

İki Brucella Spondiliti Vakası

Two Cases of Brucella Spondylitis

Sema Karul SEBER, Gülizar MANGA, Nefsun ARITAN, Hikmet YURTSEVER

Şişli Etfal Hastanesi, 2. Dahiliye Kliniği

ÖZET

Brucellosis, Brucella cins mikroorganizmaların sebep olduğu bir enfeksiyondur. Brucellosis'li hastaların %5-10'unda çeşitli komplikasyonlar oluşabilir. Bu komplikasyonlar omurganın osteomyelitini (spondiliti) içerir.

Biz bu yazıda 2 spinal Bruselloz vakasını tarifledik. Biz temel klinik ve radyolojik bulgularla spinal tüberkülozdan bu durumu ayırt etmenin güç olacağına inanıyoruz. Brucella spondilitinin erken teşhisinde serolojik testler çok faydalıdır.

ANAHTAR KELİMELER: Bruselloz, spondilit, omurga tüberkülozu.

SUMMARY

Brucellosis is an infection caused by microorganisms of the genus Brucella. Various complications may occur in 5 to 10 percent of patients with Brucellosis. These complications include osteomyelitis of spine (spondylitis).

In this article, we described two cases of spinal Brucellosis. We believe that it is difficult to distinguish this condition from spinal tuberculosis on the basis of the clinical and radiological findings. The serologic tests are most helpful for early diagnosis of Brucella spondylitis.

KEY WORDS: Brucellosis, spondylitis, spinal tuberculosis.

GİRİŞ

Bruselloz ateş, terleme, güçsüzlük, kilo kaybı ile karakterize bir enfeksiyon hastalığıdır. Enfeksiyon hayvanlardan insanlara Brucella cinsi bakteri içeren infekte dokular, süt ve süt ürünleri ile geçer. İnsandan insana geçmesi çok seyrek (1, 2).

Brucella cinsi bakteriler, B-melitensis (keçilerde-koyunlarda), B-abortus (sığırlarda), B-suis (domuz), B-ovis (koyun ve yabani tavşan), B-canis (köpeklerde), B-neotomae (orman faresi), B-rangiferi (Alaska ve Sibirya geyiklerinde) (1).

Hastalığın akut, subakut, kronik ve lokalize formları vardır. Genellikle sinsi başlar. Ateş dalgalı bir seyir izler ve bu gidiş aylarca sürebilir. Kronik Bruselloz'a ateşsiz dönemler daha sıktır. Dalak, daha az olarak karaciğer, servikal axiller lenf düğümleri büyümeye başlar. Artralji, miyalji sıktır. Bol gece terlemesi bulunur (1).

Yazışma Adresi:

Dr. Sema Karul Seber
Şişli Etfal Hastanesi, 2. Dahiliye Kliniği

Belirgin lenfositoz vardır. Hastalığın başlangıcında kanda, idrarda, kemik iliğinde, BOS'da mikroorganizma bulunur. Her hafta artan agglütinasyon titrasyonu tanı koydurucudur (1, 2).

Uygun tedavi ile iyileşen vakalarda nüks %20-30 oranındadır. Bazen 2 yıl sonra bile tekrarlayabilir (1).

Lokalize enfeksiyonlar osteomyelit (özellikle lomber vertebralarda), artrit, splenik abse, epididimo orşit ve endokardit'tir (2).

OLGU SUNUMU

İlk vakamız H.K. 58 yaşında Sivas doğumlu, erkek hasta, mesleği çiftçi. Ani başlayan ve uyluk önyüzüne yayılan bel ağrısı şikayeti ile kliniğimize başvurdu. 5 yıldır KOAH olan hastanın öksürük, nefes darlığı yakınmaları mevcuttu. Soygeçmişinde annesinin CVA'dan ölmesi dışında özellik yoktu. 40 yıldır günde 1 paket sigara ve 1 küçük rakı içiyordu. Beden fonksiyonları normaldi. Fizik muayenede; santral siyanoz vardı, kalp sesleri derinden geliyordu, göğüs ön-arka çapı artmış ve akciğer oskültasyonunda bilateral sibilan ve ronflan raller vardı.

