

ATİPİK PREZENTASYONLU BRUSELLOZİS OLGUSU: AKUT HEPATİT

Vefik ARICA,¹ Seçil Günher ARICA,² İbrahim ŞİLFELER,³ Hatice ONUR,⁴ Mehmet TANIR⁵

Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, ¹Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı,

²Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Antakya; ³Hassa Devlet Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Hatay;

⁴İğdir Devlet Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İğdir; ⁵Güven Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, Van

Bruselloz gelişmekte olan ülkelerde halen sık rastlanan bir hastalıktır. Brusella enfeksiyonu Türkiye'nin Doğu ve Güneydoğu bölgelerinde endemik olarak görülmektedir. Ülkemizde yılda yaklaşık 18.000 yeni olgu tespit edilmektedir. Bruselloz yaygın tutulumu olan bir hastalıktır. Birçok organ veya sistem tutulabilir. Gastrointestinal sistemde nadiren hepatit enfeksiyonlarına neden olabilir. Biz de bu yazıda çocuk kliniğimizde takip ettiğimiz brusellaya bağlı bir akut hepatit olgusunu sunuyoruz. On dört yaşında erkek hasta yaygın kas ağrıları, halsizlik, kilo kaybı, yüksek ateş ve kusma nedeniyle yatırıldı. Yapılan fizik muayenede cilt, skleralar ve mukozalar ikterik, karaciğer 4-5 cm palpabl idi. Laboratuvar incelemede, AST: 1310 U/L, ALT: 682 U/L, GGT: 744 U/L, ALP: 402 U/L, total bilirubin: 4,2 mg/dL, direkt bilirubin: 1,9 mg/dL idi. Viral markerler negatif idi. Brusella tüp aglütinasyon testi pozitif (1/320) olan ve kan kültüründe *Brucella spp.* üreyen hastaya streptomisin ve doksisisiklin ile tedaviye başlandı. Tedavinin 3. gününden itibaren klinik cevap alınmaya başlandı. Tedavisinin 21. gününde AST, ALT ve bilirubin değerleri normal olan hasta taburcu edilerek tedavisi 8 haftaya tamamlandı. Olgu sunumunun amacı ülkemiz gibi brusella enfeksiyonunun endemik olduğu bölgelerde akut hepatit ayırıcı tanısında brusellozun önemini vurgulamaktır.

Anahtar Sözcükler: Akut hepatit; brusella; endemik.

UNUSUAL PRESENTATION OF BRUCELLA CASE: ACUTE HEPATITIS

Brucellosis is a still frequently encountered disease in developing countries. Brucella infection is seen endemically in East and Southeast Turkey. Each year approximately 18.000 new cases are reported in our country. Brucellosis infects multiple systems within the body. Many organs and systems may be involved in brucella infection. Gastrointestinal involvement in brucellosis may rarely result in hepatitis. We present herein an acute hepatitis case due to brucella. A 14-year-old male patient presented with diffuse myalgia, weight loss, fever, vomiting, and fatigue. Physical examination revealed that skin, sclera and mucosal surfaces were all icteric, and the liver was palpable 4-5 cm below the costal margin. Laboratory investigations revealed aspartate aminotransferase (AST) 1310 U/L, alanine aminotransferase (ALT) 682 U/L, gamma glutamyl transpeptidase (GGT) 744 U/L, alkaline phosphatase (ALP) 402 U/L, total bilirubin 4.2 mg/dl, and conjugated bilirubin 1.9 mg/dl. Viral markers for hepatitis A, B and C were all negative. Brucella tube agglutination test was positive (1/320) and hemoculture revealed Brucella spp. Streptomycin and doxycycline treatment was initiated. Clinical response was noted within the 3rd day of treatment, and ALT, AST and total bilirubin levels returned to their normal levels on the 21st day of the treatment. Treatment lasted for 8 weeks. We present this case to underline that brucellosis should be kept in mind in the differential diagnosis of acute hepatitis, especially in regions where brucellosis is endemic.

Key Words: Acute hepatitis; brucellosis; endemic.

Başvuru tarihi: 9.9.2009 **Kabul tarihi:** 24.2.2010

İletişim: Dr. Vefik Arıca. Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi, Çocuk Polikliniği 2. Kat, 31100 Hatay.

