

Brusellozis'e bağlı akut hepatit: Olgu sunumu

Acute hepatitis due to Brucellosis: A case report

Hüseyin USLUSOY, Murat KIYICI, Enver DOLAR, Selim GÜREL, Selim Giray NAK, Macit GÜLTEN, Faruk MEMİK

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı, Bursa

Brusellozis enfekte hayvanlardan insanlara bulaşan ve birçok hastalığı taklit eden, bu nedenle ayırıcı tanılarda dikkate alınması gereken bir hastalıktır. Biz klinikte ikterle kendini gösteren bir 'Brusella hepatiti' vakasını sunuyoruz.

Anahtar sözcükler: Hepatit, brusellozis

Brucellosis is a zoonotic disease which can be transmitted from infected animals. We present a patient with hepatitis due to brucellosis who developed jaundice.

Key words: Hepatitis, brucellosis

GİRİŞ VE AMAÇ

Brusellozis birçok hastalığı taklit eder, bu nedenle, ayırıcı tanılarda dikkate alınmalıdır. Kas-iskelet, gastrointestinal, genitouriner, kardiyovasküler ve merkezi sinir sistemi gibi pek çok sistemi tutabilir. Ayrıca pnömoni, dalak absesi, peritonit, plörit ve üveit gibi organ tutulumları da vardır. Biz klinikte ikterle kendini gösteren bir 'Brusella hepatiti' vakasını sunuyoruz.

OLGU

Kırkdört yaşında kadın hastanın, 1 ay önce ateş, titreme, eklem ağrıları, bulantı, kusma, karın ağrısı başlamış. Son 1 haftadır göz aklarında sarılık, idrar renginde koyulaşma ve gaita renginde açılma görülmesi ve kan tetkiklerinde karaciğer transaminaz düzeylerinde artış saptanması üzerine kliniğimize sevk edilmiş.

Kliniğimize yatırılan hastanın fizik muayenesinde skleralar ve cilt ikterik, hepatomegali (karaciğer midklaviküler hatta kosta kenarını 1 cm geçmekte ve hassas) ve splenomegali saptandı, trabe kapalı idi. Lenfadenomegali yoktu ve diğer sistem muayeneleri normaldi. Laboratuvar tetkiklerinde AST: 350 U/L, ALT: 127 U/L, ALP: 276 U/L, GGT: 59 U/L, total bilirubin: 4.6 mg/dL, direkt bilirubin: 3.9 mg/dL, albumin: 2.9 g/dL, Hb: 10.4 g/dL, lökosit: 4100/mm³, trombosit: 50000/mm³, MCV: 76 fl, MCH: 26 pg/cell MCHC: 33 g/dL, sedimentasyon: 2 mm/h, protrombin za-

manı: 15.7 saniye, INR: 1.3, APTT: 39.7 saniye, tam idrar tetkiki: dansite: 1015 bilirubin: (+) bulundu. Anti HAV IgM: (-), HBsAg: (-), Anti HBcIgM: (-), Anti HCV: (-), ANA: (-), ASMA: (-), Anti LKM1: (-), AMA: (-). Akciğer grafisi ve EKG normal idi.

Üst abdominal USG'de; 'Karaciğer boyutu minimal artmıştır. Karaciğer parenkim ekojenitesi homojendir. Perihepatik 2 cm kalınlığında serbest sıvı vardır. Safra kesesi içeriği homojendir. Portal ven çapı 7.4 mm olup doğaldır. Dalak boyutları 160x60 mm olup artmıştır. Perisplenik alanda 7 mm ölçülen sıvı vardır' bulguları saptandı.

Kemik iliği aspirasyonu 'Hücreden zengin kemik iliği, yabancı hücre, atipik hücre yok. Megakaryositler sayıca azalmış' olarak raporlandı.

