

Salmonella hepatiti: Tıkanma sarılığı ile karışan iki olgu

Celalettin Vatansev, Murat Gölcük, Hüseyin Yılmaz, Ahmed Pamukçu

Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Konya

Amaç: Hepatit komplikasyonu ile başlayan Salmonellozis olgularına nadiren rastlanır. Sarılık sebebi patolojilerle ve başka nedenlerle oluşan hepatitlerle karışabildiği için tanıda güçlük çekilir. Tıkanma sarılığı ön tanısıyla yatırılan ve karaciğer fonksiyonları ileri derecede etkilenen, biri Salmonella paratyphi B diğeri Salmonella typhi ile oluşan iki salmonella hepatiti olgusunu sunmayı amaçladık. **Olgu sunumu:** Olguların her ikisinde de sarılık, ateş, karın ağrısı ve toksemi bulguları vardı. Gruber-Widal testinde titreler anlamlı olarak yüksekti. Bir olguda kan kültüründe Salmonella typhi izole edildi. Olgular siprofloksasin ve seftriakson ile tedavi edildi. **Sonuç:** Endemik bölgelerde yüksek ateşle birlikte yüksek bilirubin ve transaminaz değerleri varlığında ayırıcı tanıda salmonella hepatitleri akılda bulundurulmalıdır.

Anahtar kelimeler: Salmonella, hepatit, tıkanma sarılığı

Salmonella hepatitis: Two cases confused with obstructive jaundice

Objective: It is a rare occasion to find Salmonellosis that commence with hepatic complication. Salmonella hepatitis can be confused with other etiologies of jaundice. We aimed to introduce two cases of Salmonella hepatitis who presented with obstructive jaundice in whom liver function tests were extremely abnormal, one of them was salmonella paratyphi B the other was salmonella typhi. **Case report:** Both of them had jaundice, fever, abdominal pain, and toxemia. The Widal tests were significantly high. Salmonella typhi was isolated in one of them. These cases were treated by ciprofloxacin and ceftriaxone. **Conclusion:** In endemic areas, the presence of high bilirubin and transaminase values concomitantly with high fever should lead physicians to think of salmonella hepatitis in differential diagnosis.

Key words: Salmonella, hepatitis, obstructive jaundice

Genel Tıp Derg 2003;13(3):131-134

Tifo, birçok sistemi tutan insanlara özgü bir salmonella enfeksiyonudur. Çok sayıda hayvan türünde başka salmonella enfeksiyonları görülmektedir. Enfekte hayvanlardan elde edilen besin maddelerinden, bunların insanlara direkt teması, gaita ve idrarlarına temas sonucu enfeksiyon insana geçebilmektedir. Diğer salmonella enfeksiyonlarının epidemiyolojisi tifoya benzemekle birlikte çok daha karmaşıktır. Bazı belirli salmonella tipleri sıklıkla gastrointestinal semptomlara ve

komplikasyona yol açarlar (1,2). Ancak osteomyelit, menenjit, beyin absesi, vaskülit, pankreatit, dalak absesi ve akut renal yetmezlik gibi ekstra-intestinal tutulumları da bildirilmiştir (3-5).

Hepatit komplikasyonu ile birlikte ortaya çıkan salmonella olgularına nadir rastlanır. Nonspesifik klinik özelliklerinin bulunması yanında hastalığın seyri esnasında karaciğer fonksiyonları çok değişken olduğu için salmonella hepatitinin erken tanısı zordur (6,7).

1. olgu

Yirmi yıl önce kolesistektomi operasyonu geçiren 49 yaşında erkek hasta, sarılık, yüksek ateş ve sağ üst karın ağrısı şikayetleriyle kliniğimize yatırıldı.

Yazışma adresi: Yrd.Doç.Dr. Celalettin Vatansev, Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, 42080, Akyokuş, Konya.

E-posta: cvatansev@hotmail.com.

