

ARAŞTIRMA MAKALESİ

Hamdi Sözen¹
Selmin Çaylak¹
Mehmet Deveci²
Neşat Çullu²

¹Muğla Sıtkı Koçman
Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Enfeksiyon Hastalıkları ve
Klinik Mikrobiyoloji AD,
Muğla
²Muğla Sıtkı Koçman
Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Radyoloji AD, Muğla

Yazışma adresi:

Yrd. Doç. Dr. Hamdi Sözen
Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Enfeksiyon
Hastalıkları ve Klinik
Mikrobiyoloji AD, Muğla.
Tel: 05052938829
Faks: 0 252 2111345
Email: hamdisozen@mu.edu.tr

Geliş Tarihi: 23.07.2014
Kabul Tarihi: 22.01.2015

Konuralp Tıp Dergisi
e-ISSN1309-3878
konuralptipdergi@duzce.edu.tr
konuralpgeneltip@gmail.com
www.konuralptipdergi.duzce.edu.tr

Endemik Bölgede Brucella Spondilodiskitis: 18 Hastanın Retrospektif Olarak Gözden Geçirilmesi

ÖZ

Amaç: Osteoartiküler tutulum brusellozun en sık karşılaşılan komplikasyonlarından biridir ve görülme sıklığı %10-85 oranlarında değişmektedir. Spondilodiskit ise osteoartiküler tutulumun en önemli klinik formudur. Çalışmada amacımız brusella spondilodiskitli hastaları değerlendirmektir.

Yöntem: Ocak 2005 ile Ağustos 2011 tarihleri arasında Isparta Devlet Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları servisinde bruselloz tanısı alıp yatarak tedavi gören hastalardan spondilodiskit saptanan hastaların klinik ve laboratuvar bulguları retrospektif olarak incelenmiştir.

Bulgular: Toplam 126 brusella vakasının 18 tanesinde (%14) spondilodiskit tespit edildi. En sık tutulum lomber ve lumbosakral vertabralarda olmuştur. Hastaların tamamında bel ağrısı ve brusellar spondilodiskitis lehine MRI bulguları saptanmıştır. Ortalama tedavi süresi 17.1 hafta olmuştur.

Sonuç: Spondilodiskit, brusellozun önemli bir komplikasyonudur. Brusellar spondilodiskit, klinik ve laboratuvar bulguları ile klasik brusellozdan ayırılmazdır. Spondilodiskitte 6 haftalık tedavi süresi ile nüksler önemli bir sorundur. Spondilodiskit genellikle yaşlı hastalarda daha sık görülmektedir. Bu nedenle bel ağrısı şikayeti ile gelen orta yaş üstü brusellozlu hastalarda mutlaka MRI görüntüleme yapılmalıdır. Tedavi süresi hastanın klinik ve laboratuvar bulgularına göre en az 12 hafta olarak düzenlenmelidir.

Anahtar Kelimeler: Brusellar Spondilodiskit, Komplikasyon, Tedavi.

Brucellar Spondylodiscitis in an Endemic Area: Retrospective Review of 18 Patients

ABSTRACT

Aim: Osteoarticular involvement is one of the most common complications of brucellosis and incidence is 10-85%. The major clinical manifestation of brucellar osteoarticular involvement is spondylodiscitis. Our aim was to evaluate the brucellar spondylodiscitis.

Method: Spondylodiscitis cases among patients diagnosed with brucellosis at Isparta Government Hospital between January 2005 and August 2011 were included in the study. Clinical and laboratory findings were analyzed retrospectively

Results: The total number of brucellar spondylodiscitis was 18 out of 126 patients (14%). Lumbar and lumbosacral involvement was the most common location of brucellar lesions. All patients had lumbar pain and abnormal MRI findings. The average length of antibiotic therapy was 17.1 weeks

Conclusion: Spondylodiscitis is an important complication of brucellosis. Brucellar spondylodiscitis, the clinical and laboratory findings cannot be distinguished from classic Brucellosis. Spondylodiscitis, the 6-week treatment period with a recurrence is a major problem. It is usually seen more frequently in elderly patients. Therefore, the middle aged with low back pain in patients with brucellosis necessarily MRI imaging should be performed. The duration of treatment according to the patient's clinical and laboratory findings should be regulated as at least 12 weeks.

Keywords: Brucellar Spondylodiscitis, Complication, Therapy.

