

---

# Multisistemik Tutulumla Seyreden Bir Tifo Olgusu

Hasan KARSEN\*, M. Kasım KARAHOCAGİL\*, Hayrettin AKDENİZ\*,  
Turan BUZĞAN\*\*, Mahmut SÜNNETÇİOĞLU\*

\* Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, VAN

\*\* Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, ANKARA

## ÖZET

Tifo, birçok organ ve sistemi tutabildiği gibi, multisistemik tutulumla da seyredabilen bir infeksiyon hastalığıdır. Bu yazıda, şuur bulanıklığı, psikoz, pansitopeni, akut pankreatit, akut kolesistit, tifoid hepatit, toksik miyokardit ve dissemine intravasküler koagülopati (DİK) ile seyreden bir tifo olgusu sunuldu. Hasta, medikal tedavi ile sekelsiz olarak iyileşti.

Anahtar Kelimeler: Tifo, Dissemine intravasküler koagülasyon, Akut pankreatit, Akut kolesistit, Hepatit, Psikoz, Pansitopeni, Toksik miyokardit

## SUMMARY

### A Case of Typhoid Fever with Multisystemic Involvement

Typhoid fever can affect many organ and systems as well as being manifested by multisystemic involvement. In this paper, we present a case of typhoid fever presenting with cloudiness of consciousness, psychosis, pancytopenia, acute pancreatitis, acute cholecystitis, typhoid hepatitis, toxic myocarditis and disseminated intravascular coagulation. The patient, recovered with medical treatment without any damage.

Key Words: Typhoid fever, Disseminated intravascular coagulation, Pancreatitis, Cholecystitis, Hepatitis, Psychosis, Pancytopenia, Myocarditis

Sistemik bir infeksiyon hastalığı olan tifo, *Salmonella* türlerinin yol açtığı, enterik ateşin sadece insanlarda görülen bir formudur<sup>[1]</sup>. Hastalığın etkeni olan *Salmonella enterica serovar typhi*, mononükleer fagositik hücreler içinde yaşama ve çoğalma yeteneğine sahip gram-negatif bir basildir<sup>[2-3]</sup>. Hastalık, toplumun sosyo-ekonomik gelişmişliği ile ilişkili olup, yaz aylarında daha sık görülmekle beraber alt yapısını geliştirememiş ülkelerde her mevsimde görülebilir. Tahminlere göre tüm dünyada her yıl 16-17 milyon yeni olgu ve 600 bin ölüm olmaktadır<sup>[4]</sup>.

## OLGU SUNUMU

Yirmi altı yaşında kadın hasta, 15 gün önce başlayan ateş, frontal baş ağrısı, karın ağrısı, iştahsızlık, kabızlık, bir hafta sonra başlayan geceleri sayıklama ve bağırma, öksürük, burun kanaması, kanlı ishal, halsizlik, yürüyememe, parmaklarında örtü toplar gibi anlamsız hareketler (karfoloji), ikinci haftanın sonuna doğru sürekli uykuya dalma ve kendinden geçme şikayetleriyle doktora başvurmuş. Sinüzit düşünülerek başlanan ampicilin tedavisini, 2 g/gün dozunda üç gün boyunca kullanan hastanın şikayet-

leri geçmediği gibi genel durumu da gittikçe kötüleşmiş. Ateş-nabız diskordansı ve stupor kliniği ile acil servisimize başvuran hasta, tifo ön tanısıyla yatırıldı. Hikayesinde alkol, ilaç kullanımı veya başka bir özellik yoktu.

Fizik muayenede, hastanın genel durumu kötü ve stuporda idi. Kan basıncı: 90/60 mmHg, ateş: 39°C, nabız: 78/dakika, solunum sayısı: 26/dakika idi. Konjunktivalar soluk, dil kuru, çatlak ve paslı idi. Solunum sistemi oskültasyonunda her iki akciğerde ronküs alınıyordu. Kardiyak oskültasyonda S3 ve S4'te gallop mevcuttu. Batında yaygın hassasiyeti olan hastanın, batin üst kısmında ve göğsünde 10 adet roseol mevcuttu. Karaciğer kot kenarında 2-3 cm ele geliyor ve garguyman belirtisi alınıyordu.

