

# Οξεία χολοκυστίτιδα και πανκυτταροπενία ως επιπλοκές οξείας βρουκέλλωσης. Ανασκόπηση της βιβλιογραφίας.

Αικατερίνη Τσιόγκα <sup>1</sup>,  
Παναγιώτης Κοτσάφτης <sup>2</sup>,  
Ευδοξία Πάνου <sup>1</sup>,  
Αλεξάνδρα Ιερωνυμάκη <sup>1</sup>,  
Ιωάννης Σαρανταένas <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Ειδικευόμενη Ιατρός Παθολογίας,

<sup>2</sup> Ιατρός Παθολόγος, Επιμελητής Β΄

Παθολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Λευκάδας

## Υπεύθυνος για την αλληλογραφία:

Παναγιώτης Κοτσάφτης  
Βαλαωρίτου 24, 31100, Λευκάδα  
Τηλ.: 0030-6944655387  
e-mail: kotsaftispan@yahoo.gr

## Λέξεις κλειδιά:

Οξεία βρουκέλλωση, σπάνιες επιπλοκές της βρουκέλλωσης, Οξεία χολοκυστίτιδα, Πανκυτταροπενία.

## Περίληψη:

**Εισαγωγή:** Η βρουκέλλωση είναι μία ζωνόσος με παγκόσμια κατανομή, η οποία χαρακτηριστικά εκδηλώνεται ως μία πολυσυστηματική διαταραχή με άτυπα συμπτώματα, ενώ σπανιότερα μπορεί να προσβάλει μεμονωμένα κάποιο όργανο ή σύστημα, προκαλώντας εστιακή νόσο.

**Παρουσίαση περιστατικού:** Γυναίκα, ηλικίας 59 ετών, προσήλθε στο Γενικό Νοσοκομείο Λευκάδας, παρουσιάζοντας τυπική κλινική εικόνα οξείας χολοκυστίτιδας. Ο υπερηχογραφικός έλεγχος της κοιλίας επιβεβαίωσε την αρχική διάγνωση, καθώς ανέδειξε χοληδόχο κύστη με πεπαχυσμένο τοίχωμα και εικόνα χολολιθίασης, και η ασθενής εισήχθη στην Παθολογική Κλινική για παρακολούθηση και άμεση έναρξη θεραπείας. Ωστόσο, η επιμονή των συμπτωμάτων και η επιδείνωση της αιματολογικής της εικόνας, με σταδιακή εγκατάσταση πανκυτταροπενίας τις πρώτες ημέρες νοσηλείας, δημιούργησαν διαφοροδιαγνωστικό πρόβλημα. Η άμεση επαναξιολόγηση της ασθενούς, η οποία αποκάλυψε επαγγελματική επαφή με οικόσιτα αιγοπρόβατα, έθεσε την κλινική υποψία οξείας βρουκέλλωσης, που επιβεβαιώθηκε από τις θετικές ορολογικές δοκιμασίες Wright και Rose Bengal και την ανίχνευση αντισωμάτων έναντι του μικροοργανισμού. Έγινε τροποποίηση της αντιβιοτικής θεραπείας βάσει των οδηγιών του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας για την οξεία βρουκέλλωση και η κλινικοεργαστηριακή βελτίωση της ασθενούς ήταν άμεση, με σταδιακή υποχώρηση των συμπτωμάτων και αποκατάσταση της πανκυτταροπενίας.

**Συμπέρασμα:** Στη διεθνή βιβλιογραφία έχουν περιγραφεί μόνο εικοσιδύο περιστατικά βρουκέλλωσης εκδηλούμενης με οξεία χολοκυστίτιδα, τα οποία και ανασκοπούνται. Η περίπτωση μας αποτελεί ένα ακόμη παράδειγμα αυτής της σπάνιας εντόπισης της νόσου και το μοναδικό, σύμφωνα με τις γνώσεις μας, στο οποίο συνυπήρχε πανκυτταροπενία.

