



Clostridium difficile İlişkili Nadir Bir Reaktif Artrit Olgusu

A Rare Case of *Clostridium difficile* Infection-associated Reactive Arthritis

Meltem Polat¹, Anıl Tapısız², Betül Emine Derinkuyu³, Hasan Tezer²

¹ Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, Denizli, Türkiye

² Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

³ Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Pediatrik Radyoloji Bölümü, Ankara, Türkiye

Cite this article as: Polat M, Tapısız A, Derinkuyu BE, Tezer H. *Clostridium difficile* ilişkili nadir bir reaktif artrit olgusu. J Pediatr Inf 2018;12(4):160-162

Öz

Clostridium difficile, çocuklarda nadir olarak bildirilmiş bir reaktif artrit nedenidir. Burada antibiyotik tedavisi sonrası ishal ve sol diz ekleminde efüzyon gelişen nadir bir *C. difficile* ilişkili reaktif artrit olgusu sunulmuştur. Bu olgu ile antibiyotik ilişkili ishal zemininde gelişen akut ve ağrılı artrit başvuran çocuklarda ayırıcı tanıda *C. difficile* ilişkili reaktif artrit düşünülmesi gerektiği vurgulanmak istenmiştir.

Anahtar Terimler: Antibiyotik ilişkili ishal, *Clostridium difficile*, reaktif artrit

Abstract

Clostridium difficile is an uncommon cause of reactive arthritis in children. We herein present a rare case of *C. difficile* infection-associated reactive arthritis (CDIAReA) in a child, who developed severe diarrhea and a knee effusion following a course of oral antibiotic treatment. Our report emphasizes that CDIAReA should be considered in the differential diagnosis of children presenting with acute and painful arthritis that develops in the setting of antibiotic associated diarrhea.

Keywords: Antibiotic associated diarrhea, *Clostridium difficile*, reactive arthritis

Giriş

Reaktif artrit (ReA), çeşitli enterik ve genital bakteriyel enfeksiyonların tetiklediği akut, aseptik, inflamatuvar bir artritir. En sık tetikleyen bakteriyel etkenler *Salmonella*, *Shigella*, *Yersinia* ve *Campylobacter* türleridir. Diğer enterik patojenlerin aksine, *Clostridium difficile* genellikle ReA'ya neden olmaz (1-3). Burada oral antibiyotik tedavisi sonrası ishal ve sol diz ekleminde efüzyon gelişen 10 yaşındaki bir çocukta görülen nadir bir *C. difficile* ilişkili reaktif artrit olgusu sunulmuştur.

Olgu Sunumu

On yaşında erkek hasta 3 gündür olan sol dizde şişlik ve ağrı yakınması ile Çocuk Acil Servisine başvurdu. Travma öy-

küsü yoktu. Ailesi tarafından son 4 gündür ayak bilekleri ve sağ omuzda gezici tarzda ağrısının olduğu belirtildi. Öyküsünden 2 hafta önce akut sinüzit nedeniyle 7 gün oral sefopodoksim kullandığı ve antibiyotik tedavisi kesildikten 5 gün sonra sulu ishalinin başladığı öğrenildi. Başvuru fizik incelemesinde; vücut ısısı 39°C, kalp hızı 115/dakika, solunum sayısı 22/dakika ve kan basıncı 115/80 mmHg idi. Sol diz ekleminde şişlik, ısı artışı, palpasyonla ağrı olup, fleksiyon ve ekstansiyon kısıtlılığı mevcuttu (Resim 1). Diğer eklem, göz, cilt ve genitoüriner sistem muayenelerinde anormallik yoktu.

Laboratuvar tetkiklerinde; beyaz küre (BK) sayısı 22.400/µL (%84 nötrofil), hemoglobin 12 g/dL, trombosit sayısı 568.000/µL, C-reaktif protein (CRP) 18 mg/dL ve eritrosit sedimentas-

Received: 25.04.2018

Accepted: 09.10.2018

Yazışma Adresi/Correspondence Address

Meltem Polat

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı,
Denizli-Türkiye

E-mail: meltemtemizhan@gmail.com

©Telif Hakkı 2018
Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Derneği -Makale metnine
www.cocukenfeksiyon.org web sayfasından ulaşılabilir.

