

Bruselloz: 55 Olgunun Değerlendirilmesi

Ayşe Yüce, Sema Alp-Çavuş, Nur Yapar, Nedim Çakır

Özet: Bu çalışmada, Ocak 1998- Aralık 2004 tarihleri arasında bruselloz tanısı ile izlenen 55 olgu, epidemiyolojik, klinik, laboratuvar ve sağaltım özellikleri yönünden değerlendirildi. Hastaların 34'ü erkek, 21'i kadındı. Yaş ortalamaları 43.40 ± 14.89 (17-74) saptandı. Klinik form açısından değerlendirildiklerinde 28'inin (%50.9) akut, 17'sinin (%30.9) subakut, 10'unun (%18.2) kronik formda olduğu görüldü. En sık bulaşma yolu çiğ süt ve süt ürünlerinin tüketimi (%32.8). En sık yakınmalar halsizlik (%81.8), ateş (%76.4), terleme (%70.9) ve artraljiydi (60.0%). Başlıca fizik muayene bulguları hepatomegali (%34.5), splenomegali (%25.5), lenfadenopati olarak saptandı (%10.9). Standard tüp aglütinasyon testi % 92.7'sinde pozitif. Olguların %43.6'sında kültür pozitifliği saptandı (21 kan, 2 BOS, 1 apse materyali). Komplikasyon %36.4'ünde görüldü. Hastalara farklı tedavi rejimleri uygulandı. En sık uygulanan rejim doksisisiklin-streptomisin kombinasyonuydu (%47.3). Üçü lomber apseli, biri endokarditli olmak üzere dört hastaya cerrahi girişim uygulandı. Relaps bir (%1.8) hastada görüldü.

Anahtar Sözcükler: Bruselloz, klinik özellikler, laboratuvar bulguları, komplikasyonlar, sağaltım.

Summary: *Brucellosis. An evaluation of 55 cases.* In this study, 55 cases diagnosed as brucellosis between January 1998- December 2004 were evaluated retrospectively in terms of epidemiological, clinical, laboratory findings and treatment. Of the patients, 34 were male and 21 female. Mean age was 43.40 ± 14.89 (ranges of 17-74). Rates of acute, subacute and chronic infection forms were 50.9, 30.9 and 18.2%, respectively. The most common mode of transmission was consumption of unpasteurized milk and milk products (38.2%). The main symptoms were malaise (81.8%), fever (76.4%), sweating (70.9%), and arthralgia (60.0%). The most frequent signs were hepatomegaly (34.5%), splenomegaly (25.5%), lymphadenomegaly (10.9%). Standard tube agglutination test was positive in 92.7% of the patients. Total culture positivity was 43.6% (21 blood, 2 CSF, 1 abscess specimen). Focal diseases were observed in 36.4% of the patients (spondylodiscitis 16.4%, neurobrucellosis 10.9%, paravertebral abscess 7.3%, endocarditis 1.8%). The most frequently preferred antimicrobial regimen was doxycycline and streptomycin combination (47.3%). Four patients underwent surgery because of paravertebral abscess (three cases) and endocarditis (one case). The relapse rate was 1.8%.

Key Words: *Brucellosis, clinical features, laboratory findings, complications, treatment.*

Giriş

Bruselloz, 21. yüzyılı yaşadığımız bu dönemde, ülkemiz için hâlâ önemli bir halk sağlığı sorunu durumundadır. *Brucella* cinsi bakterilerle oluşan hastalık, infekte hayvanlarla direkt temas ya da pastörize edilmemiş süt ve süt ürünlerinin kullanımı ile insanlara bulaşmaktadır. Tüm sistemleri etkileyebilen ve çok çeşitli semptomlarla seyreden bir hastalık olması nedeniyle hastalar çok farklı bölümlere başvurmakta, çoğu kez tanı ve sağaltımdaki gecikmeler sonucu spondilodiskit, meningoensefalit, endokardit gibi ciddi komplikasyonlara yol açmaktadır. Bakterinin hücre içi yerleşim özelliği nedeniyle kombine antibiyoterapinin uzun süre uygulanması gerekmekte, aksi takdirde sağaltım başarısızlıkları ve relapslar gözlenebilmektedir.

Bu çalışmada, kliniğimizde izlenen brusellozlu olguların epidemiyolojik, klinik, laboratuvar ve sağaltım özelliklerinin irdelenmesi amaçlanmıştır.