## Εισαγωγή

Η βρουκέλλωση είναι μία ζωνόσος με παγκόσμια κατανομή, ενδημική στην περιοχή της Μεσογείου και σε πολλές αναπτυσσόμενες χώρες. Πηγή της λοίμωξης αποτελούν διάφορα οικόσιτα ζώα, όπως αιγοπρόβατα ή βοοειδή. Οι κύριοι τρόποι μετάδοσης στον άνθρωπο είναι η κατανάλωση μη παστεριωμένων προϊόντων γάλακτος και η επαγγελματική επαφή με μολυσμένα ζώα. Συνηθέστερα, παρουσιάζεται με άτυπα συμπτώματα, όπως πυρετός με ρίγος και εφιδρώσεις, κακουχία, ανορεξία και αρθραλγίες, ενώ λιγότερο συχνά, η εστιακή προσβολή κάποιου οργάνου μπορεί να αποτελεί τη μοναδική εκδήλωση <sup>1</sup>.

Παρουσιάζεται περίπτωση ασθενούς με οξεία βρουκέλλωση εκδηλούμενη με εικόνα οξείας χολοκυστίτιδας και πανκυτταροπενίας και γίνεται ανασκόπηση προηγούμενων καταγεγραμμένων περιστατικών οξείας χολοκυστίτιδας από βρουκέλλα.

## Παρουσίαση περιστατικού

Γυναίκα, ηλικίας 59 ετών, προσήλθε στο τμήμα επειγόντων περιστατικών του Γενικού Νοσοκομείου Λευκάδας, αιτιώμενη άλγος δεξιού υποχονδρίου με αντανάκλαση στη ράχη και στο επιγάστριο, σταδιακά επιδεινούμενο σε χρονικό διάστημα επτά ημερών, που συνοδευόταν από δυσπεπτικά ενοχλήματα, όπως μετεωρισμό, ναυτία και αίσθημα πικρής γεύσης. Την εμφάνιση του άλγους ακολούθησε πυρετός έως 40 °C, με έντονο ρίγος, υπέρχρωση ούρων και συστηματικά συμπτώματα, όπως ανορεξία και γενικευμένη καταβολή. Η ασθενής δεν ανέφερε κνησμό, εμέτους, διάρροιες, δυσουρικά ενοχλήματα, κεφαλαλγία ή εντοπισμένο άλγος σε κάποια άρθρωση. Σύμφωνα με το ατομικό αναμνηστικό της, έπασχε από δυσλιπιδαιμία, οστεοπόρωση και ίλιγγο υπό αγωγή, ενώ στο πρόσφατο παρελθόν ανέφερε συχνή εμφάνιση δυσπεπτικών ενοχλημάτων μετά τη λήψη γεύματος.

Κατά την προσέλευση της ασθενούς στο νοσοκομείο, η αντικειμενική εξέταση ανέδειξε θερμοκρασία 39° C και σφύξεις 100/λεπτό, με τα υπόλοιπα ζωτικά σημεία να είναι φυσιολογικά. Επισκοπικά, η ασθενής παρουσίαζε ικτερική χροιά του δέρματος και των επιπεφυκότων, χωρίς να εμφανίζει εικόνα πάσχοντος. Η κοιλιά της ήταν μαλακή στην ψηλάφηση, με φυσιολογικούς εντερικούς ήχους, έντονη όμως ευαισθησία στο δεξιό υποχόνδριο και στο επιγάστριο και σημείο Murphry θετικό. Ο σπλήνας ήταν αψηλάφητος, όπως επίσης και οι επιτολής λεμφαδένες. Η εξέταση των υπόλοιπων συστημάτων δεν ανέδειξε παθολογικά αντικειμενικά ευρήματα. Το ηλεκτροκαρδιογράφημα ήταν φυσιολογικό. Τα αποτελέσματα

