



Kas ve iskelet sisteminde nadir görülen enfeksiyonlar

The uncommon infections of the musculoskeletal system

Ender Alagöz, Oktay Adanır, Yaşar Mahsut Dinçel

Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, İstanbul

Kas iskelet sisteminde sık karşılaşılan gram (+), gram (-) ve tüberküloz enfeksiyonları dışında tüberküloz dışı mikobakteriyel enfeksiyonlar; bruselloz, tifo ve sifilis gibi bakteriyel enfeksiyonlar; *koksidioidomikoz*, *blastomikoz*, *histoplazmoz*, *kriptokokoz*, *sporotrikoz*, *ekinokokozis* gibi fungal enfeksiyonlar nadir de olsa görülen diğer enfeksiyonlardır. Tanı yöntemlerindeki gelişmelerle birlikte bu enfeksiyonların oranı da giderek artmaktadır. Bunlardan tüberküloz olmayan mikobakterilerin yaklaşık 91 türü tanımlanmış ve bunların da en az 15 farklı türünün kas ve iskelet sistemi enfeksiyonlarına neden olabildiği gösterilmiştir. Brusellozun altı türü vardır ve bunlardan dördünün insanlarda hastalık yaptığı bilinmektedir. *Brucella melitensis* keçilerde bulunur ve dünya genelindeki *Brucella* enfeksiyonlarının büyük kısmından sorumludur. Yurdumuzda özellikle doğu ve güneydoğuda yaygın olan bruselloz, çoğunlukla hayvancılıkla uğraşanlarda görülür. Tifoid ateş, gelişmiş ülkelerde oldukça nadir görülür çünkü öncelikli bulaşma şekli oral-fekaldir. Anaeroblar normal insan cildi ve mukoz membran bakteriyel florasının baskın komponentidir ve bu nedenle endojen kaynaklı bakteriyel enfeksiyonların yaygın bir nedenidir. Fungal osteomyelitler genellikle yavaş gelişirler, bu nedenle de tanı ve tedavilerinde gecikmeler olabilir. Tanı, özgül boyama ve kültür sonuçlarına dayandığından, tanı kesinleşmeden önce şüphelenip tedaviyi planlamak önemlidir.

Anahtar sözcükler: Bruselloz; fungal enfeksiyonlar; kas-iskelet sistemi; tifoid ateş.

Other than commonly seen gram (+), gram (-) and tuberculosis infections, non-tuberculosis mycobacterial infections; bacterial infections like brucellosis, typhoid fever and syphilis; fungal infections like *coccidioidomycosis*, *blastomycosis*, *histoplasmosis*, *cryptococcosis*, *sporotricosis* and *echinococcosis* are also seen although they are rare infections of the musculoskeletal system. With the advancements in the diagnostic methods the rate of these infections is currently increasing. Among these, nearly 91 types of non-tuberculosis mycobacterial species have been described and it was demonstrated that at least 15 different types of these microorganisms can cause musculoskeletal infections. Brucellosis has six subtypes and four of these are known to cause disease in humans. *Brucella melitensis* is a bacteria seen in goats and is responsible for the most of the *Brucella* infections seen worldwide. Brucellosis is especially prevalent in Eastern and South-eastern Anatolian regions in our country and mostly seen in people involved in animal husbandry. Since the transmission of typhoid fever primarily occurs via oro-faecal route, the disease is quite rarely seen in the developed countries. Anaerobes are the dominant component of the normal skin and mucosal membrane bacterial flora and consequently are a common cause of endogenous bacterial infections. Fungal osteomyelitis is usually develops slowly and therefore there may be some delays in the diagnosis and treatment. Since the diagnosis depends on specific staining and culture results, it is important to start treatment on suspicion before a definitive diagnosis is established.

Key words: Brucellosis; fungal infections; musculoskeletal system; typhoid fever.

Tüberküloz olmayan mikobakteri (TOM)'lerin neden olduğu kas-iskelet sistemi enfeksiyonlarının, *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*)'in neden olduğu enfeksiyonlara oranı son 30 yıldır giderek artmıştır. Tüberküloz olmayan mikobakterilerin yaklaşık

91 türü tanımlanmış ve bunların da en az 15 farklı türünün osteoartrik veya tenosinoviyal enfeksiyonlara neden olabildiği gösterilmiştir.^[1] Tüberküloz olmayan mikobakteri enfeksiyonları çoğunlukla immünsüpresif ve predispozan faktörler barındıran hastaları

etkilese de immünkompetan bireylerde de rastlanabilmektedir. Ayrıca bu organizmalarla ortaya çıkan invaziv ve tekrarlayan hastalıkların, interferon gama reseptöründeki genetik bir defekt ile ilişkisi gösterilmiştir.^[1]

