

OLGU BİLDİRİMİ

## Tifoya Bağlı Masif Alt Gastrointestinal Kanama\*

Tezcan KAYA\*, Esra KAZAK\*\*, Selim GÜREL\*\*\*, Halis AKALIN\*\*,  
Reşit MISTIK\*\*

\* Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Bursa.

\*\* Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Bursa.

\*\*\* Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı, Bursa.

### ÖZET

Tifo *Salmonella Typhi*'nin neden olduğu sistemik bir hastalıktır. Ateş, baş ağrısı, kırgınlık, iştahsızlık, relatif bradikardi, konstipasyon veya diyare ile karakterizedir. Gastrointestinal kanama tifonun major intestinal komplikasyonlarından birisidir. Bununla beraber tifoya bağlı masif alt gastrointestinal kanama literatürde nadir olarak bildirilmiştir. Masif alt gastrointestinal kanama ayırıcı tanısına bu hastalığın da dahil edilmesi önemlidir. Tifoya bağlı intestinal kanamanın tedavisinde klasik yaklaşım konservatiftir. Konservatif tedaviye yanıt vermeyen hastalarda acil rezeksiyon düşünülmelidir. Burada, tifoya bağlı masif alt intestinal kanamanın görüldüğü ve konservatif olarak tedavi edilen bir olguyu sunduk.

**Anahtar Kelimeler:** Tifo. Masif gastrointestinal kanama.

### Massive Lower Gastrointestinal Bleeding Due to Typhoid Fever: A Case Report

#### ABSTRACT

Typhoid fever is a systemic infection caused by the bacterium *Salmonella Typhi*. It is characterized by fever, headache, malaise, anorexia, relative bradycardia, constipation or diarrhea. Gastrointestinal bleeding is one of the major intestinal complication of typhoid fever. However, typhoid fever complicated by massive lower gastrointestinal bleeding has rarely been reported in the literature. It is important to include this disease in the differential diagnosis of massive lower gastrointestinal haemorrhage. The classic approach to the management of intestinal haemorrhage due to typhoid infection has been conservative. In the event of massive haemorrhage which does not respond to conservative measures, emergency resection should be considered. Here, we present a case of typhoid fever complicated by massive lower intestinal bleeding and treated conservatively by medical agents.

**Key Words:** Typhoid fever. Massive gastrointestinal bleeding.

Tifo *Salmonella Typhi*'nin neden olduğu genel enfeksiyon belirtileri ile seyreden akut sistemik bir hastalıktır. Türkiye'de endemik olarak görülen ve önemini hala koruyan, tedavi edilmezse çeşitli komplikasyonları ile ölüme sonuçlanabilen bir enfeksiyon hastalığıdır. Mental konfüzyon, düşmeyen ateş, baş ağrısı, karın ağrısı, relatif bradikardi, splenomegali, lökopeni, bakteriyemi, deri döküntüleri (rozeoller) başlıca belirti ve bulgularıdır<sup>1,2</sup>.

Tifo seyrinde yaklaşık %25-30 oranında bir çok sistemde komplikasyonlar görülebilir<sup>3</sup>. Görülebilen başlıca komplikasyonlar intestinal hemoraji, barsak perforasyonu, toksik ensefalopati, toksik miyokardit, akut kolesistit, alt ekstremitte venlerinde tromboflebit, dalak absesi, interstisyel nefrit, pnömoni, osteomyelit, septik artrit, menenjit, hepatik absedir. Barsak komplikasyonları hastalığın en sık görülen komplikasyonlarıdır ve genellikle hastalığın ikinci, üçüncü haftasında ortaya çıkar<sup>4-6</sup>. Tifoda %3-10 hastada özellikle ileoçekal bölgedeki lenfoid dokunun hiperplazi, ülserasyon ve nekrozuna bağlı olarak alt intestinal kanama olabilir. Dışkıda gizli kan hastalık esnasında %20 oranında saptanır. Masif intestinal kanama çok daha az sıklıkta görülmekle beraber hayatı tehdit edici olabilir<sup>7,8</sup>.

Yapılan literatür incelemesinde tifoya bağlı masif intestinal kanama nadir olarak görülmekte olup olgu sunumları şeklinde bildirilmiştir. Burada tifoya bağlı masif intestinal kanaması olan ve konservatif tedavi ile şifa sağlanarak taburcu edilen bir olgu sunulmuştur.