των εργαστηριακών εξετάσεων ήταν τα εξής: λευκά αιμοσφαίρια (WBC) 3.420K/μL με φυσιολογικό τύπο, αιμοσφαιρίνη (HGB) 13,5gr/dL, αιμοπετάλια (PLT) 102.000K/μL, ασπαρτική αμινοτρανσφεράση (SGOT) 170U/L, αλανίνη αμινοτρανσφεράση (SGPT) 92U/L, αλκαλική φωσφατάση (ALP) 111U/L, γ-γλουταμιντρανσφεράση (γGT) 64U/L, ολική χολερυθρίνη 2,09mg/dL, άμεση χολερυθρίνη 0,65mg/dL, αμυλάση 86U/L, C-αντιδρώσα πρωτεΐνη (CRP) 43,57mg/L και φυσιολογικές τιμές δοκιμασιών πήξης. Ο ορολογικός έλεγχος για δείκτες ηπατίτιδας ήταν αρνητικός για οξεία ή χρόνια λοίμωξη. Οι ακτινογραφίες θώρακος και κοιλίας ήταν φυσιολογικές, ενώ ο υπερηχογραφικός έλεγχος της κοιλίας ανέδειξε δίλοβο χοληδόχο κύστη με πεπαχυσμένο τοίχωμα, εικόνα χολικής λάσπης με έναν εμφανή χολόλιθο και φυσιολογική απεικόνιση του ήπατος, των χοληφόρων, του σπληνός και του παγκρέατος. Τέθηκε η διάγνωση οξείας λιθιασικής χολοκυστίτιδας και η ασθενής εισήχθη στην παθολογική κλινική για παρακολούθηση και αντιμετώπιση.

Η αρχική αντιβιοτική αγωγή τέθηκε εμπειρικά, αφού πρώτα ελήφθησαν καλλιέργειες αίματος, και περιλάμβανε διπλό σχήμα ευρέως φάσματος αντιβιοτικού με μετρονιδαζόλη. Ωστόσο, τις πρώτες τρεις ημέρες νοσηλείας, η κλινική εικόνα της ασθενούς επιδεινώθηκε και ο πυρετός παρέμενε συνεχής, παρά την ενίσχυση της αγωγής με αμινογλυκοσίδη. Παράλληλα, ο εργαστηριακός έλεγχος ανέδειξε σταδιακή μείωση των τιμών των λευκών και των ερυθρών αιμοσφαιρίων, όπως και των αιμοπεταλίων, με εγκατάσταση πανκυτταροπενίας την πέμπτη ημέρα νοσηλείας (Πίνακας 1). Οι τιμές των δοκιμασιών πήξης ήταν φυσιολογικές και η άμεση και έμμεση Coombs αρνητικές. Κατά τη λήψη λεπτομερέστερου ιστορικού, η ασθενής αποκάλυψε καθημερινή επαγγελματική επαφή με οικόσιτα αιγοπρόβατα, από τα οποία προμηθευόταν και κατανάλωνε περιοδικά μη παστεριωμένα προϊόντα γάλακτος, γεγονός που έθεσε την κλινική υποψία βρουκέλλωσης. Για το λόγο αυτό ελήφθησαν δείγματα αίματος για τη διενέργεια συγκολλητινοαντίδρασης Wright και δοκιμασίας Rose Bengal, οι οποίες αναδείχθηκαν θετικές, ενώ παράλληλα οι δοκιμασίες ανίχνευσης αντισωμάτων έναντι βρουκέλλας ανέδειξαν IgM 100U/mL (<20U/mL αρνητικό), IgA 82U/mL (<20U/mL αρνητικό), IgG 14U/mL (<30U/mL αρνητικό). Τέθηκε η διάγνωση οξείας βρουκέλλωσης και έγινε τροποποίηση

	1 <sup>η</sup> ημέρα (προσέλευση)	5 <sup>η</sup> ημέρα (νοσηλεία)	12 <sup>η</sup> ημέρα (εξαγωγή)	60 <sup>η</sup> ημέρα (μετά τη θεραπεία)
WBC (K/μL)	3.400	1.830	2.990	3.820
HGB (gr/dL)	13,5	11,3	14,2	13,6
PLT (K/μL)	102.000	65.200	203.000	174.000

**Πίνακας 1.**

*Αιματολογικές διαταραχές.*

ση της αγωγής σε δοξυκυκλίνη 200 mg και ριφαμπικίνη 900 mg ημερησίως. Η κλινικοεργαστηριακή βελτίωση της ασθενούς ήταν άμεση, με πτώση του πυρετού, υποχώρηση των γαστρεντερικών συμπτωμάτων, βελτίωση των δεικτών φλεγμονής και της ηπατικής βιοχημείας και σταδιακή αποκατάσταση της πανκυτταροπενίας.

