



Brusellozda tedavi

Doç. Dr. Hürrem Bodur

Ankara Numune EAH
Enfeksiyon Hastalıkları ve
Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

Tedavinin amacı

1. Semptomları geçirmek
2. Hastalığın süresini kısaltmak
3. Komplikasyon ve relaps insidansını azaltmak

Tedavinin genel prensipleri

- Brusella intrasellüler bir mikroorganizmadır, tedavide kullanılacak antibiyotikler hücre içine iyi penetre olabilmeli
- İntrasellüler ve asidik pH da etkili olmalı
- Relapsları önlemek açısından kombine tedavi gerekir
- Optimal tedavi süresine uyum sağlanmalı

- İn-vitro duyarlılık sonuçları etkinliği tahmin etmek için yeterli değil
- Teterasiklin en etkili ilaç ancak monoterapi önerilmiyor

- Streptomisin içeren rejimlerde relaps oranı biraz daha düşüktür
- Rifampisin doksisisiklinin serum düzeyini düşürmesine bağlı etkinlikte azalma olabilir
- Streptomisinin parenteral kullanılıyor olması önemli bir dezavantajdır
- Brusellozun endemik olduğu bölgelerde TB'nin de endemik olması, rifampin kullanımına bağlı direnç gelişimi açısından bir dezavantajdır

- **TMP-SMZ** çoğu bölgede popüler bir ilaç, genellikle 3'lü rejimlerde önerilir
- **Kinolonlardan** siprofloksasin ve ofloksasin klinik olarak denenmiş, klasik rejimlere benzer etkilidir, fiyatı önemli bir dezavantaj
- **Makrolitler** hücre içine geçişleri iyi olmasına rağmen etkisi asidik pH'da azaldığından tedavide yeri yoktur

Biotypes and Antimicrobial Susceptibilities of *Brucella* Isolates

HÜRREM BODUR¹, NERIMAN BALABAN², SEBAHAT AKSARAY²,
VEDAT YETENER², ESRAGÜL AKINCI¹, AYLIN ÇOLPAN¹ and AYSE ERBAY¹

From the¹Infectious Diseases and Clinical Microbiology Clinic, and²Microbiology Section, Ankara Numune Training and Research Hospital, Ankara, Turkey

Table I. *In vitro* activities of antibiotics against *Brucella melitensis* isolates

Antibiotic	Range ($\mu\text{g/ml}$)	MIC ₅₀ ($\mu\text{g/ml}$)	MIC ₉₀ ($\mu\text{g/ml}$)
TMP-SMX	0.064–1	0.094	0.38
Ciprofloxacin	0.064–0.38	0.125	0.25
Rifampin	0.047–2	0.50	0.75
Ceftriaxone	0.047–2	0.125	0.38
Doxycycline	0.023–0.25	0.047	0.064

Brusella izolatlarının moxifloxacin, ciprofloxacin ve insan brusellozu tedavisinde kullanılan diğer antibiyotiklere duyarlılıkları

97 klinik izolatta:

Tetrasiklin MIC (90) 0.5 µg/ml

Doksisiklin MIC (90) 0.5 µg/ml

Moxifloxacin MIC (90) 0.5 µg/ml

Ciprofloxacin MIC (90) 0.5 µg/ml

Rifampisin MIC (90) 2.0 µg/ml

Streptomisin MIC (90) 4.0 µg/ml

TMP-SMX MIC (90) 8.0 µg/ml

Sonuç: in-vitro etkin olan kinolonların klinik çalışmalarla tedavide değerlendirilmesi gerektiği vurgulanmaktadır

Brucella melitensis klinik izolatlarında in-vitro fusidik aside duyarlılığın araştırılması

50 klinik izolat B.melitensis suşunda MIC₅₀ ve MIC₉₀ değerleri sırasıyla 0.5 ve 2 µg/ml bulunmuş ve MIC 0.125-2.0 µg/ml

Sonuç: Fusidik asidin bu intrasellüler mikroorganizmaya etkinliğinin daha fazla çalışmalarla araştırılması gerektiği vurgulanmaktadır

WHO brusellada tedavi önerisi(1986)

1. Doksisisiklin 200 mg/gün+rifampisin 600-900 mg/gün (6 hf)
2. Doksisisiklin(6 hf)+streptomisin (2-3 hf) en etkili rejim (str yerine genta olabilir)

Relaps oranı %14.4

Brusella tedavisinde doks-rif (DR)vs doks-str (DS) kombinasyonlarının karşılaştırılması

Metod:

