



KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
ENFEKSİYON BİLİM DALI OLGU SUNUMU

01 KASIM 2023

PROF. DR. SELİM ÖNCEL
ARAŞ. GÖR. DR. AYNA ATAYEVA



Şikayet

- 5 yaş 8 aylık erkek hasta
- Sol bacakta ağrı, yere basamama

Hikaye

- Otizm Spektrum Bozukluđu tanılı
- 3 hafta önce boğaz ağrısı nedeni ile 5 gün amoksisilin klavunat kullanmış
- Ağrısının yerini söyleyemeyen hasta 4 gündür yürürken sol kalçasını tutarak topallama şikayeti varmış
- Dış merkezde 4 gün önce röntgen çekilmiş, patoloji saptanmamış
- Yürüyememe şikayeti devam etmesi üzerine tarafımıza çocuk acile başvurmuş
- Kusma, ishal, ateş şikayeti yok.
- Evde çiğ süt içme, köy peyniri yeme öyküsü net değil.
- Travma öyküsü yok.

Özgeçmiş

- **Prenatal:** takipli, annenin 1. gebeliği
Gebelik sırasında sigara, alkol, ilaç, madde kullanımı, kanama, akıntı, radyasyonla karşılaşma, idrar yolu enfeksiyonu, döküntülü ya da ateşli hastalık geçirme öyküsü yok.
- **Natal:** 38+5gh, c/s, 2800 gr
- **Postnatal:** Doğar doğmaz ağlamış. YDYBÜ yatışı olmamış. Sarılık, fototerapi öyküsü yok.
- Sağlık Bakanlığı ulusal aşı çizelgesinde yer alan aşıları uygun zamanlarda eksiksiz olarak yapılmış.
- **Hastalıkları:** 25 aylıkken **Rotavirüs nedeniyle 4 gün hastane yatışı** olmuş. **3,5 yaşında Otizm SB tanısı** almış.
- **Allerji öyküsü:** Allerji testi yapılmamış ama **baharat, kıl ve tüy allerjisi** varmış.

Soygeçmiş

- **Anne:** 32 yaşında , sağ sağlıklı, G1P1Y1A0K0
- **Baba:** 37 yaşında, sağ sağlıklı
- **Kardeşler:**
 - 1. Çocuk: Hastamız
- **Ailede hastalık:** Bilinen hastalık yok.
- Akraba evliliği yok

Fizik Muayene

- Ağırlık: 25 kg (93 P)
- Boy: 122 cm (94 P)
- Ateş: 36.6 °C
- Solunum sayısı: 28/dk (50-75 P)
- Kalp tepe atımı: 120/dk (50-75 P)
- Kan basıncı: 110/60 mmHg (75-90 P)
- SPO2: % 98 (oda havasında)

Fizik Muayene

- **Genel durum:** Orta, ajite, bilinç açık
- **Cilt:** Deri rengi normal. Derialtı yağ dokusu yeterli. Turgor normal
- **Baş-boyun:** Saç ve saçlı deri doğal. Boyunda kitle yok.
OF: hiperemik, postnazal akıntı yok. Tonsiller hipertrofi yok. Kript yok.
- **Göz:** Bilateral IR ++/++ , pupiller izokorik, konjuktiva ve skleralar doğal.
- **Kardiyovasküler sistem :** Kalp tepe atımı 5. Kaburgalar arası aralıkta. Kalp ritmi doğal. Kalp sesleri S1, S2 doğal. S3 yok. Üfürüm yok. Tril ele gelmiyor. Femoral nabızları bilateral alınıyor.

Fizik Muayene

- **Solunum sistemi:** Her iki hemitoraks solunuma eşit katılıyor. Ral ve ronküs yok.
- **Gastrointestinal sistem:** Batın rahat. HSM yok. Barsak sesleri normoaktif.
- **Genitoüriner sistem:** Haricen erkek.
- **Nöromusküler sistem:** Bilinç açık. Duyu-motor defisit yok.
- **Ekstremiteler:** Sol kalça hareketleri kısıtlı, ağrılı. Kızarıklık, ısı artışı, şişlik yok.

Hemogram

- WBC (Lökosit) - 13500 / μ L (3460- 10040)
- NEU (Nötrofil Sayısı) - 3960 / μ L (1470 - 7340)
- LYM (Lenfosit Sayısı) - 7850 / μ L (1050 - 3170)
- HGB (Hemoglobin) - 9,5 g/dL (12,1 - 16,6)
- PLT (Trombosit) - 237 000/ μ L (172 000- 380 000)

Periferik yayma

- %2 eozinofil
- %29 polimorfonükleer lökositler
- %10 çomak
- %58 lenfosit
- Atipik hücre görülmedi
- Eritrositler yapısal olarak hipokrom mikrositer

Koagulometre

- INR - 1,12 (0,8- 1,25)
- APTT - 20,9 s (17,9- 31,2)
- PTT – 12,6 s (10-14)

Biyokimya

- Ürea - 18,7 mg/dL (16,6 - 48,5)
- Kreatinin - 0,28 mg/dL (0,7- 1,2)

- AST (SGOT) - 11,6 U/L (<40)
- ALT (SGPT) - 19 U/L (<41)

- LDH - 318 U/L (135 - 225)
- Ürik asit – 2,9 mg/dL (3,4 – 7)

- ASO <3 (<150)

- CRP – 31,12 mg/L (<5)
- Sedimentasyon - 52 mm/h (<15)

Patolojik Bulgular

- 3 hafta önce boğaz ağrısı
- 4 gündür yürürken sol kalçasını tutarak topallama
- Sol kalça hareketleri kısıtlı, ağrılı

- Akut faz reaktan yüksekliği
- Lenfosit hakimiyetinde lökositoz

Ön Tanı ? Ek Tetkik?



