

Gastrointestinal Sistem Kanaması ile Başvuran Hastada Bruselloz ve Leptospiroz Koenfeksiyonu Sonrası Gelişen Kikuchi-Fujimoto Hastalığı: Olgu Sunumu

Kikuchi-Fujimoto Disease Developing after Brucellosis and Leptospirosis Coinfection Presenting with Gastrointestinal System Bleeding: A Case Report

Ayten YANIK¹(ID), Rukiye İNAN SARIKAYA²(ID)

¹ Erzurum Şehir Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Erzurum.

¹Erzurum City Hospital, Clinic of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Erzurum, Türkiye.

² Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Balıkesir.

² Balıkesir University Faculty of Medicine, Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Balıkesir, Türkiye.

Makale Atfı: Yanık A, İnan Sarıkaya R. Gastrointestinal sistem kanaması ile başvuran hastada bruselloz ve leptospiroz koenfeksiyonu sonrası gelişen Kikuchi-Fujimoto hastalığı: Olgu sunumu. Mikrobiyol Bul 2026;60(2):220-226.

ÖZ

Bruselloz ve leptospiroz, endemik bölgelerde görülen, benzer klinik özellikler taşıyan iki önemli zoonotik enfeksiyondur. Her iki hastalığın birlikte görülmesi oldukça nadir olup, immün sistem aktivasyonunu artırarak sekonder enflamatuvar hastalıkların gelişimine zemin hazırlayabilir. Bu raporda, gastrointestinal sistem kanamasıyla başvuran ve Bruselloz–leptospiroz koenfeksiyonu sonrası Kikuchi-Fujimoto hastalığı gelişen nadir bir olgu sunulmuştur. Otuz bir yaşında erkek hasta, ateş, halsizlik, ishal ve son üç gündür siyah renkli dışkılama şikayetleriyle başvurmuştur. Fizik muayenesinde konjonktival hiperemi, hepatosplenomegali ve karında yaygın hassasiyet saptanmıştır. Laboratuvar incelemelerinde aspartat aminotransferaz, alanin aminotransferaz ve kreatin kinaz düzeylerinde yükselme, trombositopeni ve uzamış ‘international normalized ratio’ dikkati çekmiştir. Üst gastrointestinal endoskopide antral erozyon ve aktif kanama odağı izlenmiştir. Serolojik testlerde *Brucella* tüp aglütinasyon testi 1/320, *Leptospira* mikroskopik aglütinasyon testi 1/400 titrede pozitif bulunmuştur. Doksisiklin ve rifampisin tedavisine başlanmıştır. Klinik düzelme sağlandıktan üç hafta sonra sağ servikal bölgede ağrılı lenfadenopati gelişmiştir. Eksizyonel biyopsi sonucu nekrotizan lenfadenit ile uyumlu bulunmuş ve Kikuchi-Fujimoto hastalığı olarak raporlanmıştır. Takiplerinde lenfadenopatiler gerilemiş, nüks veya komplikasyon izlenmemiştir. Bruselloz ve leptospiroz koenfeksiyonu nadir görülmekle birlikte, immün sistemi aktive ederek sekonder enflamatuvar süreçleri tetikleyebilir. Bu olgu, zoonotik koenfeksiyonların Kikuchi-Fujimoto hastalığı gibi immün aracılı lenfadenitlerle ilişkili olabileceğini vurgulamakta ve ayırıcı tanıda bu olasılığın göz önünde bulundurulması gerektiğini göstermektedir.

Anahtar kelimeler: Bruselloz; gastrointestinal kanama; Kikuchi-Fujimoto hastalığı; koenfeksiyon; leptospiroz.