- Çok merkezli, açık etiketli kontrollü çalışma
- Endokardit ve nörobrusellozu olmayan 194 ayaktan ve yatan hasta çalışmaya alınmış
- DR grup: D 2x100+ R 1x900 (45 gün)
- DS grup: D 2x100 (45 gün)+S 1 gr/gün (14 gün)

Bulgular:

DR grubunda 100, DS grubunda 94 hasta

1. Tedaviye yanıtsızlık:

-DR grubunda 8 hasta (%8)

-DS grubunda 2 hasta (%2) (p=0.10)

2. Relaps:

-DR grubunda 16 (%16)

-DS grubunda 5 (%5.3) (p=0.02)

3. Tedaviye yanıtsızlık+relaps

-DR grubunda 24 (%24)

-DS grubunda 7 (%7.45) (p=0.0016)

4. İlaç yan etkisi:

-DR grubunda 4 (%4)

-DS grubunda 2 (%2) (p>0.2)

Sonuç: Akut brusellozda DR, DS'den daha az etkili

Bruselloz tedavisinde Rif+Doks etkinlik ve güvenliğinin Rif+TMP-SMZ ile karşılaştırılması

Metod:

Her iki grupta da 25'er hasta

Sonuç:

İki grup arasında fark yok

Co-trimoxazole+doksisiklin(CD) vs Co-trimoxazole+rifampin(CR) iki aylık tedavide etkinlik

- **Tedaviye yanıtızsızlık:** %7.1 CD grup
%16.4 CR grup
(%95 CI,0.174-0.826;OR=0.378;p=0.020)
- **Relaps:** %8.6 CD grup
%10 CR grup
(%95 CI, 0.365-1.87; OR=0.826;p=0.646)

- **Tedavide yetersizlik+relaps:**
 - %15.7 CD grup
 - %26.4 CR grup

(%95 CI, 0.278-0.929, OR=0.508;p=0.028)
- **Sonuç:** CD kombinasyonu CR'den daha etkili

Ofloksasin(400 mg)+rifampisin(600 mg) 30 gün vs
doksisiklin(200 mg)+rifampisin(600 mg) 45 gün

- Kür oranları benzer
- Her iki grupta da 2'şer relaps
- Doks+rif grubunda ateş daha erken düşmüş($p=0.016$)
- Ofl+rif grubunda maliyet daha yüksek

Rifampisin+minosiklin ile brusella tedavisi

İV yüksek doz rifampin+oral minosiklin (her gün üç hafta süreli) etkinlik ve tolerabilitesi açısından Tedavi edilen 239 vaka (135 erişkin 104 çocuk) retrospektif olarak incelenmiş:

Sonuç:

1. %100 cevap, %2 den az relaps
2. %29.8 AST yüksekliği gibi hafif yan etki
3. Minosikline bağlı 11 hastada dilde geçici hiperpigmentasyon
4. Randomize prospektif çalışma gerekir

Brusella tedavisinde azitromisin+genta kombinasyonu

10 hastada kullanılmış,

7 hasta tedaviye başlangıçta iyi yanıt vermiş

3'ünde relaps gelişmiş

5 hasta (%50) tedaviye yanıt vermemiş

Sonuç: Brusella tedavisinde azitromisin uygun bir ajan değil

Brusellozda doksisisiklin tedavisinin optimal süresini değerlendiren çift kör çalışma

- Doksisisiklin (2x100 mg) 30 ve 45 günlük tedavileri (endokardit, spondilit ve nörobrusellozu olmayan vakalarda) karşılaştırılmış
- Tüm hastalar ilk 7 gün 1x 240 mg gentamisin almış ilaç güvenliği ve relaps oranları incelenmiş

Bulgular:

1. Her grupta 73 hasta alınmış
2. Tedavi sonu 45 günlük incelemede 30 günlük grupta relaps oranı 45 günlük gruba göre daha yüksek (%12.3 vs %1.7; 9.00;%95 CI,1.17-69.2;p=0.017)
3. Tedavi sonrası 45 gün-12 aylık sürede relaps oranlarında farklılık yok (30 günlük grup %9.38 vs 45 günlük grup %11.11)
4. Toplam sonuçlara bakıldığında 30 günlük grubun 15/73'ünde (%20.55), 45 günlük grubun 9/73'ünde (%12.33) relaps görülmüş

Sonuç:

1. Tedaviye uyum ve ilaç yan etkileri her iki grupta da aynı
2. Doksisisiklin tedavisinin 45 gün uygulanması yan etkide bir artış olmaksızın erken relaps oranını anlamlı derecede düşürmektedir

Kronik brusellozlu hastalarda doksisisiklin-rifampisin kombinasyonuna levamizol ilavesinin lenfosit subgrupları ve fagositik hücre fonksiyonlarına etkisi