En sık rastlanan organizmalar *Mycobacterium avium* (*M. avium*) kompleks, *Mycobacterium marinum* (*M. marinum*), *Mycobacterium kansasii* (*M. kansasii*) ve *Mycobacterium haemophilum* (*M. haemophilum*)'dur. Kas-iskelet sistemi TOM enfeksiyonları klinik, röntgenografik ve histopatolojik olarak, tüberküloz olgularından ayırt edilemez olabilir bu nedenle, ilk tedavileri çoğunlukla *M. tuberculosis*'ide kapsayacak şekilde düzenlenmelidir. Tüberküloz olmayan mikobakteriler farklı ilaç hassasiyetine sahiptir ve kesin tedavinin düzenlenebilmesi için mikroorganizmanın türünün tanımlanması gerekmektedir. Mikobakterilerin doku kültüründe üretilmeleri uzun bir zaman almaktadır, ancak polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) gibi moleküler yöntemlerle çok daha hızlı sonuç alınabilmektedir. Ayrıca bazı TOM'lerin optimal kültür şartları da farklılık gösterebilmektedir. Örneğin, *M. marinum* ve *M. haemophilum* en iyi 30° ile 33° arasında üremektedir. Ayrıca *M. haemophilum*'un üreyebilmesi için ortamda demir bulunması gerekmektedir.^[2]

M. tuberculosis, *Mycobacterium fortuitum* (*M. fortuitum*) ve *M. kansasii* türlerinin protez uygulanmış eklemlerde enfeksiyona neden olabildikleri gösterilmiştir.^[3,4] Bu enfeksiyonlar iki yolla oluşabilmektedir; birincisi önceden enfekte olmuş eklemlerin lokal reaktivasyonu, ikincisi de hematogen yayılım ile olmaktadır. Bu durumda konservatif tedavi genellikle başarılı olmamakta ve implantların çıkarılması gerekmektedir. Hastaların ilaç tedavisine yanıtları genellikle yavaş olmakta ve implant çıkarılması sonrası düzeltme ameliyatı, bu hastalar için uygun görülmemektedir.^[5]

Standart ajanlara çoğunlukla direnç gösteren *M. avium* kompleks'in tedavisinde, rifabutin ve klaritromisin gibi standart olmayan kemoterapötik ajanlar geliştirilmiştir. Kas-iskelet sistemi tüberkülozu tedavisinde uygulanan cerrahi prensip ve teknikler, TOM'lerin neden olduğu kas-iskelet sistemi enfeksiyonları için de uygundur ve kullanılabilir.

BRUSELLOZ

Bruselloz, gram-negatif bir *Coccobacillus*'un neden olduğu bir zoonozdur. Altı türü bulunur ve bunlardan dördünün [*Brusella melitensis* (*B. melitensis*), *Brusella abortus* (*B. abortus*), *Brusella suis* (*B. suis*), *Brusella canis* (*B. canis*)], insanlarda hastalık yaptığı bilinmektedir. *B. melitensis* tipik olarak keçilerde bulunur ve dünya genelindeki enfeksiyonların büyük kısmından sorum-

ludur. *B. abortus* sığırlarda bulunur ve çoğunlukla Avrupa ve Kuzey Amerika'da görülür. *B. suis* ve *B. canis*, domuz ve köpeklerde izole edilmiştir ve insanlarda sık görülmeyen enfeksiyon nedenleridir. Bruselloz, Orta Doğu, Güney ve Orta Amerika ile Akdeniz ülkelerinde endemiktir ve yılda yaklaşık 500.000 olgu bildirilmektedir. Yurdumuzda özellikle doğu ve güneydoğuda yaygın olan bruselloz, çoğunlukla hayvancılık ve mandıra işleri ile uğraşanlarda görülür. Hastalık, pastörize edilmemiş süt veya mandıra ürünlerinin tüketilmesi veya hayvanlardaki cilt lezyonlarına doğrudan temas sonucu bulaşabilmektedir. Etkenin vücuda girmesinden, belirtilerin başlamasına kadar geçen süre 1-3 hafta kadardır. Bu dönemde hastaların %15-50'sinde etken kemik iliği veya kan kültürlerinde üretilebilir. Bakteriyolojik kanıtın olmadığı durumlarda serolojik tanı; *Brucella* aglutinin titresinin 1/160'dan büyük olması, standart tüp aglutinasyon testiyle antikor titresinde dört kat veya daha fazla artış olması veya ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) yöntemiyle titrasyonda yükselme olması tanıda oldukça değerlidir.^[6]

Brusellozun klinik bulguları klasik olarak ateş, hepatosplenomegali, lenfadenopati, artrit, artralji, pansitopeni ve lökopeni olarak bilinmektedir. Özellikle ateş ve osteoartiküler bulguların (sırt ağrısı, artrit, artralji ve miyalji) ön planda olduğu bildirilmektedir. Bazı hastalarda ateş yanında kuru bir öksürük de görülebilir.^[6,7]

Brusellozda görülen kas-iskelet sistemi bulguları sakroileit, periferik artrit, artralji, spondilit, osteomyelit ve bursit şeklinde sıralanabilir.^[7] Kas-iskelet sistemi bulguları hastaların yaklaşık 2/3'ünde görülmekte ve kadınlarda daha fazla rastlanmaktadır. Yapılan çalışmalarda en sık rastlanan kas-iskelet sistemi bulgusunun sakroileit olduğu görülmektedir. Sakroileit erken dönemlerinde direkt grafide bulgu vermeyebilir. Bu dönemde teknesyum 99m ile yapılan kemik sintigrafisi tanıya yardımcı olabilir.