Η ασθενής, μετά από δώδεκα ημέρες νοσηλείας, εξήλθε ασυμπτωματική, με οδηγίες συνέχισης της αντιβιοτικής αγωγής κατ' οίκον για έξι εβδομάδες και διάγνωση εξόδου: οξεία λιθιασική χολοκυστίτιδα και πανκυτταροπενία από βρουκέλλα. Αποικίες του μικροβίου αναπτύχθηκαν στις καλλιέργειες αίματος, δεκαέξι ημέρες μετά τη λήψη τους, επιβεβαιώνοντας τη διάγνωση.

## Συζήτηση

Η βρουκέλλωση είναι γνωστό ότι εκδηλώνεται με άτυπα συμπτώματα, μιμούμενη αρκετά συχνά άλλες συστηματικές παθήσεις. Η μεμονωμένη ή εστιακή προσβολή κάποιου οργάνου ή συστήματος στην οξεία βρουκέλλωση είναι παρούσα σε ποσοστό έως 30% και πολλές φορές μπορεί να αποτελέσει σημαντικό διαφοροδιαγνωστικό πρόβλημα για τον κλινικό ιατρό<sup>2</sup>. Η προσβολή της χοληδόχου κύστης είναι σπάνια επιπλοκή και σύμφωνα με τη διεθνή βιβλιογραφία έχουν περιγραφεί μόνο εικοσιδύο περιπτώσεις οξείας χολοκυστίτιδας από βρουκέλλα (Πίνακας 2)<sup>2-8</sup>. Η πανκυτταροπενία είναι μία άλλη επιπλοκή της οξείας βρουκέλλωσης, η οποία εμφανίζεται σε ποσοστό 3-21% μιμούμενη τις περισσότερες φορές πρωτοπαθή αιματολογική νόσο<sup>9,10</sup>. Η περίπτωση μας αναφέρεται σε οξεία λοίμωξη από βρουκέλλα με συνοδό οξεία χολοκυστίτιδα και πανκυτταροπενία.

Το πρώτο κλινικό περιστατικό οξείας χολοκυστίτιδας από βρουκέλλα περιέγραψαν το 1911 οι Bull και συν., μετά από απομόνωση *B. melitensis* σε καλλιέργεια δείγματος χολής του ασθενούς<sup>3</sup>. Σε μεταγενέστερες μελέτες οι Andriopoulos και συν., αναφέρονται σε περίπτωση ασθενούς με εκδήλωση οξείας κοιλίας, λόγω συνυπάρχουσας οξείας σκληροκοειδίτιδας, ενώ οι Mettier και συν., όπως και οι Al-Otaibi και συν., περιγράφουν λοίμωξη από *B. Melitensis* επιπλεγθείσα με οξεία χολοκυστίτιδα και ηπατίτιδα<sup>2,6</sup>. Οι μικροοργανισμοί μπορούν να διασπαρθούν στη χοληδόχο κύστη, είτε μέσω της λεμφογενούς οδού από τον εντερικό σωλήνα, είτε μέσω της αιματογενούς οδού στα πλαίσια βακτηριαιμίας, οδηγώντας σε οξεία χολοκυστίτιδα, εστιακή δηλαδή βρουκέλλωση με ή χωρίς συμπτώματα συστηματικής νόσου<sup>2,11</sup>. Παράλληλα, ως ενδοκυττάριοι μικροοργανισμοί με ικανότητα μακρόχρονης επιβίωσης μπορούν να προκαλέσουν λανθάνουσα λοίμωξη της χοληδόχου κύστης και εμφάνιση κλινικής

