

Hepatik ve Kemik-Eklem Tutulumunun Ön Planda Olduğu İki Bruselloz Olgusu

Two Cases of Brucellosis Presented With Hepatic and Muskulatesklatal System Involvement

Zerrin YULUĞKURAL, Sila AKHAN

Başvuru tarihi / Submitted: 22.03.2006 Kabul tarihi / Accepted: 24.05.2006

Bruselloz dünyada endemik olarak görülen multisistemik bir enfeksiyon hastalığıdır. Gastrointestinal sistem sıkılıkla tutulmaktadır ve karaciğer bu sistem içinde en sık etkilenen organdır. Kemik eklem tutulumu da brusellozda sık görülmektedir. Bu yazında akut kolanjit ve uzun süreli gezici artrit ile seyreden iki bruselloz olgusu sunulmaktadır.

Anahtar Sözcükler: Artrit; bruselloz; hepatit.

Brucellosis is a multisystemic infection that is endemic in some parts of the world. Gastrointestinal system involvement is common and the liver is the most frequently affected organ in this system. Musculoskeletal involvement is also common in this disease. In this article, we present two cases of brucellosis presenting with acute cholangitis, and long-term migrating arthritis.

Key Words: Arthritis; brucellosis; hepatitis.

Bruselloz, ülkemizde yaygın olarak görülen multisistemik bir enfeksiyon hastalığıdır. Ateş, iştahsızlık, halsizlik, kas ve eklem ağruları gibi nonspesifik bulgulardan, tutulan organa ait spesifik belirtilere kadar değişen farklı klinik tabollar ile karşımıza çıkar. Laboratuvar bulgusu olarak normal sınırlar içinde lökosit sayısı, lökopeni veya lökositoz, anemi, trombositopeni görülebilir. Lökosit formülünde hafif bir lenfomonositoz, eritrosit sedimantasyon hızında (ESR) orta düzeyde artış saptanabilir. Tanıda etkenin kan, kemik iliği, karaciğer ve dalaktan alınan

örneklerden izolasyonu önem taşır. Serolojik testler de bruselloz tanısında kullanılan diğer tetkiklerdir.^[1-4]

Gastrointestinal sistem bruselloz olgularında %70 ve üzeri oranda tutulur.^[5] Karaciğer, gastrointestinal sistem içinde en sık tutulan organdır. Klinikte, orta derecede hepatomegali, karaciğer fonksiyon testlerinde hafif bir yükselseme görülür. Akut hepatit kliniği gelişebilir ancak bu klinik tablo oldukça nadirdir.^[6] Kemik eklem tutulumu da brusellozun sık görülen komplikasyonlarından ve endemik olduğu bölgelerde önem taşır.^[7]

Trakya Univ Tip Fak Derg 2007;24(1):74-76

Trakya Üniversitesi Tip Fakültesi Klinik Bakteriyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı (Yuluğkural, Uzm. Dr.); Kocaeli Üniversitesi Tip Fakültesi Klinik Bakteriyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı (Akhan, Doç. Dr.).

İletişim adresi: Dr. Zerrin Yuluğkural. Trakya Üniversitesi Tip Fakültesi Klinik Bakteriyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, 22030 Edirne.
Tel: 0284 - 235 76 41 / 2836 Faks: 0284 - 235 39 33 e-posta: zyulugkural@yahoo.com

[©]Trakya Üniversitesi Tip Fakültesi Dergisi. Ekin Tıbbi Yayıncılık tarafından basılmıştır. Her hakkı saklıdır.

[©]Medical Journal of Trakya University. Published by Ekin Medical Publishing. All rights reserved.

gelerde infeksiyöz artritin önemli sebeplerinden biridir.^[7,8]

Olgı 1- Kırk altı yaşında erkek hasta, 15 gün önce başlayan karın ağrısı, bulantı, kusma, halsizlik, dışkı renginde açılma, kabızlık, kilo kaybı, ikter ve ateş yüksekliği ile başvurdu. Özgeçmişinde taze peynir yeme öyküsü dışında özellik yoktu. Fizik muayenede ateş 39 °C, deri ve skleralarda ikter, hepatomegalı, splenomegalı ve derin palpasyon ile karın sağ üst kadranda hassasiyet saptandı. Laboratuvar tetkiklerinde; BK 6810/mm³ (%60 lenfosit), ESR 12 mm/saat, CRP+, AST 311 IU/ml, ALT 291 IU/ml, T. bil 8.17 mg/dl, D. bil 5.94 mg/dl, GGT 626 mg/dl, ALP 535 mg/dl, PT 19.3, protrombin aktivitesi %52 olarak bulundu. Tam idrar tetkikinde 100 mg/dl protein ve orta düzeyde bilirübürü tespit edildi. Yapılan karın ultrasonografide (USG) hepatomegalı ve splenomegalı saptandı. Akut kolanjit ön tanısı ile hastaya ampisilin-sulbaktam 4x2 gr ve gentamisin 3x80 mg başlandı. Endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi ile incelemede safra yollarına ait patolojik bir bulgu saptanmadı. Hastanın klinik takibinde yatanlığın dördüncü gününde ateş normal sınırlara indi. HBsAg, AntiHBc IgM, AntiHAV IgM, AntiHCV, CMV IgM negatif bulundu. Serumda Rose Bengal testi pozitif ve *brusella* tüp aglutinasyon testi (Wright) 1/320 titrede pozitif bulundu. Kan kültürünün yedinci gününde BACTEC (Becton Dickinson, USA) otomasyon sisteminde *brucella melitensis* üremesi oldu. Tedavi doksisiklin 2x100 mg PO ve streptomisin 1x1gr İM olarak değiştirildi. Tedavinin ikinci haftasında karaciğer fonksiyon testleri, alkalen fosfataz, gama glutamil transferaz, total ve direkt bilirübin seviyeleri normal sınırlara geriledi. Streptomisin 21 gün ve doksisiklin 42 gün kullanılarak tam şifa ile tedavi sonlandırıldı.

