

**MİKST KONNEKTİF DOKU HASTALIĞI OLGULARINDA
SALMONELLA SEPSİSİ VE SEPTİK ARTRİTİ***
Salmonella Sepsis and Septic Arthritis in Mixed Connective Tissue Disease

Kamil Dilek¹, Mustafa Güllülü², Saniye Dilek³, Mahmut Yavuz²,
Reşit Mıstık⁴, Cezmi Akdiş⁴, Mustafa Yurtkuran⁵

Özet: Son yıllarda literatürde sistemik lupus eritematosus'da (SLE) Salmonella enfeksiyonuna eğilimin artmış olduğu rapor edilmektedir. Ayrıca SLE ve Salmonella enfeksiyonunun ateş, deri döküntüsü, plörezi, sinovitis, glomerulonefrit, lökopeni, dolanan immün komplekslerde artış gibi ortak klinik ve laboratuvar özelliklerinin oluşu tanıda güçlük ve gecikmelere yol açabilmektedir. Bu çalışmada 32 ve 23 yaşlarında mikst konnektif doku hastalıklı (SLE + Dermatomyozit) iki olguda Salmonella sepsisi ve septik artritin tanısı ve ciprofloksacin ile tedavisi literatür bilgileri ışığında tartışıldı.

Anahtar Kelimeler: Mikst konnektif doku hastalığı, Salmonella enfeksiyonu

Son yıllarda sistemik lupus eritematozide Salmonella enfeksiyonlarına eğilimin artmış olduğuna dair raporlara rastlanmaktadır. Ayrıca SLE ve Salmonella enfeksiyonlarının ateş, deri döküntüsü, plörezi, sinovitis, glomerulonefrit, lökopeni, dolanan immün komplekslerde artış gibi ortak klinik ve laboratuvar özelliklerinin oluşu tanıda güçlük ve gecikmelere yol açabilmektedir.

Bu çalışmada; 32 ve 23 yaşlarında mikst konnektif doku hastalıklı (SLE+Dermatomyozit), iki olguda Salmonella sepsisi ve septik artritin tanısı ve ciprofloksacin ile tedavisi literatür bilgileri ışığında tartışıldı.

*X. Ulusal Böbrek Hastalıkları Diyaliz ve Transplantasyon Kongresi, 19-22 Ekim 1993, Bursa

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi 16040 BURSA
Nefroloji. Doç.Dr.¹, Y.Doç.Dr.², Prof.Dr. ⁵. Enfeksiyon Hastalıkları. Üzm.Dr.³, Y.Doç.Dr.⁴.

Geliş tarihi: 17 Ocak 1996

Summary: In recent years, it has been reported that tendency to Salmonella infection has increased in systemic lupus erythematosus (SLE). The fact that SLE and Salmonella infection are characterized by common clinical and laboratory features such as fever, rash, pleuresy, synovitis, glomerulonephritis, leukopenia and that increase in circulating immuno complexes may lead to difficulties and delays in diagnosis. In this study, the diagnosis and the treatment with ciprofloxacine of Salmonella sepsis and septic arthritis have been discussed in view of data in literature in two cases, 32 and 23 yrs of age, with mixed connective tissue disease.

Key Words: Mixed connective tissue disease, Salmonella infection

OLGU I

Yirmüç yaşında kadın hasta, eklemelerinde ağrı, şişlik, yüzünde kelebek tarzında olmak üzere, kollarında ve göğsünde döküntü yakınmaları ile başvurdu. Yakınmaları 3 yıl önce başlamış, giderek günlük aktivitesini kısıtlayacak şekilde artmış. Bir yıl önce romatoid artrit düşünülerek prednizolon 10 mg/gün önerilmiş, fakat cevap alınamamış.