GİRİŞ

Bruselloz, *Brucella* cinsi fakültatif hücre içi bakterilerin neden olduğu ve enfekte hayvanlarla doğrudan temas yoluyla veya pastörize edilmemiş süt ve süt ürünlerinin tüketimi ile bulaşan zoonotik bir enfeksiyondur (1-3). Brusellozis, Türkiye dahil olmak üzere çoğu Akdeniz ülkeleri, Ortadoğu, Orta ve Güney Amerika'da hala önemli bir halk sağlığı problemidir (4). Birçok organ ve sistem tutulumu gösteren bir hastalıktır. Osteoartiküler tutulum en sık karşılaşılan komplikasyonu olup, görülme sıklığı %10-85 oranlarında değişmektedir (5-10).

Osteoartiküler tutulumun en önemli klinik formu özellikle lomber vertebrayı tutan spondilodiskittir (9). Brusellar spondilodiskitin klinik ve radyolojik tanısı, hastaların erken ve etkin tedavisi için gereklidir. Semptomların başlangıcından radyolojik bulguların ortaya çıkmasına kadar geçen sürenin uzun olması tanı koymada gecikmelere neden olmaktadır. Yüksek duyarlılıklı ve noninvaziv bir yöntem olan manyetik rezonans inceleme (MRI), spondilodiskitisin erken tanısında ilk tercih olmalıdır (11).

Brusellar spondilodiskitlerin tedavisinde kullanılan antimikrobiyal kombinasyonlar ve tedavi süreleri tartışmalıdır (12). Doksisisiklin ile streptomisin kombinasyonu hala en etkin kombinasyon olarak kabul edilmesine rağmen tedavi başarısızlığı ve nüksler oldukça yaygındır (4). Bu antibiyotiklerin uzun süreli kullanımından dolayı ilaçların yan etkileri artmakta ve tedavi başarısı olumsuz etkilenebilmektedir (7,12).

Bu çalışmada kliniğimizde yatarak takip edilen brusellar spondilodiskitli olguların klinik, laboratuvar ve tedavi açısından retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL METOD

Bu çalışmada Ocak 2005 ile Ağustos 2011 tarihleri arasında Isparta Devlet Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları servisinde bruselloz nedeniyle yatarak tedavi gören ve brusellaya bağlı spondilodiskit saptanan hastaların klinik, laboratuvar ve görüntüleme bulguları ve uygulanan tedavileri ve süreleri değerlendirilmiştir. Çalışmamız Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi "*Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 08.08.2014 tarihinde 56 protokol numarası*" ile uygun bulunmuştur.

Bu amaçla 126 hastanın dosyası retrospektif olarak incelenmiştir. Bruselloz tanısı temel olarak klinik bulgular, brusellanın kan kültüründe üretilmesi veya serolojik testlere (Standart tüp aglütinasyon testi, $\geq 1/160$ titrede pozitif) dayandırılmıştır. Her hastanın anamnezi, fizik muayene bulguları ve laboratuvar bulguları kaydedilmiş, spondilodiskitis ile uyumlu MRI görüntüsü olan hastalardan klinik bulgusu ve semptomu olanlar tüberküloz açısından taranmıştır. Hastalar taburcu edildikten ve tedavi kesildikten

sonra 1 yıl boyunca poliklinik kontrollerinde takip edilmiştir.

Hastalardan elde edilen veriler, istatistiksel olarak, niceliksel değişkenlerin değerlendirilmesinde ki-kare testi ve normal dağılım göstermeyen yaş gibi numerik değişkenlerin analizinde Mann-Whitney U Tests ile değerlendirilmiştir.

BULGULAR

Çalışma süresince takip edilen 126 bruselloz hastasının %14.3'de (18) klinik ve görüntüleme sonucunda spondilodiskit saptanmıştır. Hastaların %54'ü (68) erkek, %46'sı (58) kadın iken; spondilodiskiti olan 18 hastanın %72.2'i (13) erkek, %27.8'i (5) kadındır (p=0.131). Hastaların yaş ortalaması 48.01±18.07 olarak saptanmıştır. Spondilodiskiti olan hastalarda ise ortalama yaş 58.89±17.62'dir ve fark, istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0.011). Bruselloz nedeniyle takip edilen hastalarda en sık karşılaşılan klinik şikayetler; ateş (%79.4), gece terlemesi (%70.5), artralji gibi bel ağrısı dışındaki lökomotor sistem yakınmaları (%57.9) iken, bel ağrısı şikayeti hastaların sadece %40.2'sinde saptanmıştır. Spondilodiskitli hastaların tamamında görülen klinik semptomu bel ağrısıdır (%100). Bel ağrısını gece terlemesi, ateş, bel ağrısı dışındaki lökomotor sistem bulguları takip etmiştir (Tablo 1-2).