Yöntemler

Ocak 1998-Aralık 2004 tarihleri arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı klinik ve polikliniğinde izlenen

bruselloz olguları retrospektif olarak epidemiyolojik, klinik, mikrobiyolojik, laboratuvar, sağaltım ve prognoz özellikleri bakımından değerlendirildi. Olgular, semptomların ortaya çıkış süresi bakımından akut (0-2 ay), subakut (2-12 ay) ve kronik (>12 ay) olarak sınıflandırıldı. Kesin tanı, uygun klinik tablosu olan olgularda standard tüp aglütinasyon testi (STA)'nde $\geq 1/160$ titre saptanması ve/veya herhangi bir kültür örneğinde *Brucella* bakterisinin üretilmesi ile kondu. Komplikasyonların tanısı için gerek duyulan olgularda uygun görüntüleme yöntemleri (direkt grafi, ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme (MRG), ekokardiyografi) kullanıldı. Santral sinir sistemi tutulumu, beyin-omurilik sıvısında (BOS) bakterinin üretilmesi ve/veya STA pozitifliği ile doğrulandı. Hemogram, serum transaminazları, eritrosit sedimentasyon hızı testleri yapıldı.

Streptomisin kullanan hastalar, sağaltımları süresince ototoksitesite açısından izlendi.

Olguların sağaltımları sırasında semptomların düzelmemesi, yeniden ortaya çıkışı, aglütinasyon testinde titre artışı görülmesi sağaltım başarısızlığı olarak kabul edildi. Bu durumun sağaltım kesildikten sonra görülmesi ise relaps olarak değerlendirildi.

İstatistikler SPSS-11 bilgisayar programı yardımıyla χ^2 testi kullanılarak yapıldı.

Tablo 1. Olguların Yaş Gruplarına Göre Dağılımları

Yaş Grubu	Sayı	(%)
10-19	4	(7.3)
20-29	7	(14.5)
30-39	16	(29.1)
40-49	11	(20.1)
50-59	10	(18.2)
>60	7	(12.7)
Toplam	100	(100.0)

Tablo 2. Olguların Epidemiyolojik Risk Faktörleri

Risk Faktörü	Sayı	(%)
Çiğ süt ve ürünlerinin tüketimi	21	(38.2)
Hayvancılık	9	(16.4)
Laboratuvar teması	2	(3.6)
Saptanmayan	23	(41.8)

Tablo 3. Olguların Başvuru Yakınmaları

Başvuru Yakınması	Sayı	(%)
Ateş	24	(43.6)
Bel ağrısı	18	(32.7)
Artralji	11	(20.0)
Halsizlik	8	(14.5)
Yürüme güçlüğü	6	(10.9)
Bilinç bulanıklığı	3	(5.5)
Kilo kaybı	1	(1.8)
Kollarda uyuşma	1	(1.8)

Sonuçlar

Yedi yıllık süreç içinde 55 hasta bruselloz tanısı ile izlendi. Erkek/kadın oranı 1.6 (34/21) idi. Yaş ortalamaları 43.40 ± 14.89 (17-74) saptandı. Olguların yaş gruplarına göre dağılımları incelendiğinde %61.8'inin üretken yaş grubu olan 20-49 yaş grubunda yer aldığı görüldü (Tablo 1). Klinik form açısından değerlendirildiklerinde, 28'i (%50.9) akut, 17'si (%30.9) subakut, 10'u (%18.2) kronik formdaydı. Yaşa göre klinik form değerlendirildiğinde 40 yaş altındakilerin %66.7 (16/24)'sı akut formda iken 40 yaş ve üzerindekiilerin %38.7'si (12/31) akut formda idi (p=0.03).

Olgular, mesleklerine göre değerlendirildiklerinde %25.4'ü bruselloz açısından riskli bir mesleğe sahip iken (11'i hayvancılık ile ilgili; ikisi mikrobiyoloji asistanı olan 4 doktor ve bir veteriner hekim); %74.6'sı ev hanımı, memur, öğretmen, esnaf ve öğrenci gibi bruselloz açısından risk taşımayan mesleklere sahipti. İki mikrobiyoloji asistanının yakın zamanda *Brucella* bakterisi ile çalıştıkları öğrenildi. Olguların epidemiyolojik risk faktörleri Tablo 2'de gösterildi.

Olguların %23.6'sı, ailesinde en az bir kişinin bruselloz tanısı ile izlenmiş olduğunu belirtti. Ailede brusellozlu birey bulunma oranı, bulaşma açısından epidemiyolojik risk faktörü ta-

nımlayanlarda (%37.5), risk faktörü saptanmayanlara göre (%4.3) anlamlı olarak yüksek bulundu (p=0.004).

