

BRUSELLOZ KLİNİK TUTULUMLAR VE TEDAVİ YÖNETİMİ

Prof. Dr. Şebnem EREN GÖK
Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji
ABD

Sunum Planı

- ❖ Giriş
- ❖ Mikrobiyoloji
- ❖ Epidemiyoloji
- ❖ Patogenez
- ❖ Klinik bulgular
- ❖ Tanı
- ❖ Tedavi



Bruselloz

- ❖ Brusella cinsi bakterilerle oluşur
- ❖ Koyun, keçi, sığır, manda ve domuz gibi evcil hayvanların hastalığı
- ❖ Hayvanlardan insanlara bulaşan **zoonotik** bir enfeksiyon



Bruselloz

- ❖ Mortalitesi çok düşük bir infeksiyon hastalığıdır
- ❖ Ancak insan ve hayvanlar için yüksek **morbidite** nedenidir
- ❖ Evcil hayvanlarda süt verimini azaltırken, hayvan düşükleri ile ekonomik kayıp da oluşturur
- ❖ Asıl olarak gıda üreten hayvanlardan geçer

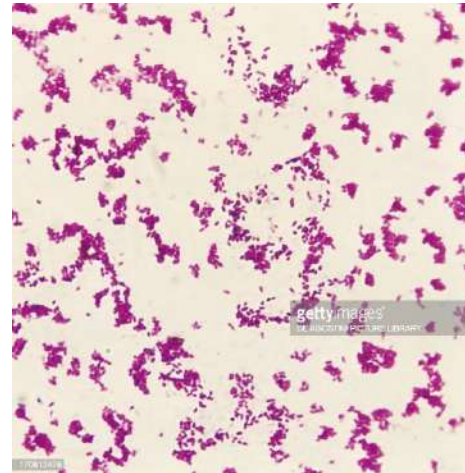


Bruselloz-Sinonimleri

- ❖ Malta ateşi
- ❖ Malta Humması
- ❖ Akdeniz Humması
- ❖ Mediterranean fever
- ❖ Cebelitarık Humması
- ❖ Ondülan Ateş (Dalgalı Humma)
- ❖ Bang hastalığı
- ❖ Koyun Hastalığı
- ❖ Keçi humması
- ❖ Mal Hastalığı
- ❖ Peynir hastalığı

Bruselloz-Mikrobiyoloji

- ❖ *Brusella*; 0.6-1.5 μm boyunda, küçük, aerobik, gram (-) kokobasildir
- ❖ Hareketsiz, sporsuz, kapsülsüz, aerop, toksin üretmez
- ❖ *Brucella* spp ideal üreme ısısı 37°C'dir, ancak 20-40°C'de de üreyebilirler
- ❖ İntrasellüler üreyen ve böylece organizmanın koruyucu etkinliklerinden kaçınabilen bakteriler
- ❖ Brusellanın 6 türü mevcuttur



Bruselloz-Mikrobiyoloji

Tür	Konak hayvan	İnsan
<i>B. abortus</i>	Sığır, deve, buffalo	+
<i>B. Melitensis</i>	Koyun, keçi, deve	+
<i>B suis</i>	Domuz, yabani tavşan, geyik, ren geyiği, vahşi kemiriciler	+
<i>B. Canis</i>	Köpekler	+
<i>B. Neotomae</i>	Kemiriciler	+
<i>B. Ovis</i>	Koyunlar	+
<i>B. Pinnipediae</i>	Balina, yunus	+
<i>B. cetaceae</i>	Ayıbalığı	+

Bruselloz-Mikrobiyoloji

Tür	Konak hayvan	İnsan olgularının
<i>B. abortus</i>	Sığır, deve, buffalo	+ (% 25'i)
<i>B. Melitensis</i>	Koyun, keçi, deve	+ (% 70'i)
<i>B suis</i>	Domuz, yabani tavşan, geyik, ren geyiği, vahşi kemiriciler	+ (% 5'i)
<i>B. Canis</i>	Köpekler	+ (Nadir)
<i>B. Neotomae</i>	Kemiriciler	+
<i>B. Ovis</i>	Koyunlar	+
<i>B. Pinnipediae</i>	Balina, yunus	+
<i>B. cetaceae</i>	Ayıbalığı	+

Bruselloz

- ❖ B. melitensis insanlardan en sık izole edilen (%70) ve en virulan etken
 - ❖ 10-100 bakteri enfeksiyona yol açabilir
- ❖ 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*

*Ertek M et al Turk J Med Sci 2006; 36 (6): 377-381

Bruselloz-Mikrobiyoloji

- ❖ 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
- ❖ Loş ve rutubetli yerlerde haftalarca
- ❖ Canlı kalabilirler



Bruselloz-Mikrobiyoloji

- ❖ Enfekte çiğ süttten yapılmış dondurmada 30 gün
- ❖ Çiğ süttten yapılmış tuzsuz krema yağında buzdolabında 142 gün
- ❖ Beyaz peynirdeki canlı kalma süresi
 - ❖ %7 tuz içeren salamura peynirde 30 gün
 - ❖ %10 tuz içeren salamura peynirde 45 gün
 - ❖ %17 tuz içerende ise bir ay yaşayabilir



Bruselloz-Epidemiyoloji

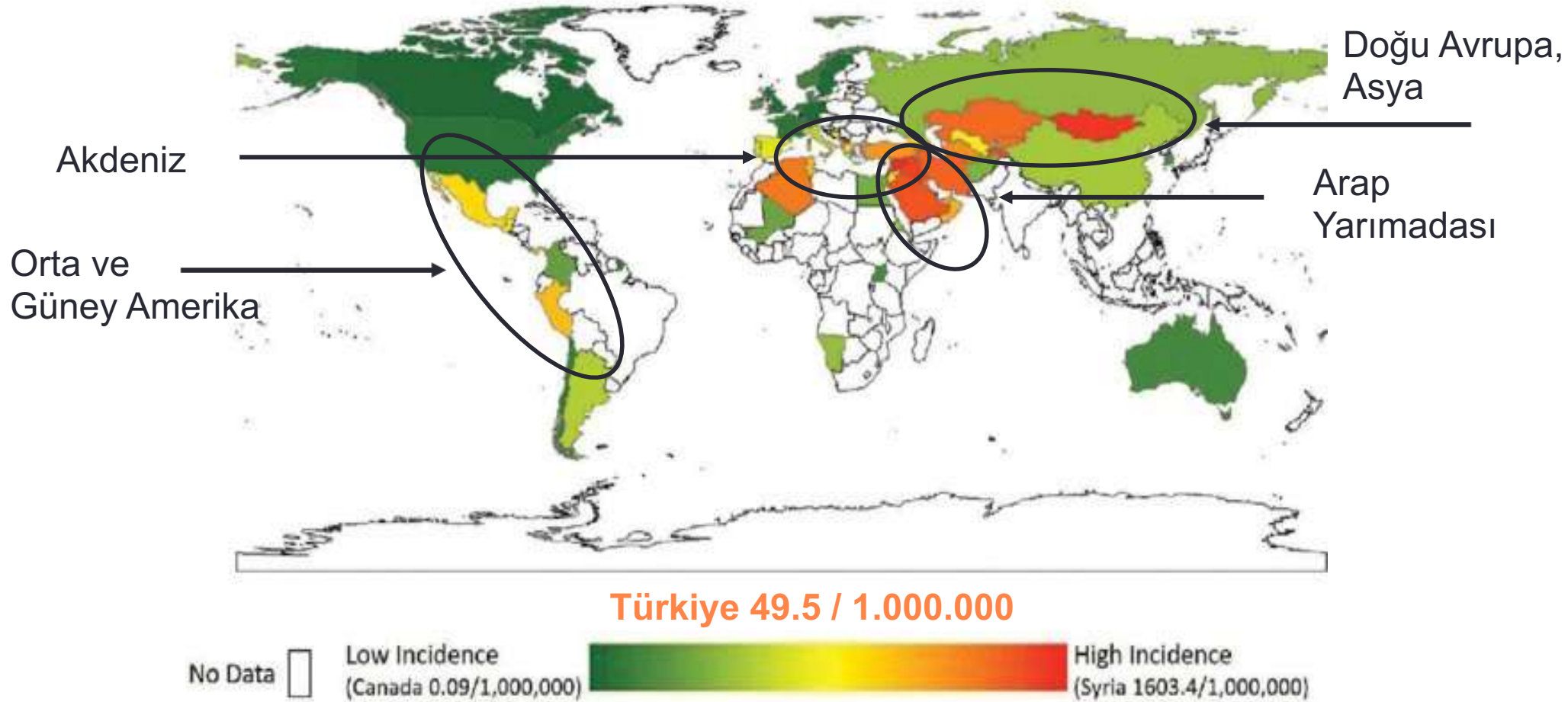
- ❖ Tüm dünyada yaygın olarak bulunur
- ❖ Dünya çapında yıllık insidans **500 bin olgunun** üzerindedir
- ❖ En sık görülen zoonoz
- ❖ Endemik alanlar mevcut
 - ❖ Akdeniz bölgesi
 - ❖ Arap yarımadası
 - ❖ Doğu Avrupa, Asya, Orta Doğu
 - ❖ Orta ve Güney Amerika

❖ Shengjie Lai, et al. Human Brucellosis: An Ongoing Global Health Challenge.

❖ CDC Wkly. 2021 Feb 5; 3(6): 120–123.

<https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2020/travel-related-infectious-diseases/brucellosis>

Heat Map of Human Brucellosis Incidence



İnsan Bruselloz olgularının insidansı (1,000,000)¹

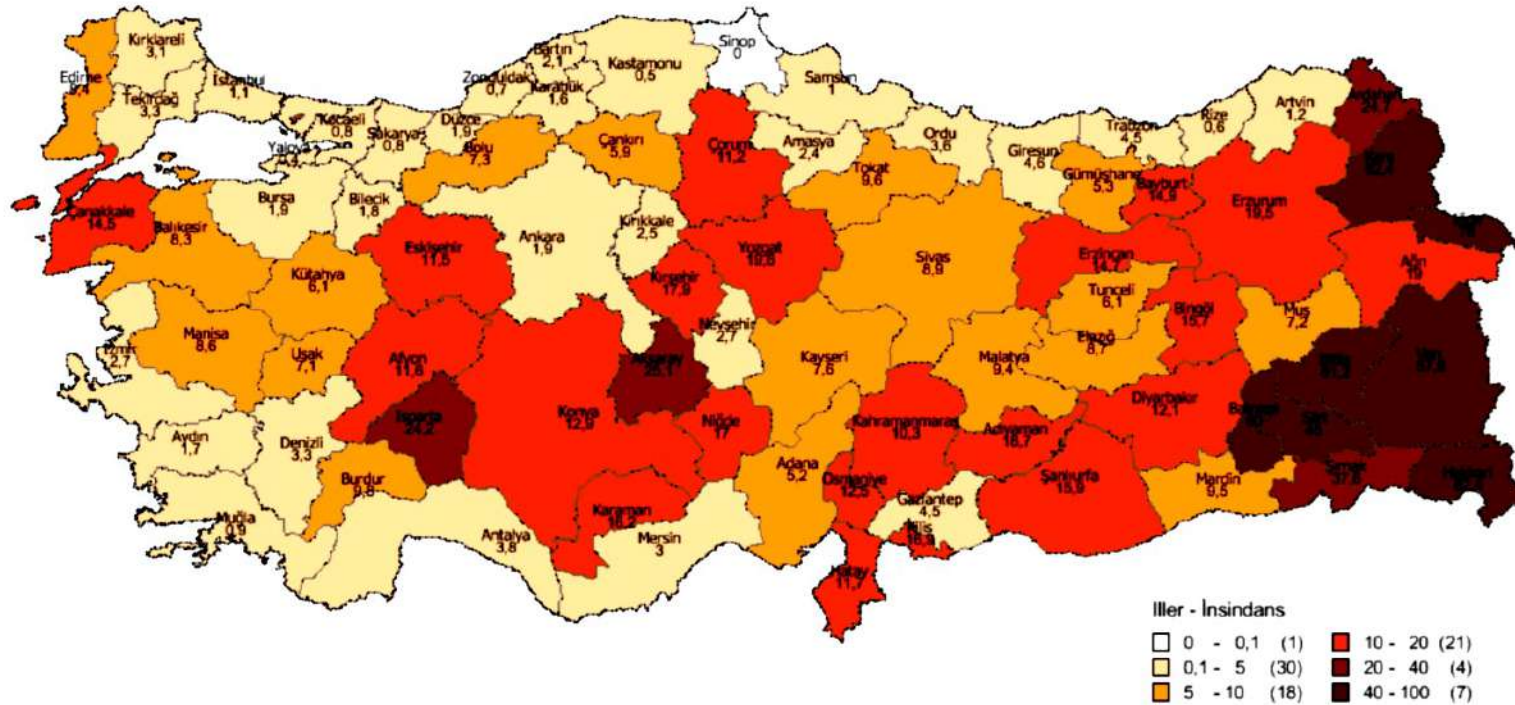
- 1-Noah C. Hull & Brant A. Schumaker (2018) Comparisons of brucellosis between human and veterinary medicine, Infection Ecology & Epidemiology, 8:1,
- 2-Dean AS, Crump L, Greter H, et al. Global burden of human brucellosis: a systematic review of disease frequency. PLoS Negl Trop Dis. 2012;6(10):e1865.
- 3-Ebright JR, Altantsetseg T, Oyungerel R. Emerging infectious diseases in Mongolia. Emerg Infect Dis. 2003;9(12):1509–1515.
- 4-Zhang W-Y, Guo W-D, Sun S-H, et al. Human brucellosis, Inner Mongolia, China. Emerg Infect Dis. 2010;16(12):2001–2003.

Bruselloz-Epidemiyoloji

❖ Türkiye Bruselloz olgularının insidansı

TÜRKİYE ZOONOTİK HASTALIKLAR EYLEM PLANI (2019-2023)

Bruselloz İnsidans Haritası, Türkiye, 2017



Türkiye de Seropozitiflik % 2-6'dır

Bruselloz-Epidemiyoloji

- ❖ Bruselloz sürü prevalansı
- ❖ 2011 yılı itibarı ile
- ❖ Sığırlarda %7.8
- ❖ Koyunlarda % 22.5
- ❖ 2012 yılında Brusellanın konjonktival aşı ile kontrol ve Eradikasyon Projesi başladı

Türkiye Zoonotik Hastalıklar Eylem Planı (2019-2023), 2019

Bruselloz-Epidemiyoloji

- ❖ Bruselloz vaka/ölüm ve morbidite/mortalite hızlarının yıllara göre dağılımı

Tablo 2. Bruselloz vaka/ölüm ve morbidite/mortalite hızlarının yıllara göre dağılımı, Türkiye, 2008-2017 (24).

Yıllar	Nüfus	Vaka Sayısı	Morbidite Hızı (100.000)	Ölüm Sayısı	Mortalite Hızı (1.000.000)
2008	71.517.100	9.818	13,73	1	0,01
2009	72.561.312	9.385	12,93	0	0,00
2010	73.722.988	7.703	10,45	0	0,00
2011	74.724.269	7.177	9,60	0	0,00
2012	75.627.384	6.759	8,94	0	0,00
2013	76.667.864	7.225	9,42	0	0,00
2014	77.695.904	4.475	5,76	0	0,00
2015	78.741.053	4.173	5,30	0	0,00
2016	79.814.871	5.148	6,45	0	0,00
2017	80.810.525	6.457	7,99	0	0,00

Bruselloz-Epidemiyoloji

❖ İnsanlarda Bulaş

- ❖ Gıdalarla bulaş
- ❖ Mesleki bulaş
- ❖ Kontamine çevreden bulaş
- ❖ İnsandan insana bulaş

❖ Hayvanlarda Bulaş

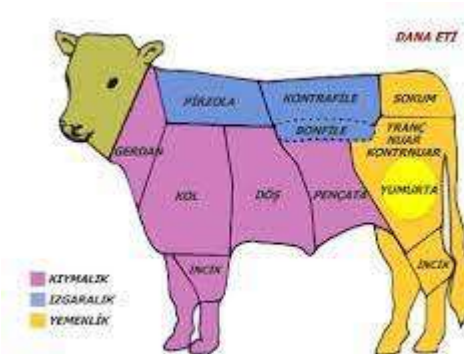
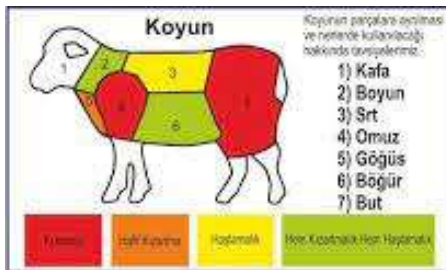
Bruselloz-Hayvanlarda Bulaş

- ❖ Ergin ve gebe dişi hayvanlar hastalığa daha duyarlıdır
- ❖ Enfeksiyon etkeni
 - ❖ Gebe hayvanlarda uterusu
 - ❖ Erkeklerde testise yerleşme eğilimi daha fazladır
- ❖ Gebe hayvanlarda kotilodonlarda yerleşen bakterinin meydana getirdiği enfeksiyon, yavrunun yeterli beslenmesini engeller düşük olur



Bruselloz-Hayvanlarda Bulaş

- ❖ Brucella
 - ❖ Mastit oluşturabilir
 - ❖ Hayvanın sütüne karışır
 - ❖ Hayvanın genital akıntısında
 - ❖ Düşük materyalinde
 - ❖ İdrarında
 - ❖ Retiküloendotelyal organlarında
 - ❖ Etinde bulunabilir