Hepatomegali yaklaşık 5 cm ve traube kapalı bulundu. Laseque testi sağda 60 °de solda 70 °de (+) idi. Nörolojik muayene normaldi. Rutin biokimyasal tet-

kiklerinde patoloji yoktu. Hemogramında ise lökopeni ($3600/\text{mm}^3$), hafif anemi ($\text{Hb}=12.3 \text{ gr/dl}$, $\text{Hct}=\%38.7$) vardı. $\text{MCV}=112$ ile yüksek. Trombositler $206.000/\text{mm}^3$ ile normaldi. Sedimantasyon hızı 62 mm/saat ile yüksek, tam idrar tahlili ise normaldi.

2. vakamız H.A. ise 70 yaşında, Siirt doğumlu, erkek ve mesleği çiftçi idi. Sırtının her iki tarafına vuran bel ağrısı, 3 aydır 10-15 kilo kayıp ve 5 yıldır süregelen sık idrara çıkma yakınmaları mevcuttu. Özgeçmişinde özellik yoktu. Soygeçmişinde babası hipertansiyon, felç ve mide kanaması sonucu ex olmuştu, 1 kardeşinde kalp hastalığı, diğerinde DM mevcuttu. Vücut fonksiyonlarında uyku ve iştah azalmış, miksiyon sık ve noktüri vardı. Fizik muayenesinde 4 cm hepatomegali dışında özellik yoktu. Rutin biokimyasal tetkiklerinde Alkali fosfataz (179), globulin (4.5) ile yüksekti. Sedimantasyon hızı 66 mm/saat ile yüksekti. Hemogramında lökopeni ($3300/\text{mm}^3$), anemi ($\text{Hct} \%30.1$) vardı, trombositler ise normaldi.

İlk vakamız H.K.'da pek çok bel ağrısı nedenini ekarte ettikten sonra osteoartroz, malignite ve enfeksiyonların ayırıcı tanısına girdik. Konvansiyonel vertebra grafisinde alt lomber vertebralarda osteofitik değişiklikler $L_{3,4}$ eklem aralığında daralma mevcuttu.

Protein elektroforezi normal, Bence Jones proteinürisi (-) ve periferik yaymada ruloformasyonu olmaması ile Multiple Myelomu ekarte ettik.

Periferik formülde $\%42$ nötrofil, $\%30$ stab, $\%8$ monosit, $\%20$ lenfosit tesbit edilmesi akut enfeksiyon ile uyumlu idi. Balgam kültür antibiogramında non-hemolitik streptokok, koagülaz (-) stafilokok üredi. Balgamda Hoc basili (-), sitoloji (-) idi. Batın USG'de hepatosplenomegali saptandı. Primer veya metastatik Tm açısından vertebra, akciğer ve abdominal bilgisayarlı tomografiler istendi. Abdomen ve akciğer tomografilerinde malignite tesbit edilemedi. Lomber BT'de $L_{3,4}$ vertebra korpuslarında yaygın dejeneratif osteofitik proliferasyon, L_4 vertebrada Schmorl modülü, $L_{3,4}$ 'de tekal saka bası oluşturan bulging izlendi. Bu bulgularla hasta fizik tedavi ve rehabilitasyon kliniğine nakledildi.