ABSTRACT

Brucellosis and leptospirosis are zoonotic infections with overlapping clinical features, especially in endemic regions. Coinfection of these pathogens is rare and may trigger secondary inflammatory disorders through excessive immune activation. In this report, a rare case of Kikuchi-Fujimoto disease following brucellosis and leptospirosis coinfection with gastrointestinal bleeding was presented. A 31-year-old male presented with fever, malaise, diarrhea and black, foul-smelling stools for three days. Physical examination revealed conjunctival hyperemia, hepatosplenomegaly and diffuse abdominal tenderness. Laboratory findings showed elevated AST, ALT and creatine kinase levels, thrombocytopenia, and prolonged international normalized ratio. Upper gastrointestinal endoscopy demonstrated antral erosions with an active bleeding site. Serologic tests revealed positive *Brucella* agglutination and *Leptospira* microscopic agglutination tests with titers of 1/320 and 1/400, respectively. The patient was treated with doxycycline and rifampicin. Three weeks later, he developed painful cervical lymphadenopathy. Excisional biopsy showed necrotizing lymphadenitis consistent with Kikuchi-Fujimoto disease. The patient improved with symptomatic therapy and showed no recurrence at three-month follow-up. Although brucellosis and leptospirosis coinfection is rare, it may induce immune dysregulation leading to secondary inflammatory lymphadenitis. This case highlights the potential link between zoonotic coinfections and Kikuchi-Fujimoto disease and underlines the importance of considering this diagnosis in patients presenting with fever and lymphadenopathy following infectious episodes.

Keywords: *Brucellosis; coinfection; gastrointestinal bleeding; Kikuchi-Fujimoto disease; leptospirosis.*

GİRİŞ

Bruselloz; köpek, keçi, sığır ve koyun gibi hayvanlardan insanlara bulaşabilen, hem insan hem hayvan sağlığını etkileyerek ciddi ekonomik kayıplara yol açan zoonotik bir enfeksiyondur¹. Pastörize edilmemiş süt ürünlerinin tüketimi ve enfekte hayvanlarla temas başlıca bulaş yollarıdır. Çiftçiler, veterinerler ve mezbaha çalışanları yüksek risk altındadır^{2,3}. Hastalık genellikle ateş, halsizlik ve kas-eklem ağrıları gibi spesifik olmayan belirtilerle seyreder⁴. Tanıda kültür altın standart olsa da düşük duyarlılığı nedeniyle serolojik testler yaygın olarak kullanılmaktadır. Tedavide doksisiklin, rifampisin ve streptomisin gibi antibiyotik kombinasyonları tercih edilmektedir^{3,4}.

Leptospiroz, özellikle tropikal bölgelerde endemik olarak görülen yaygın bir zoonozdur⁵. Enfekte hayvan idrarıyla kontamine su veya toprakla temas en sık bulaş yoludur. Klinik bulgular kendini sınırlayan grip benzeri hastalıktan ölümcül organ yetmezliği tablosuna kadar değişkenlik gösterebilmektedir⁶. Şiddetli leptospirozda sarılık, böbrek yetmezliği, pulmoner ve ektrapulmoner hemorajiler, şok ve çoklu organ yetmezliği meydana gelebilir⁷. Laboratuvar bulguları arasında trombositopeniyle birlikte bilirubin, transaminaz ve kreatinin düzeylerinde artış, idrarda hematüri ve proteinüri yer alır⁸. Fizik muayenesinde konjonktival hiperemi sık rastlanan bir bulgudur⁵. Daha önce Dang ateşi, meiloidoz, riketsiyal hastalıklar, sıtma, Bruselloz ile leptospiroz koenfeksiyonları bildirilmiştir^{5,9}. Referans tanı yöntemi mikroskopik aglütinasyon testidir ve tedavide tetrasiklinler, penisilinler veya sefalosporinler kullanılabilir^{6,8}.

Kikuchi-Fujimoto hastalığı (KFH), histiyositik granümatöz lenfadenit olarak da bilinmekte olup bazı otomimmün ve enfeksiyöz hastalıklarla ilişkili olduğu tahmin edilmektedir¹⁰. Tanı, eksizyonel lenf nodu biyopsisi ve diğer nedenlerin dışlanması yoluyla koyulur.

Tedavi semptomatiktir ve hastalık birkaç ay içinde kendini sınırlamaktadır¹¹.

