

TALASEMİLİ BİR HASTAMIZDA YERSİNİA ENTEROCOLİTİCA'YA BAĞLI GELİŞEN PSÖDOAPANDİSİT OLGUSU

Dr. Öner ÖZDEMİR*, Doç. Dr. Nermin GÜLER*, Yrd. Doç. Dr. Mehtap YAZICIOĞLU*, Prof. Dr. Ülker ÖNEŞ*, Prof. Dr. Işık YALÇIN*, Doç. Dr. Nuran SALMAN**, Doç. Dr. Mehmet AĞAN***, Uz. Dr. Öner DOĞAN***

ÖZET: Y. enterocolitica çocukluk çağı ishallerinde nadiren bildirilmektedir. Son yıllarda önemi artmıştır. Barsak dışı ve sistemik komplikasyonları da nadirdir. Sistemik enfeksiyona yatkınlık, iç organlardaki demir birikimi (Hemoglobinopatiler, Talasemi, HbS hastalığında olduğu gibi) ve deferoksamin kullanımı gibi nedenlerle artar. İnvaziv enfeksiyonlar görülebilir. Bu çalışmada 8 aylıktan beri talasemia major tanısı ile izlenen ve deferoksamine kullanan 12 yaşında bir erkek çocukta akut abdomen klinik bulguları veren Y. enterocolitica vakası incelendi. Literatür bilgileri gözden geçirildi.

ANAHTAR KELİMELELER: Y. enterocolitica, Talasemi, Deferoksamin, Bruselloz, Akut Karın.

SUMMARY: Yersinia enterocolitica was occasionally reported to be a cause of childhood gastroenteritis. It has received increasing attention in recent years. Its extraintestinal findings and systemic complications in childhood are rare. Susceptibility to systemic infection is enhanced by visceral iron overload (Hemoglobinopathies, thalassemia, HbS etc.) and administration of deferroxamine, an iron-chelating substance, leading to invasive infections.

KEY WORDS: Yersinia enterocolitica, Thalassemia, Deferroxamine, Brucellosis, Acute abdomen..

GİRİŞ

Yersinia Enterocolitica, özellikle çocuklarda son yıllarda sık olarak bildirilen gastroenterit vakalarından sorumlu tutulmaktadır. Y. enterocolitica ilk olarak 1933 yılında Gilbert tarafından insanda tanımlanmış ve Pasteurella cinsi içinde yer almıştır.

Bugünkü ismini 1968 yılında almıştır. Gram negatif, aerobik, Enterobakter ailesine ait bir bakteridir. Önceleri Kuzey Amerika ve Avrupa'nın soğuk iklimli bölgelerinden bildirilmiş olmakla beraber daha sonra tüm dünyada tanınmıştır. Gastroenterit genellikle en sık görülen tablodur ve hafiftir, kendiliğinden düzelir.

Fakat persistan olabilir, semptomların düzelmesinden 4 hafta sonra bile dışkı ile organizmanın atılımı sürebilir. Sıklıkla 5 yaşın altındaki küçük çocuklarda görülür. Daha büyük çocuklarda ise, mesenterik adenit ve psödoapandisitte yol açar (1).

Ekstraintestinal manifestasyonları ve sistemik komplikasyonları çocuklarda nadirdir. Ama vücutta demir depolanmasına yol açan hastalıklar (Talasemi, Orak Hücre Hastalığı vb.) ve deferoksamin kullanımı gibi durumlarda enfeksiyona duyarlılık arttığı gibi sistemik ve invaziv enfeksiyona yol açabilmektedir (2-4).

Burada Talasemi majorlu bir hastamızda gelişen ve invaziv seyreden Y. enterocolitica enfeksiyonu vakası sunulacaktır.

VAKA

E.Ç. 12 yaşında. 8 aylıktan itibaren talasemi tanısıyla takipli erkek hasta. Karın ağrısı şikayeti ile 16/03/1994'de İÜ İstanbul Tıp Fak. Çocuk Acil Polikliniğine başvuran hastanın yapılan fizik muayenesinde genel durumu iyi, soluk, 6 cm hepatomegali ve 6 cm splenomegali, sağ alt kadranda hassasiyet ve kitle saptandı. Rektal tuşede de hassasiyet bulundu. Ateşi 38 C idi. Htc: % 28, Lökosit sayısı: 5800/mm3 (% 2 çomak, % 80 nötrofil, % 18 lenfosit), Trombosit: 352.000, Sedimentasyon: 8 mm-saat, Ferritin: 1000 ng/ml idi.

Çekilen direkt batın grafisinde sağ altta gaz stopajı ve

batın ultrasonunda barsak anslarında konglomere olmuş kitle, perfore apandisit görünümüne rastlandı. Bunun üzerine hasta apendektomi için İÜ İstanbul Tıp Fak. Çocuk Cerrahisi Kliniğine gönderildi.

