



Brusellozise bağlı subakut tiroidit olgu sunumu ve literatür değerlendirmesi*

Subacute thyroiditis due to brucellosis case report and review of the literature

Abdulkadir KÜÇÜKBAYRAK*, Mustafa YILDIRIM*, Davut ÖZDEMİR*
Rezan GERGİN**, Ertuğrul GÜÇLÜ*

* Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Düzce

** Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD, Düzce

ÖZET

Brusellozis dünyada yaygın olarak görülen zoonotik bir hastalıktır. Hastalık birçok sistemi tutmakla birlikte tiroid bezi tutulumu nadirdir. Tanı; brusellozise ait klinik bulguları olanlar kişilerde standart tüp aglütinasyon testiyle (endemik olmayan yerlerde $\geq 1/160$, endemik yerlerde $\geq 1/320$ veya $\geq 1/640$) ve/veya kan, diğer doku veya vücut sıvılarından *Brucella spp.*'nin izole edilmesiyle konulur. Standart tüp aglütinasyon testinin negatif olması durumunda; uygun klinik bulguların varlığında *Brucella Ig M* antikorlarının pozitif olmasıyla da tanı konulabilir. Bu yazıda, subakut tiroidit tanısıyla takip edilen 19 yaşında bir bayan hasta sunulmuştur. Brusellozise bağlı subakut tiroidit tanısı; klinik bulgular, tiroid fonksiyon testlerinin, tiroglobülin ve tiroglobülin antikorlarının yüksekliği, *Brucella Ig M* antikorlarının pozitif bulunması ve tiroid sintigrafisi ile konulmuştur.

Anahtar Sözcükler: Brusellozis, subakut tiroidit, *Brucella Ig-M* pozitifliği

SUMMARY

Brucellosis is a zoonotic disease that remains endemic worldwide. Brucellosis shows the involvement of many systems, however, thyroid gland involvement is rare. The diagnosis is based on clinical findings compatible with brucellosis, positive standard tube agglutination titer ($\geq 1/160$ in non-endemic areas, $\geq 1/320$ or $\geq 1/640$ in endemic areas), and/or isolation of *Brucella spp.* from blood, other tissues or fluids. If the standard tube agglutination test is negative the diagnosis could be based on positive *Brucella IgM* antibodies and clinical findings compatible with brucellosis. This paper reports the case of a 19-year-old woman who had been followed up with the subacute thyroiditis. This case was diagnosed subacute thyroiditis due to Brucellosis as clinical findings, increased thyroid function tests and thyroglobulin antibody, positive *Brucella IgM* antibodies and thyroid scintigraphy.

Key Words: Brucellosis, subacute thyroiditis, positive *Brucella Ig-M*

GİRİŞ

Brusellozis; gram-negatif, fakültatif aerob, intrasellüler bir bakteri olan *Brucella spp.*'nin neden olduğu, özellikle Orta Doğu ülkeleri, Güney Amerika ülkeleri, Akdeniz ülkeleri ve Türkiye'de olmak üzere dünya genelinde ende-

mik olan zoonotik bir hastalıktır. Dünya'da her yıl 500 000 yeni brusellozis olgusu bildirilmektedir (1, 2).

Bruselloziste en sık tutulan bölgeler; iskelet sistemi, genitouriner sistem, sinir sistemi ve cilt iken tiroid bezinin tutulumu nadirdir (1,3). Hastalığın kesin tanısı kan, doku ve vücut sıvı kültürlerinde *Brucella spp.*'nin üretilmesi ile konur. Ayrıca tanıda pozitif standart tüp aglütinasyon (STA) testi de kullanılır ($\geq 1/160$ endemik olmayan bölgelerde, $\geq 1/320$ veya $\geq 1/640$ endemik bölgelerde). STA testi negatif bulunan fakat brusellozise uyan klinik bulguları olan hastalarda *brucella IgM* antikorlarının pozitif olması ile de brusellozis tanısı konulabilir (1, 4).

Biz bu yazıda; klinik bulgular, *brucella IgM* antikor pozitifliği, tiroid fonksiyon bozukluğu, tiroglobülin antikor yüksekliği ve tiroid sintig-

Yazışma Adresi:

Abdulkadir KÜÇÜKBAYRAK
Düzce Üniversitesi Tıp Fak., Enfeksiyon
Hastalıkları ve Klinik Mikr. A.D, 81620,
Konuralp/DÜZCE

GSM : (0533) 811 42 15

İş Tel : (0380) 541 41 07 / 3051

İş Fax : (0380) 541 41 05

e-mail : abdulbayrak@yahoo.com

* Bu yazı 12-16 Eylül 2006 tarihinde Antalya'da düzenlenen XXXII Türk Mikrobiyoloji Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur.

rafisi ile brusellozisin nadir bir komplikasyonu olan subakut tiroidit tanısını koyduğumuz bir hastayı sunduk.