Olgı 2- Otuz iki yaşında erkek hasta. Üç aydır, 3-4 içinde bir titreme ile 38 °C ve üzerine yükselen ateş, kilo kaybı, iştahsızlık, halsizlik, önce sağ ayak bileğinde ardından sağ el parmaklarında ve sonra sol ayak bileğinde ortaya çıkan gezici nitelikte ağrı, şişlik ve kızarıklık ile başvurdu. Bize gelişinden önce kullandığı adını bilmediği oral antibiyotik ve antienflamatuvardan tedaviler ile yakınlarında gerileme olmuş fa-

kat sonrasında tekrarlama görülmüştü. Son olarak sol ayak bileğinde ağrı, şişlik, kızarıklık ve ateş yüksekliği ile hasta kliniğimize sevk edilmiştir.

Fizik muayenesinde sol ayak bileğinde kızarıklık, şişlik, lokal ısı artışı dışında patolojik bir bulgu saptanmadı. Laboratuvar bulgularında BK 6970/mm³ (nötrofil %49, lenfosit %42, monosit %7), eritrosit sedimentasyon hızı 58 mm/saat, CRP (+), AST 43 IU/ml, ALT 15 IU/ml, RF 256 IU/ml (N: 0-20) olarak tespit edildi. Romatoloji tarafından konsülte edilen hastaya indometazin 1x75 mg PO başlandı. Serumda Rose Bengal (+), *brusella* tüp aglutinasyon testi 1/640 titrede pozitif bulundu. Kan kültüründe BACTEC otomasyon sisteminde beş günlük inkübasyon süresi ardından *brucella melitensis* üremesi oldu. Hastaya streptomisin 1x1 gr İM ve doksisiklin 2x100 mg PO olmak üzere tedavi başlandı. Tedavinin ilk haftasında hastanın yakınları geriledi ve kliniğinde belirgin bir düzelme oldu. Streptomisine bağlı ototoksite nedeniyle tedavi doksisiklin 2x100 mg ve rifampisin 1x600 mg olarak değiştirilerek altı hafṭaya tamamlandı ve şifa ile sonuçlandı.

TARTIŞMA

Bruseloz dünyanın bazı bölgelerinde endemik olarak görülen, *brusella* cinsi bakterilerle enfekte çiğ süt ve çiğ süttür yapılmış ürünlerin tüketilmesiyle, enfekte hayvan veya çıkartıları ile doğrudan temas sonucu bulaşan, zoonotik multisistemik bir enfeksiyon hastalığıdır.^[5] Ülkemiz bruselozun endemik olarak görüldüğü bir coğrafyada bulunmaktadır. Karşımıza sıkılıkla ateş, halsizlik gibi nonspesifik bulgular ile çıkmakla beraber pek çok sistem hastlığı ile karıştırılabilen bir klinik ile de seyredebilmektedir. Bu yazda kolanjit semptomları ve geçici tarzda uzun süreli artrit yakınmasıyla başvuran iki bruseloz olgusu sunulmuştur.

Gastrointestinal sistem komplikasyonu tüm bruseloz olgularının %70'ten fazlasında görülebilmektedir ve ilk sırada karaciğer tutulumu izlenmektedir. Sıklıkla karaciğer fonksiyon testlerinde hafif bir yükselmeden, nadir bir tablo olan hepatite kadar değişebilen farklı tablolar ile karşımıza çıkar.^[1,2,5,6] *Brucella melitensis*'in etken ol-

duğu bruseloz olgularında özellikle safra yolları tutulumu diğer bruseloz etkenlerine oranla daha sık görülmektedir.^[2]

İlk olguda ateş yüksekliği, kilo kaybı, iştahsızlık gibi nonspesifik belirtilerinin yanında baskın bulgular olarak sarılık, kabızlık, dışkı renginde açılma öyküsü, karın sağ üst kadranda hassasiyet, bılırün yüksekligi, karaciğer fonksiyon testlerinde artış vardı. Sunduğumuz olgu bu yönyle literatürde bildirilen olgular ile benzer özellikler göstermekle beraber akut kolanjit kliniği ile farklılık oluşturmaktadır.