συμπτωματολογίας ή επιπλοκών, μήνες ή χρόνια μετά την οξεία προσβολή<sup>2,12</sup>. Η χρόνια αυτή παραμονή μικροβίων στη χοληδόχο κύστη και η παραγωγή από αυτά β-γλυκουρονιδάσης έχει ενοχοποιηθεί για την παραγωγή χολολίθων, που με τη σειρά τους οδηγούν δυνητικά σε εμφάνιση επεισοδίων λιθιασικής χολοκυστίτιδας<sup>2,12</sup>. Με βάση τη βιβλιογραφία, δέκα περιστατικά ασθενών είχαν χολολίθους, όπως επίσης και η ασθενής μας. Λαμβάνοντας υπόψη τον ανοσολογικό έλεγχο, που ανέδειξε υψηλό τίτλο IgM και IgA αντισωμάτων, χωρίς αντίστοιχα υψηλό τίτλο IgG αντισωμάτων, θεωρούμε πως η προσβολή της χοληδόχου κύστης αποτέλεσε εντοπισμένη οξεία βρουκέλλωση πάνω σε ήδη υπάρχουσα χολολιθίαση και όχι εκδήλωση χρόνιας λανθάνουσας νόσου.

Η πανκυτταροπενία είναι συχνότερη επιπλοκή της οξείας βρουκέλλωσης συγκριτικά με την οξεία χολοκυστίτιδα. Ο ακριβής μηχανισμός πρόκλησής της είναι ασαφής, αλλά θεωρείται ότι είναι πολυπαραγοντικός<sup>9,13,14</sup>. Στη μελέτη των Erdem και συν. αναφέρεται η περίπτωση ασθενούς με βρουκέλλωση, ο οποίος παρουσίασε πανκυτταροπενία, λόγω αιμοφαγοκυτταρικού συνδρόμου, η αιματολογική εικόνα του οποίου βελτιώθηκε θεαματικά μετά τη χορήγηση της αντιβιοτικής θεραπείας<sup>14</sup>. Το σύνδρομο αυτό, παρόλο που αποτελεί σπάνια επιπλοκή της βρουκέλλωσης, έχει ενοχοποιηθεί ως το κυριότερο αίτιο πρόκλησης παγκυτταροπενίας στην οξεία φάση της νόσου<sup>9,14</sup>. Στη μελέτη των Sari και συν., το 33,3% των ασθενών παρουσίαζε κοκκιωματώδεις βλάβες σε βιοψίες μυελού των οστών, με επακόλουθη συμπίεση των αιμοποιητικών σειρών, μία επιπλοκή της βρουκέλλωσης που έχει περιγραφεί συχνά στη διεθνή βιβλιογραφία ως αίτιο πανκυτταροπενίας<sup>9,13,14</sup>. Σε πέντε από τους ασθενείς της ίδιας μελέτης, διαγνώστηκε υποκείμενη λευχαιμική διήθηση του μυελού των οστών, η οποία δεν προϋπήρχε της λοίμωξης, υπογραμμίζοντας ότι η πιθανότητα αιματολογικής κακοήθειας θα πρέπει να ελέγχεται σε άτομα με βρουκέλλωση που παρουσιάζουν διαταραχή της αιματολογικής τους εικόνας<sup>9</sup>. Παρόμοιο περιστατικό περιέγραψαν και οι Cokca και συν., όπου η βιοψία μυελού των οστών ανέδειξε, για πρώτη φορά στη βιβλιογραφία, εικόνα μυελοδυσπλαστικού συνδρόμου, σε ασθενή με βρουκέλλωση και πανκυτταροπενία<sup>10</sup>. Στις περισσότερες περιπτώσεις, συμπεριλαμβανομένων των ανωτέρω, ο μυελός των οστών είναι υπερκυτταρικός ή νορμοκυτταρικός<sup>9,14</sup>. Την εμφάνιση μυελικής υποπλασίας σε ασθενή με βρουκέλλωση περιέγραψαν οι Yildirimak και συν., αποδεικνύοντας έναν ακόμη σπάνιο παθογενετικό μηχανισμό πανκυτταροπενίας<sup>15</sup>. Συνδυαστικά με την κεντρικού τύπου πανκυτταροπενία, λόγω των προαναφερθέντων διαταραχών του μυελού, οι μηχανισμοί ανοσολογικής καταστροφής των κυττάρων και διάχυτης εν-

