

Akut Kolesistit ile Başvuran Atipik Bruselloz Olgusu

Atypical Brucellosis Case Presenting with Acute Cholecystitis

Sevil Alkan Çeviker¹, Habibe Tülin Elmaslar Mert², Mehmet Ali Gedik³

¹ Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Evliya Çelebi Eğitim Araştırma Hast., Enfeksiyon Hast. ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü, Kütahya

² Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hast. ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Edirne

³ Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Evliya Çelebi Eğitim Araştırma Hast. Radyoloji, Kütahya

Yazışma Adresi / Correspondence:

Sevil Alkan Çeviker

Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Evliya Çelebi Eğitim Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü, Kütahya

T: +90 506 687 37 68 E-mail: s-ewil@hotmail.com

Geliş Tarihi / Received : 13.05.2019 Kabul Tarihi / Accepted : 27.11.2019

Orcid:

Sevil Alkan Çeviker <https://orcid.org/0000-0003-1944-2477>

Habibe Tülin Elmaslar Mert <https://orcid.org/0000-0002-3421-7860>

Mehmet Ali Gedik <https://orcid.org/0000-0002-1548-0444>

(Sakarya Tıp Dergisi / Sakarya Med J 2019, 9(4):702-705) DOI: 10.31832/smj.564795

XX. TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE İNFEKSİYON HASTALIKLARI KONGRESİ (KLİMİK Uluslar arası Kongresi) , 13 -16 MART 2019, , Antalya'da poster sunum olarak sunulmuştur.

Öz

Ülkemizde endemik zoonotik hastalık olan bruselloz çeşitli klinik tablolar ve komplikasyonlarla karşımıza çıkabildiğinden tanı ve tedavisinde zorluk yaşanabilen bir hastalıktır. Bakteriyemi yapabilme özelliği nedeniyle *Brucella* cinsine ait bakteriler çok çeşitli organlara yerleşip atipik klinik formlarda karşımıza çıkabilir. *Brucella* türlerinin neden olduğu kolesistit nadir görülen bir tablodur. Bu olgu sunumunda tanısında oldukça zorlanılan, tanısı dren kültüründe *Brucella melitensis* üremesi ile konulan seronegatif bruselloza bağlı akut kolesistit olgusu sunuldu. Akut kolesistit ön tanısı ile opere edilen postoperatif dönemde ateş yüksekliği ve lökopeni gelişen hastada, negatif *Brucella* serolojisine rağmen kan kültüründe ve dren kültüründe *Brucella melitensis* tespit edilmiştir. Hasta 6 haftalık doksisisklin 2x100 mg/gün ve rifampisin 1x600 mg/gün tedavisi sonrası sekelsiz iyileşmiştir.

Anahtar kelimeler Bruselloz; Akut Kolesistit; seronegatif Bruselloz; *Brucella melitensis*.

Abstract

Brucellosis, which is an endemic zoonotic disease in our country, may present difficulties in diagnosis and treatment since it may present with various clinical manifestations and complications. Because of its ability to make bacteremia, bacteria of the genus Brucella can be placed in wide organs and can be seen in atypical clinical forms. Cholecystitis caused by Brucella species is a rare condition. In this article, we present a case of acute cholecystitis related to seronegative brucellosis with Brucella melitensis despite negative Brucella serology. Brucella melitensis detected in blood and drain cultures of the patient who operated with the preliminary diagnosis of acute cholecystitis, developed fever and leukopenia in the postoperative period. The patient recovered without sequelae after 6 weeks of doxycycline 2x100 mg / day and rifampicin 1x600 mg / day treatment.

Keywords Brucellosis; Acute cholecystitis; seronegative Brucellosis; *Brucella melitensis*.