FTR kliniğinde sedimantasyonda artma ve pansitopeni gelişmesi nedeni ile tekrar kliniğimize alındı. Sedimantasyon hızı 80 mm/saat , lökosit= $3.000/\text{mm}^3$, $\text{Hct}=\%33$, Trombosit= $140.000/\text{mm}^3$ idi. Diğer laboratuvar tetkikleri normaldi. 2. kez yapılan periferik yaymada nötrofil $\%14$, monosit= $\%21$, lenfosit= $\%65$ bulundu. Kemik iliği aspirasyonunda eritroid seride

azalma, mikromegakardiyositler; miyeloid seride granülasyonda azalma saptanması nedeni ile miyelodisplazik gelişim olabileceği, sekonder olarak kemik iliğinin baskılandığı düşünüldü. Hastanın ilk formülünde sola kayma varken, 2. formülde lenfosit hakimiyeti nedeni ile kronik enfeksiyonlara yönelik tetkiklere ağırlık verildi. Balgam, idrar, kan kültürleri, balgamda basil kok, Gruber Vidal, Wright testleri istendi. Ayrıca Vertebra manyetik rezonans (MR) ve tüm vücut kemik sintigrafisi istendi. MR'da $L_{3,4}$ osteomyelit ve paravertebral abse saptandı. Kemik sintigrafisinde, $L_{3,4}$ 'de artmış osteoblastik aktivite mevcuttu. Paravertebral abse, lezyonun şekli, başlangıç yeri, sedimantasyon yüksekliği nedeni ile Pott olarak değerlendirildi. Ortopedi kliniğinden istenen konsültasyonda bu bölgeden biyopsi yapmanın güç olduğu, lezyonun yeri, şekli, abse oluşumunun Pott için tipik olduğu belirtildi. Mevcut abse formasyonunun fazla olmaması nedeni ile abse direnaji yapılmadı, konservatif tedavi uygulandı. Yatak istirahati, korse kullanımı ve antitüberküloz tedavi verildi. Hasta kendi isteği ile taburcu oldu. Hastamız kendi ısrarı ile taburcu olduktan sonra elimize geçen Wright testi $1/40$ (++++), $1/80$ (3+), $1/160$ (2+), $1/320$ (+) idi. Hasta Sivas'tan çağrıldı. Ancak 1 ay sonra geldi. Bu arada 40- gün antitbc tedavi almıştı. Paravertebral adele spazmı azalmış ve klinik olarak rahatlamıştı. Sedimantasyon hızı 54 mm/saat , lökosit= $2800/\text{mm}^3$, $\text{Hct}=\%34$, Trombosit= $135000/\text{mm}^3$ ile pansitopeni sürüyordu. Brucella agglütinasyonu $1/40$ (3+), $1/80$ (2+), $1/160$ (+) ile azalmıştı. Anti-Brucella IgM (+) saptandı. Bunlar bize hastamızın Brucelloz geçirdiğini düşündürdü. Yapılan 2. kemik iliği aspirasyonunda miyeloid hakimiyeti mevcuttu, atipik hücre yoktu.

Hastaya anti Brucella tedavi başlandı. Rifadin 600 mg/gün, Doksisisiklin 100 mg 2x1 45 gün, Rocephin 1 gr/gün IM verildi ve kontrole çağrıldı.

Hasta şikayetlerinin geçtiğini belirterek Sivas'tan kontrol için gelmedi.

2. vakamız H.A.'da ise 10-15 kilo kaybı, sık idrara çıkma, yüksek sedimantasyon hızı olduğu için ve bel ağrısı yakınması daha geri planda olduğu için öncelikle prostat CA araştırdık. PSA normal geldi. Üriner USG ve üroloji konsültasyonu ile benign prostat hipertrofisi olarak değerlendirildi. Fizik muayenesinde hepatomegali olan hastanın batın USG ve batın tomografisi tetkiklerinde de hepatomegali dışında bulgu yoktu. Ayrıca Batın CAT'i yapılırken üst dorsal vertebralarda düzensiz görünüm ve paravertebral yumuşak dokuda artma dikkati çektiği için MR tetkiki