Olguların en sık başvuru yakınması ateş ve bel ağrısıydı (Tablo 3). Bu yakınmalarla en sık başvurdukları birim acil servis (%34.5) olarak saptandı. Hastalar acil servisten yatırılarak ya da ayaktan başvurmak üzere enfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji (n=9), nöroloji (n=3), beyin cerrahisi (n=3), ortopedi (n=3), dahiliye (n=1), göğüs hastalıkları (n=1) birimlerine ve sağlık ocağına (n=1) yönlendirilmişlerdi. Doğrudan Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Polikliniği'ne başvuran hasta sayısı üç (%5.5) iken acil servisin yönlendirmesiyle bu sayının 12'ye (%21.8) ulaştığı görüldü. Acil servis dışında bırakıldığı hastaların başvurdukları birimler Şekil 1'de gösterildi.

Olguların semptom, fizik muayene ve laboratuvar özellikleri Tablo 4,5,6 ve 7'de gösterildi. Akut formda olanlarda ateş yakınması (%92.9), subakut (%64.7) ve kronik (%20) formda olanlara göre anlamlı olarak yüksek bulundu (p<0.005). Olguların %43.6'sında kültür pozitifliği saptandı (21 kan, 2 BOS, 1 apse materyali). STA değerleri < 1/160 olan dört olgu kültür pozitifliği ile tanı almıştı (Tablo 7). Akut formdaki hastalarda kan kültürü pozitiflik oranı diğer gruplara göre anlamlı olarak yüksek bulunurken kronik formdaki hiçbir hastanın kan kültüründe üreme saptanmadı (p<0.001)

Komplikasyon gelişme oranı %36.4 olarak saptandı (Tablo 8). Akut formdaki olguların hiçbirinde komplikasyon görülmezken subakut olguların %70.5'inde (12/17), kronik olguların %77.7'sinde (7/9) komplikasyon geliştiği görüldü (p<0.005). Spondilodiskit ve paravertebral apse, kadınlarda (%33.3), erkeklerden (%14.7) daha fazla görülmekle beraber anlamlı fark saptanmadı (p=0.104).

Olgulara uygulanan sağaltım şemaları Tablo 9'da gösterildi. Beş hastada (%9.1) streptomisine bağlı ototoksiste, bir hastada (%1.8) rifampisine bağlı hepatotoksiste gelişmesi nedeniyle sağaltım değişikliği yapıldı. Sağaltım başarısızlığı, doksisiklin+rifampisin (DR) alan üç hastada (%5.4) ve doksisiklin+streptomisin (DS) alan bir hastada (%1.8) görüldü. Bu hastalar, üçüncü bir ajan eklenerek yapılan antibiyoterapi modifikasyonu ile sorunsuz izlendiler.

Hastalığa bağlı karaciğer enzimleri yüksekliği nedeniyle sağaltım DS olarak düzenlenen bir hastada 8 haftalık sağaltım bitiminden iki hafta sonra ateş yüksekliği, titre artışı gelişmesi üzerine relaps kabul edilip siprofloksasin+trimetoprim sülfametoksazol kombinasyonu ile sağaltım yapıldı.

Üçü lomber apseli, biri endokarditli olmak üzere dört hastaya cerrahi girişim uygulandı.

İrdeleme

Türkiye'de bruselloz olgu sayısı, Sağlık Bakanlığı verilerine göre 1970 yılında 37 (0.1/100 000) iken, 2002 yılına gelindiğinde 17 765'e ulaşmıştır (25.23/100 000) (1). Bu artışın, hastalık prevalansındaki gerçek artıştan çok tanı koyma yöntemlerindeki gelişmeler ve bildirim sistemindeki iyileşmeden kaynaklandığı düşünülebilir. Hastanemizin bulunduğu Ege Bölgesi'nden 2002 yılında Sağlık Bakanlığı'na bildirilen olgular, tüm olguların %4.5'unu oluşturmaktadır (1).

Bruselloz, ülkemiz gibi endemik olduğu bölgelerde her yaşta görülebilen, ancak özellikle üretken yaş grubunu etkileyen bir hastalıktır (2-6). Çalışmamızda da olguların %61.8'ini bu yaş grubunun oluşturduğu görülmüştür. Brusellozun düşük

Tablo 4. Olguların Semptomları

Semptom	Sayı	(%)
Halsizlik	45	(81.8)
Terleme	42	(76.4)
Ateş	39	(70.9)
Artralji	33	(60.0)
İştahsızlık	29	(52.7)
Baş ağrısı	24	(43.6)
Kilo kaybı	20	(36.4)
Myalji	19	(34.5)
GİS semptomları*	18	(32.7)
Yürüme güçlüğü	18	(32.7)
Solunum sistemi semptomları**	11	(20.0)
GÜS semptomları***	8	(14.5)
İşitme azlığı	4	(7.3)