Metod: Konvansiyonel antibiyotik tedavisine immünstimülan olarak levamizol ilavesinin brusellaya karşı anerji gelişip gelişmeyeceğinin incelenmesi

Bulgular: Konvansiyonel tedaviye 6 hafta süreyle levamizol ilavesinin lenfosit subgrup oranlarında ve fagositik fonksiyonlarda kontrol grubuna göre bir değişiklik olmadığı

Sonuç:

Kronik brusellozda konvansiyonel antibiyotik tedavisine levamizol ilavesinin lenfosit subgrup analizi ve fagositik fonksiyonlar üzerine immnstimlan etkisi yoktur

Kronik brusellozun klasik tedavisine levamizol ilavesinin etkisi

Metod:

- 71 kronik brusellozlu hasta
- Hastaların tümüne rif 600 mg/gün+doks 200 mg/gün 6 hafta süreyle verilmiş
- Levamizol grubuna klasik tedaviye günaşırı 80 mg levamizol 6 hafta süreyle verilmiş
- 6 haftalık tedavinin sonunda, 3. ve 6. aylarda; klinik ve laboratuvar olarak değerlendirilmiş

Bulgular:

- Levamizol grubu: 36, kontrol grubu: 35 hasta
- Levamizol grubunda; artralji, halsizlik, terlemenin daha erken geçtiği, ESR, CRP ve lenfomonositoz anlamlı olarak daha düşük

Sonuç:

Kronik brusellozda klasik tedaviye levamizol ilavesi klinik ve laboratuvar olarak etkinliği artırmaktadır

Özel gruplarda tedavi

Hamilelikte:

Rifampisin değişik kombinasyonlarda temel ilaçtır

Çocukluk:

Rifampisin, TMP-SMZ veya gentamisinli rejimler kullanılır

Komplikasyonlarda tedavi

- Çoğu komplikasyonlar standart rejimlerle önlenabilir
- Nörobrusellozda daha uzun süreli ve 3'lü tedavi kullanılır
- Nörobrusellozda steroid ilavesinin yararı gösterilememiştir (kontrollü çalışma yok)
- Spondilitlerde en az 3 aylık rejim önerilir, herhangi bir rejimin üstünlüğü gösterilememiştir

Endokardit

Olgu: doksisisiklin+siprofloksasin+TMP-SMZ
4 ay süre ile tedavi: başarılı

Literatürde yalnızca ilaçla tedavi edilen 14 vaka

- .konjestif kalp yetmezliği,
- .valvül hasarı,
- .apse formasyonu ve
- .prostetik kapağın olmadığı seçilmiş vakalarda konservatif antibiyotik tedavisi cerrahi tedavi gerekmeksizin yeterli olabilir

Table 1. Clinical features of the patients with Brucella endocarditis treated with antibiotics treatment alone

Reference No.	Year	Age/sex	History of rheumatic fever	Underlying cardiac disorder	Time up to diagnosis (months)	Brucella type	Valve involved	Presence of vegetation	Presence of heart failure	Antibiotics used	Duration of treatment (months)	Duration of follow-up (months)
5	1954	25/M	(+)	Mitral stenosis and regurgitation, aortic regurgitation	1	B. abortus	Aortic	No echo	(-)	TS (24 d) + SM (10 d) + sulfadiazine (10 d)		36
6	1957	33/M	(+)	Mitral stenosis	1	B. abortus	Aortic	(-)	(-)	TS+SM	3.5	18
8	1985	40/F		-	5	B. abortus	Mitral	(+)	(-)	TS (2 m) + SM (14 d) + GM (21 d)		NA
7	1985	35/F		Mitral stenosis	1	B. melitensis	Mitral	(-)	(-)	TS+SM+RIF	1.5	12
7	1985	43/M		Heart failure	1	B. melitensis	Aortic	(+)	(-)	TS+SM+RIF	1.5	12
9	1989	51/M	(-)	Aortic regurgitation	6	B. melitensis	Aortic	(+)	(-)	DS (12 m) + RIF (3 m)		24
10	1989	30/M	(+)	-	6	Brucella spp.	Aortic	(+)	(-)	TS+RIF	3	6
11	1989	18/M	(-)	-	1	B. melitensis	Aortic	(+)	(+)	TS (42 d) + amikacin (16 d) + TMP/SMX (28 d)		2
12	1990	25/M	(+)	Aortic valve prosthesis	2	B. melitensis	Aortic	(-)	(-)	TS (42 d) + SM (38 d) + RIF (14 d)		NA
12	1990	31/F	(-)	Bicuspid aortic valve	1	B. melitensis	Aortic	No echo	(-)	TS+TMP/SMX	1.5	NA
12	1990	15/M	(-)	Marfan syndrome	1	B. melitensis	Mitral	No echo	(-)	TS+sulfadiazine	1.5	NA
13	1990	56/F	(-)	IHSS	1	B. melitensis	Aortic, mitral	(+)	(-)	pefloxacin	6	36
14	1993	42/M	(-)	Bicuspid aortic valve	3	Brucella spp.	Aortic	(+)	(-)	DS (7 m) + RIF (7 m) + GM (2.5 m)		12
3	1997	55/M	(-)	-	1	B. melitensis	Aortic	(+)	(-)	DS (6 m) + RIF (6 m) + GM (3 w)		12
Present case	1997	60/M	(+)	Aortic and mitral valve disorders	23 d	Brucella spp.	Aortic, mitral	(+)	(-)	DS+CIP+TMP/SMX	4	42