Ön Tanı

- Travma
- Toksik Sinovit
- Septik artrit
- Akut Romatizmal Ateş
- Bruselloz
- Avasküler nekroz
- Malignite (lösemi, lenfoma)
- Romatolojik hastalıklar (Juvenil İdyopatik Artrit, Akdeniz Ateşi, vb)

Kalça MRG

- Bilateral femur başlarının sferikliği korunmuştur ancak **sol femur başı epifizinde kontrastlı serilerde kontrast kaybı** izlenmektedir.
- Sol koksofemoral eklemdede **sıvı artmıştır.**
- Sıvı etrafında **kontrastlanma** izlenmektedir.
- Ön planda **enfektif enflamatuar artritlerle** uyumlu olarak değerlendirildi.
- Ayırıcı tanıda **Avaskuler nekroz ?**

Klinik İzlem

- **Ortopediye** konsulte edildi.
 - ▣ Pelvis, sol kalça, diz x-rayleri çektilmesi istendi.
 - ▣ Hasta sonuçlar ile tekrar değerlendirildi.
 - ▣ **Sol kalça septik artrit** şüphesi ile cerrahi önerildi.
- **Çocuk enfeksiyona** konsulte edildi, cerrahi eksizyon sonrası **Septik Artrit** ön tanısıyla ampisilin sulbaktam 4 x 50 mg/kg/doz başlandı.
 - ▣ Eklem içi sıvı örneklerinden
 - Hücre sayımı : slime eritrosit, bol lökosit görüldü.
 - Yara kültür: üreme olmadı.
 - Eklem içi sıvı kültür: üreme olmadı.

Klinik İzlem

- **Çocuk kardiyojolojiye konsulte edildi:**
 - Hastanın öyküsüne göre **ARA** dışlanamadığı için deposilin 1,200,000 ü(penisilin G) uygulandı.
 - **EKG**
 - Sinus ritmi, hızı 110/dk, aksı normal P, QRS,T dalgaları morfolojileri doğal. Süreleri normal. Hipertrofi bulgusu yok. Patolojik Q dalgası yok. Delta dalgası yok. ST segmenti doğal. T dalga negatifliği yok. QTC: 0,43 sn P-R:0,13 sn
 - **EKO**
 - Normal
 - Boğaz kültürü: Beta Hemaolitik Streptokok (A-C-G) üremedi.

Klinik İzlem

- **Çocuk romatolojiye** konsulte edildi:
 - ▣ **Toksik sinovit** olarak değerlendirildi
 - ▣ Ibuprofen 3 x 15 mg/kg/doz başlandı.
 - ▣ Hastadan viral seroloji, ANA, Brucella testlerinin gönderilmesi önerildi.
 - ▣ Hastanın kliniği 6 hafta sonra düzelmezse **Juvenil İdyopatik Artrit (JIA)** açısından rekonsulte edilmesi önerildi.

Viral Serolojisi

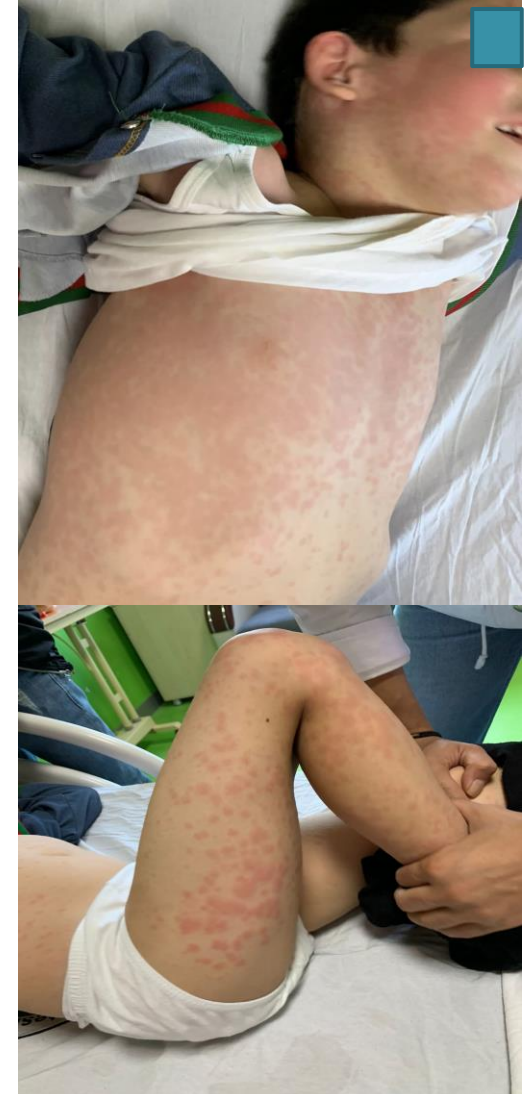
- HBs Ag - 0,48 NEGATİF
- Anti HBs - 70 IU/L
- Anti HAV IgG - POZİTİF
- Anti HAV IgM - NEGATİF
- Anti HCV - NEGATİF
- Anti HIV – NEGATİF
- Parvovirus B19 PCR -NEGATİF
- Rubella IgG - POZİTİF
- Rubella IgM - NEGATİF
- CMV IgG - POZİTİF
- CMV IgM NEGATİF
- Toxoplazma IgG - NEGATİF
- Toxoplazma IgM – NEGATİF
- EBV VCA IgG - NEGATİF
- EBV VCA IgG EBNA – NEGATİF
- EBV VCA IgM - 0,23 NEGATİF
- Rose-bengal -POZİTİF
- Brucella coombs -POZİTİF
- Brucella tüp aglütinasyonu - (Wright) -POZİTİF
- ANA - pıhtılı