OLGU

19 yaşında bayan hasta; bir yıldır devam eden ateş, gece terlemesi, ellerde titreme, yaygın kas ve eklem ağrısı, kilo kaybı (20 kg/yıl) ve son bir haftadır olan boğaz ağrısı, yutma güçlüğü yakınmaları ile hastanemize başvurdu.

Öz geçmişinde çiğ keçi sütü kullanma öyküsü vardı. Fizik muayenede; vücut ısısı 37.4 0C, kan basıncı 100/60 mm-Hg ve nabız 80 atım/dakika idi. Ağrılı, diffüz büyümüş tiroid bezi dışında başka bir patolojik muayene bulgusu yoktu.

Laboratuvar bulgularında; serbest T3 (sT3) 9.91 pmol/L (2.8-10.4), serbest T4 (sT4) 37.6 pmol/L (11.6-25.7), tiroid stimulan hormon (TSH) 0.019 µIU/ml (0.27-8.70), tiroglobülin (TG) 193 ng/mL (1.7-56), anti-tiroglobülin antikorları (ATGA) 90.9 IU/ml (<40) ve anti-peroksidaz antikorları (APA) 10.5 IU/ml (<35), sedimantasyon 15 mm/saat iken diğer değerleri normal bulundu. Rose-bengal (R-B) testi pozitif. Serum tüp aglütinasyon testi (STA) Coombs anti serumu ile negatif olarak bulundu. Brusella IgM antikorları (Brucella IgM-ELISA Novatec Immunodiagnostica GMBH) optik dansite ile 1.54 titrede pozitif (kat-of değeri 0.85) bulundu. Tiroid ultrasonografisi (USG)'nde; sağ lob 18x21x57 mm, sol lob 18x16x57 mm ve istmus 6 mm olarak ölçülmüş olup parankimi heterojen olarak izlendi. Tiroid sintigrafisinde heterojen, hiperplazik ve suprese tiroid bezi görünümü mevcuttu. Tiroid ince iğne aspirasyon (TİİA) materyalinden yapılan kültürde üreme olmadı. Hastaya brusellozise bağlı tiroidit düşünülerek altı hafta doksisisiklin 2x100 mg/gün ve iki hafta streptomisin 1x1 g/gün tedavisi verildi. Hastanın tüm semptomları dört hafta içinde kayboldu. Üçüncü ayın sonunda R-B testi ve brusella IgM antikorları negatif iken TSH, sT3, sT4, APA ve ATG ile tiroid USG normal bulundu. Hastanın bir yıllık takiplerinde sorun yaşanmadı.

TARTIŞMA

Literatürde brusellozise bağlı ilk tiroidit olgusu 1963 yılında Pacheco ve ark (5) tarafından bildirilmiştir. Bu yazıda; o olgu dışında, bugüne kadar olgumuzda dâhil bildirilen 11 vaka derlenmiştir (6-11). Ancak ilginç olarak diğer olguların hiçbiri, R-B ve brusella spesifik Ig-M pozitifliği ile tanı konularak tedavi edilmemiştir.

Hastamızda; ateş, son bir haftadır olan boğaz ağrısı, ağrılı tiroid bezi şikayetleri, tiroid fonksiyon testlerinin, tiroglobülinin ve ATGA'nın yüksek olması ve tiroid sintigrafisi bulguları ile tiroidit tanısını düşündük. Tiroglobülinin ve ATGA'larının yüksek, APO'larının normal sınırlarda olması ve tiroid fonksiyonlarının bir yıllık takiplerinde bozulmaması ise subakut tiroidit yapabilecek nedenleri akla getirdi. Subakut tiroiditler daha çok viral etkenlerle görülmekle birlikte (12) biz brusellozisi de ayırıcı tanıya dâhil ettik.

Hırvatistan'dan yayınlanan bir çalışmada brusella aglütinasyon testi negatif olan ve kan kültürlerinde Brucella spp. üremeyen hastalara sadece brusella spesifik Ig-M yüksekliği ile tanı konulmuştur (4). Zeytinoğlu ve ark (13) yaptığı bir çalışmada Brusella aglütinasyon testi ve 2-merkaptotanol testi, Brusella spesifik Ig M ve G yöntemleriyle karşılaştırılmıştır. Brusellozis şüphesi olanlarda Brusella Ig M-G testlerinin tanıda daha duyarlı olduğu bulunmuştur. Yapılan başka bir çalışmada ise brusellozis kliniği olan hastalara tanı koymada brusella Ig-M testinin duyarlılığı ve özgüllüğü %100 bulunmuştur (14).