önerildi. Çekilen vertebral MR'da D₅-D₁₀-D₁₂, L₁ vertebra korpuslarında modüler infiltrasyonla uyumlu intensite değişiklikleri tanımlanan vertebral arası intervertebral disk yüksekliklerinde minimal azalma ve tanımlanan düzeylerde eşlik eden paraspinal yumuşak doku komponentleri tariflendi. Hasta yaşı da gözönüne alındığında metastaz, multipl myelom, tbc osteomyelit düşünülmelidir yorumu geldi. İstenen tüm vücut kemik sintigrafisinde ise 6.-7. servikal, 2-3-6-12 thorakal vertebralarda, solda daha belirgin her iki sternoklavikuler eklemde, sağ scapula üst zonda, sol scapula üst kısmı ve sol omuz eklemine artmış osteoblastik aktivite akümüasyonu görülmektedir. Primeri prostata ait hadiseyi düşündürebilir yorumu geldi. Tekrar istenen üroloji konsültasyonu sonucu PSA tekrarlandı, transtekal USG ile random biopsi yapıldı. Patoloji raporu ile prostat CA'dan bir kez daha uzaklaşıldı. Multiple myelom için yaptırılan tetkiklerde serum immunfixasyon elektroforezinde IgG'deki artış poliklonal olarak değerlendirildi.

Kesin tanı için C₅₋₆, D₁₁₋₁₂, L₁ vertebra düzeyinde inzisyonel biopsi sonucu kronik osteomyelit tanısı geldi. Brucella için tipik granülomatöz iltihabi reaksiyon görülmemektedir, mixt tip enfeksiyon yorumunda bulunuldu. Direkt E-Ziehl-Neelson ile aside dirençli mikroorganizma görülmedi. Kültürde staphylococcus epidermitis üredi. Bu arada Wright testi 1/40 (2+), 1/80 (3+), 1/160 (2+), 1/320 (+), 1/640 (+) geldi. Brucella anti-human globulin T 1/1280 (+) idi (N'i < 1/80). Hastamız Bruselloz kabul edilerek Doksisilin 200 mg/gün 6 hafta, Streptomisin flk. 1 gr/gün IM 3 hafta, ilave Rocephin 1 gr/gün IM verildi. 6 hafta sonra kontrole çağrıldı. Kontrolde Wright testi 1/320 (+) iken, 1/640'da (-) geldi. MR'da daha önceki saptanan lezyonda progresyon olmadığı belirtildi. Doksisiklin 200 mg/gün, Rifampisin 600 mg/gün 6 hafta ve Bactrim forte tb 2x1 10 gün kullanması ve 6 hafta sonra kontrole gelmesi istendi. 2 ay sonra yapılan 2. kontrolde Wright testi 1/320'de (+) idi, fakat diğer titrasyon oranlarında düşme mevcuttu. Sedimentasyon 9 mm/saat ile düşmüş, lökosit normalleşmişti. Fakat lenfositöz sürüyordu. Hasta genel durumunun düzelmesi ve Siirt'ten gelme güçlüğü nedeni ile tekrar kontrole gelmedi.

TARTIŞMA

Her iki hastamızın da mesleği çiftçi idi. Süt sağan ve pastörize edilmemiş, kaynatılmamış süt ve süt ürünleri ile beslenen kişilerdi. Meslekleri ve beslenme özellikleri literatürdeki Bruselloz sık görülen grup ile uyumlu idi (1, 2).

Her iki hastamızda da ateş yoktu. En azından 38.3 °C intermitten ateşin yokluğu Bruselloz tanısı güçleştirir ve %5 oranında görülür (1). 2. vakamızın hikayesindeki titreme ile ateş yükselmesi erken dönemdeki bakteriyemi ile uyumludur.

Her iki hastamızın ortak yakınmasının bel ağrısı oluşu Bruselloz için tipik değildir. Arthralji, miyalji sıktır. Fakat özellikle başlangıç döneminde iskelet ve organ lokalizasyonları daha azdır (3).

İlk hastamızda olmayan, 2. vakamızda bulunan iştahsızlık ve kilo kaybı %50 vakada görülür (1, 4).

Her iki vakamızın fizik muayenesinde tesbit edilen hepatomegali %8 oranında görülmektedir (1).

