



Bruselloz

Prof. Dr. Ayten Kadanalı
SBÜ, Ümraniye SUAM

Clinical Manifestations of Human Brucellosis: A Systematic Review and Meta-Analysis

Anna S. Dean^{1,2}, Lisa Crump^{1,2}, Helena Greter^{1,2}, Jan Hattendorf^{1,2}, Esther Schelling^{1,2}, Jakob Zinsstag^{1,2*}

1 Department of Epidemiology and Public Health, Swiss Tropical and Public Health Institute, Basel, Switzerland, **2** University of Basel, Basel, Switzerland

Abstract

Background: The objectives of this systematic review, commissioned by WHO, were to assess the frequency and severity of clinical manifestations of human brucellosis, in view of specifying a disability weight for a DALY calculation.

TANIM

- Brusella cinsi bakterilerle oluşur
- Koyun, keçi, sığır, manda ve domuz gibi hayvanlar

Treatment of human brucellosis: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials

Keren Skalsky, student,¹ Dafna Yahav, resident,¹ Jihad Bishara, head of unit,^{2,3} Silvio Pitlik, head of department,^{2,3} Leonard Leibovici, head of department,^{1,3} Mical Paul, senior physician^{2,3}

¹Internal Medicine E. Rabin

ABSTRACT

with an uneven global distribution. Yearly incidence

- İnfekte süt/süt ürünleri,
- Etleri, vücut sıvıları,
- Gebelik materyali aracılığı ile insanlara bulaşır

Titreme ile yükselen ateş,kas ve büyük eklem tutulumu, eklem ağrıları ile seyreden bir zoonozdur

SİNONİMLER

- ↙ Malta Humması
- ↙ Akdeniz Humması
- ↙ Cebelitarık Humması
- ↙ Ondülan Ateş (Dalgalı Humma)
- ↙ Koyun Hastalığı
- ↙ Mal Hastalığı

TARİHÇE

- 1854 Kırım Savaşı'nda ilk olgu
- 1885 Malta, David Bruce, izolasyon
- 1897 Wright, Agglütinasyon Testi
- 1905 Zammit, keçiden, B.melitensis
- 1895 Bang, sığırdan, B.abortus
- 1914 Traum, domuzdan, B.suis

TARİHÇE

- 1953 Koyundan, B.ovis
- 1957 Ratdan, B.neatomae
- 1966 Carmichael, köpekten, B.canis
- I. Dünya Savaşı'nda Abdülkadir Noyan, ülkemizdeki ilk bruselloz olgusu.

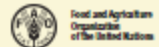
ETİYOLOJİ

- 📄 0.6 μm eninde, 1.5 μm boyunda
- 📄 Gram negatif kokobasiller
- 📄 Hareketsiz; "Braunien Hareket"
- 📄 Sporsuz, kapsülsüz, aerop, toksin üretmez
- 📄 İntrasellüler üreyen ve böylece organizmanın koruyucu etkinliklerinden kaçınabilen bakterilerdir.

ETİYOLOJİ

- *B. abortus*
- *B. melitensis*
- *B. suis*
- *B. canis*
- *B. ovis* ... insanlarda hastalık yapmaz
- *B. neotomae*...insanlarda hastalık yapmaz

Brucellosis
in humans
and animals



Food and Agriculture
Organization
of the United Nations



World Organization
for Animal Health



World Health
Organization

2010

BRUCELLA TÜRRLERİ VE REZERVUARLARI

TÜR

B. melitensis

B. abortus

B. suis

B. canis

B. neotomae

B. ovis

REZERVUAR

Keçi, koyun, sığır

Sığır, at

Domuz, sığır

Köpek

Çöl faresi

Koç (epididimit)

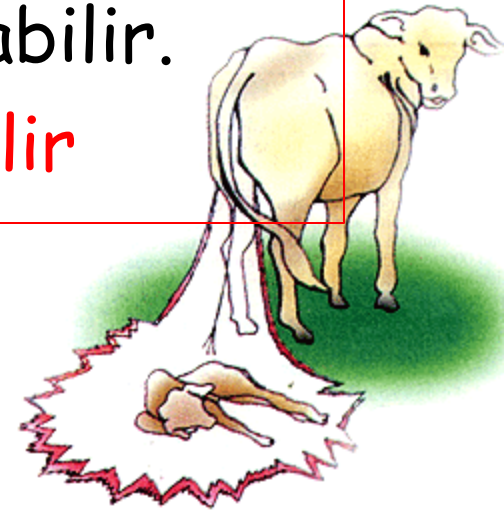
- İnsanlarda hastalık etkeni olan brucella bakterilerinden;
- B.melitensis en virulan olan,
- B. abortus ,B. Suis, B. canis'in insanlarda hastalık yapar...
- 10-100 bakteri enfeksiyona yol açabilir

- *Brusella* cinsi mikroorganizmalar 60° C'da 10 dakikada, %0,1 fenolde 15 dakikada tahrip olur.
- Normal mide asidi mikroorganizmayı öldürmeye yeterlidir.



- Ahır tozlarında 6 hafta
- Suda 10 hafta
- Düşük yapmış hayvan fetüsünde 75 gün
- İnfekte çiğ süttten yapılmış dondurmada 30 gün
- çiğ süttten yapılmış tuzsuz krema yağında buzdolabında 142 gün
- %10 tuz içeren salamura peynirde 45 gün, %17 tuz içerende ise bir ay yaşayabilir.

canlılığını sürdürebilir



•EPİDEMİYOLOJİ

**BRUSELLOZ TÜM DÜNYADA EN
YAYGIN ZOONUZ**



Treatment of human brucellosis: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials

Keren Skalsky, student,¹ Dafna Yahav, resident,¹ Jihad Bishara, head of unit,^{2,3} Silvio Pitlik, head of department,^{2,3} Leonard Leibovici, head of department,^{1,3} Mical Paul, senior physician^{2,3}

¹Internal Medicine E, Rabin Medical Center, Beilinson Hospital, Petah Tikva 49100, Israel

²Infectious Diseases Unit, Rabin Medical Center, Beilinson Hospital

³Sackler Faculty of Medicine, Tel-Aviv University, Ramat Aviv 69978, Israel

Correspondence to: M Paul
pitlik@zahav.net.il

doi:10.1136/bmj.39497.500903.25

ABSTRACT

Objectives To determine and quantify differences in efficacy between treatment regimens for brucellosis.