Geliş Tarihi: 22.06.2006

Kabul Tarihi: 08.11.2006

\* 7. Ulusal İç Hastalıkları Kongresinde (16-20 Eylül 2005) poster bildirisi olarak sunulmuştur.

Dr. Tezcan KAYA  
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi  
İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı  
16059 Görükle/BURSA  
Tel: 0 224 442 84 00 / 1074  
Fax: 0 224 4429104  
e-mail: tkaya@uludag.edu.com.tr

## Olgu

Özgeçmişinde herhangi bir özellik olmayan 27 yaşındaki erkek hastaya, kliniğimize yatışından yaklaşık 10 gün önce, üşüme-titrelemeyle yükselen ateş, sol yan ağrısı ve ishal nedeniyle, başvurduğu sağlık ocağı tarafından Penisilin G 800.000 Ü flk 2x1 verilmiş. Verilen tedaviyi 5 gün kullanan hasta, kanlı ishal, halsizlik, yutma güçlüğü, boğaz ağrısı, gözlerde sararma olması nedeniyle başvurduğu devlet hastanesi tarafından fakültemize sevk edilmiş. Acil polikliniğinde değerlendirilen hastanın fizik muayenesinde genel durumu orta-kötü, şuuru açık, koopere, oryante, uykuya meyilli, TA: 90/60mmHg, nabız: 120/dk ve ateş: 38,5°C idi. İkter, solukluk mevcut olup dili dehidrate görünümdeydi. Cilt turgor-tonusu azalmıştı. Nazogastrik sondadan kanaması yoktu. İdrar sondasından diürezisi mevcuttu. Orofarenks hiperemik, tonsiller belirgindi. S1-S2 doğal, ritmik, taşikardik; apekte belirgin 3/6 sistolik üfürüm mevcuttu. Solunum sesleri doğal, ral-ronkus yoktu. Batın normal bombelikle olup derin palpasyonda sağ üst kadranda hassasiyet mevcuttu. Defansı ve reboundu yoktu. Traube kapalıydı, ancak dalak palpe edilemedi. Karaciğer palpasyonla kosta kavsini yaklaşık 2cm geçiyordu. Batın perküsyonu tüm alanlarda timpanikti. Barsak sesleri normoaktif. Periferik lenfadenomegalisi yoktu. Rektal tuşede taze kan bulaşı mevcut olup parmak mesafesinde palpabl lezyon yoktu. Cilt lezyonu, nörolojik defisiti yoktu.

**Yatışındaki Laboratuvar Değerleri:** Hb: 4gr/dl, Htc: %12, MCV: 86fL, Lökosit: 4000/mm<sup>3</sup>, Trombosit: 56000/mm<sup>3</sup>, Sedimentasyon: 10mm/saat idi. Periferik yaymada; parçalı: %55, çomak: %22, lenfosit: %23, toksik granülasyon (+), fragmente eritrosit yok, eritrositler normokrom normositer, trombositler her alanda 4-5 adet kümeleşmiş izlendi. Retikülosit: %0,5 idi. Üre: 198mg/dl, Kreatinin: 4,5mg/dl, Glukoz: 103mg/dl, Na: 131mEq/L, K: 3,3mEq/L, Ca: 6,2mg/dl, Total bilirubin: 6,9mg/dl, Direkt bilirubin: 6,7mg/dl, AST: 854U/L, ALT: 265U/L, LDH: 1577U/L, GGT: 226U/L, ALP: 170U/L, Albumin 1,8gr/dl, Total protein: 3,1gr/dl, CRP: 5,5mg/dl, INR: 1,7, PT: 19,5sn, PTA: %62, D-Dimer: 398, Direkt Coombs: Negatif, İndirekt Coombs: Negatif idi. İdrar tetkikinde dansite: 1020, protein: eser, glukoz: negatif, sediment: 2-5 eritrosit, 2-4 lökosit olarak bulundu. PA Akciğer grafisinde özellik yoktu. EKG: Sinus ritmi, f: 96/dk idi. Abdominal USG'de karaciğer boyutu, ekojenitesi doğal; dalak uzun aksı 162mm olup normalin üzerinde; her iki böbrek boyutu normal olup parenkim ekojeniteleri grade I artmış olarak bulundu.