Bruselloz ve leptospiroz koenfeksiyonu oldukça nadirdir; immün sistemi uyararak sekonder enflamatuvar süreçleri tetikleyebilir. Bruselloz–leptospiroz koenfeksiyonu sonrası KFH gelişimi bilindiği kadarıyla raporlanmamıştır. Bu olgu sunumunda, gastrointestinal sistem kanaması ile başvuran, Bruselloz ve leptospiroz koenfeksiyonu sonrası KFH gelişen nadir bir olgu sunulurken, bu üçlü klinik tablonun birlikte görülme olasılığına ve ayırıcı tanı sürecine dikkat çekilmesi amaçlanmıştır.

OLGU SUNUMU

Otuz bir yaşında erkek hasta, yaklaşık bir haftadır olan ateş, halsizlik, ishal ve son üç gündür siyah renkli, kötü kokulu dışkılama şikayetleriyle acil servise başvurdu. Öz geçmişi kronik hastalık öyküsü yoktu ancak kırsal bölgede hayvancılıkla uğraştığı ve çiğ süt ürünleri tükettiği öğrenildi. Başvuru anında vital bulguları: ateş 38.5 °C, kan basıncı 95/60 mmHg, nabız 108/dk, SpO₂ %96 olarak saptandı. Fizik muayenede karında yaygın hassasiyet, hepatosplenomegali ve konjonktival hiperemi mevcuttu.

Laboratuvar incelemelerinde hemoglobin 15.4 g/dL, beyaz küre 9200/mm³, trombosit 107.000/mm³, kreatinin 1.09 mg/dL, aspartat aminotransferaz 293 U/L, alanin aminotransferaz 130 U/L, total bilirubin 0.9 mg/dL, direkt bilirubin 0.3 mg/dL, kreatin kinaz (CK) 4799 U/L, international normalized ratio 1.71, aPTT 32.2 saniye, PT 21.7 saniye, C-reaktif protein 190 mg/L ve prokalsitonin 0.9 ng/mL olarak saptandı. Üst gastrointestinal sistem endoskopisinde antral erozyonlar ve aktif kanama odağı izlendi, adrenalin enjeksiyonu ile hemostaz sağlandı. Kırsal bölgeden başvuran, karaciğer enzimleri ile CK düzeylerinde yükseklik ve trombositopeni saptanan hastada olası zoonotik etkenler açısından Bruselloz, Q ateşi ve leptospiroz yönünden serolojik testler ile kan kültürü istendi. Hastanın daha önce Bruselloz geçirme veya Bruselloz tedavisi alma öyküsü yoktu. *Brucella* Rose Bengal ve standart tüp aglütinasyon (STA) testinin 1/320 titrede pozitif gelmesi üzerine hastaya rifampisin (600 mg/gün) ve doksisisiklin (100 mg, 12 saatte bir) kombinasyonu başlandı. Takiplerinde makroskopik hematüri gelişen hastanın tetkiklerinde idrarda protein +3 pozitif, eritrosit 3386 ve serum kreatinin 1.46 mg/dL olduğu görüldü. Leptospiroz mikroskopik aglütinasyon testi 1/400 titrede pozitif bulundu. Leptospiroz tanısı sonrası mevcut antibiyotik rejiminin (doksisisiklin) her iki mikroorganizma için de etkin olması nedeniyle tedavi değişikliği yapılmadı. Kan kültürlerinde üreme olmadı. Klinik izlemde ateş ve karın ağrısı geriledi. Hastanın hematürisi geriledi ve kreatinin düzeyi normale döndü. Ancak tedavinin üçüncü haftasında sağ servikal bölgede ağrılı lenfadenopati gelişti. Yüzeysel ultrasonda, en büyüğü aksiller bölgede 3.5 cm olmak üzere jeneralize lenfadenopati tespit edildi. Otoimmün belirteçler negatif sonuçlandı. Epstein-Barr virüsü (EBV) viral kapsid antijeni (VCA) IgM: 0.15 S/CO negatif, EBV VCA IgG: 0.7 S/CO negatif; sitomegalovirüs (CMV) IgM: 0.5 indeks negatif, CMV IgG: 250.0 S/CO pozitif saptandı. Anti-insan immün yetmezlik virüsü: 0.05 S/CO non-reaktif, HBsAg: 0.41 S/CO ve anti-HBc IgM: 0.08 S/CO negatifti. Hematoloji önerisiyle yapılan pozitron emisyon