Design Systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials assessing different antibiotic regimens and durations of treatment for human brucellosis.

Data sources PubMed, CENTRAL, Lilacs, conference proceedings, and bibliographies with no restrictions on language, study year, or publication status.

Review methods Search, application of inclusion and exclusion criteria, data extraction, and assessment of

with an uneven global distribution. Yearly incidence rates range from 0.3 cases per million in the United Kingdom and most parts of the United States to above 1 case per 1000 in endemic regions, where the disease represents a considerable and increasing health burden.¹

Treatment is given to shorten the duration of symptoms, prevent relapse, and avert complications such as arthritis, sacroiliitis, spondylitis, encephalitis, endocarditis, epididymo-orchitis, and abortion.² Because monotherapies were historically characterised

- Dünya çapında yıllık insidans 500 bin olgunun üzerindedir.....en sık görülen zoonoz!!
- İngiltere'de milyonda 0.3, ABD 'de endemik bölgelerde 1000 de 1'in üzerinde

•EPIDEMİYOLOJİ

BMJ

RESEARCH

Treatment of human brucellosis: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials

Keren Skalsky, student,¹ Dafna Yahav, resident,¹ Jihad Bishara, head of unit,^{2,3} Silvio Pittlik, head of department,^{2,3} Leonard Leibovici, head of department,^{1,3} Mical Paul, senior physician^{2,3}

¹Internal Medicine E, Rabin Medical Center, Beilinson Hospital, Petah Tikva 49100, Israel

²Infectious Diseases Unit, Rabin Medical Center, Beilinson Hospital

³Sackler Faculty of Medicine, Tel-Aviv University, Ramat Aviv 69978, Israel

Correspondence to: M Paul
pittlik@zahavnet.il

doi:10.1136/bmj.39497.5009.03.25

ABSTRACT

Objectives To determine and quantify differences in efficacy between treatment regimens for brucellosis.

Design Systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials assessing different antibiotic regimens and durations of treatment for human brucellosis.

Data sources PubMed, CENTRAL, Lilacs, conference proceedings, and bibliographies with no restrictions on language, study year, or publication status.

Review methods Search, application of inclusion and exclusion criteria, data extraction, and assessment of

with an uneven global distribution. Yearly incidence rates range from 0.3 cases per million in the United Kingdom and most parts of the United States to above 1 case per 1000 in endemic regions, where the disease represents a considerable and increasing health burden.¹

Treatment is given to shorten the duration of symptoms, prevent relapse, and avert complications such as arthritis, sacroiliitis, spondylitis, encephalitis, endocarditis, epididymo-orchitis, and abortion.² Because monotherapies were historically characterised

- Morbiditesi oldukça yüksek mortalitesi çok düşük bir infeksiyon hastalığıdır
- Evcil hayvanlarda süt verimini azaltırken, hayvan düşükleri ile ekonomik kayba da yol açar.
- Asıl olarak gıda üreten hayvanlardan geçer

- *B. melitensis* insanlardan en sık izole edilen ve en virulan etken
 - *B. abortus* daha sıklıkla subklinik seyrediyor
 - *B. suis* diğer iki etkene göre daha nadir,
 - *B. canis* insanlarda nadir gözleniyor ve hafif seyrediyor
-
- **Türkiye de Seropozitiflik % 2-6'dır.**

- Hayvanlarla yakın teması olan insanlarda (veteriner, çiftçi gibi)
- Veya
- süt ve süt ürünlerini taze tüketme imkanı olanlarda daha sık
- Ülkemizde her yaş ve cinsten hastalık görülmekle birlikte 15-35 yaş grubunda daha sık
- Yaz aylarında insanların kırsal kesime seyahat olanaklarının artması
- Taze süt ürünlerine kolay ulaşım
- Düşük materyallerine temas ihtimalinin artması

Bacteremic and Nonbacteremic Brucellosis: Clinical and Laboratory Observations

Brucellosis is a highly contagious endemic zoonosis that remains synonymous with low socioeconomic status, as exemplified by its incidence in poor regions of southern countries of Europe, such as rural Greece, Sicily, and various Spanish provinces [1, 2]. It is a systemic febrile infection in which any organ or system of the body can be

titers and/or demonstration of an at least a fourfold rise in antibody titer in serum specimens taken at 2- or 3-week intervals. Significant titers were determined to be $\geq 1/160$ in the SAT [6].

The blood cultures were incubated for up to 7 days in

Table 1
Demographics and epidemiological characteristics of patients.

Demographics and epidemiological characteristics of study cohort	Bacteremic patients, n = 60	Nonbacteremic patients, n = 63	p-Value
Sex			
Male	32 (53.3%)	37 (58.7%)	0.547
Female	28 (46.7%)	26 (41.3%)	0.547
Age, years (mean)	34.0	41.9	0.007
Duration to the onset of symptoms, weeks	6.1	16.8	0.002
Mode of transmission			
Ingestion of unpasteurized milk	36 (60%)	40 (63.5%)	0.69
Direct contact with animal products or working with animal products	12 (20%)	15 (23.8%)	0.61
No source was identified	12 (20%)	8 (12.7%)	0.273

BULAŞMA YOLLARI

- En çok bulaş çiğ süttten yapılan peynir ve krema yağlarla olur
- Hastalığın yoğurt ile bulaşması söz konusu değildir
- İnfekte hayvanın etini, RES organlarının yeterince pişirilmeden yenmesi ile de infeksiyon alınabilir.

Sütün mutlaka pastörize edilerek kullanıldığı yerlerde, direkt temas ile bulaş ön plana çıkar.

- Direkt temasta; hayvanın genital akıntısı, düşük materyali veya idrarının hasarlı cilt ile teması
- İnfekte aerosollerini inhale edilmesi
- Konjonktivaya İnokülasyon
- Cinsel Yol?