Echo: echocardiography, TS: tetracycline, SM: streptomycin, GM: gentamicin, RIF: rifampin, CIP: ciprofloxacin, TMP/SMX: trimethoprim/sulfamethoxazole, DS: doxycycline, IHSS: idiopathic hyperthropic subaortic stenosis, d: day, w: week, m: month, SPP.: species, (+): present, (-): absent, NA: not available

Brucella endokarditi: medikal tedavi sonrası cerrahi zamanlamanın önemi

- Brusella endokarditli 5 vaka doksisiklin (200 mg), rifampisin (600 mg) ve seftriakson (2 gr) ortalama 5.2 (4-6) hafta tedavi sonrası opere edilmiş
- 3 hastaya aort kapak, 2 hastaya da hem aort hem de mitral kapak replasmanı yapılmış
- Operasyon sonrası ortalama 3.6 (2-6) ay daha doksisiklin ve rifam kullanmışlar.
- Operasyon sonrası 15.8 aylık takipte bir sorun yaşanmamış

Yorum: Preoperatif uygun antimikrobiyal tedavi+uygun cerrahi girişim+post op antibiyoterapinin devamı brusella endokarditinde güvenli bir tedavi yaklaşımıdır

Brusella edokarditinde tedavi: 6 hasta ile cerrahi deneyimimiz

- 4 hastada aortik kapak tutulumu varmış
- 4 hastanın daha önceden RA nedeni ile prostetik kapağı varmış
- 5 hastaya elektif şartlarda kapak replasmanı yapılmış, 1 hastada da kapak replasmanı yapılmaksızın apse kavitesi çıkarılmış
- Cerrahi sonrası medikal tedaviye 3 ay daha devam edilmiş

12 aylık takipte 1 hasta exitus olmuş

Sonuç: kapak replasmanı+uygun süre ve kombinasyonda antibiyoterapi önerilmekte

Sonuç-brusella endokarditi

1. Yalnız başına antibiyotikle tedavi ile ölüm oranı %80
2. Kapak replasmanı+antibiyoterapi

önerilmektedir.

Nörobruselloz

Brucellar meningitis

7 olgu:

Kullanılan ilaç:

Tetrasiklin (veya doksisisiklin)+streptomisin
veya rifampisin (veya her ikisi birlikte)

Tedavi süresi:

2-15 ay (ortalama 8.5 ay)

Sonuç:

1 ölüm, gerisi şifa

Nörobrusellozis: Klinik ve tedavi yaklaşımı

18 vaka:

Tedavi:

İkili ve 4'lü tedavi+9'unda steroid (anti-ödem)
Str, tet (veya dok), rifam ve TMP-SMZ

Tedavi süresi:

6 hafta-6 ay

Sonuç:

5 hastada nörolojik sekel (işitme kaybı)

Clinic profile of Neurobrucellosis- A Report on 12 cases from Bikaner

12 nörobrusellozlu olgu;

Doksisiklin 2x100 mg/gün+rifampisin 600-900 mg/gün 6-8 hafta + ilk 14 gün 0.75 veya 1gr streptomisin

Sonuç: tüm olgular şifa

Neurobrucellosis

Lübnan'da 15 nörobrusellozlu hastanın retrospektif analizinde:

Rifampisin, doksisisiklin ve TMP-SMZ'nin değişik kombinasyonlarda en az 3 ay süre ile kullanılması gerektiği bildirilmiştir

Neurobrucellosis in an Endemic Area of Brucellosis

HÜRREM BODUR¹, AYSE ERBAY¹, ESRAGÜL AKINCI¹, AYLIN ÇOLPAN¹,
MUSTAFA A. ÇEVİK¹ and NERIMAN BALABAN²

From the Departments of ¹Infectious Diseases and Clinical Microbiology and ²Microbiology and Clinical Microbiology, Ankara Numune Education and Research Hospital, Ankara, Turkey

Tedavide Seftriakson (ilk 1ay)+rifampisin(4 ay)+doksisiklin(4 ay) süre ile kullanıldı.