Bruselloz-Bulaş

❖ İnsanlarda Bulaş

- ❖ Gıdalarla bulaş
- ❖ Mesleki bulaş
- ❖ Kontamine çevreden bulaş
- ❖ İnsandan insana bulaş

Bruselloz-İnsanlarda- Gıda ile Bulaş

- ❖ En çok bulaş çiğ sütten yapılan peynir ve krema yağlarla olur
- ❖ Hastalık yoğurt ile bulaşmaz
- ❖ Enfekte hayvanın etinin, RES organlarının yeterince pişirilmeden yenmesi ile de enfeksiyon alınabilir
- ❖ Eğer süt pastörize edilerek kullanılıyorsa
⇒ direkt temas ile bulaş ön plana çıkar



Bruselloz-İnsanlarda- Mesleki Bulaş

- ❖ **Mesleki bulaş**
- ❖ Veteriner hekimler
- ❖ Hayvancılıkla uğraşanlar
 - ❖ Hayvan çiftliklerinde çalışanlar,
 - ❖ Hayvancılık yapan aile bireyleri
 - ❖ Süt ve süt ürünleri hazırlama işinde çalışanlar



Bruselloz-İnsanlarda- Mesleki Bulaş

- ❖ Hayvansal gıda üretiminde ve hazırlanmasında çalışanlar (Kasaplar, et paketi yapanlar)
 - ❖ Yün ve deri ile uğraşanlar
 - ❖ Mikrobiyoloji laboratuvarında bakteri izolasyonu ile uğraşan laboratuvarlarda çalışanı hekim ve teknisyenler
- yüksek risk altındadır



Bruselloz-İnsanlarda- Kontamine Çevreden Bulaş

- ❖ Enfekte hayvanların
 - ❖ Genital akıntıları
 - ❖ Sütleri
 - ❖ Atık yavruları, plasentaları, fetal sıvı ve membranları ile
- ❖ Çevre, meralar, gıdalar ve sular kontamine olur
- ❖ Bakteri, güneş ışığını az alan kontamine toprakta, hayvan dokularında, süt veya uterus akıntıları içinde, toz, hayvan gübresi, su, sulak alan, atık yavru, et ve süt ürünlerinde uzun süre canlılığını korur

Bruselloz-İnsandan İnsana Bulaş

- ❖ İnsandan insana geçiş nadir
- ❖ Çok yakın temas veya cinsel yolla nadiren bulaşabilir
- ❖ Kan transfüzyonu veya kemik iliği nakli risk oluşturabilir
- ❖ Kan ve doku vericilerinin bruselloz açısından taranıp hastalık dışlanmalıdır

Bruselloz-Patogenezi

Brusella spp

Gastrointestinal sistem

Enfekte hayvanın
Süt ve süt ürünleri
İyi pişirilmemiş etinin
oral alınması



Deri

Eldivensiz ve hasarlı cilt ile
Hayvanda oluşan mastite veya
Genital akıntıya
Düşük materyaline veya İdrarına temas



Solunum sistemi

Enfekte aerosollerin inhale edilmesi

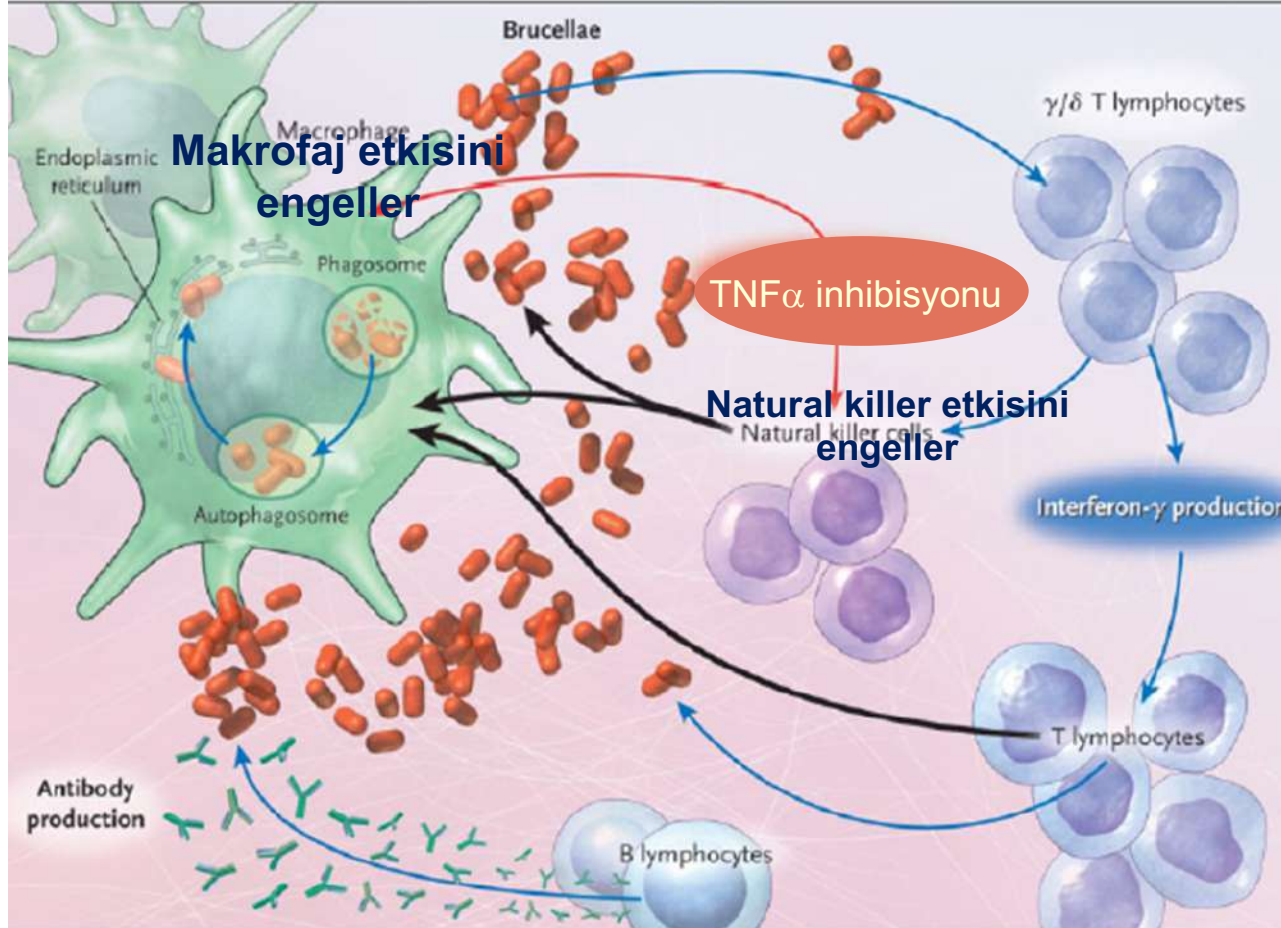


Diğer mukozal yüzeyler

Konjonktivaya
inokülasyon

Bruselloz-Patogenezi

- ❖ Brucella, özel korunma mekanizmaları ile makrofajlar içinde yaşayabilen intraselüler bir mikroorganizmadır. İmmün sistemden korunmak için

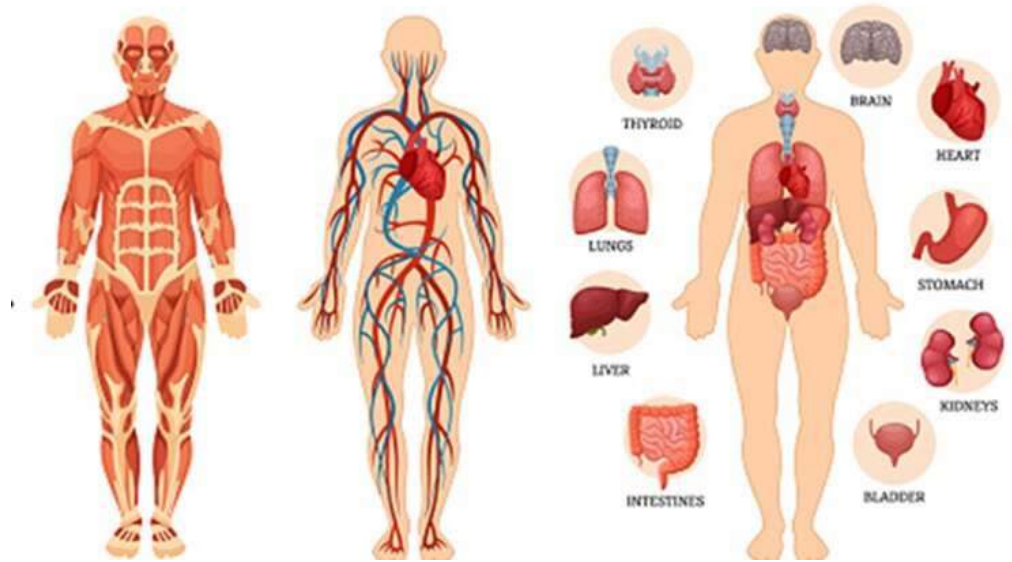


Th1 spesifik immün cevap inhibisyonu yapar

Bakterinin adenin ve guanin monofosfat sistemleri, fagolizozom füzyonu, myeloperoksidaz salınımı ve TNF yapımını engeller

Bruselloz-Patogenez

- ❖ Brusella, ilk üremesini bölgesel lenf bezlerinde yapar
- ❖ Hematojen yolla tüm vücuda yayılır, retiküloendotelyal dokudan zengin organlara tropizm gösterir
 - ❖ Karaciğer
 - ❖ Dalak
 - ❖ Kemik iliği
 - ❖ Böbrek
 - ❖ Santral sinir sistemi
 - ❖ Endokard
 - ❖ Testis ve overler



Bruselloz-Patogenez- Bağışıklık

- ❖ Esas rol oynayan hücresel immünitedir
- ❖ Humoral immünite
 - ❖ İlk hafta IgM antikor titresi yükselir
 - ❖ 3 ay kadar yüksek kalır
 - ❖ İkinci haftada ise IgG yükselmeye başlar
 - ❖ Tedavi edilmeyen olgularda 1 yıl yüksek devam eder
 - ❖ Tedavi edilen olgularda 6 ay içinde düşer, negatifleşebilir
 - ❖ Tekrarlaması durumunda düşmüş antikor titresi tekrar yükselir (IgM ve/veya IgG)
 - ❖ Relapsta IgG, Reenfeksiyonda IgM

Bruselloz-Patogenez

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

Bruselloz-Patogenezi

- ❖ İnsan plasentasında eritritol bulunmaz
- ❖ İnsanlarda bruselloza bağlı düşük riski, diğer bakteriyel infeksiyonların seyri sırasında görülebilecek düşük riskinden fazla değildir
- ❖ Kadınlarda overler ve endometriyum tutulumu daha nadir
- ❖ Genç erişkin erkeklerde testis, epididim, vesikülo seminalislere yerleşim sonucu akut orşit, epididimit gelişimi daha sıktır

Bruselloz-Klinik



© CanStockPhoto.com



shutterstock.com • 31245637

Bruselloz-Klinik

- ❖ Bruselloz birçok organ ve sistemi tutan sistemik bir hastalık
- ❖ Birçok hastalığı taklit eder ⇒ taklitçi (Great imitator)
- ❖ Semptomlar geniş bir spektrumda görülebilir
 - ❖ Akut ateşli bir hastalık veya kronik enfeksiyon tablosu oluşturabilir
 - ❖ Başlangıç semptomları ani başlayabilir veya sinsi bir seyir gösterebilir
 - ❖ Semptomların başlangıcı günler içinde olabilir veya haftalar sürebilir

Bruselloz-Klinik

❖ Klinik Semptomlar

❖ En sık görülen yakınmalar

- ❖ Artralji
- ❖ Ateş
- ❖ Halsizlik



% 75 - %100

❖ Bunları izleyen yakınmalar

- ❖ Gece terlemesi (kötü kokulu ter)
- ❖ İştahsızlık
- ❖ Myalji, artralji
- ❖ Titreme
- ❖ Sırt ağrısı
- ❖ Baş ağrısı
- ❖ Dikkat kaybı
- ❖ Hastalık ilerledikçe gastrointestinal semptomlar; karın ağrısı, bulantı, kusma, sarılık, ishal ve/veya kabızlık izlenebilir

Bruselloz-Klinik

❖ Klinik Bulgular

❖ En sık görülen klinik bulgular

❖ Ateş

❖ Hepatomegali

❖ Splenomegali ve/veya lenfadenopati

❖ Periferik artrit

❖ Sakroileit

❖ Skrotal şişlik

❖ Ense sertliği

❖ Depresyon

} ~ % 30 - %50

Bruselloz-Klinik

❖ Klinik Bulgular

Features	Percentage of cases
Signs and symptoms	
Fever (symptom)	76
Malaise	68
Night sweats	72
Arthralgia	80
Hepatomegaly	50
Splenomegaly	29

Data are from 550 patients with brucellosis in Macedonia.

Data from: Bosilkovski M, Krteva L, Dimzova M, et al. Human brucellosis in Macedonia - 10 years of clinical experience in endemic region. Croat Med J 2010; 51:327.

Bruselloz-Klinik

❖ Klinik Bulgular

OPEN ACCESS Freely available online

PLOS | NEGLECTED TROPICAL DISEASES

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

❖ Klinik bulgular : Metaanaliz

❖ 1990-2010 yıllarında yayınlanmış 57 çalışma, 24 Türkiye'den

health service inadequacies and socioeconomic factors. Based on disability weights from the 2004 Global Burden of Disease Study, a disability weight of 0.150 is proposed as the first informed estimate for chronic, localised brucellosis and 0.190 for acute brucellosis.

Conclusions: This systematic review adds to the understanding of the global burden of brucellosis, one of the most common zoonoses worldwide. The severe, debilitating, and chronic impact of brucellosis is highlighted. Well designed epidemiological studies from regions lacking in data would allow a more complete understanding of the clinical manifestations of disease and exposure risks, and provide further evidence for policy-makers. As this is the first informed estimate of a disability weight for brucellosis, there is a need for further debate amongst brucellosis experts and a consensus to be reached.

Dean AS, Crump L, Greter H, Hattendorf J, Schelling E, et al. (2012) Clinical Manifestations of Human Brucellosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. PLoS Negl Trop Dis 6(12): e1929. doi:10.1371/journal.pntd.0001929

Table 2. Meta-analysis of clinical manifestations of brucellosis by age category.

Manifestation	Age Category						All studies	
	Children		Adults		All Ages			
General	n	% (95% CI)	n	% (95% CI)	n	% (95% CI)	n	% (95% CI)
Fever	7	82 (69; 91)	10	73 (59; 85)	9	79 (49; 97)	26	78 (66; 87)
Sweats	8	23 (11; 37)	14	55 (35; 74)	12	73 (60; 85)	34	54 (42; 66)
Chills	4	18 (9; 29)	5	47 (34; 60)	7	60 (34; 83)	16	45 (30; 61)
Fatigue	2	19 (13; 23)	2	33 (13; 100)	5	51 (27; 75)	9	39 (16; 65)
Headache	6	9 (5; 15)	11	34 (19; 50)	11	52 (32; 72)	28	35 (24; 46)
Malaise	2	24 (16; 34)	6	81 (71; 89)	8	74 (48; 93)	16	71 (57; 83)
Nausea/vomiting	0	-	5	16 (5; 31)	6	26 (15; 38)	11	26 (15; 38)
Weight loss	3	13(8;18)	4	31 (15; 50)	7	29 (15; 47)	14	26 (17; 36)
Abdominal								
Abdominal pain	3	14 (1; 38)	4	9 (1; 22)	9	26 (13; 41)	16	19 (11; 29)
Splenomegaly	9	31 (19; 43)	13	24 (18; 31)	14	25 (17; 34)	36	26 (21; 31)
Hepatomegaly	10	27 (15; 41)	13	22 (16; 26)	14	22 (15; 29)	37	23 (19; 27)
Hepatitis	1	1 (0; 5)*	2	8 (1; 38)	4	3 (1; 6)	7	4 (1; 9)
Musculoskeletal								
Arthralgia	9	71 (56; 84)	12	65 (49; 79)	16	62 (52; 70)	37	65 (58; 72)
Arthritis	7	41 (18; 65)	5	13 (3; 28)	14	25 (17; 34)	26	26 (19; 34)
Myalgia	2	18 (11; 26)	5	56 (38; 75)	8	49 (36; 63)	15	47 (38; 57)
Back pain	1	10 (3; 21)*	11	49 (31; 67)	11	45 (31; 60)	23	45 (34; 56)
Sacroiliitis	4	6 (3; 10)	3	32 (20; 46)	9	14 (7; 22)	16	15 (9; 22)
Spondylitis	1	18 (1; 28)*	6	12 (7; 19)	9	11 (6; 18)	16	12 (8; 17)
Specific organs								
Epididymo-orchitis	1	10 (1; 32)*	10	10 (7; 15)	10	9 (6; 13)	21	10 (7; 13)
Endocarditis	2	3 (1; 6)	6	2 (1; 3)	7	1 (1; 2)	15	2 (1; 2)
Neurological	5	2 (1; 4)	11	5 (3; 7)	10	4 (2; 6)	26	4 (3; 5)
Respiratory	3	5 (1; 14)	5	2 (1; 5)	11	9 (4; 14)	19	6 (3; 9)
Cutaneous	6	5 (2; 10)	4	4 (1; 11)	7	8 (4; 14)	17	6 (4; 9)

*One study only, with a binomial 95% confidence interval.

