

DİYABETİK BİR HASTADA *BRUCELLA* SEPTİK ARTRİTİ

BRUCELLAR SEPTIC ARTHRITIS IN A DIABETIC PATIENT

Ahmet KALKAN¹ Mehmet ÖZDEN¹ Affan DENK¹ Selami SERHATLIOĞLU²
Kutbettin DEMİRDAĞ¹ S. Sırrı KILIÇ¹

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Elazığ

¹ İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

² Radyoloji Anabilim Dalı

Anahtar Sözcükler: Septik artrit, *Brucella melitensis*, mono-artrit, Diabetes mellitus, sağaltım

Keywords: Septic arthritis, *Brucella melitensis*, monoarthritis, Diabetes mellitus, treatment

Geliş: 11 Temmuz 2005

Kabul: 02 Ağustos 2005

ÖZET

Bu çalışmada, *Brucella* septik mono-artriti olan diyabetik bir kadın hasta, radyolojik bulgular ve tedavi yönü ile sunuldu. Yetmiş iki yaşında diyabetik kadın hastaya *Brucella* artriti tanısıyla streptomisin 1g/gün, doksisisiklin 200 mg/gün ve siprofloksasin 1g/gün başlandı. Streptomisin tedavisi 21. günde, diğer antibiyotikler 45. günde sonlandırıldı. Tedavi sonunda semptom ve bulguları ile birlikte 45. günde yapılan kontrol magnetik rezonans görüntüleme bulgularının tamamen kaybolduğu gözlemlendi. Eldeki bilgilere göre bu olgu, diyabetik hastada *Brucella melitensis*'in neden olduğu ilk septik artrit olgusudur. Bu olguda, 45 gün süreli, üçlü antibiyotik tedavisinin klinik ve radyolojik iyileşme yönünden yeterli olabileceği görülmüştür.

SUMMARY

A 72-year-old female patient with brucellar septic monoarthritis is presented with radiological findings and treatment results. The patient received streptomycin (1g/day) for 21 days, ciprofloxacin (1000 mg/day), and doxycycline (200 mg/day) for 45 days. At the end of treatment, the patient's complaints completely resolved, and magnetic resonance imaging findings completely disappeared. To the best of our knowledge, this is the first report of septic arthritis caused by *Brucella melitensis* in a diabetic patient. The case showed that 45-day treatment with three antibiotic combination provided complete clinical and radiologic recovery in brucellar arthritis accompanied by Diabetes mellitus.

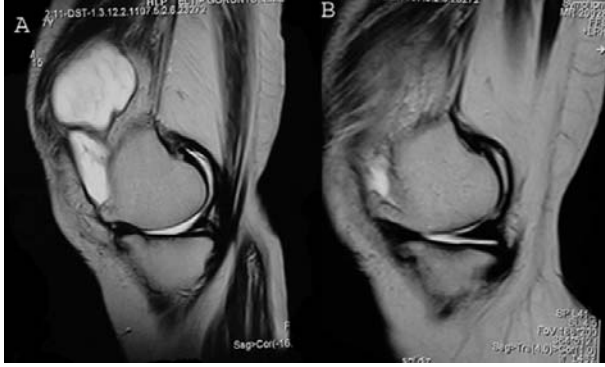
GİRİŞ

Bruselloz endemik bölgelerde septik artritin önemli bir nedenidir. *Brucella* artriti; eklem ağrısı, ateş, terleme ve çabuk yorulma ile karakterizedir (1). Septik artrit, brusellozun nadir görülen komplikasyonlarından biridir ve en sık *B. melitensis* infeksiyonları sonucunda ortaya çıkar (2, 3). Bu çalışmada, *Brucella* septik mono-artriti olan diyabetik bir kadın hasta, radyolojik bulgular ve tedavi yönü ile sunulmuştur.

OLGU

B.Ş., 72 yaşında, diyabetik, kadın hasta, üç gün önce başlayan ateş, üşüme-titrete, terleme, halsizlik ve bilinç bulanıklığı yakınmaları ile bir endokrinoloji kliniğine başvurmuş. Hipoglisemi nedeniyle hastaya hipoglisemi tedavisi yanı sıra nonspesifik antibiyotik tedavisi uygulanmış ve terleme dışında diğer yakınmaları kaybolmuş. Bir ay sonra sol dizinde ağrı, şişlik ve hareket kısıtlılığı yakınmaları gelişen hasta yazarların kliniğine başvurdu.

