

Nedeni bilinmeyen ateşle gelen tip 2 diyabetli bir hastada *Bacteroides fragilis* etkenli piyojenik karaciğer apsesi

Pyogenic liver abscess caused by *Bacteroides fragilis* in a type 2 diabetes patient presenting with fever of unknown origin

Ahmet Ünal¹, Serkan Öncü², Okay Başak³

Özet

Piyojenik karaciğer apsesi olan hastalar sıklıkla nedeni bilinmeyen ateşle acil servislere başvurumaktadırlar. Piyojenik karaciğer apsesi diyabetin, genellikle 50 yaşın üzerinde görülen nadir komplikasyonlarından biridir. Bu raporda nedeni bilinmeyen ateş yakınması nedeniyle değerlendirme sürecinde diyabet ve *Bacteroides fragilis* nedenli karaciğer apsesi saptanan 60 yaşında bir erkek hasta sunuyoruz.

Anahtar sözcükler: Nedeni bilinmeyen ateş, karaciğer apsesi, diyabet, *Bacteroides fragilis*.

Summary

Patients with pyogenic liver abscess often present to the emergency department with fever of unknown origin. Pyogenic liver abscess is a rare complication of diabetes, usually seen in adults greater than 50 years old. In this report, we describe a 60-year-old male patient found to have type 2 diabetes and a pyogenic liver abscess caused by *Bacteroides fragilis* in the process of evaluation for fever of unknown origin.

Key words: fever of unknown origin, liver abscess, diabetes, *Bacteroides fragilis*.

Giriş

Ateş birçok hastalıkta görülebilen ve bazen nedenlerinin ortaya çıkarılmasında zorluklar yaşanabilen bir bulgudur. Petersdorf ve Beeson tarafından ilk kez 1961 yılında tanımlanan ve 1991 yılında Durack ve Street tarafından kriterleri modifiye edilen nedeni bilinmeyen ateş (NBA); 38,3 °C'yi geçen ateş yüksekliği, ateşin üç haftadan uzun sürmesi ve üç poliklinik görüşmesi süresince veya hastanede üç gün yatırılarak a-

raştırılmasına karşın tanısı konulamayan klinik durumları ifade etmektedir.^[1] Nedeni bilinmeyen ateş değerlendirme sürecinde en sık saptanan neden enfeksiyonlardır.^[2] Seyrek görülen NBA nedenlerinden biri olan piyojenik karaciğer apsesi, uzun süredir var olan tip 2 diyabetin de nadir bir komplikasyonudur.^[3] Bu raporda ateş etyolojisi araştırılması sürecinde tanısı kolay konulamayan, diyabet ve *Bacteroides fragilis* nedenli bir karaciğer apsesi olgusu sunuyoruz.

1) Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Araş. Gör. Dr., Aydın
2) Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Prof. Dr., Aydın
3) Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Prof. Dr., Aydın

Olgu sunumu

Altmış yaşında erkek hasta nedeni bilinmeyen ateş etyolojisi araştırılmak üzere infeksiyon hastalıkları kliniğine yatırıldı. İki hafta önce başlayan üşüme titremenin eşlik ettiği ateş yakınması ile ilk olarak bağlı bulunduğu aile hekimine başvuran hastaya *sefuroksim aksetil* başlanmıştı. Hasta bir hafta ilaçları kullandıktan sonra yakınmalarının gerilememesi üzerine bir devlet hastanesi acil servisine başvurmuştu. Göğüs hastalıkları servisinde altı gün yatırıldıktan sonra taburcu edilen hasta, genel durumunun iyi olmaması ve ateşinin devam etmesi nedeniyle kliniğimize geldi.