**Klinik Seyir:** Ateş yüksekliği, akut hepatit, akut renal yetmezlik, alt GİS kanaması, sepsis, ikter tablosu olan hastaya ampirik olarak seftriakson 2x1gr i.v. başlandı. Derin anemisi, anemi semptomları ve alt GİS kanaması olan hastaya transfüzyon desteği, intravenöz hidrasyon yapıldı. Transfüzyona ve taze donmuş plazma replasmanına rağmen şiddetli alt GİS kanaması devam eden hastaya cerrahi girişim gerekebileceğinden kanama odağını saptamak amacıyla üst GİS endoskopisi, rektosigmoidoskopi, sintigrafi işlemleri yapıldı. Üst GİS endoskopisinde özellik olmayan hastanın rektosigmoidoskopisinde rektum, sigmoid ve inen kolon lümeninde bol miktarda hemorajik mayi izlendi; mukozada vasküler patern seçiliyordu ancak tüm mukoza kanla kaplı olduğu için daha ileriye gitmek mümkün olmadı. GİS kanama odağını saptamak amacıyla yapılan sintigrafisi "batın sağ alt kadranda lokalizasyonunda, muhtemelen çekumdan başlayıp kolon trasesini izleyerek yer değiştiren aktivite tutulumu izlenmiş olup aktif kanama ile uyumlu düşünülmüştür" şeklinde bulundu. Akut hepatit etyolojisine yönelik gönderilen viral hepatit belirteçlerinin hepsi negatif bulundu. Dışkıda Clostridium difficile toksini negatif saptandı. Hastadan yatışında alınan dışkı ve kan kültürlerinde *Salmonella typhi*; bir kan kültüründe de *Salmonella typhi* ve *Esheria coli* şeklinde polimikrobiyal üreme saptandı. Gruber-Widal testi sonucu; *Salmonella typhi* H antijenine karşı antikor düzeyi 1/400 (+), O antijenine karşı antikor düzeyi 1/200 (+) bulunan hasta "Tifo" kabul edildi. Klinik ve laboratuvar olarak düzelme gözlenen hastada seftriakson kesilerek kültür antibiyograma göre siprofloksasin başlandı. 5 gün içinde toplam 13 ünite eritrosit süspansiyonu tranfüzyonu yapılan hastanın GİS kanaması konservatif olarak takip edildi ve takiplerinde kanama sıklığı ve miktarı azaldı. Üre, kreatinin değerlerinde i.v. hidrasyon ve destek tedavisi ile gerileme oldu. Siprofloksasin tedavisinin 10.gününe kadar hastanın günlük 38°C'yi geçen ateş yükseklikleri oldu. Tekrarlanan kan ve dışkı kültürlerinde üreme olmadı. Siprofloksasin tedavisinin 10.günüden sonra hastanın ateşleri 38°C'nin altında seyretti ve tedavi 14. gününde kesildi. Ateşleri normal düzeylerde olan; GİS kanaması olmayan; üre, kreatinin, AST,ALT, bilirubin, trombosit değerleri normal olan hasta parenteral demir replasman tedavisi düzenlenerek poliklinik kontrolüne gelmek üzere taburcu edildi.

**Çıkış Laboratuvarı:** Hb: 8,9gr/dl, Htc: %27, MCV: 87fL, Lökosit: 5100/mm<sup>3</sup>, Trombosit: 462000/mm<sup>3</sup>, Sedimentasyon: 31mm/sa, CRP: Negatif, Üre: 21mg/dl, Kreatinin: 0,8mg/dl, Na: 141mEq/L, K: 3,9mEq/L, Ca: 8,8gr/dl, Total bilirubin: 0,8mg/dl, Direkt bilirubin: 0,5mg/dl, AST: 24U/L, ALT: 29U/L, Albumin: 3,8gr/dl T.protein: 7,4gr/dl idi.

### Tartışma

Tifoda klinik olarak belirgin renal hastalık tüm hastaların yaklaşık %0-6'sında olacak şekilde sık görülmez<sup>9-11</sup>. Renal komplikasyonlar genellikle hafiften şiddetli dereceye kadar glomerüler yetersizlik şeklinde olur<sup>12-14</sup>. Proteinüri veya hematürinin olduğu akut, geçici, reversibl glomerulonefrit meydana gelir. Daha az sıklıkta masif intravasküler hemolize bağlı akut tubuler nekroz görülebilir<sup>15</sup>. Sunduğumuz olgudaki akut renal yetmezlik masif intestinal kanamaya bağlı prerenal akut renal yetmezlik olarak düşünüldü. Hemodiyaliz ihtiyacı olmadan destek tedavileriyle renal yetmezliğin gerilediği görüldü.