δοαγγειακής πήξης, όπως επίσης και ο υπερσπληνισμός, αποτελούν επιπρόσθετα αίτια περιφερικού τύπου πανκτυταροπενίας στην κλινική πορεία λοίμωξης από βρουκέλλα<sup>9,13,14</sup>. Η ασθενής μας προσήλθε με κλινική εικόνα οξείας χολοκυστίτιδας, ακολοθούμενης από σταδιακή εγκατάσταση πανκτυταροπενίας. Το ιστορικό επαγγελματικής επαφής με ζώα έθεσε την υποψία βρουκέλλωσης, η οποία επιβεβαιώθηκε με τη διενέργεια ειδικών ορολογικών δοκιμασιών, με την ανίχνευση ειδικών αντισωμάτων συμβατών με οξεία νόσο και με την απομόνωση του μικροοργανισμού στις καλλιέργειες αίματος. Και οι δύο επιπλοκές αναστράφηκαν άμεσα με τη χορήγηση θεραπείας, η οποία περιλάμβανε συνδυασμό δοξυκυκλίνης 200 mg ημερησίως και ριφαμπικίνης 900 mg ημερησίως

για έξι εβδομάδες, όπως συστήνει και ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας και η ασθενής μας ανάρρωσε πλήρως χωρίς εμφάνιση υποτροπών<sup>1</sup>.

Η πληθώρα των κλινικών συμπτωμάτων της βρουκέλλωσης και η αρκετά μεγάλη πιθανότητα εκδήλωσής της με ασυνήθιστες επιπλοκές, δημιουργούν αρκετά συχνά διαγνωστικό πρόβλημα. Η ταυτόχρονη εμφάνιση οξείας χολοκυστίτιδας και πανκτυταροπενίας σε οξεία λοίμωξη από βρουκέλλα, περιγράφεται για πρώτη φορά στη βιβλιογραφία, υπογραμμίζοντας πως η βρουκέλλωση θα πρέπει να συμπεριλαμβάνεται στη διαφορική διάγνωση ασθενών που εμφανίζουν, μεμονωμένα ή σε συνδυασμό, τις δύο αυτές εκδηλώσεις, ιδιαίτερα σε ενδημικές περι-οχές.