Laboratuvar bulgularında; lökosit 2,500- 5,500/mm³, total bilirubin 6.9mg/dl, direkt bilirubin 3.6 mg/dl, alkalin fosfataz 759 IU/L (normal 44-155), serum glutamik oksalasetik transaminaz (SGOT) 99 U/dl (normal 10-30), serum glutamik pirüvik transaminaz (SGPT) 176 U/dl (normal 7-27), gama glutamil transferaz (GGT) 830 U/dl (normal 10-49), protrombin zamanı (PT) ve parsiyel tromboplastin zamanı (PTT) normaldi. Hepatit virüs markerleri negatifti. Kan ve idrar kültürlerinde üreme olmadı. Gaita kültüründe normal gaita florası üredi. Hastanın batin ultrasonografisinde ve bilgisayarlı tomografisinde özellik yoktu. Zaman zaman şiddetlenen karın ağrısı ile birlikte karaciğer enzimlerinde ve bilirubinde yükselme olması üzerine kolanjit düşünülerek antibiyotik tedavisine başlandı. Gruber-Widal testinde PBO 1/320 ve PBH 1/640 titrede pozitif. Hastaya salmonella hepatiti tanısıyla siprofloksasin ve seftriakson tedavisi başlandı ve 20 gün süre ile verildi. Hastanın transaminaz ve bilirubin değerleri tedrici olarak 3 haftada normal değerlere düştü.

2. olgu

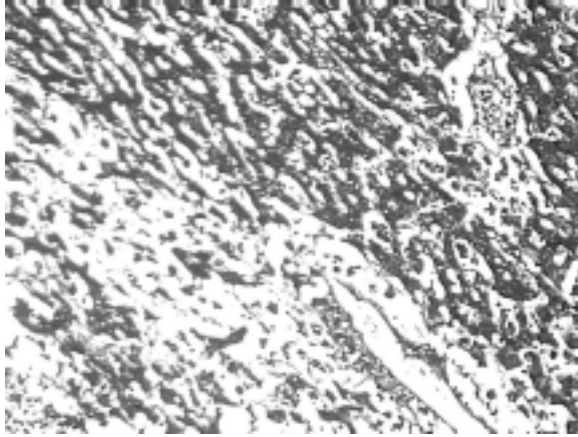
Ateş, karın ağrısı, bulantı, kusma ve idrar renginde koyulaşma şikayeti ile başvuran 52 yaşında kadın hastanın fizik muayenesinde cilt ve skleraları ikterik, sağ üst kadranda hassasiyeti vardı. Rektal dijital muayenede gaitası açık renkteydi. Laboratuvar tetkiklerinde lökosit 8,300/mm³, total bilirubin 6.6mg/dl, direkt bilirubin 4.1mg/dl, alkalin fosfataz 1299 IU/L, SGOT 1299 U/dl, SGPT 1392 U/dl, GGT 71 U/dl idi. Hepatit virus markerleri negatifti. PTT normal, PT üst sınırdıydı. Hastanın batin ultrasonografisinde kese duvarı asimetrik ve heterojen olarak kalındı (en kalın yer 12 mm) ve gangrenöz kolesistit şüphesi rapor edildi. Karın bilgisayarlı tomografisinde ve magnetik rezonans kolanjiografisinde safra kesesi duvar kalınlığı artmış ve safra kesesi tümörü lehine yorumlanmıştı. Hastada total bilirubin 10.7 mg/dl, direkt bilirubin 5.9 mg/dl, SGOT 1770 U/dl, SGPT 1523 U/dl, alkalin fosfataz 490 IU/L, GGT 48 U/dl, PT 2.39 - PTT 38.9 olması ve hastanın genel durumunun kötüleşmesi üzerine acil ameliyata alındı. Ameliyatta safra kesesi tümörü lehine bulgu saptanmadı. Koledokotomi yapıldı ve tıkanma sarılığına sebep olabilecek makroskobik patoloji saptanmadı. Hastaya kolesistektomi, karaciğer biyopsisi ve T tüp drenaj uygulandı.