Spinal tutulum sıklıkla, 'papağan gagası' görünümü ile beraber, üst son plakları etkiler ve frank osteomyelitte ilerleyebilir. En sık lomber vertebralardan olmaktadır. Servikal ve torakal vertebralardan da görülebilir. Bu hastalarda spinöz prosesler tutulabilir ve aynı zamanda epidural apse oluşabilir. Epidural apse, fitiklaşmış diske benzer bir nörolojik tablo ortaya çıkarabilir. Ancak bu hastalıkta, çoğunlukla intervertebral disk korunmuştur. Paravertebral yayılım, bir psoas apsesine yol açabilir ve bu durum çevre dokulara bası yaparak mekanik tıkanıklığa (örn. abdominal aortik arteriyel tromboz) yol açabilir. *Brusella* spondiliti daha pek çok hastalıkla karışabilir (Tablo 1).

Tablo 1. Brusella spondiliti ile karışabilen hastalıklar

Tüberküloz spondiliti ve diğer enfeksiyöz spondilitler
İntervertebral disk prolapsusu
Dejeneratif vertebra hastalıkları
Ankilozan spondilit
Metastatik vertebra tümörleri
Multipl miyelom
Depresyon/nöroz

Artralji akut brusellozun erken dönemlerinde görülen bir semptom olarak bilinmektedir. Sıklıkla poliartikülerdir ve ateşle seyrederek. Artritin erişkinlere oranla, çocuklarda daha sık ve hastalığın geç dönemlerinde görüldüğü bildirilmiştir. Literatürde sıklığının %30 civarında olduğu bildirilmektedir. Artrit genellikle poliartiküler ve gezicidir ve daha çok büyük eklemlerde görülür. Ancak monoartrit şeklinde seyreden olgular da vardır. Tutulan eklemlerden alınan sinovyal sıvı analizinde; sıvının makroskopik olarak saman renginde ve bulanık olduğu, mikroskopik olarak da polimorf nüveli lökosit ve lenfositlerin oranının arttığı görülebilir. Bazen tutulan eklemlerde destrüktif, septik bir artrit de görülebilir.

Kas-iskelet sistemi tutulumu olan hastaların prognozu genellikle iyidir. İlaç tedavisinde, doksisisiklin 200 mg/gün ve rifampin 600 mg/gün kombinasyonu ile hastaların çoğunda artiküler ve sistemik bulgular altı hafta içinde gerilemektedir. Spondilitli hastalarda doksisisiklin ve streptomisine daha iyi yanıt alındığı bilinmektedir. Tetrasiklinle dişlerde lekelenmeye neden olmamak için, çocuklarda trimetoprim-sulfametaksazol ve aminoglikozid kullanılmalıdır.^[7] Özellikle yaşlı ve immün sistemi zayıf, vertebral bruselloz hastalarında, erken radikal cerrahi debridmanı ile birlikte medikal tedavinin başarı şansının arttığı bildirilmektedir.^[9]

TİFOİD ATEŞ

Gram-negatif anaerobik basil olan *Salmonella typhi* (*S. typhi*) ve *Salmonella paratyphi* (*S. paratyphi*)'nin neden olduğu, enterik ateş olarak da bilinen, tifoid ateş, gelişmiş ülkelerde oldukça nadir görülür. Çünkü öncelikli geçiş şekli oral ya da fekaldir, kontamine yiyecek ve içecekleri alan bireylerde ortaya çıkar.

Semptomlar ateş, ishal veya kabızlık ile birlikte karın ağrısı, dehidratasyon, kilo kaybı, baş ağrısı, halsizlik ve zaman zaman bilinç değişikliklerini içerir. İmmün sistemi sağlam erişkinlerde, kabızlık yaygındır ve büyük bir olasılıkla Peyer plaklarının hipertrofiginden kaynaklanır. Küçük çocuklar ve AIDS'li bireylerde ishal gelişme ihtimali daha yüksektir ve muhtemelen küntleşmiş bir sekonder immüniteden

kaynaklanır. İshale karşı kabızlığın insidansı diyetteki farklılıklara, *S. typhi* cinsine veya genetik farklılıklara göre coğrafik olarak değişir. Kardiyovasküler tutulum, hepatosplenomegali ve gastrointestinal infiltrasyonla beraber pek çok sistem etkilenebilir. Hastaların yaklaşık %30'unda artralji ve miyaljiler görülür. Septik sakroileit ve pek çok bölgenin osteomyeliti tanımlanmıştır. Çoğunlukla, disk tutulumu ile beraber torakolomber bileşke etkilenir. Bunun yanında nadir de olsa, üst ve alt ekstremitenin izole kemiklerinin osteomyeliti de görülebilir. *Salmonella* osteomyelitinde, genelde çoklu odaklar şeklinde tutulum olur ve nüks sıktır. Osteomyelit hemoglobi-nopatilerde sık görülür. (Orak hücreli anemi, talasemiler vs.) Çünkü;

- 1) İntestinal mukozadaki küçük damarların trombozu, mukoza bütünlüğünü bozarak intralüminal bakterilerin kana geçmesine neden olur,
- 2) Hipersplenizm sonucu, mikroorganizmaların kandan uzaklaştırılması yavaşlamıştır,
- 3) Kemikte gelişen ilik hiperplazisi ve infarktlar, lokal hipoksi alanları yaratarak üremenin kolaylaşmasına neden olurlar.