Dean AS, Crump L, Greter H, Hattendorf J, Schelling E, et al. (2012) Clinical Manifestations of Human Brucellosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. PLoS Negl Trop Dis 6(12): e1929. doi:10.1371/journal.pntd.0001929

Table 2. Meta-analysis of clinical manifestations of brucellosis by age category.

Manifestation	Age Category		All studies
Özellikler	% Olgu		
Semptom ve Bulgular	Yetişkinler	Tüm Yaşlar	Tüm Çalışmalar
Ateş	73	79	78
Terleme	55	73	54
Titreme	47	60	45
Tükenmişlik	33	51	39
Baş ağrısı	34	52	35
Halsizlik	81	74	71
Bulantı/kusma	16	26	26
Kilo kaybı	31	29	26
Splenomegali	24	25	26
Hepatomegali	22	22	23
Artralji	65	62	65
Artrit	13	25	26
Myalji	56	49	47

*One study only, with a binomial 95% confidence interval.

Dean AS, Crump L, Greter H, Hattendorf J, Schelling E, et al. (2012) Clinical Manifestations of Human Brucellosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. PLoS Negl Trop Dis 6(12): e1929. doi:10.1371/journal.pntd.0001929

Bruselloz-Klinik

❖ Klinik Bulgular

Hindawi
BioMed Research International
Volume 2018, Article ID 5712920, 10 pages
<https://doi.org/10.1155/2018/5712920>



Review Article

A Systematic Review and Meta-Analysis of Epidemiology and Clinical Manifestations of Human Brucellosis in China

Rongjiong Zheng,¹ Songsong Xie,¹ Xiaobo Lu,¹ Lihua Sun ,¹ Yan Zhou,¹
Yuxin Zhang ,¹ and Kai Wang ²

- ❖ Çin'de Epidemiyolojik ve Klinik bulgular : Metaanaliz
- ❖ 2016 yılından önce yayınlanmış 68 çalışma, 12.842 hasta

cited.

TABLE 3: Meta-analysis of clinical manifestations of brucellosis by age category.

Manifestation	Age category						All studies	
	Children		Adults		All ages			
General	n	% [95% CI]	n	% [95% CI]	n	% [95% CI]	n	% [95% CI]
Fever	10	92 [87; 97]	17	99 [97; 100]	41	83 [80; 87]	68	87 [85; 90]
Fatigue	7	68 [56; 83]	14	64 [55; 74]	34	62 [57; 67]	55	63 [59; 67]
Chills	3	26 [8; 82]	5	53 [36; 79]	4	37 [33; 42]	12	43 [33; 55]
Sweats	8	60 [45; 79]	16	57 [48; 68]	39	54 [49; 59]	63	55 [51; 60]
Arthralgia	9	52 [43; 64]	17	61 [52; 70]	40	63 [59; 68]	66	62 [58; 65]
Headache	4	8 [3; 19]	10	29 [19; 42]	27	21 [18; 25]	41	21 [18; 25]
Muscle pain	2	31 [7; 100]	5	76 [60; 95]	20	53 [47; 59]	27	56 [51; 62]
Nausea/vomiting	6	27 [16; 43]	8	26 [15; 45]	17	25 [19; 34]	31	26 [21; 33]
Rash	3	13 [6; 29]	3	7 [3; 19]	9	5 [3; 11]	15	7 [4; 11]
Weight loss	0	-	4	26 [14; 47]	5	32 [17; 61]	9	29 [17; 48]
Skin petechia	3	8 [4; 18]	2	18 [10; 32]	9	5 [3; 8]	14	7 [4; 10]
Abdominal pain	2	6 [1; 31]	3	6 [3; 14]	3	8 [4; 16]	8	8 [5; 11]
Chest pain	0	-	2	7 [3; 17]	1	5 [3; 10]	3	6 [3; 10]
Cough	5	12 [8; 17]	4	19 [12; 29]	5	10 [8; 14]	14	12 [10; 15]
Hepatomegaly	7	28 [18; 42]	7	23 [13; 40]	23	13 [10; 17]	37	16 [13; 20]
Splenomegaly	7	35 [27; 45]	10	29 [22; 39]	23	21 [16; 27]	40	24 [20; 29]
Lymphadenectasis	7	38 [25; 58]	7	32 [22; 48]	27	16 [12; 21]	41	19 [15; 25]
Hepatitis	8	48 [34; 67]	15	60 [52; 69]	24	38 [30; 49]	47	45 [38; 54]
Neurological	4	8 [4; 17]	3	8 [2; 36]	14	4 [2; 9]	21	5 [3; 10]
Cardiac	3	19 [2; 100]	2	5 [1; 19]	12	9 [6; 14]	17	9 [6; 16]
Hemophagocytic syndrome	0	-	0	-	4	6 [2; 23]	4	6 [2; 23]
Respiratory	5	26 [12; 57]	3	11 [6; 20]	8	9 [4; 23]	16	13 [7; 21]
Orchitis/epididymitis	1	67 [45; 100]	7	6 [3; 12]	34	9 [7; 12]	42	9 [7; 12]
Osteoarthritis	2	16 [8; 35]	4	22 [9; 52]	11	23 [17; 31]	17	22 [17; 29]

TABLE 3: Meta-analysis of clinical manifestations of brucellosis by age category.

Manifestation	Age category						All studies	
	Children		Adults		All ages			
General	n	% [95% CI]	n	% [95% CI]	n	% [95% CI]	n	% [95% CI]
Fever	10	92 [87; 97]	17	99 [97; 100]	41	83 [80; 87]	68	87 [85; 90]
Fatigue	7	48 [26; 81]	14	64 [52; 74]	24	47 [37; 67]	55	63 [59; 67]
Chills								43 [33; 55]
Sweats								55 [51; 60]
Arthralgia								62 [58; 65]
Headache								21 [18; 25]
Muscle pain								56 [51; 62]
Nausea/vomiting								26 [21; 33]
Rash								7 [4; 11]
Weight loss								29 [17; 48]
Skin petechia								7 [4; 10]
Abdominal pain								8 [5; 11]
Chest pain								6 [3; 10]
Cough								12 [10; 15]
Hepatomegaly								16 [13; 20]
Splenomegaly								24 [20; 29]
Lymphadenectasis								19 [15; 25]
Hepatitis								45 [38; 54]
Neurological								5 [3; 10]
Cardiac								9 [6; 16]
Hemophagocytic syndro								6 [2; 23]
Respiratory								13 [7; 21]
Orchitis/epididymitis	1	07 [43; 100]	7	0 [3; 14]	34	9 [7; 14]	44	9 [7; 12]
Osteoarthritis	2	16 [8; 35]	4	22 [9; 52]	11	23 [17; 31]	17	22 [17; 29]

Özellikler

% Olgu

Semptom ve Bulgular

Tüm olgular

Diğer Çalışmalar

Ateş

83

87

Halsizlik

62

63

Titreme

37

43

Terleme

54

55

Artralji

63

62

Baş ağrısı

21

21

Kas ağrısı

53

56

Bulantı/Kusma

25

26

Kilo kaybı

32

29

Hepatomegali

13

16

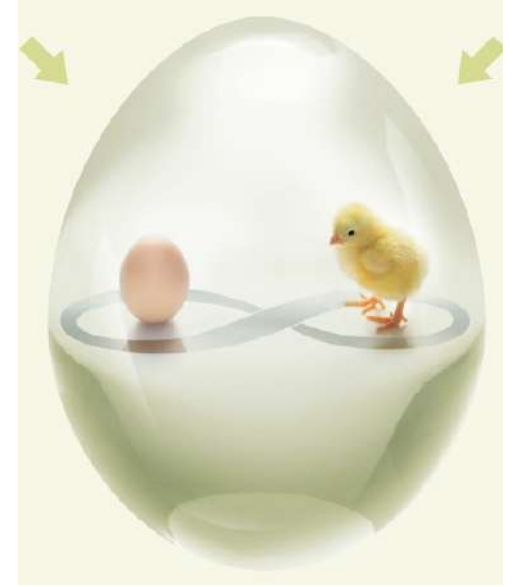
Splenomegali

21

24

Bruselloz-Klinik

- ❖ İnsanlardaki inkübasyon süresi
 - ❖ 1-4 hafta-3 ay
- ❖ Tüm organ ve sistemleri tutabilir
- ❖ Genellikle genel infeksiyon belirtileri ile başlar
 - ❖ Halsizlik
 - ❖ Subfebril ateş
 - ❖ Terleme
 - ❖ İştahsızlık
 - ❖ Etraf ağrıları, sırt ağrısı
 - ❖ Baş ağrısı
- ❖ **Semptomların süresine göre**



Bruselloz-Klinik

❖ Semptomların Süresine Göre

Akut Bruselloz

Semptom süresi

8 haftadan az

Subakut Bruselloz

Semptom süresi

8-52 hafta

Kronik Bruselloz

Semptom süresi

1 yıldan uzun

Hastalar genellikle bakteriyemiktir, yüksek ateş ile beraber diğer sistemik semptomlar eşlik eder

- ❖ **Lokelize form:** Herhangi bir organ tutulumu vardır
 - ❖ Akut formun komplikasyonu olarak görülebileceği gibi
 - ❖ Kronik brusellozun klinik tablosuna da eşlik edebilir.

Bruselloz-Klinik

Akut Bruselloz

Semptom süresi 8 haftadan az

- ❖ Ateş, halsizlik, iştahsızlık, baş ağrısı, sırt ağrısı, kilo kaybı, gezici miyalji ve artralji siktir
- ❖ %85'inden fazlasında ateş 38.5°C'nin üzerinde
 - ❖ Ateş üşüme titreme ile birlikte 38°-39°C'a dek çıkar, her gün yarım derecelik artışla 40°-41°C'a yükselebilir
 - ❖ Genellikle gece yarısından sonra ateş bol terleme ile düşer
 - ❖ Ondülan tarzda olabilir
- ❖ Gezici eklem-kas ağrısı ve tutulumu gözlenebilir

Bruselloz-Klinik

Akut Bruselloz

Semptom süresi 8 haftadan az

- ❖ Splenomegali ve hepatomegali hastaların %6-35'inde gözlenmektedir
- ❖ Herhangi bir organ tutulumu olabilir, ancak en sık artrit (%40-50) izlenir
- ❖ Özellikle sakroileit bulunabilir
- ❖ Orşit, menenjit gibi çoklu sistem tutulumu görülebilir

Bruselloz-Klinik

Subakut Bruselloz

Semptom süresi 8-52 hafta

- ❖ Ülkemizde nedeni bilinmeyen ateş tanısı ile takip edilen hastaların çoğunluğunu subakut bruselloz oluşturmaktadır
- ❖ Pek çok klinik tabloyu taklit etmekte ve farklı klinik tablolarla karşımıza çıkmaktadır
 - ❖ Subfebril ateş,
 - ❖ Tekrarlayan ateş periyodları
 - ❖ Halsizlik, iştahsızlık
 - ❖ İnfluenza benzeri klinik tablolar görülebilir.

Bruselloz-Klinik

Subakut Bruselloz

Semptom süresi 8-52 hafta

- ❖ Yanlış tanı nedeniyle uygunsuz antibiyotik tedavisi alanlarda
- ❖ Antibiyotik tedavisinin eksik veya yetersiz olduğu hastalarda izlenir
- ❖ Semptomlar akut fazdaki gibi ancak genellikle daha hafiftir
- ❖ Lokal organ yerleşimleri görülebilir
- ❖ Hepatomegali, splenomegali saptanabilir

Bruselloz-Klinik

Kronik Bruselloz

Semptom süresi 1 yıldan uzun

- ❖ Kronik yorgunluk sendromuna benzer
- ❖ Çocuklarda nadir, yaşlılarda sık görülür
- ❖ Hastalar genellikle depresyon gibi psikiyatrik semptomlardan, halsizlik, çabuk yorulma, güç kaybı, terleme ve kilo kaybından yakınır
- ❖ Ateş nadirdir ve genellikle lokal semptomlar izlenir (artrit, endokardit, spondilit gibi)
- ❖ Semptomlar uzun süre sonra tekrarlayabilir

Bruselloz-Lokalize Formlar



Original Article

Turk J Med Sci
2011; 41 (3): 549-555
© TÜBİTAK
E-mail: medsci@tubitak.gov.tr
doi:10.3906/sag-0911-404

Human brucellosis in Turkey: a review of the literature between 1990 and 2009

Şebnem ÇALIK¹, Ayşe Deniz GÖKENGİN²

Aim: Brucellosis is a zoonotic disease. This study is a review of the literature between 1990 and 2009.

Materials and methods: The literature was searched in ULAKBİM Turkish Medical Index, PubMed, Scopus, and other international databases, abstracts of the 1st World Congress on Antibiotic and Chemotherapy, and the 1st World Congress on Brucellosis.

Results: The most frequent clinical presentation was fever, followed by joint pain, lymphadenopathy, and nervous system involvement.

Conclusion: Brucellosis may present with a broad spectrum of clinical signs and symptoms. Primary health care physicians should be aware of the different clinical presentations of brucellosis.

Key words: Brucellosis, *Brucella* infection, neurobrucellosis, involvement, Turkey

287 basılı makale

29 kongre sunumu

Toplam 4204 hasta

Çalık Ş. and Gökengin A. D. (2011) "Human brucellosis in Turkey: a review of the literature between 1990 and 2009," Turkish Journal of Medical Sciences: Vol. 41: No. 3, Article 24. <https://doi.org/10.3906/sag-0911-404>

Available at: <https://journals.tubitak.gov.tr/medical/vol41/iss3/24>

Bruselloz-Komplikasyonlar



Original Article

Turk J Med Sci
2011; 41 (3): 549-555
© TÜBİTAK
E-mail: medsci@tubitak.gov.tr
doi:10.3906/sag-0911-404

Human brucellosis in Turkey: a review of the literature between 1990 and 2009

Sebnem CALIK¹, Ayşe Deniz GÖKENGİN²

- ❖ Osteoartikuler tutulum 1839 vaka (%44)
- ❖ Hematopoetik tutulum 1401 vaka (%33)
- ❖ Nörolojik tutulum 413 vaka (%9)
- ❖ Gastrointestinal sistem 182 vaka (% 4.3)
- ❖ Ürogenital sistem 171 olgu (%4)

- ❖ Cilt Tutulumu 146 olgu(%3.5)
- ❖ Kardiyovasküler sistem 67 olgu (%2)
- ❖ Respiratuvar sistem 46 olgu (%1)
- ❖ Okuler tutulum 12 olgu (%0.2)

Key words: Brucellosis, *Brucella* infection, neurobrucellosis, involvement, Turkey

Bruselloz-Komplikasyonlar

International Journal of Infectious Diseases 14 (2010) e469–e478



Contents lists available at ScienceDirect

International Journal of Infectious Diseases

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ijid



Review

Clinical manifestations and complications in 1028 cases of brucellosis:
a retrospective evaluation and review of the literature

Turan Buzgan^a, Mustafa Kasim Karahocagil^{b,a}, Hasan Irmak^a, Ali Irfan Baran^b, Hasan Karsen^c,
Gökhan Kaya^d, Mustafa Kaya^e, Ali Kaya^f

Table 3

Focal involvement of the cases according to clinical type

Involvement type	Acute brucellosis (N=633)		Subacute brucellosis (N=222)
	n	%	n
Osteoarticular	138	21.8	77
CNS	49	7.7	8
Epididymo-orchitis	24	3.8	10
Liver	23	3.6	4
Skin	15	2.4	7
Hematologic	13	2.1	4
Cardiovascular	5	0.8	2
Pleurisy	5	0.8	2
Peritonitis	2	0.3	3
Soft tissue	2	0.3	1
Kidney	2	0.3	0
Retinitis	1	0.16	0
Thyroiditis	1	0.16	0
Prostatitis	1	0.16	0
Pancreatitis	1	0.16	0
Patients with focal involvement	225	35.5	97

- ❖ Osteoartikuler tutulum 260 vaka (%25.3)
- ❖ MSS tutulum 58 vaka (%5.6)
- ❖ Epididimo orşit 171 olgu (%3.4)
- ❖ Karaciğer 28 vaka (%2.7)
- ❖ Hematopoetik tutulum 17 vaka (%1.7)
- ❖ Kardiyovasküler 7 vaka (%0.7)

CNS, central nervous system.

Some of the patients had more than one focal involvement.