Laboratuvar incelemelerinde; beyaz küre (BK): 3910/mm<sup>3</sup> (%42 nötrofil, %23 lenfosit, %34 monosit), Hemoglobin (Hb): 11.9 g/dL, Hematokrit (Hct): %33.9, trombosit sayısı (PLT): 54.000/mm<sup>3</sup>, protrombin zamanı (PT): 15.2 saniye, fibrinojen: 227 mg/dL, D-dimer: 1.68 µg/dL, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH): 10 mm/saat, C-reaktif protein (CRP): 37 mg/L, alanin aminotransferaz (ALT): 285 U/L, alanin serum transferaz (AST): 1168 U/L, gama globulin transpeptidaz (GGT): 110 U/L, laktat dehidrogenaz (LDH): 2456 U/L, kreatin kinaz (CK): 21.994 U/L, kreatin kinaz miyokardiyal bant (CK-MB): 761 U/L, pankreatik amilaz (PA): 145 U/L, lipaz: 229 U/L, total protein: 4.6 g/dL, albumin: 2.2 g/dL idi. Viral hepatit belirleyicileri, anti-HIV ve Wright testi negatif, gaitada gizli kan pozitif, Widal testinde ise TO: 1/800 ve TH: 1/200 titrede pozitif olarak bulundu. Diğer laboratuvar bulguları normal idi.

Akciğer grafisinde, alt loblarda infiltrasyon alanları; batin ultrasonografide, akut kolesistit ve hepatomegali; batin tomografisinde, her iki akciğer alt loblarda kollabe-konsolide alanlar, hepatomegali, akut kolesistit ve mezenterik alanlarda milimetrik (2-5 mm arasında) lenf nodları, transtorasik ekokardiyografide, miyokardit ve sağ kalp boşluklarında hafif genişleme tespit edildi. Fizik muayene ve laboratuvar bulgularıyla multisistemik tutulumlu tifo tanısı konulan hastaya siprofloksasin 400 mg/gün intravenöz (IV) başlandı. Yatışının üçüncü gününde ateş nabız diskordansı düzelen hastanın kemik iliği kültüründe *Salmonella typhi* üredi. Yatışının beşinci gününde hastanın ateşi düştü, genel durumu düzeldi. Yatışının yedinci gününde tekrarlanan Widal testinde TO: 1/800 ve TH: 1/1600 titrede pozitif idi. Hastanın PA: 360 U/L, lipazı: 731 U/L seviyelerine kadar

yükseldiğinden oral beslemeye ve oral tedaviye geçilemedi. BK: 2580/mm<sup>3</sup> (%35 nötrofil, %38 monosit, %25 lenfosit), Hb: 8.7 g/dL, Hct: %25, PLT sayısı: 30.000/mm<sup>3</sup> ve fibrinojen: 105 mg/dL seviyesine kadar düştü. D-dimer: 4.48 µg/dL, PT: 18.1 sn, ESH: 20 mm/saat seviyesine yükseldi. Kliniği de kötüleşen hastaya toksik tablo düşünülerek deksametazon 4 x 8 mg/gün IV olarak eklendi. Yatışının 10. gününde ishali kesildi ve gaitada gizli kan negatifleşti. ALT: 633 U/L seviyesine yükselirken, AST: 412 U/L, LDH: 1494 U/L, CK: 283 U/L, CK-MB 30 U/L seviyesine düştü. Yatışının 14. gününde siprofloksasin tamamen ve deksametazon da azaltılarak kesildi. Tekrarlanan ultrasonografi ve akciğer grafisi normal olarak değerlendirildi. Yatışının 20. gününde BK: 4400/mm<sup>3</sup>, Hb: 10.1 g/dL, Hct: %30, PLT sayısı: 115.000/mm<sup>3</sup>, D-dimer: 1.8 µg/dL, PT: 14 saniye, fibrinojen: 176 mg/dL ve diğer laboratuvar bulguları normale dönen hastaya kontrol önerilerek taburcu edildi. Bir daha kontrole gelmeyen hastaya bir yıl sonra telefonla ulaşılarak, herhangi bir şikayetin olmadığı öğrenildi.

### TARTIŞMA

Tifonun inkübasyon süresi ortalama 7-14 gün olup, klinik görünümü ve hastalığın ciddiyeti çok değişkendir. Ateş, baş ağrısı, grip benzeri semptomlar, kırgınlık, kuru öksürük, iştahsızlık, bulantı, burun kanaması, miyalji en sık görülen semptomlardır<sup>[4]</sup>. Hastamızda da ateş, frontal baş ağrısı, halsizlik, burun kanaması, kuru öksürük semptomları mevcuttu. Klasik hastalık süresi dört hafta olup, hastalığın ilk haftasında yüksek ateş, toksemi, kabızlık, ikinci haftasında roseol, üçüncü haftasında ensefalopati, diyare, intestinal hemoraji ve perforasyon gibi komplikasyonların görünümü tipiktir<sup>[4]</sup>. Hikayesinde kabızlık şikayeti bulunan üçüncü hastalık haftasındaki olgumuzda da; diyare, apatik konfüzyon ve intestinal hemoraji mevcuttu. Roseol %5-30 oranında rapor edilmekle birlikte, hastalığın 7-12. günleri arasında %50 oranında görülmektedir<sup>[4]</sup>. Olgumuzda üçüncü haftada olmakla birlikte roseol tespit edilmiş ve tedaviyle kaybolmuştur.