Gastroskopik bulgular normaldi. Hastada viral hepatit markerları, otoantikolar, tümör belirteçleri, idrar kültürü, kalın damla tetkiki, salmonella aglütinasyon testleri negatif saptandı. Protein elektroforezinde özellik yoktu. Brusella Aglütinasyon testi: 1/640 (+), Brusella Aglütinasyon testi (Coombs'lu): 1/640 (+), 2ME: 1/40 (+) idi. Kan kültüründe: Brusella melitensis üremesi saptandı. Hasta Brusella hepatiti olarak kabul edildi ve 6 hafta devam edilmek üzere Doksisisiklin 2x100 mg/gün + Rifampisin 1x600 mg/gün başlandı (Tablo 1).

8. hafta sonunda fizik muayenede ikter ve hepatomegali saptanmadı, splenomegali (+) ve trabe

Tablo 1. Tedaviye başlandıktan sonra izlem parametreleri

Süre	AST (IU/L)	ALT (IU/L)	Bilirubin (mg/dL)	Plt (mm ³)	PZ (saniye)	INR
Başvuru	350	127	T.B: 4.60 / D.B: 3.90	50000	15.7	1.30
2. Gün	233	106	T.B: 7.00 / D.B: 6.37	63000		
3. Gün	185	231	T.B: 5.20 / D.B: 4.63	122000		
4. Gün	63	40	T.B: 2.10 / D.B: 1.47	217000	13.3	1.17
5. Gün	55	75	T.B: 2.10 / D.B: 1.47	512000		
6. Gün	35	24	T.B: 1.40 / D.B: 1.30	415000		

AST: Aspartat aminotransaminaz, ALT: Alanin aminotransaminaz, T.B: Total bilirubin, DB: Direkt bilirubin, Plt: Platelet, PZ: Protrombin zamanı, INR: International normalized ratio

kapalı idi. Laboratuvar sonuçlarında AST: 22 IU/L, ALT: 19 IU/L, total bilirubin: 0.9 mg/dL, direkt bilirubin 0.6 mg/dL, trombosit: 370000/mm³, Brusella aglütinasyon testi: 1/160 (+) ve kan kültürü negatif idi.

TARTIŞMA

Brusellozis infekte hayvanlardan insanlara geçen bir zoonozdur. Başlıca etkenler; *Brucella melitensis*, *Brucella abortus*, *Brucella suis* ve *Brucella canis*'tir. Bulaşma yolları pastörize edilmemiş süt ve süt ürünleri, kan transfüzyonları, enjektörler, infekte hayvanlarla temas ve inhalasyondur.

Bruselloziste gastrointestinal sistem belirtileri, bulantı, kusma, ishal, kabızlık, sarılık ve karın ağrısı şeklinde olabilir. Brusellozis etkeni fagositik hücreler içerisinde canlı kalabilir ve çoğalmaya devam edebilirler. Retikuloendotelial sistemin bir parçası olan karaciğer de bu şekilde sık olarak tutulur (1). Hepatomegali ve karaciğer fonksiyon testlerinde bozukluklar görülür. Karaciğer biyopsisinde kazeifikasyon görülmeyen granülomlar saptanır. Bu histolojik görünüme granümatöz hepatit denilmektedir (2). Granülomun ortasında bazen kazeifikasyon nekrozu bulunabildiği de bildirilmiştir (3). Brusellozise bağlı kolesistit, kolit ve ileit vakaları da bildirilmiştir (4). Bazen sadece asit ile de kendini gösterebilir (5). Laboratuvar bulgusu olarak, transaminaz, bilirubin ve alkalen fosfataz yüksekliği saptanabilir (6). Brusella aglütinasyon testinde 1/320 ve daha yüksek titrasyonlar anlamlıdır. Kan ve kemik iliği kültürleri en güvenilir tanı yöntemidir.