Bruselloz-Komplikasyonlar

- ❖ Osteoartiküler (~%25.3-85)
- ❖ Nörobruselloz (% 4-10)
- ❖ Genitoüriner (%3.4-10)
- ❖ Endokardit (%1-2)
- ❖ Gastrointestinal (%3-4.3)
- ❖ Cilt (%2.4)
- ❖ Hematopoetik
- ❖ Pulmoner (%6-13)

- ❖ Gul HC.Brucellosis (*Brucella* species). In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors.Principles and practice of infectious diseases. 8th ed., Philadelphia: Churchill Livingstone; 2015. p. 2753–58.
- ❖ T. Buzgan et al. / International Journal of Infectious Diseases 14 (2010) e469–e478
- ❖ Dean AS, Crump L, Greter H, Hattendorf J, Schelling E, et al. (2012) Clinical Manifestations of Human Brucellosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. PLoS Negl Trop Dis 6(12): e1929. doi:10.1371/journal.pntd.0001929
- ❖ Çalık Ş. (2011) Turkish Journal of Medical Sciences: Vol. 41: No. 3, Article 24. <https://doi.org/10.3906/sag-0911-404>

Bruselloz-Komplikasyonlar-Osteoartiküler

- ❖ Kemik eklem tutulumu en sık komplikasyon
- ❖ İskelet tutulumunun tipi, hastanın yaşı, hastalığın süresi, etken olan brusellanın cinsi ile ilişkilidir
- ❖ Sakroileit daha genç hastalarda görülürken spondilit ve periferik artrit daha yaşlılarda siktir
- ❖ Farklı klinik bulguların olması, spesifik semptomların olmaması osteoartiküler bruselloz tanısını geciktirmektedir

Bruselloz-Komplikasyonlar-Osteoartiküler

❖ Osteoartiküler tutulum, farklı çalışmalarda farklı oranlarda bildirilmektedir

❖ Dünya Sağlık Örgütü %40¹

❖ Buzgan ve arkadaşları %25.3⁴

❖ İran'dan %10-85²

❖ Geyik ve arkadaşları % 69⁵

❖ Makedonya'dan %49³

❖ Demiroğlu ve arkadaşları % 33.7⁶

❖ Ülkemizde

❖ Çalık ve arkadaşları % 43.7⁶

1-Corbel, M. J, Food and Agriculture Organization of the United Nations, World Health Organization & World Organisation for Animal Health. (2006). Brucellosis in humans and animals. World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/43597>

2- Esmailnejad-Ganji SM, World J Orthop. 2019;10(2):54. Epub 2019 Feb 18.

3-Bosilkovski M, Croat Med J. 2004 Dec;45(6):727-33. PMID: 15578807.%59

4-T. Buzgan et al. / International Journal of Infectious Diseases 14 (2010) e469–e478

5-Geyik MF, Swiss Med Wkly. 2002;132(7-8):98.

6-Demiroğlu YZ, Mikrobiyol Bul. 2007 Oct;41(4):517-27.

7-Çalık Ş. (2011) Turkish Journal of Medical Sciences: Vol. 41: No. 3, Article 24. <https://doi.org/10.3906/sag-0911-404>

Bruselloz-Komplikasyonlar-Osteoartiküler

Vertebralar

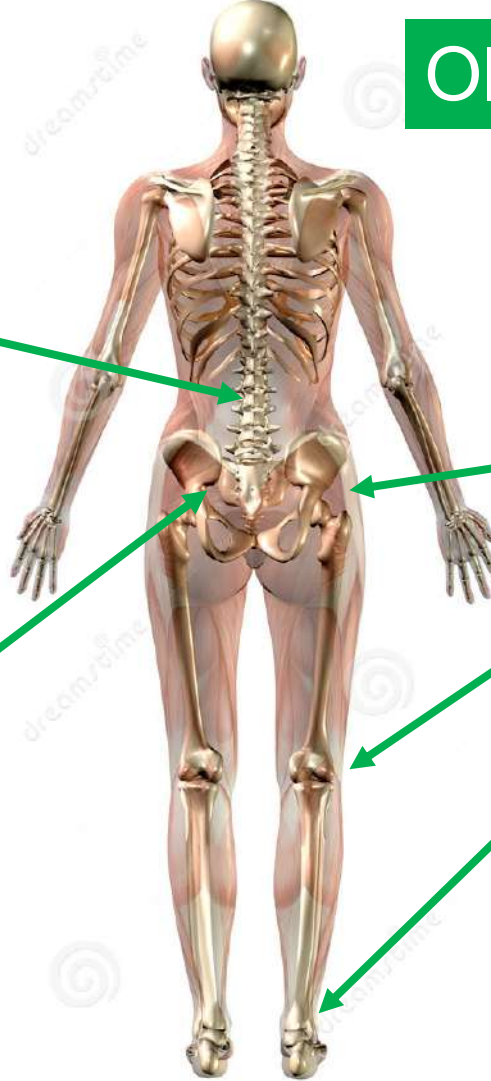
Spondilit
Spondilodiskit
Osteomiyelit
Paravertebral abse
İleopsoas abse

Olguların ~% 40-60

Büyük eklemler

Kalça
Diz
Ayak bileği
Artrit (%40)
Bursit
Tenosinovit

Sakroileit (%45)



Bruselloz-Komplikasyonlar-Osteoartiküler

Table 1. Involvement of the osteoarticular system.

Osteoarticular system	n	%
Sacroiliitis	723	17.19
Spondylodiscitis	546	12.98
Osteoarthritis	541	12.86
Osteomyelitis	8	0.19
Bursitis	8	0.19
Psoas abscess	5	0.11
Dactylitis	2	0.04
Spontaneous bone fracture	2	0.04
Tendinitis	1	0.02
Myositis	1	0.02
Intramedullary dermoid cyst abscess	1	0.02
Gluteal abscess	1	0.02
Total	1839	43.74

- ❖ Çalık ve arkadaşlarının çalışmasında 4204 olgunun 1839 (%43.7)'sinde iskelet sistemi komplikasyonu saptanmış
- ❖ Sakroileit
- ❖ Spondilodiskit
- ❖ Osteoartrit

Çalık Ş. and Gökengin A. D. (2011) "Human brucellosis in Turkey: a review of the literature between 1990 and 2009," Turkish Journal of Medical Sciences: Vol. 41: No. 3, Article 24. <https://doi.org/10.3906/sag-0911-404>

Available at: <https://journals.tubitak.gov.tr/medical/vol41/iss3/24>

Bruselloz-Komplikasyonlar-Osteoartiküler

Table 3. Distribution of brucellar skeletal complications in 464 subjects and there differences between sexes.

Skeletal complication	Patients (N=464) No. %	Male No (%)	Female No (%)
Peripheral arthritis	350 (75.4)	232(66.3)	118 (33.7)
Polyarthritis	50 (10.8)	32 (64)	18 (36)
Arthritis with arthralgia	58 (12.5)	31 (53.5)	27 (46.6)
Monoarthritis (No=242)			
Knee arthritis	148 (31.9)	105 (70.9)	43 (29.1)
Hip arthritis	54 (11.6)	38 (70.4)	16 (29.6)
Elbow	5 (1.07)	4 (80)	1 (20)
Shoulder	3 (0.6)	3 (100)	0 (0)
Sternoclavicular arthritis	21 (4.5)	12 (57.1)	9 (42.9)
Wrist arthritis	11 (2.4)	7 (63.6)	4 (36.4)
Sacroiliitis	59 (12.7)	34 (57.6)	25 (42.4)
Spondylitis	55 (11.9)	33 (60)	22 (40)

* Complications between sexes were not significant.

- ❖ İran'dan bildirilen çalışmada 252 olgunun 464 (~ %37)'sinde iskelet sistemi komplikasyonu saptanmış
- ❖ Periferik artrit (%75)
- ❖ Poliartrit
- ❖ Sakroileit (%12.7)
- ❖ Spondilit (%11.9)

Bruselloz-Komplikasyonlar-Osteoartiküler

❖ Sakroileit özellikle yaygın

- ❖ Osteoartiküler tutulum olan hastalarda %80'lere varan oranlarda görülebilir
- ❖ Hastada ; ateş, bel ağrısı, bacağa vuran ağrı olabilir
- ❖ Sakroileit erken dönemde başlayabildiği gibi, tek başına veya yaygın ateş atakları ile birlikte olabilir
- ❖ Radyolojik olarak eklem aralığı düzensizleşebilir
- ❖ Bu duruma eklem koksarjisi adı verilir



Bruselloz-Komplikasyonlar-Osteoartiküler

- ❖ **Artrit:** Eklem bulguları hastalığın 3 ve 4. haftasında en siktir
- ❖ Bruselloz tüm eklemleri tutabilir
 - ❖ Kalça, omuz, diz, el, ve ayak bilekleri tutulur
 - ❖ Periferal artrit
 - ❖ Bursit, tenosnovit görülebilir
- ❖ Spontan ağrı dışında hareketle de duyarlılık artar
- ❖ Tedavi başladıktan sonra hızla şikayetler azalır ve kaybolur
- ❖ Tedavinin erken kesildiği ya da yeterli dozda uygulanmadığı durumlarda şikayetler tekrar ortaya çıkabilir
- ❖ Protez enfeksiyonu da bildirilmiştir



Figure 1A
Ayaşlioğlu, et al., Rheumatol. Int. 2005

Bruselloz-Komplikasyonlar-Osteoartiküler

❖ Vertebralar

❖ En sık tutulan organlardan (% 2-54)*

- ❖ Spondilit

- ❖ Spondilodiskit ve/veya diskit

- ❖ Epidural apse, psoas absesi

❖ Lomber bölge tutulumu daha sıktır

❖ Bel ağrısı en sık yakınmadır ve hastaların yaklaşık yarısında görülmektedir

*Esmailnejad-Ganji SM, Esmailnejad-Ganji SMR Osteoarticular manifestations of human brucellosis: A review. World J Orthop. 2019;10(2):54. Epub 2019 Feb 18.

Bruselloz-Komplikasyonlar-Osteoartiküler

❖ Vertebral osteomyelit

- ❖ Genellikle hastalığın 1-2. ayında ortaya çıkar
- ❖ Prevelans oranı %2- % 60 ve daha çok 40 yaş üstü erkeklerde gözlenir¹
- ❖ Bozgeyik ve ark çalışmasında **Lomber % 60**, sakral % 19 ve servikal %12¹
- ❖ Ulu ve ark² **Lomber % 83-86**, sakral % 19, servikal %8,9-4, torakal % 23-13,5 (ilk değer komplike, ikinci değer nonkomplike olgu oranlarıdır)
- ❖ **Lomber bölge tutulumu daha sık**

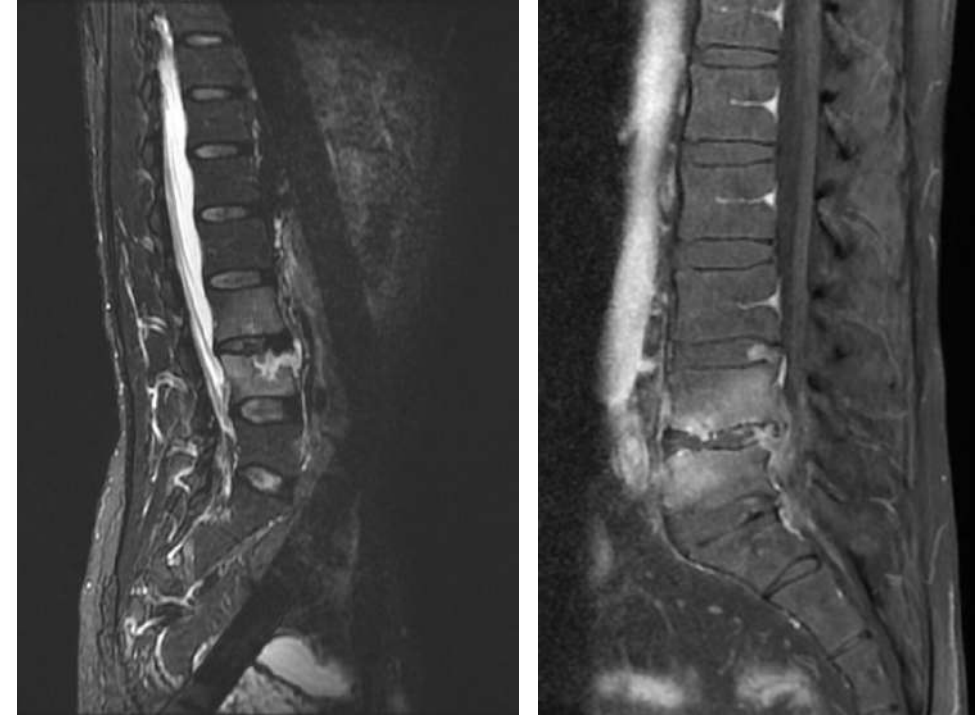
1-Esmaeilnejad-Ganji SM, Esmaeilnejad-Ganji SMR Osteoarticular manifestations of human brucellosis: A review. World J Orthop. 2019;10(2):54. Epub 2019 Feb 18.

2- Ulu-Kilic A, Metan G, Alp E. Clinical presentations and diagnosis of brucellosis. Recent Pat Antiinfect Drug Discov. 2013 Apr;8(1):34-41.

Bruselloz-Komplikasyonlar-Osteoartiküler

❖ Vertebral osteomyelit

- ❖ Brucellozda vertebra tutulumu fokal veya diffüz olabilir
- ❖ Fokal tutulumda diskovertebral aralıkta endplate'in ön kısmında lokalizedir
- ❖ Diffüz tipte endplate in tamamı veya tüm vertebra korpusunda tutulum olur
- ❖ Vertebra harabiyeti görülebilir
- ❖ Vertebra korpusunun ön üst köşesinde güve yeniği manzarası şeklinde osteoporoz görülebilir (pedro-pons arazi)



Bruselloz-Komplikasyonlar-Osteoartiküler

❖ Vertebral osteomyelit

- ❖ Bazen sub periostal ve subkondral apseler oluşabilir
- ❖ Paravertebral abse spinal tüberküloza göre daha nadir
- ❖ Radyolojik değişiklikler en çok vertebra korpuslarının kenarlarında dikkat çekicidir
- ❖ %90 olguda intervertebral aralıklarda daralma saptanabilir
- ❖ Osteofit ve sindesmofitler oluşabilir
- ❖ İleri dönemlerde vertebral füzyon meydana gelebilir



Bruselloz-Osteoartiküler

❖ Vertebral osteomyelit

- a- Sagittal STIR görüntülerinde komşu vertebralarda hiperintens lezyonlar
- b- Sagittal T1 ağırlıklı görüntülerde vertebra korpuslarında ve endplate lerde hipointense sinyal değişikliği
- c- Kontrastlı T1 ağırlıklı sagittal görüntüde T10-S1 vertebralarda spondilit ve intervertebral disk aralığının tutulumu
- d- T1 ağırlıklı aksiyal görüntüde etkilenen vertebra ve paravertebral yumuşak dokuda kontrastlanma

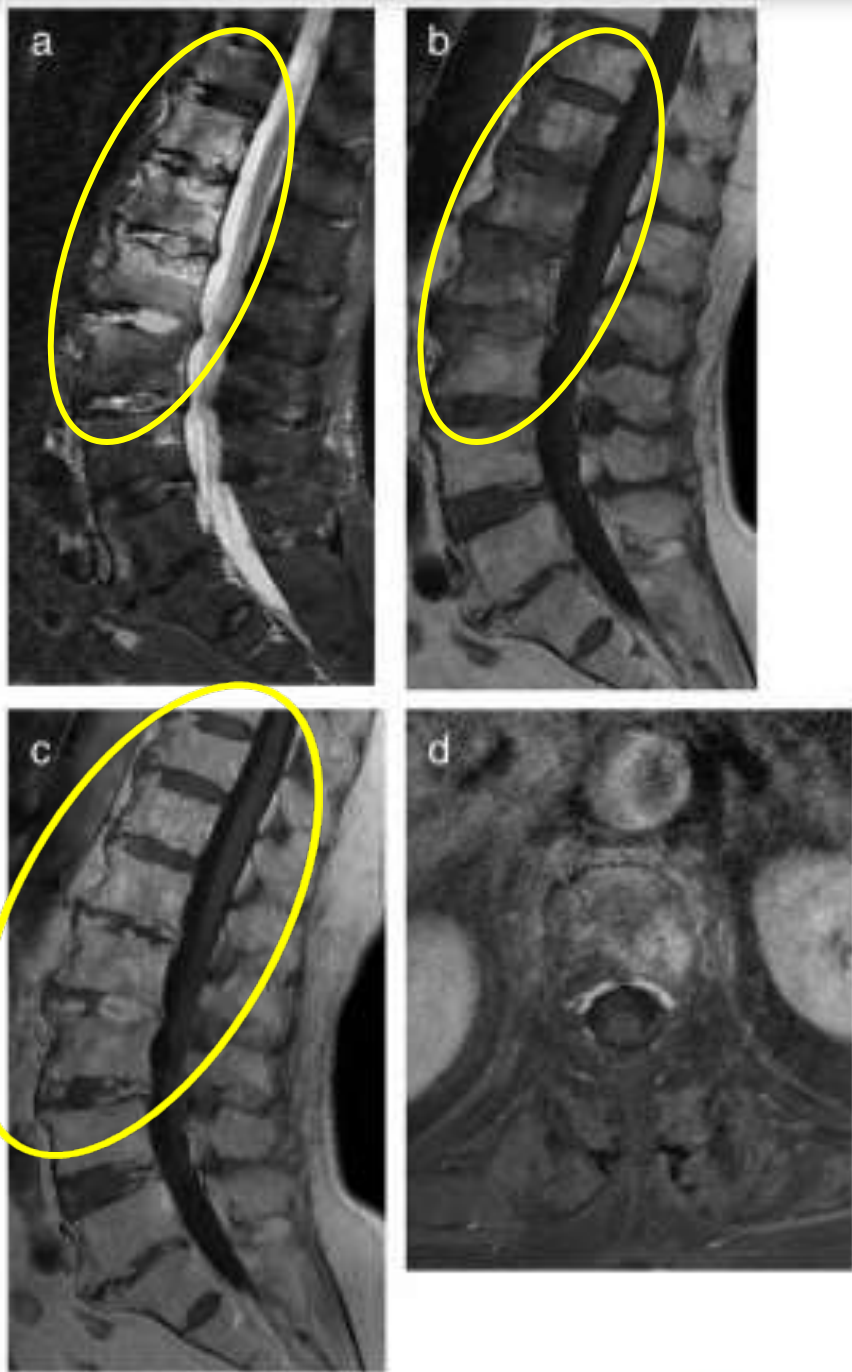


Fig. 1. Brucellar spondylodiscitis. a. Sagittal STIR image shows hyperintense lesions

Bruselloz-Komplikasyonlar-Nörolojik Sistem

❖ Nörolojik sistem tutulumu, farklı çalışmalarda farklı oranlarda bildirilmektedir

❖ Dünya Sağlık Örgütü %5¹

❖ Buzgan ve arkadaşları %5.6⁴

❖ Mandell %10²

❖ Rongjiong Zheng ve arkadaşları % 5⁵

❖ Dean ve ark %4³

❖ Çalık ve arkadaşları % 9.8⁵

1-Corbel, M. J, Food and Agriculture Organization of the United Nations, World Health Organization & World Organisation for Animal Health. (2006). Brucellosis in humans and animals. World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/43597>

2-Gul HC.Brucellosis (Brucella species). In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors.Principles and practice of infectious diseases. 8th ed., Philadelphia: Churchill Livingstone; 2015. p. 2753–58.