tomografisi-bilgisayarlı tomografi incelemesinde malignite saptanmadı; bulgular reaktif lenf nodu ile uyumlu olarak değerlendirildi. PPD testi negatif sonuçlandı. Lenfadenopati etiyojisinin araştırılması amacıyla sağ aksiller bölgedeki 3.5 cm boyutundaki lenfadenopatiden eksizyonel lenf nodu biyopsisi yapıldı. Histopatolojik inceleme nekrotizan lenfadenit ile uyumlu bulundu. Patoloji ön tanıları arasında enfeksiyöz etkenlere bağlı patolojiler başta olmak üzere KFH ve lupus eritematozis lenfadeniti yer almaktaydı. Histopatolojik incelemede nekroz alanları, karyorektik debris, histiyosit ve monosit infiltrasyonu izlendi; nötrofil izlenmemesi KFH lehine yorumlandı. Dokudan gönderilen Ehrlich–Ziehl–Neelsen boyama negatif bulundu ve mikobakteri kültüründe üreme saptanmadı. Kedi tırmığı hastalığı ve tularemiye yönelik serolojik testler negatifti. Romatoloji değerlendirmesi sonucunda lupus olasılığı dışlandı. Mevcut rifampisin ve doksisisiklin antibiyoterapilerine devam edildi. Semptomatik tedavi uygulandı. Takiplerinde lenfadenopati ve sistemik semptomlar geriledi. Üç aylık izlemde nüks veya komplikasyon izlenmedi. Son kontrol tetkiklerinde laboratuvar parametrelerinin normal aralıkta olduğu ve yüzeysel ultrasonografide lenf nodlarının tamamen regrese olduğu gözlemlendi.

TARTIŞMA

Bruselloz ve leptospiroz, özellikle Akdeniz ülkeleri, Orta Doğu ve Güneydoğu Asya’da endemik seyreden önemli zoonotik enfeksiyonlardır. Her iki enfeksiyon da geniş bir klinik spektrumla seyredebilir ve tanıda sıklıkla klinik-laboratuvar benzerlikleri nedeniyle güçlükle yaşanır. Ateş, hepatosplenomegali, trombositopeni ve transaminaz yüksekliği her iki hastalıkta da ortak bulgulardır^{1,6}. Bu nedenle koenfeksiyon olasılığı göz ardı edilebilmektedir.

Brusellozda gastrointestinal sistem tutulumu nadirdir ancak vaskülit, mukozal hasar ve trombosit disfonksiyonuna bağlı olarak gastrointestinal kanama görülebilir¹². Leptospirozda da benzer şekilde endotelial hasar ve koagülopatiye bağlı hemorajik komplikasyonlar gelişebilir⁶. Bu olguda, iki etkenin birlikte oluşturduğu vasküler ve hematolojik disfonksiyonun, gastrointestinal sistem kanamasını kolaylaştırdığı düşünülmüştür.

Brucella ve *Leptospira* koenfeksiyonu literatürde çok az sayıda bildirilmiştir. Çoğu olgu ağır sistemik enflamasyon, hepatosplenomegali ve böbrek tutulumu ile seyretmiştir^{9,13,14}. Bu hastada da benzer şekilde karaciğer enzimlerinde belirgin yükseklik ve hematüri ile seyreden renal disfonksiyon izlenmiştir. Doksisisiklin ve rifampisin kombinasyonuna yanıtın iyi olması, her iki patojenin eradikasyonunda etkili bir yaklaşım olduğunu göstermektedir.

Tedavinin üçüncü haftasında gelişen ağırlı servikal ve jeneralize lenfadenopati, başlangıçta malignite veya tüberküloz gibi enfeksiyöz etiyojilerle ayırıcı tanıda değerlendirilmiştir. Ancak histopatolojik incelemede nekrotizan lenfadenit ve belirgin karyorektik debris varlığı, nötrofil yokluğu ile uyumlu KFH tanısını desteklemiştir. KFH genellikle genç erişkin kadınlarda görülen, kendini sınırlayan bir lenfadenit formudur ve sıklıkla viral veya bakteriyel enfeksiyonlar sonrasında gelişmektedir^{15,16}.