Bel ağrısı şikayeti spondilodiskitli hastalarda spondilodiskiti olmayan hastalara göre daha sık rastlanmakta ve fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0.0001). Ateş ise spondilodiskitli hastalarda daha az görülmektedir ve fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,001). Gece terlemesi ve bel ağrısı dışındaki lökomotor sistem bulgularının görülme sıklığı açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur (p>0.05) (Tablo 1).

Tablo 1. *Brucella* Nedeniyle Takip Edilen Hastaların İstatistiksel Özellikleri

	Spondilodiskit olmayanlar (n=108)	Spondilodiskit olanlar (n=18)	p
Yaş	48.01±17.65	58.89±17.61	0.011
Cinsiyet	55 E (% 50.9) 53 K (%49.1)	13 E (%72.2) 5 K (%27.8)	0.172
Ateş (+)	%79.4	%44.4	0.001
Gece terlemesi	%70.5	%44.4	0.066
Artralji-artrit	%57.9	%44.4	0.152
Bel ağrısı	%40.2	%100	0.000

E: erkek; K:kadın

Hastaların muhtemel bulaş yolları sorgulandığında %66.7 (12) hastada pastörize edilmemiş süt ve süt ürünlerinin tüketimi, %55.6 (10) hastada hayvanlarla direk temas saptanmışken, %11.1 (2) hastada anlamlı bir risk faktörü saptanmamıştır ve %33.3 (6) hastada hem

hayvanlarla direk temas hem de pastörize edilmemiş süt ve süt ürünlerinin tüketimi saptanmıştır. Aynı ailede bruselloz öyküsü 18 hastanın 2'sinde saptanmıştır. Hastaların anamnez bilgileri incelendiğinde klinik bulguların ortaya çıkmasından tanı konmasına kadar geçen süre spondilodiskitli hastaların %55.6'da (10) 3-12 ay olarak saptanmıştır (Tablo 2).

Hastaneye yatışlarında alınan 18 hastanın kan kültürlerinde *Brucella* üremesi olan hasta sayısı 6 (%33.3) olarak saptanmıştır. Standart tüp aglütinasyon (STA) testleri değerlendirildiğinde 5 hastada 1/160, 6 hastada 1/320, 1 hastada 1/640, 4 hastada 1/1280, 2 hastada da 1/2560 olarak saptanmıştır (Tablo 2). 18 hastanın 15'inde (%83.4) lökosit sayıları normal sınırlarda (4000-10000) saptanırken, 1 (%5.5) hastada lökositoz, 2 (%11.1) hastada lökopeni saptanmıştır. Hastalar anemi açısından değerlendirildiğinde, 7 hasta anemik olarak kabul edilirken, 11 hasta normal olarak değerlendirilmiştir (erkeklerde $Hb \leq 13$ g/dl, kadınlarda $Hb \leq 12$ g/dl anemi olarak değerlendirilmiştir).

Hastaların laboratuvar bulguları değerlendirildiğinde 15 (%83.3) hastanın sedimentasyon (ESR) değeri 20 mm/h'ın üzerinde, 16 (%88.8) hastanın C-Reaktif Protein (CRP) değeri normalden yüksek olarak saptanmıştır. Biyokimyasal tetkikler incelendiğinde 6 (%33.3) hastada ALT, 7 (38.9) hastada da AST değerleri normal değerlerin üzerinde saptanmıştır. Hastaların hastanede yatış süreleri; ortalama 12.4 gün, en kısa 4, en uzun 23 gün olarak saptanmıştır. Spondilodiskitli hastaların ayrıntılı anamnezinde 7 (%38.9) hastanın son 1 yıl içerisinde bruselloz nedeniyle standart tedavi aldıkları saptanırken, 11 (%61.1) hastanın ilk kez bruselloz nedeniyle tedavi aldıkları belirlenmiştir (Tablo 3).

Hastaların tamamında brusella spondilodiskitis lehine MRI bulguları saptanmıştır. En sık tutulum lomber (44.4%) bölgede, daha sonra sırayla lumbosakral (38.9%), torakal (11.1%) ve torakolomber (5.6%) bölgelerde saptanmıştır (Resim 1-3). Hastalar tedavi süreleri açısından değerlendirildiğinde en kısa tedavi süresi 14 hafta iken, en uzun süre 22 hafta olarak saptanmıştır (ortalama 17.1 hafta). Nüks olarak tedavi edilen 7 hastada ortalama tedavi süresi 19.1 hafta olmuştur.