3-Dean AS, Crump L, Greter H, Hattendorf J, Schelling E, et al. (2012) Clinical Manifestations of Human Brucellosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. PLoS Negl Trop Dis 6(12): e1929. doi:10.1371/journal.pntd.0001929

4-T. Buzgan et al. / International Journal of Infectious Diseases 14 (2010) e469–e478

5- Rongjiong Zheng, et al. "A Systematic Review and Meta-Analysis of Epidemiology and Clinical Manifestations of Human Brucellosis in China", BioMed Research International, vol. 2018, Article ID 5712920, 10 pages, 2018.

6-Çalık Ş. (2011) Turkish Journal of Medical Sciences: Vol. 41: No. 3, Article 24. <https://doi.org/10.3906/sag-0911-404>

Bruselloz-Komplikasyonlar-Nörolojik Sistem

- ❖ Görülme sıklığı % 4-10
- ❖ Nörolojik komplikasyonlar, santral ve periferik sinir sistemi tutulumu olarak ayrılabilir*

- ❖ Menenjit
- ❖ Meningoensefalit
- ❖ Serebral abse
- ❖ Serebellar tutulum



- ❖ Kronik periferik form (Radikülonöropati)
- ❖ Myelit
- ❖ Kranial sinir felçleri

❖ Psikiyatrik belirtiler

Bruselloz-Komplikasyonlar-Nörolojik Sistem

- ❖ Nörobruselloz multisistemik tutulum yapan bir tablo
- ❖ **Klinik bulguları** çok geniş bir spektrumda ortaya çıkar
- ❖ Brusellozun herhangi bir döneminde birçok nörolojik semptom oluşturabilir
- ❖ Hastalarda ateş, myalji, terleme, bel ağrısı, kilo kaybı, iştahsızlık, halsizlik, artalji, kusma gibi **sistemik belirtiler**, kadınlarda amenore olabilir
- ❖ Şiddetli ve devamlı olan baş ağrısı nörobrusellozun en önemli belirtilerindendir
- ❖ Hastalarda başka klinik bulgular da olabilir

Bruselloz-Komplikasyonlar-Nörolojik Sistem

Neurobrucellosis: Clinical and Diagnostic Features

Tümer Güven,¹ Kenan Ugurlu,² Onder Ergonul,³ Aysel Kocagul Celikbas,⁴ Sebnem Eren Gok,⁴ Selcuk Comoglu,⁵ Nurcan Baykam,⁴ and Basak Dokuzoguz⁴

¹Infectious Diseases and Clinical Microbiology Clinic, Ataturk Training and Research Hospital, Ankara; ²Infectious

Table 2. Presenting Symptoms

Symptom	Neurobrucellosis, No. (%) (n = 48)	Non-neurobrucellosis, No. (%) (n = 80)	P Value
General symptoms			
Fever	38 (79)	62 (78)	.825
Myalgia	37 (77)	67 (84)	.350
Sweating	35 (73)	63 (79)	.451
Low back pain	31 (65)	39 (49)	.081
Weight loss	30 (63)	42 (53)	.270
Fatigue	28 (58)	47 (59)	.963
Loss of appetite	26 (54)	33 (41)	.156
Arthralgia	23 (48)	43 (54)	.523
Vomiting	14 (29)	14 (21)	.311
Amenorrhea	1 (2)	2 (1)	.707
Neurologic symptoms			
Headache	41 (85)	51 (64)	.008
Blurred vision	11 (23)	6 (8)	.013
Loss of hearing	9 (19)	4 (5)	.013
Confusion	5 (10)	1 (1)	.018
Incontinence	4 (8)	2 (3)	.131

Table 3. Neurological Signs

Neurological Sign	Neurobrucellosis, No. (%) (n = 48)	Non-neurobrucellosis, No. (%) (n = 80)	P Value
Behavioral changes within last month	29 (60)	10 (13)	<.001
Agitation	12 (25)	8 (10)	.024
Muscle weakness	11 (23)	3 (4)	.001
Disorientation	10 (21)	3 (4)	.002
Neck rigidity	8 (17)	2 (3)	.004
Changes in deep tendon reflexes	5 (10)	1 (1)	.018
Paresthesias	5 (10)	1 (1)	.018
Apathy	4 (8)	2 (3)	.131
Dysarthria	3 (6)	1 (1)	.115
Diplopia	2 (4)	0 (0)	.066
Ataxia	2 (4)	0 (0)	.066
Pseudotumor cerebri	2 (4)	0 (0)	.066
Facial paralysis	2 (4)	0 (0)	.066
Areflexia	2 (4)	0 (0)	.066

- ❖ Ajitasyon
- ❖ Kas güçsüzlüğü
- ❖ Dezoryantasyon
- ❖ Davranış değişikliği
- ❖ Ense sertliği
- ❖ Derin tendon reflekslerinde değişiklik
- ❖ Apati
- ❖ Diplopi
- ❖ Görme bulanıklığı
- ❖ Ataksi
- ❖ Periferik yüz felci
- ❖ Sensoryo nöral işitme kaybı

Bruselloz-Komplikasyonlar-Nörolojik Sistem

❖ Çalık ve Gökengin'in çalışmasındaki bulgular

Table 3. Involvement of the nervous system.

Nervous system	n	%
Meningoencephalitis	211	5.01
Major depression	46	1.09
Paravertebral abscess	26	0.61
Epidural abscess	26	0.61
Hearing loss	20	0.47
Abducens palsy	17	0.40
Papilledema	9	0.21
Polyradiculoneuritis	9	0.21
Brain abscess	5	0.11
Myelitis	5	0.11
Convulsion	4	0.09
Foot drop	4	0.09
Peripheral neuritis	3	0.07
Optic neuritis	3	0.07

Delirium	3	0.07
Pituitary gland granuloma	3	0.07
Spinal cord granuloma	3	0.07
Peripheral neuropathy	2	0.04
Ventriculoperitoneal shunt infection	2	0.04
Acute transverse myelitis	2	0.04
Prevertebral abscess	2	0.04
Acute psychosis	2	0.04
Extradural granuloma	1	0.02
Facial palsy	1	0.02
Guillain-Barré	1	0.02
Arachnoid cyst	1	0.02
Subdural hematoma	1	0.02
Cerebral infarct	1	0.02
Total	413	9.82

- ❖ Delirium
- ❖ Poliradikülönörit
- ❖ Akut psikoz

Bruselloz-Komplikasyonlar-Nörolojik Sistem

TABLE 1. Most Common Neurological Findings in Neurobrucellosis Compared to Other Diseases

	Neurobrucellosis (N = 48), %	Non-neurobrucellosis (N = 80), %
Headache	85	64
Blurred vision	23	8
Loss of hearing	19	5
Confusion	10	1
Incontinence	8	3
Behavioral changes within the last month	60	13
Agitation	25	10
Muscle weakness	23	4
Disorientation	21	4
Neck rigidity	17	3
Changes in deep tendon reflexes	10	1
Paresthesias	10	1
Apathy	8	3
Dysarthria	6	1
Diplopia	4	0
Ataxia	4	0
Pseudotumor cerebri	4	0
Facial paralysis	4	0
Areflexia	4	0

Bouferraa Y et al. Neurobrucellosis Brief Review.
The Neurologist 2021;26:248–252

- ❖ Baş ağrısı
- ❖ Görme bulanıklığı
- ❖ İşitme kaybı
- ❖ Konfüzyon
- ❖ İnkontinans
- ❖ Son bir ayda davranış değişikliği
- ❖ Ajitasyon
- ❖ Kas güçsüzlüğü
- ❖ Dezoryantasyon
- ❖ Ense sertliği
- ❖ Derin tendon reflekslerinde değişiklik
- ❖ Parestezi
- ❖ Apati
- ❖ Disartri
- ❖ Diplopi
- ❖ Ataksi
- ❖ Pseudotümör cerebri
- ❖ Yüz felci
- ❖ Arefleksi

Bruselloz-Komplikasyonlar-Nörolojik Sistem

❖ En sık SSS tutulumu görülmekte ve **Menenjit** veya **meningoensefalit** şeklinde seyretmektedir

- ❖ Akut veya kronik olabilir
- ❖ Ense sertliği görülebilir
- ❖ BOS incelemesinde daha çok lenfositik pleositoz, protein artışı, normal veya hafif azalmış glikoz düzeyi saptanır
- ❖ BOS kültüründe etkenin üretilmesi mümkündür
- ❖ BOS ve serumda spesifik antikorların saptanması ile tanı konulabilir
- ❖ Kranial Magnetik Rezonans Görüntüleme (MRI) ve Bilgisayarlı tomografide leptomeningeal tutulum, nodular ve/veya granülomatöz lezyonlar saptanabilir



Bruselloz-Komplikasyonlar-Nörolojik Sistem

Neurobrucellosis: Clinical and Diagnostic Features

Tumer Guven,¹ Kenan Ugurlu,² Onder Ergonul,³ Aysel Kocagul Celikbas,⁴ Sebnem Eren Gok,⁴ Selcuk Comoglu,⁵ Nurcan Baykam,⁴ and Basak Dokuzoguz⁴

¹Infectious Diseases and Clinical Microbiology Clinic, Ataturk Training and Research Hospital, Ankara, ²Infectious Diseases and Clinical Microbiology Clinic, 25 Aralik Community Hospital, Gaziantep, ³School of Medicine, Infectious Diseases and Clinical Microbiology Department, Koç University, Istanbul; ⁴Infectious Diseases and Clinical Microbiology Clinic, Ankara Numune Training and Research Hospital, and ⁵Neurology Clinic, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Training and Research Hospital, Ankara, Turkey

Background. We describe the neurological involvement in brucellosis and revisited diagnostic criteria for neurobrucellosis.

- ❖ 2002-2005 yılları arasında
- ❖ Nörolojik semptom ve/veya bulgusu olan 128 olguya LP yapıldı
- ❖ 48 olguya nörobruselloz tanısı kondu

Bruselloz-Komplikasyonlar-Nörolojik Sistem

Neurobrucellosis: Clinical and Diagnostic Features

Tumer Guven,¹ Kenan Ugurlu,² Onder Ergonul,³ Aysel Kocagul Celikbas,⁴ Sebnem Eren Gok,⁴ Selcuk Comoglu,⁵ Nurcan Baykam,⁴ and Basak Dokuzoguz⁴

❖ Nörobruselloz şüphesi olanlara lomber ponksiyon yapıldı

- ❖ Ciddi baş ağrısı,
- ❖ Uykusuzluk,
- ❖ Kişilik değişikliği,
- ❖ Amenore,
- ❖ İnkontinans
- ❖ Ense sertliği,
- ❖ Konfüzyon,
- ❖ Depresyon,
- ❖ Nörolojik bulgu varlığında

Bruselloz-Komplikasyonlar-Nörolojik Sistem

Neurobrucellosis: Clinical and Diagnostic Features

Tumer Guven,¹ Kenan Ugurlu,² Onder Ergonul,³ Aysel Kocagul Celikbas,⁴ Sebnem Eren Gok,⁴ Selcuk Comoglu,⁵ Nurcan Baykam,⁴ and Basak Dokuzoguz⁴

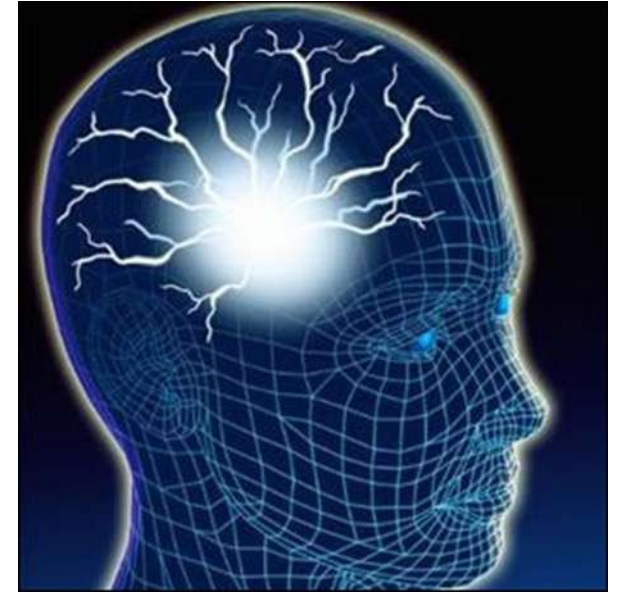
Table 1. Diagnostic Findings of 48 Cases of Neurobrucellosis

CSF <i>Brucella</i> Agglutination Titer With Coombs Serum	No. of Cases (n = 48)	<i>Brucella</i> spp Isolated in Blood Culture (n = 19)	<i>Brucella</i> spp Isolated in CSF Culture (n = 7)	CSF Protein >45 mg/dL (n = 28)	CSF/Blood Glucose Ratio <0.4 (n = 16)	Presence of Cells (>5/mm ³) in CSF (n = 28)	MRI/CT Findings Supporting Diagnosis (n = 13)
0	2	2	2	0 (0)	1 (50%)	1 (50%)	0
1/4	1	...	...	1 (100)	0	0	1 (100%)
1/8	7	4	...	4 (50)	0	4 (57%)	3 (42%)
1/16	8	3	1	5 (63%)	2 (25%)	6 (75%)	2 (25%)
1/32	13	3	1	6 (46%)	1 (8%)	6 (46%)	0
1/64	4	1	1	3 (75%)	2 (50%)	4 (100%)	1 (25%)
1/128	2	1	...	1 (50%)	1 (50%)	1 (50%)	1 (50%)
1/256	3	1	...	2 (66%)	3 (100%)	2 (67%)	2 (67%)
1/512	8	4	2	6 (75%)	6 (75%)	4 (50%)	3 (37%)

Abbreviations: CSF, cerebrospinal fluid; CT, computed tomography; MRI, magnetic resonance imaging.

Bruselloz-Komplikasyonlar-Nörolojik Sistem

- ❖ Santral Sinir Sisteminde
- ❖ Meningovasküler komplikasyonlar
 - ❖ Mikotik anevrizma
 - ❖ İskemik inme
 - ❖ Subaraknoid kanama tanımlanmış
- ❖ Araknoid drenaj sisteminde tutulum olabilir, bu da kafa içi basınç artışına neden olabilir
- ❖ Psödotümör serebri
- ❖ Epilepsi görülebilir



Bruselloz-Komplikasyonlar-Nörolojik Sistem

- ❖ Kronik periferik form (Radikülonöropati)
- ❖ Periferik sinir sistemi tutulumunun nörobruselloz olgularının %7'sinde görüldüğü bildirilmiştir*
- ❖ Olgu bildirimlerinde, Guillain-Barré sendromunu taklit eden, sensöryal tutulumla ortaya çıkan akut, subakut veya kronik poliradikülonöropatiler tanımlanmıştır
- ❖ Akut olgularda doğrudan mikroorganizmaya bağlı, kronik formlarda ise immünite aracılı demyelinizasyon olabileceği düşünülmekte**



*Alanazi A, etal.. Acute Brucellosis with a Guillain-Barre Syndrome-Like Presentation: A Case Report and Literature Review. Infect Dis Rep. 2021 Jan 1;13(1):1-10.

**Ertem, G., etal. 2012. A rare presentation of brucellosis: polyradiculopathy and peripheral neuritis. Turk. J. Med. Sci., 42, 395–364.

