

Diz Ekleminde Gelişen Tüberküloz Septik Artrit Olgusu*

A Case of Tuberculosis Septic Arthritis in the Knee Joint

Onur URAL¹, Şua SÜMER¹, Nazlım AKTUĞ DEMİR¹, Şeyma ÇİFTÇİ¹

¹ Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

* XIX. Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi (28-31 Mart 2018 Belek, Antalya)'nde poster olarak sunulmuştur.

ÖZET

Septik artrit, eklemlerdeki sinovyal zar ve sinovyal sıvının bakteriyel, viral ya da fungal etkenlerle oluşan iltihabıdır. Tüm yaş ve risk gruplarında görülen en sık etken *Staphylococcus aureus*'tur. Kronik septik artrit söz konusu ise *Mycobacterium* türleri etken olabilir. Osteoartiküler tüberküloz, birçok kemik eklem patolojisini taklit edebilir. Tedavi edilmeyen olgularda destrüktif osteoartiküler sonuçlara neden olabileceği için hızlı tanı ve tedavi önemlidir. Bu yazıda tekrarlayan septik artrit atakları ile başvuran ve tüberküloz artrit tanısı alan bir olgu sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Tüberküloz septik artrit; *Mycobacterium tuberculosis*; Antitüberküloz tedavi

SUMMARY

A Case of Tuberculosis Septic Arthritis in the Knee Joint

Onur URAL¹, Şua SÜMER¹, Nazlım AKTUĞ DEMİR¹, Şeyma ÇİFTÇİ¹

¹ Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Faculty of Medicine, University of Selçuk, Konya, Turkey

Septic arthritis is the inflammation of synovial membrane and synovial fluid in joints, which is caused by bacterial, viral or fungal agents. *Staphylococcus aureus* is the most common cause in all age and risk groups. In the presence of chronic septic arthritis, *Mycobacterium* species may be the causative agent. Osteoarticular tuberculosis may mimic many bone joint pathologies. Rapid diagnosis and treatment are important because they can cause destructive osteoarthritic outcomes in untreated cases. In this article, we report a case of recurrent septic arthritis with tuberculous arthritis.

Key Words: Tuberculosis septic arthritis; *Mycobacterium tuberculosis*; Antituberculosis treatment

GİRİŞ

Septik artrit, eklemlerdeki sinovyal zar ve sinovyal sıvının bakteriyel, viral ya da fungal etkenlerle oluşan iltihabıdır^[1]. Görülme sıklığı 6/100.000 olarak bildirilmektedir. On beş yaşın altında ve elli beş yaşın üzerinde daha sık görülür^[2]. Hastada diyabet, kronik karaciğer hastalığı, romatoid artrit, kanser, kronik böbrek hastalığı, alkolizm gibi risk faktörleri bulunması, eklem ponksiyonu ya da eklem cerrahisi geçirmiş olması ve bağışıklık sisteminin baskılanması septik artrit gelişme riskini artırır^[3,4].

Tüm yaş ve risk gruplarında görülen en sık etken *Staphylococcus aureus*'tur. Streptokoklar ve diğer gram-pozitif bakteriler sık görülen diğer etkenlerdir. Risk faktörlerine göre etkenler değişebilmektedir. İmmünyetmezlikli hastalarda A grubu dışı streptokoklar ve gram-negatif basiller daha sık enfeksiyona yol açabilir. Kronik septik artrit söz konusu ise *Mycobacterium* türleri etken olabilir^[2].

Tüberküloz günümüzde dünyada önemli bir halk sağlığı sorunudur. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerinde; 1994 yılında toplam 7.5 milyon tüberküloz olgusu rapor edilmiştir. 2017 yılında yayınlanan Global Tüberküloz Raporu'nda tüm dünyada 2015 yılında 6.1 milyon, 2016 yılında 6.3 milyon yeni aktif tüberküloz olgusu olduğu bildirilmiştir^[5]. Tüberküloz olgularında görülen bu artışa sebep olarak; gelişmekte olan ülkelerde sosyoekonomik koşulların kötüleşmesi, gelişmiş ülkelerde ise yaşlı popülasyonun artması, insan immünyetmezlik virüsü (HIV) ile enfekte kişiler, kronik hastalıklar, organ transplantasyonu, maligniteler ve ilaca dirençli suşların görülmesi sayılabilir^[5-7]. Bu gruplarda klinik atipik seyredebilir ve ekstrapulmoner bulgular baskın olabilir^[6].