Tifoda hepatomegali kupfer hücrelerinin hipertrofi ve hiperplazisi sonucu olur ve hastaların %30-50'sinde görülür. Vakaların %0,4-8,3'ünde ikter görüldüğü bildirilmiştir<sup>16-18</sup>. Tifoda asemptomatik hepatit görülebilir. Çoğu hastada transaminaz değerlerinde bilirubinlerle beraber hafif bir yükselik görülebilir<sup>19</sup>. Tifodaki hepatitin patogenezi tam olarak belli değildir. Fakat endotoksinlerin veya nonspesifik reaktif inflamasyonun lokal veya sistemik etkisi olarak düşünülmektedir<sup>16,20,21</sup>. Sunduğumuz olgudaki akut hepatit, masif intestinal kanamaya bağlı iskemik hepatit olarak düşünüldü. Hastanın hemodinamisinin stabil hale gelmesinden sonra transaminaz ve bilirubin değerleri geriledi.

İntestinal kanaması olan 7 tifo hastasının kolonoskopik değerlendirilmesinin yapıldığı bir çalışmada etkilenen barsak bölümleri terminal ileum (%100), ileoçekal valv (%57), çıkan kolon (%43) ve transvers kolon (%29) olarak bulunmuştur<sup>22</sup>. Tifo'ya bağlı intestinal hemorajinin tedavisinde klasik yaklaşım sedasyon, oral alımın kesilmesi, kan transfüzyonu ve antibiyotiği içeren konservatif tedavidir. Konservatif tedaviye yanıt vermeyen, hayatı tehdit edici masif ve persistan hemorajinin olduğu vakalarda cerrahi rezeksiyon önerilmektedir. Erken cerrahi girişimin hayat kurtarıcı, tifoit toksemiye hızlıca kontrol altına aldığı ve spesifik bir zorluğunun olmadığı bildirilmiştir. Tifo olgularında genellikle çoğu hastada terminal ileum ve sağ kolon kısımlarında multipl ülserler olduğu için cerrahi girişim olarak sağ hemikolektomi önerilmektedir<sup>23,24</sup>. Pathania ve Sachar'ın bildirdiğine göre masif intestinal hemorajisi olup konservatif olarak tedavi edilen hastalarda mortalite oranı %30'dan fazladır<sup>25</sup>. Bununla beraber White ve arkadaşları multipl ülserlerin varlığında kanama odağı saptanamayabileceği için cerrahi tedavinin endike olmadığını söylemişlerdir<sup>26</sup>.

Daha önce takip ettiğimiz 59 Tifo olgusunun 1'inde GIS kanaması saptandı<sup>27</sup>. Tifoya bağlı masif intestinal kanamanın tedavisi ile ilgili tam bir uzlaşım olmamakla beraber literatürde bazı vakalarda cerrahi uygulanırken bazıları konservatif tedavi edilmiştir.

Sunduğumuz olguda biz hastayı konservatif olarak tedavi ettik ve hasta şifa ile taburcu edildi. Masif intestinal hemorajili olgularda kanama nedeni ve odağının belirlenemediği durumlarda tifo da ayırıcı tanıda yer almalıdır. Tifoya bağlı intestinal hemorajinin uygun antibiyoterapi ve konservatif yaklaşımla tedavi edilebileceği akılda tutulmalıdır. Fakat cerrahi girişim gerekebileceği de unutulmamalıdır.