Tel: +90 - 326 - 229 10 00 **e-posta:** vefikarica@hotmail.com

Hipokrat zamanından beri bilinen bruselloz, çok farklı klinik görünüm ve komplikasyonları içerebilen bir multisistem hastalığıdır.^[1] Dünyada en yaygın görülen zoonozdur. Ülkemizde bruselloz endemik seyir gösterir. Ülkemizde yılda yaklaşık olarak 18,000 yeni brusella olgusu saptanmaktadır.^[2] Brusella abortus hayvancılığın en fazla olduğu Doğu Anadolu'da görülürken, Brusella melitensis ise Akdeniz ve İç Anadolu kırsalında daha yoğun olarak görülmektedir.^[3] Başlıca bulaşma yolu olarak; enfekte süt ve süt ürünleriyle ağız yoluyla, enfekte hayvanın yaşadığı ortamda ahır tozlarının solunması veya enfekte hayvan ve hayvan ürünleriyle temasla deri yoluyla bildirilmektedir. Tanı genellikle klinik özellikler, seroloji veya kültür sonucuyla konur.^[4] Brusellozda retikuloendotelial sistemin en büyük organı olan karaciğerde tutulabilir. Hastalığın seyri sırasında hafif transaminaz yükseklikleri ve hepatomegali olabilir; ancak transaminazların 10 kat artışı, karaciğerin 2-3 cm'den fazla büyümesi ve akut hepatit kliniğinin ortaya çıkması nadir görülen bir durumdur.^[5,6]

Bu yazıda, çocuk kliniğimizde takip ettiğimiz brusellaya bağlı bir akut hepatit olgusu sunuldu.

OLGU SUNUMU

On dört yaşındaki erkek hasta yaklaşık bir aydır süren halsizlik, iştahsızlık, kilo kaybı, yaygın kas, vücut ve kemik ağrıları ve son 4-5 gündür başlayan yüksek derecede ateş ve kusma şikâyeti ile başvurduğu çocuk acil kliniğimizden çocuk kliniğine ileri tetkik ve tedavi amacıyla yatırıldı.

Anamnezinde ateş şikâyetinin özellikle geceleri oluştuğu ve üşüme, titreme ile beraber yükseldiği, gece terlemelerinin olduğu, yaklaşık bir gün öncesinden başlayan idrar renginin koyulaştığı ve gözlerinin, vücudunun sarardığı, yemek yedikten sonra mide bulantılarının ve kusmalarının olduğu öğrenildi. Öyküsünde yöreye ait olan otlu peyniri taze olarak ve sık olarak tükettiği öğrenildi. Hastanın kliniğe kabulünde ateş: 38,8°C, tansiyon: 120/75 mmHg, nabız: 112 atım/dk idi. Fizik muayenesinde cilt, sklera ve mukozaların ikterik olduğu, karnının şiş, karaciğerin 4-5 cm palpabl ve dalağın ise nonpalpabl olduğu tespit edildi. Batın muayenesinde defans ve ribaund yoktu. Olgunun yapılan nörolojik muayenesinde bilinç açık, or-

yante ve koopere idi. Meninks irritasyon bulguları saptanmadı. Diğer fizik muayene bulguları normal idi.

Laboratuvar incelemede lökosit: 11000/uL (lenfosit %72), hemoglobin: 12,8 gr/dL, trombosit: 172.000/uL, AST: 1310 U/L, ALT: 682 U/L, GGT: 744 U/L, ALP: 402 U/L, total bilirubin: 4,2 mg/dL direkt bilirubin: 1,9 mg/dL, PT: 14,5 sn (N: 10-14 sn), INR: 1,25, sedimentasyon 2 mm/saat, CRP: 180 mg/L (normal: 0-5 mg/L), HBs Ag: negatif, Anti-HBc total ve IgM: negatif, Anti-HAV IgM: negatif, Anti-HCV: negatif olarak saptandı. Tam idrar tetkikinde (++) bilirubin mevcut idi, lökosit, eritrosit ve bakteri görülmedi. Akciğer grafisi normal idi. Batın ultrasonografisinde karaciğer 20 cm (yaşa göre 97. persantil üzeri), ekojenitesi diffüz homojen olarak azalmış, dalak 12 cm (yaşa göre 50.-75. persantil arası), diğer organlar ise normal olarak saptandı.