* bulantı/kusma/ishal/karın ağrısı
 ** öksürük/balgam çıkarma
 *** dizüri/pollakiüri

Tablo 5. Olguların Fizik Muayene Bulguları

Bulgu	Sayı	(%)
Ateş	39	(70.9)
Hepatomegali	19	(34.5)
Splenomegali	14	(25.5)
Hepatosplenomegali	9	(16.4)
Lenfadenopati	6	(10.9)
Periferik artrit	5	(9.1)

Tablo 6. Olguların Laboratuvar Bulguları

Laboratuvar Bulgusu	Sayı	(%)
Lökositoz	9	(16.4)
Lökopeni	5	(9.1)
Lenfomonositoz	20	(36.4)
Anemi	16	(29.1)
Pansitopeni	2	(3.6)
Transaminaz yüksekliği	24	(43.6)
STA pozitifliği (≥ 1/160)	51	(92.7)
Kültür pozitifliği	24	(43.6)
Akut form	19	(34.5)
Subakut form	5	(9.1)
Kronik form	0	(0)

insidanslı olduğu ülkelerde mesleksi risk nedeniyle erkeklerde daha yaygın olmasına karşın endemik olduğu ülkelerde cinsiyet farkı olmadığı bilinmektedir (2). Olgularımızda erkekler çoğunlukta olmakla beraber istatistiksel fark saptanmamıştır. Ülkemizde yapılan diğer çalışmalarda da cinsiyetler açısından fark olmadığı belirtilmiştir (4,7-9). Koşar ve arkadaşları (10)'nın çalışmalarında, kadınların sıklığı daha fazla bulunmuş ve bu durum kırsal kesimlerde hayvanlarla daha çok kadımla-

Tablo 7. Olguların Standard Tüp Aglutinasyon Test Titreleri

Titre	Sayı	(%)
1/40	1	(1.8)
1/80	3	(5.5)
1/160	11	(20.0)
1/320	22	(40.0)
1/640	6	(11.9)
1/1 280	10	(18.9)
1/2 560	2	(3.6)

rın ilgilenmesine bağlanmıştır.

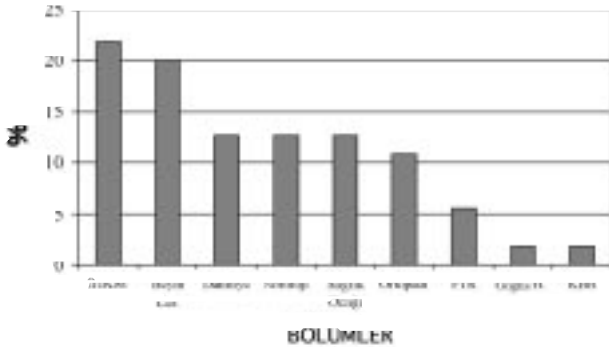
Bruselloz çiğ süt ve ürünleriyle indirekt yolla bulaşabildiği gibi hayvanlarla direkt temas yoluyla da bulaşabilir. Hayvan yetiştiricileri, veterinerler, kasaplar, deri ile ilgili işlerde çalışanlar bu açıdan riskli meslek gruplarıdır. Ayrıca *Brucella* bakterisi ile uğraşan laboratuvar çalışanları

da risk altındadır. Olgularımızın 11'i hayvancılık yapmaktayken, biri veteriner, ikisi de mikrobiyoloji asistanıydı. Türkiye'den bildirilen serilerde riskli meslek grupları %9-53 oranında görülmektedir (9,11).

Olguların %41.8'inde hastalığın bulaşma kaynağını açıklayacak epidemiyolojik bir neden saptanmamıştır. Özellikle Ege Bölgesi, Marmara Bölgesi gibi hastalık insidansının daha düşük olduğu bölgelerde bildirilen serilerde benzer bir durum dikkati çekmektedir (7,11). Hastalık insidansının yüksek olduğu Güneydoğu ve İç Anadolu Bölgeleri'nde ise olguların %76.7- 87'sinde başta hayvancılık ve çiğ süt ve ürünlerinin tüketimi olmak üzere en az bir epidemiyolojik kaynağın saptandığı bildirilmiştir (4,5,8,10,12). Hastalığın nadir görüldüğü ülkelerde ise bulaşma kaynağının daha çok laboratuvar kazası, inhalasyon yolu olduğu bildirilmektedir (2).