Bruselloz-Komplikasyonlar-Nörolojik Sistem

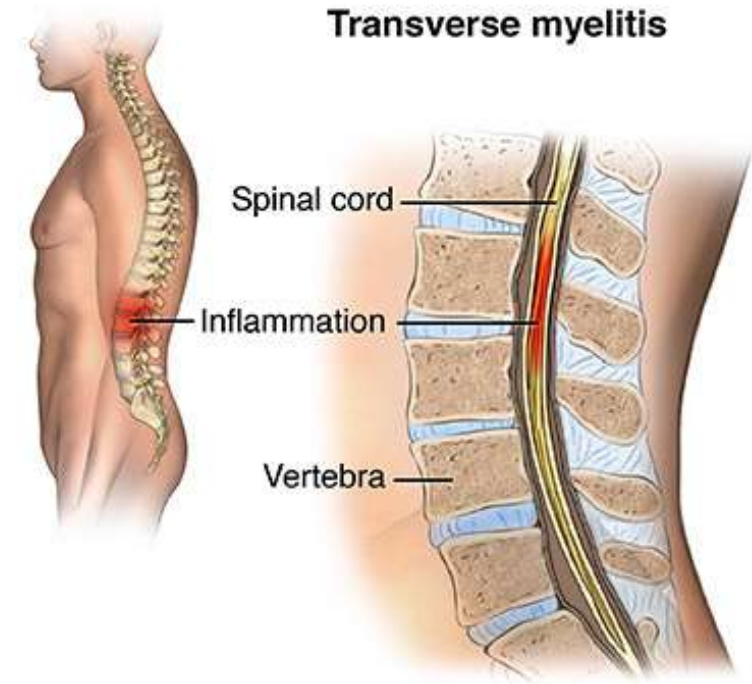
- ❖ Kronik periferik form (Radikülonöropati)
- ❖ Brusellanın medulla spinalis üzerine etkisi, apse veya granülomların doğrudan basısı olabilir
- ❖ Ekstremitelerde ağrı, ilerleyici güç kaybı ve yürüme güçlüğü poliradikülopatinin veya nöritin bulguları olabilir
- ❖ Şikayetlerin süresi ile tanı arasında 6 hafta ile 5 ay gibi uzun süreler tanımlanmış



Bruselloz-Komplikasyonlar-Nörolojik Sistem

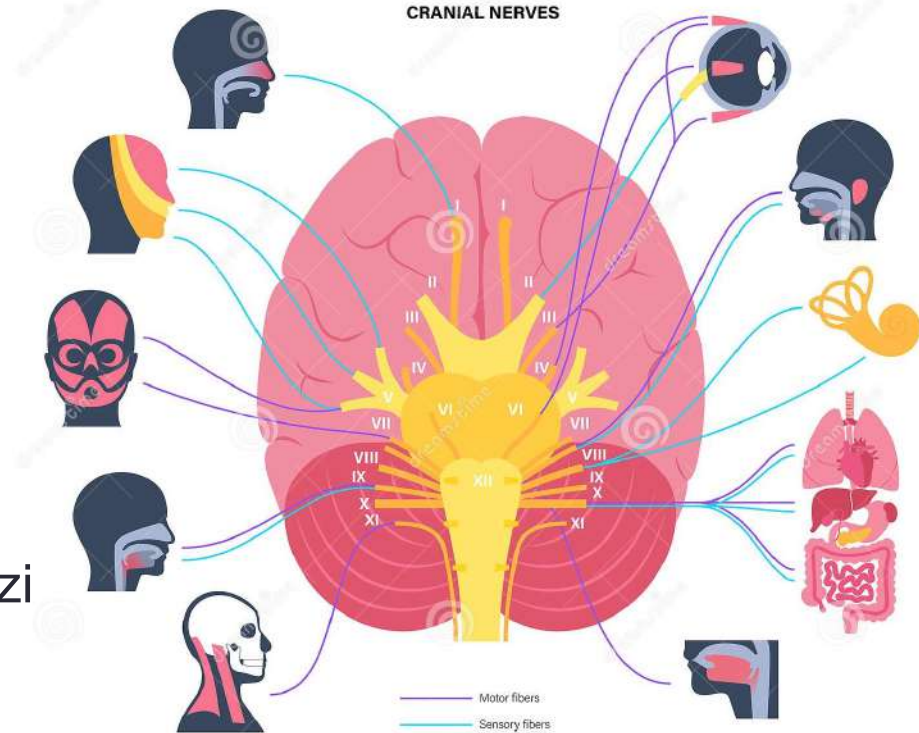
❖ Myelit

- ❖ Doğrudan veya sistemik enfeksiyon seyri sırasında myelit gelişebilir
- ❖ Brusellozda da uygunsuz immün cevabın tetiklenmesi transverse myelit oluşturabilir
- ❖ Medulla spinalis, etkilenmesi apse, granülom basısı veya spinal köklerin tutulumuna da bağlı olabilir



Bruselloz-Komplikasyonlar-Nörolojik Sistem

- ❖ **Kranial sinir tutulumları**
- ❖ Sık görülür
- ❖ Sıklık sırasına göre etkilenenler
 - ❖ 8. kranial sinir (vestibulo kohlear) tutulumu
 - ⇒ sensoryo nöral işitme kaybı
 - ❖ 6. (abduzens) ⇒ diplopi (nadir)
 - ❖ 7. (fasiyal) sinirler ⇒ periferik fasiyal paralizi



Bruselloz-Komplikasyonlar-Nörolojik Sistem

❖ Psikiyatrik belirtiler

- ❖ Depresyon
- ❖ Kişilik değişiklikleri
- ❖ Öfori
- ❖ Psikoz
- ❖ Kognitif bozukluklar
- ❖ Uyku bozuklukları



- ❖ Eren S, Bayam G, Ergönül O, Celikbaş A, Pazvantoğlu O, Baykam N, Dokuzoğuz B, Dilbaz N. Cognitive and emotional changes in neurobrucellosis. J Infect. 2006 Sep;53(3):184-9.
- ❖ Youssef Bouferraa, et al. Neurobrucellosis Brief Review. The Neurologist 2021;26:248–252
- ❖ Cristiane Nascimento Soares et al. Neurobrucellosis: the great mimicker Rev Soc Bras Med Trop | on line | Vol.:55 | (e0567-2021) | 2022

Bruselloz-Komplikasyonlar-Nörolojik Sistem

Journal of Infection (2006) 53, 184–189



ELSEVIER



www.elsevierhealth.com/journals/jinf

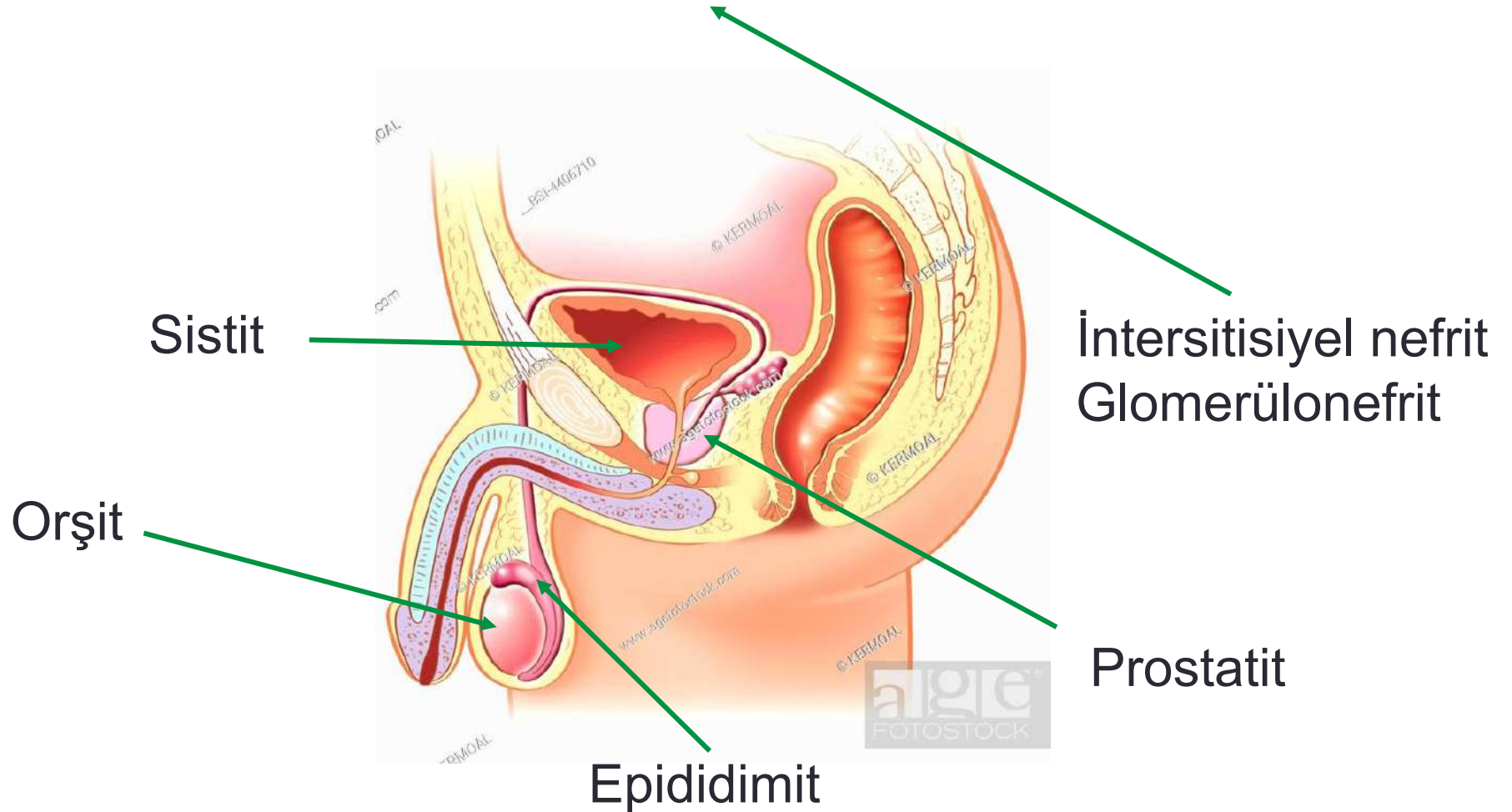
Cognitive and emotional changes in neurobrucellosis

Sebnem Eren^{a,*}, Göksel Bayam^b, Önder Ergönül^a, Aysel Çelikbaş^a,
Ozan Pazvantoğlu^b, Nurcan Baykam^a, Başak Dokuzoğuz^a, Nesrin Dilbaz^b

- ❖ Nörobrusellozlu 34 hasta , kontrol olarak 30 brusellozlu hasta
- ❖ Psikiyatri tarafından depresyon için Hamilton Depression Rating Scale (HDRS) test ve kognitif değerlendirme için Mini-Mental State Examination (MMSE) testleri uygulandı
- ❖ Nörobruselloz hastalarında kognitif bozukluklar ve depresyon saptandı
- ❖ Antidepresif veya antipsikotik tedavi verilmeden antibiyotik tedavisi ile iyileşti

❖ Eren S, Bayam G, Ergönül O, Çelikbaş A, Pazvantoğlu O, Baykam N, Dokuzoğuz B, Dilbaz N. Cognitive and emotional changes in neurobrucellosis. J Infect. 2006 Sep;53(3):184-9.

Bruselloz-Komplikasyonlar-Genitoüriner



Bruselloz-Komplikasyonlar-Genitoüriner

Table 5. Involvement of the urogenital system.

Urogenital system	n	%
Epididymo-orchitis	132	3.13
Chronic renal failure	8	0.19
Prostatitis	7	0.16
Pyelonephritis	6	0.14
Testicular abscess	4	0.09
Breast abscess	3	0.07
Ovarian abscess	2	0.04
Spontaneous abortus	2	0.04
Hematuria	2	0.04
Glomerulonephritis	2	0.04
Renal abscess	1	0.02
Acute renal failure	1	0.02
Bilateral mastitis	1	0.02
Total	171	4.06

- ❖ Çalık ve Gökengin'in çalışmasında 4204 olgunun 171(%4.06)'sında ürogenital sistem tutulumu saptanmış
- ❖ Epididimo-orşit
- ❖ Kronik böbrek yetmezliği
- ❖ Prostatit
- ❖ Pyelonefrit
- ❖ Testis apsesi

Çalık Ş. and Gökengin A. D. (2011) "Human brucellosis in Turkey: a review of the literature between 1990 and 2009," Turkish Journal of Medical Sciences: Vol. 41: No. 3, Article 24.

Bruselloz-Komplikasyonlar-Genitoüriner

- ❖ **Genitoüriner** (%2-10)
- ❖ 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
- ❖ Obstetrik komplikasyon oranı %14*. İntrauterin infeksiyon spontan düşük, erken doğum, fetal ölüm ile sonlanabilir

*Inan A et al. Brucellosis in pregnancy: results of multicenter ID-IRI study. J Clin Microbiol Infect Dis. 2019;38(7):1261. Epub 2019 Apr 15.

Bruselloz Komplikasyonları-Kardiovasküler Sistem



Bruselloz Komplikasyonları-Kardiovasküler Sistem

❖ Kardiyovasküler sistem tutulumunda en sık endokardit geliştiği bildirilmektedir

❖ Dünya Sağlık Örgütü %2¹

❖ Mandell %1²

❖ Dean ve ark %2³

❖ Buzgan ve arkadaşları %0.7⁴

❖ Rongjiong Zheng ve arkadaşları % 9⁵

❖ Çalık ve arkadaşları % 1.9⁶

1-Corbel, M. J, Food and Agriculture Organization of the United Nations, World Health Organization & World Organisation for Animal Health. (2006). Brucellosis in humans and animals. World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/43597>

2-Gul HC.Brucellosis (Brucella species). In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors.Principles and practice of infectious diseases. 8th ed., Philadelphia: Churchill Livingstone; 2015. p. 2753–58.

3-Dean AS, Crump L, Greter H, Hattendorf J, Schelling E, et al. (2012) Clinical Manifestations of Human Brucellosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. PLoS Negl Trop Dis 6(12): e1929. doi:10.1371/journal.pntd.0001929

4-T. Buzgan et al. / International Journal of Infectious Diseases 14 (2010) e469–e478

5- Rongjiong Zheng, et al. "A Systematic Review and Meta-Analysis of Epidemiology and Clinical Manifestations of Human Brucellosis in China", BioMed Research International, vol. 2018, Article ID 5712920, 10 pages, 2018.

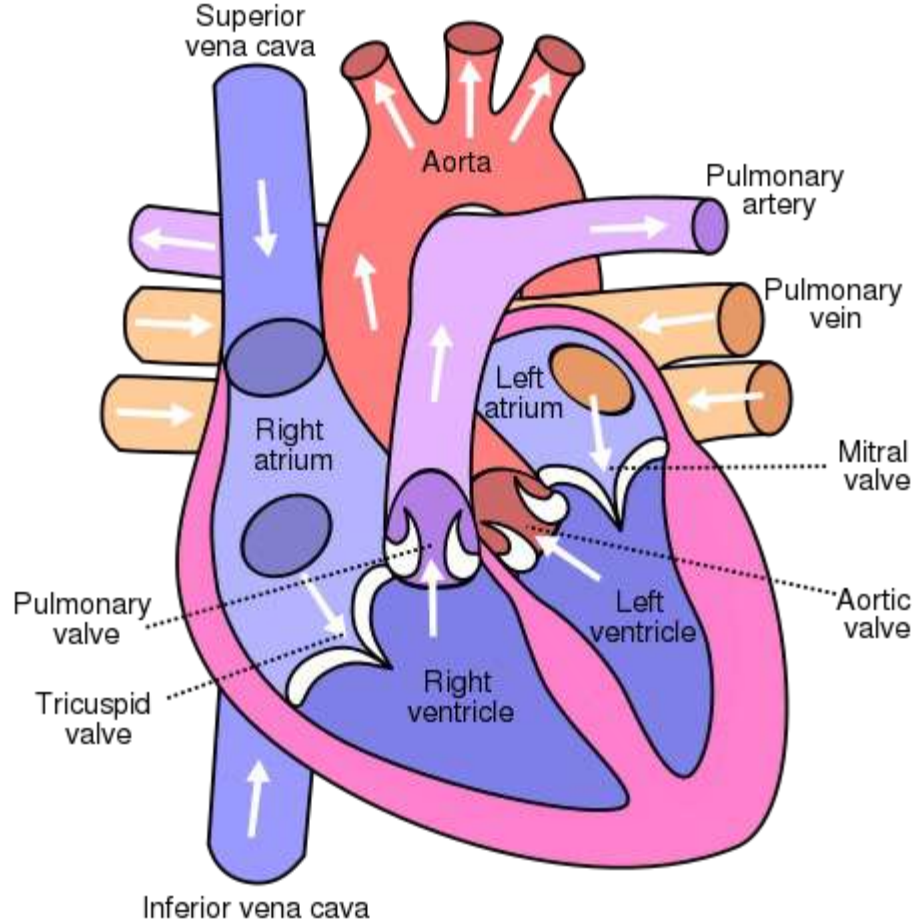
6-Çalık Ş. (2011) Turkish Journal of Medical Sciences: Vol. 41: No. 3, Article 24. <https://doi.org/10.3906/sag-0911-404>

Bruselloz Komplikasyonları-Kardiovasküler Sistem

Miyokardit
Nadir

Perikardit
Nadir

Pankardit
Nadir



İnfektif Endokardit
(Aortik > Mitral)

En sık gelişen
komplasyonu %2-9
Bu hastalığın
en sık
ölüm nedenidir

Bruselloz-Komplikasyonlar-Kardiyovasküler

Table 7. Involvement of the cardiovascular system.