Tifoid ateşin kesin tanısı genellikle organizmanın kan, kemik iliği, kusmuk, taze dışkı ve idrarından izolasyonu ile konulur. Bir kemik iliği aspiratı kültürü *S. typhi*'nin izolasyonu için en duyarlı yöntemdir. Antibiyotiklerin uygulanmaya başlanmasından beş gün sonrasına kadar hastalığın herhangi bir evresinde hassasiyeti %90'dır. Ancak bu test çok ağrı veren bir uygulamadır. *Salmonella* antikor ve antijenlerini saptayan yöntemler de tanıyı destekler ancak kültür veya DNA kanıtlarıyla teyit edilmeleri gerekir.

Geleneksel olarak antibiyotik tedavisinde öncelikle kloramfenikol kullanılır. Bunun yanında üçüncü nesil sefalosporinler de etkili olabilir. Diğer farmakolojik yaklaşımlar ampisilin ve trimetoprim-sulfometaksazolü içerir. Dirençli olgular üçüncü kuşak sefalosporinlere daha duyarlı olabilirler. Dirençli kronik *Salmonella* osteomyelitlerinde, yara geniş şekilde açık bırakılıp drenaj sağlanabilir. Bunlarda hiperbarik oksijen de yararlıdır.

Tedavi edilmemiş hastaların %1-4'ü kronik taşıyıcı haline gelir. Bir yıldan daha uzun bir süre dışkılarıyla *Salmonella* yayan bireylere "kronik taşıyıcı" adı verilir. Kronik taşıyıcılar safra kesesi karsinomu ve diğer gastrointestinal maligniteler açısından daha fazla risk altındadır; kronik taşıyıcıların hepatobiliyer kanser nedeniyle ölüm riski altı kat fazladır. Bu durum bakteriden kaynaklanan kronik enflamasyona bağlı olabilir.

Tablo 2. Anaerobik bakteriler için antimikrobiyal ilaç seçenekleri

Bakteri	İlk seçenek	Alternatif
<i>Peptostreptococcus spp.</i> <i>Clostridium spp.</i>	Penisilin Penisilin	Klindamisin, kloramfenikol, sefalosporinler Metronidazol, kloramfenikol, sefoksitin, klindamisin
<i>C. difficile</i> <i>Fusobacterium spp.</i>	Vankomisin Penisilin	Metronidazol, basitrasin Metronidazol, klindamisin, kloramfenikol
Bacteriodes (BL -) Bacteriodes (BL +)	Penisilin Metronidazol, karbapenem, penisilin ve BL inhibitör klindamisin	Metronidazol, klindamisin, kloramfenikol Sefoksitin, kloramfenikol, piperasilin, tigesiklin

BL: β -laktam.

ANAEROBİK ENFEKSİYONLAR

Anaerobik mikroorganizmaların neden olduğu enfeksiyonların tanınması genellikle zordur ve yaşamı tehdit edecek düzeyde ciddi enfeksiyonlar olabilirler. Anaeroblar normal insan cildi ve müköz membran bakteriyel florasının baskın komponentidir ve bu nedenle endojen kaynaklı bakteriyel enfeksiyonların yaygın bir nedenidir. Hassas doğalarından dolayı, bu organizmaları enfeksiyon sahasından izole etmek oldukça zordur ve tanıda sıklıkla atlanırlar. Uygun olmayan tedaviler ile klinik yetersizlikler ortaya çıkabilir. Bu mikroorganizmaların izolasyonu için materyalin uygun bir şekilde alınması, taşınması ve ekilmesi gereklidir.

Anaerobik eklem enfeksiyonlarında baskın olan etken, anaerobik gram-negatif basiller (AGNB)'dir ve bu grup *Bacteroides fragilis* (*B. fragilis*) grup, *Fusobacterium spp.*, *Peptostreptococcus spp.* ve *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*)'i içerir. *P. acnes* ile olan enfeksiyonlar prostetik eklemler, geçirilmiş bir cerrahi veya travma ile ilişkilidir. *B. fragilis* uzak enfeksiyonlar ile ilişkilidir. *Clostridium spp.* travma ile ve *Fusobacterium spp.* orofarengeal enfeksiyonlar ile ilişkilidir. Anaerobik osteomyelitlerin aksine çoğu anaerobik artrit olgusu izole tek bir eklemi etkiler ve çoğu olgu hematogen yayılıma sekonder gelişir.