Klinik İzlem

- ▣ Hastanın yatışında alınan kan kültüründe **Brucella mellitens** üredi.
- ▣ Ampisilin sulbaktam stoplandı. Antibiyoterapi tedavisi düzenlendi.
 - Trimetoprim-sulfametoksazol 10 mg/kg/gün 2 dozda 6 hafta
 - Rifampisin 20 mg/kg/gün 2 dozda 6 hafta
 - Gentamisin 5 mg/kg/gün tek doz 5-14 gün

Klinik İzlem

- Hastanın yatışının 11. gününde, Trimetoprim-sulfametoksazol - Rifampisin- Gentamisin tedavisinin 4. gününde
 - Sabah **Gentamisin tedavisinden sonra** hastanın yüzünde, vücudunda, ekstremitelerinde yaygın, basmakla solan **makülopapüler döküntüsü** oldu.
 - Diğer sistem muayeneleri normal
 - Vitalleri yaşına göre normal persentil aralıkta
 - 1 mg/kg/doz metilprednizolon ve 1 mg/kg/doz feniramin hidrojen maleat uygulandı
 - Takiplerinde döküntüsü artınca 2,5 mg tek doz desloratadine tedavisi verildi.
 - Döküntüleri geriledi.
 - Çocuk allerjiye konsulte edilerek gentamisin tedavisi stoplandı.
 - Lateks allerji testi: Negatif



Klinik İzlem

- Hastanın yatışının 11. gününde, Trimetoprim-sulfametoksazol - Rifampisin- Gentamisin tedavisinin 4. gününde
 - Öğlen **trimetoprim-sulfametoksazol tedavisi sonrası** tekrar aynı yerleşim bölgelerde basmakla solan **makülopapüller döküntüleri** oldu.
 - Diğer sistem muayeneleri normal
 - Vitalleri yaşına göre normal persentil aralıkta
 - Tekrar 1 mg/kg/doz metilprednizolon ve 1 mg/kg/doz feniramin hidrojen maleat uygulandı
 - Çocuk allerjiye konsulte edilerek akşamki rifampisin tedavisi atlandı. Muayenelere göre ilaçlarının düzenlenmesi planlandı.

Klinik İzlem

- **Yatışının 12.gününde** antibiyoterapi tedavisini almadan döküntü takibi yapıldı.
- Sabah tekrardan yüzünde, gövdesinde ve ekstremitelerde basmakla solan makülopapüler döküntüsü oldu.

Klinik İzlem

- **Yatışının 13.gününde**, döküntüsü devam etmesi üzerine antibiyoterapi tedavisinin düzenlenmesi açısından çocuk allerjiye konsulte edildi.
- Döküntü 24 saatten uzun süre aynı yerde olması, kaşıntısız olması ürtiker ve ya allerjik döküntü olmayacağı daha çok **bruselloz döküntü** olabileceği söylendi.
- Antibiyoterapisi trimetoprim-sulfametoksazol ve rifampisin olarak devam edildi. Rutin olarak 2,5 mg tek doz desloratadine tedavisi verildi.

Klinik İzlem

- **Yatışının 15. gününde,** trimetoprim-sulfametoksazol ve rifampisin tedavisinin 7.gününde yüzünde,vücüdünde,ekstremitelerde yaygın basmakla solan, kaşıntılı **makülopapüler döküntüsü arttı.**
- 1 mg/kg/doz feniramin hidrojen maleat uygulandı.
- Çocuk allerjiye konsulte edilerek **trimetoprim-sulfametoksazol tedavisi stoplandı ve rifampisin tedavisine ara verildi.**
- **Yatışının 16. gününde** antibiyoterapisiz takip edildi. Döküntüleri geriledi.
- **Yatışının 17. gününde** Rifampisin ve Siprofloksasin olarak antibiyoterapisi revize edildi.
- Tedavi red ile taburcu olan hastanın takip ve tedavisi ayaktan devam ediliyor.