Tedavide en sık %44.4 (8) hastada doksisisiklin 100 mg 2x1+ rifampisin 300 mg 2x1 olurken, %38.9 (7) hastada doksisisiklin 100 mg 2x1, rifampisin 300 mg 2x1 ve siprofloksasin 500 mg 2x1, %16.7 (3) hastada doksisisiklin 100 mg 2x1 + streptomisin 1 gr 1x1 İM, ardından rifampisin 300 mg 1x2 kombinasyonu tercih edilmiştir. Daha önce bruselloz tedavisi gören ve nüks olarak takip edilen hastaların hepsinde doksisisiklin, rifampisin ve siprofloksasin kombinasyonu tercih edilmiştir.



Resim 1. T1 Ağırlıklı sekansta T12-L1 intervertebral diskinde ve komşu vertebra korpusunda hipointens alan.



Resim 2. T2 Ağırlıklı sekansta T12-L1 intervertebral diskinde ve komşu vertebra korpusunda sinyal artışı.



Resim 3. Kontrastlı T1 Ağırlıklı sekansta T12-L1 intervertebral diskinde ve komşu vertebra korpusunda kontrast madde tutulumu

Tablo 1. Brusella Spondilodiskitli Hastaların Klinik ve Laboratuvar Özellikleri

Özellikler	Sonuçlar
Cinsiyet, n (%)	13 (72.2%) erkek, 5 (27.8%) kadın
Ortalama, Yaş	58.89±17.62 (20-80)
Semptom ve bulgular	n (%)
Bel ağrısı	18 (100.0)
Lokomotor sistem bulguları (bel ağrısı hariç)	9 (50.0)
Ateş (≥37.8°C)	10 (55.6)
Gece terlemesi	14 (77.8)
Nörolojik defisit	2 (11.1)
Kilo Kaybı	4 (22.2)
Klinik Tanımlama	n (%)
Semptomlar ≤3 ay (akut)	7 (38.9)
Semptomlar 3-12 ay (subakut)	10 (55.6)
Semptomlar ≥12 ay (kronik)	1 (5.5)
Bulaşma İçin Risk Faktörleri	n (%)
Enfekte hayvanla direk temas	10 (55.6)
Pastörize edilmemiş süt ürünlerinin tüketimi	12 (66.7)
Yok	2 (11.1)
Laboratuvar Bulguları	
<i>Brucella</i> SAT (median)	1/160-1/2560 (1/320)
Lökositoz (≥10000 hücre/mm ³), n (%)	1 (5.5)
Lökopeni (≤4000 hücre/mm ³), n (%)	2 (11.1)
ESR (ortalama)	11-121 (50.3±21.75)
CRP mg/dl (ortalama)	3-137 (35.8±38.1)
AST (≥50), n (%)	7 (38.9)
ALT (≥50), n (%)	6 (33.3)
Kanda <i>Brucella</i> spp üremesi, n (%)	6 (33.3)
Hastanede Yatış Süresi (ortalama gün)	4-23 (12.4±4.2)
Nüks, n (%)	7 (38.9)

Tablo 2. Brusella spondilodiskitli 18 hastanın demografik, klinik, laboratuvar ve görüntüleme bulguları.

Hasta No	Cinsiyet	Yaş	Nüks	Tutululan Bölge	Semptomlar	Wright Titre	Antibiyotik Kombinasyonu	Tedavi Süresi (h)
1	Erkek	51	-	L5-S1	BA, GT, A	1/160	DR	14
2	Erkek	61	-	L1-L2	BA, GT, N	1/320	DR	16
3	Erkek	62	+	L5-S1	BA, GT, A	1/2560	DRC	20
4	Kadın	34	-	L5-S1	BA, GT	1/320	DR	16
5	Erkek	77	-	L3-L4	BA, GT, KK	1/2560	DR	18
6	Kadın	68	-	L4-L5	BA, GT	1/640	DR	16
7	Erkek	75	-	L5-S1	BA, GT, A	1/320	DSR	14
8	Erkek	80	-	L2-L3	BA, F, GT	1/320	DR	16
9	Kadın	60	+	L5-S1	BA, KK	1/320	DRC	18
10	Kadın	27	-	L5-S1	BA, F, A	1/1280	DSR	14
11	Erkek	72	+	T11-T12	BA, F, GT, KK	1/1280	DRC	22
12	Erkek	55	-	T7-T8	BA, F, A, N	1/160	DR	14
13	Erkek	78	-	T12-L1	BA, F, A, GT	1/1280	DSR	20
14	Kadın	71	+	L4-L5	BA, F, A	1/1280	DRC	18
15	Erkek	50	-	L5-S1	BA, F, GT	1/160	DR	16
16	Erkek	66	+	L4-L5	BA, F, GT	1/160	DRC	18
17	Erkek	53	+	L1-L3	BA, F, A, GT, KK	1/160	DRC	18
18	Erkek	20	+	L1-L2	BA, F, A, GT	1/320	DRC	20