Bir hastada yan etki nedeni ile rifampisin kesildi yerine dönüşümlü olarak siprofloksasin, streptomisin, TMP-SMZ kullanıldı

13 hastada da tam kür sağlandı. Ancak 1 hastada işitme kaybı sekel olarak kaldı

Sonuç-nörobrusellozda tedavi

Optimal tedavi süresi bilinmemektedir.

Kontrollü çalışmalar yoktur.

Bazı otörler tedavi süresini 2-4 ay arasında bildirmektedirler

BOS'a iyi geçen 2 veya 3'lü antibiyotiklerle (rifampisin, doksisiklin, seftriakson, TMP-SMZ ve streptomisin gibi) tedavi edilmelidir

Spondilit

Brusellar spondilitte tedavi

(Osteoarticular involvement of brucellosis in Turkey)

12 spondilitli hasta;

3 ay süre ile: - Doks+str

- Doks+rif veya

- Ofi+rif

kullanılmış başarı %100

Brusellar spondilit: 35 vaka ve incelemesi

Antimikrobiyal tedavi süresi:

Epidural veya paravertebral apse durumuna göre
45-535 (ortalama 120 gün [%83'ü >90 gün]) gün,

Tedavide kullanılan antibiyotikler:

- 27 (%80) hasta D+AG
- 7 (%20) hasta D+R

Cerrahi tedavi: Spinal epidural tutulumu olan 1 hasta

Tedaviye yanıtsızlık: 9 (%26; %95 CI, %12-%43) hasta

Relaps: 5 (%14; %95 CI, %5-%30)

Brusellar spondilitte 5 farklı tedavi rejiminin karşılaştırıldığı prospektif randomize çalışma

1. **Grup:** Strept 1gr/gün 15 gün+Tet 2 gr/gün 45 gün
2. **Grup:** Strept 1gr/gün 15 gün+Dok 200 mg/gün 45 gün
3. **Grup:** Dok+Rif 15 mg/kg/gün 45 gün
4. **Grup:** Ofl 2x200 mg/gün+Rif 45 gün
5. **Grup:** Strept 1gr/gün 15 gün+Dok 45 gün+Rif 45 gün

Tedaviye yanıtızsızlık:

Grup 1'de %10

Grup 2'de %19

Grup 3'de %15

Grup 4'de %26

Relaps:

Grup 3 de %15

Grup 4 de %26

Sonuç:

- Grup 1,2 ve 5'de yani Streptomisin içeren grupta relaps yok.
- Str+Tet grubunda başarı %90
- Str+Dok grubunda başarı %81
- Str+Dok+Rif grubunda %100 başarı ve %0 relaps

Yorum:

Brusellar spondilit tedavisinde Str+Dok+Rif kombinasyonu önerilmektedir

Brucellar spondylitis

26 spondilitli vaka

Tedavi süresi: 2-12 ay

Cerrahi tedavi: 2 (servikal tutulum)

Tedavide kullanılan ilaçlar: str+doks+rif
(3 olgu TMP-SMX, 1 olgu sipro)

Brusella spondiliti tedavisinde kinolon içeren rejimlerin etkinliğinin değerlendirildiği meta analiz

Son 22 yıl içinde brusellar spondilit nedeni ile tedavi içeren makaleler incelenmiş:

1. Uzun süreli tedavi (genellikle 12 haftadan uzun)
2. 14 farklı rejimin kullanıldığı hiç birisinin biri birine daha üstün olmadığı
3. en az 3 ay süre ile doksisiklin ve ciprofloksasin önerdiği vurgulanmış

Hematopoietik sistem tutulumu

Brusellaya bağlı ciddi trombositopenik purpura tedavisinde IV gamaglobulin kullanımı

Brusellaya bağlı trombositopeni intra serebral kanama gibi hayatı tehdit eden tablolara neden olabilir

IVIG ile böyle bir hastanın tedavi edildiği ve hızlı yanıt alındığı, antibiyotik etkisi ile değerler düzelene kadar ciddi trombositopenide kullanılabileceği vurgulanmaktadır

Epididimoorşitte tedavi

Epididymoorchitis Due to *Brucella mellitensis*: A Retrospective Study of 59 Patients

Amalia Navarro-Martínez,¹ Javier Solera,¹ Juan Corredoira,^{2,a} José Luís Beato,³ Elisa Martínez-Alfaro,¹ Manuel Atiénzar,¹ and Javier Ariza²

¹Department of Internal Medicine, Unit of Infectious Diseases and Department of Pathology, Hospital General, Albacete, ²Department of Internal Medicine, Hospital de Bellvitge, Hospitalet del Llobregat, Barcelona, and ³Department of Internal Medicine, Hospital de Hellín, Albacete, Spain

Table 3. Treatment and outcome for 59 patients with brucellar epididymoorchitis.

