

Bruselloz: 72 Olgunun İncelenmesi

Hande AYDEMİR*, Aysun YALÇI*, Nihal PİŞKİN*, Yunus GÜRBÜZ*, Rüçhan TÜRKYILMAZ*

* S.B. Ankara Dışkapı Eğitim Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, ANKARA

ÖZET

Kliniğimizde Ocak 2000-Aralık 2004 tarihleri arasında yatırılarak izlenen 72 bruselloz olgusunun klinik, laboratuvar, tedavi özellikleri ve komplikasyonları retrospektif olarak incelendi. Hastalarımızda başlıca artralji (%80.6), halsizlik (%80.6), ateş (%76.4), terleme (%63.9), miyalji (%62.5), bel ve kalça ağrısı (%62.5), baş ağrısı (%22.2) ve kilo kaybı (%19.4) semptomları mevcuttu. Olgularımızda en sık saptanan bulgular ateş (%30.5), hepatomegali (%15.3), splenomegali (%9.7) ve lenfadenopati (%5.6) idi. Komplikasyon olarak 30 (%41.6) hastada osteoartiküler tutulum, 10 (%13.9) hastada nörobruselloz, 2 (%2.8) hastada orşit, 2 (%2.8) hastada hepatit ve 2 (%2.8) hastada pansitopeni saptandı.

Anahtar Kelimeler: Bruselloz, Komplikasyon, Tanı

SUMMARY

Brucellosis: Evaluation of 72 Cases

Clinical, laboratory, treatment characteristics and complications of 72 patients with brucellosis treated in our clinic between January 2000 and December 2004 have been investigated retrospectively. The main symptoms were arthralgia (80.6%), malaise (80.6%), fever (76.4%), sweating (63.9%), myalgia (62.5%), lumbar and back pain (62.5%), headache (22.2%) and anorexia (19.4%). There were signs of fever (30.5%), hepatomegaly (15.3%), splenomegaly (9.7%), lymphadenopathy (5.6%). Osteoarticular involvement in 30 (41.6%) patients, neurobrucellosis in 10 (13.9%) patients, orchitis in 2 (2.8%) patients, hepatitis in 2 (2.8%) patients, pancytopenia in 2 (2.8%) patients were determined as complications.

Key Words: Brucellosis, Complication, Diagnosis

Bruselloz dünya çapında yaygın olarak görülen, gram-negatif, küçük, kapsülsüz, sporsuz ve hareketsiz bir kokobasil olan *Brucella* cinsi mikroorganizmaların sebep olduğu zoonozdur^[1]. İnfekte hayvanların et, süt, idrar, vücut sıvıları, gebelik materyalleri ve infekte sütle hazırlanan süt ürünleri aracılığıyla insanlara bulaşır^[2]. Nadir de olsa insandan insana dokü nakli ve cinsel temasla geçmiş olgular vardır^[1].

İnsanda hastalık oluşturan dört *Brucella* türü arasından *Brucella melitensis* en yaygın, virülan ve invaziv olanıdır. Mikroorganizmanın kan kültüründen üretilme oranı inkübasyon süresi ve kullanılan

yönteme bağlı olarak %15-70 arasında değişken olduğundan; klinik bulguların varlığında yüksek antikor titresi saptanması ile tanı konulur^[1]. En sık görülen semptomlar halsizlik, bel ağrısı, ateş, artralji, terleme ve kas ağrılarıdır^[3]. Morbiditesi oldukça yüksek olmasına karşın mortalitesi çok düşüktür. Sıklıkla komplikasyonlarla sonuçlanır^[4].

Bu çalışmada, kliniğimizde beş yıllık dönemde tanı alan 72 bruselloz olgusunun klinik ve laboratuvar bulguları, komplikasyonları ve tedavi özellikleri sunulmuştur.