Apendektomi esnasında batın içi püvy bulunmamasına rağmen ileum ve çekum arasındaki mezoda konglomere olmuş kitle görüldü. Drenaj ile süpüre, nekrotik materyal çıkartıldı. Buradan alınan materyalin (Prot. No: 4756)94) patolojik olarak incelenmesinde; kronik apandisit görünümünün yanı sıra abseleşmeler gösteren kısmen nekrotizan granülomatöz lenfadenit saptanarak Yersiniöz ihtimali düşünüldü (Resim 1) ve ileri tetkik ve tedavisi için servisimize yatırıldı.

Diğer Laboratuvar Bulguları:

Kan biokimyası normaldi. Gaita, kan, lenf düğümlerinden alınan kültürlerinde üreme olmadı.

Gruber-Widal Testi: negatif. Rose-Bengal Testi: pozitif.

Yapılan Aglutinasyon Testlerine;

	1/4	1/8	1/16	1/32	1/64	1/128	1/256
Y.e.Tip3	+	+	+	+/-	-	-	-
Y.e.Tip9	+	+	+	+	+	+	+
	1/20	1/40	1/80	1/160	1/320		

B.abortus +++ +++ +++ +++ +++

bulundu. Y.e.'ya bağlı psödoapandisit gelişimini düşündüğümüz hastamızda 15 günlük kloramfenikol+amikasin tedavisi uygulandı. Hasta şifa ile taburcu edildi.

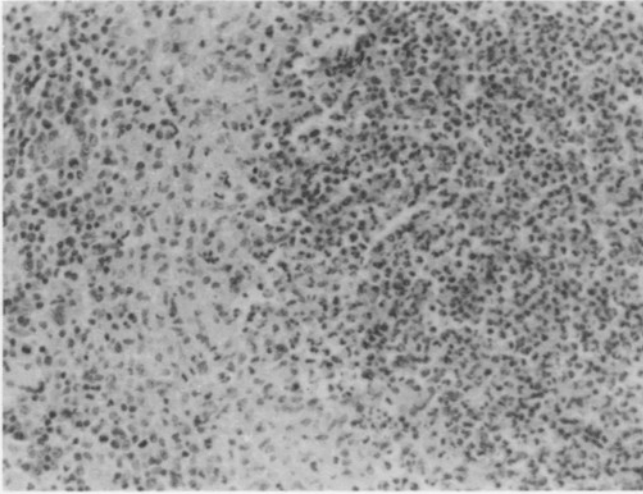
TARTIŞMA

Çocukluk çağı bakteriyel enteritlerinde halen en sık olarak; Salmonella, Shigella, E.coli gibi nedenlere rastlanılmaktadır. Ama son zamanlarda, daha az rastlanılan Y. enterocolitica - Y. pseudotuberculosis'e bağlı olgularda artış görülmektedir (5). Enfeksiyon en sık 5-15 yaşlarında görülür. Klinikte asemptomatik olabildiği gibi en sık akut gastroenterit; mesenterik adenit veya terminal ileite yol açarak meydana getirdiği psödoapandisit, kronik nüksedici ileokolit, intestinal perforasyon, peritonit, invaginasyon tablolarıyla karşımıza çıkabilmektedir. Y. enterocolitica septisemi, karaciğer-dalak absesi ve artrit, eritema nodosum, eritema multiforme-like döküntü, glomerulonefrit, Reiter Sendromu, oftalmik, menenjit, kardit, osteomyelit, tirodit, trombositopeni gibi ekstraintestinal tablolarla beraber bulunabilmektedir (1, 5). Y. enterocolitica'nın invazyon kapasitesi, virulansından

* İÜ İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD)

** İstanbul Üniversitesi, Çocuk Sağlığı Enstitüsü)

*** İÜ İstanbul Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı)



Resim 1. Ortasında polimorf nüveli lokositler, çevresinde epitelioid histiositlerden oluşan granülomatöz odak (HEX310).

sorumlu tutulan 42-48 megadaltonluk plasmidle ilişkili görülmektedir (5).