Tifoda en sağlıklı tanı kültür ile konur. Birinci haftadan sonra kan kültürü pozitiflik oranı düşerek dördüncü haftada negatifleşir. Dönemine göre değişmek üzere dışkı ve idrar kültürlerinden, bağırsak sekresyonları ve derideki taş roseollerden de mikroorganizma üretilebilir<sup>[2]</sup>. Hastamızda, kliniğimize yatırılmadan önce antibiyotik kullanmış olması sebebiyle alınan kan ve dışkı kültürlerinde üreme olmamış; kemik iliği kültüründe ise *S. typhi* üremiştir. Başvu-

ru anında Widal testinde TO: 1/800, TH: 1/200 titre olarak bulunmuş, yedi gün sonra yapılan kontrolden TO: 1/800, TH: 1/1600 titreye çıkmıştır.

Tifoda komplikasyon oranı %10-15 olup, gastrointestinal sistem (GİS) kanaması, perforasyon ve tifoid ensefalopati en önemli komplikasyonudur<sup>[3,4]</sup>. Olgumuzda da hastalığın üçüncü haftasında toksik konfüzyon, intestinal hemoraji, akut pankreatit, akut kolesistit, hepatit, toksik miyokardit ve dissemine intravasküler koagülopati (DİK) gelişmiş olup tedavi ile bu komplikasyonlar sekelsiz olarak iyileşmiştir. Tifoda en sık komplikasyon olan GİS kanaması hastaların %10'unda görülür. GİS kanamasının %2'si klinik olarak aşikar olup, bu olgularda kan transfüzyonu gereksinimi olmaktadır<sup>[5,6]</sup>. Olgumuzda da gastrointestinal kanama görülmüş, ancak transfüzyona gerek duyulmamıştır. Tifo olgularında akut gastroenterit, özellikle ikinci haftadan sonra görülebilir<sup>[1,4]</sup>. Olgumuzda da akut gastroenterit tarzında bir klinik gözlenmiştir. Tifoda intestinal perforasyon, tüm hastaların %1'inde, hastanede yatarak takip edilen hastaların ise %1-3'ünde görülmektedir<sup>[5]</sup>. Olgumuzda böyle bir komplikasyon görülmedi.

Tifoda karaciğer transaminazları normalin iki-üç katına kadar yükselebilir ve hepatik fonksiyonlarda bozulma olabilir. Tifoda görülen hepatit genellikle nonspesifik reaktif hepatit şeklindedir. Ancak akut hepatit görünümünde ciddi hepatik tutulum da olabilir. Bakteri virülansı, tedavide gecikme ve hastanın genel sağlık durumunun kötülüğü tifoid hepatitin ortaya çıkışını kolaylaştırıcı faktörlerdir<sup>[4,6]</sup>. Olgumuzda akut hepatit ile uyumlu bir karaciğer tutulumu görülmüş; hastanın ALT değerlerinde yaklaşık 10 kat, AST değerlerinde ise 30 kata varan yükseklik tespit edilmiştir. Tifoda transaminazları yükselten sebep, hepatik granülom veya hepatik apseler de olabilir<sup>[1]</sup>. Ancak olgumuzda hafif bir hepatomegali dışında, böyle bir lezyon tespit edilmedi. Bazen dalak rüptürü ve dalak apsesi görülebilmektedir<sup>[4]</sup>. Ancak bizim olgumuzda dalak tutulumu tespit edilmemiştir.

Hematolojik komplikasyonlar, hemolitik anemiden hemolitik üremik sendrom ve DİK'e kadar uzanabilir. Tifoda düşük veya normal Hb seviyesi, düşük veya normal PLT sayısı, düşük, normal veya artmış BK sayısına rastlanabilir. Genellikle eozinopeni mevcut olup, PT uzamasına da sık rastlanır<sup>[3]</sup>. Olgumuzda çeşitli organ komplikasyonları görülmekle beraber, hasta pansitopenik seyretmiştir. PT değerlerinde uzama tespit edilen olgumuzda, DİK ile uyumlu olarak fibrinojen düşerken D-dimer yükselmiştir.