Fizik muayenede; sol dizde şişlik, ısı artışı, suprapatellar sulkusta silinme, hareketlerde ağrı ve kısıtlılık ile balloman pozitifliği saptandı. Bunların dışında patolojik bulgu saptanmadı. Laboratuvar bulgusu olarak; rutin hematolojik ve biyokimyasal değerleri normal sınırlarda, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) 62 mm/saat, C-reaktif protein (CRP) 130 mg/L, antistreptolizin-O ve romatoid faktör negatif bulundu. Sinoviyal sıvı incelemesinde; 3500 hücre/mm³ (% 70 lenfosit, % 30 PNL), protein 4.8 g/dL, Brucella standart tüp aglutinasyon titresi serumda 1/160, sinoviyal sıvıda negatif olarak saptandı. Kan kültürü ve sinoviyal sıvı kültürlerinde *B. melitensis* izole edildi. Bu suşa karşı agar dilüsyon yöntemi kullanılarak test edilen antibiyotiklerin MİK değerleri rifampisin 2 µg/ml, doksisisiklin 0.25 µg/ml, siprofloksasin 1 µg/ml, streptomisin 4 µg/ml ve trimetoprim-sulfametoksazol 1 µg/ml olarak saptandı.



Şekil 1. A. Sol dizin MRG incelemesinde medial ve lateral menisküslerde yırtık ve dejenerasyon, eklem aralığında ve suprapatellar bursada belirgin efüzyon, **B.** Normal MRG bulguları.

Tüm vücut kemik sintigrafisinde; sol diz ekleminde osteoblastik aktivitede artma, kan havuzu fazında hiperemi, statik safhada artmış radyoaktif madde tutulumu görüldü. Sol diz magnetik rezonans görüntüleme (MRG); eklem aralığında daralma, medial menisküs posteriyor hornunda üçüncü derece yırtık, lateral menisküs posteriyor hornunda horizontal yırtık ve anterior hornunda ikinci derece dejenerasyon saptandı. Buna ek olarak, eklem aralığında ve suprapatellar bursada belirgin efüzyon ve sinoviyal hipertrofi, patellada ikinci derece kondromalazi gözlemlendi (Şekil 1A).

Hastaya *Brucella* septik artriti tanısıyla streptomisin 1 g/gün i.m., doksisisiklin 200 mg/gün p.o. ve siprofloksasin 1 g/gün p.o., ek olarak anti-inflamatuvar ilaç (naproksen sodyum) başlandı. Streptomisin tedavisi 21. günde, diğer antibiyotikler 45. günde sonlandırıldı. Tedavinin sonunda

semptom ve bulguları tamamen kaybolan hastada ESH 23 mm/saat, CRP negatif olarak bulundu. Kırkbeşinci günde yapılan kontrol MRI'de, bulguların tamamen kaybolduğu gözlemlendi ve klinik olarak tam iyileşme sağlandığı saptandı (Şekil 1B). Altı aylık izlem süresince hastada relaps görülmüdü.

TARTIŞMA

Bruselloz, esas olarak bir zoonozdur ve özellikle infekte süt ve süt ürünlerinin alımı ile insanlara bulaşır. Klinik bulgular nonspesifiktir. Ateş, gece terlemesi, eklem ağrıları, baş ağrısı ve kilo kaybı gibi semptomlarla seyredebilir. Osteo-artiküler tutulum, brusellozun en sık görülen tutulum şeklidir (4). Brusellozda görülen periferik eklem artriti septik veya reaktif olabilir. Steril bir reaktif artrit, sıklıkla gezici ve birden çok eklem tutulumu ile tanınır. Septik ve destrüktif artrit ise daha az görülür. Ancak *Brucella* artritinin daha şiddetli formudur ve genellikle mono-artiküler tutulum şeklindedir (5).

