. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. N Engl J Med, 382:1708-1720.
- Gwida M, Al Dahouk S, Melzer F, Rösler U, Neubauer H, Tomaso H. 2010. Brucellosis - regionally emerging zoonotic disease? Croat Med J, 51(4):289-295.
- Hui DS, I Azhar E, Madani TA, Ntoumi F, Kock R, Dar O, et al. 2020. The continuing 2019-nCoV epidemic threat of novel coronaviruses to global health - The latest 2019 novel coronavirus outbreak in Wuhan, China. Int J Infect Dis, 91: 264-266.
- Li YC, Bai WZ, Hashikawa T. 2020. The neuroinvasive potential

- of SARS-CoV2 may play a role in the respiratory failure of COVID-19 patients. *J Med Virol*, 92(6): 552-555.
- Lv Z, Cheng S, Le J, Huang J, Feng L, Zhang B, Li Y. 2020. Clinical characteristics and co-infections of 354 hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Microbes Infect*, 22(4-5): 195-199.
- Miri SM, Roozbeh F, Omrani A, Alavian SM. 2020. Panic of buying toilet papers: a historical memory or a horrible truth? systematic review of gastrointestinal manifestations of COVID-19. *Hepatitis Monthly*. In Press (In Press. 10.5812/hepatmon.102729. ISSN 1735-143X.
- Rawson TM, Moore L, Zhu N, Ranganathan N, Skolimowska K, Gilchrist M, Satta G, Cooke G, Holmes A. 2020. Bacterial and fungal coinfection in individuals with coronavirus: a rapid review to support COVID-19 antimicrobial prescribing. *Clin Infect Diseases*, 71(9): 2459-2468.
- URL 1. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19. World Health Organization (Eriřim tarihi: 12 Mart 2020).
- URL 2. Q&A on coronaviruses (COVID-19). World Health Organization (Eriřim tarihi: 11 Mart 2020).
- URL 4. Q&A on coronaviruses. World Health Organization (WHO) (Eriřim tarihi: 27 Mayıs 2020).
- URL 5. Coronavirus death rate: What are the chances of dying? (Eriřim tarihi: 24 Mart 2020).
- URL 6. <https://covid19.who.int/> (Eriřim tarihi: 19 Nisan 2021).
- URL 7. [Covid19.saglik.gov.tr/Eklenti/40719/0/covid-19rehberieriskinhastayonetimivedavipdf.pdf](https://www.covid19.saglik.gov.tr/Eklenti/40719/0/covid-19rehberieriskinhastayonetimivedavipdf.pdf) (Eriřim tarihi: 19 Mart 2021).
- Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. 2020. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med*, 8(5): 475-481.
- URL 1. WHO Director-General's opening remarks at the media