Halsizliği ve yüksek ateşi (38,5°C) olan hastanın fizik bakışında başka bir patolojik bulgu saptanmadı. Batında defans, rebound, hassasiyet, hepatomegali ya da splenomegali yoktu. Murphy ve Kehr bulguları saptanmadı. Bilinen diyabet, hipertansiyon ve ilaç kullanım öyküsü bulunmayan hastanın laboratuvar incelemelerinde lökosit 21730/mm³, eritrosit sedimentasyon hızı 97 mm/saat ve CRP 170 mg/L idi. Nedeni bilinmeyen ateş etyolojisine yönelik olarak yapılan incelemeler (kan ve idrar kültürleri, akciğer grafisi, brucella tüp aglütinasyon, salmonella, CMV, EBV, HBV, HCV ve HIV testleri) negatifti.

İnfektif endokardit ön tanısıyla yapılan transtorasik ekokardiyografide vejetasyon saptanmadı. Karaciğer fonksiyon testlerinin yüksekliği nedeniyle yapılan abdominal ultrasonografide karaciğer parankimi normaldi; safra kesesi duvar kalınlığında artış ve perikolesistik minimal sıvı saptandı. İzlemede kan şekerinin yüksek (480 mg/dL) seyretmesi nedeniyle bakılan HbA1c %10,8 bulundu; hastaya diya-

betes mellitus (DM) tanısı konularak insülin başlandı. Hasta insülin tedavisine çok çabuk yanıt verdi ve kan şekeri izlemine göre insülin dozları ayarlandı.

Ani başlayan diyabetes mellitus olasılığı nedeniyle özellikle pankreas malignitesi düşünülerek batın tomografisi çekildi. Tomografide karaciğerde 6. segmentte 6,5x5,5 cm boyutunda heterojen görünümde, merkezi kistik ve nekrotik karakterde kitle lezyonu izlendi ve apse dışlanamadı (**Resim1**). Yeniden yapılan ultrasonografik görüntülemelerde karaciğer apsesi olarak tanımlanan lezyon perkütan drene edildi. Apse materyalinden yapılan anaerop kültürde *Bacteroides fragilis* üredi. Hastaya 14 gün 4x1 gr IV ampisilin-sulbaktam tedavisi uygulandı. Ateşi gerileyen, klinik durumu ve laboratuvar inceleme sonuçları düzelen hasta taburcu edildi. Hastanın 15 gün sonra yapılan kontrol fizik bakışı ve laboratuvar incelemelerinde bir anormallik saptanmadı.

Tartışma

Karaciğer apsesi tanısı zor konulan bir klinik durum olup insidansı yüz binde 10-20 olarak bildirilmektedir. Yaşamın beşinci ve altıncı on yılında daha sık görülür. Olguların yaklaşık yarısında apse soliter görünümündedir ve en çok karaciğerin sağ lobuna yerleşir. Karaciğer apseleri amibik ve piyojenik olmak üzere iki gruba ayrılır. Piyojenik karaciğer apseleri daha seyrek görülmektedir; insidansı milyonda 11'dir.^[4]

Tanısal yaklaşımdaki tüm gelişmeler ve yeni tedavi yaklaşımlarına karşın piyojenik karaciğer apsesi yönetimindeki sorunlar devam etmektedir.^[5] Piyojenik karaciğer absesinde tanı ayrıntılı öykü ve fizik bakıya dayanır. En sık karşılaşılan klinik semp-



Resim 1. Hastanın aksiyel ve koronal tomografi kesitlerinde karaciğer sağ lobda saptanan merkezi kistik ve nekrotik karakterde, sınırları düzensiz kitle lezyonu.

tom ve bulgular üst batında ağrı, hassasiyet, hepatomegali, yüksek ateş, bulantı ve kusmadır. İştahsızlık, sarılık ve solunum sorunları daha seyrek-tir.^[6] Olgumuzda ateş dışında bir yakınma ve bulgunun olmaması bizi klinik değerlendirme aşamasında karaciğer apsesi tanısından uzaklaştırmıştır. Laboratuvar sonuçlarında karaciğer fonksiyon testlerinin yüksek çıkması nedeniyle yapılan ilk ultrasonografik incelemede karaciğer apsesi atlanmıştır. Hastanın diyabet öyküsü olmamasına karşın, açlık kan şekeri ve HgA1c'nin yüksek çıkması ani başlayan diyabet düşündürmüş ve maligniteyi dışlamaya yönelik olarak çekilen bilgisayarlı tomografi (BT) bizi tanıya götürmüştür.