Hastanın yatışının 2. gününde brusella tüp aglütinasyon testinin pozitif (1/320) gelmesi üzerine streptomisin (1x1 gr/gün IM) + doksisisiklin (2x100 mg/gün po) ile antipiretik eklenerek tedaviye başlandı. Brusella IgM pozitif tespit edildi. Kan kültüründe *Brucella spp.* üredi. Bruselloz açısından tüm aile bireyleri tarandı. Tedavinin ikinci gününde ateş kontrol altına alındı, kusmaları geriledi, ağızdan alımı arttı ve genel durumu düzelen hastanın karaciğer fonksiyon testleri ve bilirubinler düşmeye başladı. Streptomisin 10 güne tamamlandı ve ardından rifampisin (600 mg/gün po) + doksisisiklin (2x100 mg/gün po) ile tedavisine devam edildi. Hastanın hidrasyonu sağlanarak, böbrek ve karaciğer fonksiyonları ile idrar çıkışı yakından takip edildi. Tedavisinin 21. gününde AST: 31 U/L, ALT: 22 U/L, total bilirubin: 1,1 mg/dl, direkt bilirubin: 0,2 mg/dl, üre: 18 mg/dl, kreatinin: 0,4 mg/dl, hemogram değerleri ise normal olarak saptandı. Taburcu edilen hasta yakından takip edilerek tedavisi 8 haftaya tamamlandı. Tedavi bitiminden 12 ay sonra yapılan kontrolünde herhangi bir relaps bulgusu ve hipertransaminaz saptanmadı.

TARTIŞMA

Brusella bakterileri gram-negatif, hareketsiz, aerob, hücre içi yerleşen kokobasillerdir. Organiz-

maya giren bakteri ilk önce retikuloendotelial sisteme ulaşır, burada çoğalır ve buradan birçok organ ve sisteme yayılım gösterir.^[3] Ülkemizde her yıl yaklaşık 18.000 yeni brusella tanısı olan hasta saptanmakta olup, toplumumuzda serolojik olarak pozitif kişilerin prevalansı %2,6-14,4 gibi yüksek bir orandadır.^[7]

Brusellozis hastalığında bulantı, kusma, ishal, kabızlık, sarılık ve karın ağrısı şeklindeki nonspesifik gastrointestinal sistem bulguları hastaların ortalama %70’inde tespit edilir. Hastalığın seyri sırasında karaciğer tutulumu sıktır. Colmenero ve ark.’nın^[8] incelediği 530 brusella olgusunda hepatik tutulum %2,5 olarak tespit edilmiştir. Brusellada karaciğere bağlı bozukluklar etyolojik ajana bağlı olarak değişkenlik gösterir. Nonkazeifiye granülomlar, süpüratif apseler veya mono nükleer hücre infiltrasyonu görülebilir.^[5,9] Karaciğer tutulumu sık olmasına rağmen, brusellanın tek göstergesi akut hepatit olarak acil polikliniğe başvurusu oldukça nadirdir. Namiduru ve ark.’nın^[10] incelediği 120 brusella olgusunda akut hepatit sadece bir olguda (%0,8) tespit edilmiştir. Akut hepatit gelişimi fazla miktarda bakterinin vücuda alınması ile ilişkilendirilmiştir ve bu olgularda nüksler görülebilmektedir.^[11] Ancak bizim olgumuzda 12 ay sonraki kontrolünde relaps saptamadık.

İnsanlar enfekte hayvanların idrar, feçes, tükürük, kan gibi vücut sıvıları ve pastörize edilmemiş ürünleri (süt, peynir, yetersiz pişirilmiş et vs.) ile temas ettiklerinde hastalık bulaşmaktadır.^[1,5] Son bulgular cinsel ve emzirme yoluyla olduğu gibi, ev veya laboratuvaradaki aerosollerin inhalasyonu yoluyla da bulaşma olduğunu göstermiştir. Olgumuzda ise Van yöresine ait olan otlu peyniri sık ve taze olarak tüketme öyküsü vardı.^[5]

Çoğu organ sistemi brusellozdan etkilenmekte olup, bu özelliğinden dolayı birçok hastalığı taklit edebilir ve tanı gecikebilir.^[5,12,13] Bizim olgumuzda, öyküsünden otlu peyniri sık yediği ve yaşadığı yöre ve bölgede bruselloz endemik olduğundan, tanı gecikmeden konmuş, hemen tedaviye başlanmış ve sekel kalmamıştır.