Brucella spp'nin hayvan sütüne
karışması

hayvanda oluşan mastit
veya genital akıntıya temas

İNSANLAR ARASI BULAŞ

- Çok yakın temas veya cinsel yolla nadiren gelişebilir
- Kan transfüzyonu veya kemik iliği nakli risk oluşturabilir
- Kan ve doku vericilerinin bruselloz açısından taranıp hastalık dışlanmalı

Hayvan aşılarına maruziyet

- Hayvan aşılarında kullanılan B. abortus S19 ve B. melitensis Rev 1 insanlar için avirulan değil
- B. abortus RB 51 daha düşük patojeniteye sahip,
- İnsan maruziyetinden kaçınılmalı

BİYOLOJİK SİLAH ???

- B. melitensis ve B.suis üzerinde deneysel olarak biyolojik silah çalışmaları var
- Hayvan ve insanlar için kullanılabilir
- DİKKAT!!!

- Ergin ve gebe dişi hayvanlar hastalığa daha duyarlıdır.
- İnfeksiyon etkeninin gebe hayvanlarda uterusu , erkeklerde testise yerleşme eğilimi daha fazladır.
- Gebe hayvanlarda kotilodonlarda yerleşen bakterinin meydana getirdiđi infeksiyon, yavrunun yeterli beslenmesini engeller



düşük

PATOGENEZ VE PATOLOJİ

- Gastrointestinal sistem, deri, nadiren de solunum yolu veya diğer mukoza yüzeylerinden alınır
- ilk üremesini bölgesel lenf bezlerinde (mezenterik, aksiler, servikal, supraklavikular) yapar.
- Hematojen yolla RES organlarına yayılır.
- Yerleştiği başlıca organlar; karaciğer, dalak, kemik iliği, böbrek, santral sinir sistemi, endokard, testis ve overlerdir

- Bakterinin oral yolla alımında; mide asidinin yetersizliği veya nötralize edilmesi, bakterinin geçişini kolaylaştırır.
- Özellikle karaciğer, dalak ve kemik iliğinde epiteloid hücreler, plazma hücreleri ve mononükleer hücrelerle çevrili

granülomlar, karakteristik histopatolojik görünümü oluştururlar

- Karaciğer hemen daima tutulmakla birlikte karaciğer fonksiyon testlerindeki yükselme genellikle düşük düzeydedir.
- Brusellalar büyük eklem ve vertabralarda da yerleşir.
- En çok tutulan periferik eklemler kalça, diz ve dirseklerdir. Spondilite daha çok yaşlılarda rastlanır ve parasipinal apse gelişebilir.
- Brusella bakteriyemisi sırasında etken meninkslere, endokarda yerleşebilir.

- İnsan plazentasında eritritol bulunmaz
insanlarda bruselloza bağlı düşük riski,
diğer diğer bakteriyel infeksiyonların seyri
seyrinde görülebilecek düşük riskinden
fazla değildir.
- Kadınlarda overler ve endometriyum
tutulumu daha nadir
- genç erişkin erkeklerde testis, epididim,
vesiküloseminalislere yerleşim sonucu akut
orşit, epididimit gelişimi daha siktir

KLİNİK BELİRTİ VE BULGULAR

- KS yaklaşık 2-3 hafta arasındadır

Genellikle

halsizlik,
iştahsızlık,
etraf ağrıları ve subfebril ateşle
yani genel infeksiyon belirtileri ile başlar.

Hekime

Akut belirtilerle,
Subakut ya da fokal odak belirtileri
ya da tüberküloza benzeyen lenfogranülamatöz
tipte **kronik** belirtilerle başvurabilirler.

- Ateş üşüme titreme ile birlikte 38° - 39°C 'a dek çıkar, her gün yarım derecelik artışla 40° - 41°C 'a yükselebilir.
- Ateş genellikle gece yarısından sonra bol terleme ile düşer.
- Bazen**ondülan ateş**
- Pratikte ondülan ateşe sık rastlanılmamaktadır.

Sıklıkla hastalar:

yorgunluk, halsizlik, myalji ve artralji bulguları

ile birlikte daha çok öğleden sonra yükselen
intermittan veya **remittan** ateş olur.

Table 1. Symptoms and signs in 500 patients with brucellosis due to *B. melitensis*.

Symptoms and signs	Number of patients	%
Fever	464	93
Chills	410	82
Sweats	437	87
Aches	457	91
Lack of energy	473	95
Joint and back pain	431	86
Arthritis	202	40
Spinal tenderness	241	48
Headache	403	81
Loss of appetite	388	78
Weight loss	326	65
Constipation	234	47
Abdominal pain	225	45
Diarrhoea	34	7
Cough	122	24
Testicular pain/epididymo-orchitis	62	21 ^a
Rash	72	14
Sleep disturbance	185	37
Ill appearance	127	25
Pallor	110	22
Lymphadenopathy	160	32
Splenomegaly	125	25
Hepatomegaly	97	19
Jaundice	6	1
Central nervous system abnormalities	20	4
Cardiac murmur	17	3
Pneumonia	7	1

Adapted from MM Madkour. *Brucellosis Overview*. In: Madkour's Brucellosis, 2nd edition. Springer, Berlin

AKUT İNFEKSİYON

- Belirtiler öğleden sonraları başlar.
- Akşamları üşüme-titreme ile yükselen ateş, sabaha doğru bol terleme ile düşer.
- Ondülan Ateş.
- Gezici eklem-kas ağrı ve tutulumu gözlenebilir.
- Orşit, menenjit gibi çoklu sistem tutulumu görülebilir.

FİZİK MUAYENE BULGULARI

- Solukluk, halsizlik, ateş yüksekliği.
- 1/2 splenomegali, 2/3 hepatomegali.
- 1/5 olguda servikal/inguinal LAP.
- Hidrartroz, artrit bulguları belirlenebilir.
- Özellikle sakroileit bulunur.
- Kilo kaybı belirlenebilir.