Piyojenik karaciğer apsесinin tanısında ultrasonografi (USG) hızlı, kolay ve her yerde yapılabilir olması ve lezyonları lokalize edebilmesi nedeni ile en sık kullanılan görüntüleme yöntemidir. Ancak USG bizim olgumuzdaki gibi bazı durumlarda tanıda yardımcı olmayabilmektedir. Ultrasonografinin duyarlılığı %79 olarak bildirilmiştir; özellikle apseler küçük, izoekoik ve soliter ise gücü sınırlıdır. Bu nedenle USG'nin negatif olması durumunda belirgin klinik şüphe varsa BT çekilmelidir. BT ise tanıda kullanılan altın standart yöntem olarak kabul edilmektedir.^[7]

Piyojenik karaciğer apsесi bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda (yoğun kemoterapi ya da immünesüpresif tedavi alanlar ve DM hastaları) daha sıktır.^[8] Diyabetle *Klebsiella* nedenli piyojenik karaciğer apsесi arasındaki ilişkiyi vurgulayan olgu sunumları vardır.^[3,8,9] Bazı çalışmalarda piyojenik karaciğer apsесi olan hastaların yarısında uzun süreli diyabetin olduğu saptanmış ve NBA'nın altında yatan neden olarak rapor edilmiştir.^[10] Açlık kan şekeri yüksekliği nedeniyle ilk başta ani başlangıçlı diyabet olarak değerlendirilen olgumuzda, bilinen bir diyabet öyküsü olmamakla birlikte HgA1c düzeyinin oldukça yüksek saptanması, bir süredir var olan diyabete yeni tanı konduğunu ve piyojenik karaciğer apsесinin uzun süreli zayıf glisemik kontrol ile ilişkili olduğunu düşündürmektedir.

Piyojenik karaciğer apsесi genellikle safra yol

ları ve karaciğerin süpüratif infeksiyonlarına sekonder olarak gelişmektedir. Karaciğer apselerinde etken olarak en sık *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* ve viridans streptokoklar saptanmaktadır.^[4] Diyabetle ilişkili piyojenik karaciğer apselerinde etken genellikle *Klebsiella pneumoniae*'dir. *Bacteroides fragilis* piyojenik karaciğer apselerinde seyrek rastlanan bir bakteridir.^[11] Yapılan literatür taramasında, tip 2 diyabet hastalarında NBA nedeni olarak *Bacteroides fragilis*'in saptandığı karaciğer apsесi olguları bulunamamıştır. Ancak anaerobik etkenlere yönelik tanı konulması güç olabilmekte ve bunun için anaerobik kültür yapılması gerekmektedir. Oysa rutin uygulamada anaerobik kültürler seyrek yapılmaktadır.

Karaciğer apsесlerinin tedavisinde en etkin yöntem antibiyotik tedavisi ile birlikte drenajdır. Açık cerrahi girişimden önce BT veya USG eşliğinde perkütan drenaj uygulanması önerilmektedir.^[12] Olgumuzda antibiyotik tedavisine ek olarak görüntüleme eşliğinde apse drenajı yapılmış ve kısa sürede yanıt alınmıştır.

Olgumuzun temel özelliklerini şöyle sıralayabiliriz: 1) Nedeni bilinmeyen ateş etyolojisini araştırma sürecinde tanımlanmıştır. 2) Daha önce bilinen diyabeti yoktur, ancak araştırma sürecinde diyabet tanısı konmuştur. 3) İlk ultrasonografide karaciğerde kitle oluşturan lezyon atlanmıştır. 4) Apse materyalinden yapılan kültürde seyrek görülen anaerobik bakteri *Bacteroides fragilis* üremiştir.