Bizim olgumuzda dahil olmak üzere yayınlanan vakaların hepsinde tiroidit semptomları vardı ve tüm hastalar başarıyla tedavi edilmiştir. Dokuz vakada tiroid fonksiyonları normal iken, ülkemizden yayınlanan iki vakada hipertiroidi ve subakut tiroidit tespit edilmiştir. Tiroid antikor yüksekliği sadece bizim olgumuzda bildirilmiştir. Literatürde bildirilen olgular yakından incelendiğinde, tiroid aspirasyon kültüründe üremesi olan tüm hastalarda (altı vaka) Brucella melitensis'in ürediği, TİİA kültüründe

Tablo 1

	KAN KÜLTÜRÜ	TİROİD ASPİRASYON KÜLTÜRÜ	USG	TİROİD BİYOPSİSİ	TİROİD SİNTİGRAFİSİ
Mousa ve ark(5)	B.melitensis	(?)	(?)	Reaktif inflamatuvar hücreler	Tiroid büyümesi ve soğuk istmal nodül
Graevenetiz ve ark-1(6)	Üreme yok	B.melitensis	İnflamatuvar değişiklikler	Medüller karsinom ve etrafında C hücre hiperplazisi	Sağ lobda 8x4 cm soğuk nodül
Graevenetiz ve ark-2	B.melitensis	B.melitensis	(?)	(?)	(?)
Azizi ve ark-1(7)	B.melitensis	B.melitensis	(?)	Akut süperatif tiroidit	Sağ lobda alt bölgede soğuk nodül, 24 saatlik radyoaktif iyod geri alımı %21
Azizi ve ark-2	Üreme yok	B.melitensis	Her iki lob normal, istmusta heterojen alan.	Pürülan materyal	(?)
Azizi ve ark-3	(?)	B.melitensis	Hipoekoik nodül	Pürülan materyal	Nodül etrafında radyoaktif iyot geri alımı azalmış
Vermiglio ve ark(8)	(?)	B.melitensis	Nodül ve diffüz büyüme	Kolloid ile lenfosit ve granülosit infiltrasyonu	Sol lobda soğuk nodül
Sırmatel ve ark(9)	Üreme yok	Üreme yok	Sağ lobda hipokoik alan	Lenfomonositer nonkazeifiye granülom	Heterojen aktivite tutulumu
Gürcan ve ark-1(10)	Üreme yok	(?)	(?)	Sol lobta koloidal materyal	Sol lobta hipoaktif nodül, sağ lobta orta hiperaktif nodül
Gürcan ve ark-2	Brucella spp.	(?)	Sol lob alt ve orta zonda nodül ve sıvı kolleksiyonu	Koloidal ve pürülan materyal, PMNL ve lenfosit infiltrasyonu	Tiroid bezi büyük, her iki lob heterojen, sol lob lateral hipoaktif
Bizim Vaka	Üreme yok	Üreme yok	Diffüz büyümüş tiroid, hipokojenik olan sağ ve sol lobun ortasında hiperekojen alanlar	Yapılmadı	Her iki lobda düşük radyoaktif madde tutulumu

(?): Belirtilmemiş

üreme olmayan hastaların birisinin kan kültüründe *B. melitensis* diğ erinde *Brucella spp.*'in ürediğ i, diğ er üç vakanın kan kültürlerinde de, tiroid aspirasyon kültüründe de üreme olmadığ ı gözlenmiştir (Tablo 1). Sunduğ umuz hasta dışında brusella aglütinasyon testi negatif bulunan ve brusella Ig-M testi çalışılıp pozitif bulunan hasta yoktu (Tablo 2). Hastamızın, tiroid aspirasyon kültüründe ve kan kültürlerinde brusella bakterisi üremedi. Vakamızda diğ er olgulardan farklı olarak hipertiroidi tespit edilirken, tiroglobülin ve ATGA yüksek, R-B pozitif, brusella Ig-M optik dansite ile pozitif olarak bulundu. Hasta klinik bulgular ve laboratuvar de-

ğ erleriyle brusellozise bağlı subakut tiroidit düşünülerek tedavi edildi.

Sonuç olarak; brusellozisin endemik olduğ u bölgelerde tiroidit olan hastalar değerlendirilirken brusellozis akılda tutulmalı ve brusellozis tanısı konulan hastalarda tiroidit gelişebileceğ i unutulmamalıdır. Brusellozis akut tiroidit nedeni olabileceğ i gibi subakut tiroidite de neden olabileceğ ini düşünüyö rüz. Klinik bulguları uyan hastalara diğ er laboratuvar testlerinin negatif olması veya yapılamaması durumunda brusella spesifik Ig-M yüksekliğ i ile tanı konularak tedavi verilebilir. Brusellozise bağlı tiroidit, brusellozis tedavisi ile düzelmektedir.