Sistemik muayenesinde ateş 38 °C, nabız dakikada 88, kan basıncı 110/60 mmHg ölçüldü. Yüzünde yaygın eritemli, hiperpigmente plaklar, göz kapaklarında ödem, eritem, kol dirsek ve diz çevresinde femoral bölgede livedo plaklar, saçlarında diffüz azalma, tenar ve hipotenar adale atrofisi tespit edildi. Kan tetkiklerinde hemoglobün 10 gr/dl (normokrom normositer anemi), lökosit 4000/mm³, (%66 nötrofil, %30 lenfosit), trombosit 110000/mm³, sedimantasyon saatte 62 mm, üre 48 mg/dl, kreatinin 0.4 mg/dl, SGOT 152 IU, SGPT 87 IU, CPK 375 IU, LDH 418 IU, albümin 3.1 gr/dl, total protein 6.4 gr/dl, protein

elektroforezinde; albumin % 45.7, alfa 1 %5.1, alfa 2 %12.8, beta %8.2, gama %28.2, proteinüri (-), idrar mikroskopisinde 8-12 lökosit, 3-4 eritrosit, 0-1 hiyalen silendir, 3-5 epitel. CRP 3.8 mg/dl, RF (+), IgA 187 mg/dl, IgG 2126 mg/dl, IgM 76 mg/dl, C3 53.1 mg/dl, C4 17.4 mg/dl, ANA 1/320 dilüsyonda pozitif, anti-n DNA 1/20 dilüsyonda pozitif, cilt ve kas biyopsisi dermatomyozit ile uyumlu, ENMG'de miyojenik tutulum saptandı.

Bu bulgularla hasta mikst konnektif doku hastalığı (SLE + Dermatomyozitis) kabul edildi. Prednizolon 1.5 mg/kg/gün (toplam 105 mg/gün) başlandı. Tedavinin onüçüncü gününde sağ diz ve kalça eklemünde ağrı, şişlik, ısı artışı gelişti. 40 °C' ye çıkan ateş yükseklikleri oldu. Lökosit 4000/mm³ (% 10 çomak nötrofil, % 70 parçalı nötrofil, % 20 lenfosit), saatlik sedimantasyon hızı 119 mm, CRP 4.3 mg/dl saptandı. Kültürleri alındı. Ampirik olarak ceftriaxone 4 gr/gün başlandı.

Sağ kalça ve diz eklemlerindeki bulgular ortopedi kliniğince septik artrit olarak değerlendirildi. Sağ kalçaya subtotal sinoviektomi yapıldı. Drenaj uygulandı.

Üç gün arayla alınan iki kan kültüründe Salmonella enteritidis üredi (Bactec yarı otomatik hemokültür metodu ile). Antibiyogramı göz önüne alınarak tedaviye ciprofloksacin 2x200 mg/gün İ V ile devam edildi. Prednizolon gün aşırı 30 mg ' a düşürüldü. On gün sonra altı defa double filtrasyonlu plazmaferez uygulandı. Yirmi gün içinde ateş düştü. Şikayetleri azaldı, eklem bulguları geriledi, tüm kültürleri negatifleşti, lökosit 5000/mm³, sedimantasyon 85 mm/saat, CRP 2.9 mg/dl idi. Altı hafta sonra antibiyoterapisi kesildi. Yatışından iki ay sonra sedimantasyon 80 mm/saat, CRP 1.49 mg/dl ölçüldü. Gün aşırı prednizolon 30 mg kullanması önerilerek taburcu edildi.

OLGU II

Otuz yaşında kadın hasta hareketle sağ diz ağrısı, idrar miktarında azalma,baş dönmesi yakınmaları ile başvurdu. Hastaya bir yıl önce kliniğimizde mikst konnektif doku hastalığı (SLE + Dermato-

miyozit) tanısı konarak prednizolon + pulse siklofosamid tedavisi düzenlenmiş. Bir ay önce sağ diz eklemünde şiddetli ağrı,şişlik ve ısı artımı on gün önce de idrar miktarında azalma yakınmaları başlamış.Sistemik muayenesinde ateş 36.7 °C, kan basıncı 100/60 mmHg,nabız 96/dk yüzünde kuşingoid görünüm, sağ diz eklemünde belirgin ödem,hafif ısı artımı ve hareketle şiddetli ağrı saptandı. Tetkiklerinde: Hb 9.4 gr/dl, lökosit 13.000/mm³ (% 70 nötrofil,% 30 lenfosit) trombosit 249.000 / mm³, sedimantasyon saatte 60 mm,üre 44 mg/dl , kreatinin 1.04 mg/dl, total protein 5.5 gr / dl , albumin 2.3 gr/dl , serum protein elektroforezi albumin % 47, alfa 1 % 6.2 , alfa 2 % 11.2 , beta % 10.7, gama % 24.5 olarak saptandı.İdrar tetkikinde proteinüri mevcut değildi, idrar sedimentinde özellik yoktu. CRP 5.2 mg/dl , RF (-) , ANA 1/ 20 dilüsyonda (+) , anti - n DNA 1/ 10 dilüsyonda (+), serum IgG, IgA , IgM normal sınırlarda.C3 46.9 mg/dl (normal), C4 26.2 mg/dl (normal) , olarak bulundu.