Osteoartiküler tüberküloz yapılan çalışmalara göre Avrupa ve Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde tüm tüberküloz olgularının %2.2-4.7'sini ve ekstrapulmoner tüberkülozların %10-15'ini oluşturmaktadır. Tüberkülozun osteoartiküler tutulumu büyük oranda vertebra tutulumuyla seyredir. Periferik eklem tutulumu nadir görülmektedir^[8]. Bu tutulum çoğunlukla kalça ve diz eklemine etkiler ve genellikle monoartikülerdir nadiren oligoartiküler tutulumlar da görülebilir. Osteoartiküler tüberküloz, birçok kemik eklem patolojisini taklit edebilir. Bu

durum yanlış tanı konulmasına ve tedavide gecikmelere sebep olabilir. Tedavi edilmeyen olgularda destrüktif osteoartiküler sonuçlara neden olabileceği için bu hastalara hızla tanı konulmalı ve tedavi verilmelidir^[9].

Bu makalede tekrarlayan septik artrit ataklarıyla başvuran ve tüberküloz artrit tanısı alan bir olgu sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

Altmış dokuz yaşında, bilinen sistemik hastalık öyküsü olmayan erkek hasta fakültemizin Ortopedi ve Travmatoloji Polikliniği'ne 5 gündür sağ dizinde şişlik, kızarıklık, ısı artışı ve ağrı şikayetleriyle başvurmuş. Hastanın bu dönemde ateşi olmamış. Yapılan eklem ponksiyon sıvısının incelenmesi sonucu; hücre sayısı 164.000 (%65 nötrofil), Gram boyaması bakteri görülmedi, tüm alanlarda bol lökosit, lökosit kümeleri görüldü şeklinde tespit edilmiş. Kültürde bakteri üremesi olmamış. Ponksiyon materyalinin hücre sayımı ve Gram boyaması septik artrit ile uyumlu bulunan hasta Ortopedi ve Travmatoloji Kliniğine yatırılmış ve opere edilmiş. Operasyon sonrası kliniğimizle konsülte edilen hastaya tarafımızdan siprofloksasin 2 x 400 mg intravenöz (IV) ve teikoplanin 2 x 400 mg (IV) tedavisi önerilmiş. Tedavisinin 4. gününde başvuru anında gönderilmiş olan drenaj kültüründe *Salmonella* spp. üremesi olduğu öğrenilen hastanın tedavisi siprofloksasin 2 x 400 mg (IV) şeklinde düzenlenmiş. İki haftalık IV tedavi sonunda siprofloksasin 2 x 750 mg tablete geçilerek taburcu edilmiş. Hastanın tedavisi haftalık kontrollerle 4 haftaya tamamlanarak kesilmiş.

Bundan sonra hasta ilki 5 ay sonra, ikincisi 7 ay sonra olmak üzere iki kez daha septik artrit atağıyla Ortopedi ve Travmatoloji Polikliniğine başvurmuş. Besinci ayındaki atağında eklem ponksiyon mayisinde hücre sayısı 185.000 (%55 nötrofil) saptanmış. Gram boyamasında bakteri görülmemiş, tüm alanlarda 8-10 lökosit görülmüş ve sinovyal sıvı kültürlerinde etken tespit edilmemiş. Yedinci aydaki atağında eklem ponksiyon mayisinde hücre sayısı 204.000 (%50 nötrofil) olarak tespit edilmiş, Gram boyamada bakteri görülmemiş, tüm alanlarda 8-10 lökosit görülmüş ve sinovyal sıvı kültürlerinde etken tespit edilmemiş. Üçüncü atağında eklem ponksiyon mayiden

Ehrlich Zielh Neelsen (EZN) boyaması, Tüberküloz PCR istenmiş. Bu ataklar sırasında tekrar opere edilen hastaya ampirik siprofloksasin 2 x 400 mg (IV) ile teikoplanin 2 x 400 mg (IV) tedavisi verilmiş. Tüberküloz tetkiklerinde eklem sıvısından EZN boyaması negatif, Tüberküloz polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) testi negatif saptanmış. Hasta bu ataklar sırasında verilen tedavilerle kısmen düzelmiş ancak tam bir iyileşme izlenmemiş.