Brusella intrasellüler yerleşimli ve tekrarlar olasılığı yüksek çeşitli sistemleri tutabilen bir enfeksiyöz ajan olduğundan, bruselloz tedavisin-

de intrasellüler geçişi iyi olan antibiyotikler seçilmelidir. Bu nedenle 8 yaş üzerindeki çocuklarda bruselloz tedavisinde tetrasiklin + doksisisiklin + streptomisin veya doksisisiklin + rifampisin gibi farklı ilaç kombinasyonları 6 hafta süre ile önerilmektedir.^[5,14-18] Ancak menenjit, endokardit gibi komplikasyonlar mevcut ise bu süre birkaç aya uzatılabilir. Bizim olgumuzda hipertransaminaz olduğundan ilk etapta rifampisin vermekten kaçındık. Streptomisin + doksisisiklin kombinasyonu 10 gün devam ettikten sonra AST, ALT ve bilirubin değerleri düşme eğilimine başladığında tedaviye 8 hafta kadar doksisisiklin + rifampisin kombinasyonu ile devam ettik. Takiplerinde hidrasyonu sağladığımız için böbrek ve karaciğer fonksiyon testlerinde herhangi bir artış saptanmadı. Tedavi bitiminden 12 ay sonra yaptığımız kontrolde herhangi bir relaps tespit etmedik.

Sonuç olarak, brusellanın endemik olarak görüldüğü ülkemizde akut hepatitin ayırıcı tanısında brusellozun da akla gelmesinin gerektiğini ve erken tanının tedaviye yanıtta önemli olduğunu düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Gotuzzo E, Cellillo C. Brucella. In: Gorbach SL, Bartlett JG, Blacklow NR, editors. Infectious diseases. 2nd ed., Philadelphia: W.B. Saunders; 1992. p. 1513-21.
2. Ozisik HI, Ersoy Y, Refik Tefik M, Kizkin S, Ozcan C. Isolated intracranial hypertension: a rare presentation of neurobrucellosis. *Microbes Infect* 2004;6(9):861-3.
3. Turkcapar N, Kurt H. Bruselloz. *İnfeksiyon Hastalıkları Serisi* 2004;7:54-61.
4. Kyebambe PS. Acute brucella meningomyeloencephalo-spondylosis in a teenage male. *Afr Health Sci* 2005;5(1):69-72.
5. Young EJ. Brucella species. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. Principles and practice of infectious diseases. 6th ed. New York: Churchill Livingstone; 2005. p. 2669-74.
6. Erdem I, Cicekler N, Mert D, Yücesoy-Dede B, Ozyurek S, Goktas P. A case report of acute hepatitis due to brucellosis. *Int J Infect Dis* 2005;9(6):349-50.
7. Akdeniz H, Irmak H, Anlar O, Demiröz AP. Central nervous system brucellosis: presentation, diagnosis and treatment. *J Infect* 1998;36(3):297-301.
8. Colmenero JD, Reguera JM, Martos F, Sánchez-De-Mora D, Delgado M, Causse M, et al. Complications

- associated with *Brucella melitensis* infection: a study of 530 cases. *Medicine (Baltimore)* 1996;75(4):195-211.
9. Sunmez S, Cagatay A, Karadeniz A, Ozsut H, Eraksoy H, Calangu S. A case of acute hepatitis due to brucellosis. *South Med J* 2006;99(6):632-3.
 10. Namiduru M, Gungor K, Dikensoy O, Baydar I, Ekinici E, Karaoglan I, et al. Epidemiological, clinical and laboratory features of brucellosis: a prospective evaluation of 120 adult patients. *Int J Clin Pract* 2003;57(1):20-4.
 11. Ozaras R, Celik AD, Demirel A. Acute hepatitis due to brucellosis in a laboratory technician. *Eur J Intern Med* 2004;15(4):264.
 12. Korkmaz S, Candan F, Kılıçlı MF, Bakıcı MZ. Brucellozlu olgularda tanısal yaklaşım: Olgu sunumu. *Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2005;27:83-7.
 13. Khorvash F, Keshteli AH, Behjati M, Salehi M, Emami Naeini A. An unusual presentation of brucellosis, involving multiple organ systems, with low agglutinating titers: a case report. *J Med Case Reports* 2007;1:53.
 14. McLean DR, Russell N, Khan MY. Neurobrucellosis: clinical and therapeutic features. *Clin Infect Dis* 1992;15(4):582-90.
 15. Colmenero JD, Cisneros JM, Orjuela DL, Pachón J, Garcia-Portales R, Rodriguez-Sampedro F, et al. Clinical course and prognosis of *Brucella spondylitis*. *Infection* 1992;20(1):38-42.
 16. Al-Otaibi FE. Acute acalculus cholecystitis and hepatitis caused by *Brucella melitensis*. *J Infect Dev Ctries* 2010;4(7):464-7.
 17. La Spada E, Micalizzi A, La Spada M, Quartarano P, Nugara G, Soresi M, et al. Abnormal liver function in brucellosis. *Infez Med* 2008;16(3):148-53. [Abstract]
 18. Shouval D. New insight into the mechanism of hepatic involvement in brucellosis. *J Hepatol* 2010;53(1):1-2.