Anaerobik bakteriler son yıllarda, osteomyelit etkenleri arasında gittikçe artan bir öneme sahiptirler. Mayo Klinik'in bir çalışmasında, osteomyelit nedeniyle ameliyat edilen hastalardan ameliyat sırasında alınan kültürlerde, 182 hastanın 40'ında anaerobik bakterilerin bulunduğu tespit edilmiştir. Hall ve ark.^[10] osteomyeliti olan hastalardan alınan doku örneklerinin hepsinin, anaerobik organizmalar için de uygun şartlarda kültüre edilmesini önermiştir. Anaerobik osteomyelite neden olan mikroorganizmalar çoğunlukla, *Bacteroides*, *Peptostreptococcus*, *Fusobacterium* ve *Clostridium spp.* yanında *P. acnes*'tir. Kemik enfeksiyonlarına zemin hazırlayan durumlar vasküler hastalıklar, ısırıklar, komşu enfeksiyonlar, periferik nöropati, hematogen yayılım ve travmadır. Pigmente *Prevotella*

ve *Porphyromonas spp.* sıklıkla kafa derisi ve ısırıklardan, *B. fragilis* grup üyeleri el ve ayak enfeksiyonlarından, *Fusobacterium spp.* saçlı deri, ısırık ve hematogen uzun kemik enfeksiyonlarından izole edilirler. Anaerobik bakterilerin neden olduğu osteomyeliti olan pek çok hasta vücutlarının başka bir yerinde, osteomyelite neden olan organizmanın kaynağı olan, başka bir anaerobik enfeksiyon barındırır.

Anaerobik yumuşak doku enfeksiyonları, çoğunlukla yaralanmış veya iskemik dokulardan başlar. Sıklıkla kötü kokulu bir akıntı ve gaz oluşumu vardır ve geniş doku nekrozu, enfeksiyonun cilt altı ve fasyal planlar boyunca ilerlemesine neden olur. Anaerobik enfeksiyonlar sıklıkla diyabetik kangren ile ilişkilidir.

Anaerobik enfeksiyonların tedavisi, cerrahi drenaj, nekrotik dokuların uzaklaştırılması ve kültür ve duyarlılık çalışmalarıyla saptanabilen, uygun antibiyotiklerin verilmesi ile sağlanabilir (Tablo 2).

VİRAL OSTEİT VE ARTRİT

Virüsler insanlarda pek çok hastalığa yol açabilmekte ancak genellikle, hastalık tablosu fazla ciddileşmeden atlatılmaktadır. Virüslerle, neden oldukları düşünülen artrit arasındaki ilişki net olarak ortaya konmuş değildir ve hala tartışmalıdır.^[11] Bakterilerin neden olduğu artrit, genellikle mono artiküler ve süpüratif özellikte iken, viral artritler, süpürasyon olmaksızın, enflamasyonla seyrederek ve poliartiküler tutulum gösterirler. Artrit tipik olarak viral enfeksiyonun prodromal döneminde ortaya çıkar ve döküntülerle ilişkilidir. Genellikle klinik olarak önem taşıyacak bir tabloya yol açmazlar.

Virüslerle romatizmal hastalıklar arasındaki ilişki güncel bir araştırma konusudur. Ayrıca Paget hastalığı ve paramiksovirusler arasındaki ilişki de incelenmektedir. Varisella, rubella ve vaccinia gibi pek çok virus sinovyal sıvıdan izole edilmiştir (Tablo 3). Kesin tanı, virüslerin hücre kültürlerinde izolasyonu ile olmaktadır. Antijenleri tanımlamaya yardımcı testler de tanıda önemli bir yer tutar.

Tablo 3. Artritle ilişkili virüsler

Sıklıkla ilişkili		Nadiren ilişkili	
Parvovirus B19	Alfavirüsler	Adenovirüsler	Enterovirüsler
Hepatit B ve C	Chikungunya,	Herpesvirüsler (CMV, EBV, HSV-1, VZV)	(Koksakivirüsler, Echovirüsler, Hepatit A)
Rubella virüsü/aşısı	Mayaro, O'nyong-nyong, Ibgo-Ora,	Small pox	
Kabakulak	Ross nehri, Sindbis,	Vaccinia	
HIV-1	Ockelbo, Babanki	Rubeola	
HTLV-1			
LCMV			

HIV: Human immunodeficiency virus; HTLV: Human T-lymphotropic virus; LCMV: Lymphocytic choriomeningitis virus.

LYME HASTALIĞI

Ana vektör "Ixodes" cinsi kenelerdir. Eklem ağrıları şeklinde olan belirtiler başlangıçta romatoid artriti andırmıştır. Zaman içinde "Borrelia Burgdorferi" isimli spiroketten kaynaklandığı anlaşılmıştır. Kas iskelet sistemi belirtileri, alt ekstremitte krampları ve alt ekstremitte proksimalinde miyozit (mysitis) yatkınlığı kapsar. Monaartiküler ve gezici enflamatuvar artritik görünüm olabilir. En sık diz eklemi tutulsa da diğer eklemlerde de atraljiye rastlanabilir. Tanısı zordur ve klinik bulgularla konur.

FUNGAL ENFEKSİYONLAR

Fungal osteomyelitler genellikle yavaş gelişir ve bu nedenle tanı ve tedavilerinde gecikmeler olabilir. Tanı spesifik boyama ve kültürlerle dayandığından, tanı kesinleşmeden önce şüphelenip tedaviyi planlamak önemlidir. Bu alışılmadık enfeksiyonlar için tedavi planı, enfeksiyon hastalıkları kliniği ile ortak yapılmalıdır.