Birinci basamak hekimleri açısından özellikle olgumuzdaki gibi ayrışmamış, kliniği tam oturmamış hastaların tanısında ve özellikle ampirik tedavi verilen hastaların izleminde dikkatli olunmalıdır. Gerektiğinde laboratuvar incelemeleri istemekten ve hastayı bir üst basamağa erken sevk etmekten çekinilmemesi gerekmektedir.

Sonuç olarak karaciğer apsесi nadir görülmesine karşın yüksek mortaliteye sahip olması ve zaman zaman tanı konma güçlüğü yaşanması nedeniyle NBA etyolojisinde önemini korumaktadır ve ayırıcı tanıda akılda tutulmalıdır.

Kaynaklar

1. Durack DT, Street AC. Fever of unknown origin-reexamined and redefined. *Curr Clin Top Infect Dis* 1991;11:35-51.
2. Ozer S, Ak O, Gencer S, Ustaoglu R, Karagoz G. Nedeni bilinmeyen ateş: 86 olgu bildirisi. *Klimik Derg* 2004;17(1): 34-7.
3. Williams R, Larson NS, Pinsker JE. Occult pyogenic liver abscess in an adolescent with type 2 diabetes. *Endocrine* 2014; 45: 335-6.
4. Sifri CD, Madoff LC. Infections of the Liver and Biliary System. In: Mandell GL, Bennet JE, Dolin R, editors. Principles and Practice of Infectious Diseases. 7th ed, Philadelphia, Churchill Livingstone, 2010;1035-44.
5. Chan KS, Chen CM, Cheng KC, Hou CC, Lin HJ, Yu WL. Pyogenic liver abscess. A retrospective analysis of 107 patients during a 3-year period. *Jpn J Infect Dis* 2005; 58: 366-8.
6. Bugti QA, Baloch MA, Wadood A, Mulghani AH, Azeem B, A JA. Pyogenic liver abscess: demographic, clinical, radiological and bacteriological characteristic and management strategies. *Gomal J Med Sci* 2005; 3:10-4.
7. Hernandez JL, Ramos C. Pyogenic hepatic abscess: clues for diagnosis in the emergency room. *Clin Microbiol Infect* 2001;7:567-70.
8. Rahimian J, Wilson T, Holzman RS. Pyogenic liver abscess: recent trends in etiology and mortality. *Clin Infect Dis* 2004; 39: 1654-9.
9. Yang CC, Chen CY, Lin XZ, Chang TT, Shin JS, Lin CY. Pyogenic liver abscess in Taiwan: emphasis on gas-forming liver abscess in diabetics. *Am J Gastroenterol* 1993;88: 1911-5.
10. Wang J, Yan Y, Xue X, Wang K, Shen D. Comparison of pyogenic liver abscesses caused by hyper mucoviscous Klebsiella pneumoniae and non-Klebsiella pneumoniae pathogens in Beijing: a retrospective analysis. *J Int Med Res* 2012; 41(4):1088-97.
11. Ka K, Ichibangase M, Terashima I, Maeda K. Pyogenic liver abscess due to Bacteroides fragilis. *Acta Paediatr Jpn* 1987; 29(2):280-6.
12. Gervais DA, Brown SD, Connolly SA, Brec SL, Harisinghani MG, Mueller PR. Percutaneous imaging-guided abdominal and pelvic abscess drainage in children. *Radiographics* 2004; 24: 737-54.

Geliş tarihi: 06.12.2014

Kabul tarihi: 13.03.2015

Çevrimiçi yayın tarihi: 14.06.2015

Çıkar çakışması:

Çıkar çakışması bildirilmemiştir.

İletişim adresi:

Dr. Ahmet Ünal

e-posta: aunal28@hotmail.com