Olguda bu bulgularla septik artrit düşünülerek ampirik olarak ceftriaxone 2 gr/gün iv başlandı. Ortopedi kliniğimizce sağ diz eklemine ponksiyon ve subtotal sinoviektomi yapıldı. Ponksiyon mayii kanlı, eozin-metilen-blue ve tiyoglikolatlı besiyerine ekildi. Burada iki kez izole edilen bakterinin biyokimyasal ve serolojik olarak identifikasyonu yapıldı ve Salmonella thyphimurium olduğu saptandı. Antibiyogram sonucu dikkate alınarak ciprofloksacin 1000 mg/gün (oral) tedaviye ilave edildi.Tedavinin üçüncü haftasında yakınmaları azaldı.Lökosit 6000 / mm³ sedimantasyon 50 mm/saat, CRP 3.9 mg/dl ' ye düştü. Eklem drenaj sıvılarında üreme saptanmadı. Hasta yatışından bir ay sonra ciprofloksacin 1000 mg/gün prednizolon 16 mg gūnaşırı oral önerilerek taburcu edildi. Ciprofloksacin tedavisine toplam 6 hafta devam edilerek son verildi.Tedavinin altıncı haftasında olgunun hiçbir yakınması ve fizik muayene bulgusu yoktu.

TARTIŞMA

Diğer immunkompromize hastalarda olduğu gibi SLE ' li hastalarda da enfeksiyonlar en önemli morbidite ve mortalite nedenidirler.Bu hastalarda bakteriyel,viral, fungal, protozoal enfeksiyonlara

eğilim oluşturan en önemli faktörlerden biri hastalığın aktivitesi, diğeri ise kullanılan immünsüpresif tedavidir. Ayrıca RES fonksiyonunda bozukluklar, lökopeni, T helper hücre sayısında düşme, T helper / T süpressör oranında düşme gibi T hücre fonksiyon bozuklukları, serum kompleman düzeyinde düşme, komplemanın alternatif yolunun defektli olması gibi nedenlere bağlı opsonizasyon kusurları, hücre içine alınan mikroorganizmanın öldürülmesinde yetersizlik, hücre içine yerleşen mikroorganizmanın konağın humoral savunmasından korunması SLE ' li hastalarda enfeksiyona eğilime yol açarak prognozu ağırlaştırır(1-4).

SLE ' li hastalarda Salmonella enfeksiyonları çok sık olarak görülmez. Ancak SLE ve Salmonella bakteriyemisi arasında çarpıcı bir birliktelik vardır. Gastrointestinal sistem dışı Salmonella enfeksiyonlarının hemen hemen hepsi bu hastalarda bakteriyemi ile seyeder.

Lı E.K. ve ark. (5) henüz immünsüpresif tedavi almamış SLE tanısı yeni konulan Salmonella sepsisli iki olgu yayınladılar. Bu hastalarda immünsüpresif tedavi almaksızın da Salmonella enfeksiyonlarına eğilimin söz konusu olduğunu vurguladılar.

Leong K.H ve ark. (6) Pneumocystis carinii pnömonisi, CMV pnömonisi ve Salmonella pnömonisinin aynı anda görüldüğü SLE ' li bir olgu rapor ettiler. Birçok fırsatçı enfeksiyonun SLE ' li hastalarda birarada görülebileceğini belirttiler. Ayrıca literatürde SLE ' li olgularda perikardit, peritonit, bacak apsesi, dalak apsesi, şeklinde seyreden Salmonella enfeksiyonları bildirilmektedir (7-9).

Sahahram F. ve ark. (10) 770 olguluk SLE serilerinde 24 hastada 37 bakteriyemi, artrit,

osteomyelit, nadir olarak pulmoner ve üriner sistem tutulumu ile seyreden Salmonella enfeksiyonları tanımlamışlardır. Bu olgularında rekürrens oranının % 29 , klasik tedaviye rağmen mortalitenin ise % 28 olduğunu belirtmişlerdir.