MATERYAL ve METOD

Bu çalışmada, Ocak 2000-Aralık 2004 tarihleri arasında SSK Ankara Eğitim Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği'nde bruselloz tanısıyla yatırılarak izlenen toplam 72 olgunun klinik özellikleri, laboratuvar bulguları, gelişen komplikasyonlar ve kullanılan tedaviler geriye dönük olarak incelendi. Bruselloz tanısı, uyumlu semptomlar ve klinik bulgularla (artralji, halsizlik, ateş, terleme, miyalji, hepatomegali, splenomegali, lenfadenopati) birlikte, serumda pozitif standart tüp aglutinasyonu (STA \geq 1/160) ve/veya en az üç kez alınan kan kültürlerinin bir veya daha fazlasında mikroorganizmanın üretilmesi ile konuldu^[1]. STA yönteminde anti-jen olarak Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezi'nden sağlanan *Brucella abortus* antijeni kullanıldı. Kan kültürleri için bifazik besiyeri içeren vasatlar (Biomerieux-Hemoline performance diphasique) kullanıldı. Bruselloz ön tanısı alan hastaların kan kültürü vasatları dört hafta bekletildi.

Bruselloz tanısı alan tüm hastalar başvuru semptom ve bulgularına göre komplikasyonlar açısından araştırıldı. Osteoartiküler komplikasyonların tanısı için görüntüleme yöntemi olarak manyetik rezonans görüntüleme (MRG) kullanıldı. Nörobruselloz tanısı; klinik semptom ve bulguların (ateş, baş ağrısı, bilinç bozukluğu, ense sertliği, kranial sinir tutulumu) ve anormal beyin omurilik sıvısı (BOS) bulgularının (BOS'da lenfositik pleositoz, BOS'da protein seviyesinin 45 g/L'nin üzerinde olması, BOS'da glikoz seviyesinin eş zamanlı kan glikoz seviyesinin %40'ına eşit veya düşük olması) yanında BOS'da brusella STA testinin \geq 1/4 olması ve/veya etkenin izole edilmesi ile konuldu^[1]. Nörobruselloz tanısı alan tüm hastalara olası diğer tanıları ekarte etmek için kranial MRG yapıldı. Brusellaya bağlı hepatit tanısı; brusella STA'nın 1/160 ve/veya üzerinde olması, transaminazların yükselmesi ve diğer hepatit yapan nedenlerin ekarte edilmesi ile konuldu. Brusellaya bağlı orşit tanısı ateş, skrotal bölgede ağrı, şişlik olmasının yanında brusella STA'nın pozitif (\geq 1/160) olması ve/veya histopatolojik incelemede granülomatöz infeksiyon saptanmasıyla konuldu.

Tüm hastalara rutin laboratuvar testleri uygulandı. Hemoglobün değerinin kadın hastalar için 12 mg/dL'nin, erkek hastalar için 14 mg/dL'nin altında olması anemi olarak kabul edildi. Lökosit sayısının 4000/mm³'ün altında olması lökopeni, trombosit sayısının 150.000/mm³'ün altında olması trombositopeni olarak tanımlandı. Periferik yaymada lenfosit ve monosit sayısı toplamının lökosit sayısının

%40'ından fazla olması lenfomonositoz olarak kabul edildi^[5].