Epidemiyolojik çalışmalarda sporadik ve salgınlar halinde görülebildiği bildirilmektedir. Avrupa'da, Kanada ve Japonya gibi ülkelerde 0:3 (biotip IV) ve 0:9 (biotip II) serotiplerine sık rastlanılmaktadır (6). Aynı zamanda Kuzey Avrupa ülkelerinde mesenterik adenit ve terminal ileitli olgularda sıklıkla 0:3 ve 0:9 serotipleri saptanmaktadır (7). Yine 0:3 ve 0:9 tipleri salgınlarda sıkça rastlanan serotiplerdir. Y. enterocolitica'nın izole edilen serotip ve biotipleri önemlidir çünkü, çevrede insanlarda patojen olmayan bazı Y. e.'lara içme suyu, distile su, göl suyunda rastlanmaktadır (7). Hayvanlarda da izole edilmiştir ve muhtemelen rezervuar görevi yapmaktadırlar. Taşınma şekli kesin olarak ortaya konulmamıştır. Yiyeceklerle [sütlü çikolata gibi (7)], kişiden kişiye özellikle aile içinde asemptomatik ve semptomatik bireyler arasında, hayvandan insana ve kontamine su kaynakları ile yayılımından söz edilmektedir. Asemptomatik fekal taşıyıcılıktan da bahsedilmektedir. Enfeksiyonun kırsal yörelerde sık görüldüğü de bildirilmektedir. Vakamızda şüpheli kaynak ve ailede hastalık lehine bulgu saptanmadı.

Y. enterocolitica'ya bağlı enfeksiyonlar; Y. pseudotuberculosis'in aksine kadın ve erkeklerde eşit oranda, daha küçük çocuklarda rastlanılır. Yine enfeksiyon kış aylarında daha sık görülmektedir. Semptomlar başta genellikle üst solunum yolu enfeksiyonunu andırır. Eksudatif farenjit ve servikal adenite sık olarak yol açabilmektedir. Şiddetli persistan karın ağrısı, kusma, ateş, batında defans daha sonra ortaya çıkmaktadır. İshal 2 haftaya kadar uzayabilmekte ve % 10-20 oranında kanlı veya irinli olabilmektedir. Hastalar apendektomiye gidebilmektedir (7,8).

İmmun yetmezlik, malignite, siroz, diabetes mellitus, ciddi anemi, hemoglobinopatili olan (talasemi, orak hücre vb.) ve deferoksamin kullanımı gibi enfeksiyona eğilimin arttığı durumlarda hastalığın ağır seyredeceği aşıkardır (1, 2-4). Y. enterocolitica barsakta demir bağlayan bileşikler (sideroforlar) meydana getiremez, ancak diğer bakteriler tarafından oluşturulanları kullanır. Yine deferoksamine bağlı demiri de çoğaltması için kullanılmaktadır. 3 aylık bebeklerde bile persistan ishalleri neden olup ölümlere de yol açabilmektedir (9). Salgınlarda atak oranı yüksektir ve fatal da seyredebilmektedir (8). 0:7-8 serotipleri ile fatal diare vakaları bildi-

rilmıştır (10). Bizim vakamız sık sık transfüzyon alan tala-semili bir hasta olup, deferoksamin kullanımı da enfeksiyona eğilimini artırmıştır. Akut intestinal yersinioz patolojik anatomi açısından değerlendirildiğinde, çekumun dilate ve sıvıyla dolu olduğu görülür. Terminal ileum ve proksimal kolon da hiperemik ve sıvıyla doludur. Çekum serozası, Peyer plakları, apendiks boyunca küçük abseler gözlenir. Bakteri Lamina propria ve kriptlere yakın yerleşim gösterir. Bundan dolayı sıklıkla mikroabseler buralarda gözlenir. Apendikte ise abseler germinal merkezlerde oluşur. Abseler bazen ülsörlere yol açarlar. Komşu villuslar ise salimdir. Y. e.'nin invazyon için Peyer plakları ve apendiksi tercih ettiği görülür (5). Lenf ganglionu biopsilerinde ortasında mikroapseler bulunan granülatöz yapılar izlenir. Bu granülatöz yapılar epitelioid histiositlerden oluşur. Dev hücre seyrek olarak izlenir. Mikroskopik olarak aynı morfolojik yapı Kedi Tırmığı Hastalığı, Lenfogranuloma Inguinale de izlenir. Lokalizasyon ve klinik bulgular ayırıcı tanıda önemlidir (11-13).

Tanıda kan, dışkı ve lenf düğümlerinden alınan materyalin kültürlerdeki üremesi ve seroloji oldukça önemlidir. Bakteriye dışkıdan elde etmek daha zordur. Serolojik tanı özellikle epidemilerde yardımcıdır. Klinik semptomların başlangıcından 8-10 gün sonra antikorlar saptanabilir ve aylarca persiste ederler. Süt çocuklarında sıklıkla seroloji negatiftir. 1/256 veya üstündeki titreler anlamlı kabul edilmektedir (8). Yine bu sırada Y. pseudotuberculosis, E.coli, Vibrio, F.tularensis, özellikle Brucella abortus'la çapraz reaksiyonlar bildirilmektedir (1,14,15). Bundan dolayı tanıda yanılığa yol açmamak için monoklonal antikor, ELISA-İmmunoblot teknikleri geliştirilmeye çalışılmaktadır (16-17). Ayrıca büyük çocuklarda preoperatif dönemde akut apandisitinden ayırmak çok güçtür. Yine hastamızda kültürlerde üreme olmamasına rağmen klinik bulgular, seroloji, tipik patolojik bulgular ile tanı konulmuştur.