Hasta yaklaşık 2 ay sonra tekrar Ortopedi ve Travmatoloji Polikliniğine 4. septik artrit atağıyla başvurmuş. Kliniğimizle konsülte edilen hastanın başvuru anındaki fizik muayenesinde; sağ dizde şişlik, kızarıklık, ısı artışı, hareket kısıtlılığı ve fleksiyon deformitesi mevcuttu (Resim 1). Başvuru anında hastanın laboratuvar tetkiklerinde; lökosit sayısı: 6800 mm³ (4000-10.000), eritrosit sedimentasyon hızı (ESR): 50 mm/saat, C-reaktif protein (CRP): 7.74 mg/dL (0-0.8) olarak saptandı. Eklem ponksiyon sıvısının incelenmesi sonucu; hücre sayısı 245.000 (%40 nötrofil, %60 lenfosit), Gram boyamada bakteri görülmedi, bol eritrosit görüldü, tüm alanda 8-10 lökosit görüldü şeklinde tespit edildi. Kültürde bakteri üremesi olmadı. Eklem ponksiyon sıvısından tüberküloz DNA, aside dirençli basil (ARB) ve tüberküloz kültürü istendi ayrıca tüberkülin deri testi (PPD) yapıldı. Ortopedi ve Travmatoloji Servisine yatırılan hastanın tüberküloz PCR ve ARB tetkikleri



Resim 1. Tedavi başlangıcı.



Resim 2. Antitüberküloz tedavi 3. ay.

negatif, PPD'si 24 mm olarak saptandı. Hastanın ampirik tedavisi siprofloksasin 2 x 400 mg (IV), teikoplanin 2 x 400 mg (IV) olarak düzenlendi. Tedavinin 10. gününde eklem sıvısı tüberküloz kültüründe *Mycobacterium tuberculosis* kompleks üremesi olduğu saptanması üzerine hastaya dörtlü antitüberküloz tedavisi izoniasid (INH) 300 mg/gün, rifampisin (RIF) 600 mg/gün, etambutol (ETM) 1500 mg/gün, pirazinamid (PZA) 2000 mg/gün) başlanarak İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Servisi'ne devir alındı. Hastanın akciğer grafisi normal olarak değerlendirildi. Sağ diz direk grafisinde sağ dizde eklem arası mesafe azalmış, femur distal ve tibia proksimalinde eklem yüzeyindeki kemik sınırları düzensizleşmişti. Subkondral skleroz ve osteofit formasyonları mevcuttu ve yumuşak doku şişliği saptandı. Ayrıca sinovial sıvının histopatolojik incelemesi granülomatöz iltihapla uyumlu olarak rapor edildi. Bir hafta süre ile kliniğimizde tedavi edilen hasta ilaçları iyi tolere edebildi, ilaçlara bağlı bir yan etki gözlenmedi, 15 günlük kontrollerle takibe alınmak üzere taburcu edildi. Tedavinin ikinci ayında PZA ve ETM kesilerek, INH ve RIF'e devam edildi. Tedaviyle genel durumu düzeldi, şikayetleri geriledi (Resim 2). Tedavisinin 6. ayında olan hastanın takipleri devam etmektedir (Resim 3).

TARTIŞMA

Vertebral, osteoartiküler tüberkülozda en sık tutulan bölgedir. Periferik tutulum nadir olmakla beraber sıklık sırasına göre diz, kalça, ayak bileği, el bileği, sakroiliak eklem, el ve ayakların küçük eklemlerinin tutulduğu görülmektedir. Coğunlukla monoartrit şeklinde görülür^[10,11]. Tüberküloz,



Resim 3. Antitüberküloz tedavisi 6. ay.

hastalığın erken evrelerinde travma, dejeneratif hastalık, gut, psödogut, romatoid artrit gibi romatizmal hastalıklar ve piyojenik septik artrit ile karışabilir^[10]. Bizim hastamızda sağ dizde tekrarlayan septik artrit atakları mevcuttu. Hastaların büyük kısmında travma, cerrahi öyküsü veya altta yatan hastalık mevcuttur^[3,4]. Hastamızda herhangi bir travma, cerrahi veya altta yatan hastalık öyküsü bulunmamaktaydı.