SUBAKUT İNFEKSİYON

- Pekçok klinik tabloyu taklit eder, tanısal yanılgı?
- Subfebril ateş görülebilir.
- Halsizlik, iştahsızlık.
- İnfluenza benzeri klinik tablolar.
- Tekrarlı ateşli periyodlar.
- Asemptomatik veya akut enfeksiyona, bazen de kronik forma ilerleyebilir.

KRONİK İNFEKSİYON

- ✓ İnfeksiyonun bir yıldan fazla sürmesidir.
- ✓ Uygun tedavi edilmemiş, özellikle >40 yaş olgularda ve/veya fokal tutulumlarda sıktır.
- ✓ 1/5 olguda akut/aktif infeksiyon anamnez ve delili yoktur.

KRONİK İNFEKSİYON

- ✓ Psikiyatrik/romatolojik hastalıkları anımsatan tablolar görülebilir.
- ✓ Kronik Yorgunluk Sendromu, depresyon, artralji ile gelebilir.
- ✓ Siklik episklerit ve üveit ile hekime başvurabilir.

KOMPLİKASYONLAR

- ⚡ Osteoartiküler (%20-30)
Sakroileit (%45),
Periferal artrit (%40),
Spondilit (%7).
- ⚡ Genitoüriner (%2-40)
Epididimo-orşit (%10)
- ⚡ Nörobruselloz (%1-2)
- ⚡ Endokardit (%1)
- ⚡ Gastrointestinal (%1)
- ⚡ Cilt (%5)

KAS İSKELET SİSTEMİ KOMPLİKASYONLARI

- Kemik eklem tutulumu en sık komplikasyon....%40 civarı
- Sakroileit, spondilit, perifer al artrit, osteomyelit, bursit, tenosnovit görülebilir
- Sakroileit özellikle yaygın.
- Hastada ; ateş, bel ağrısı, bacağa vuran ağrı olabilir
- Vertebral osteomyelitde vertebra harabiyeti görülebilir
- Lomber bölge tutulumu daha sık
- Paravertebral abse spinal tüberküloza göre daha nadir.
- Birçok eklemi içeren postinfeksiyöz spondiloartropatinin dolaşan immunkomplekslere bağılı olarak geliştiğı düşünölmektedir

Tc-99m polyclonal human immunoglobulin scintigraphy in brucellosis*A. Kadanali¹, E. Varoglu², M. Kerek³ and M. A. Tasyaran¹*

Departments of ¹Clinical Bacteriology and Infectious Diseases and ²Nuclear Medicine, Atatürk University, School of Medicine, Erzurum, Turkey; and ³Department of Statistics, University of Nebraska-Lincoln, Lincoln, NE, USA

ABSTRACT

The aim of this study was to evaluate the accuracy of Tc-99m polyclonal human immunoglobulin (HIG) scintigraphy for the diagnosis of brucellosis, and to compare its effectiveness in the diagnosis of osteoarticular involvement in comparison with bone scanning. Of 30 patients with brucellosis, Tc-99m HIG detected osteoarticular involvement in 18 (60%) patients, in whom the sacroiliac joints were affected most commonly ($n = 13$; 72.2%), with statistically predominant bilateral involvement ($p < 0.05$). By bone scanning, the rate of osteoarticular involvement was 70% (21 of 30 patients), and the joints affected most commonly were sacroiliac (15 of 21 patients; 71.4%). Although bilateral involvement was observed more commonly by bone scanning, there was no significant difference between the rate of

- Eklem bulguları hastalığın 3 ve 4. haftasında en siktir.
- Spontan ağrı dışında hareketle de duyarlılık artar.
- Tedavi başladıktan sonra süratle şikayetler azalır ve kaybolur.
- Tedavinin erken kesildiği ya da yeterli dozda uygulanmadığı durumlarda şikayetler tekrar ortaya çıkabilir.

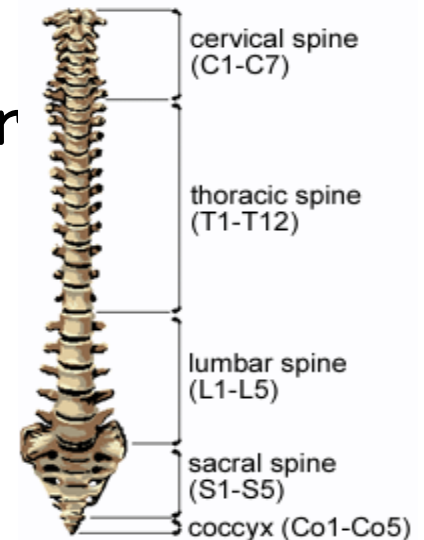
- Bruselloz tüm eklemleri tutabilir,
- Daha çok sakroiliak, kalça, omuz, diz, el, ve ayak bilekleri tutulur.
- Spondilit genellikle hastalığın 1-2. ayında ortaya çıkar, ateşle alakalı değildir. Spondilit %10-65'inde görülür.
- Vertabralarda meydana gelen harabiyet, apseleşmeye neden olabilir. Radyolojik değişiklikler en çok vertebra korpuslarının kenarlarında dikkat çekicidir.

Update on treatment options for spinal brucellosis

A. Ulu-Kılıç¹, A. Karakas², H. Erdem³, T. Türker⁴, A. S. Inal⁵, O. Ak⁶, H. Turan⁷, E. Kazak⁸, A. Inan⁹, F. Duygu¹⁰, H. Demiraslan¹, C. Kader¹¹, A. Sener¹², S. Dayan¹³, O. Deveci¹³, R. Tekin¹³, N. Saltoglu¹⁴, M. Aydın¹⁵, E. S. Horasan¹⁶, H. C. Gül², B. Ceylan¹⁷, A. Kadanali¹⁸, O. Karabay¹⁹, G. Karagoz¹⁸, U. Kayabas²⁰, V. Turhan³, D. Engin⁹, S. Gulsun²¹, N. Elaldi²² and S. Alabay²³