Hastalar çeşitli antibiyotik kombinasyonları ile tedavi edildi. Tedavide kullanılan kombinasyonlar; doksisisiklin (2 x 100 mg PO) ve rifampisin (1 x 600 mg PO), doksisisiklin (2 x 100 mg PO) ve streptomisin (1 x 1 g IM) veya siprofloksasin (2 x 500 mg PO) ve rifampisin (1 x 600 mg PO) olarak düzenlendi. Tedavi süreleri en az altı hafta olacak şekilde komplikasyonlara ve semptomların izlemine göre belirlendi^[1]. Nörobruselloz tanısı konan hastalarda tedavinin ilk üç haftasında doksisisiklin (2 x 100 mg PO), rifampisin (1 x 600 mg PO) ve seftriakson (2 x 2 g IV) verildi. Sonrasında seftriakson tedavisi kesilerek, doksisisiklin ve rifampisin kombinasyon tedavisine trimetoprim-sülfametoksazol (2 x 160/800 mg PO) eklendi. Tedavi öncesinde yapılan odyogram sonuçları dikkate alınarak spondilit ve sakroileitli hastalara ilk üç hafta doksisisiklin ve streptomisin tedavisi başlandı, sonra streptomisin kesilerek doksisisiklin tedavisine rifampisin eklendi. Nörobruselloz ve spondilit saptanan hastalarda tedavi en az 12 hafta olacak şekilde planlandı^[1]. Hastalar tedavi süresince 6. hafta, 12. hafta ve 24. haftada klinik semptomlar ve bulgular, sedimentasyon, C-reaktif protein ve brusella STA sonuçları ile değerlendirildi. Nörobrusellozlu hastaların takibinde BOS bulguları da dikkate alındı. Tedavi sonrası altı aylık takiplerde brusellaya ait klinik semptom ve bulguların tekrar ortaya çıkmasının yanında serumda tekrarlayan brusella STA testinde titre artışının olması ve/veya 2-merkaptetanol testinin pozitif olması (\geq 1/160) relaps olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmada 38'i kadın, 34'ü erkek olmak üzere toplam 72 hasta incelendi. Hastaların yaşları 18 ile 76 yaş arasında, ortalama 44 \pm 4.2 yıl idi. Bulaşma yolları ile ilgili olarak alınan öyküde olguların 39 (%54.2)'unun en az bir kez çiğ süttten yapılmış taze peynir yediği öğrenildi. Ayrıca, bu olguların 12 (%16.6)'si ek olarak hayvancılıkla da uğraşıyordu. Üç (%4.1) olguda taze peynir yeme öyküsü olmamasına rağmen hayvancılıkla uğraşma öyküsü vardı. Kalan 30 (%41.7) olguda ise bulaş yolu tam olarak belirlenemedi. Hastalarımızdaki en sık başvuru semptomları halsizlik, artralji ve ateşi (Tablo 1). Hastaların başvuruda yapılan muayenesinde en sık bulgu olarak ateş ve hepatomegali saptandı (Tablo 2). Hastaların laboratuvar bulguları incelendiğinde anemi, sedimentasyon yüksekliği ve lenfomonositoz en sık rastlanan bulguları (Tablo 3). İki (%2.8) hastada pansitopeni mevcuttu.

Tablo 1. Hastaların başvuru semptomları

Semptom	Sayı	%
• Artralji	58	80.6
• Halsizlik	58	80.6
• Ateş	55	76.4
• Terleme	46	63.9
• Miyalji	45	62.5
• Bel ve kalça ağrısı	45	62.5
• Baş ağrısı	16	22.2
• Kilo Kaybı	14	19.4

Tablo 2. Hastaların fizik muayene bulguları

Bulgu	Sayı	%
• Ateş	22	30.5
• Hepatomegali	11	15.3
• Splenomegali	7	9.7
• Lenfadenopati	4	5.6

Tablo 3. Laboratuvar bulguları

Bulgu	Sayı	%
• Anemi	35	48.6
• Sedimentasyon > 40 mm/saat	25	34.7
• Lenfomonositoz	21	29.1
• Transaminaz yüksekliği	11	15.3
• Lökopeni	5	6.9
• Trombositopeni	2	2.8

Bruselloz tanısında kullanılan test sonuçları değerlendirildiğinde yalnızca 2 (%2.8) hastada kan kültüründe üreme saptanırken, tüm hastalarda STA testi pozitif ($\geq 1/160$) bulundu. Hastaların başvuru öncesinde antibiyotik kullanım öyküleri güvenilir olmadığından net bir oran belirlenemedi ve bu nedenle kan kültüründe üreme oranımızın düşük olduğu düşünüldü.