	Συγγραφέας	Έτος	Ηλικία/φύλο	Λίθοι	Υλικό καλλιέργειας	Γένος	Θεραπεία
1	Bull <sup>3</sup>	1911	43/Γ	Παρόντες	Χολή	<i>B. melitensis</i>	Καμία
2	Leavell <sup>4</sup>	1931	53/A	Απόντες	Χολή	<i>Brucella</i> spp.	Καμία
3	Amoss <sup>5</sup>	1931	48/Γ	Απόντες	Χολή/Αίμα	<i>Brucella</i> spp.	Καμία
4	Amoss <sup>5</sup>	1931	45/A	Απόντες	Χολή	<i>Brucella</i> spp.	Καμία
5	White <sup>2</sup>	1934	?/Γ	Απόντες	Χολή	<i>B. abortus</i>	Καμία
6	Mettier <sup>6</sup>	1934	57/A	Απόντες	Χολή/Αίμα	<i>B. melitensis</i>	Καμία
7	Hewlett <sup>7</sup>	1947	58/A	Παρόντες	Χολή	<i>B. abortus</i>	Στρεπτομυκίνη
8	Valenzuela <sup>2</sup>	1971	56/A	Απόντες	ΜΔ	ΜΔ	Τετρακυκλίνη + Στρεπτομυκίνη
9	Morris <sup>2</sup>	1979	34/A	Παρόντες	Χολή/Αίμα	<i>B. suis</i>	Τετρακυκλίνη + Στρεπτομυκίνη
10	Berbegal <sup>2</sup>	1986	33/A	Απόντες	Αίμα	<i>B. melitensis</i>	Τετρακυκλίνη + Στρεπτομυκίνη
11	Shaheen <sup>2</sup>	1989	42/Γ	Απόντες	Χολή/Αίμα	<i>B. melitensis</i>	Τετρακυκλίνη + Στρεπτομυκίνη
12	Colmenero <sup>2</sup>	1996	58/A	Παρόντες	Αίμα	<i>B. melitensis</i>	Τετρακυκλίνη + Στρεπτομυκίνη
13	Fasquelle <sup>2</sup>	1999	72/Γ	Παρόντες	Χολή/Αίμα	<i>B. melitensis</i>	Δοξυκυκλίνη + Ριφαμπικίνη
14	Serrano <sup>2</sup>	1999	59/A	Παρόντες	Αίμα	<i>B. melitensis</i>	Δοξυκυκλίνη + Στρεπτομυκίνη
15	Ashley <sup>2</sup>	2000	6/A	Απόντες	Αίμα	<i>B. abortus</i>	TMP/SMX + Ριφαμπικίνη
16	Miranda <sup>2</sup>	2001	34/A	Παρόντες	Χολή	<i>B. melitensis</i>	Δοξυκυκλίνη + Ριφαμπικίνη
17	Andriopoulos <sup>2</sup>	2003	72/A	Απόντες	Χολή/Αίμα	<i>B. melitensis</i>	Δοξυκυκλίνη + Στρεπτομυκίνη
18	Lopez-Prieto <sup>2</sup>	2003	56/Γ	Παρόντες	Χολή	<i>B. melitensis</i>	Δοξυκυκλίνη + Στρεπτομυκίνη
19	Kanafani <sup>2</sup>	2005	55/A	Παρόντες	Χολή/Αίμα	<i>Brucella</i> spp.	Δοξυκυκλίνη + Ριφαμπικίνη
19	Kanafani <sup>2</sup>	2005	29/Γ	Παρόντες	Χολή	<i>Brucella</i> spp.	Δοξυκυκλίνη + Ριφαμπικίνη
20	Gunal <sup>8</sup>	2008	64/Γ	Απόντες	Αίμα	<i>B. melitensis</i>	Στρεπτομυκίνη ακολουθούμενη από Δοξυκυκλίνη + Ριφαμπικίνη
21	Alotaibi <sup>2</sup>	2010	42/A	Απόντες	Αίμα	<i>B. melitensis</i>	Δοξυκυκλίνη + Στρεπτομυκίνη
22	Tsiogka (παρόν)	2012	59/Γ	Παρόντες	Αίμα	<i>Brucella</i> spp.	Δοξυκυκλίνη + Ριφαμπικίνη

ΜΔ: Μη διαθέσιμο, Α: Άνδρας, Γ: Γυναίκα, TMP-SMX: Τριμεθοπρίμη - σουλφαμεθοξαζόλη

## Πίνακας 2.

Καταγεγραμμένα περιστατικά οξείας χολοκυστίτιδας από βρουκέλλα.

## Summary

### Brucellosis presented with acute cholecystitis and pancytopenia. Case report and review of the literature.

Ai. Tsiogka<sup>1</sup>, P. Kotsaftis<sup>2</sup>, Ev. Panou<sup>1</sup>, A. Ieronymaki<sup>1</sup>, I. Sarantaenas<sup>2</sup>

<sup>1</sup>resident physician in internal medicine,

<sup>2</sup>specialist registrar in internal medicine

Department of Internal Medicine, General Hospital of Lefkas

**Background:** Brucellosis is a zoonotic infection with global distribution, typically manifested as a multisystemic disorder with poorly specific symptoms. Thus, focal involvement of an organ or a system may be observed, and may be the only presentation of the disease.