Koksidiodomikozis

Enfeksiyon genellikle *Coccidioides immitis* artroporlarının inhalasyonu ile olur. Enfeksiyon, immünkompetan bireylerin yaklaşık %60'ında klinik olarak sessizdir ve koksidoidal (coccidioidal) antijenlere karşı pozitif olan cilt testi ile tanınır. Pulmoner enfeksiyonların %1'inden azı dissemine hastalığa ilerler ve bu hastaların da yaklaşık %20'sinde kemik ve eklemler etkilenir. Primer koksidiodomikozis esnasında, iki ile dört haftada kendini sınırlayan bir aşırı duyarlılık artriti oluşabilir. Kemik ve eklem enfeksiyonu izole veya dissemine hastalığın bir parçası olarak görülebilir. Çoğunlukla diz gibi, büyük ve yük taşıyan eklemler etkilenir. Koksidoidal artrit, yavaş bir seyir izleyebilir veya hızla yıkıcı olabilir. Tedavi edilmeyen enfeksiyon, eklem çevresindeki yapılara infiltrasyon, kemik invazyonu ve sinüs traktı oluşumu ile beraber pannus formasyonu ile sonuçlanabilir. Kemikte granülomatöz

lezyonlar hastaların sadece %15'inde görülür. Kemiğin trabeküler kısımları daha sık tutulduğundan, metatars ve metakarplar gibi tübüler kemiklerin metafizleri etkilenebilir.

Radyolojik bulgular enfeksiyonun süresini yansıtabilir. Kistler, kırıldak erozyonu ve litik lezyonlar hastalığın ileri evrelerinde görülür. Koksidoidal deri testi çoğu olguda reaktiftir. Serum koksidoidal komplement fiksasyon titreleri genellikle artmıştır. Çoğunlukla 1/32 veya daha üstü bir titre dissemine hastalığın göstergesidir. Tanı sinovyal sıvı kültürü ile doğrulanabilir ancak çoğunlukla cerrahi veya biyopsi ile alınan dokuların kültürü gereklidir. Histopatolojide, karakteristik endosporların veya kronik granülomatöz enflamasyonun varlığı ile tanı büyük oranda doğrulanmış olur.

Hastalık akut veya ciddi olduğu durumlarda cerrahi dışı tedaviler daha uygundur. Ancak hastalık kronik ise, diğer osteomyelitler gibi, kemik lezyonlara cerrahi drenaj uygulanmalıdır. Sıklıkla radikal bir sinoviyektomiye gereksinim duyulur. Bir eklemlerle sınırlanmış bir lezyon en iyi artrotez ile tedavi edilir. Antifungal tedavide amfoterisin B veya ketokonazol kullanılır.

Blastomikozis

Enfeksiyon genellikle *Blastomyces dermatitidis* sporlarının inhalasyonu sonucu oluşur. Çoğunlukla immün sistemi zayıf bireylerde ortaya çıkar. Kemik tutulumu, primer blastomikozisin üçüncü en sık formudur. Pulmoner ve deri lezyonları hastalığın en sık formlarıdır. İskelet sistemi enfeksiyonları, akciğerlerden hematogen yayılım veya deri enfeksiyonundan doğrudan yayılım ile oluşur. Kemik bulguları blastomikozise özgü değildir ve diğer osteomyelit formları ile benzerlik gösterir. Sıklıkla etkilenen kemikler, vertebra, pelvis, sakrum, kafatası, yüz, kaburga ve uzun kemiklerdir. Enfeksiyon uzun kemiklerde epifizde lokalize kalma eğilimindedir ve ilgili eklem yayılabilir. Eklem tutulumları da genellikle bu

şekilde olmaktadır. Vertebral lezyonlar tüberkülozu taklit eder.

Amfoterisin B tedavide ilk seçenektir. Ketokonazol ve itrakonazol, amfoterisin B'ye etkili birer seçenektir.

Histoplazmozis

Enfeksiyon *Histoplasma capsulatum* sporlarının inhalasyonu yoluyla oluşur ve primer pulmoner, kronik pulmoner ve dissemine formlarda sonuçlanabilir. Primer pulmoner histoplazmozis, koksidioidomikoziste olduğu gibi, bir aşırı duyarlılık reaksiyonunun parçası olan, kendini sınırlayan, steril bir poliartrit ile ilişkilidir. Dissemine form çoğunlukla immünoşüpresif hastalarda görülür. Bu formda kemik iliği tutulumu sıktır. Diz, kalça ve el bileğinin tutulduğu birkaç septik artrit olgusu bildirilmiştir.^[12,13] Enfeksiyöz artrit, dissemine hastalığın bir parçası olarak veya soliter bir monoartrit olarak görülebilir.