Treatment	Patients	Failure to respond to therapy	Relapse	Cure
Dox + AG	39 (66)	7 (18)	8 (21)	24 (62)
Dox + Stm	31 (53)	4 (13)	6 (19)	21 (68)
Dox + Gm/Net	8 (13)	3 (37)	2 (25)	3 (37)
Dox + Rif	10 (17)	0	4 (40)	6 (60)
TMP-SMZ	7 (12)	2 (29)	3 (43)	2 (29)
TMP-SMZ + Rif	3 (5)	0	0	3 (100)
Total	59 (100)	9 (15)	15 (25)	35 (59)

5 hastada cerrahi tedavi gerekmiş
(2 orşiektomi+3 apse drenajı)

A complication of brucellosis: Epididymoorchitis

Esragül Akıncı ^{a,*}, Hürrem Bodur ^a, Mustafa Aydın Çevik ^a,
Ayşe Erbay ^a, Selim Sırrı Eren ^a, İpek Zıraman ^b,
Neriman Balaban ^c, Ali Atan ^d, Gülüşan Ergül ^e

^a *Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology,
Ankara Numune Education and Research Hospital, Ankara, Turkey*

^b *Department of Radiology, Ankara Numune Education and Research Hospital, Ankara, Turkey*

^c *Department of Microbiology, Ankara Numune Education and Research Hospital, Ankara, Turkey*

^d *Department of Urology, Ankara Numune Education and Research Hospital, Ankara, Turkey*

^e *Department of Pathology, Ankara Numune Education and Research Hospital, Ankara, Turkey*

Received 18 October 2004; accepted 24 February 2005

17 hasta

Doks+Rif: 10 hasta

Doks+Str: 4 hasta

Str+Rif: 1 hasta

Str+TMP-SMZ: 1 hasta

Rif+Cip: 1 hasta

Tedavi süresi: 6-8 hafta

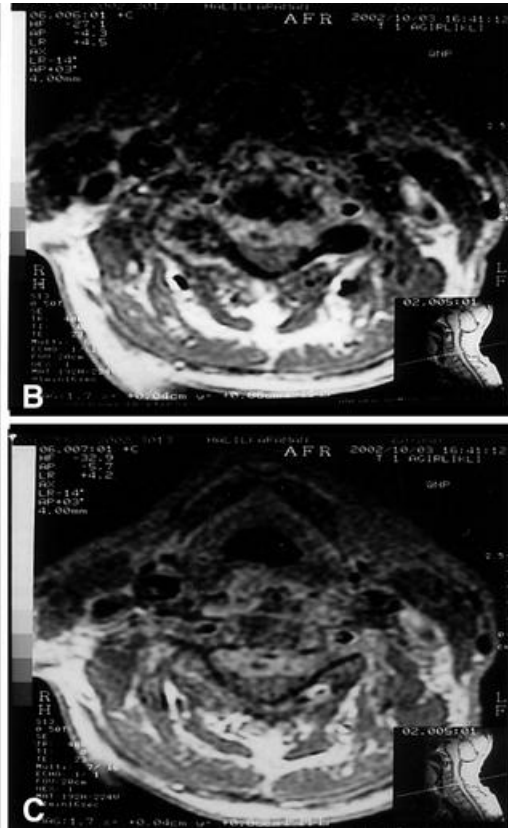
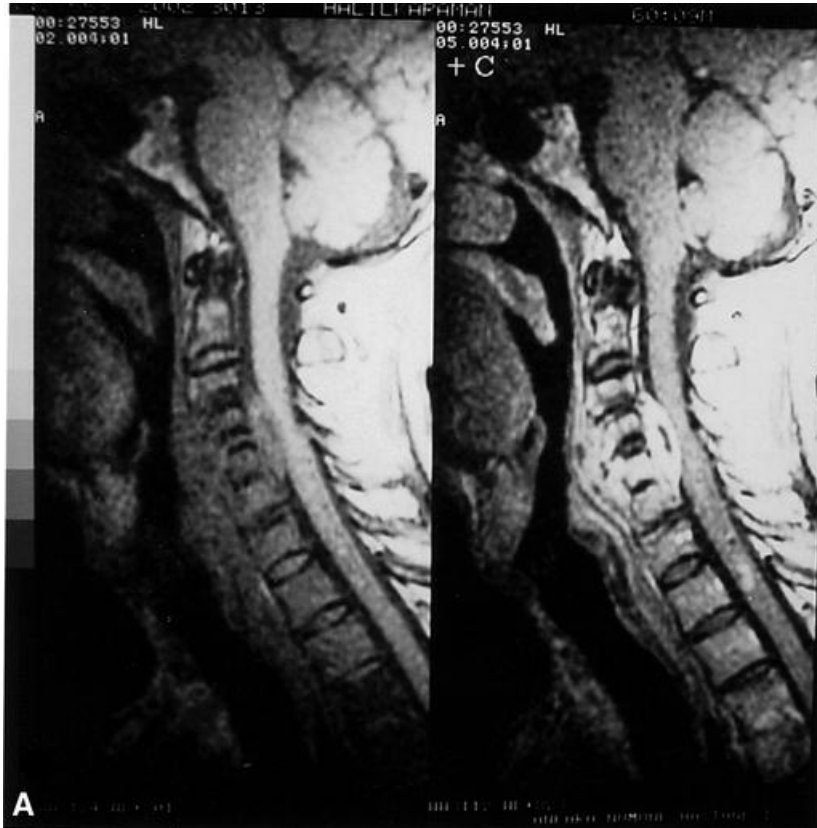
Tedavi sonrası takip: 6 ay