Kraus A. ve ark. (11) altı hastanın SLE ' li, beş hastanın Dermatomyozitis ' li olduğu ve immünsüpresif tedavi alan 11 olguluk serilerinde artrit ve sepsisle seyreden Salmonella arizona enfeksiyonu yayınlamışlardır.

Yukarıdaki belirtilen olgulardan farklı olarak bizim sunduğumuz iki olgu SLE + Dermatomyozit şeklinde seyreden mikst konnektif doku hastalıklı olgular idi. Literatürde mikst konnektif doku hastalığı ve Salmonella enfeksiyonu arasında ilişkiyi gösteren yayına rastlamadık. Bizim iki olgumuzda izole edilen bakteri Salmonella enteritidis ve Salmonella typhimurium idi. Bunlar daha önceki literatür verilerinde izole edilen suşları ile uygunluk göstermektedir. İki olgumuzda da kültür- antibiyograma uygun olarak uzun süreli ciprofloksacin tedavisi ile başarı elde ettik. Özellikle birinci olgumuzda Salmonella enfeksiyonu hastalığın aktif olduğu ve oral yüksek doz steroid tedavinin uygulandığı dönemde ortaya çıkmıştı. Bu nedenle prognozun ağır seyretmesi beklenirdi. Ancak bu olgumuzda double filtration plazmaferezis, düşük doz steroid ve ciprofloksacin ile başarılı sonuç elde ettik.

Sonuç olarak ; SLE ' li ve mikst konnektif doku hastalıklı olgularda Salmonella enfeksiyonları gerek klinik gerekse laboratuvar olarak primer hastalığa benzer özellikler göstermektedir. Tanı güçlükleri mortalite ve morbidite de artışlara yol açabilmektedir. Bu nedenle iki klinik durumun birlikteliği gözardı edilmemelidir.

KAYNAKLAR

1. Hahn HB. Systemic lupus erythematosus. In: Wilson JD, Braunwald E, Isselbacher KJ (eds), *Harrison's Principles of Internal Medicine* (12 nd ed). Mc Graw-Hill, New York 1991, pp 1432-1437.
2. Rothenberg RS. Systemic lupus erythematosus. In: Graziano MF, Lemanske RF (eds), *Clinical Immunology*. WilliamsWilkins, New York 1989, pp 279-287.
3. Schumpff S. Infections in the compromised host-an overview. In: Mandell G, Douglass RG, Bennet JE (eds), *Principle and Practice of Infectious Diseases* (3rd ed). Vol 2. Churchill Livingstone, New York 1990, pp 2258-2265.
4. Miyakawa Y, Yamada A, Kosako K, et al. Defective immun adherence (C3b) receptor on erythrocytes from patients with systemic lupus erythematosus. *Lancet* 1981; 5: 352-360.
5. Li EK, Cohen MG, HO AK, Cheng AF. Sallmonella bacteraemia occurring concurrently with the first presentation of systemic lupus erythematosus. *Br J Rheumatol* 1993; 32: 66-67.
6. Leong H, Boey L, Feng PH. Coexisting *Pneumocystis carinii* pneumonia, cytomegalovirus pneumonitis and salmonellosis in systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis* 1991; 50:811-812.
7. Sanchez-Guerrero J, Alarcon-Segovia D. Salmonella pericarditis with tamponade in systemic lupus erythematosus. *Br J Rheumatol* 1990; 29:69-71.
8. Hammoudeh M, Rahim S, Siam AR. Salmonella peritonitis and splenic abcess in a patient with systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis* 1997; 51 : 140.
9. Shamiss A, Thaler M, Nussinovitch N, Zissin R, Rosenthal T. Multiple salmonella enteritidis leg abscesses in a patient with systemic lupus erythematosus. *Postgrad Med* 1990; J 66 : 486-488.
10. Shahram F, Akbarian M, Davatchi F. Salmonella infection in systemic lupus erythematosus. *Lupus* 1993; 2: 55-59.
11. Kraus A, Guerra-Bautista G, Alarcon-Segovia D. Salmonella Arizona arthritis and septicemia associated with rattlesnake ingestion by patients with connective tissue diseases. A dangerous complication of Folk medicine. *J Rheumatol* 1991; 18: 1328-1331.