Özellikle epidemiyolojik öykü veren hastaların ailelerinde bruselloz tanısı almış bireylerin varlığı dikkati çekmektedir. Bizim olgularımızın %23.6'sı ailesinde bruselloz geçiren başka bir birey olduğunu belirtmiştir. Brusellozun aile içi salgınlar yapabildiği bilinmektedir (13-15). Bu nedenle bruselloz tanısı konan hastaların aile bireyleri mutlaka bu hastalık yönünden hem klinik hem laboratuvar olarak taranmalıdır. Böylelikle silik semptomu sahip olgular erkenden tanınabilir, komplikasyon oluşması engellenebilir. Suudi Arabistan'da yapılan, akut bruselloz tanısı alan olguların ailelerinin tarandığı bir çalışmada hastalığın endemik olduğu bölgelerde bu uygulamanın yararlı olduğu sonucuna varılmıştır (16).

Ülkemiz için endemik bir hastalık olan brusellozun birçok değişik semptom ve bulgu ile kendisini gösterebilme özelliği nedeniyle olgular, sadece infeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji uzmanlarına değil, nöroloji, beyin cerrahisi, dahiliye, fizik tedavi, KBB, göğüs hastalıkları gibi değişik bölümlere başvurumaktadırlar. Ateş yüksekliği, halsizlik yakınmaları olan hastalar kolaylıkla, üst solunum yolu infeksiyonu, atipik pnömoni, üriner sistem infeksiyonu gibi tanılar almakta ve birçoğuna bu nedenlerle antibiyoterapi başlanmaktadır. Ancak ateşin düşmemesi, semptomların ilerlemesi, eklem ağrısı gibi yeni semptomların ortaya çıkması durumunda hasta yeniden başka hekimlere yönelmektedir. Tüm bu sebeplerden dolayı kliniğimizde tanı alan hastaların yarısını (%50.9) komplikasyona sahip subakut ya da kronik olguların oluşturduğu düşünülmektedir. Burada incelediğimiz 55 olgunun büyük çoğunluğunun dahiliye, beyin cerrahisi, fizik tedavi, ortopedi, nöroloji bölümlerine başvurdukları, %12'sinin ise ilk olarak sağlık ocağı hekimlerince değerlendirildiği saptanmıştır (Şekil



Şekil 1. Olguların ilk başvurdukları birimler (acil servis dışarıda bırakılmıştır).

1). Doğrudan İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalına başvuran olgu oranı sadece %5.5 bulunmuştur. Görüldüğü gibi, değişik klinik tablolarla ortaya çıkabilmesi nedeniyle bruselloz hastalığının hizmet içi eğitim programları ile tüm branş hekimlerine tekrar tekrar hatırlatılması, hastalığın Türkiye'deki yerinin ve iş gücü ile ekonomik kayıp açısından öneminin vurgulanması gerekmektedir.

Hastalarımızın %34.5'i, özellikle akut formda olanların büyük çoğunluğu (%75) ilk olarak acil servise başvurmuştur. İspanya'da yapılan bir çalışmada, acil servislere klinik olarak şüphelenilen hastalarda rose-Bengal testinin etkinliği değerlendirilmiş ve testin önceden bruselloz geçirenler ve *Brucella* bakterisi ile sık temas edenler dışında oldukça duyarlı ve özgül bir test olduğu belirtilmiştir (17). Brusellozun endemik olduğu ülkemizde de özellikle ateş yüksekliği, bel ağrısı, eklem ağrısı yakınmaları ile acil servise başvuran hastalarda rose-Bengal testinin kullanımının etkinliğini değerlendiren çalışmaların yapılması yararlı olacaktır.

Brusellozda değişik sistemlerin tutulmasına bağlı olarak fizik muayene bulguları çok çeşitlidir. Bizim olgularımızdaki hepatomegali, splenomegali ve lenfadenopati oranları diğer çalışmalarla benzer bulunmuştur (7,9,10).

Brusellozda lökopeni, anemi, trombositopeni, lenfomonositoz gibi hematolojik bozukluklara olguların %25-50'sinde rastlanmaktadır (2). Bizim olgularımızda %9.1 lökopeni, %29.1 anemi, %3.6 trombositopeni, %36.4 lenfomonositoz görülmüştür. Bu oranlar diğer çalışmalarla benzer bulunmuştur (4,12, 18,19). Özellikle lokalize tutulum varlığında bildirilen lökositoz, olgularımızın %16.4'ünde görülmüş, ancak bu tür bir ilişki gösterilememiştir. Bakteriye bir hastalık olmasına rağmen brusellozda lökosit değeri tanıda yol gösterici olmayabilir; bizim olgularımızın %74.5'inde görüldüğü gibi lökosit değerlerinin normal olması hastanın değerlendirilmesi aşamasında dikkat edilmesi gereken bir bulgudur.