Kemik ve eklem tutulumlarında radyografiler normal olabilir veya eklem yüzeyinde atrofi ile çevre kemik dokularda sekonder değişiklikler görülebilir. Pozitif sinovyal sıvı veya cerrahi doku kültürleri tanıyı doğrular. Enfekte kemiğin histopatolojisinde kazeasyon gösteren veya göstermeyen granülomlar görülür. Tedavi seçenekleri, cerrahi debridman sonrası amfoterisin B tedavisi, yalnızca amfoterisin B tedavisi veya oral azoller içerir.

Kriptokokkozis

Kriptokokkozise neden olan *Cryptococcus neoformans*, yaygın rastlanan, enkapsüle, tomurcuklanarak çoğalan bir maya mantarıdır. Nadiren hastalık yapar ve bu hastalık genellikle immün sistemi zayıf bireylerde görülür. Steroid kullanan ve hematolojik malignitesi olan hastalar, özellikle bu hastalığa yatkındır. İmmünkompetan bireylerde çoğunlukla, asemptomatik pulmoner hastalık yaparken, immünoşüpresif hastalarda genellikle, akciğer tutulumunun ön planda olduğu, yaşamı tehdit eden, dissemine enfeksiyona neden olur. Hematojen disseminasyon metastatik odakların oluşmasına neden olur. Bu odaklar çoğunlukla santral sinir sisteminde olur. Bununla beraber izole kemik lezyonları hastaların yaklaşık %10'unda bildirilmektedir.^[14] Kemik lezyonları, primer kemik neoplazmlarını taklit edebilir veya diğer fungal kemik lezyonlarına benzer bir görünüm sunar. Vertebra ve uzun kemiklerin yanı sıra yassı kemikler de etkilenebilir.

Tanı, biyopsi ve antijen titreleri ile konulabilir. Histopatolojisinde, çok çekirdekli dev hücreler ve granülom formasyonu saptanır. Kemik lezyonlarının tedavisi küretajdan ibarettir. Nörolojik yayılımın olma-

dığı olgularda ketokonazol etkili olabilir. Daha ciddi olgularda amfoterisin B kullanılmalıdır.

Sporotrikozis

Sporotrikozis genellikle, *Sporothrix schenckii* (*S. schenckii*)'nin küçük bir kesi veya abrazyondan vücuda girmesi ile ortaya çıkar ancak inhalasyon yoluyla da hastalık oluşabilir. *S. schenckii* çoğunlukla toprakta, hayvanlarda ve sebzelere bulunan dimorfik bir mantardır. Enfeksiyonu oldukça nadir görülür. Sporotrikal enfeksiyonlar genellikle yan lenfokütanöz ya da ekstrakütanöz olurlar. Lemfokütanöz form daha sıktır ve cilt ülserleri ve subkütanöz nodüllerle kendini gösterir. Ekstrakütanöz form izole veya disseminasyondan sonra ortaya çıkar ve pnömoni, artrit veya osteomyelit ile sonuçlanır. Osteoartiküler sporotrikoz, ekstrakütanöz olguların yaklaşık %80'ini oluşturur ve sıklıkla diz ve takiben el bileği, el, dirsek ve ayak bileğini etkiler.

Serolojik testler, mantar kültürleri kadar kullanışlıdır, ancak duyarlı değildirler. Cerrahi yaklaşım, debridman ve amfoterisin B ile kemoterapiyi kapsar. Ketokonazol, itrakonazol ve flukonazol içeren diğer kemoterapötik rejimler kullanılmıştır.

KİST HİDATİK

Kist hidatik, çoğunlukla hayvancılıkla uğraşılan bölgelerde görülen, *Echinococcus granulosus*'un larva evresinin neden olduğu bir hastalıktır. Üç tabakadan oluşur; endokist (germinatif tabaka), ektokist (kistin laminalı membranı) ve perikist (kist çevresinde oluşan vasküler adventisya veya organize granülasyon tabakası). Kemikte yerleşen kist hidatiklerin dış tabakaları yoktur.^[15] Kist hidatiğin yaşayan tek parçası germinatif tabakadır ve skoleksler bu tabakadan gelişir. Kist hidatik çoğunlukla karaciğere yerleşmekle birlikte, diğer organ sistemleri de tutulabilir. Kemik tutulumu oldukça nadirdir ve hastaların %1'inden azında görülür. Kemik yapılardan çoğunlukla, vertebral, pelvis ve kafatası tutulur. Bunların yanında uzun kemikler de etkilenebilir.

Kemik yerleşimli kist hidatiklerin patognomonik radyolojik bulguları olmadığından tanıları zordur. Lezyonların en yaygın radyolojik bulguları, multiloküler kist ve reaktif sklerozdan oluşan bal peteği görünümü ve kortikal destrüksiyondur. Kemiğin sert yapısından dolayı, kemik içindeki kistler yavaş büyür ve sinsi bir kliniğe sahiptirler. Ancak kortikal bütünlük bozulduğunda, komşu yumuşak doku içerisine hızla büyüyerek, çevreye bası oluşturup belirgin klinik bulgulara neden olabilirler. Ayırıcı tanıda, kondrosarkom, malign fibröz histiyositom, miyeloma, metastatik tümörler, dev hücreli tümör, anevrizmal kemik kisti ve

tüberküloz düşünülmalıdır.^[16] Antijen ve antikor titreleri tanıda yardımcı olabilmektedir.