Cervantes ve arkadaşları Brusellozis seyrinde karaciğerin etkilendiğini bildirmiştir (6). Colmenero ve arkadaşları, 530 brusellozis vakasının incelemesinde Brusellozis komplikasyonlarına %31.9 vakada rastlandığını bunların da %2.5'inde hepatik tutulum bulunduğunu bildirmiştir (8). Vila-seca ve arkadaşları, 104 granümatöz hepatit vakasını etyolojik olarak incelediğinde Brusellozis % 7.4 oranında yer aldığını saptamıştır (9). Namıduru ve arkadaşları 120 Brusellozis vakasını incelediğinde, hastaların fizik muayenesinde hepatomegali %63.3, splenomegali %56.6 oranlarında saptanmış ve hepatit vakası sadece 1 vakada (%0.8) tesbit edilmiştir (10). Brusellozis uygun tedavi ile genellikle sekel bırakmadan iyileşir. Brusella hepatitinde önerilen tedavi 6 hafta süre ile verilen doksisisiklin ve rifampisin kombinasyonudur.

Bu vakayı seçme ve sunmamızın nedeni, Brusellozisin akut hepatit nedeni olarak da karşımıza çıkabileceği, özellikle ikterli hastaların laboratuvar tetkiklerinde kemik iliği baskılanması bulguları varsa öncelikle Brusellozis düşünülmesi gerektiğini vurgulamaktır. Brusellozis bir hayvan hastalığı olmasına rağmen, özellikle kırsal kesimde yaşayan insanlarda önemli bir sağlık problemi olmaya devam etmektedir. Kronikleşme özelliği ve pek çok sistemi tutan ağır komplikasyonları nedeni ile hastalığın tanısının ve tedavisinin erken yapılması gerekmektedir. Nedeni bilinmeyen ateşin ayırıcı tanısında da Brusellozis öncelikli olarak düşünülmelidir.

KAYNAKLAR

1. Chung R.T, Friedman L.S. Bacterial and spirochetal infections of the liver. In: Feldman M, Scharshmidt BF, Sleisenger MH, Editors. Gastrointestinal and Liver Disease. Chapter 69. Liver abscess and bacterial, parasitic, fungal and granulomatous liver disease. 6th Edition. Volume 2 Saunders 1998; 1175.
2. Kumar V, Cotran RS, Robbins SL, Editors. Basic Pathology. Çeviri editörü: Çevikbaş U. Bölüm 2. Akut ve kronik inflamasyon, granümatöz inflamasyon. 6. Baskı. Saunders 2000; 42-3.
3. Czaja A.J. Granulomatous hepatitis In: Friedman S.L, McQuaid K.R, Grendell J.H, Editors, Current Diagnosis and Treatment in Gastroenterology. Chapter 36. Chronic nonviral hepatitis, 2nd Edition, McGraw-Hill 2003, 579-80.
4. Akhan A. S, Akova M. Brusellozis. Editörler: İliçin G, Ünal S, Biberoglu K, Akalın S, Süleymanlar G. Temel İç Hastalıkları. Cilt 2, Bölüm 18. Enfeksiyon Hastalıkları, Güneş Kitabevi 1996; 2240-44.

Brusellozis'e bağlı akut hepatit

5. Caballeria F, Masso RM, Arago JV, et al. Ascites as the first manifestation of *Brucella* Granulomatous hepatitis. *J Hepatol.* 1992, Jul; 15(3): 415-6.
6. Cervantes F, Carbonel J, Bruguera M, et al: Liver disease in Brucellosis. A clinical and pathological study of 40 cases. *Postgrad Med J* 1982; 58: 346-50.
7. Dolar M.E., Őařmaz N, Acar Y, ve ark. Akut Brusella Hepatiti (vaka takdimi) *Mavi Bülten* 1989; 21(1-2): 42-4.
8. Colmenero JD, Reguera JM, Martos F, et al. Complication associated with *Brucella melitensis* infection: a study of 530 cases. *Medicine (Baltimore).* 1996 Jul; 75(4): 195-211.
9. Vilaseca J, Guardia J, Cuxart A, et al. Granulomatous hepatitis: aetiological study of 107 cases (author's transl) *Nouv Presse Med.* 1978 Oct; 28; (37): 3323-5.
10. Namiduru M, Gungor K, Dikensoy O, et al. Epidemiological, clinical and laboratory features of brucellosis: a prospective evaluation of 120 adult patients. *Int J Clin Pract.* 2003 Jan-Feb; 57(1): 20-4.