Tifoda toksik miyokardit sık olmamakla beraber görülebilen bir komplikasyondur. Elektrokardiyogramda %10 civarında değişiklikler, başta CK-MB olmak üzere, AST ve LDH enzimlerinde belirgin artış miyokarditi destekler. Kesin tanı miyokardiyal biyopsi olmakla beraber, güç bir uygulamadır<sup>[7]</sup>. Hastamızda da ileri derecede enzim yüksekliği ve ekokardiyografi bulgusu toksik miyokarditi düşündürdü.

Nörolojik komplikasyonların çoğu ateşin ikinci haftasında meydana gelir. Nörolojik sekel nadirdir. Ancak bilinç kapalılığı olan olgularda mortalite %20-30 civarındadır. Psikiyatrik komplikasyonlar, alttan yatan tifo hastalığını gölgeleyebilir; hastalar fonksiyonel psikoz olarak değerlendirilip psikiyatri kliniklerine yatırılabilirler<sup>[8,9]</sup>. Bizim olgumuzda nöropsikiyatrik bulgu olarak halüsinasyon, apatik konfüzyon-stupor ve psikoz görülmüştür. Birçok yayında şiddetli ve toksemik tifo durumunda steroid kullanımının morbidite ve mortalitede çarpıcı bir azalma yaptığı bildirilmektedir. Perforasyonun görüldüğü üçüncü hafta ve daha sonra gelen hastalarda steroid kullanımı özellikle önerilmektedir<sup>[10,11]</sup>. Antibiyoterapiye rağmen prognozu gittikçe kötüleşen olgumuzda da steroid kullanılarak başarılı bir sonuç elde edildi.

Karakteristik özellikleri olmasına rağmen tifonun kliniği patognomonik değildir. Komplikasyonlarının çok çeşitli ve farklı karakterde seyredebilmesi, hastalığın ikinci ve üçüncü haftalarında komplikasyonlara daha fazla rastlanması ve tedavi altında bile komplikasyon gelişebileceğinden hasta takibinde dikkatli olunmalıdır.

Sonuç olarak, tifo hastalığı birçok sistemi tutabilen gibi multisistemik tutulumla da karşımıza çıkabileceğinden, birçok klinik prezentasyonun ayırıcı tanısında düşünülmelidir. Antibiyotiğe cevap vermeyen hastalarda tedaviye steroid eklemenin yararlı olduğunu düşünmekteyiz.

## KAYNAKLAR

1. Miller SI, Pegues DA. *Salmonella* species (including *Salmonella typhi*). In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. (eds). Principles and Practice of Infectious Diseases. 5<sup>th</sup> ed. New York: Churchill Livingstone, 2000:2344-56.
2. Bopp CA, Brenner FW, Fields PI, Wells JG, Stroockbine NA. *Esheria, Shigella, and Salmonella*. In: Murray PR, Baron EJ, Tenover JC, Tenover FC. (eds). Manual of Clinical Microbiology. Washington: ASM Press, 2003:1136-50.
3. Christopher M, Parry MB, Tran-Tinh-Hien MD, et al. Typhoid fever. N Engl J Med 2002;347:1770-82.

4. Topcu AW. Tifo ve tifo dışı salmonellozlar. Topcu AW, Söyletir G, Doğanay M (editörler). İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri, 2002:642-53.
5. Van-Basten JP, Stockenbrugger R. Typhoid perforation. A review of the literature since 1960. Trop Geogr Med 1994;46:336-9.
6. Larrey D. Bacterial hepatitis. Gastroenterol Clin Biol 2003;27:27-31.
7. Akdeniz H, Tuncer I, Irmak H, Demiröz AP. *Salmonella* myocarditis in a patient with Wolf-Parkinson-White syndrome that was confused with an inferior myocardial infarction. Clin Infect Dis 1997;25:736-7.
8. Parmar RC, Bavdekar SB, Houlgol R, Muranjan MN. Nephritis and cerebellar ataxia: Rare presenting features of enteric fever. J Postgrad Med 2000;46:184-6.
9. Khosla SN. Unusual neuropsychiatric manifestations of enteric fever. J Trop Med Hyg 1996;94:32-4.
10. Butler T, Islam A, Kabir I, Jones PK. Pattern of morbidity and mortality in typhoid fever dependent on age and

gender: Review of 552 hospitalized patients with diarrhea. Rev Infect Dis 1991;13:85-90.

11. Thompson J. Role of glucocorticosteroids in the treatment of infectious disease. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1993;12(Suppl 1):968-72.

#### Yazışma Adresi:

Uzm. Dr. Hasan KARSEN

Hakkari Devlet Hastanesi

İnfeksiyon Hastalıkları Servisi

HAKKARI

e-mail: hasankarsen@hotmail.com

Makalenin Geliş Tarihi: 29.01.2007

Kabul Tarihi: 26.01.2008