Eklemler tutulumu, genellikle eklem komşu kemikten yayılım yoluyla olur, ancak hematogen yayılım yoluyla primer hidatik sinovit de görülebilmektedir.^[17] Yumuşak doku tutulumu tüm kist hidatiklerin %2-5'i kadardır.

Echinococcus ile enfekte bir kemik için en iyi tedavi, etkilenen kemiğin rezeksiyonu veya amputasyondur. Ancak bu agresif tedavilerden önce genellikle küretaj ve hipertonic saline, %1 formaldehid ve %0.5 gümüş nitrat gibi skolesidal ajanlar denenmektedir. Bu lokal cerrahi uygulamalar sonrası nüks oranları yüksektir. Tedaviye albendazol veya mebendazol gibi kemoterapötiklerin eklenmesi cerrahinin başarı şansını artırabilir.^[18]

Kist hidatikten şüphelenilen durumlarda tanısal biyopsi veya aspirasyon kontrendikedir. Çünkü bu işlemler esnasında patojenin diğer sahalara ekilmesi ve disseminasyona zemin hazırlanması riski vardır. Eğer cerrahi girişim esnasında kist içeriği dağılırsa, setiltrimetilamonyum bromid (cetrimide), 2 formaline veya 1 iyodin yayılma riskini azaltabilir.

KAYNAKLAR

- Breda L, de Michele G, Nozzi M, De Sanctis S, Di Marzio D, Chiarelli F. Non-tuberculous mycobacterial osteomyelitis: an unusual cause of hip pain in immunocompetent children. *Rheumatol Int* 2009;29:1487-9.
- Saubolle MA, Kiehn TE, White MH, Rudinsky MF, Armstrong D. *Mycobacterium haemophilum*: microbiology and expanding clinical and geographic spectra of disease in humans. *Clin Microbiol Rev* 1996;9:435-47.
- Tokumoto JI, Follansbee SE, Jacobs RA. Prosthetic joint infection due to *Mycobacterium tuberculosis*: report of three cases. *Clin Infect Dis* 1995;21:134-6.
- Herold RC, Lotke PA, MacGregor RR. Prosthetic joint infections secondary to rapidly growing *Mycobacterium fortuitum*. *Clin Orthop Relat Res* 1987;216:183-6.
- Neuberger A, Sprecher H, Oren I. Septic arthritis caused by *Mycobacterium kansasii* in a prosthetic knee joint. *J Clin Microbiol* 2006;44:2648-9.
- Aydin G, Tosun A, Keles I, Ayaşlıoğlu E, Tosun O, Orkun S. Brucellar spondylodiscitis: a case report. *Int J Clin Pract* 2006;60:1502-5.
- Laurie JS, Bocanegra TS. Osteoarticular brucellosis. In: Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH, editors. *Rheumatology*. 3rd ed. Edinburgh: Mosby; 2003. p. 1081-2.
- Aydin M, Fuat Yapar A, Savas L, Reyhan M, Pourbagher A, Turunc TY, et al. Scintigraphic findings in osteoarticular brucellosis. *Nucl Med Commun* 2005;26:639-47.
- Tezer M, Ozturk C, Aydoğan M, Camurdan K, Erturer E, Hamzaoglu A. Noncontiguous dual segment thoracic brucellosis with neurological deficit. *Spine J* 2006;6:321-4.
- Hall BB, Fitzgerald RH Jr, Rosenblatt JE. Anaerobic osteomyelitis. *J Bone Joint Surg [Am]* 1983;65:30-5.
- Toivanen P. Microorganisms and locomotor system. In: Klippel JH, Dieppe PA, editors. *Rheumatology*. Vol. 2. 2nd ed. London: Mosby; 1998. p. 1-14.
- Darouiche RO, Cadle RM, Zenon GJ, Weinert MF, Hamill RJ, Lidsky MD. Articular histoplasmosis. *J Rheumatol* 1992;19:1991-3.
- Fowler VG Jr, Nacinovich FM, Alspaugh JA, Corey GR. Prosthetic joint infection due to *Histoplasma capsulatum*: case report and review. *Clin Infect Dis* 1998;26:1017.
- Bayer AS, Choi C, Tillman DB, Guze LB. Fungal arthritis. V. Cryptococcal and histoplasmal arthritis. *Semin Arthritis Rheum* 1980;9:218-27.
- Rao S, Parikh S, Kerr R. Echinococcal infestation of the spine in North America. *Clin Orthop Relat Res* 1991;271:164-9.
- Zliti M, Ezzaouia K, Lebib H, Karray M, Kooli M, Mestiri M. Hydatid cyst of bone: diagnosis and treatment. *World J Surg* 2001;25:75-82.
- Belzunegui J, Maíz O, López L, Plazaola I, González C, Figueroa M. Hydatid disease of bone with adjacent joint involvement. A radiological follow-up of 12 years. *Br J Rheumatol* 1997;36:133-5.
- Agarwal S, Shah A, Kadhi SK, Rooney RJ. Hydatid bone disease of the pelvis. A report of two cases and review of the literature. *Clin Orthop Relat Res* 1992;280:251-5.