Tedavide antibiyoterapinin yeri tartışmalıdır. Çünkü genelde, gastroenterit kendiliğinden düzelmektedir. Ancak immün yetmezliği olan veya enfeksiyona eğilimin arttığı durumlarda (talasemi vb.) ve bulaşıcılığı engelleme amacıyla antibiyoterapi uygulanmalıdır. Ampisiline resistans yüksek orandadır. Kloramfenikol, aminoglikozidler, TMP/SMX, Tetrasiklin'e duyarlılık çok yüksektir (18). Tedaviye erken başlanmalıdır. Deferoksamin hemen sonlandırılmalıdır. Hastamızda deferoksamin hemen kesilip Kloramfenikol + Amikasin tedavisi i.v. yolla 15 gün uygulanmış ve klinik bulgular düzelmiştir. Hemoglobino-patili hastalarda gelişebilecek şiddetli karın ağrısı, akut gastroenterit, akut batın gibi tablolar da Y. enterocolitica da hatırlanmalı ve bu enfeksiyona meylin arttığı göz önünde bulundurulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Ashkenazi S, Cleary TG: Yersinia enterocolitica. In: Oski FA, DeAngelis CD, Feigin RD, Warshaw JB, editors. Principles and Practice of Pediatrics, Philadelphia: Lippincott, 1990: 1153-4.
2. Green-NS: Yersinia infections in patients with homozygous beta-thalassemia associated with iron overload and its treatment. Pediatr Hematol Oncol 1992 Jul-Sep; 9 (3) 247-54.
3. Pierron H, Gillet R, Perrimon H et al: Yersinia infection and hemoglobin disorder. Apropos of 4 cases. Pediatrie 1990; 45 (6): 379-82.
4. Abcarian PW, Demas BE: Systemic Y. enterocolitica infection associated with iron overload and deferroxamine therapy. Am J Roentgenol 1991 oct; 157 (4): 773-5.
5. O'loughlin EV, Humphreys G, Dunn et al: Clinical, morphological, and biochemical alterations in acute intestinal Yersiniosis. Pediatr Res 1986, 20: 602-8.
6. Heesemann J, Keller C, Morawa R: Plasmids of human strains of Yersinia enterocolitica. J Infect Dis 1983; 147: 107-115.

7. Black RE, Jackson RJ, Tsai T: Epidemic *Y. enterocolitica* infection due to contaminated chocolate milk. *N Engl J Med* 1978; 298: 76-9.
8. Gutman LT, Ottesen EA, Quan TJ: An interfamilial outbreak of *Y. enterocolitica* enteritis. *N Engl J Med* 1973; 288: 1372-7.
9. Kohl S, Jacobson JA, Nahmias A: *Y. enterocolitica* infections in children. *J Pediatr* 1976; 89: 77-9.
10. Butler T, Islam M, Islam MR et al: Isolation of *Y. enterocolitica* and *Y. intermedia* from fatal cases of diarrhoeal illness in Bangladesh. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1984; 78: 449-50.
11. Stansfeld AG, Ardenne AS: Lymph node biopsy interpretation. Churchill Livingstone (199).
12. Can I, Mancock BW, Henry L, Ward AM: Lymphoreticular disease. Blackwell Scientific Publications (1977).
13. Symmers WC: Systemic pathology. Churchill Livingstone (1978).
14. Chart H, Okubadejo OA, Rowe B: The serological relationship between *E. coli* 0157 and *Y. e. 09* using sera from patients with brucellosis. *Epidemiol Infect* 1992 108 (1): 77-85.
15. Kocabeyoğlu O: The antigenic relationship between *B. abortus*, *B. melitensis* and *Y. enterocolitica* serotype 0:3 and 0:9. *Mikrobiol Bul* 1990; 24 (3): 218-25.
16. Vizcanio N, Fernandez LL: A rapid and sensitive method for the identification of *Brucella* species with a monoclonal antibody. *Res Microbiol* 1992; 143 (5): 513-8.
17. Schoerner C, Wartenberg K, Rollinghoff M: Differentiation of serological responses to *Y. enterocolitica* 0.9 and *Brucella* species by immunoblot or ELISA using whole bacteria and *Yersinia* outer membrane proteins. *J Clin Microbiol* 1990; 28: 1570-4.
18. Snyder JD, Christenson E, Feldman RA: Human *Y. enterocolitica* infections in Wisconsin. *Am J Med* 1982; 72: 768-74.