BA: Bel ağrısı F: Ateş GT: Gece terlemesi A: Artrit KK: Kilo kaybı N: Nörolojik defisit D: Doksisisiklin
R: Rifampisin S: Streptomisin C: Siprofloksasin

TARTIŞMA

Bruselloz, gelişmiş ülkelerde bir meslek hastalığı olarak görülürken, pastörize olmayan süt ve süt ürünlerinin tüketimi ve enfekte hayvanlarla direk temastan dolayı gelişmekte olan ülkelerde hala yaygın bir sağlık problemidir (13).

Brusellozlu hastalarda genellikle lökomotor sistem tutulumu ön plandadır. Rutin klinik ve laboratuvar bulguları, genellikle hastalığın

seyri sırasında vertebra tutulumunu teşhis için yeterli değildir. *Brucella* spondilodiskitis için hala uygun bir tedavi rejimi ve süresi bilinmediği için bu hastaların tedavisinde problemler yaşanmasına, fonksiyonel sekeller gelişmesine ve hatta cerrahi müdahaleye sebep olabilecek komplikasyonların gelişmesine neden olmaktadır (14-16). Brusellozisin rastlanan en sık komplikasyonu

osteoartikuler tutulumdur ve sıklığı farklı çalışmalarda %10-85 gibi oldukça geniş bir aralıkta rapor edilmiş olmasına rağmen spondilodiskit sıklığı %7.5 ile 23 arasında değişmektedir (3,8,14,17-19). Bizim çalışmamızda spondilodiskit oranı %14.3 olarak saptanmıştır.

Çalışmamızda 18 hastanın %72.2'i (13) erkek %27.8'i (5) kadın, ortalama yaş ise 58.9 olarak saptanmıştır. Buzgan ve arkadaşlarının 1028 brusellozlu hastanın klinik değerlendirmesinde %52.4 kadın, %47.6 erkek olarak tespit edilirken ortalama yaş 33.7'dir. Bruselloz genellikle genç erişkin yaşlarda daha sık görülmesine rağmen brusellar spondilodiskitis daha büyük yaş gruplarında gözlenmektedir. Namıduru ve arkadaşlarının çalışmasında vertebral tutulumu olmayan bruselloz olgularında yaş ortalaması 36.4 iken vertebral tutulumu olanlarda yaş ortalaması 53.0 olarak saptanmış ve istatistiksel olarak anlamlıdır. Benzer çalışmalarda vertebral tutulumlu hastalarda yaş ortalaması, İoannou ile Bozgeyik ve arkadaşlarının çalışmalarında sırasıyla 66.0 ve 52.8 olarak saptanmıştır. Buzgan ve arkadaşlarının çalışmalarında kadın/erkek oranları birbirine yakındır. Vertebral brusellozlu hastalarda Namıduru ve arkadaşları kadın/erkek oranını eşit saptarken İoannou ve Bozgeyik ve arkadaşları erkek hastaların oranını sırasıyla %66.7 ve %68.0 olarak saptamışlardır (11,19-21).

Çalışmamızda spinal tutulumu olan hastaların tamamında sırt-bel ağrısı şikayeti en belirgin semptom olarak saptanmıştır. Hastalarda en sık rastlanan diğer semptomlar gece terlemesi ve ateşti. Benzer çalışmalarda da bel-sırt ağrısı en sık başvuru nedeni olarak gözlenmiştir (16,22,23). Brusellar spondilodiskitin erken tanısı, tedavi süresinin uzatılarak nükslerin azaltılması için gereklidir. Bu yüzden özellikle orta yaş üstü ve bel ağrısı tanımlayan hastalarda spondilodiskitin tespiti için MRI görüntüleme istenmelidir.