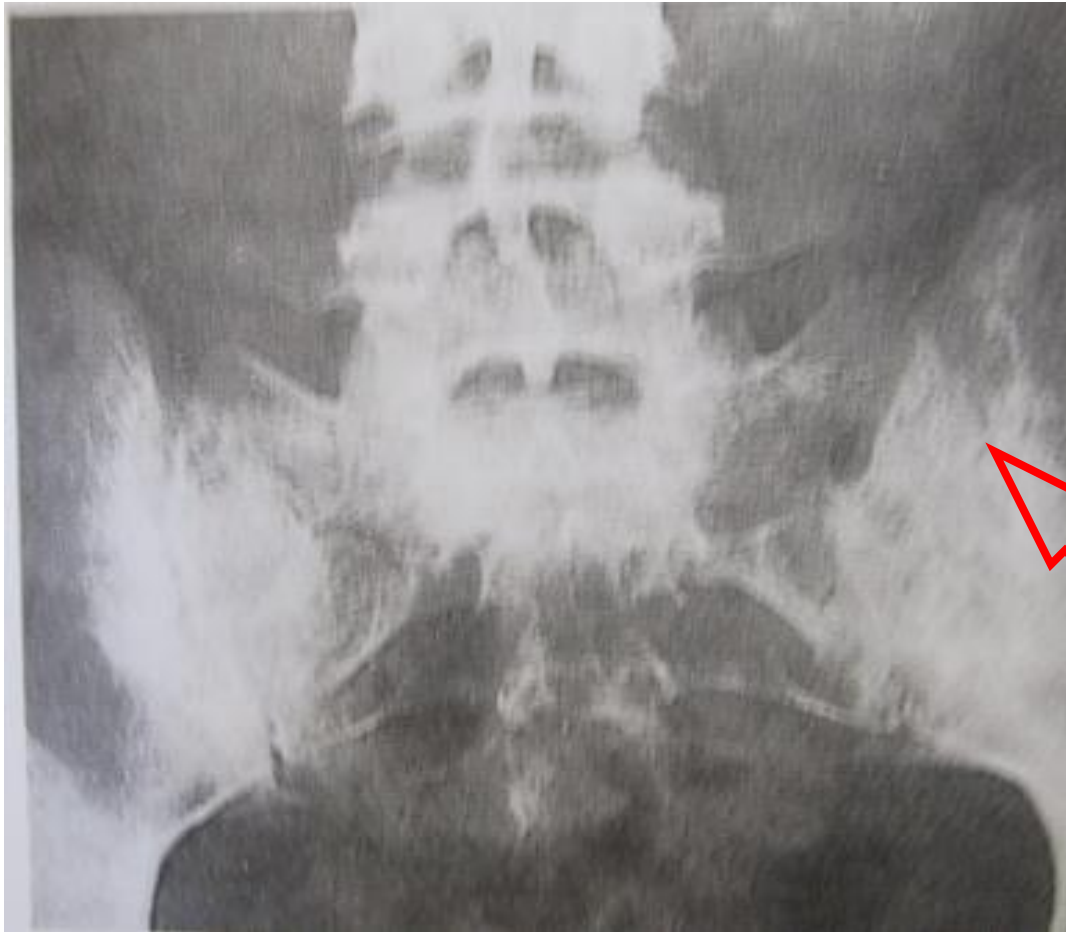
Clin Microbiol Infect 2014; 20: O75–O82

- İntervertebral aralıklarda daralma %90 vakada saptanabilir.
- İleri dönemlerde vertebral füzyon meydana gelebilir.
- Vertebra korpusunun ön üst köşesinde güve yeniği manzarası şeklinde osteoporoz görülebilir (**pedro-pons arazi**), osteofit ve sindesmofitler oluşabilir.
- Bazen sub periostal ve subkondral apseler oluşabilir.

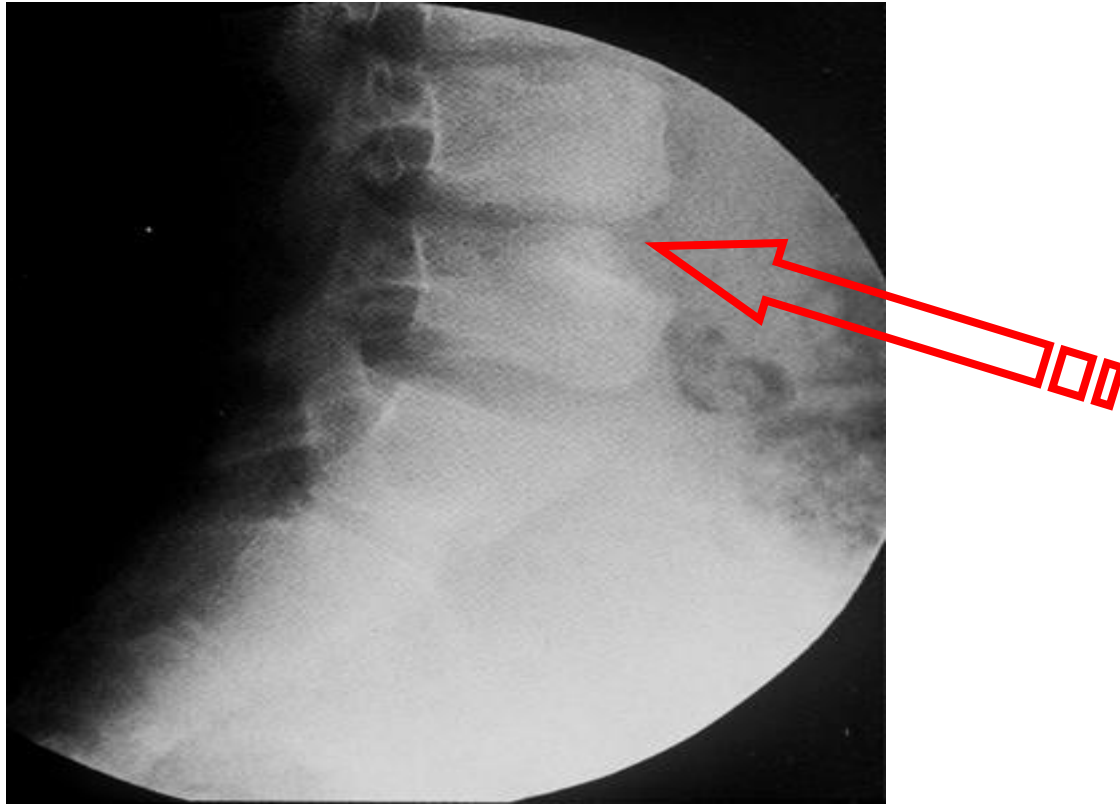


- Sakroileit, hastalarda erken dönemde başlayabildiği gibi, tek başına veya yaygın ateş atakları ile birlikte
- Radyolojik olarak eklem aralığı düzensizleşebilir;bu duruma eklem koksaljisi adı verilir