Bruselloz - Genel Bilgi

- Esas olarak bir **çiftlik hayvanı hastalığıdır**, insanlar kazara konak
- İnfekte hayvanların sütünde, idrarında ve doğum salgılarında bol miktarda bulunur
- **Ondülan ateş, Akdeniz ateşi veya Malta ateşi**
- Gelişmiş ülkelerde elimine edilmiştir
- **Gelişmekte olan ülkelerde** halen endemik şekilde görülen bir **zoonozdur**
- Türkiye'de endemik bir hastalıktır
- En fazla Güneydoğu Anadolu ve Doğu Anadolu bölgelerinde görülmektedir

Bruselloz - Etkeni

- İnsanlarda hastalık yapan
 1. Brucella abortus
 2. Brucella melitensis
 3. Brucella suis
 4. Brucella canis



Brucella spp.



- Gram-negatif kokobasil görünümlü, fakültatif intrasellüler mikroorganizmalar
- Küçük ($0.5 \times 0.6 - 1.5 \mu\text{m}$), hareketsiz, kapsülsüz
- Kültürde, kompleks besiyerlerinde bir hafta kadar bir sürede yavaş ürerler, bazıları zorunlu aerop

Bruselloz -Etkeni

- **B. abortus ve B. canis** nadir süpüratif komplikasyonlarla daha **hafif seyirli** bir hastalık yapar
- **B. suis** destrüktif lezyonlara ve **uzun süren** bir hastalığa yol açar
- **B. melitensis** de fagositik hücrelerde daha yoğun konsantrasyonlarda çoğalabilmesi nedeniyle **daha ciddi hastalığa** ve komplikasyonlara yol açar



Bruselloz-Bulaşması

- İnfekte hayvanların **çiğ veya pastörize edilmemiş veya kaynatılmamış süt ve süt ürünlerinin ağızdan alınmasıyla**
 - ▣ Süt içinde 2-6 hafta
 - ▣ Kremada 4°C'de 6 hafta
 - ▣ Dondurmada 30 gün
 - ▣ Taze peynirde 15-100 gün yaşayabilir
 - ▣ Sütün pastörizasyonu veya kaynatılmasıyla ölür
- **Etteki** bakteri miktarının az olması ve genel olarak etin pişirilerek tüketilmesi nedeniyle infekte hayvan etleriyle **bulaşma nadirdir**

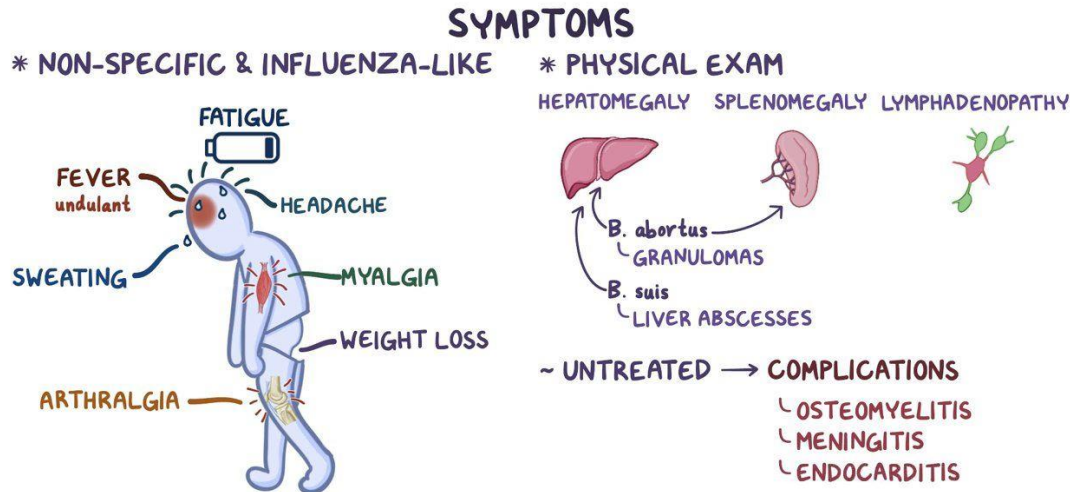


Bruselloz- Bulaşması

- İnfekte hayvan doku veya sekresyonlarının (kan, idrar, vajinal sekresyon aborte fetus ve özellikle plasenta) konjunktivayla veya çizilmiş, hasarlanmış deriyle **direkt temasıyla**
- Hayvanlarda kullanılan **canlı aşının yanlışlıkla insanlara inoküle edilmesiyle**
- İnfekte aerosollerin **inhalasyonla** alınmasıyla
- Çiftçilerin, mezbaha çalışanlarının ve laboratuvar çalışanlarının mesleki olarak mikroorganizmayla **teması yoluyla** edinilebilir
- **İnsanlar arasında** bulaşma nadir
 - Cinsel yolla
 - İntrauterin
 - Emzirmeyle
 - Organ nakli ve kan transfüzyonuyla

Bruselloz- Klinik Özellikleri

- İnkübasyon süresi 2-4 haftadır (5 gün-6 ay)
- Asemptomatik (%50), semptomatik (%50)
- Semptomların süresine göre sınıflandırılır:
 1. Akut (bir yıldan daha kısa)
 2. Kronik (bir yıldan daha uzun)