Hastaların, hastalık semptomlarının başlangıcına göre yapılan sınıflandırmada, subakut ve akut brusellozis en sık gözlenen klinik formlardır. Daha önce yapılan benzer çalışmalardan elde edilen oranlarla paralel olarak saptanmıştır (14,24). Bulaşma için risk faktörleri araştırıldığında; 6 (%33,3) hastada hem enfekte hayvanla direkt temas, hem de pastörize olmayan gıda alım öyküsü saptanmışken, enfekte hayvanla temas oranı %55.6, pastörize olmayan süt ürünlerinin tüketimi ise %66.7'dir ve %11.1 hastada herhangi bir risk faktörü saptanmamıştır (2). Brusellozis gelişmiş ülkelerde sadece mesleki bir hastalık olarak kabul edilirken, ülkemizin önemli bir bölümünde pastörize olmayan süt ürünlerinin kullanımı halen brusellozisin en önemli bulaşma yolu olarak görülmektedir. Buzgan ve arkadaşlarının Van ili ve çevresinde yaptığı 1028 hastayı kapsayan çalışmasında enfekte hayvanlarla direk temas öyküsü %44.8 iken pastörize olmayan

süt ürünlerinin tüketim oranı % 63.6'dır. Dean ve arkadaşlarının yaptığı bir meta analizde %64 oranında pastörize edilmemiş süt ve süt ürünlerinin kullanımı bulaşta rol oynarken, enfekte hayvanlarla direkt temas oranı %42 oranındadır. İspanya'da yapılan çalışmada da pastörize olmayan süt ürünlerinin tüketiminin bulaşta en önemli risk faktörü olduğu saptanmıştır (16,21,25).

Brusellozisin laboratuvar olarak tanısında altın standart brusellanın kan kültüründe üretilmesidir. Çalışmamızda incelenen hastaların %33.3'ünde kan kültüründe *Brucella* spp üremiştir. Kan kültüründe *Brucella*'nın izole edilmesi özellikle hastalığın akut veya kronik formda olması ve kültür alınmadan önce antibiyotik kullanımı gibi birçok faktöre bağlıdır. Örneğin akut bruselloz olgularında, Ruiz-Castaneda metodu ve Lysis Centrifugation'un sensitivitesi %80-%90 kadar yüksek iken, kronik brusellozlarda %30-70 kadar düşük olabilmektedir (12,26). Çalışmamızda kan kültüründeki düşük üreme oranını; hastaların 7'sinin daha önceden tedavi alması, 11 hastanın da subakut veya kronik bruselloz olarak değerlendirilmesine bağlayabiliriz.

Kan kültüründe üremesi olmayan hastalarda klinik bulgularla birlikte standart tüp aglütinasyon (Wright) testinin 1/160 veya üzerinde olması tanı için yeterlidir. Çalışmamızda 4 hasta 1/160, 6 hasta 1/320, 1 hasta 1/640, 4 hasta 1/1280 ve 2 hastada 1/2560 olarak saptanmıştır. Diğer laboratuvar bulguları incelendiğinde hastaların %83.7'sinde ESR ve CRP değerlerinin yüksekliği saptanırken, anemi %38.9 (erkeklerde Hb 14 g/dl≤, kadınlarda Hb 12g/dl≤), AST %38.9, ALT %33.9 yüksek olarak saptanmıştır. Daha önce yapılan çalışmalarda da benzer sonuçlar görülmektedir (14,27).

Brusella enfeksiyonunda en önemli problemlerden birisi hiç kuşkusuz hastalığın klinik veya bakteriyolojik tekrarıdır. Çalışmamızda yer alan 18 hastanın %38.9'unun (7) daha önce brusellozis için tedavi aldığı saptanmıştır. Daha önce yapılan çalışmalarda osteoartikuler tutulumu olan hastalarda relaps oranının daha yüksek olduğu saptanmıştır. Bu çalışmalarda komplike olmayan brusella enfeksiyonlarında nüks oranı %4.7 iken osteoartikuler tutulumu olan komplike brusellozlarda ise %8.5'tur (21). Bruselloziste genellikle hastalığın başlangıcından 1-6 ay sonra %5-30 oranında başlangıçtaki akut ataktan daha ilımlı tabloyla seyreden relaps gelişebilmektedir (28).

Çalışmamızda spinal brusellozlarda en sık tutulum lomber (%44.4) ve lumbosakral (%38.9) bölgelerde olmuştur. En sık tutulan bölge (%38.9) L5-S1 aralığıdır. Önceki yıllarda yapılan çalışmalarda da lomber tutulum (%50-85.7) en sık tutulan bölge olarak saptanmasına rağmen, (%3.2-31.2) torakal, (%2.9-8.3) servikal, (%2.1-15.4) torakolomber, (%7.7-22.6) oranında lumbosakral

tutulmuş saptanmıştır (5,11,14,16,19,20,23,29-30). Bizim çalışmamızda lumbosakral tutulum önceki çalışmalara göre daha fazla saptanmış ancak hiç servikal tutulum saptanmamıştır.