Tüberküloz artritin en erken bulgusu ağrıdır, ilerleyen dönemlerde etkilenen bölgede ödem ve hiperemi gelişir. Ateş ve sistemik semptomlar genellikle yoktur ancak nadiren eşlik de edebilir^[10]. Bizim olgumuzda tek eklemde şişlik, kızarıklık, ısı artışı ve hareket kısıtlılığı mevcuttu. Hastamızın konstitüsyonel semptomları yoktu. Bu hastalarda beyaz küre sayısı genellikle normalken, sedimentasyon hafif yüksek bulunur^[10]. Hastamızda beyaz küre sayısı normaldi ve sedimentasyon değeri 50 mm/saat olarak bulundu.

Tüberküloz artritinde tanı koymak genel olarak zordur. Hastalığın tanısında sinoviyal sıvı analizi, görüntüleme yöntemleri ve histopatolojik incelemeler kullanılabilir. Sinoviyal sıvıda, lökosit sayısı artar, glukoz seviyesi azalır, protein miktarı artar. Lökosit sayısı 3000 ile 100.000 arasında değişse de, sıklıkla 20.000/mm³ ve %60 olan polimorfonükleer lökosit şeklindedir. Ayrıca sıklıkla protein > 3.5 g/dL olarak saptanır. Eklem sıvısında mikroskopik olarak tüberküloz basili görülebilir. Sinoviyal sıvıda glikozun belirgin azalması ya da yokluğu, ayırıcı tanıda oldukça yardımcı bir bulgudur. Klinik örnekte tüberküloz basilinin gösterilmesi oldukça güçtür^[10,12]. Tüberkülin cilt testi

olguların %80-90'ında pozitifdir. González-Gay ve arkadaşları yaptığı bir çalışmada tüberküloz artritli hastaların %25'inde sinoviyal sıvıda ARB pozitifken, %56.3'ünde sinoviyal sıvıda mikobakteriyel kültür pozitif, %75'inde sinoviyal doku biyopsisinde kültür pozitif, %66.7'sinde sinoviyal biyopside granülom mevcut ve %6.3'ünde ekstraartiküler kültür pozitif saptanmıştır^[13]. Bizim hastamızda PPD 24 mm saptandı, sinoviyal sıvıda ARB ve tüberküloz PCR negatif olarak tespit edildi, sinoviyal sıvıdan gönderilen örnekte *M. tuberculosis complex* üremesi oldu. BACTEC MCIT 320 sistemiyle çalışılan kültürde üreyen etkende ilaç direnci saptanmadı. Tüberküloz tanısının histopatolojik olarak da desteklenmesi gerekir. Patoloji olan eklem bölgesinden yapılan sinoviyal biyopside kazeifiye granülatöz değişikliklerin görülmesi önemlidir. Bizim olgumuzda yapılan sinoviyal sıvı histopatolojik incelemesinde granülatöz iltihap varlığı saptandı.

Bu hastalarda direkt grafide periartiküler osteoporoz, eklem kenarlarında erozyon görülür. Ancak romatoid artrit ve diğer infeksiyonlarda da benzer radyolojik bulgular izlenir. Yumuşak doku şişliği, subkondral skleroz, periostit ve kalsifikasyonlar diğer radyolojik bulgulardır. Radyolojik değişikliklerin ortaya çıkması yavaştır ve bu değişiklikler hastalığa spesifik değildir^[10]. Hastamızın direk grafisinde sağ dizde eklem arası mesafe azalmış, femur distal ve tibia proksimalinde eklem yüzeyindeki kemik sınırları düzensizleşmişti. Subkondral skleroz ve osteofit formasyonları mevcuttu ve yumuşak doku şişliği vardı.

Osteoartiküler tüberküloz infeksiyonunun ilerlemesi her iki eklem yüzünde subartiküler kemik erozyonuyla sonuçlanır. Eklem yüzlerinde kırık harabiyetinin ilerlemesine bağlı olarak eklem aralığı daralır^[10,12]. Zamanla eklem hareketleri kısıtlanır, kas atrofisi, kontraktürler ve eklemde ankiloz ortaya çıkar. Tedavi öncelikli olarak medikaldir ve erken tedaviyle tam osteoartiküler iyileşme sağlanır. Fakat geç tanı alan hastalarda prognoz iyi değildir ve kalıcı deformitelerle sonuçlanabilir^[14]. Hastamızın 4. septik artrit atağında tanısı konulduğu için diz eklemine deformeite gelişti.