SAKROİLEİT



PEDRO-PONS BELİRTİSİ

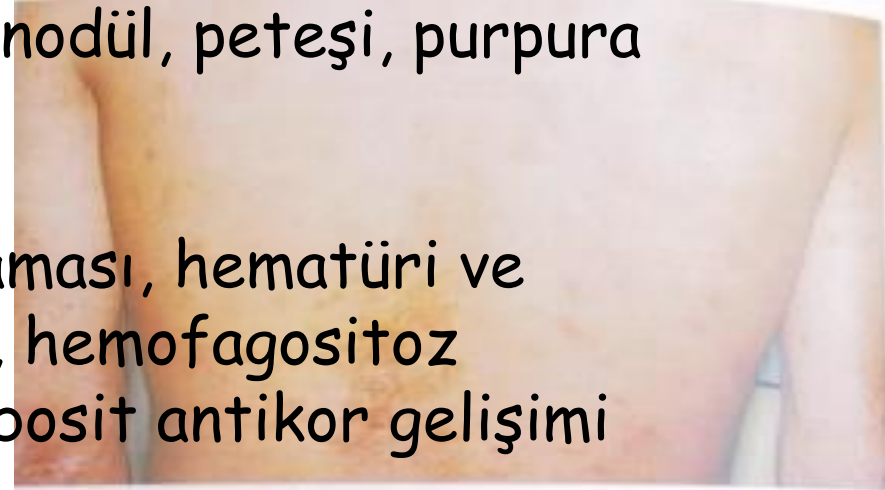


CİLT KOMPLİKASYONLARI

- Hastalığın seyrinde olgularda maklopapüler veya eritematöz deri döküntüleri, nodül, peteşi, purpura görülebilir.

- Burun kanaması, gingiva kanaması, hematüri ve purpura bazen hipersplenizm, hemofagositoz sendromu ve/ veya anti trombosit antikor gelişimi nedeniyle ortaya çıkabilir.

- ön kolda bruselloza bağlı dermatit görülebilir.



LETTER TO THE EDITOR

An unusual presentation of acute brucellosis with fever, jaundice and maculopapular rash

The clinical features of brucellosis are diverse.¹ An uncommon

Brucellosis is a multi-systemic disease with a wide spectrum of non-specific symptoms that generally occur within two weeks (but sometimes up to three months) after infection. Because the clinical illness is nonspecific, a complete history, including a detailed dietary history, is crucial. The

Kadanali A, 2006, IJID

Hematolojik bulgular

- Bazen hastalığın seyri sırasında anemi, lökopeni, trombositopeni
- lokalize veya jeneralize lenfadenopati görülebilir

GASTROİNTESTİNAL SİSTEM KOMPLİKASYONLAR

- Bulantı, kusma, karın ağrısı, diyare veya konstipasyon
- İleit, kolit, bakteriyel peritonit nadiren bildirilmiş
- Brusellozlu hastalarda dalak ve karaciğer büyüklüğü genellikle birlikte bulunur.
- Hastalarda karaciğer fonksiyon testleri hafif düzeyde yükselebilir
- B. abortus granülomatöz hepatit

- B. melitensis infeksiyonunda periportal mesafede mononükleer hücre infiltrasyonu ile birlikte safra akımının bozulması ve sarılık....
- Nadiren inflamatuvar hücrelerin oluşturduğu geniş agregatlar hepatoselüler nekroza yol açabilir
- Postnekrotik siroz son derece nadir
- Hepatik abse, akut ve kronik kolesistit nadiren bildirilmiş

NÖROLOJİK KOMPLİKASYONLAR

- En sık menenjit veya meningoensefalit şeklinde seyrediyor
- Akut veya kronik seyredebilir
- BOS incelemesinde daha çok lenfositik pleositoz, protein artışı, normal veya hafif azalmış glukoz düzeyi saptanır
- BOS kültüründe etkenin üretilmesi mümkündür
- BOS ve serumda spesifik antikorların saptanması ile konabilir.

NÖROLOJİK KOMPLİKASYONLAR

- Kronik bruselloz olgularında hastanın yatkınlığı varsa psikoz gelişebilir
- Serebral vaskülit, mikotik anevrizma, beyin ve epidural abse, infarkt, hemoraji, serebellar ataksi görülebilir
- Periferik sinir komplikasyonları; nöropati, radikülopati, Guillain-Barre sendromu gelişebilir
- Beyin BT ve MRI menejitlerde sıklıkla normal ancak yer kaplayıcı lezyon varlığında yardımcı olabilir
- Bazal gangliyonlarda kalsifikasyon bazı olgularda bildirilmiş

KARDİYOVASKÜLER KOMPLİKASYONLAR

- İnfektif endokardit en sık gelişen KVS komplikasyonu yaklaşık %2
- Bu hastalığın en sık ölüm nedenidir
- En sık aort ve ardından mitral kapaklar
- Endokardit şüphesi olan vakalarda EKO ile valvüllerin durumu incelenmeli
- Bu vakalarda antimikrobiyal tedavi yetersiz cerrahi girişim gerekebilir
- Miyokardit ve perikardit de nadiren gelişebilir

PULMONER KOMPLİKASYONLAR

İnhalasyon yolu ile infeksiyonun alındığı vakalarda;