Brusellozda diz ve kalça eklemi, en sık tutulan periferik eklemler olarak bildirilmiştir (5, 6). Olguda da tek taraflı diz eklemi tutulumu saptanmıştır. Bruselloza bağlı septik artrit, diğer mikro-organizmaların neden olduğu septik artrit farklı olarak, normal beyaz küre sayısı ve normal veya hafifçe yüksek ESH varlığında şüphelenilebilir. Brusellozun tanısı kan, kemik iliği veya diğer infekte doku kültürlerinde mikro-organizmanın üretilmesiyle doğrulanır (7). Tanı için kültür pozitifliği esastır, ancak bakterinin geç ve güç üremesi ve diğer nedenlerden her zaman kültürler pozitif sonuç vermez. Pratik tanıda aglutinasyon pozitifliği önemlidir. Kan kültürleri *Brucella* artritli hastaların sadece % 20-70'inde pozitifdir (5). Sinoviyal sıvı incelemesinde, mononükleer hücre egemenliği gözlenir ve sinoviyal sıvı kültürlerinin yaklaşık %50'sinde üreme olabilir (5, 6, 8). Olguda *Brucella* standart tüp aglutinasyon titresi serumda 1/160, sinoviyal sıvıda negatif bulunmuş, kan kültürü ve sinoviyal sıvı kültüründe *B. melitensis* izole edilmiştir.

Osteo-artiküler brusellozda eklemlerin radyolojik görünümü, karakteristik olmayıp olguların çoğunda normal veya nonspesifik değişiklikler şeklinde görülür (8, 9). Radyografik tanı, kemik ve eklem infeksiyonlarının tanı ve tedavi izleminde önemli bir rol oynar. Konvansiyonel radyografi ilk haftada aydınlatıcı olmayabilir. Ultrasonografi özellikle eklem içinde sıvı toplanması veya yumuşak doku ödemi göstermede yararlı olabilir. Kompüterize tomografi, MRG ve kemik sintigrafisi tanı için en iyi yöntemlerdir (10). Teknesyum kemik inceleme, erken osteo-artiküler tutulum alanlarını tanımlamada en duyarlı

tekniktir (11). Çoğu görüntüleme yöntemlerinin her biri katkıda belirli bir rol oynar, ancak seçilecek inceleme yöntemine karar vermede bireysel olarak her hasta için en etkili olanı tercih edilmelidir (12). Olguda sinoviyal sıvı miktarının takibi yönünden sol diz ultrasonografisi, kemik ve eklem tutulumu ve tedavi sonu takip için MRI, vücudun diğer kemik ve eklemlerinde tutulum olup olmadığını saptamak için de tüm vücut kemik sintigrafisi yapılmıştır.

Brucella artritinde çoğu medikal tedavi programlarında altı haftalık tetrasiklin veya 200 mg/gün doksisisiklinin streptomisinle üç hafta veya rifampisinle altı hafta kombinasyonu önerilir. Bu tedavi rejimi önemli derecede tedavi yetersizliği ve relaps oranını azaltır (11). Kinolonların, deneysel septik artrit tedavisinde etkili olduğu gösterilmiştir ve aynı zamanda klinik çalışmalarda da ilerleyici eklem destrüksiyonu ve relapsı önleyerek septik artrit tedavisinde oldukça etkili oldukları bildirilmiştir (13, 14). Akova ve ark. (15) kinolonların oral biyoyararlanımının yüksek oluşu, dokuda yüksek konsantrasyonlara ulaşmaları, hücre içi penetrasyonlarının iyi olması ve *Brucella* türlerine karşı *in vitro* aktivite göstermeleri nedeniyle, bu ilaçların *Brucella* türleri gibi hücre içi bakterilerin

neden olduğu infeksiyonlara karşı kullanılabileceğini bildirmişlerdir.

Tuncer ve ark. (16) tanıyı seroloji ve polimeraz zincir reaksiyonu testi ile doğruladıkları, *Brucella*'ya bağlı kronik periferik mono-artritli 26 yaşındaki olguyu altı hafta süreyle 600 mg/gün rifampisin ve 400 mg/gün ofloksasin ile tedavi etmişlerdir. Ayaşlıoğlu ve ark. (17) *Brucella* septik mono-artritli olan bir olguyu dört ay gibi uzun bir süreyle doksisisiklin 200 mg/gün, rifampisin 600 mg/gün ve trimetoprim-sulfametoksazol 320-1600 mg/gün kombinasyonu ile tedavi etmişler ve tedavi sonrası dört aylık dönemde relaps görülmediğini bildirmişlerdir. Olguda ise, 45 gün süreli, üçlü antibiyotik tedavisinin klinik ve radyolojik iyileşme yönünden yeterli olabileceği görülmüştür.