Bruselloz- Klinik Özellikleri

□ Akut bruselloz

- Sakroiliit, spondilit veya artrit şeklinde seyreden **osteoartiküler** (%2)
- Epididimoorşit (%6) şeklinde seyreden **genitoüriner** (%2-20)
- Bronşit/ pnömoni şeklinde seyreden **pulmoner** (%7)
- Hepatit şeklinde seyreden **gastrointestinal** (%3-6)
- Menenjit şeklinde seyreden **nörolojik** (%2-7)
- Endokardit şeklinde seyreden **kardiyak** (nadir ve en sık ölüm nedeni)
- Üveit şeklinde seyreden **oküler**
- Döküntü şeklinde seyreden **dermatolojik**
- Anemi, lökopeni, trombositopeni, pansitopeni gibi **hematolojik** anormallikler

Bruselloz- Klinik Özellikleri

- Kronik bruselloz
 - ▣ Bir yıldan uzun süren klinik bulgular
 - ▣ İnfeksiyonun objektif kanıtları
 - Yüksek antikor titreleri ve/veya
 - Kan veya dokudan Brucella üretilmesi

Bruselloz- Klinik Özellikleri

- Akut ve kronik bruselloz dışında bazı hastalarda “**uzamış konvalesan dönem**” de gözlenebilir.
 - ▣ Tedavi kürünü tamamlamış
 - ▣ Antikor titreleri düşmüş, hatta kaybolmuş
 - ▣ İnfeksiyonun **bazı semptomlarının**, ateş gibi objektif bulgular olmaksızın **devam etmesidir**.
 - ▣ Nedeni tam olarak bilinmemekle (kişilik bozuklukları?)
 - ▣ Her durumda, bu tabloda antimikrobiyal tedavinin yararı gösterilmemiştir ve önerilmemektedir

Bruselloz-Tanı-Kültür

- Brusellozlu hastaların **kanından, etkilenmiş dokularından veya kemik iliği** örneğinden bakteri izole edilebilir.
- Tanıda kültür çok önemlidir ve **altın standarttır**
- Akut olguların %70'inde pozitif
- Kemik iliği aspirasyonunun olguların yaklaşık %92'sinde pozitif
- Ancak *Brucella* spp.'nin üremesi zor ve yavaş olup primer örnekten üretilmesi 21 gün kadar uzun sürebilir.
- Kronik infeksiyonu olanlarda kültürün pozitif olma olasılığı düşüktür



Bruselloz-Tanı-Seroloji

- Kültürde  reme olmayan veya kültür olanakları olmayan yerlerde önemlidir.
- *Brucella* bakterilerine karşı **antikor yanıtı**, semptomatik/aseptomatik tüm hastalarda gelişir; aylar ve hatta yıllar boyunca kalabilir.
- **Rose Bengal**
 - Kart testi, hızlı testtir.
 - Duyarlılığının oldukça yüksek (>%90) olması ama özgüllüğünün düşük olması nedeniyle **tarama** için kullanılabileceği belirtilmektedir.
- **Wright testi** referans yöntem olup hem IgM, hem IgG, hem de IgA sınıfı antikorlar belirlenir.
 - Brusellozun ilk haftasında IgM
 - Ardından 2. haftada IgG
 - Sonrasında IgA yanıtı gelişir.
 - Hastalığın erken dönemlerinde hepsinin titresi artar
 - Yaklaşık 4. haftada en yüksek seviyelerine ulaşır.

Bruselloz-Tanı-Seroloji

- Uzamış olgularda IgM konsantrasyonları düşebilir ve esas olarak IgG ve IgA yanıtı vardır
- İlerleyen süreçte non-aglütinan (inkomplet) antikolar, aglütinanlardan daha fazla hale gelebilir ki bu da klasik SAT'nın yalancı negatifliğine yol açabilir.
- Bu non-aglütinan antikolar, aglütinasyon testine Coombs serumunun da eklenmesiyle **(Coombs SAT)** gösterilebilir.
- **BrucellaCapt**, aynı test içinde hem aglütinan IgG ve IgM'yi hem de non-aglütinan IgG antikolarını gösterebilen bir testtir.

Bruselloz-Tanı-Nükleik Asit Amplifikasyon Testleri

- PCR ile *Brucella* DNA belirlenmesi
- Avantajları:
 - ▣ Çok duyarlı
 - ▣ Pratik
 - ▣ Hızlı ve güvenilir
- Dezavantajları:
 - ▣ Kolay ulaşılamıyor
 - ▣ Pahalı

Bruselloz Kuşkusu

Kültür Testleri

Hastaların hepsinden kan veya kemik iliği, semptomlara göre de BOS, eklem sıvısı, doku (lenf nodu, karaciğer, vb.), kemik, vb. örnekler alınarak kültür yapılır.

Serolojik Testler

Rose Bengal (RB) testi.

Kültür Pozitif

Kesin bruselloz tanısı konulur.

Kültür Negatif,
RB Pozitif

Serolojik Testler

- Akut brusellozda serumda Wright STA (serumun uzatılmış dilüsyonlarıyla).
- Subakut, kronik ve relaps olgularında serumda Coombs'lu STA veya Brucellacapt veya ELISA IgG ve IgM testleri.
- Nörobrusellozda yukarıda verilen testlere ek olarak BOS'ta ELISA ile IgG ve IgM veya Wright STA.