GİRİŞ

Ülkemizde endemik hastalık olan bruselloz, çeşitli klinik tablolar ve komplikasyonlarla karşımıza çıkabildiğinden tanı ve tedavisinde zorluk yaşanabilen bir zoonotik hastalıktır. Bakteriyemi yapabilme özelliği nedeniyle *Brucella* cinsi bakteriler çeşitli organlara yerleşip atipik klinik formlara neden olabilir.¹

Gastrointestinal sistem, bruselloz olgularında %70 ve üzeri oranda tutulur.² Bruselloz sırasında çok çeşitli gastrointestinal belirtiler ortaya çıkabilir. Bunlar anoreksi, kusma, ishal, kabızlık gibi daha hafif şikayetlerden, mezenterik lenfadenit gibi daha ciddi komplikasyonlara kadar uzanmaktadır. Karaciğer veya dalak tutulumu (her iki organdan birinde hepatit veya granülom ve/veya apse oluşumu) ve kolesistit, kolit, pankreatit, peritonit ve ileus gibi hayatı tehdit eden nadir komplikasyonlara neden olabilir.³ *Brucella* türlerinin neden olduğu kolesistit oldukça nadir görülen bir tablodur.⁴

Bu olgu sunumunda, tanısında oldukça zorlanılan, tanısı dren kültüründe *Brucella melitensis* üremesi ile konulan seronegatif bruselloza bağlı akut kolesistit olgusu sunuldu.

OLGU SUNUMU

Genel cerrahi kliniğine, akut kolesistit ön tanısı ile yatırılan 30 yaşında erkek hasta postoperatif birinci günde ateş yüksekliği olması üzerine tarafımıza konsülte edildi. Hastanın öyküsünden üç gündür halsizlik ve sağ üst kadranda ağrısı şikayeti olduğu öğrenildi. Kırsal kesimde yaşayan hastanın özgeçmişinde bilinen kronik hastalığı mevcut değildi. Hastanın fizik muayenesinde bilinci açık, kooperasyon ve oryantasyonu tam, takipneik görünümde, nabız 110/dk, tansiyon arteriyel 100/60 mmHg, vücut ısısı 38.5°C, sağ üst kadranda operasyon lojuna uyan bölgede hassasiyeti, batında dreni mevcuttu. Diğer sistem muayeneleri olağandı. Laboratuvar tetkiklerinde lökopeni (lökosit: 3400 (%48 nötrofil), anemi (hemogloblin:10,1g/dl), platelet:152.000/mm³, alanin amino transferaz (ALT):100 IU/L, aspartat amino transferaz (AST):60 IU/L, alkalen fos-

fataz (ALP):140 U/L, gama-glutamil transferaz (GGT):138 U/L, total serum bilirubin:2.4 mg/dl, albümin:2.1 g/dl, C-reaktif protein (CRP):237mg/l, prokalsitonin 17 ng/mL olarak saptandı. Diğer biyokimyasal tetkiklerde anormal bulgu saptanmadı. Ayrıca karaciğer enzim yüksekliği nedeniyle istenen viral enfeksiyon belirteçleri (hepatit A,B,C, Citomegalovirüs) negatif olarak saptandı. Periferik yaymasında atipik hücreye rastlanmadı. Batın tomografisinde safra kesesi duvar kalınlığı artmış ve ödemli olup akut kolesistitle uyumlu olarak saptandı (Resim 1). Hastadan kan ve idrar kültürleri istendi. Ampirik olarak batın içi enfeksiyon ön tanısıyla seftriakson 2x1 gr /IV+ornidazol 2x500gr /IV tedavileri başlandı. Kültür sonuçları ile rekon-sültasyon önerildi. Hastanın lökopenisinin derinleşmesi ve ateş yanıtının alınmaması üzerine tekrar konsülte edildi. Hastadan Rose Bengal ve Coombs'lu Wright tetkikleri istendi. Kan kültürü tekrarlandı. Rose Bengal testi pozitif; Coombs'lu Wright testi 1/80 titrede pozitif olarak saptandı. Hastaya klinik ve laboratuvar bulgularla bruselloz tanısı konulamadı. Hasta alınan dren kültüründe *Brucella spp.* üremesi üzerine tekrar konsülte edildi. Üreyen mikroorganizmaların identifikasyonu hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvarında VITEK 2 Compact (Biomerieux clinical diagnostics, France) cihazı ile yapıldı. *Brucella spp.* olarak tanımlanan mikroorganizma, T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarı'nda *B.melitensis* olarak tiplendirildi. Bunun üzerine hasta seronegatif bruselloza bağlı akut kolesistit olarak değerlendirildi. Hasta servisimize devir alındı. Hastanın tedavisi doksisisiklin 2x100 mg/gün ve rifampisin 1x600 mg/gün olarak düzenlendi. Hastadan 2 hafta sonra tekrar Coombs'lu Wright tetkiki istendi. Coombs'lu Wright testi titresinde değişiklik olmadı.

