

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

Two Cases of Brucellosis Presented With Hepatic and Musculoskeletal System Involvement

Zerrin YULUĞKURAL, Sıla AKHAN

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

Bruselloz dünyada endemik olarak görülen multisistemik bir enfeksiyon hastalığıdır. Gastrointestinal sistem sıklıkla tutulmaktadır ve karaciğer bu sistem içinde en sık etkilenen organdır. Kemik eklem tutulumu da brusellozda sık görülmektedir. Bu yazıda 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 ağrıları gibi nonspesifik bulgulardan, tutulan organa ait spesifik belirtilere kadar değişen farklı klinik tablolar ile karşımıza çıkar. Laboratuvar bulgusu olarak normal sınırlar içinde lökosit sayısı, lökopeni veya lökositoz, anemi, trombositopeni görülebilir. Lökosit formülünde hafif bir lenfomonositoz, eritrosit sedimentasyon 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 yükselme görülür. Akut hepatit kliniği gelişebilir ancak bu klinik tablo oldukça nadirdir.^[6] Kemik eklem tutulumu da brusellozun sık görülen komplikasyonlarından ve endemik olduğu böl-

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

Olgu 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, hepatomegali, splenomegali 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 bilirubinüri tespit edildi. Yapılan karın ultrasonografide (USG) hepatomegali ve splenomegali saptandı. Akut kolanjit ön tanısı ile hastaya ampicilin-sulbaktam 4x2 gr ve gentamisin 3x80 mg başlandı. Endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi ile incelemede safra yollarına ait patolojik bir bulgu saptanmadı. Hastanın klinik takibinde yatışının dördüncü gününde ateş normal sınırlara indi. HBsAg, AntiHBc IgM, AntiHAV IgM, AntiHCV, CMV IgM negatif bulundu. Serumda Rose Bengal testi pozitif ve *brusella* tüp aglütinasyon testi (Wright) 1/320 titrede pozitif bulundu. Kan kültürünün yedinci gününde BACTEC (Becton Dickinson, USA) otomasyon sisteminde *brucella melitensis* üremesi oldu. Tedavi doksisisiklin 2x100 mg PO ve streptomisin 1x1gr İM olarak değiştirildi. Tedavinin ikinci haftasında karaciğer fonksiyon testleri, alkalen fosfataz, gama glutamil transferaz, total ve direkt bilirubin seviyeleri normal sınırlara geriledi. Streptomisin 21 gün ve doksisisiklin 42 gün kullanılarak tam şifa ile tedavi sonlandırıldı.

Olgu 2– Otuz iki yaşında erkek hasta. Üç aydır, 3-4 günde 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 antienflamatuvar tedaviler ile yakınmalarında gerileme olmuş fa-

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

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 sedimantasyon 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 aglütinasyon 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 doksisisiklin 2x100 mg PO olmak üzere tedavi başlandı. Tedavinin ilk haftasında hastanın yakınmaları geriledi ve kliniğinde belirgin bir düzelme oldu. Streptomisine bağlı ototoksikite nedeniyle tedavi doksisisiklin 2x100 mg ve rifampisin 1x600 mg olarak değiştirilerek altı haftaya tamamlandı ve şifa ile sonuçlandı.

TARTIŞMA

Bruselloz dünyanın bazı bölgelerinde endemik olarak görülen, *brusella* cinsi bakterilerle enfekte çiğ süt ve çiğ süttten yapılmış ürünlerin tüketilmesiyle, enfekte hayvan veya çıkartıları ile doğrudan temas sonucu bulaşan, zoonotik multisistemik bir enfeksiyon hastalığıdır.^[5] Ülkemiz brusellozun endemik olarak görüldüğü bir coğrafyada bulunmaktadır. Karşımıza sıklıkla ateş, halsizlik gibi nonspesifik bulgular ile çıkmakla beraber pek çok sistem hastalığı ile karıştırılabilecek bir klinik ile de seyredebilmektedir. Bu yazıda kolanjit semptomları ve gezici tarzda uzun süreli artrit yakınmasıyla başvuran iki bruselloz olgusu sunulmuştur.

Gastrointestinal sistem komplikasyonu tüm bruselloz 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 bruselloz olgularında özellikle safra yolları tutulumu diğer bruselloz 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, bilirübin yüksekliği, karaciğer fonksiyon testlerinde artış vardı. Sunduğumuz olgu bu yönüyle literatürde bildirilen olgular ile benzer özellikler göstermekle beraber akut kolanjit kliniği ile farklılık oluşturmaktadır.

Kemik eklem tutulumu brusellozun sık görülen komplikasyonları içindedir ve endemik bölgelerde enfeksiyöz artritin önemli sebeplerinden biridir.^[7,8] Brusellozlu 200 çocuk hastada yapılan bir çalışmada artralji %74 ve artrit %30 olguda,^[9] 102 bruselloz 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. Brusellozda 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 görülmeyle beraber, ayak bileği ve el parmakları tutulumu brusellozlu olgularda beklenenin dışında farklı bir seyir izlemiştir.

Brusellozun tanısında *brusella* bakterisinin izolasyonu esas olmakla beraber subakut ve kronik bruselloz 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 yatışta alınan kan kültürü örneğinde BACTEC 9120 otomasyon sistemi (Becton Dickinson, Maryland, USA) beş ve yedi günlük inkübas-

yon 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, brusellozlu olgular değişik klinik tablolar ile karşımıza çıkabilmektedir. Bruselloz ülkemiz gibi endemik olarak görülen bölgelerde, hepatit, kolanjit, artrit kliniği ile başvuran hastalarda ayırıcı 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. Bruselloz. 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, Özyürek 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.