©Copyright 2018 by Pediatric
Infectious Diseases Society -Available online at
www.cocukenfeksiyon.org



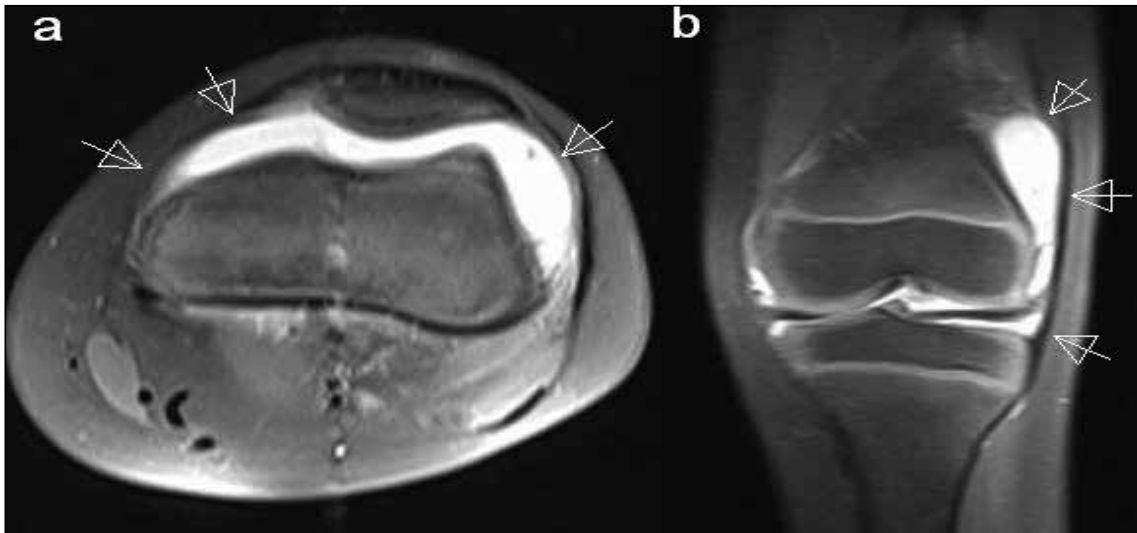
Resim 1. Başvuru anında sol dizdeki şişlik (beyaz ok).

yon hızı (ESR) 56 mm/s olarak saptandı. Sol diz grafisinde kemik anormalliği olmaksızın efüzyon ile uyumlu görüntü mevcuttu. Manyetik rezonans (MR) görüntülemesinde diz ekleminde fazla miktarda efüzyon saptandı (Resim 2). Sol diz ekleminde 8 mL bulanık görünümlü sıvı aspire edildi. Sinovyal sıvının BK sayısı 1.980 / μ L (%78 nötrofil) idi.

Hasta septik artrit ön tanısı ile hastaneye yatırıldı ve intravenöz sefazolin (150 mg/kg/gün 3 dozda) başlandı. Kan kültürü, sinoviyal sıvı Gram boyama ve kültürü negatif olarak sonuçlandı. Antinükleer antikor, antistreptolizin-O titresi ve romatoid faktör testleri negatif bulundu. Tam idrar tetkiki, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri normal saptandı.

Hastanın antibiyotik tedavisine rağmen ateş ve eklem bulguları devam ettiği için Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bölümü'ne danışıldı. Hastanın yatışı boyunca bol miktarda sulu dışkılama (günde > 6 dışkı) ve karın alt bölgesinde krampları devam etti. Dışkısının mikroskopik incelemesinde silme lökosit ve eritrosit görüldü. Dışkı kültürü *Salmonella*, *Shigella*, *Yersinia* ve *Campylobacter* türleri için negatif sonuçlandı. Hastaneye yatışının 4. gününde dışkı örneğinde *C. difficile* toksin B, immünokromatografik yöntem (Xpect *Clostridium Difficile* Toxin A/B Test) ve gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyon (PZR) testi (Xpert; Cepheid, Sunnyvale, CA) ile pozitif saptandı.

Bu klinik bulgularla (antibiyotik tedavisi sonrası ishal öyküsü ve *C. difficile* toksin B için pozitif dışkı testi) hastada *C. difficile* ilişkili ReA düşünüldü. Sefazolin tedavisi kesilerek oral metranidazol (30 mg/kg/gün 4 dozda) ve ibuprofen (30 mg/kg/gün 3 dozda) tedavisi başlandı. On gün içinde ishal ve artrit bulgularında düzelme olan hasta metranidazol ve ibuprofen tedavisi 10 güne tamamlanarak taburcu edildi. Üçüncü haf-



Resim 2. Aksiyel (a) ve koronal (b) planlarda yağ baskılı T2 ağırlıklı Diz MR görüntülerinde, sol diz eklem aralığında büyük miktarda efüzyon (beyaz oklar).

ta kontrolünde eklem ultrasonografisinde minimal efüzyon saptandı. Hasta 24 aylık takip süresi boyunca asemptomatik olarak izlendi.