Hastanın kan kültürlerinde de *Brucella melitensis* üremesi oldu. Klinik bulguları stabilizeşen, dreni çekilen hastanın doksisisiklin ve rifampisin kombinasyon tedavisi poliklinik kontrolleri ile altı haftaya tamamlandı. Poliklinik takiplerinde problem yaşanmadı.



Resim 1. Batın tomografisinde safra kesesi duvar kalınlık artışı ve ödem

TARTIŞMA

Bruselloz sistemik semptomları nedeniyle, birçok hastalığın ayırıcı tanısında yer almaktadır. Bruselloz olgularında en sık rastlanan semptomlar, ateş yüksekliği, eklem ve kas ağrıları, artrit, karın ağrısı, baş ağrısı, halsizlik, yorgunluk, iştahsızlık, gastrointestinal semptomlar, kilo kaybı ve gece terlemesidir. Hastaların laboratuvar tetkiklerinde hepatobilyer enzim yükseklikleri ve kemik iliği süpresyonuna bağlı lökopeni, anemi ve trombositopeni görülebilir.⁵ Sunulan olgunun da sağ üst kadranda ağrısı, ateş yüksekliği, üşüme ve titreme yakınmaları ile karaciğer enzim yüksekliği, lökopeni ve anemisi mevcuttu. Antibiyotik tedavisi ile laboratuvar tetkikleri normale döndü.

Kolesistit, safra kesesinin inflamatuvar hastalığı olup tabloya safra kesesinde taş varlığı eşlik edebilir, ancak taşsız kolesistit de görülebilmektedir. Bruselloza bağlı safra kesesinin lenfatik ağ yoluyla bakteriyel kontaminasyonu enfeksiyonun sistemik yayılımı sırasında gelişebilir.⁶ Literatürde bruselloza bağlı kolesistit ilk olarak White ve ark. tarafından 1934'te bildirilmiştir.⁷ Sonraki yıllarda çeşitli ülkelerden benzer vaka bildirimleri olmuştur.^{4,8-10} Sunulan olgu da akut kolesistit tanısı ile takip edilmiş olan, tabloya safra kesesinde taşın eşlik etmediği bir olgudur.

Brusellozda, klinik belirti ve bulguların varlığında serum aglütinasyon testinin pozitif (Wright testi $\geq 1/160$ veya

Coombs'lu Wright testi $\geq 1/160$) olmasıyla tanıya gidilebilmektedir.^{5,6} Bruselloz tanısında serolojik tetkikler ön planda yardımcı olmaktadır, ancak negatiflik hastalığı ekarte ettirmez. Seronegatif vakalarda kültürde üremenin kesin tanıya yardımcı olduğu unutulmamalıdır. Brusellozda kesin tanı, çeşitli klinik örneklerden, özellikle kan ve kemik iliğinden *Brucella* türlerinin izole edilmesiyle konmaktadır. Sunulan olgunun da Rose Bengal testi pozitif. Ancak Coombs'lu Wright testi 1/80 titrede pozitif olarak saptanması sonucu tanı kesinleştirilemedi ve serolojik tetkikler yanıltıcı oldu. Hastanın kan ve safra yollarına konan dren kültürlerinde *B. melitensis* üremesi ile hasta tanı aldı. Bu nedenle olgunun tanısında bir haftalık gecikme oldu.