1. vakada saptadığımız splenomegaliye ise %10-15 oranında rastlanmaktadır (1). Akut Bruselloz'da splenomegali tedavi ile küçülürken, kronikleşince tedaviye rağmen küçülme olmaz. Sadece antibiotik yetersiz splenektomi de gerekir (1).

%40 oranında rastlanan lenfadenopatiji ise hastalarımızda bulamadık (1).

Brusellozda lökosit sayısı normal veya düşüktür, lenfositöz vardır. %20 vakada anemi vardır (1, 2). Bizim ikinci vakamızda başlangıçtan itibaren anemi ve lökopeni, daha sonra ise pansitopeni tesbit edilmiştir. Pansitopeni Bruselloz'da nadir rastlanan bir olgudur (1). 1993'de Eissa ve arkadaşları 7 yıllık periyotta 276 pediatrik Bruselloz vakasında %5.8 oranında pansitopeni tesbit etmişler ve pansitopeninin Bruselloz tedavisi ile geçici olduğunu bildirmişlerdir (4). 1993'de Santoz ve arkadaşları akut Bruselloz vakasında pansitopeni ve Kİ hipoplazisi vakasını yayınlamışlardır (5).

Brusellozda sedimentasyon hızı çoğunlukla normal veya hafif yüksek iken, bizim her iki vakamızda da 60 mm/saat üstünde idi (1, 2).

Her iki hastamızda da mevcut olan Brucella spondiliti en sık piyojenik enfeksiyonlar ve Tbc spondiliti ile karışır. Piyojenik spondilitte BT'de posterior elemanlarında tutulma daha yaygındır. En sık saptanan etken 1991'de Joughin ve arkadaşları 1973-1986 arası hastaneye başvuran vertebral osteomyelitli vakaları incelemişler. 73 vakada en sık etken staph. aureus olarak, %29.5 oranında ise mycobacterium tuberculosis bildirmişlerdir (6). 1990'da Mohan ve arkadaşları ortopedi kliniğinde tesbit ettikleri 24 spinal bruselloz vakasını incelemişler ve klinik ve radyolojik bulgularla spondilitin ayrılabilirliğini söylemiş-

lerdir (7). 1991'de Cordero ve arkadaşları 19 Bruselloz, 15 Tbc spondilit vakalarının klinik bulgularını karşılaştırmışlar ve Brusella spondilitine diğer Bruselloz semptomlarının eşlik ettiğini, ekseriya lomber vertebraların tutulduğunu, Tbc spondilitinde ise genellikle Tbc semptomlarının eşlik etmediğini ve Tbc spondilitinde dorsal vertebra tutulumunun sık olduğunu, paravertebral abse ve vertebral kollaps görüleceğini, kesin tanının bakteriyolojik testlere bağlı olduğunu söylemişlerdir (8).

Bizim ilk vakamızda lomber tutulum hakimken, 2. vakamızda uygun servikal, dorsal ve lomber tutulum mevcuttu.

İlk vakamız önce Tbc spondilit, 2. vakamız piyojenik osteomyelit düşünülmüşken ilk vakada 1/320 (+), 2. vakada 1/640'da (+) Wright testi vakalarımıza Bruselloz tanısı koydurmuştur. Wright testinin 1/160'da (+) oluşu tanı koydurucudur (1, 2).

Ayrıca ilk vakamızda anti Brucella IgM (+) olması akut Brusellozu düşündürürken, 2. vakamızda da anti-human globulin T titresinin 1/1280 olması (>1/80) aktif enfeksiyon lehine kabul edildi.

İlk birkaç hafta Brucella IgM, sonra IgG antikorunun tesbiti ile akut ve kronik enfeksiyon ayrımı yapılabilir ve IgG antikor (+)'liği 6-12 ay sürer (1).