Cardiovascular system	n	%
Endocarditis	51	1.21
Mycotic aneurysm	6 (3 patients with subarachnoid hemorrhage)	0.14
Pancarditis	5	0.11
Pericarditis	4	0.09
Capillary leak syndrome	1	0.02
Total	67	1.59

- ❖ Çalık ve Gökengin'in çalışmasında 4204 olgunun 67(%1.59)'unda kardiyovasküler sistem tutulumu saptanmış
- ❖ Endokardit
- ❖ Mikotik anevrizma
- ❖ Pankardit
- ❖ Perikardit
- ❖ Kapiller leak sendromu

Çalık Ş. and Gökengin A. D. (2011) "Human brucellosis in Turkey: a review of the literature between 1990 and 2009," Turkish Journal of Medical Sciences: Vol. 41: No. 3, Article 24.

Bruselloz Komplikasyonları-Kardiovasküler Sistem

- ❖ En sık aort, ardından mitral kapakları tutar
- ❖ Endokardit haricindeki tutulumlar, miyokardit, perikardit, endarterit, troboflebit olabilir, mikotik anevrizma da gelişebilir
- ❖ Brusella endokarditine bağlı komplikasyonlar gelişebilir
 - ❖ Miyokardial abse ve anevrizma
 - ❖ Kapak (Sivri uç)perforasyonu
 - ❖ Koda tendinea rüptürü
 - ❖ Sol ventriküler yetmezlik
 - ❖ Dissemine intravasküler koagülasyon
 - ❖ Embolik fenomen (mikotik anevrizma)
 - ❖ Transien iskemik atak,
 - ❖ Miyokardial ve diğer organ infarktları

Inan MB et al. Native valve Brucella endocarditis. Clin Cardiol. 2010 Feb;33(2):E20-6.

Raza MA, Ejaz K, Kazmierski D. Brucella Endocarditis of the Native Mitral Valve Treated With Antibiotics. Cureus. 2020 May 17;12(5):e8167.

Tekin Koruk S. Et al. International Journal of Antimicrobial Agents Volume 40, Issue 2, August 2012, Pages 145-150

Bruselloz Komplikasyonları-Kardiovasküler Sistem

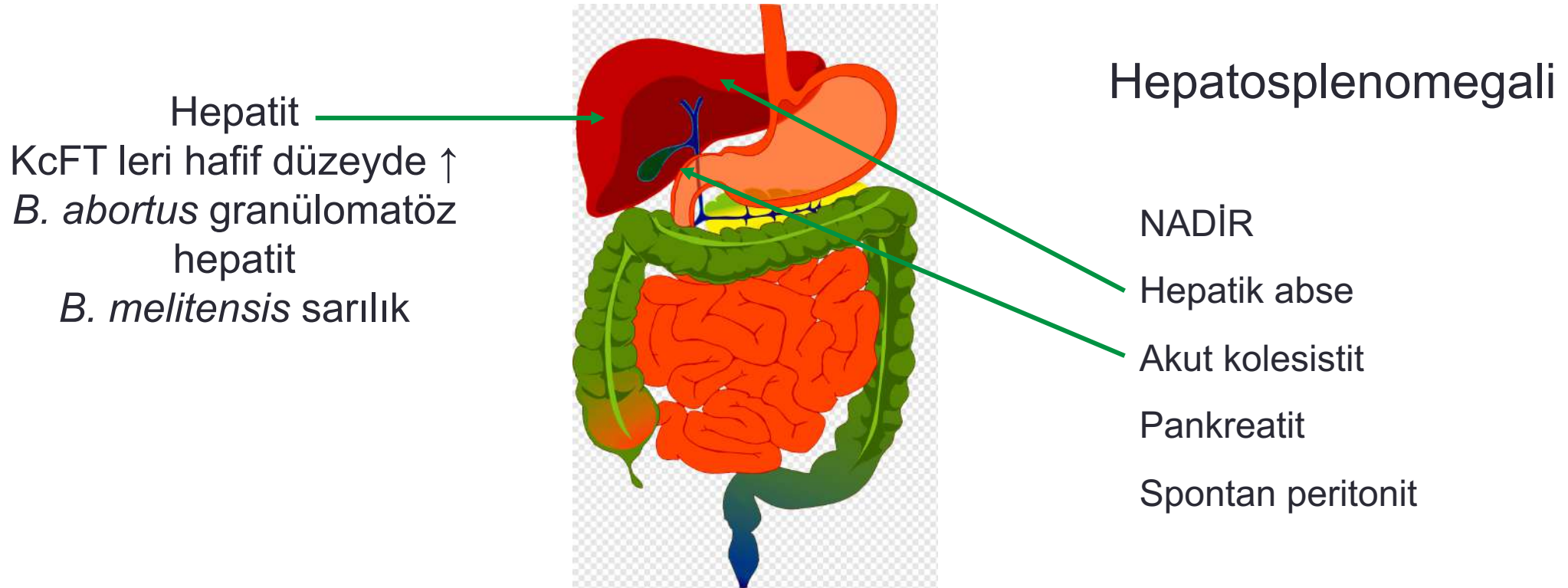
- ❖ Tedaviye rağmen mortalite %13 bildirilmiş, perikardiyal efüzyon veya konjestif kalp yetmezliği varlığında ölüm oranı yükselir
- ❖ Endokardit şüphesi olan vakalarda ekokardiyografi ile kapakların durumu incelenmeli
- ❖ Bu vakalarda antimikrobiyal tedavi yetersiz cerrahi girişim gerekebilir

Inan MB et al. Native valve Brucella endocarditis. Clin Cardiol. 2010 Feb;33(2):E20-6.

Raza MA, Ejaz K, Kazmierski D. Brucella Endocarditis of the Native Mitral Valve Treated With Antibiotics. Cureus. 2020 May 17;12(5):e8167.

Tekin Koruk S. Et al. International Journal of Antimicrobial Agents Volume 40, Issue 2, August 2012, Pages 145-150

Bruselloz Komplikasyonlar- Gastrointestinal Sistem



Bulantı, kusma, karın ağrısı, diyare veya konstipasyon %70 olgu
Nadiren ileit, kolit, bakteriyel peritonit

Bruselloz Komplikasyonlar- Gastrointestinal Sistem

Table 4. Involvement of the gastrointestinal system.

Gastrointestinal system	n	%
Hepatitis	141	3.35
Spontaneous bacterial peritonitis	13	0.21
Splenic abscess	9	0.21
Acute abdominal pain	4	0.09
Ascites	3	0.07
Pancreatitis	2	0.04
Splenic pseudocyst	2	0.04
Acute cholecystitis (acalculous)	2	0.04
Ileitis	2	0.04
Hepatic abscess	2	0.04
Panniculitis	1	0.02
Splenic hematoma	1	0.02
Total	182	4.32

- ❖ Çalık ve Gökengin'in çalışmasında 4204 olgunun 182 (%4.32)'sinde gastrointestinal sistem tutulumu saptanmış
- ❖ Hepatit
- ❖ Spontan bakteriyel peritonit
- ❖ Dalak apsesi
- ❖ Akut karın ağrısı
- ❖ Asit
- ❖ Pankreatit

Bruselloz Komplikasyonlar- Cilt

- ❖ Sıklık ~ % 2.4
- ❖ Papül
- ❖ Peteşi
- ❖ Purpura
- ❖ Raş
- ❖ Granülomatöz vaskülit
- ❖ Eritema nodozum



Bruselloz Komplikasyonlar- Cilt

Skin/mucous membrane	n	%
Maculopapular rash	86	2.04
Petechiae/purpura/ecchymosis	30	0.71
Thrombophlebitis	7	0.16
Erythema nodosum	5	0.11
Subcutaneous abscess	5	0.11
Malar rash	3	0.07
Psoriatiform rash	2	0.04
Palmar erythema	2	0.04
Palmar eczema	1	0.02
Livedo reticularis	1	0.02
Enanthem	1	0.02
Leucoclastic vasculitis	1	0.02
Pityriasis rosea	1	0.02
Diffuse rash	1	0.02
Total	146	3.47

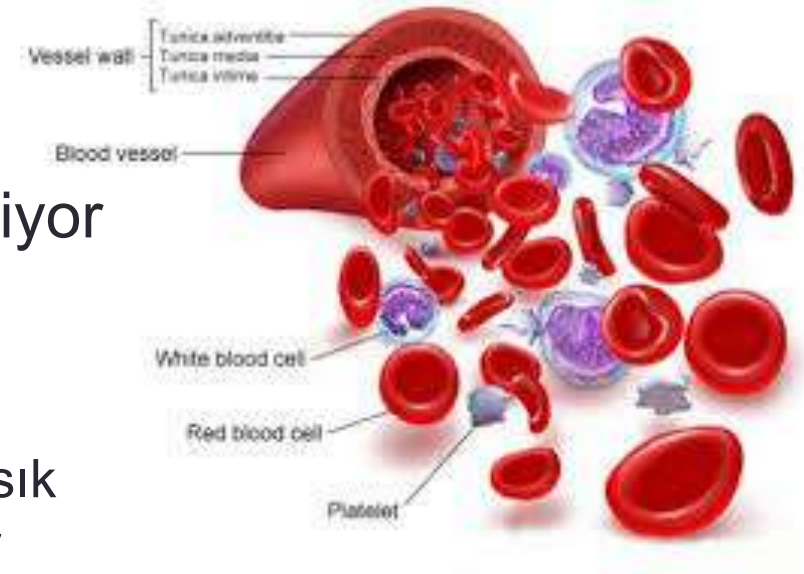
- ❖ Çalık ve Gökengin'in çalışmasında 4204 olgunun 146 (%3.47)'sinde cilt ve mukoza tutulumu saptanmış
- ❖ Makülopapüler döküntü
- ❖ Peteşi, purpura, ekimoz
- ❖ Tromboflebit
- ❖ Eritema nodozum

Çalık Ş. and Gökengin A. D. (2011) "Human brucellosis in Turkey: a review of the literature between 1990 and 2009," Turkish Journal of Medical Sciences: Vol. 41: No. 3, Article 24.

Bruselloz Komplikasyonları-Hematopoetik Sistem

- ❖ Hematopoetik Sistem
- ❖ Birçok laboratuvar anormallik görülebiliyor
 - ❖ Anemi
 - ❖ Lökopeni ve/veya lökositoz
 - ❖ Trombositopeni
 - ❖ Pansitopeni
 - ❖ Trombositoz
- ❖ Kemik iliğinde hema-fagositoz
- ❖ Kemik iliğinin granülomatöz tutulumu sonucu olmakta

Oldukça sık
görülüyor



- ❖ García P, Yrivarren JL, Argumans C, Crosby E, Carrillo C, Gotuzzo E. Evaluation of the bone marrow in patients with brucellosis. Clinico- pathological correlation. Enferm Infecc Microbiol Clin. 1990 Jan;8(1):19-24.
- ❖ Crosby E, Hematologic changes in brucellosis. J Infect Dis 1984;150(3):419-24

Bruselloz Komplikasyonları-Hematopoetik Sistem



ORIGINAL ARTICLE

Turk J Med Sci
2008; 38 (5): 421-424
© TÜBİTAK
E-mail: medsci@tubitak.gov.tr

Hematological Complications in 787 Cases of Acute Brucellosis in Eastern Turkey

İmdat DİLEK¹

Ahmet DURMUŞ¹

M. Kasım KARAHOCAGİL²

Hayrettin AKDENİZ²

Hasan KARSEN²

Ali İrfan BARAN²

Ömer EVİRGEN²

Aim: In this paper, we present the hematological findings of 787 cases diagnosed with acute brucellosis.

Materials and Methods: Records of the cases seen between 1994 and 2006 were retrospectively investigated regarding hematological changes.

Results: Three hundred sixty-five (46%) patients were male and 422 (54%) were female. Mean age was 32 (range: 11-78 years). Mean hematological values were as follows: Hb 12 g/dl (4-19), Htc 36% (12-56), leukocyte $6.9 \times 10^9/L$ (0.5-25) and platelets $213 \times 10^9/L$ (9-617). According to differential counts, 34% and 14% of patients had mononuclear cell and neutrophil dominance, respectively. Fifty-six percent of patients were found to have anemia, alone or in combination with leukopenia or thrombocytopenia. Fourteen percent of patients had thrombocytopenia, 12% leukopenia, 5% pancytopenia, 4% leukopenia + thrombocytopenia, 0.5% acute hemolysis, and 0.1% disseminated intravascular coagulation. Restoration of thrombocytopenia and leukopenia and improvement in clinical situation were seen within one week and recovery of anemia occurred within 3-4 weeks.

Conclusions: Hematological complications such as anemia and leukopenia are more frequently seen in acute brucellosis cases. However, acute brucellosis should also be considered in the differential diagnosis in the presence of other hematological abnormalities such as severe thrombocytopenia, pancytopenia, acute hemolytic anemia, and disseminated intravascular coagulation.

Key Words: Acute brucellosis, hematological complications

Table 1. Clinical and hematological findings observed in the 787 adult cases with brucellosis.

Findings	Case Number (n)	Rate (%)
Fever	136	17
Hepatomegaly	155	20
Splenomegaly	126	16
Lymphadenopathy	26	3
Hepatosplenomegaly	33	4
Anemia	337	43
Thrombocytopenia	111	14
Leukopenia	93	12
Anemia + leukopenia	57	7
Pancytopenia	41	5
Anemia + thrombocytopenia	47	6
Leukopenia + thrombocytopenia	34	4
Acute hemolysis	4	0.5
Disseminated intravascular coagulation	1	0.1

¹ Department of Hematology,
Faculty of Medicine,
Yüzüncü Yıl University,
Van - TURKEY

² Department of Infectious Diseases
and Clinical Microbiology,
Faculty of Medicine,
Yüzüncü Yıl University,
Van - TURKEY

Bruselloz Komplikasyonları-Hematopoetik Sistem

Table 2. Involvement of the haemopoietic system.

Hematopoietic system	n	%
Anemia	728	17.31
Thrombopenia	344	8.18
Leukopenia	229	5.44
Pancytopenia	76	1.80
Etiology of febrile neutropenia (accompanying hematological malignancies)	13	0.30
Microangiopathic hemolytic anemia	3	0.07
Autoimmune hemolytic anemia	3	0.07
Disseminated intravascular coagulation	3	0.07
Thrombotic thrombocytopenic purpura	2	0.04
Total	1401	33.32

- ❖ Çalık ve Gökengin'in çalışmasında 4204 olgunun 1401 (%33.32)'sinde hemotopoetik sistem tutulumu saptanmış
- ❖ Anemi
- ❖ Trombositopeni
- ❖ Lökopeni

Bruselloz Komplikasyonları-Pulmoner Sistem

- ❖ %1-2 oranında
- ❖ İnhalasyon yolu ile infeksiyonun alındığı vakalarda;
 - ❖ Bronşit
 - ❖ İnterstisiyel pnömoni
 - ❖ Lober pnömoni
 - ❖ Plevral efüzyon
 - ❖ Hiler lenfadenopati
 - ❖ Ampiyem
 - ❖ Nodüler lezyon



Balgamdan nadiren *Brucella* spp izole edilmiş

Bruselloz Komplikasyonları-Pulmoner Sistem

Table 8. Involvement of the respiratory system.

Respiratory system	n	%
Pneumonia	16	0.38
Pleuritis	14	0.33
Parenchymal granuloma	9	0.21
Bronchitis	5	0.11
Paratracheal lymphadenopathy	1	0.02
Acute respiratory distress syndrome	1	0.02
Total	46	1.09

- ❖ Çalık ve Gökengin'in çalışmasında 4204 olgunun 46 (%1.09)'sinde solunum sistemi tutulumu saptanmış
- ❖ Pnömoni
- ❖ Plevrit
- ❖ Parankimal granüloma
- ❖ Bronşit
- ❖ Akut respiratuvar distres sendromu

Çalık Ş. and Gökengin A. D. (2011) "Human brucellosis in Turkey: a review of the literature between 1990 and 2009," Turkish Journal of Medical Sciences: Vol. 41: No. 3, Article 24.