Bruselloz tanısı alan 72 hastanın 46 (%63.8)'sında başvuruda komplikasyon mevcuttu (Tablo 4). En sık olarak osteoartiküler komplikasyonlar saptandı. Hastaların 20 (%27.8)'sinde spondilit, 6 (%8.3)'sında sakroileit (iki hastada bilateral), 4 (%5.6)'ünde diz veya ayak bileğinde olan artrit mevcuttu. Spondiliti

Tablo 4. Komplikasyonlar

Komplikasyon	Sayı	%
• Osteoartiküler	30	41.6
Spondilit	20	27.8
Sakroileit	6	8.3
Artrit	4	5.6
• Menenjit	10	13.9
• Orşit	2	2.8
• Hepatit	2	2.8
• Pansitopeni	2	2.8

olan hastaların 1 (%5)'inde servikal, 7 (%35)'sinde torakal, 12 (%60)'sinde lomber tutulum vardı. MRG tetkikiyle lomber spondiliti olan üç hastada epidural apse, bir hastada servikal spondilit ve servikal epidural apse saptandı. Spondiliti olan hastalarda nörolojik defisit gözlenmedi. Diz ekleminde artrit olan bir hastada bruselloza bağlı psoas apsesi mevcuttu.

Hastaların 10 (%13.9)'unda menenjit saptandı. Menenjiti olan üç hastada kranial sinir tutulumu da mevcuttu. Hastaların 2 (%2.8)'sinde bruselloza bağlı orşit saptandı. Bu hastalardan birine testis tümörü ekarte edilemediğinden orşiektomi yapıldı, brusella STA'nın pozitif olması ve histopatolojik incelemede granülatöz infeksiyon saptanmasıyla bruselloz tanısı konuldu. Diğer hastada ise orşiektomi yapılmadan brusellaya yönelik tedaviyle klinik düzelme sağlandı. İki (%2.8) hastada ise brusellaya bağlı olduğu düşünülen hepatit mevcuttu.

Hastalardan 45 (%62.5)'ine tedavide doksisisiklin ve rifampisin kombinasyonu, 13 (%18)'üne doksisisiklin ve streptomisin, 4 (%5.6)'üne siprofloksasin ve rifampisin kombinasyonları verildi (Tablo 5). Tedavi süreleri en az altı hafta olacak şekilde planlandı. Doksisisiklin ve rifampisin kombinasyon tedavileri alan hastaların 17'sinin osteoartiküler komplikasyonu varken, 28'inin herhangi bir komplikasyonu yoktu. Menenjiti olan hastalara ilk üç hafta seftriakson + doksisisiklin + rifampisin kombinasyonu uygulandıktan sonra doksisisiklin + rifampisin + trimetoprim-sülfametoksazol kombinasyonu ile tedaviye en az 12 hafta olacak şekilde devam edildi. İki hastada 12 haftalık tedavi sonrasında semptomların ve BOS'da protein yüksekliğinin devam etmesi üzerine tedavi 24 haftaya uzatıldı. Özellikle osteoartiküler tutulumu olan hastalarda tedavi rejimi doksisisiklin ve streptomisin olarak belirlendi, ancak tedaviye başlamadan

Tablo 5. Olgularımızın başlangıç tedavi kombinasyonları

Tedavi	Sayı	%	Süre	Relaps
• Osteoartiküler tutulum	30	41.6		
- Doksisisiklin + streptomisin*	13	18	6-12 hafta	1
- Doksisisiklin + rifampisin	17	23.6	6-12 hafta	-
• Nörobruselloz	10	13.9		
- Doksisisiklin + rifampisin + seftriakson**	10	13.9	12-24 hafta	-
• Diğer	32	44.5		
- Doksisisiklin + rifampisin	28	38.9	6 hafta	1
- Siprofloksasin + rifampisin	4	5.6	6 hafta	-

* Başlangıç tedavisi olarak doksisisiklin + streptomisin verilen hastalarda üç hafta sonra streptomisin kesilerek tedavi doksisisiklin + rifampisin olarak tamamlanmıştır.

** Başlangıç tedavisi olarak doksisisiklin + rifampisin + seftriakson verilen hastalarda üç hafta sonra seftriakson kesilerek tedavi doksisisiklin + rifampisin + trimetoprim-sülfametoksazol olarak tamamlanmıştır.