Hastada postoperatif dönemde karın ağrısı yanında safra drenajına rağmen, bilirubin ve karaciğer enzimleri yükselmeye devam etti. Safra kesesi histopatolojisi kronik kolesistit, karaciğer biyopsisi hepatik fokal nekroz ve inflamasyon olarak bildirildi (Şekil). Hastanın serum total bilirubin değeri 15 mg/dl iken T tüpten gönderilen safrada total bilirubin 4 mg/dl gelmesi üzerine hepatositlerde fonksiyon bozukluğuna sebep olabilecek nedenler düşünüldü. Gruber-Widal testi yapıldı ve TO 1/580, TH 1/320 titrede gelmesi üzerine tifo hepatiti tanısı kondu. Kan kültüründe Salmonella typhi üretildi. Gaita kültüründe patojen üreme olmadı. Hastanın total bilirubin değeri 24 mg/dl, direkt bilirubin 10 mg/dl'ye kadar çıktı. Siprofloksasin ve seftriakson tedavisine başlandı. Postoperatif 16. gün T-tüp kolanjiografi çekildikten sonra çıkartıldı. Kolanjiografide intrahepatik safra yollarının ve koledokun normalden daha ince olduğu gözlemlendi. Postoperatif 30. günde toksik tablosu düzelen hasta oral siprofloksasinle taburcu edildi.

Tartışma

Salmonella enfeksiyonları daha çok orta Afrika, güney ve doğu Asya'nın sosyo-ekonomik seviyesi düşük bölgelerinde ve gelişmekte olan ülkelerde endemik olarak görülmektedir. Tifonun yaygın olduğu bu yerlerde bile ciddi salmonella hepatiti nadiren bulunur (8). Bizim olgularımızın biri doktor, diğeri birinci derece doktor yakını olup sosyokültürel ve ekonomik durumları iyiydi.

Salmonellozis kliniğinde genellikle yüksek ateş, karın ağrısı, diare ve lökopeni bulunur. Bilirubin yüksekliği ile birlikte artmış transaminaz değerlerine hepatomegalinin eklenmesi salmonella hepatitini akla getirmelidir (9). Viral hepatit ve salmonella hepatiti bu ortak semptomlar nedeniyle karışabilir. Bu nedenle tanısı zorlaşır. Viral hepatitlerde ateş genellikle prodromal fazda bulunur, fakat ikterik fazın ortaya çıkmasından önce azalır. İkterin ortaya çıkmasıyla beraber yüksek ateşin devam etmesi viral hepatitin özelliği değildir. Endemik bölgelerde ikterle beraber yüksek ateş ve transaminaz değerleri bulunduğu durumlarda salmonella hepatitleri gözden uzak tutulmamalıdır (10). Olgularımızın her ikisinde de viral hepatit markerleri negatifti. Sarılıkla birlikte düşmeyen ateş, lökopeni varlığı veya lökositozun



Şekil: Salmonella hepatitli olguda karaciğerin histopatolojik görüntüsü

olmaması dikkat çekici bulgularandı.

Tifolu olgumuzda hepatit şiddetli seyretti ve karaciğer fonksiyonları her geçen gün gittikçe bozularak fulminant hepatik yetmezlik gelişti. Karaciğer enzimleri (SGOT, SGPT), bilirubin değerleri, PT ve PTT yükselirken albumin değeri 2.1 mg/dl'ye kadar düştü.

Hastalığın seyrinde karaciğer fonksiyonlarının çok değişken olması tanıyı güçleştirmektedir (6). Kesin tanıya ulaşmada veya ayırıcı tanıda Gruber-Widal testi, polimeraz zincir reaksiyonu (PCR), karaciğer biyopsisi, kan ve gaita kültürü yardımcı olabilir (6,11). Tanıdaki zorluğu her iki olgumuzda da yaşadık. Hastaların takibi esnasında karaciğer fonksiyonları devamlı değişkenlik gösterdi. Sabit olan tek bulgu hastalığın her döneminde lökositozun olmaması veya lökopeni bulunmasıydı. Paratifolu erkek olguda Widal test bizi olası tanıya götürdü. Tifolu olguda ise görüntüleme yöntemlerinde safra kesesi, safra yolları malignitesi şüphesi bildirilmesi yanında sarılık, ateş, giderek yükselen alkalen fosfataz ve bilirubin değeri bizi laparotomi yapmaya zorladı. Operasyonda safra kesesi duvar kalınlığı artmış olarak gözlendi ve safra yollarına ait bir patoloji saptanmadı. Klatskin tümör, safra yollarında çamur ve kolanjit şüphesini ortadan kaldırmak için koledokotomi yapıldı. Safra yolları normaldi. Koledoğa karaciğerden neredeyse hiç safra gelmemesi önemli bir gözlemdi. Bu bulgularla hastada intrahepatik kolestaz, ileri derecede hepatosellüler bozukluk düşünüldü. Kolesistektomi