Tablo 2

	TSH	FT3	FT4	APA	ATGA	RB	BRUSELLA IG-M	BRUSELLA AGLÜTİNASYON Wright-Merkaptoetanol ile
Mousa ve ark(5)	N	N	N	N	N	(?)	(?)	1/1280
Graevenitz ve ark-1(6)	N	N	N	(?)	N	(?)	(?)	1/160-1/320
Graevenitz ve ark-2	N	N	N	(?)	(?)	(?)	(?)	1/320
Azizi ve ark-1(7)	N	N	N	(?)	(?)	(?)	(?)	1/1280-1/320
Azizi ve ark-2	N	N	N	(?)	(?)	(?)	(?)	1/640-1/320
Azizi ve ark-3	N	N	N	(?)	(?)	(?)	(?)	?
Vermiglio ve ark(8)	N	N	N	N	N	(?)	(?)	1/800-1/160
Sırmatel ve ark(9)	D	Y	Y	N	N	(?)	(?)	1/160
Gürcan ve ark-1(10)	N	N	N	(?)	?	(+)	(?)	1/2560-1/40
Gürcan ve ark-2	N	N	N	(?)	?	(+)	(?)	1/40-1/20
Bizim Vaka	D	Y	Y	N	Y	(+)	Y	(-)

N: Normal, Y: Yüksek, D: Düşük, (?): Belirtilmemiş, (+): Pozitif, (-): Negatif

KAYNAKLAR

- Young EJ.: Brucella Species. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, (ed.) Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, Churchill Livingstone, Philadelphia, 2005, 2669-2674
- Aygen B, Doğanay M, Sümerkan B, et al: Clinical manifestations, complications and treatment of brucellosis: a retrospective evaluation of 480 patients. Med maladies infect, 32: 485-493, 2002.
- Gür A, Geyik MF, Dikici B, et al: Complications of Brucellosis in Different Age Groups: A Study of 283 Cases in Southeastern Anatolia of Turkey. Yonsei Med J, 44: 33-44, 2003.
- Pappas G, Bosilkovski M, Akritidis A, et al: Brucellosis and the Respiratory System. Clin Infect Dis, 37: 95-99, 2003.
- Pacheco G, De Andrade M: Suppurated Brucellar Thyroiditis. Rev Bras Med, 20: 127-131, 1963.
- Mousa ARM, Al-Mudallal DS, Marafie AA: Brucella thyroiditis. J Infect, 19: 287-288, 1989.
- Graevenitz AV, Colla F: Thyroiditis Due to Brucella melitensis- Report of Two Cases. Infect, 18 (3): 179-180, 1990.
- Azizi F, Katchoui A: Brucella infection of the thyroid gland. Thyroid, 6(5): 461-463, 1996.
- Vermiglio F, Stassi G, Finocchiaro MD, Trimarchi F: Thyroiditis due to Brucella Melitensis. J Endocrinol Invest, 18: 308-310, 1995.
- Sırmatel F, Akarsu E: Olgu Raporu: Subakut Tiroidit ile Seyreden Bir Brusellozis Olgusu (Case Report: A Brucellosis Case with Subacute Thyroiditis). Mikrobiyol Bült, 38:149-53, 2004.
- Gürcan Ş, Mistik R, Yılmaz E, et al: Tiroidit Komplikasyonu ile Seyreden İki Bruselloz Olgusu (Thyroid gland involvement in brucellosis: Report of two cases). İnfeksiyon Dergisi (Turk J Infect), 15: 369-371, 2001. (Turkish)
- Jameson JL, Weetman AP.: Diseases of the Thyroid Gland. In: Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, (eds.) Harrison's Principles of Internal Medicine. 16 th, McGraw-Hill companies, 2005, 2104-2127
- Zeytinoglu A, Turhan A, Altuglu I, et al: Comparison of Brucella immunoglobulin M and G flow assays with serum agglutination and 2-mercaptoethanol tests in the diagnosis of brucellosis. Clin Chem Lab Med., 44(2):180-184, 2006.
- Araj GF, Katar MM, Fattouh LG, et al: Evaluation of the PANBIO Brucella Immunoglobulin G (IgG) and IgM Enzyme-Linked Immunosorbent Assays for Diagnosis of Human Brucellosis. Clin Diagn Lab Immun, 12(11):1334-1335, 2005.