Bruselloz Komplikasyonlar- Diğer

❖ Göz tutulumu

❖ Uveit

❖ Episklerit

❖ Optik nöropati

❖ Konjunktivit

❖ Tiroidit

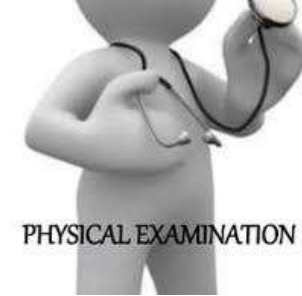
❖ Mastit

❖ İzole servikal lenfadenopati



Bruselloz-Tanı

- ❖ Anamnez
- ❖ Fizik muayene



- ❖ Laboratuvar
 - ❖ Hemogram
 - ❖ Sedimentasyon, CRP
 - ❖ Biyokimyasal Testler
 - ❖ Karaciğer, böbrek fonksiyon testleri
 - ❖ Mikrobiyolojik Testler
 - ❖ Radyolojik Tetkikler



Bruselloz-Tanı

❖ Rutin Laboratuvar Testleri

❖ Hemogram

- ❖ Lökosit sayısı normal, bazen lökopeni, bazen de hafif lökositoz saptanabilir
- ❖ Hastanın lökosit formülünde hafif bir lenfomonositoz olabilir
- ❖ Anemi, trombositopeni
- ❖ Eritrosit sedimentasyon hızı genellikle orta derecede artmıştır
- ❖ C Reaktif Protein düzeyleri artmıştır
- ❖ Karaciğer fonksiyon testlerinde hafif yükseklik görülebilir

Bruselloz-Tanı

- ❖ Brucella enfeksiyonlarında kesin tanı için hastadan bakteri izole edilmelidir
- ❖ Materyaller;
 - ❖ Kemik iliği (daha sensitiftir)
 - ❖ Kan
 - ❖ BOS
 - ❖ Püyo vb
- ❖ Bakteriyolojik tetkiklerde en çok kan kullanılmaktadır

Bruselloz-Tanı

❖ Mikrobiyolojik Testler

❖ Direkt tanı testleri

- ❖ Gram boyama
- ❖ Kültür
- ❖ Moleküler testler

❖ İndirekt Yöntemler

- ❖ Serolojik testler
- ❖ Rose Bengal tarama testi
- ❖ Standart tüp aglutinasyonu
- ❖ Coombs testi
- ❖ IFA testi
- ❖ ELISA

Bruselloz-Tanı

❖ Mikrobiyolojik Testler

❖ Direkt tanı testleri

- ❖ Gram boyama
- ❖ Kültür
- ❖ Moleküler testler



Kan ve alınan diğer materyallerin kültürü



Gram boyama

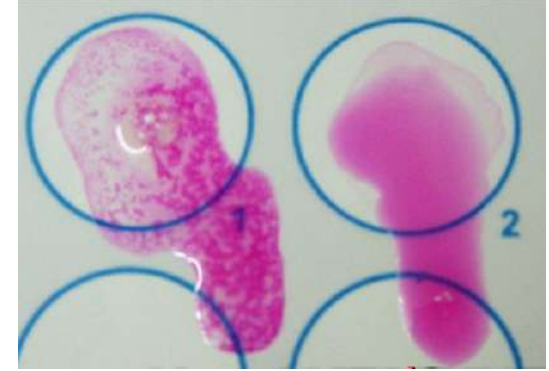
Bruselloz-Tanı

❖ Mikrobiyolojik Testler

❖ İndirekt Yöntemler

- ❖ Serolojik testler
- ❖ Rose Bengal tarama testi
- ❖ Standart tüp aglutinasyonu
- ❖ Coombs testi
- ❖ 2-mercaptoethanol (2-ME) agglutinasyon test
- ❖ İmmunocapture agglutinasyon (Brucellacapt)
- ❖ IFA testi
- ❖ ELISA

Rose- Bengal
Tarama Testi



Standart Tüp
Aglütinasyon Testi



Bruselloz-Tanı

❖ Serolojik Testler

Serolojik Tanı İçin Kullanılan Rutin Testler

Rose Bengal Plak Testi	Serum	Hızlı tarama testidir. Pozitif sonuçlar mutlaka kültür ve SAT ile doğrulanmalıdır
Standart Tüp Agglütinasyon Testi	Serum	Titre artışını gözlemek için bir hafta sonra testin tekrarı gerekir. 1/160 ve daha yukarı pozitif Endemik olmayan bölgelerde 1/160 titre pozitif, endemik bölgede 1/ 320 titre pozitif titre tanısal değeri yüksektir. Daha önce tedavi edilen hastalarda titre uzun süre yüksek kalabilir
ELISA	Serum	Tedavi takibinde kullanılabilir. Başarılı tedavi ile IgM, IgA, IgG titresi düşer. Relaps durumlarında IgA ve IgG titresi artar
2-mercaptoethanol (2-ME) agglutinasyon test	Serum	Komplike ve/veya kronik enfeksiyonu ayırt etmede kullanılabilir
İmmuncapture agglutinasyon (Brucellacapt)	Serum	Daha hızlı ve daha kolay uygulanmakta Coombs testi ile benzer sensitivite ve spesifiteye sahiptir

Bruselloz – Tedavi



Bruselloz – Tedavi

❖ Asıl Hedef

- ❖ Semptomatik dönemlerin süresini kısaltmak
- ❖ Komplikasyonları
- ❖ Relapsları
- ❖ Kronikleşmeyi ve
- ❖ Mortaliteyi önlemek

❖ Ana Prensipler

- ❖ Şema en az iki ilaç içermeli
- ❖ İlaç makrofajlara penetre olmalı
- ❖ İlaç intrasellüler ve asidik ortamda aktif olmalı
- ❖ Tedavi süresi, yeterince uzun olmalı

Bruselloz – Tedavi

- ❖ Brusella tedavi şeması planlanırken
 - ❖ Hastalığın dönemi (akut, subakut, kronik)
 - ❖ Klinik ağırlık
 - ❖ Fokal hastalık bulgusu varlığı ve tipi (artrit, epididimo-orşit, spondilit, endokardit, nörobruselloz, apse, aortit gibi)
 - ❖ Spesifik hasta grupları (Gebelik, laktasyon, 8 yaş altındaki çocuklar)
 - ❖ Altta yatan hastalık varlığı (immünsupresyon, karaciğer veya böbrek yetmezliği)
 - ❖ Brusella türleri
 - ❖ İlacın ulaşılabilir olması ve kontrendikasyonları

Bosilkovski M. Et al. The current therapeutical strategies in human brucellosis. Infection (2021) 49:823–832
Seyed Mohammad Alavi, Leila Alavi. Treatment of brucellosis: a systematic review of studies in recent twenty years. Caspian J Intern Med 2013; 4(2): 636-641

Bruselloz – Tedavi

Bruselloz Tedavisinde Kullanılan Antibiyotikler		
Antibiyotik	MIK 90	Özellikleri
Doksisiklin	0.004 -1 mg/L	Hücre içine geçişi iyi Fagolizozom içindeki asidik aktivitesi iyi
Streptomisin	0.125–8, ortalama 2.5 mg/L	Hücre içine penetrasyon kötü
Rifampin	0.02– 2.5 mg/L	Bakterisidal aktivitesi var, Fagositler içine geçişi iyi, düşük pH da 2-8 kat etkin Direnç veya azalmış duyarlılık bildirilmedi
Gentamisin	0.25–2 mg/L)	Hücre içine penetrasyon kötü

Bruselloz – Tedavi

Bruselloz Tedavisinde Kullanılan Antibiyotikler

Antibiyotik	MIK 90	Özellikleri
Ofloksasin	0.02–2.5 mg/L	Hücre içine geçişleri çok iyi ancak asidik ortamda bakterisidal aktiviteleri zayıf
Ciprofloksasin	0.06–2.0 mg/L	
TMP–SMX	0.38–8, ortalama 1–2 mg/L	Dokulara ve hücre içine geçişi iyi Gebeler ve <8yaş altındaki çocuklar hariç ilk seçenek değil Alternatif ve 3 lü kombinasyonda kullanılabilir Bazı (İran, Suudi Arabistan)bölgelerde direnç bildirilmiş
Seftriakson	Nörobruselloz, endokardit gibi komplikasyonların varlığında ve gebelikte verilecek tedavi kombinasyonu için iyi bir seçenek	

Bruselloz – Tedavi - DSÖ 1986

❖ Komplike Olmayan Olgular

- ❖ Doksisisiklin 2x100 mg/g oral 6 hafta +
Streptomisin 1g/g i.m./i.v. 2-3 hafta
- ❖ Doksisisiklin 2x100 mg/g oral 6 hafta +
Gentamisin 3-5mg/g i.m./i.v. 1 veya 3 dozda 1-2 hafta
- ❖ Doksisisiklin 2x100 mg/g oral 6 hafta +
Rifampisin 600-900mg/g 6 hafta

Joint FAO/WHO expert committee on brucellosis. World Health Organ Tech Rep Ser. 1986;740:1–132.
Solera J. Update on brucellosis: therapeutic challenges. Int J Antimicrob Agents. 2010;36(Suppl 1):S18-20.
Bosilkovski M. Brucellosis: Epidemiology, microbiology, clinical manifestations, and diagnosis—UpToDate.
<https://www.uptodate.com/contents/brucellosis-epidemiology-microbiology-clinical-manifestations-and-diagnosis>
Bosilkovski M. Et al. The current therapeutical strategies in human brucellosis. Infection (2021) 49:823–832

Bruselloz – Tedavi

- ❖ Doksisisiklin ve aminoglikozit içeren şemaların tedavi başarısızlığının %1–5 ve relaps oranlarının %5–10 olduğu tahmin ediliyor¹ ve bruselloz tedavisinde altın standart olduğu düşünülüyor²

	Doksisisiklin+Streptomisin Tedavisi			Doksisisiklin+Rifampisin Tedavisi		
Çalışma	Tedavi başarısızlığı %	Relaps %	Kür %	Tedavi başarısızlığı%	Relaps %	Kür %
delPozo ³	7.4 (0–12.5)	4,5 (0-9.7),				
Solera		5	92		16	81
Hashemi		4.6	95.4		15.3	83.9

1-Solera J. Update on brucellosis: therapeutic challenges. Int J Antimicrob Agents. 2010;36(Suppl 1):S18-20.

2- Bosilkovski M. Et al.The current therapeutical strategies in human brucellosis. Infection (2021) 49:823–832

3-del Pozo JSG, Solera J. Systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials in the treatment of human brucellosis. PLoS ONE. 2012;7:e32090

4-Solera J, et al. Meta-analysis of the efficacy of the combination of rifampicin and doxycycline in the treatment of human brucellosis. Med Clin. 1994;102:731–8.

5-Hashemi SH, et al. Comparison of doxycycline-streptomycin, doxycycline-rifampin, and ofloxacin-rifampin in the treatment of brucellosis: a randomized clinical trial. Int J Infect Dis. 2012;16:e247-251.)

Bruselloz – Tedavi

- ❖ Doksisisiklin ve aminoglikozit içeren şemalar özellikle komplikasyonlu veya ağır seyreden olgularda kullanılması önerilmekte¹
- ❖ Doksisisiklin rifampin tedavi süresi 8 hafta olursa kür oranı %91.6, relaps oranı % 7.7 olarak bildirilmiş²
- ❖ Her iki şemada yan etki yapma ve yan etki nedeniyle ilaç tedavisini bırakma oranı benzer bulunmuş
- ❖ Ancak bunlara rağmen aminoglikozit içeren kombinasyonlar hem hasta hem de doktor açısından daha az tercih edilmektedir³

1-Ariza J, Bosilkovski M, Cascio A, Colmenero JD, Corbel MJ, Falagas ME, et al. Perspectives for the Treatment of Brucellosis in the 21st Century: The Ioannina Recommendations. PLOS Med;2007;4:317.

2- Keramat F, et al. comparative trial of three therapeutic regimens: ciproloxacinrifampin, ciproloxacin-doxycycline and doxycycline-rifampin in The treatment of brucellosis. Trop Doct. 2009;39:207–10.

3- Bosilkovski M. Et al. The current therapeutical strategies in human brucellosis. Infection (2021) 49:823–832

Bruselloz – Tedavi

❖ Alternatif Şemalar

❖ Florokinolonlar

- ❖ Rifampisin 600-900mg/g 6 hafta + Ofloksasin 2x400mg/g 6hafta
- ❖ Doksisisiklin 2x100 mg/g oral 6 hafta + Ciprofloksasin 2x500mg/g 6hafta
- ❖ Rifampisin 600-900mg/g 6 hafta + Ciprofloksasin 2x500mg/g 6hafta

❖ TMP–SMX

- ❖ Doksisisiklin 2x100 mg/g oral 6 hafta + Rifampisin 600-900mg/g 6 hafta +
TMP–SMX 2x1 forte tb 6 hafta
- ❖ Doksisisiklin 2x100 mg/g oral 6 hafta + Streptomisin 1g/g i.m./i.v. 2-3 hafta +
TMP–SMX 2x1 forte tb 6 hafta

Bruselloz – Tedavi - Özel Durumlar

❖ Çocuklarda

❖ 8 yaşın altındaki

- ❖ Rifampisin+Trimetoprim/ sülfometaksazol 6 hafta
- ❖ Rifampisin veya Trimetoprim/ sülfometaksazol 6 hafta + gentamisin ilk 5-10 gün

❖ 8 yaşın üstünde 18 yaşın altındaki çocuklarda

- ❖ Erişkinlerde kullanılan ve florokinolon içermeyen şemalar

Bruselloz – Tedavi-Özel Durumlar

❖ Gebelerde

- ❖ Trimetoprim/ sülfometaksazol + rifampisin veya
- ❖ Trimetoprim/ sülfometaksazol + gentamisin
- ❖ Klinik yanıtı göre en az 45 gün önerilmektedir
 - ❖ TMP–SMX teratojenite açısından 13 hafta öncesi ve kern ikterus açısından 36 hafta sonrasında önerilmemeli, tedaviye folik asit eklenmeli
- ❖ Seftriakson 4g/gün 4 hafta + rifampisin 6 hafta önerilmektedir

❖ Laktasyon

- ❖ Tedavinin anne açısından önemi göz önünde bulundurulmalı
- ❖ Ertelemek mümkün değilse seftriakson+ rifampisin kullanılabilir

Bruselloz – Tedavi - Komplikasyonlar

- ❖ Osteoartiküler tutulum
- ❖ Sakroileit ve periferik artrit için farklı bir tedavi önerilmemekte
- ❖ *Brusella spondiliti* için optimal tedavi yaklaşımı bulunmamakta, eldeki veriler kısıtlı gözlemsel çalışmalara dayanmaktadır
- ❖ Bir dizi kombinasyon şemaları kullanılmaktadır
- ❖ Spondilitte en az 12 hafta 2 veya 3 ilaç ile tedavi önerilmekte
 - ❖ Doksisisiklin + Streptomisin (İlk 2-3 hafta)
 - ❖ Aminoglikozit içeren şemaların daha etkin olduğu belirtilmekte
 - ❖ Diğer tedavi seçenekleri arasında
 - ❖ Doksisisiklin + Rifampisin
 - ❖ Doksisisiklin + Rifampisin + TMP–SMX
 - ❖ Doksisisiklin + Rifampisin + Florokinolon

Bruselloz – Tedavi - Komplikasyonlar

❖ Nörobruselloz

- ❖ Kan beyin bariyerini geçen 2 veya 3 ilaç kombinasyonu
 - ❖ Seftriakson
 - ❖ Rifampisin
 - ❖ Doksisiklin
 - ❖ TMP/SMX
- ❖ Doksisiklin ve rifampisin kombinasyonda kesin yer almalı
- ❖ Başlangıçta 2- 3 hafta seftriakson (2x2 gr/g) eklenebilir. Seftriakson içeren şema ile tedavi cevapsızlığı ve relaps oranlarının daha düşük olduğu belirtiliyor
- ❖ Tedavi süresi en az 12 hafta
- ❖ Hastanın klinik durumu, BOS bulguları ve radyolojik tetkik sonuçlarına göre 6 ay veya daha uzun süre tedavi uygulanmalı

Bruselloz – Tedavi - Komplikasyonlar

Neurobrucellosis: Clinical and Diagnostic Features

Tumer Guven,¹ Kenan Ugurlu,² Onder Ergonul,³ Aysel Kocagul Celikbas,⁴ Sebnem Eren Gok,⁴ Selcuk Comoglu,⁵ Nurcan Baykam,⁴ and Basak Dokuzoguz⁴

¹Infectious Diseases and Clinical Microbiology Clinic, Ataturk Training and Research Hospital, Ankara, ²Infectious Diseases and Clinical Microbiology Clinic, 25 Aralik Community Hospital, Gaziantep, ³School of Medicine, Infectious Diseases and Clinical Microbiology Department, Koç University, Istanbul, ⁴Infectious Diseases and Clinical Microbiology Clinic, Ankara Numune Training and Research Hospital, and ⁵Neurology Clinic, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Training and Research Hospital, Ankara, Turkey

Background We describe the neurological involvement in brucellosis and revisited diagnostic criteria for neurobrucellosis.

❖ 48 nörobruselloz olgusu

❖ 39 olgu ⇒ Seftriakson +rifampisin 3 hafta

Rifampisin + doksisisiklin ile 6 aya tamamlandı

❖ 9 olgu ⇒ Rifampisin + doksisisiklin 6 ay

Bruselloz – Tedavi - Komplikasyonlar

❖ Endokardit

- ❖ Doksisisiklin ve streptomisin tedavisine, rifampisin veya TMP-SMX ilave edilir
- ❖ Aminoglikozit 1 ay, diğer ilaçlar 3-15 ay arasında kullanılır, tedavi süresi hastanın durumuna göre uzatılmalı
- ❖ Sıklıkla medikal tedavi + cerrahi tedavi
- ❖ Cerrahi girişim öncesi başlanan tedavinin mortalite oranını %32.7'den % 6.7'ye düşürdüğü bildirilmiş
- ❖ Cerrahi girişim sonrasında da tedaviye devam edilmeli

Bruselloz – Tedavi

- ❖ **Tedavi başarısızlığı**
- ❖ Akut olgularda 3. haftanın sonunda semptom ve kültür pozitifliğinin devamı
- ❖ Subakut, kronik olgular: tedavi sonu enfeksiyona ait semptom ve bulguların artması, IgG, CRP, Sedim düzeylerinde artış
- ❖ **Relaps**: Tedavi bittikten sonra 6 ay-1 yıl içinde tablonun yeniden ortaya çıkması
- ❖ Kullanılan şemaya bağlı olarak %5-%15 oranında görülür
- ❖ İlk hastalığa göre daha hafif seyreder
- ❖ Radyolojik relaps sıklıkla 3-6 ay sonra ortaya çıkar
- ❖ Ağrı, anormal FM bulgularının iki yıldan uzun sürmesi sekel olarak tanımlanır



Teşekkürler