Tartışma

C. difficile ilişkili ReA çocuklarda nadiren bildirilmiştir (4-8). Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde 3 pediatrik merkezde yapılmış bir çalışmada çocuklarda yıllık *C. difficile* ilişkili ReA insidansı 14/1000 olarak bulunmuştur (1). *C. difficile* ilişkili ReA olan çocuklarda en sık kalça ve dizlerde olmak üzere eklemlerde ağrı, şişlik ve hareket kısıtlılığı bildirilmiştir. Artrit asimetrik ve gezici tarzda olup sıklıkla ateş te eşlik etmektedir. Eklem bulguları ishal başlangıcından 1-2 hafta sonra başlamakta ve bulgular *C. difficile* enfeksiyonunun tedavisinden sonra 1-3 hafta içinde düzelmektedir. Ateş ve şiddetli eklem ağrısı ile başvuran çocuklarda *C. difficile* ilişkili ReA açısından uyarıcı belirtiler arasında gezici ağrı veya poliartralji ve öncesinde antibiyotik ilişkili ishal öyküsü yer almaktadır (1). Bizim hastamızın eklem bulguları ishal başlangıcından 1 hafta sonra ortaya çıkmıştı ve *C. difficile* enfeksiyonu tedavisi başlanmasından sonraki 10 gün içinde düzelmişti.

Çocuklarda diz septik artrit ve ReA'nın ayırımı benzer klinik bulgular (ateş, eklem efüzyonu, kan ve eklem sıvısı bulgularında anormalliklerin eşlik ettiği travmatik olmayan akut diz ağrısı) nedeniyle zor olabilir (1,2). Bizim olgumuzdaki başlangıç klinik bulgular [ateş, ağrılı diz şişliği ve yüksek inflamatuvar belirteçler (CRP ve ESR)] çocuklarda sıklıkla *Staphylococcus aureus*'un neden olduğu septik artrit düşündürmüştür.

Çocuklarda septik artrit ve ReA'nın ayırt edilmesi tedavi ve komplikasyonları farklılık gösterdiğinden önemlidir. Septik artrit, hızlı tanı ve tedavi (eklem sıvısı drenajı ve antimikrobiyal tedavi) gerektirir. ReA çoğu vakada spesifik bir tedavi gerektirmez. Antibiyotikler genellikle kendi başına ReA tedavisinde kullanılmaz ancak devam eden enterik veya genitoüriner enfeksiyona ait kanıtlar varsa altta yatan enfeksiyonun tedavisi için endike olabilirler (2,3). *C. difficile* enfeksiyonu için tedavi protokolü, antimikrobiyal ajanların kesilmesini ve hafif-orta dereceli hastalık için oral metronidazol veya ağır hastalık için intravenöz metronidazol ile birlikte ya da tek başına oral vankomisin verilmesini içerir (9). Nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlar eklem ağrısı ve hareket kısıtlılıklarının tedavisinde yardımcı olabilirler (2). Hastamızda sefazolin tedavisinin kesilmesi ve oral metronidazol ve ibuprofen tedavisinin başlanmasından sonra tam düzelmeye sağlanmıştır.

Sonuç

Bu olgu ile antibiyotik ilişkili ishal zemininde gelişen akut ve ağrılı artrit ile başvuran çocuklarda ayırıcı tanıda *C. difficile*

ilişkili ReA'nın da düşünülmesi gerektiği vurgulanmak istenmiştir.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı hastanın ebeveynlerinden alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - MP, AT; Tasarım - MP, AT; Denetleme - AT, HT; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - MP, AT; Analiz ve/veya Yorum - MP, AT, BED; Literatür Taraması - MP, AT; Yazıyı Yazan - MP, AT; Eleştirel İnceleme - MP, AT, BED, HT

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Kaynaklar

1. Horton DB, Strom BL, Putt ME, Rose CD, Sherry DD, Sammons JS. Epidemiology of *Clostridium difficile* infection-associated reactive arthritis in children: an underdiagnosed, potentially morbid condition. *JAMA Pediatr* 2016;170:e160217.
2. Burgos-Vargas R, Vazquez-Mellado J. Reactive arthritis. In: Petty RE, Laxer RM, Lindsley CB, Wedderburn LR (eds). *Textbook of Pediatric Rheumatology*. 7th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2016:563-9.
3. Hill Gaston JS, Lillcrap MS. Arthritis associated with enteric infection. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2003;17:219-39.
4. Cron RQ, Gordon PV. Reactive arthritis to *Clostridium difficile* in a child. *West J Med* 1997;166:419-21.
5. Löffler HA, Pron B, Mouy R, Wulffraat NM, Prieur AM. *Clostridium difficile*-associated reactive arthritis in two children. *Joint Bone Spine* 2004;71:60-2.
6. Durand CL, Miller PF. Severe *Clostridium difficile* colitis and reactive arthritis in a ten-year-old child. *Pediatr Infect Dis J* 2009;28:750-1.
7. Dacheux C, Pruvost I, Herbaux B, Nectoux E. *Clostridium difficile* reactive arthritis in a 7-year-old child. *Arch Pediatr* 2012;19:607-11.
8. Finger DR, Neubauer JV. Reactive arthritis following *Clostridium difficile* colitis in a 3-year-old patient. *J Clin Rheumatol* 1997;3:102-4.
9. Schutze GE, Willoughby RE; American Academy of Pediatrics, Committee on Infectious Diseases. *Clostridium difficile* infection in infants and children. *Pediatrics* 2013;131:196-200.