Bruselloz tedavisinde Tetrasiklin 2 gr/gün 6 hafta ve Streptomisin 1 gr/gün 2 hafta önerilmektedir. Tetrasiklin yerine Doksisisiklin 200 mg/gün verilebilir. Tetrasikline 900 mg/gün Rifampin ilave edilebilir. Brusella spondilite Tetrasiklin vey Doksisisiklin, Rifampin kombinasyonunun 6-9 ay verilmesi tavsiye edilmektedir. Mümkünse absenin cerrahi direnaji yapılmalıdır (1, 9).

Yeni antimikrobial ajanlardan 3. generasyon sefalosporinler (örn: seftriakson) ve kinolonlar da Bruselloza karşı etkili bulunmuşlardır (9).

Biz ilk hastamızda Rifadin 600 mg/gün, Doksisisiklin 200 mg/gün 6 hafta, seftriakson 1 gr/gün 3 hafta tedavisine başladık. Şikayetlerinin geçmesi üzerine kontrole gelmedi. 2. hastamızda ise Doksisisiklin 200 mg/gün 6 hafta, Streptomisin 1 gr/gün 3 hafta ve seftriakson 1 gr/gün başladık. 6 hafta sonra kontrole çağırdık. 4 ayda 2 aylık interval ile 2 kez kontrol edilen hastada titrasyonda düşme oldu. Genel durum düzeldi, sedimantasyon düştü, lenfositoz ise sürüyordu.

Her iki vakamızda da ateş olmadan bel ağrısı olması bizi enfeksiyon hastalığından uzak tutmuş ve ilk hastamızda ilk planda osteoartroz, daha sonra Pott, 2. vakada ilk planda malignite, daha sonra piyojenik osteomyelit düşündürmüştür. Her iki vakada da Wright testinin 1/160'ın üstünde (+) olması Bruselloz tanısını koydurmuştur.

Bel ağrısı vakalarında ateş olmasa da, direkt vertebra grafilerinde osteoartrozla uyumlu dejeneratif değişiklikler dışında bulgu olmasa da, vertebral MR tetkiki yararlı olacaktır. MR bulguları Pott ile uyumlu bile olsa da özellikle lomber vertebralar tutuldu ise Wright testi, anti-Brusella IgG tesbiti yararlı olacaktır.

KAYNAKLAR

- 1 Wyngaarden JB, Smith LH, Bennet JC, M.D.: Brusellosis, Cecil Textbook of Medicine, 19th edition, Saunders Company, Philadelphia, 1992.
- 2 Isselbacher KJ, Braunward E., Wilson JD, Martin JB, Fauci AS, Kasper DL.: Brusellosis, Harrison's Principles of Internal Medicine, Thirteenth Edition, Mc Graw-Hill Book Co., Singapore, 1994, 230.
- 3 Janbon F.: Current aspects of Brusellosis. Rev Medinterne (France) 14: 307-12, 1993.
- 4 Eissa YA, Assuhaimi SA, Fawaz Im, et. al.: Pancytopenia in children with brusellosis: clinical manifestations and bone marrow findis. Acta Haematol (Switzerland), 89: 132-6, 1993.
- 5 Santos GJ., Alfaro RC., Marquez SM, Lara FA.: Acute brusellosis pancytopenia and bone marrow hypoplasia (letter). Med Clin (Spain) 101: 77-8, 1993.
- 6 Joughin E, Mc Dougall C, Parfitt C, et. al.: Causes and clinical management of vertebral osteomyelitis is sasfatchewan. Spine (United States) 16: 261-4, 1992.
- 7 Mohan V, Gupta RP, Marklund T, Sabri T: Spinal brusellosis. In orthop (Germany, West), 14: 63-6, 1990.
- 8 Cordero M, Sanchez I.: Brucellar and Tuberculous spondylitis. A comparative study of their clinical features. J Bone Joint Surg. (Br), 73: 100-3, 1991.
- 9 Rakel RE.: Brusellosis. Current Theraohy, 40th edition, W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1990, 56-57.