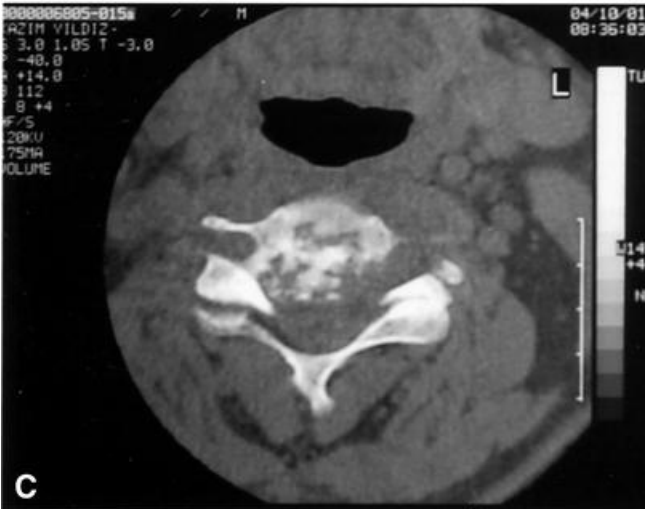
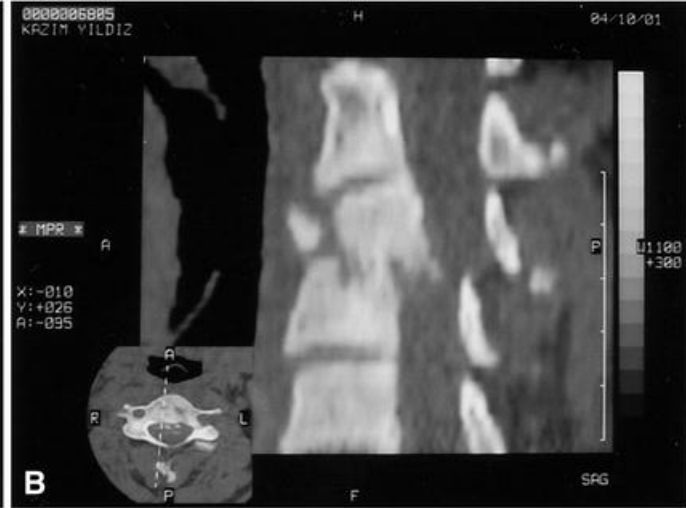
Orşiektomi: 2 (biri apse, diğeri tedaviye yanıtızsızlık)