Pozitif

Olası bruselloz tanısı konulur.

Negatif

Bruselloz Kuşkusu Devam Edenlerde; Serolojik Testler

- Akut brusellozda 2 hafta sonra serumda Wright STA tekrarı (serumun uzatılmış dilüsyonlarıyla).

Nükleik Asit Amplifikasyon Testleri (NAAT)

- Subakut, kronik brusellozda serumda *Brucella* DNA PCR,
- Nörobruselloz BOS'ta *Brucella* DNA PCR.

Pozitif

Olası bruselloz tanısı konulur.

Negatif

Bruselloz tanısı dışlanır.

Test pozitiflik Eşik Değerleri

- ▶ Wright STA ve Coombs'lu STA Testi: $\geq 1/160$ (endemik bölgelerde $\geq 1/320$) veya 2 hafta arayla alınan örneklerde titrede dört katlık artış olması.
- ▶ 2 Merkaptotetanollü STA Testi: $\geq 1/40$ (endemik bölgelerde $\geq 1/80$).
- ▶ BrucellaCapt Testi: $1 \geq 1/320$.

Bruselloz-Tanı

Bruselloz Olgu Tanımları

T.C. Sağlık Bakanlığı Bruselloz Olgu Tanımları (28)

Klinik Tanım	Olguda; hayvancılıkla uğraş, mesleki temas veya infekte hayvana ait ürünlerin (özellikle taze peynir başta olmak üzere süt ve süt ürünleri) tüketilme öyküsü ile birlikte, akut veya sinsi başlangıçlı, devamlı ya da değişken intermitan veya düzensiz ateş, yorgunluk, iştahsızlık, kilo kaybı, baş ağrısı, özellikle geceleri yoğun terleme, vücutta yaygın kas ve eklem ağrılarıyla karakterize hastalık olması
Destekleyici Laboratuvar Ölçütleri	Serum örneklerinde RB testi ile antikor pozitifliği olması.
Doğrulamaya Laboratuvar Ölçütleri	Klinik örneklerde <i>Brucella spp.</i> 'nin izolasyonu veya daha önce tedavi almamış olguda, tek serum örneğinde STA ile antikor titresinin $>1/160$ olması veya en az iki hafta ara ile alınan çift serum örneğinin <i>Brucella</i> STA titresinde ≥ 4 kat artış olması.
Olası Bruselloz	Klinik tanıma uyan ve destekleyici laboratuvar testi pozitif olgu.
Kesin Bruselloz	Klinik tanıma uyan ve doğrulamaya laboratuvar ölçütlerinden en az biri pozitif olan olgu.

Dünya Sağlık Örgütü Bruselloz Olgu Tanımları (32)

Klinik Tanım	Akut veya sinsi başlangıçlı, değişken süreli, sürekli, aralıklı veya düzensiz ateş, özellikle geceleri aşırı terleme, yorgunluk, iştahsızlık, kilo kaybı, baş ağrısı, artralji ve genel ağrı ile karakterize hastalık olması.
Laboratuvar Ölçütleri	<i>Brucella spp.</i> izolasyonu (kandan veya diğer klinik örneklerden) veya RB test pozitifliği ve STA antikor titresinin >160 olması veya STA antikor titresinin <160 olması durumunda takipte serokonversiyon saptanması veya ELISA IgG, 2-merkaptetanol testi, Coombs IgG ve immünoelektroforez testlerinden biri ile doğrulanması.
Şüpheli Bruselloz	Klinik tanıma uyan ve şüpheli/doğrulanmış hayvan olguları veya kontamine hayvan ürünleri ile epidemiyolojik olarak bağlantılı olgu.
Olası Bruselloz	Şüpheli olgu ölçütlerine uyan ve RB testi pozitif olgu.
Kesin Bruselloz	Şüpheli veya olası olgu ölçütlerine uyan ve laboratuvar tarafından doğrulanmış olgu.

Bruselloz-Tedavi

- Bruselloz, **hücre içine yerleşebilen bir patojen** olması nedeniyle, yinelemeleri ve kronikleşmeyi önlemek amacıyla **uzun süreli ve kombinasyon tedavisi** gerektirir.
- Kullanılacak ajanlardan birinin **hücre içine geçişinin iyi** olması önemlidir.
 - **Uzun süreli tedavi (6 hafta)**
 - **Tedavi başarısızlığı;**
 - Etkenin dirençli olmasıyla değil
 - Genellikle tedavinin **erken sonlandırılmasıyla** ilişkili
 - Tek ilaçla tedavide hastalığın tekrarlama riski yüksek
 - Klasik olarak **ikili ya da üçlü tedavi** önerilmektedir.
 - **Menenjit, endokardit ya da spondilit** varlığında tedavi süresi **en az 4-6 ay**
 - Derin doku absesi, anevrizma ya da endokardit varlığında **cerrahi tedavi**

Bruselloz-Tedavi

Birinci Seçenek Tedavi Önerileri

DOX tablet 200 mg/gün, 2 dozda, oral
+
GEN (5 mg/kg/gün), tek dozda, İM/İV

6 hafta

5-7 gün

Tedavi başarısızlığı, relaps ve yan etki gelişimi açısından DOX + STREP kombinasyonu ile benzer etkiye sahiptir.