Bruselloz ile ilişkili KFH olgusu literatürde sınırlı sayıda bildirilmiştir. Charalabopoulos ve arkadaşları¹⁷, *Brucella melitensis* enfeksiyonunun immün yanıtı tetikleyerek KFH geli-

şimine yol açabileceğini öne sürmüştür. Daha önce Bruselloz ile eş zamanlı/sonrası KFH bildirilen başka olgular da mevcuttur^{18,19}. Bu bağlamda olgumuzun ayırt edici yönü, Bruselloz bulgularına eşlik eden leptospiroz serolojik kanıtı ile enfeksiyon sonrası dönemde KFH gelişiminin izlenmesidir.

Kikuchi-Fujimoto hastalığının patogenezinde immün aracılı bir mekanizma, özellikle enfeksiyon sonrası gelişen aşırı T-hücre yanıtı suçlanmaktadır¹⁶. Son yıllarda elde edilen veriler, KFH’de lenf nodunda aktive CD8+ sitotoksik T-hücre baskınlığı, belirgin apoptoz/ nekrotizan lenfadenit ve düzensiz aktivasyon ile uyumlu bir immün yanıtı desteklemektedir²⁰. Bu nedenle PPD’nin negatif olması, KFH’de aşırı T-hücre yanıtı gelişmesini dışlamaz çünkü PPD, genel T-hücre fonksiyonunu değil, *Mycobacterium tuberculosis* antijenlerine karşı gelişmiş antijen-spesifik gecikmiş tip hipersensitiviteyi değerlendirir²¹. Bu olguda da eşzamanlı iki sistemik enfeksiyonun oluşturduğu yoğun immün aktivasyonun KFH’yi tetiklemiş olabileceği düşünülmüştür. *Brucella* gibi fakültatif intraselüler patojenlerde konak yanıtının temelini hücresel/Th1 ağırlıklı yanıt (IL-12, TNF- α , IFN- γ) oluştururken, leptospirozda da leptospiral antijenlere karşı proenflamatuvar sitokin yanıtı ve T-hücre reaktivitesi bildirilmiştir^{17,22}. Olgumuzda da *Brucella* ve/veya *Leptospira*’nın tetiklediği sistemik enflamatuvar yanıtın, KFH’de tarifiyen CD8+ T-hücre ve immün disregülasyon sonucu lenf nodunda nekrotizan lenfadeniti başlatmış olabileceği immünolojik açıdan tutarlıdır.

KFH olgularında prognoz genellikle iyidir ve çoğu vaka tedavisiz ya da kısa süreli semptomatik destekle düzelir¹⁶. Hastamızda da mevcut antibiyotik tedavisine devam edilmesi ve destek tedavisiyle klinik düzelme sağlanmış, steroid ihtiyacı olmamıştır. Üç aylık izlemde nüks veya komplikasyon izlenmemiştir.

Bu olguda Bruselloz tanısı klinik uyum ile Rose Bengal ve STA (1/320) seropozitifliğiyle desteklenmiş olmakla birlikte; kan kültürlerinde *Brucella* spp. üretilmemesi ve polimeraz zincir reaksiyonu/kemik iliği gibi ek doğrulayıcı yöntemlerin kullanılmamış olması aktif baktereminin gösterilememesine yol açmıştır. Bununla birlikte hastanın daha önce Bruselloz öyküsünün olmaması, klinik tablo ile uyum akut Bruselloz olasılığını desteklemektedir. Öte yandan Bruselloz–leptospiroz koenfeksiyonu yorumu seroloji ve klinik bulgulara dayalıdır; serolojik testlerin klinik düzelme sonrası uzun süre pozitif kalabilmesi ve mikrobiyolojik/moleküler doğrulamanın olmaması nedeniyle koenfeksiyon açısından tanısız kısıtlılık mevcuttur.