Sonuç olarak; Türkiye gibi brusellozun endemik olduğu bölgelerde mono-artritin ayırıcı tanısında bruselloz mutlaka düşünülmelidir. Eldeki bilgilere göre bu olgu, diyabetik hastada *B. melitensis*'in neden olduğu ilk septik artrit olgusudur. Diyabetik bir hastada gelişen *Brucella* septik artritinin tedavisinde 45 günlük kombine antibiyotik tedavisi verilmesinin yeterli olabileceği görülmüştür.

KAYNAKLAR

1. **McGill PE.** Geographically specific infections and arthritis, including rheumatic syndromes associated with certain fungi and parasites, *Brucella* species and *Mycobacterium leprae*. *Best Pract Res Clin Rheumatol* **2003**; 17: 289-307.
2. **Berrocal A, Gotuzzo E, Calvo A, Carrillo C, Castaneda O, Alarcon GS.** Sternoclavicular brucellar arthritis: a report of 7 cases and a review of the literature. *J Rheumatol* **1993**; 20: 1184-6.
3. **Handal G, Compte ML.** Brucellosis: a treatable cause of monoarthritis. *Clin Orthop* **1982**; 168: 211-3.
4. **Young EJ.** *Brucella* species. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. Philadelphia: Churchill Livingstone, **2000**: 2386-93.
5. **Madkour MM.** Bone and joint brucellosis. In: Madkour MM, ed. *Brucellosis*. Cambridge: University Press, **1989**: 90-104.
6. **Aygen B, Sümerkan B, Kardaş Y, Doğanay M, İnan M.** Bruselloz: 183 olgunun değerlendirilmesi. *KLİMİK Derg* **1995**; 8: 13-6.
7. **Diaz R, Moriyon I.** Laboratory techniques in the diagnosis of brucellosis. In: Young EJ, Corbel MJ, eds. *Brucellosis: Clinical and Laboratory Aspects*. Boca Raton: CRC Press, **1989**: 73-83.
8. **Colmenero JD, Reguera JM, Fernandez-Nebro A, Cabrera-Franquelo F.** Osteoarticular complications of brucellosis. *Ann Rheum Dis* **1991**; 50: 23-6.
9. **Alarcon GS, Bocanegra TS, Gotuzzo E, Espinoza LR.** The arthritis of brucellosis: a perspective one hundred years after Bruce's discovery. *J Rheumatol* **1987**; 14: 1083-5.
10. **Dutronic H, Bocquentin F, Dupon M.** Radiographic diagnosis in bone and joint infection management. *Med Mal Infect* **2004**; 34: 257-63.
11. **Rajapakse CN.** Bacterial infections: osteoarticular brucellosis. *Clin Rheumatol* **1995**; 9: 161-77.
12. **Brower AC.** Septic arthritis. *Radiol Clin North Am* **1996**; 34: 293-309.
13. **Waldvogel FA.** Use of quinolones for the treatment of osteomyelitis and septic arthritis. *Rev Infect Dis* **1989**; 5: 1259-63.
14. **Mootsikapun P, Mahakkanukrauh A, Suwannaroj S, Nanagara R.** Quinolones and *Salmonella* septic arthritis. *J Med Assoc Thai* **2002**; 85: 984-9.

15. **Akova M, Uzun Ö, Akalın HE, Hayran M, Ünal S, Gür D.** Quinolones in treatment of human brucellosis: Comparative trial of ofloxacin-rifampin versus doxycycline-rifampin. *Antimicrob Agents Chemother* **1993**; 37: 1831-4.
16. **Tuncer S, Akhan SA, Hayran M.** A case of chronic peripheral arthritis due to *Brucella*: confirmed by serology and PCR. *Turkish Electronic Journal of Medicine* <http://bilgi.umedia.org.tr/yayin/tejm/tejm/cr3.htm>.
17. **Ayaşlıoğlu E, Özlük Ö, Kılıç D, et al.** A case of brucellar septic arthritis of the knee with a prolonged clinical course. *Rheumatol Int* **2005**; 25: 69-71.

İLETİŞİM

Doç. Dr. Ahmet KALKAN
Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi
İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
23119 ELAZIĞ
e-posta: akalkan61@hotmail.com