Tablo 8. Olgularda Görülen Komplikeşyonlar

Komplikasyon	Sayı	(%)
Spondilodiskit	9	(16.4)
Nörobruselloz	6	(10.9)
Lomber vertebra apsesi	3	(5.5)
Servikal vertebra apsesi	1	(1.8)
Endokardit	1	(1.8)

Karaciğer, brusellozda en sık tutulan organlardandır. Hepatomegalinin yanı sıra AST ve ALT yüksekliği değişik çalışmalarda %25-60 oranlarında bildirilmektedir (5,7,11,12). Transaminaz değerleri, bizim olgularımızın %43.6'sında yüksek bulunmuştur. Bu durum bruselloz sağaltımında yer alan rifampisin, doksisisiklin gibi ajanların olası hepatotoksik etkileri nedeniyle, kullanımlarını bazen kısıtlayabilmekte ve nadiren de sağaltım sorunlarına yol açabilmektedir.

Klinik formlara göre kültür pozitifliği Tablo 6'da gösterilmiştir. Akut formda kan kültürü pozitiflik oranı diğer gruplara göre anlamlı olarak yüksek bulunurken kronik formda hiç üreme saptanmamıştır ($p<0.001$) Ülkemizde yapılan diğer çalışmalarda kültür pozitifliği %12-70 oranlarında saptanmış, özellikle önceden antibiyotik kullanımının bu oranı azalttığı belirtilmiştir (4,6,18-20). Brusellozun endemik olduğu İspanya'da yapılan çalışmalarda kültür pozitifliği % 72-84 oranlarında bildirilmiştir (21,22).

Olgularımızdan SAT testi $<1/160$ saptanan 4 hastada tanı, kültürde üreme varlığıyla konmuştur. Blok antikorlara bağlı olarak ağıltinasyon testinde titre düşüklüğü ya da negatifliği olabilmekte, bu durum özellikle kültürde üreme olmadığında tanı koymada güçlüğü yol açabilmektedir.

Brusellozda kemik-eklem tutulumu sakroiliit, periferik artirit, spondilit, paravertebral apse, bursit gibi değişik tablolarla karşımıza çıkabilmektedir (23-26). Kullanılan tanı yöntemlerinin duyarlılığına bağlı olarak değişik oranlarda bildirilmektedir (20,27-28). Görüntüleme yöntemi olarak sadece direkt grafinin kullanıldığı çalışmalarda bu oranın düşük bulunduğu, BT, MRI ve sintigrafi gibi yöntemler kullanıldığında daha yüksek saptandığı bildirilmektedir (20,22-28). Olgularımızda en sık görülen kemik eklem tutulumu formu spondilodiskit ve paravertebral apsedir (%23.7). Aktaş ve arkadaşları (20)'nin ileri görüntüleme yöntemlerini kullandıkları çalışmalarında, %21.4 periferik artirit, %18.6 spondilodiskit, %8.6 sakroiliit saptandığı belirtilmiştir. Geyik ve arkadaşları (23)'nin çalışmalarında en sık tutulumun sakroiliit (%38.1) olduğu, spondilitin %21.2 oranında saptandığı belirtilmiştir. Colmenero ve arkadaşları (21), olgularında saptadığı osteoartiküler komplikasyonlar içinde spondilitin %58 oranında yer aldığını bildirmiştir. Tanısının gecikmesi durumunda paravertebral apse gelişimi sonucu nörolojik kayıplara yol açabilmesi nedeniyle, bel ağrısı olan brusellozlu hastalar spondilit varlığı açısından değerlendirilmeli, erken tanı ve uygun sağaltımları yapılmalıdır.

Brusellozda önemli morbiditeye yol açan komplikasyonlardan birisi olan nörobruselloz ülkemizde %0-17.8 oranlarında bildirilmiştir (4-12, 29). Çalışmamızda %10.9 oranında sap-

Tablo 9. Olgulara Uygulanan Sağaltım Şemaları

Sağaltım Şeması	Toplam Sayı (%)	Başarısızlık Sayı (%)
Doksisisiklin+Streptomisin	26 (47.3)	1 (1.8)
Doksisisiklin+Rifampisin	20 (36.4)	3 (5.4)
D+R+S	4 (7.3)	0
D+R+TMPSMZ	2 (3.6)	0
D+R+TMPSMZ+Seftriakson	3 (5.5)	0

D: Doksisisiklin; R: Rifampisin; S: Streptomisin; TMPSMZ: Trimetoprim-sülfametoksazol

tanan bu komplikasyon sonucu 4 olguda 8. sinir etkilenmesi görülmüş; bunların ikisinde sensorinöral işitme kaybı sekel olarak kalmıştır. Brusellozun endemik olduğu ülkelerde işitme kaybıyla başvuran olgular mutlaka bruselloz açısından epidemiyolojik olarak sorgulanmalı, şüpheli bulunanlarda ileri inceleme yapılmalıdır.