- Bronşit, bronkopnömoni, akciğerde soliter veya multibl nodül, akciğer apsesi, hiler lefadenopati ve plevral effüzyon gelişebilir
- Balgamdan nadiren *Brucella* spp izole edilmiş

Genitourinary brucellosis: results of a multicentric study

GENİTOÜRİNER SİSTEM KOMPLİKASYONLARI

İ. Erdem¹, N. Elaldi², O. Ak³, S. Gülsun⁴, R. Tekin⁵, M. Ulug⁶, F. Duygu⁷, M. Sunnetcioglu⁸, N. Tulek⁹, S. Güler¹⁰, Y. Cag¹¹, A. Kaya¹², N. Turker¹³, E. Parlak¹⁴, T. Demirdal¹⁵, C. Ataman Hatipoglu¹⁶, A. Avd¹⁷, C. Bulut¹⁸, M. Avd¹⁹, A. Pekok²⁰, U. Savas²¹, A. Kaya²², H. Sozen²³, M. Tasbakan²⁴, T. Guven²⁵, S. Bolukcu²⁶, S. Cesur²⁷, E. Sahin-Horasan²⁸, E. Kazak²⁹, A. Denk³⁰, I. Gonen³¹, G. Karagoz³², A. Haykir Solay³³, O. Alici³⁴, C. Kader³⁵, G. Senturk³⁶, S. Tosun³⁷, H. Turan³⁸, A. I. Baran³⁹, D. Ozturk-Engin⁴⁰, F. Bozkurt⁴¹, O. Deveci⁴², A. Inan⁴³, A. Kadanali⁴⁴, M. S. Sayar⁴⁵, B. Cetin⁴⁶, M. Yemisen⁴⁷, H. Naz⁴⁸, L. Gorenek⁴⁹ and C. Agalar⁵⁰

1) Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, GATA Haydarpasa Training Hospital, Istanbul, Turkey, 2) Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, School of Medicine, Cumhuriyet University, Sivas, Turkey, 3) Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Lutfi Kirdar Training and Research Hospital, Istanbul, Turkey, 4) Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Diyarbakir Training and Research Hospital, Diyarbakir, Turkey, 5) Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, School of Medicine, Dicle University, Diyarbakir, Turkey, 6) Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Private Umit Hospital, Eskişehir, Turkey, 7) Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, School of Medicine, Gaziosmanpasa University, Tokat, Turkey, 8) Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, School of Medicine, Yuzuncuyl University,

- Erkeklerde en sık rastlanan bulgu unilateral epididimiorşittir.
- Brusellar epididimorşit testis kanseri veya tbc taklit edebilir
- Brucella bakterileri spermlerden izole edilmesine karşın cinsel yolla bulaşa dair az sayıda rapor var
- Pyelonefrit ve renal apse nadir
- Kadınlarda nadiren pelvik abse ve salpenjit gelişebilir

TANI

LABORATUVAR BULGULARI

1. Rutin Tetkikler

- a) Periferik kan tetkiki
- b) İdrar tetkiki

2. Spesifik Tetkikler

- a) Spesifik izolasyon
- b) Serolojik testler

3. Biyokimyasal Testler

4. Radyolojik Tetkikler

TANI VE AYIRICI TANI

- Rutin laboratuvar: lökosit sayısı normal, bazen lökopeni bazen de hafif lökositoz saptanabilir.
- Hastanın lökosit formülünde hafif bir lenfomonositoz
- Anemi, trombositopeni
- Eritrosit sedimentasyon hızı genellikle orta derecede artmıştır

- Kesin tanı kültür
- En sık kan kültürü alınır
- Kemik iliği, BOS, yara, irin....
- Kan kültürü için klasik bifazik Casteneda.... %5 CO₂
- Yeni yarı otomatik sistemlerde (BACTEC 9204 ve Bac/Alert) yaklaşık inkübasyonun 3. günde saptanabiliyor

- Bruselloz tanısında kan kültürü pozitifliği kullanılan metoda bağlı olarak %15-90 arasında değişmektedir.
- Kemik iliğinde etkeni üretme şansı daha fazladır.
- Menenjitli olgularda BOS'dan, hepatit belirtileri ile seyreden vakalarda karaciğerden alınan kültürde etkeni üretme olasılığı vardır.

SEROLOJİ

Tanıda kullanılan

- S-LPS... dış hücre membran antijeni
- Cytolytic protein

SAT ve Plate testleri, ELISA... ile S-LPS ye karşı antikorlar ölçülüyor

S-LPS İLE ÇARPRAZ REAKSİYON

Brucella cinsi bakteriler;

- E.coli O116 ve O157
- Francisella tularensis
- Xanthomonas maltophilia
- Vibrio cholerae
- Yersinia enterocolitica O9

ile serolojik çapraz reaksiyon verirler

- RBT
- SAT
- Anti-Brucella Coombs testi
- ELISA
- PCR
- Kompleman birleşme testi
- İndirek hemaglutinasyon testi
- RIA

ROSE BENGAL TESTİ

- **Hızlı tanı testi**, aglutinan veya non aglutinan antikorlar veya kültürle konfirme edilmeli....özellikle hayvan brusellozunun yaygın olduğu bölgelerde
- Sensitivite % 99 üzerinde, ancak *Y. enterocolitica* 0:9 ve diğer çarpaz reaksiyon veren mo varlığında yanlış pozitif sonuç olabilir. Pozitif sonuçlar tüp agg testi ile doğrulanmalı
- Gelişmekte olan ülkelerde *Brucella* bakterileriyle teması olan sağlıklı bireylerde pozitif sonuçlar saptanabilir

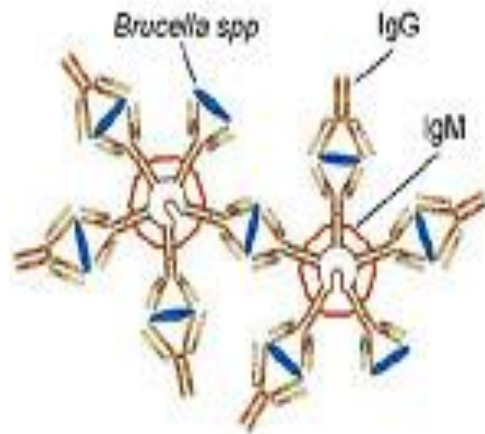
- Serum aglutinasyon testi (SAT)
- En yaygın kullanılan ve yapılması en kolay olan
- Aktif infeksiyonu olan kişide titre 1/160' ün üzerindedir.
- Titrede 4 kat artış anlamlı