önce yapılan radyogramlarında yüksek frekanslı seslere karşı işitme bozukluğu saptananlara streptomisin içeren tedavi kombinasyonu verilemedi. Spondilitli hastalarda tedavi en az 12 hafta olacak şekilde planlandı. Servikal spondilit ve epidural apsesi olan bir hastada 12 haftalık tedavi sonrası sedimentasyon ve C-reaktif protein (CRP) değerlerinin yüksek olması üzerine tedavi 24 haftaya uzatıldı. Bu süre sonunda sedimentasyon ve CRP değerleri normale döndü ve MRG'de apse görünümü tamamen kayboldu.

Komplikasyonu olmayan ve altı hafta süresince doksisisiklin ve rifampisin tedavisi alan bir hasta ile brusellaya bağlı lomber spondilit ve epidural apsesi olan bir hastada relaps saptandı (%2.7).

TARTIŞMA

Birçok ülkede bruselloz kontrol altına alınmış olmasına rağmen az gelişmiş veya gelişmekte olan ülkelerde sağlık problemi olmaya devam etmektedir. Türkiye'de bazı illerimizde hala endemik olarak bulunmaktadır^[3]. Hastalığın semptomları birçok hastalığı taklit edebilmekte, komplikasyonları da bazen yanlış tanılarına yol açabilmektedir^[6].

Bruselloz ülkemizde her yaş grubunda görülebilmektedir. Çalışmamızdaki hastaların yaş ortalaması 44 ± 4.2 (18-76) yıl olarak bulundu.

Özellikle çiğ süt ve süt ürünleriyle beslenme ve hayvancılıkla uğraşma brusella infeksiyonunun başlıca risk faktörlerini oluşturmaktadır^[1]. Bizim çalışmamızda 42 (%58.3) hastanın çiğ süttten yapılan taze peynir yeme ve/veya hayvancılıkla uğraşma öyküsü mevcuttu, ancak 30 (%41.7) hastada risk oluşturan bir özellik saptanmadı. Diğer yapılan çalışmalarda da bulaş-

ma kaynağı bulunamayan hastalar olmasına rağmen bu oran bizim çalışmamızdan daha düşüktür^[7-12].

Brusellozda en sık görülen semptomlar halsizlik, ateş, terleme, artralji ve lökomotor sistemle ilgili çeşitli belirtiler olarak bildirilmiştir^[7-9,13]. Çalışmamızda %80.6 oranı ile artralji ve halsizlik, %76.4 oranı ile ateş, hastaneye ilk başvuru sırasında hastalarda olan en sık semptomlardı. En sık saptanan fizik muayene bulguları ateş (%30.5), hepatomegali (%15.3) ve splenomegali (%9.7) olarak belirlendi. Yapılan diğer çalışmalarda hepatomegali ve splenomegali saptanma oranları %17.4-80 arasında bulunmuştur^[7-9,13]. Muayene bulgularındaki farklılığın hastalığın tanı aldığı evrelerin farklılığına veya kişisel başka faktörlere bağlı olduğu düşünülebilir.

Osteoartiküler tutulum ve komplikasyonlar brusellozun en önemli iş kaybı nedenini oluşturmaktadır. Çalışmamızda en sık osteoartiküler komplikasyonlar (%41.6) dikkati çekmektedir. En sık spondilit olmak üzere sakroileit ve periferik artrit diğer osteoartiküler komplikasyonlardır. Colmenero ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da %25 oranla osteoartiküler komplikasyonlar en sık görülen komplikasyonlar olarak bildirilmiştir^[4]. Osteoartiküler komplikasyon oranı Mousa ve arkadaşlarının 452 brusellozlu hasta üzerinde yaptıkları çalışmada %37, Çağatay ve arkadaşlarının çalışmasında %22 bulunmuştur^[3,14]. Aygen ve arkadaşlarının çalışmasında %47.2 oranında periferik artrit bulgusu saptanırken, çalışmamızda bu oran %5.6 olarak bulunmuştur^[7]. Spondilit, brusellozun en sık gözlenen komplikasyonlarından birisidir. En sık lomber bölgede gözlenir. Çalışmamızda spondilit, hastaların %27.8'inde mevcuttu ve spondilitli olguların %60'ında tutulum lom-