DOX tablet 200 mg/gün, 2 dozda, oral
+
STREP 1 gr/gün, tek dozda İM

6 hafta

14-21 gün

DOX+RIF kombinasyonu ile karşılaştırıldığında daha düşük oranda tedavi başarısızlığı ve relaps ile ilişkili bulunmuştur.

Alternatif Tedavi Önerileri (Birinci Seçenek Tedavi Ajanları Kullanılmadığı Durumlarda)

DOX tablet 200 mg/gün, 2 dozda, oral
+
RIF kapsül 600-900 mg/gün, tek dozda, oral

6 hafta

6 hafta

Meta-analizine dahil edilen farklı çalışmalarda, RIF 600/900/1200 mg gibi sabit dozlar ya da 15 mg/kg/gün dozunda kullanılmıştır.

RIF kapsül 600-900 mg/gün, tek dozda, oral, veya
DOX tablet 200 mg/gün, 2 dozda, oral
+
CIP 1000 mg/gün, 2 dozda, oral
veya
OFX 400 mg/gün, 2 dozda, oral

6 hafta

6 hafta

6 hafta

- Diğer kombinasyonlar herhangi bir nedenle kullanılmadığında alternatif seçenek olarak düşünülmelidir.
- Meta-analizine dahil edilen çalışmalarda OFX (400 veya 800 mg/gün), CIP (15 mg/kg/gün veya 1 g/gün), LEV (500 mg/gün) gibi farklı kinolonlar ve dozlar kullanılmıştır.
- Meta-analizine dahil edilen çalışmaların biri dışında hepsinde kinolonlarla RIF kombinasyonu kullanılmış, birinde ise RIF-DOX, RIF-kinolon ve DOX-kinolon rejimleri karşılaştırılmış ve üç rejim arasında tedavi başarısı açısından fark olmadığı bildirilmiştir (228).

DOX: Doksisisiklin, **GEN:** Gentamisin, **STREP:** Streptomisin, **RIF:** Rifampisin, **CIP:** Siprofloksasin, **OFX:** Ofloksasin, **TMP-SMX:** Trimetoprim-Sülfametoksazol, **CRO:** Seftriakson, **LEV:** Levofloksasin **İV:** İntravenöz, **İM:** İntramüsküler.

Bruselloz-Tedavi

Brucella spp.'ye Bağlı Spondilodiskit

Birinci Seçenek Tedavi Önerileri

DOX tablet 200 mg/gün, 2 dozda, oral +	≥3 ay	* TMP-SMX, STREP veya GEN kesildikten sonra üçüncü ajan olarak belirtilen toplam tedavi sürelerinin sonuna kadar eklenebilir.
RIF kapsül 600-900 mg/gün, tek doz, oral +	≥3 ay	
STREP 1 gr/gün, tek dozda, İM veya	3 hafta	
GEN 5 mg/kg, tek dozda, İM/İV	2-3 hafta	

Alternatif Tedavi Önerileri

DOX tablet 200 mg/gün, 2 dozda, oral +	≥3 ay	Önerilen tedavinin <i>Brucella</i> spp. spondilodiskiti tedavisindeki yeri konusunda yeterli kanıt olmamakla birlikte komplike olmayan brusellozdaki çalışmalar ve yazarların uzman görüşüne dayanılarak önerilmiştir.
RIF kapsül 600-900 mg/gün, tek doz, oral +	≥3 ay	
CIP 1000 mg/gün, 2 dozda, oral veya	≥3 ay	
TMP-SMX, 10 mg/kg (TMP), 2 dozda, oral	≥3 ay	

Brucella spp.'ye Bağlı İnfektif Endokardit

	Doğal Kapak	Yapay Kapak	
DOX tablet 200 mg/gün, tek dozda, oral +	3-6 ay	>6 ay	Endokardit nedeniyle ameliyat edilerek yapay kapak takılmış hastalarda, ameliyatta alınan dokularda <i>Brucella</i> spp. üremesi olursa veya ameliyat sırasında kapak çevresinde apse bulunursa tedavi yapay kapak için önerilen süre olacak şekilde verilir, kapak kültüründe üreme olmazsa, tedavinin başlangıcından itibaren hesaplanmak üzere, yapay kapak İE'si için eksik kalan süre tamamlanır.
RIF kapsül 900 mg/gün, 3 dozda, oral + STREP 1 gr, İM	3-6 ay	>6 ay	
veya GEN 5 mg/kg, İM/İV, veya TMP-SMX, 10 mg/kg (TMP), 2 dozda, oral	3 hafta	3 hafta	
	3-6 ay	>6 ay	STREP veya GEN kullanılan hastalarda, akut böbrek yetmezliği açısından dikkatli olunmalı, ek nefrotoksik ajan kullanımından kaçınılmalıdır. TMP-SMX, STREP veya GEN kullanılmayan hastalarda tedavinin başından itibaren, kullanılabilen hastalardaysa bu ajanlar kesildikten sonra 3. ajan olarak belirtilen toplam tedavi sürelerinin sonuna kadar eklenebilir.