yanında koledoğa T tüp uygulanarak ve karaciğerden wedge biyopsi alınarak operasyon sonlandırıldı. Postoperatif dönemde çalışılan Widal testinin pozitif olması, karaciğer histopatolojisinde fokal hepatosellüler nekroz ve nonspesifik inflamasyon görülmesi tanıyı tifo hepatiti lehine geliştirdi. Kan kültüründe Salmonella typhi üretilerek tanı kesinleşti. Paratifolu olguda kolesistektomi hikayesinin varlığı, sarılık, alkalen fosfataz yüksekliği, ateş ve lökopeni bulunması ve Widal testin pozitifliği tanıya götürdü.

Salmonella enfeksiyonları için kloramfenikol 55 yıldan beri ilk tedavi seçeneği olarak kullanılmıştır. Fakat ilaca direnç gelişmesi nedeniyle başka antibiyotiklerin kullanımı gündeme gelmiştir. Literatürde kinolonlar (siprofloksasin), sefalosporinler (seftriakson, sefotaksim), ampisilin ve amoksisilinin salmonella enfeksiyonlarında kullanıldığı bildirilmiş ve birbirine olan üstünlükleri karşılaştırılmıştır (12). Olgularımızın her ikisine de tanı konduktan sonra siprofloksasin ve seftriakson tedavisi başlandı. Siprofloksasinin salmonellozis tedavisinde genellikle tek ilaç olarak yeterli olduğu bilinmesine rağmen, olgularımızda karaciğer ve safra yolları tutulumu bulunmasından dolayı safra yollarında iyi konsantre olması yanında, karaciğere toksik olmaması dikkate alınarak tedaviye seftriakson eklendi. Birinci haftadan sonra hastaların kliniği düzeldi ve yaklaşık 4 haftada kan biyokimyası normal düzeye ulaştı.

Kaynaklar

1. Butler T. Typhoid fever. Wyngaarden, Smith, Bennett, editors. Cecil Textbook of Medicine, 19th ed. WB Saunders Company Philadelphia 1992. p. 1690
2. Broadhead RL, Sehgal KC. Necrotising enterocolitis associated with Salmonella paratyphi B type 4, 5. Ann Trop Paediatr 1981;1:65-8.
3. Cohen JI, Bartlett JA, Corey GR. Extra-intestinal manifestations of Salmonella infections. Medicine 1987;66:349-88.
4. Lambotte O, Debord T, Castagne C, Roue R. Unusual presentation of typhoid fever: Cutaneous vasculitis, pancreatitis, and splenic abscess. J Infect 2001;42:161-2.
5. Yildiran A, Siga E, Baykal S, Okten A. Sepsis and multiple brain abscesses caused by Salmonella paratyphi B in an infant: Successful treatment with sulbactam-ampicillin and surgical drainage. Turk J Pediatr 2001;43:85-7.
6. Arif N, Khan AA, Iqbal Z. Hepatic involvement with typhoid fever : A report of nine patients. J Pak Med Assoc 1990;40:4-9.

7. Sirmatel F, Balci I, Sirmatel O, Bayazit N, Hocaoglu S. A case of *Salmonella paratyphi B* septicaemia complicated by disseminated intravascular coagulation, severe hepatitis rhabdomyolysis and acute renal failure. *J Infect* 2001;43:19.
8. Olubodun JO, Kuti JA, Adefuye BO, Talabi AO. Typhoid fever associated with severe hepatitis. *Cent Afr J Med* 1994;40:262-4.
9. Mahmood BA. Typhoid hepatitis: two case reports. *Bangladesh Med Res Counc Bull* 1989;15:12-4.
10. Pandey CK, Singh N, Kumar V, Awargal A, Singh PK. Typhoid, hepatitis E, or typhoid and hepatitis E: The cause of fulminant hepatic failure-a diagnostic dilemma. *Crit Care Med* 2002;30:376-8.
11. Kumar A, Arora V, Bashamboo A, Ali S. Detection of *Salmonella typhi* by polymerase chain reaction: Implications in diagnosis of typhoid fever. *Infect Genet Evol* 2002;2:107-10.
12. Liberti A, Loiacono L. Ciprofloxacin versus chloramphenicol in the treatment of salmonella infection. *Int J Antimicrob Agents* 2000;16:347-8.