Bizim olgumuzda olduğu gibi, kolesistitte yer alan *Brucella* türleri genellikle *B. melitensis*'tir.^{4,11,12} Ancak Morris ve arkadaşları *B. suis*'e bağlı bir kolesistit olgusunu bildirmişlerdir.⁸ *Brucella* kolesistiti genellikle taşlı kolesistittir⁴, ancak literatürde akalküloz *Brucella* kolesistiti bildirimleri de mevcuttur.^{8,11,13} Literatürdeki akalküloz *Brucella* kolesistiti olgularının, genellikle immünsüpresif ve kronik nörolojik hastalığı olan vakalar olduğu bildirilmektedir.¹³ Bizim olgumuz da da akalküloz kolesistit tablosu mevcuttu ancak hastanın bilinen veya tespit edilen kronik bir hastalığı ve immünsüpresyonu yoktu. *Brucella* kolesistiti tedavisinde, sıklıkla rifampisin ve doksisisiklin tedavisinin 6 haftaya tamamlanması bildirilmektedir.^{6,10} Ancak tetrasiklin ve streptomisin tedavisini öneren literatür bilgisinde mevcuttur.⁸ Bizim olgumuz da doksisisiklin ve rifampisin kombinasyon tedavisi almıştır.

SONUÇ

Akut kolesistitlerin etiyolojisinde çoğunlukla safra taşı rol oynamasına rağmen, özellikle endemik bölgede yaşayan, mesleki maruziyet öyküsü olan kişilerde, brusellozun multisistem tutulumu akılda tutulmalı ve brusellozu dışlamak için serolojik tetkiklerin negatif olması yeterli olmayacağından kan kültürleri mutlaka alınmalıdır.

Tüm yazarlar çıkar çatışması olmadığını belirtmiştir.

Kaynaklar

1. Yüce A, Alp-Çavuş S, Yapar N, Çakır N. Bruselloz: 55 olgunun değerlendirilmesi. *Klimik Derg* 2006;19(1):13-7.
2. Ozaras R, Celik AD, Demirel A. Acute hepatitis due to brucellosis in a laboratory technician. *Eur J Intern Med* 2004;15:264.
3. Aziz S, Al-Anazi AR, Al-Aska AI. A review of gastrointestinal manifestations of Brucellosis. *Saudi J Gastroenterol [serial online]* 2005 [cited 2019 Apr 28];11:20-7.
4. Ali BI. Acute a Calcular Cholecystitis in a Patient with Brucellosis. *Ann Clin Case Rep* 2016;1(1):1101.
5. Alp E, Doğanay M. Bruselloz. In Topçu Wilke A, Söyletir G, Doğanay M. (eds) *Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. Nobel Tıp Kitabevi 2017 İstanbul 4.baskı.*863-7.
6. Hakyemez İN, Tursun İ, Akkoyunlu Y. Kolesistit ve Pansitopeniyle Seyreden Bruselloz: Bir Olgu Sunumu ve Literatürün İncelenmesi. *Klimik Derg* 2011;24(2): 129-31.
7. White CS. Cholecystitis as a complication of brucellosis: report of a case. *Medicine Annals D.C.* 1934;12:60-2.
8. Morris SJ, Greenwald RA, Turner RL, Tedesco FJ. Brucella-induced cholecystitis. *Am J Gastroenterol* 1979;71(5):481-4.
9. Fasquelle D, Charignon G, Rami M. Acute calcular cholecystitis in a patient with brucellosis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1999;18(8):599-600.
10. Kanafani ZA, Sharara AI, Issa IA, Kanj SS. Acute calculous cholecystitis associated with brucellosis: a report of two cases and review of the literature. *Scand J Infect Dis* 2005;37(11-12):927-30.
11. Janbon F: La brucellose en. *La Lettre de l'Infectiologue* 1993;20:623-7.
12. Yıldırım Ç, Akat EO, Taşbakan MI, Sipahi OR, Pullukçu H. Acute Cholecystitis and Granulomatous Hepatitis Caused by Brucella melitensis. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2018;38(1):79-83.
13. Pourbagher MA, et al. Clinical pattern and abdominal sonographic findings in 251 cases of brucellosis in southern Turkey. *AJR Am J Roentgenol* 2006;187(2):191-4.