Bruselloz-Tedavi

Nörobruselloz

DOX tablet 200 mg/gün, tek dozda, oral +	≥3ay	Tedavinin, BOS bulguları normale dönene kadar devam etmesi önerilir.
RIF kapsül 600 veya 900 mg/gün, 2 dozda, oral +	≥3ay	
CRO 4gr/gün, 2 dozda, İV veya TMP-SMX,10 mg/kg (TMP), 2 dozda, oral	4-6 hafta	
	≥3ay	

Gebede Bruselloz

RIF kapsül 600 veya 900 mg/gün, 2 dozda, oral +	Akut bruselloz: 6 hafta	36. gebelik haftasından sonra, bebekteki kernikterus riskini artırması nedeniyle TMP-SMX kullanılmamalıdır.
Trimetoprim-sülfametoksazol, 10 mg/kg (TMP), 2 dozda, oral veya RIF kapsül 600 veya 900 mg/gün, 2 dozda, oral +	Kronik bruselloz: Tutulan bölgeye bağlı olarak yukarıda belirtilen sürelerde	Spondilodiskit, menenjit veya endokardit olgularında, ilk 4-6 haftada CRO, RIF, TMP-SMX 3'lü kombinasyonu, ardından CRO kesilerek diğer iki ajanla toplam ≥3ay olacak şekilde tedavi planlanmalıdır.
CRO 2 gr/gün, tek dozda, İV		

DOX: Doksisisiklin, **GEN:** Gentamisin, **STREP:** Streptomisin, **RIF:** Rifampisin, **CIP:** Siprofloksasin, **OFX:** Ofloksasin, **TMP-SMX:** Trimetoprim-Sülfametoksazol, **CRO:** Seftriakson, **LEV:** Levofloksasin **İV:** İntravenöz, **İM:** İntramüsküler.

Bruselloz-Proflaksi

Temas Sonrası Profilaksi

Laboratuvarda üretilmiş suşla yüksek riskli temas veya *B. abortus* 19 veya *B. melitensis* Rev 1 suşu içeren aşularla temas

DOX tablet 200 mg/gün, 2 dozda, oral +	3 hafta	Yüksek riskli temaslarda ve temastan sonra mümkün olan en kısa sürede tedaviye başlanmalıdır. İnkübasyon süresi 6 aya kadar uzadığı için 6. aya kadar tedaviye başlanabilir.
RIF kapsül 600-900 mg/gün, tek dozda, oral	3 hafta	

B. abortus RB-51 aşı suşuyla temas

Birinci seçenek tedavi önerisi

DOX tablet 200 mg/gün, 2 dozda, oral +	3 hafta
Trimetoprim-sülfametoksazol, 10 mg/kg (TMP), 2 dozda, oral	3 hafta

Alternatif tedavi önerisi

DOX tablet 200 mg/gün, 2 dozda, oral	6 hafta
--------------------------------------	---------

DOX: Doksisisiklin, **GEN:** Gentamisin, **STREP:** Streptomisin, **RIF:** Rifampisin, **CIP:** Siprofloksasin, **OFX:** Ofloksasin, **TMP-SMX:** Trimetoprim-Sülfametoksazol, **CRO:** Seftriakson, **LEV:** Levofloksasin **İV:** İntravenöz, **İM:** İntramüsküler.

Windows'u Etkin
Windows'u etkinleştirm

Eve götürülecek mesajlar:

- Eklem ağrısı ile gelen hastada anamnez ve klinik tanı koymada bize çok yol göstericidir.
- Bruselloz, Türkiye’de endemik bir hastalık olması nedeniyle, uzamış ateş, eklem ağrısı ile başvuran hastaların ayırıcı tanısında düşünülmesi gereken hastalıkların en başında gelmektedir.
- Bruselloz, hücre içine yerleşebilen bir patojen olması nedeniyle, yinelemeleri ve kronikleşmeyi önlemek amacıyla uzun süreli ve kombinasyon tedavisi gerektirir.

Kaynakça

- Şimşek Yavuz, Serap, et al. "Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği Kanıta Dayalı Bruselloz Tanı ve Tedavi Klinik Uygulama Rehberi, 2023." (2023).
- Oncel, Selim. "Brusella enfeksiyonlar: Değerlendirme ve yönetim." Kocaeli Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi 2.3 (2016): 25-30.

Brucellosis

Bacterial disease caused by various *Brucella* species



Ingestion of unpasteurized milk, cheese, raw dairy products



Direct puncture of skin of butchers and farmers



Inhaling airborne agents



Fever, weakness, malaise



Endocarditis



Corn lesion



Arthritis; Osteomyelitis



Meningitis; Encephalitis



Hepatomegaly; Splenomegaly:

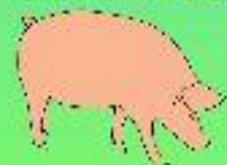


Epididymal orchitis



Microgranuloma (liver)

Brucella suis (pig)



Brucella melitensis (sheep)



Brucella abortus (cattle)



Brucella canis (dog)



Organizing pneumonia

Teşekkürler