Bu olgu, literatürde Bruselloz ve leptospiroz koenfeksiyonu sonrası gelişen ilk KFH olgusu olması açısından önem taşımaktadır. Ayrıca zoonotik enfeksiyonların immün sistem üzerindeki yükünün, sekonder enflamatuvar yanıtları tetikleyebileceğini göstermesi bakımından da dikkate değerdir.

Bruselloz ve leptospiroz, benzer klinik bulgulara sahip iki önemli zoonotik enfeksiyondur ve endemik bölgelerde ayırıcı tanıda birlikte düşünülmelidir. Bu olgu, her iki enfeksiyonun koenfeksiyonu sonucu gelişen gastrointestinal sistem kanaması ve ardından ortaya çıkan KFH ile literatürde benzersiz bir örnek sunmaktadır.

Bu olgu, çoklu enfeksiyonların tetiklediği immün yanıtın sekonder enflamatuvar lenfadenit tablolarına yol açabileceğini göstermektedir. Ayrıca, ateş ve yaygın lenfadenopatiyle başvuran hastalarda, özellikle enfeksiyon öyküsü mevcutsa, KFH'nın ayırıcı tanıda akılda tutulması gerektiğini vurgulamaktadır. Erken tanı, uygun antibiyotik tedavisi ve gereksiz invaziv girişimlerden kaçınılması, bu nadir ancak karmaşık olgularda prognozu belirleyici olabilir.

Aydınlatılmış Onam

Bu çalışma için hastadan aydınlatılmış onam alınmıştır.

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Qureshi KA, Parvez A, Fahmy NA, Abdel Hady BH, Kumar S, Ganguly A, et al. Brucellosis: Epidemiology, pathogenesis, diagnosis and treatment - A comprehensive review. *Ann Med* 2023; 55(2): 2295398. <https://doi.org/10.1080/07853890.2023.2295398>
2. Laine CG, Johnson VE, Scott HM, Arenas-Gamboa AM. Global estimate of human brucellosis incidence. *Emerg Infect Dis* 2023; 29(9): 1789-97. <https://doi.org/10.3201/eid2909.230052>
3. Dagnaw GG, Mamuye Y, Dejene H. Human and animal brucellosis and risk factors for human infection in Ethiopia: A systematic review and meta-analysis (2015-2024). *BMC Public Health* 2024; 24(1): 3495. <https://doi.org/10.1186/s12889-024-21042-2>
4. Maduranga S, Valencia BM, Li X, Moallemi S, Rodrigo C. A systematic review and meta-analysis of comparative clinical studies on antibiotic treatment of brucellosis. *Sci Rep* 2024; 14(1): 19037. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-69669-w>
5. Md-Lasim A, Mohd-Taib FS, Abdul-Halim M, Mohd-Ngesom AM, Nathan S, Md-Nor S. Leptospirosis and coinfection: Should we be concerned? *Int J Environ Res Public Health* 2021; 18(17): 9411. <https://doi.org/10.3390/ijerph18179411>
6. Rajapakse S. Leptospirosis: Clinical aspects. *Clin Med (Lond)* 2022; 22(1): 14-7. <https://doi.org/10.7861/clinmed.2021-0784>
7. Dai J, Yao C, Ling H, Li B, Chen R, Shi F. A rare case of severe leptospirosis infection presenting as septic shock in a non-endemic area: A case report and literature review. *BMC Infect Dis* 2023; 23(1): 503. <https://doi.org/10.1186/s12879-023-08367-w>
8. Levett PN. Leptospirosis. *Clin Microbiol Rev* 2001; 14(2): 296-326. <https://doi.org/10.1128/CMR.14.2.296-326.2001>
9. Jaramillo L, Arboleda M, García V, Agudelo-Flórez P. Coinfección brucelosis-leptospirosis, Urabá, Colombia: Reporte de caso. *Infectio* 2014; 18(2): 72-6. <https://doi.org/10.1016/j.infect.2014.02.002>
10. Falbo E. Kikuchi-Fujimoto's disease: A rare and underdiagnosed condition with possible renal involvement. *G Ital Nefrol* 2023; 40(6): 2023-vol6.
11. Masab M, Surmachevska N, Farooq H. Kikuchi-Fujimoto disease. In: StatPearls [Internet] Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. Erişim adresi: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430830/> (Erişim tarihi: 11.02.2025).
12. Jin M, Fan Z, Gao R, Li X, Gao Z, Wang Z. Research progress on complications of brucellosis. *Front Cell Infect Microbiol* 2023; 13: 1136674. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1136674>
13. Siddiqui A, Randev S, Singla N, Dhavan A, Guglani V, Gupta V. Acute disseminated encephalomyelitis due to a zoonotic co-infection. *J Trop Pediatr* 2022; 69(1): fmad008. <https://doi.org/10.1093/tropej/fmad008>