ber bölgedeydi. Brusellar spondilit sıklığı çeşitli çalışmalarda %2-30 olarak bildirilmiştir^[15-17]. Namıduru ve arkadaşlarının çalışmasında spondilit %6.6 oranı ile, sakroileit (%13.5) ve periferik artrit (%15.8) oranından daha düşük bulunmuştur^[18]. Spinal epidural apse sıklıkla spondilit komşuluğunda veya direkt hematogen yolla bakterinin yayılmasıyla ortaya çıkabilir^[19]. Bizim çalışmamızda da MRG tetkikiyle epidural apse saptanan hastaların tümünde beraberinde spondilit mevcuttu. Colmenero ve arkadaşlarının 593 brusellozlu üzerinde yaptıkları çalışmada, %9.7 olguda spinal kanalın tutulduğu, 58 spondilitli olgunun yedisinde servikal tutulum olduğu, servikal tutulumu olanların beşinde kök ve medulla basısı olduğu belirtilmiştir^[20]. Çalışmamızda 20 spondilitli hastanın yalnızca birinde servikal tutulum mevcuttu ve nörolojik defisit saptanmadı.

Brusellozda nörolojik tutulum ciddi ve önemli komplikasyonlara yol açtığından klinik önemi fazladır^[21]. Menenjit, ensefalit, miyelit-radikülönör, beyin apsesi, demiyelinizan hastalık, meningovasküler hastalık nörobruselloz tablosunda görülebilen komplikasyonlardır^[1]. Çalışmamızda brusellozlu olgularda menenjit sıklığı %13.9 olarak bulundu. Akdeniz ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 212 brusellozlu hastanın üçünde meningoensefalit, birinde poliradikülönör, birinde miyelit olmak üzere toplam 5 (%2.3) hastada nörobruselloz saptanmıştır^[22]. Nörobruselloz oranı Aygen ve arkadaşlarının 480 brusellozlu hastada yaptıkları çalışmada %6.5 olarak belirtilmiştir^[23].

Brusellozda hematolojik bulgular anemi, lökopeni ve trombositopeni şeklindedir. Pansitopeni oldukça enderdir. Kemik iliğinde eritrofagositoz veya granülomlarla ilişkili olabilir^[1]. Bizim çalışmamızda anemi %48.6 hastada, lökopeni %6.9 hastada, trombositopeni %2.8 hastada saptanırken, %2.8 hastada pansitopeni tablosu mevcuttu. Crosby ve arkadaşları yaptıkları çalışmada %74 oranında anemi, %45 oranında lökopeni, %39.5 oranında trombositopeni ve %21 oranında pansitopeni saptamışlardır^[24]. Bu oranlar bizim çalışmamızdakinden belirgin yüksektir. Aynı çalışmada trombositopenisi olan 15 hastanın 10'unda çeşitli kanama epizodları görülmüştür. Çalışmamızda trombositopenisi olan hastalarda herhangi bir kanama komplikasyonu gözlenmemiş, tedaviyle trombosit değerleri normal sınırlara dönmüştür.

Brusellozlu erkeklerin %20'sinden fazlasında orşit görülebilmektedir^[1]. Çalışmamızda 2 (%2.8) hastada orşit saptanmıştır. Afşar ve arkadaşlarının çalışmasında 13 epididimoorşiti olan bruselloz hastasının 10'unun medikal tedaviye yanıt verdiği, üç hastaya ise orşiektomi yapıldığı belirtilmiştir^[25]. Çalışmamızda

hastalardan birinde bruselloz tanısı tümör ekarte edilemediğinden orşiektomi sonrasında konuldu, diğer hastada orşiektomi yapılmadan medikal tedaviyle düzelme sağlandı.