**Case report:** A 59-year old female, presented in General Hospital of Lefkas, with clinical picture of acute cholecystitis. An emergency ultrasound of the abdomen was performed, showing thickening of the gallbladder wall and the presence of gallstones. The findings confirmed the initial clinical diagnosis and the patient was hospitalized for monitoring and treatment. During the first days of hospitalization, however, the persistence of the clinical symptoms and the gradual establishment of pancytopenia required reassessment of the diagnosis. On questioning, the patient revealed occupational contact with domestic animals. Acute brucella infection was suspected and subsequently validated by the positive Wright and Rose Bengal testing and by the detection of specific antibodies against the microorganism in serum specimens. The antibiotic regimen was changed according to the treatment recommended by the World Health Organization for acute brucellosis in adults, leading in direct improvement of the symptoms and regression of pancytopenia.

**Conclusion:** There are only twenty two cases of brucella-induced cholecystitis reported so far in literature, which are reviewed. We report another case of this rare presentation of acute brucellosis, and the first, to our knowledge, with concurrent pancytopenia.

### Key words

Acute brucellosis, Unusual manifestations of brucellosis, Acute cholecystitis, Pancytopenia

## Βιβλιογραφία

- Mantur BG, Amarnath SK, Shinde RS. Review of clinical and laboratory features of human brucellosis. *Indian J Med Microbiol* 2007, 25(3): 188-202.
- Al-Otaibi FE. Acute acalculus cholecystitis and hepatitis caused by *Brucella melitensis*. *J Infect Dev Ctries* 2010, 4(7): 464-7.
- Bull P, Grram HM. Cholecystitis with pure culture of the micrococcus melitensis. *Norsk Magazin for Laegevidenskaben* 1911, 72: 1026.
- Leavell HR, Amoss HL. *Brucella* infection: case report. Cultivation of *Brucella* from the bile. *Am J Med Sci* 1931, 181: 96.
- Amoss HL. Localization of *Brucella*. *Internat Clin* 1931, 4: 93-8.
- Mettier SR, Kerr WJ. Hepatitis and cholecystitis in the course of *Brucella* infection: Report of a case. *Arch Intern Med* 1934, 54: 702-9.
- Hewlett JS, Ernstene AC. *Brucella abortus* infection of the gallbladder treated with streptomycin. Report of a case. *Cleve Clin Q* 1947, 24: 258-63.
- Gunal EK, Topkaya AE, Arisoy A, Aydiner O, Gökçen G, Aksungar FB et al. Cholecystitis Related to *Brucella melitensis*: A Rare Presentation. *Infect Dis Clin Pract* 2008, 16(2): 134-6.
- Sari I, Altuntas F, Hacioglu S, Kocyigit I, Sevinc A, Sacar S et al. A multicenter retrospective study defining the clinical and hematological manifestations of brucellosis and pancytopenia in a large series: Hematological malignancies, the unusual cause of pancytopenia in patients with brucellosis. *Am J Hematol* 2008, 83(4): 334-9.
- Cokca F, Yilmaz-Bozkurt G, Azap A, Memikoglu O, Tekeli E. Meningoencephalitis, pancytopenia, pulmonary insufficiency and splenic abscess in a patient with brucellosis. *Saudi Med J* 2006, 27(4): 539-41.
- Aziz S, Al-Anazi AR, Al-Aska AI. A review of gastrointestinal manifestations of Brucellosis. *Saudi J Gastroenterol* 2005, 11(1): 20-7.
- Eslami G, Nowruzi J, Fllah F, Goudarzi H, Hakemivala M, Jahangiri S. Detection of bacteria responsible for gallbladder inflammation and gallstones. *Iranian Journal of Clinical Infectious Diseases* 2007, 2(3): 139-141.
- Z. Abdi-Liae, A. Soudbakhsh, S. Jafari, H. Emadi, K. Tomaj. Haematological manifestations of brucellosis. *Acta Medica Iranica* 2007, 45(2): 145-148.
- Erdem E, Yildirmak Y, Günaydin N. Brucellosis presenting with pancytopenia due to hemophagocytic syndrome. *Turk J Hematol* 2011, 28: 68-71.
- Yildirmak Y, Palanduz A, Telhan L, Arapoglu M, Kayaalp N. Bone marrow hypoplasia during *Brucella* infection. *J Pediatr Hematol Oncol* 2003, 25(1): 63-4.