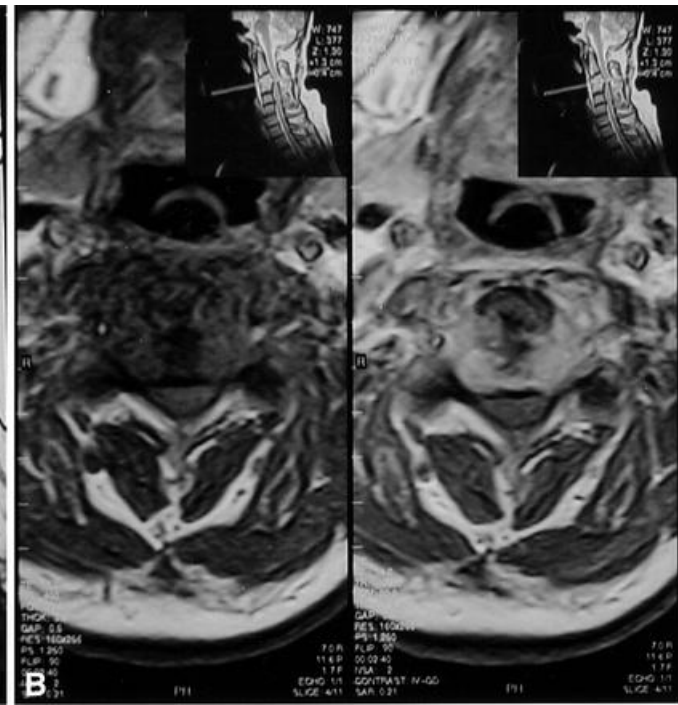
Relaps: 1 hasta

Cerrahi tedavi

1. Vertebral fragmantasyon veya granüloma bağlı medüller veya kök basısı varsa
2. Paravertebral veya epidural apse varsa
3. Testiküler apse veya nekroz gelişirse orşiektomi gerekebilir
4. Hepatik veya dalakta büyük apse varlığında cerrahi drenaj gerekebilir
5. Endokardit varsa kapak replasmanı







Brusellozda antibiyotik tedavisine yeni yaklaşım

1. **Geleneksel kombinasyonlar**; doksisikline rifampisin veya streptomisin ilavesidir
2. Son zamanlarda daha fazla kullanılan **doksisiklin+gentamisin** kombinasyonu yeterli başarı sağlıyor ve kost efektiftir
3. **Kinolonlar** brusella tedavisinde kullanımı maliyet açısından büyük engel gibi görünmekte
4. Yeni antibiyotiklerden **tigecycline monoterapisi** daha kısa tedavi süresi sağlayabilir.

Table 4. Antibiotics Used in the Treatment of Brucellosis in Humans.

Antibiotic	Minimum Inhibitory Concentration ($\mu\text{g/ml}$)	Dose	Combinations
Doxycycline	0.06–1	100 mg twice daily for 6 wk	Doxycycline combined with streptomycin, with rifampin, with gentamicin, or with ciprofloxacin; doxycycline and streptomycin combined with rifampin or trimethoprim–sulfamethoxazole; doxycycline combined with rifampin and trimethoprim–sulfamethoxazole
Streptomycin	0.25–16	15 mg/kg of body weight intramuscularly for 2–3 wk	Streptomycin and doxycycline; streptomycin and doxycycline combined with rifampin or trimethoprim–sulfamethoxazole
Rifampin	0.1–2	600–1200 mg/day for 6 wk	Rifampin and doxycycline; rifampin and doxycycline combined with streptomycin or trimethoprim–sulfamethoxazole; rifampin and ofloxacin; rifampin and ciprofloxacin
Gentamicin	0.25–2	5 mg/kg/day in 3 divided intravenous doses for 5–7 days	Gentamicin and doxycycline
Trimethoprim–sulfamethoxazole	0.38–8	960 mg twice daily for 6 wk	Trimethoprim–sulfamethoxazole combined with doxycycline, with rifampin, or with streptomycin; trimethoprim–sulfamethoxazole and doxycycline combined with streptomycin or with rifampin
Ofloxacin	0.1–2	400 mg twice daily for 6 wk	Ofloxacin and rifampin
Ciprofloxacin	0.25–1	500 mg twice daily for 6 wk	Ciprofloxacin with doxycycline or rifampin

AŐI

GeçmiŐte bir çok aŐı denenmiş

1. B.abortus 19 suŐu eski SSCB'de kullanılmış
2. B.abortus 104M suŐu Çin'de kullanılmış
3. B.melitensis M15 suŐu Fransa'da kullanılmış

hiç biri kullanım için uygun bulunmamıŐ

Sonuç

1. Brusellada rutin duyarlılık testi zorunlu değildir
2. Brusella tedavisinde kullanılan çoğu geleneksel antibiyotik in-vitro olarak etkilidir ancak bakterisidal etkileri in-vivo olarak farklı olabilir
3. Streptomisin içeren rejimlerde tedaviye yanıt daha yüksek, relaps daha düşük
4. Spondilit ve nörobruselloz gibi komplikasyonlarda tedavi süresi daha uzun ve 3'lü kombinasyonlar önerilmektedir
5. Endokardit tedavisinde medikal+cerrahi tedavi birlikte uygulanmalı