Brusellozda karaciğer tutulumu hafif derecede transaminaz yüksekliğinden apse gelişimine kadar değişen klinik tabloyu içerir^[1]. Çalışmamızda transaminazları 10 kat yükselen 2 (%2.8) hastada brusellaya bağlı olduğu düşünülen hepatit saptanmıştır. Namıduru ve arkadaşlarının çalışmasında %0.8 oranında granülomatöz hepatit saptanmış, tanı bakteriyolojik ve histolojik olarak doğrulanmıştır^[18].

Çalışmamızda 72 bruselloz hastasının 45 (%62.5)'ine doksisisiklin ve rifampisin kombinasyonu, 13 (%18)'üne de doksisisiklin ve streptomisin kombinasyon tedavileri verilmiştir. Yapılan çalışmalarda spondilitli olgularda doksisisiklin ve streptomisin kombinasyonunun daha etkin bulunması nedeniyle kontrendikasyon olmadığı durumlarda spondilitli hastalara doksisisiklin ve streptomisin kombinasyonu verilmesine dikkat edildi^[26]. Nörobrusellozlu olgularda ise önerildiği gibi üçlü tedavi kombinasyonu verildi^[1,26]. Çalışmamızda komplikasyonu olmayan ve doksisisiklin ile rifampisin kombinasyon tedavileri alan 28 hastanın 1 (%3.5)'inde relaps görüldü. Komplikasyonsuz olgularda aynı tedavi kombinasyonu Aygen ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada relaps oranı %2.4 bulunurken, Özer ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada relaps gözlenmemiştir^[8,23]. Çalışmamızdaki hasta sayısının azlığı nedeniyle tedavi protokollerinin etkinliği hakkında kesin bir yorum yapmak uygun olmayacaktır.

Sonuç olarak, bruselloz çok çeşitli klinik tablolarla ortaya çıkmakta, birçok hastalığı taklit edebilmektedir. Ülkemizin bazı bölgelerinde hala endemik olan bu hastalık, sistemik, yaygın ve uzun süreli semptomları olan hastaların ayırıcı tanısında akla gelmelidir. Tedavisiz olgularda yüksek morbiditeye sahip olduğundan hızlı bir şekilde tanı konulmalı ve tedavi edilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Young EJ. *Brucella* species. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin J (eds). Principles and Practice of Infectious Diseases. 5th ed. New York: Churchill Livingstone, 2000:2386-93.
2. Baysal B. *Brucella*. Mutlu G, İmir T, Cengiz AT, Ustaçelebi Ş, Tümbay E, Mete Ö (editörler). Temel ve Klinik Mikrobiyoloji. 1. Baskı. Ankara: Güneş Kitabevi, 1999:571-7.
3. Çağatay AA, Küçükoglu S, Berk H ve ark. Otuzaltı bruselloz olgusunun değerlendirilmesi. Klimik Derg 2002; 15:19-21.