Kemik eklem tutulumu bruselozun sık görülen komplikasyonları içindedir ve endemik bölgelerde enfeksiyöz artritin önemli sebeplerinden biridir.^[7,8] Bruselozlu 200 çocuk hastada yapılan bir çalışmada artralji %74 ve artrit %30 olguda,^[9] 102 bruseloz olgusu içeren bir başka çalışmada artralji %73, artrit %37 olgu ile benzer sıklıkta bildirilmiştir.^[10] Ülkemizden yapılan çalışmalarda kemik eklem tutulumu %36.5^[3] ve %69^[11] oranlarında verilmiştir. Bruselozda kemik eklem tutulumu genellikle olgumuzda da görüldüğü gibi, eklem şişliği ve ağrı ile kendini gösterir.^[4] Sakroiliak eklem, çalışmalarda ilk sıklıkta tutulan eklem olarak görülmektedir.^[3,7] İkinci sıklıkta periferik eklem tutulumları gelmekte ve en sık diz ve kalça eklemi tutulumu görülmektedir.^[2,3,7,12] Bizim olgumuzda olduğu gibi gezici tarzda periferik eklem tutulumu görülmekle beraber, ayak bileği ve el parmakları tutulumu bruselozlu olgularda beklenenin dışında farklı bir seyir izlemiştir.

Bruselozun tanısında *brusella* bakterisinin izolasyonu esas olmakla beraber subakut ve kronik bruseloz olgularında bakteri izole edilemeyebilir. Böyle seyreden olgularda kemik iliği, ilgili doku biyopsisi veya vücut sıvısı kültürleri yapılabilir. Bakteri izolasyonu dışında bakteriye karşı oluşan antikorların belirlenmesi tanıda kullanılan diğer yöntemdir.^[2] Her iki olguda da yataşta alınan kan kültürü örneğinde BACTEC 9120 otomasyon sistemi (Becton Dickinson, Maryland, USA) beş ve yedi günlük inkübasyon süresi ardından *Brucella melitensis* üremesi oldu. Olgularımızda sırasıyla *brusella* tüp aglütinasyon testi ile antikor titreleri 1/320 ve 1/640'ta pozitif bulundu.

Sonuç olarak, bruselozlu olgular değişik klinik tablolar ile karşımıza çıkabilmektedir. Bruseloz ülkemiz gibi endemik olarak görülen bölgelerde, hepatit, kolanjit, artrit kliniği ile başvuran hastalarda ayırcı tanıda mutlaka yer almalıdır.

KAYNAKLAR

1. Aygen B, Sumerkan B, Doganay M, Sehmen E. Prostatitis and hepatitis due to *Brucella melitensis*: a case report. J Infect 1998;36:111-2.
2. Sözen TH. Bruseloz. In: Willke Topçu A, Söyletir G, Doğanay M, editörler. İnfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2002. s. 636-42.
3. Young EJ. *Brucella* species. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. Mandell, Douglas and Bennett's principles and practice of infectious diseases. 4th ed. New York: Churchill Livingstone; 1995. p. 2053-60.
4. Berbari EF, Wilson WR. Brucellosis. In: Walter R, Wilson, Merle A. Sande, editors. Current Diagnosis and treatment in infectious diseases. USA: Mc Graw-Hill; 2000. Çeviri editörü: Özbakkaloğlu B. Current infeksiyon hastalıkları tanı ve tedavi. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2004. s. 630-632.
5. Ozaras R, Celik AD, Demirel A. Acute hepatitis due to brucellosis in a laboratory technician. Eur J Intern Med 2004;15:264.
6. Erdem İ, Çiçekler N, Mert D, Dede B, Y, Özürek S, Göktaş P. Letter to the editor. International journal of infectious diseases 2005;9:151.
7. Tasova Y, Saltoglu N, Sahin G, Aksu HS. Osteoarthricular involvement of brucellosis in Turkey. Clin Rheumatol 1999;18:214-9.
8. McGill PE. Geographically specific infections and arthritis, including rheumatic syndromes associated with certain fungi and parasites, *Brucella* species and *Mycobacterium leprae*. Best Pract Res Clin Rheumatol 2003;17:289-307.
9. Sharda DC, Lubani M. A study of brucellosis in childhood. Clin Pediatr (Phila) 1986;25:492-5.
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. Gur A, Geyik MF, Dikici B, Nas K, Cevik R, Sarac J, et al. Complications of brucellosis in different age groups: a study of 283 cases in southeastern Anatolia of Turkey. Yonsei Med J 2003;44:33-44.
12. Lubani M, Sharda D, Helin I. *Brucella* arthritis in children. Infection 1986;14:233-6.