ELISA

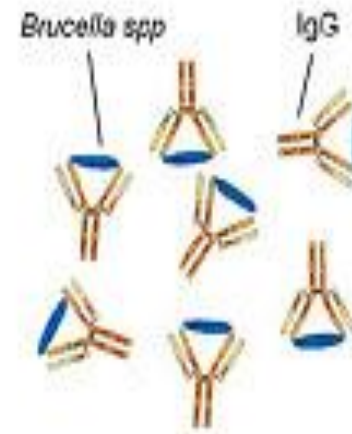
- Duyarlılık ve özgüllük yüksek
- Diğer serolojik testlerin negatif olduğu durumlarda pozitiflik saptanabilir
- Yanlış pozitiflik bazı kitlerde olabilmekte

- Hasta serumunun 2-merkapyoetanol ile muamele edilmesi, IgM tipi antikorların aglutine olma özelliğini ortadan kaldırılması
- Böylece saptanan aglütinasyon IgG sınıfı antikorlara aittir. SAT bazen düşük titrelerde negatif iken, 1/320 üzerinde pozitif saptanır.
- Prezon olayı nedeniyle düşük titrelerde meydana gelebilecek bu yalancı negatiflik nedeniyle, aglütinasyon 1/1280'e kadar ilerletilmelidir.

- Bazı subakut ve kr bruselloz olgularında, klinik olarak bruselloz düşünölmekle birlikte SAT negatif sonuç verebilir.
- Bu hastaların serumları blokan antikorlar açısından araştırılmalıdır...Coombs serumu (anti insan serum globulini)



AGLUTINANT ANTİKORLAR
 (IgG+IgA+IgM)
 Akut Hastalarda



NON AGLUTINANT ANTİKORLAR
 (IgG+IgA)
 Kronik Hastalarda



SONUÇ

S fazı tüm bakteri antijen olarak kullanılmalı

- RBT, SAT tek başına veya 2-ME ile,
- Coombs antiglobulin
- KFT
- ELISA
- SAT ve Coombs antiglobulin birlikte hastalığın süreci hakkında bilgi verebilir
- ELISA, (IgM veya IgG ile kullanılabilecek konjugat ve S-LPS ile yapılan çalışmalar var....)

Ayırıcı tanı

- Tüberküloz
- Malarya
- Kollajen doku hastalıkları
- Lenfomalar
- Tifo

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
- Tetrasiklin en etkili ilaç ancak monoterapi önerilmiyor

- Streptomisin içeren rejimlerde relaps oranı biraz daha düşüktür
- Rifampisinin doksisiklinin 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

TEDAVİ

- DSÖ ikili bazen üçlü kombine antibiyotik uygulaması şeklinde
- Tek antibiyotik uygulamasının başarısızlığa yol açar
- RISK: Hızlı direnç gelişimi ve bakterinin intraselüler çoğalabilmesi nedeniyle tek ilacın yetersiz kalarak relapsa yol açmasıdır.

KOMPLİKE OLMAYAN OLGULAR DÜNYA SAĞLIK ÖRGÜTÜ (1981)

TETRASİKLİN

2 gr/gün, PO, dört eşit dozda, 6 hafta

STREPTOMİSİN

1 gr/gün, İM, tek doz, 21 gün

KOMPLİKE OLMAYAN OLGULAR DÜNYA SAĞLIK ÖRGÜTÜ (1986)

RİFAMPİSİN

Sabah aç olarak, 600-900 mg/gün, PO

DOKSİSİKLIN

200 mg/gün, PO, iki eşit dozda

6 HAFTA (42 GÜN) SÜREYLE

KOMPLİKE OLGULAR

- Sakroileit spesifik tedavi gerektirmez
- Spondilit ve osteomyelit ilişkili komplikasyonlar (epidural veya paravertebral abse gibi) uzamış medikal tedavi

ve gerekirse cerrahi girişim

- Spinal instabilite
- Ekstradural basıya bağlı ağrı
- Vertebra cisminde kollaps

Nörobruselloz

- Doksisisiklin ve rifampisin tedavisine başlangıçta 2- 3 hafta seftriakson ilave edilebilir
- Doksisisiklin ve streptomisin tedavisine, rifampisin veya TMP-SMX ilave edilebilir. Tedavi süresi hastanın durumuna göre en az 8-12 hafta

Endokardit

- Sıklıkla medikal tedavi cerrahi ile kombine edilir, cerrahi girişim sonrası da tedavi devam etmeli
- Doksisisiklin ve streptomisin tedavisine, rifampisin veya TMP-SMX ilave edilir, tedavi süresi hastanın durumuna göre uzatılmalı

Tedavi başarısızlığı- Relaps

- Akut olgularda 3. haftanın sonunda semptom ve kültür pozitifliğinin devamı
- Subakut, kr olgular: tedavi sonu infeksiyona ait semptom ve bulguların artması, IgG, CRP, Sedim düzeylerinde artış
- Relaps: Tedavi bitimi 1 yıl içinde tablonun yeniden ortaya çıkması,
- Radyolojik relaps sıklıkla 3-6 ay sonra ortaya çıkar

Ağrı, anormal FM bulgularının iki yıldan uzun sürmesi sekel olarak tanımlanır

- **Laboratuvarda canlı Brucella bakterisi ile riskli bir teması olan personele 3 haftalık bir profilaksi uygulaması önerilmektedir.**
- **Deri yolu ile ise 3 hafta olmak üzere**
 - **Doksisiklin 2X100 mg**
 - **Rifampisin 600 mg uygulanır.**
- **Konjonktiva teması halinde süre 4-6 haftaya uzatılır.**

SABRINIZ İÇİN
TEŞEKKÜRLER...