4. Colmenero JD, Reguera JM, Fernandez-Nebro A, Cabrera-Franquelo C. Osteoarticular complications of brucellosis. *Annals of Rheumatic Dis* 1991;50:23-6.
5. Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 15th ed. United States of America 2001:A1-A9.
6. Hatipoğlu ÇA, Yetkin A, Ertem GT, Tülek N. Unusual clinical presentations of brucellosis. *Scand J Infect Dis* 2004;36:694-7.
7. Aygen B, Sümerkan B, Kardaş Y, Doğanay M, İnan M. Bruselloz: 183 olgunun değerlendirilmesi. *Klinik Derg* 1995;8:13-16.
8. Özer S, Oltan N, Gençer S. Bruselloz: 33 olgunun değerlendirilmesi. *Klinik Derg* 1998;11:82-4.
9. Türkyılmaz M, Özsüt H, Eraksoy H, Dilmener M, Çalanğın S. Brusellozda klinik ve laboratuvar bulguları (38 vakanın değerlendirilmesi). Willke A, Ünal S, Doğanay M (editörler). 7. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi (11-15 Eylül 1994 Ürgüp) Program ve Kongre Tutanakları. İstanbul: Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği, 1994:24.
10. Buzğan T, İrmak H, Karahocagil MK ve ark. 534 bruselloz olgusunun değerlendirilmesi (özet). In: X. Türk Klinik ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi (15-19 Ekim 2001, Adana) Program Kitabı. İstanbul: Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği & Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti, 2001:356.
11. Demirdağ K, Özden M, Kalkan A, Çelik I, Kılıç SS. Bruselloz 1465 olgunun retrospektif olarak değerlendirilmesi (Özet). X. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi (15-19 Ekim 2001, Adana) Program Kitabı. İstanbul: Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği & Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti 2001:356.
12. Taşdelen N, Baykam N, Esener H, Erbay A, Dokuzoğuz B. *Brucella* spp. İzole edilen olguların epidemiyolojik ve klinik özellikleri (Özet) X. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi (15-19 Ekim 2001, Adana) Program Kitabı. İstanbul: Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği & Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti 2001:357.
13. Gül S, Danacı M, Küçükardalı Y, Kandemir EG, Başak M, Özkan Y. Bruselloz: Atipik klinik seyir gösteren beş olgu. *Klinik Derg* 1995;8:17-9.
14. Mousa MA, Mustaseb SA, Almudallal DS, Khodeir SM, Marafie AA. Osteoarticular complications of brucellosis: A study of 169 cases. *Rev Infect Dis* 1997;9:531-43.
15. Gonzales-Gay MA, Garcia-Porrúa C, Ibanez D, et al. Osteoarticular complications of brucellosis in an Atlantic area of Spain. *J Rheumatol* 1999;26:141-5.
16. Tekkök IH, Berker M, Özcan OE, et al. Brucellosis of the spine. *Neurosurgery* 1993;33:838-44.
17. Lifeso RM, Harder E, McCorkell SJ. Spinal brucellosis. *J Bone Joint Surg* 1985;67:345-51.
18. Namiduru M, Güngör K, Dikensoy O, et al. Epidemiological, clinical and laboratory features of brucellosis: A prospective evaluation of 120 adult patients. *IJCP* 2003;57:20-3.
19. Tasova Y, Saltoğlu N, Sahin G, Aksu HSZ. Osteoarticular involvement of brucellosis in Turkey. *Clin Rheumatol* 1999;18:214-9.
20. Colmenero JD, Cisneros JM, Orjuela DL. Clinical course and prognosis of *Brucella spondylitis*. *Infection* 1992;20:38-42.
21. Colmenero JD, Reguera JM, Martos F, Sanchez De Mora D, Delgado M, Causse M. Complications associated with *Brucella melitensis* infection: A study of 530 cases. *Medicine* 1996;75:195-211.
22. Akdeniz H, İrmak H, Anlar Ö, Demiröz AP. Central nervous system brucellosis: Presentation, diagnosis and treatment. *Journal of Infection* 1998;36:297-301.
23. Aygen B, Doğanay M, Sümerkan B, Yıldız O, Kayabaş Ü. Clinical manifestations, complications and treatment of brucellosis: A retrospective evaluation of 480 patients. *Medecine et Maladies Infectieuses* 2002;32:485-93.
24. Crosby E, Llosa L, Quesada MM, Carillo P, Gotuzza E. Hematologic changes in brucellosis. *J Infect Dis* 1984;150:419-24.
25. Afşar H, Baydar I, Sirmatel F. Epididymo-orchitis due to brucellosis. *British Journal of Urology* 1993;72:104-5.
26. Sözen TH. Bruselloz. Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M (editörler). *İnfeksiyon Hastalıkları*. 1. Baskı. Ankara: Nobel Tıp Kitabevi, 1996:486-91.

Yazışma Adresi:

Uzm. Dr. Rüçhan TÜRKYILMAZ

S.B. Ankara Dışkapı Eğitim Hastanesi

İnfeksiyon Hastalıkları Kliniği

Dışkapı-ANKARA

Makalenin Geliş Tarihi: 28.03.2005

Kabul Tarihi: 26.07.2005