14. Khatoon F, Vedachalam SK, Choudhary S, Joshi SK, Jain PK, Bahurupi Y, et al. Leptospirosis and brucellosis mixed cluster investigation in a rural pastoral community of dairy farmers in Uttarakhand, India, 2023-2024. Preprint 2024. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-4904538/v1>
15. Mahajan VK, Sharma V, Sharma N, Rani R. Kikuchi-Fujimoto disease: A comprehensive review. World J Clin Cases 2023; 11(16): 3664-79. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v11.i16.3664>
16. Wang W, Huang S, Nong L, Li X, Li D, Zhang B, Li T. Clinicopathologic analysis of Kikuchi-Fujimoto disease and etiologic exploration using metagenomic next-generation sequencing. Arch Pathol Lab Med 2023; 147(7): 767-73. <https://doi.org/10.5858/arpa.2021-0529-OA>
17. Charalabopoulos K, Papalimneou V, Charalabopoulos A, Bai M, Agnantis N. *Brucella melitensis* infection stimulates an immune response leading to Kikuchi-Fujimoto disease. In Vivo 2003; 17(1): 51-3.
18. Rodríguez Martorell J, Martín MV, Báez JM, Gil JL. Kikuchi-Fujimoto necrotizing lymphadenitis associated with brucellosis. Sangre (Barc) 1992; 37(3): 201-4.
19. Das A, Bhavé SJ, Pal B, Arun I, Goel G, Bhattacharya S, et al. Brucellosis Complicated by Kikuchi-Fujimoto Disease and Doxycycline-Induced Intracranial Hypertension. Indian J Pediatr 2019; 86(11): 1063-4. <https://doi.org/10.1007/s12098-019-02937-0>
20. Nishimura MF, Sakao C, Kurokawa Y, Nishimura Y, Nishikori A, Yamamoto H, et al. Kikuchi-Fujimoto disease: Investigating comprehensive clinicopathological features and risk factors for recurrence. Histopathology 2025; 87(1): 68-80. <https://doi.org/10.1111/his.15427>
21. Pai M, Dheda K, Cunningham J, Scano F, O'Brien R. T-cell assays for the diagnosis of latent tuberculosis infection: Moving the research agenda forward. Lancet Infect Dis 2007; 7(6): 428-38. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(07\)70086-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(07)70086-5)
22. Chirathaworn C, Kongpan S. Immune responses to *Leptospira* infection: Roles as biomarkers for disease severity. Braz J Infect Dis 2014; 18(1): 77-81. <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2013.08.002>



Bu eser CC BY-NC Atf-GayriTicari Türev Eser Yaratma 4.0 Uluslararası Lisansı kapsamında lisanslanmıştır.

Veri Paylaşım Beyanı: Bu çalışmanın bulgularını destekleyen veriler, makul talepler doğrultusunda sorumlu yazardan temin edilebilir.

©Telif Hakkı 2026 Mikrobiyoloji Bülteni'ne aittir. Makale metnine www.mikrobiyolbul.org web sayfasından ulaşılabilir.

Copyright of Bulletin of Microbiology / Mikrobiyoloji Bülteni is the property of Ankara Microbiology Society and its content may not be copied or emailed to multiple sites without the copyright holder's express written permission. Additionally, content may not be used with any artificial intelligence tools or machine learning technologies. However, users may print, download, or email articles for individual use.