### Kaynaklar

1. Miller SI, Hohman EL, Pegues DA. Enteric fever and other causes of abdominal symptoms with fever. Principles and Practice of Infectious Diseases. 4th edition. New York: Churchill Livingstone; 1995.
2. Butter T. Typhoid fever In: Wyngaarden JB, Smith LH, Bennett JC (eds). Cecil Textbook of Medicine 19th edition. Philadelphia: WB Saunders Company; 1992. 1690.
3. Khosla SN. Changing patterns of typhoid: A reappraisal. Asian Med J 1982;25: 185-98.
4. Altay G. Typhoid fever outbreak in Ankara in 1981. Ankara Tıp Bülteni. 1982;4: 1.
5. Willke A, Sözen TH, Gültan K, Kurt H, Balık İ. Tifo: 100 hastanın klinik, laboratuvar ve tedavi yönünden değerlendirilmesi. Ankara Tıp Bülteni 1988; 10: 53.
6. Kalaycı C, Karadağ Ş, Kansu E ve ark. Typhoid fever- a report of 90 cases. İnfeksiyon Dergisi 1987;3: 89.
7. Mermin JH, Townnes JM, Gerber M, Dolan N, Mintz ED, Tauxe RV. Typhoid fever in the United States, 1985-1994. Arch Int Med 1998;58: 633-8.
8. Khan M, Coovadia Y, Sturm A. Typhoid Fever Complicated by Acute Renal Failure and Hepatitis: Case Reports and Review. American Journal of Gastroenterology 1998;93: 1001-3.
9. Gulati PD, Saxena SN, Gupta PS, et al. Changing pattern of typhoid fever. Am J Med 1968;45: 544-8.
10. Nasrallah SM, Nasser VH. Enteric fever: A clinico-pathologic study of 104 cases. Am J Gastroenterol 1978;69: 63-9.
11. Samantray SK, Johnson SC, Chakrabarti AK. Enteric fever: An analysis of 500 cases. Practitioner 1977;218: 400-8.
12. Fairman D, Ross FA, Seckler SG. Typhoid fever complicated by hepatitis, nephritis and thrombocytopenia. JAMA 1972;221: 60-1.
13. Amerio A, Campese VM, Coratella P. Glomerulonephritis in typhoid fever (abstract). Proc 5th Int Cong Nephrol 1972;62: 316.
14. Sitprijia V, Pipatanagul V, Boonpucknavig V, et al. Glomerulitis in typhoid fever. Ann Intern Med 1974;81: 210-13.
15. Khajehdehi P, Rastegar A, Kharazmi A. Immunological and clinical aspects of kidney disease in typhoid fever in Iran. Q J Med 1984;53: 101-7.
16. Hornick RB, Greisman S. On the pathogenesis of typhoid fever. Arch Intern Med 1978;138: 357-9.
17. Salcedo M, Laval E, Hazbum M, et al. Complicaciones y letalidad de la fibre tifoidea y de los paratífus Ay B. Estudio clinico de 3476 casos. Rev Med Chile 1967;95: 744-50.
18. Rowland MAK. The complications of typhoid fever. J Trop Med Hyg 1961;64: 143-52.

19. Hoffman SL. Typhoid fever In: Strickland GT ed. Hunter's Tropical Medicine, 7th ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1991: 344–58.
20. Butler T, Bell WR, Levin J, et al. Typhoid fever: Studies of blood coagulation, bacteremia and endotoxemia. Arch Intern Med 178;138: 407–10.
21. Ramachandran S, Godfrey JJ, Perera MVF. Typhoid hepatitis. JAMA 1974;230: 236–40.
22. Lee JH, Kim JJ, Jung JH, Lee Y, Bae MH. Colonoscopic manifestations of typhoid fever with lower gastrointestinal bleeding. Digestive and Liver Disease 2004;36: 141-6.
23. Wong SH. The emergency surgical management of massive and persistent intestinal haemorrhage due to typhoid fever: a report of 3 cases. Br. J Surg. 1978;65: 74-5.
24. Bozkurt S, Celik F, Guler K. Massive lower gastrointestinal bleeding in typhoid fever. Int Surg. 2004;89: 172-5.
25. Pathania NS, Sachar RS. Typhoid and paratyphoid fever in Punjab. Am J Trop Med Hyg 1965;14: 419–23.
26. White A, Hashimi H, Durley HAF. In: Durley HAF, editor. Emergency Surgery. 10th ed. Bombay: K.M. Warghese Co.; 1977. 919.
27. Akalin H, Yüce O, Özakın C, Gürcan Ş, Helvacı S, Göral G, Gediklioğlu S, Töre O. Tifoit Salmonelloz Olgularının Retrospektif Olarak İrdelenmesi. İnfeksiyon Dergisi 1999;13: 1-4.