Bruselloz tedavisinde doksisiklin ile streptomisin kombinasyonu hala en etkin kombinasyon olarak kabul edilmesine rağmen tedavi başarısızlığı ve nöksler oldukça yaygındır (4). Ioannou ve arkadaşları bruselloza bağlı spondilodiskitlerde 3'lü antibiyotik kombinasyonu (doksisiklin, rifampisine ilaveten, intramusküler streptomisin veya kotrimaksazol veya siprofloksasin) ile en az 6 aylık tedavi süresi ile tüm hastalarda tam kür sağlandığını ve nöks saptanmadığını belirtmektedir (20). Ulu-Kılıç ve arkadaşları ise komplike spondilodiskitisli 20 hastada doksisiklin+streptomisin, ardından doksisiklin+rifampisin veya doksisiklin+rifampisin ile ortalama 18 hafta süren tedavi rejimi uygulamıştır (31). *Brucella* spondilodiskitlerinde tedavi süresinin en az 3 ay olması gerektiği buna

rağmen tedavi başarısızlığının %20 oranında olduğu belirtilmektedir (16).

Kliniğimizde en sık tercih edilen tedavi kombinasyonu %44.4 (8) doksisiklin 100 mg 2x1+ rifampisin 300 mg 2x1 kombinasyonu olurken; nöks olarak başvuran %38.9 (7) hastanın tamamında doksisiklin + rifampisin + siprofloksasin kombinasyonu tercih edilmiştir. Ortalama tedavi süresi 17.1 hafta olmuştur. Hastaların 1 yıllık takiplerinde de nöks saptanmamıştır.

Sonuç olarak, brusellozun önemli bir komplikasyonu olan spondilodiskit, klinik ve laboratuvar bulgularının benzerliği nedeniyle sıklıkla gözden kaçırılmakta, klasik tedavi süresi kürde yeterli olmadığı için nöksleri artırmaktadır. Bu nedenle bel ağrısı şikayeti ile gelen orta yaş üstü brusellozlu hastalarda mutlaka MRI görüntüleme yapılmalı, tedavi süresi hastanın klinik ve laboratuvar bulgularına göre en az 12 hafta olarak düzenlenmelidir.

KAYNAKLAR

1. Aydın G, Tosun A, Keles I, Ayaslioglu E, Tosun O, Orkun S. Brucellar spondylodiscitis: a case report. *Int J Clin Pract* 2006; 60(11):1502-5.
2. Lee HJ, Hur JW, Lee JW, Lee SR. Brucellar spondylitis. *J Korean Neurosurg Soc* 2008; 44(4):277-9.
3. Madkour MM. Brucellosis. In: Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Fauci AS, Editors. *Harrison's principles of internal medicine*, 14th ed, New York: McGraw-Hill Professional, 2001;969-71.
4. Young EJ. *Brucella* species. In: *Principles and Practice of Infectious Diseases Volume 2*. 6th edition. Edited by: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2005: 2669-74.
5. Solera J, Lozano E, Martinez-Alfaro E, Espinosa A, Castillejos ML, Abad L. Brucellar spondylitis: review of 35 cases and literature survey. *Clin Infect Dis* 1999; 29(6):1440-9.
6. Bodur H, Erbay A, Colpan A, Akinci E. Brucellar spondylitis. *Rheumatol Int*. 2004;24(4):221-6. Epub 2003 Jul 16.
7. Aygen B, Doganay M, Sumerkan B, Yildiz O, Kayabas U. Clinical manifestations, complications and treatment of brucellosis: a retrospective evaluation of 480 patients. *Med Mal Infect* 2002; (9):485-93.
8. Tasova Y, Saltoglu N, Sahin G, Aksu HSZ: Osteoarthricular involvement of brucellosis in Turkey. *Clin Rheumatol* 1999; 18(3):214-9.
9. Hashemi SH, Keramat F, Ranjbar M, Mamani M, Farzam A, Jamal-Omidi S. Osteoarthricular complications of brucellosis in Hamedan, an endemic area in the west of Iran. *Int J Infect Dis*. 2007;11(6):496-500. Epub 2007 Mar 6.
10. Geyik MF, Gür A, Nas K, Cevik R, Saraç J, Dikici B, Ayaz C. Musculoskeletal involvement of brucellosis in different age groups: a study of 195 cases. *Swiss Med Wkly*. 2002 Feb 23;132(7-8):98-105.
11. Bozgeyik Z, Ozdemir H, Demirdag, Ozden M, Sonmezgoz F, Ozgocmen S. Clinical and MRI findings of brucellar spondylodiscitis. *European Journal of Radiology* 2008;67(1): 153-8.
12. Doganay M, Aygen B. Human brucellosis: an overview. *Int J Infect Dis* 2003; 7(3):173-82.
13. Sathyanarayanan V, Razak A, Saravu K, Ananthakrishna SB, Mukhyprana Prabhu M, Vandana KE. Clinical profile of brucellosis from a tertiary care center in southern India. *Asian Pac J Trop Med*. 2011;4(5):397-400. doi: 10.1016/S1995-7645(11)60111-9. Epub 2011 Jun 22.
14. Kaptan F, Gulduren HM, Sarsilmaz A, et al. Brucellar spondylodiscitis: comparison of patients with and without abscesses. *Rheumatol Int*. 2012 Jul 29. [Epub ahead of print].
15. Luzzatti R, Giacomazzi D, Danzi MC et al. Diagnosis, management and outcome of clinically-suspected spinal infection. *J Infect* 2009; 58(4):259-65.
16. Colmenero JD, Ruiz-Mesa JD, Plata A et al. Clinical findings, therapeutic approach, and outcome of brucellar vertebral osteomyelitis. *Clin Infect Dis* 2008;46(3):426-33.
17. Finn TB. Brucellosis. In: Armstrong D, Cohen J (eds) *Infectious diseases. Geographic and travel medicine*. London: Harcourt Publishers, 1999:15-7.