Kas-iskelet sistemi tüberkülozunda tedavideki temel amaç infeksiyonun durdurulması, deformeiteyi sınırlamak, mobilitiyi korumaktır. İstirahat önem-

lidir ve hastanın ekstremiteye ağırlık vermemesi gerekir. Erken medikal tedaviyle tam osteoartiküler iyileşme sağlanır. Tedavide antitüberküloz ilaçlar, yetersiz kaldığı olgularda ise sinovyektomi, debritleme, eklem stabilizasyonu gibi cerrahi girişimler gerekebilir^[14]. Hastamıza tanı konulmadan önceki ataklarında cerrahi tedavi ve bakteriyel medikal tedavi uygulandı. Tüberküloz artrit tanısı konulduktan sonra antitüberküloz tedavi başlandı.

Sonuç olarak; osteoartiküler tüberküloz tanısında öncelikle hastalıktan şüphelenmek en önemli basamaktır. Özellikle tekrarlayan septik artrit varlığında farklı etkenler görülebilmektedir. Ülkemiz gibi tüberkülozun endemik olduğu bölgelerde ayırıcı tanıda tüberküloz unutulmamalıdır.

KAYNAKLAR

- Ross JJ. Septic arthritis. *Infect Dis Clin North Am* 2005;19:799-817.
- Tarkowski A. Infection and musculoskeletal conditions: infectious arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2006;20:1029-44.
- Goodman SB, Chou LB, Schurman DJ. Management arthritis. In: Chapman MW (ed). *Chapman's orthopaedic surgery*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, 2001:3561-77.
- Mathews CJ, Coakley G. Septic arthritis: current diagnostic and therapeutic algorithm. *Curr Opin Rheumatol* 2008;20:457-62.
- World Health Organization *Global Tuberculosis Report* 2017.
- World Health Organization. *Accelerating progress on HIV, tuberculosis, malaria, hepatitis and neglected tropical diseases: a new agenda for 2016-2030*. Geneva: WHO; 2015 (<http://www.who.int/about/structure/organigram/html/progress-hiv-tb-malaria-ntd/en/>, accessed 2 August 2017).
- Ruderman EM, Flaherty JP. Mycobacterial infections of bones and joints. In: Firestein GS, Budd RC, Gabriel SE, McInnes IB, O'Dell JR (eds). *Kelley's textbook of rheumatology*. 9th ed. Philadelphia: Elsevier, 2013:1829-40.
- Chuang YC, Wang JL, Chen YC, Chang SC. Characteristics and outcomes of community-onset septic arthritis in adults. *J Microbiol Immunol Infect* 2009;42:258-64.
- Bağcıer F, Çelik A, Alkan Melikoğlu M. Nadir görülen kronik dirsek monoartriti: bir tüberküloz vakası. *RAED Derg* 2015;7:20-3.
- Wardle N, Ashwood N, Pearse M. Orthopaedic manifestations of tuberculosis. *Hosp Med* 2004;65:228-33.
- Ocguder A, Tosun O, Akkurt O, Oğuz T, Colakoglu T. Tuberculosis of the foot: a rare involvement in osteoarticular tuberculosis. *J Clin Rheumatol* 2006;12:304-5.
- González-Gay MA, García-Porrúa C, Cereijo M, Rivas MJ, Ibañez D, Mayo J. The clinical spectrum of osteoarticular tuberculosis in non-human immunodeficiency virus patients in a defined area of northwestern Spain (1988-1997). *Clin Exp Rheumatol* 1999;17:663-9.
- Bayhan G, Tanır G. Bir çocuk olguda ayak bileğinde artrit nadir görülen bir nedeni: tüberküloz. *Türk Çocuk Hast Derg* 2014;8:155-8.
- Agarwal A, Qureshi NA, Khan SA, Kumar P, Samaiya S. Tuberculosis of the foot and ankle in children. *J Orthop Surg (HongKong)* 2011;19:213-7.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Doc. Dr. Şua SÜMER

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi,
İnfeksiyon Hastalıkları ve
Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,
Konya-Türkiye

E-posta: suasumer@gmail.com