Bruselloz sağaltımında amaç, hastalığı kontrol altına almanın yanı sıra komplikasyon ve relapsların önlenmesidir. *Brucella* bakterilerinin hücre içi yerleşim özellikleri nedeniyle uzun süreli ve kombine sağaltım esastır (2-3,30). Özellikle nörobruselloz ve endokarditte en az üç antibiyotiğin uzun süre kullanımı gerekmektedir. Olgularımızda komplikasyonsuz ise DR, kemik-eklem tutulumu varsa DS, spondilodiskit, paravertebral apse varlığında DRS, endokardit ve nörobrusellozda üçlü veya dörtlü kombinasyon tercih edilmiştir. Kemik-eklem sistemi tutulumunda DS'nin daha etkin olduğu bilinmektedir (21,29). Streptomisine bağlı ototoksisite bu antibiyotiğin kullanımını kısıtlayan ve yeni antibakteriyel ajan arayışlarına yol açan bir yan etkidir. Bizim olgularımızın %9.1'inde görülen bu yan etkiyi, Tülek ve arkadaşları (31), %2.3 oranında bildirmişlerdir (31). Bruselloz sağaltımı sırasında hastaların bu açıdan izlenmesi ototoksisitenin erkenden fark edilmesi açısından yararlı olacaktır.

Ülkemizde klasik sağaltım şemaları ile bildirilen relaps oranları %3.4-13.9 arasındadır (4,6,8-9,22). Özellikle tek ajanla yapılan sağaltımlarda bu oranın %25 düzeylerine çıktığı belirtilmiştir (7,9). Bizim olgularımızın tümünde kombine sağaltım uygulanması nedeniyle relaps oranlarının kabul edilebilir düzeylerde kaldığı düşünülmektedir.

Sonuç olarak, ülkemizde yaygın görülen bir hastalık olan brusellozun değişik klinik tablolarla ortaya çıkabildiği, modern tanı yöntemleri ve modern antibiyoterapi çağında bile tanı ve sağaltımında zorluklar yaşanabildiği unutulmamalıdır. Pratisyen hekimler ve acil servis hekimleri başta olmak üzere tüm hekimlerce iyi tanınan bir hastalık olması için gerekli peyriyodik hizmetçi eğitim programlarının düzenlenmesi; bruselloz tanı ve sağaltımı için standard protokollerin hazırlanması ve uygulanması böylelikle hastalığın erken tanı ve sağaltımının yapılarak komplikasyonlara bağlı morbidite, iş gücü kaybı ve mortalitenin önlenmesi sağlanmalıdır.