18. Gonzales-Gay MA, Garcia-Porrúa C, Ibanez D et al. Osteoarticular complications of brucellosis in an Atlantic area of Spain. *J Rheumatol* 1999; 26(1):141–5.
19. Namiduru M, Karaoglan I, Gursoy S, Bayazit N, Sirikci A. Brucellosis of the spine: evaluation of the clinical, laboratory, and radiological findings of 14 patients. *Rheumatol Int* 2004;24(3):125-9.
20. Ioannou S, Karadima D, Pneumaticos S, et al. Efficacy of prolonged antimicrobial chemotherapy for brucellar spondylodiscitis. *Clin Microbiol Infect.* 2011;17(5):756-62.
21. Buzgan T, Karahocagil MK, Irmak H, et al. Clinical manifestations and complications in 1028 cases of brucellosis: a retrospective evaluation and review of the literature. *International Journal of Infectious Diseases* 2010;14(6):e469-78..
22. Bosilkovski M, Krteva I, Caparoska S et al. Osteoarticular involvement in brucellosis: a study of 196 cases in the Republic of Macedonia. *Croat Med J* 2004;45(6):727-33.
23. Turunc T, Demiroglu YZ, Uncu H et al. A comparative analysis of tuberculous, brucellar and pyogenic spontaneous spondylodiscitis patients. *J Infect* 2007;55(2):158-63. Epub 2007 Jun 7.
24. Alp E, Koc RK, Durak AC, et al. Doxycycline plus streptomycin versus ciprofloxacin plus rifampicin in spinal brucellosis [ISRCTN31053647] *BMC Infectious Diseases* 2006;6: 72.
25. Dean AS, Crump L, Greter H, Hattendorf J, Schelling E, Zinsstag J. Clinical Manifestations of Human Brucellosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLOS Neglected Tropical Diseases* 2012;6(12): 1929.
26. Mantur BG, Mangalgi SS. Evaluation of conventional castaneda and lysis centrifugation blood culture techniques for diagnosis of human brucellosis. *J Clin Microbiol* 2004; 42(9):4327-8.
27. Eini P, Keramat F, Hasanzadehhoseinabadi M. Epidemiologic, clinical and laboratory findings of patients with brucellosis in hamadan, west of Iran. *J Res Health Sci* 2012;12(2): 105-8.
28. Solera J. Update on brucellosis: therapeutic challenges. *Int J Antimicrob Agents.* 2010 Nov;36 Suppl 1:S18-20. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2010.06.015. Epub 2010 Aug 6.
29. Pourbagher A, Pourbagher MA, Savas L et al. Epidemiologic, clinical, and imaging findings in brucellosis patients with osteoarticular involvement. *AJR Am J Roentgenol* 2006; 187(4):873-80.
30. Ozaksoy D, Yucesoy K, Yucesoy M et al. Brucellar spondylitis: MRI findings. *Eur Spine J* 2001;10(6): 529–33.
31. Ulu-Kilic A, Sayar MS, Tutuncu E, Sezen F, Sencan I. Complicated brucellar spondylodiscitis: experience from an endemic area. *Rheumatol Int* 2013;33(11):2909-12.