Kaynaklar

1. T.C. Sağlık Bakanlığı. *İstatistikler/Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Çalışma Yılığ*. Ankara: Sağlık Bakanlığı, 2002 (www.saglik.gov.tr)
2. Young EJ. *Brucella species*. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000: 386-93
3. Black TF. *Brucellosis*. In: Cohen J, Powderly WG, eds. *Infectious Diseases*. 2nd ed. St. Louis: Mosby, 2004: 1665-7
4. Taşova Y, Saltoğlu N, Yılmaz G, İnal S, Aksu HSZ. Bruselloz: 238 erişkin olgunun klinik, laboratuvar ve tedavi özelliklerinin değerlendirilmesi. *İnfeksiyon Dergisi* 1998; 12(3): 307-12
5. Turgut H, Hoşoğlu S, Aydın K, Artürk S. Brusellosis: clinical and laboratory findings in 98 patients. *Med J Ege Univ* 1991; 1(3): 153-4
6. Yüce A. Klinik ve laboratuvar bulgularına göre bruselloz. *İzmir Göğüs Hastalıkları Hastanesi Dergisi* 1986; 10(1): 65-8
7. Ulusoy S, Dirim Ö, Erdem İ, et al. Akut brusellozlu 75 olgunun klinik, laboratuvar ve sağaltım yönünden değerlendirilmesi. *İnfeksiyon Dergisi* 1995; 9(3): 263-5
8. Gür A, Geyik MF, Dikici B, et al. Complications of brucellosis in different age groups: a study of 283 cases in Southeastern Anatolia of Turkey. *Yonsei Med J* 2003; 44(1): 33-44
9. Aygen B, Sümerkan B, Kardeş Y, Doğanay M, İnan M. Bruselloz:183 olgunun değerlendirilmesi. *Klimik Dergisi* 1995; 8(1): 13-6
10. Koşar A, Aygündüz M, Yaylı G. İkiyüzseksen bruselloz olgusunda farklı iki tedavinin karşılaştırılması. *İnfeksiyon Dergisi* 2001; 15(4): 433-7
11. Özer S, Oltan N, Genç S. Bruselloz: 33 olgunun değerlendirilmesi. *Klimik Dergisi* 1998; 11(3): 82-4
12. Demirdağ K, Özden M, Kalkan A, Çelik İ, Kılıç SS. Bruselloz: 146 olgunun retrospektif değerlendirilmesi. *Flora* 2002; 7(2): 120-5
13. Akdeniz H, İrmak H, Buzgan T, Karahocagil MK, Demiröz AP. Hayvancılıkla uğraşan bir ailede *Brucella melitensis*'e bağlı pansitopeniyle karakterize aile içi bruselloz. *Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi* 2000; 30: 26-9
14. Hasanjani Roushan MR, Mohrez M, Smailnejad Gangi SM, Solemani Amiri MJ, Hajiahmadi M. Epidemiological features and clinical manifestations in 469 adult patients with brucellosis in Babol, Northern Iran. *Epidemiol Infect* 2004; 132: 1109-14
15. Mendez Martinez C, Paez Jimenez A, Cortes-Blanco M, et al. Brucellosis outbreak due to unpasteurized raw goat cheese in Andalusia (Spain), January-March 2002. *Euro Surveill* 2003; 8(7): 164-8
16. Almuneef MA, Memish ZA, Balkhy HH, et al. Importance of screening household of acute brucellosis cases in endemic areas. *Epidemiol Infect* 2004; 132: 533-40
17. Ruiz-Mesa JD, Sanchez-Gonzales J, Reguera JM, et al. Rose Bengal test: diagnostic yield and use for the rapid diagnosis of human brucellosis in emergency departments in endemic areas. *Clin Microbiol Infect* 2005; 11(3): 221-5
18. Tansel Ö, Yavuz M, Kuloğlu F, Akata F. Trakya Üniversitesi Hastanesi'ne başvuran 40 bruselloz olgusunun değerlendirilmesi. *İnfeksiyon Dergisi* 2003; 17(1): 1-4
19. Çağatay AA, Küçüköğlü S, Berk H, et al. Otuz altı bruselloz olgusunun değerlendirilmesi. *Klimik Dergisi* 2002; 15(1): 19-21
20. Aktaş F, Şenol E, Yetkin A, Gürdoğan K, Ulutan F. Brusellozda klinik ve laboratuvar bulguların hastalık süresi ile ilişkisi. *Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi* 1994; 26: 164-9
21. Colmenero JD, Reguera JM, Fernandez-Nebro A, et al. Osteoarticular complications of brucellosis. *Ann Rheum Dis* 1991; 50: 23-6
22. Ariza J, Gudiol F, Pallares R, et al. Treatment of human brucellosis with doxycycline plus rifampin or doxycycline plus streptomycin. *Ann Intern Med* 1992; 117: 25-30
23. Geyik MF, Gür A, Nas K, et al. Musculoskeletal involvement in brucellosis in different age groups: a study of 195 cases. *Swiss Med Wkly* 2002; 132: 98-105
24. Koçanoğulları O, Yüce A. Spinal ekstradural *Brucella* apsisi. *İzmir Göğüs Hastalıkları Hastanesi Dergisi* 1987; 11(4): 62-4
25. Yücesoy K, Yücesoy M, Yüce A, et al. Vertebral spondylitis due to *Brucella* species. *J Turk Spinal Surg* 1995; 6(2): 73-5
26. Tasova Y, Saltoğlu N, Şahin G, Aksu HSZ. Osteoarthricular involvement of brucellosis in Turkey. *Clin Rheumatol* 1999; 18: 214-9
27. Solera J, Lozano E, Martinez-Alfaro E, et al. Brucellar spondylitis: review of 35 cases and literature survey. *Clin Infect Dis* 1999; 29: 1440-9
28. Ozaksoy D, Yücesoy K, Yücesoy M, Kovanlıkaya I, Yuca A, Naderi S. Brucellar spondylitis: MRI findings. *Eur Spine J* 2001; 10: 529-33
29. Bodur H, Erbay E, Akinci E, Colpan A, Cevik MA, Balaban N. Neurobrucellosis in an endemic area of brucellosis. *Scand J Infect Dis* 2003; 35(2): 94-7
30. Hall WH. Modern chemotherapy for brucellosis in humans. *Rev Infect Dis* 1990; 12(6): 1060-99
31. Tülek N, Tuncer Ertem G, Şahan S, Tanyel E. Brusellozlu hastalarda farklı tedavi kombinasyonlarına bağlı yan etkilerin irdelemesi. *Klimik Dergisi* 2004; 17(3): 205-8