

GEBELİKTE BRUSELLOZ

Tanı ve Tedavi

Üç olgu, Üç klinik karar: Maruziyet öyküsünden yenidoğan izlemine

Dr. Ebru ÇİÇEK-ÜZÜMCÜOĞLU

Atatürk Üniversitesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Oturum 7: Gebelikte Zoonotik ve Gıda Kaynaklı İnfeksiyonlar(Yemekten sonra)

Sunum Akışı

1. Neden önemli?— Gebelikte brusellozun klinik yükü
2. Epidemiyoloji ve patogenez — Türkiye verileri, trofoblast invazyonu
3. Klinik tablo ve komplikasyonlar — Anne, fetal ve neonatal sonuçlar
4. Tanı stratejisi — Kültür, seroloji, PCR — doğru sıralama
5. Tedavi — Gebelikte güvenli şemalar, relaps yönetimi
6. Öğretici olgular — Tanı gecikmesi ve relaps dersleri
7. Özet: anahtar mesajlar — Pratiğe dönük çıkarımlar

Neden Önemli? Bir Gebe, İki Hasta

%2–5

Gebelikte bruselloz insidansı (endemik bölgeler, kayıt dışı ile daha yüksek)

%30–40

Tanıda gecikme — tablo gebelik komplikasyonları/pyelonefrit ile karıştırılır

2 kat

Spontan abortus ve prematüre doğum riskinde artış

%2–14

Brucellozda Doksisiklin dışında uygun şema ile relaps bildirimi

TÜRKİYE'DE BRUSELLOZ

Endemik

YILLIK BİLDİRİM (2011–2019 ort.)

≈15.000 olgu

REHBER ÖNERİSİ (Gebelik)

Zayıf kanıt

Pappas G et al. NEJM 2005;352:2325-36 • Şimşek-Yavuz S, et al. KLİMİK Bruselloz Tanı ve Tedavi Klinik Uygulama Rehberi, 2023;36(2):86-123• Türkiye Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Bruselloz Rehberi 2019

Epidemiyoloji: Global Tablo, Türkiye Gerçeği

150- 250B+

Yıllık yeni bruselloz vakası (küresel, bildirilen)

Sadece %48

RAPORLAMA YETERLİLİĞİ

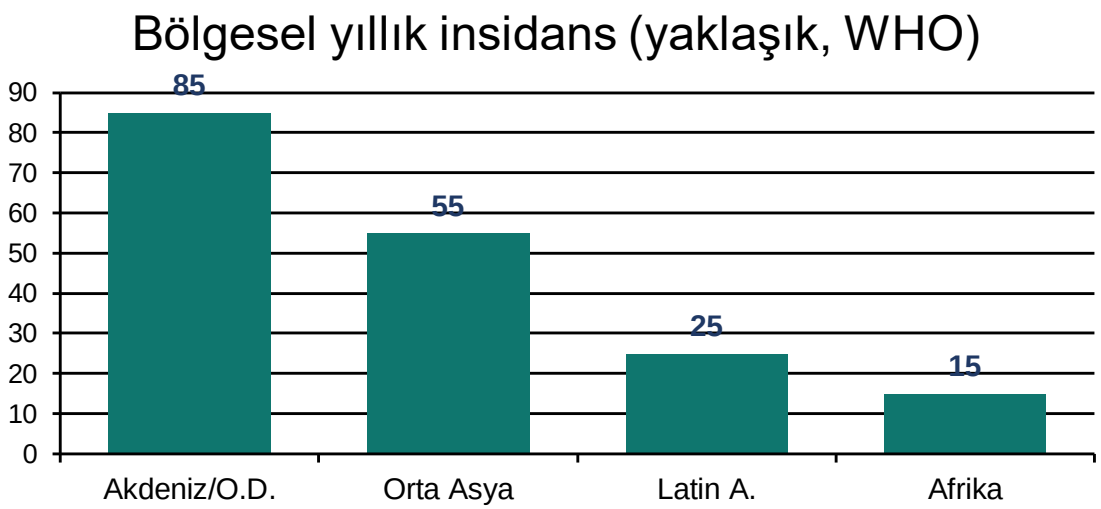
100.000+

Türkiye'de 2023 bildirilen olgu sayısı (zoonozda 1. sıra)

%80–90

Vakalarda kaynak: süt-süt ürünleri ve çiğ et

En yüksek insidans: Akdeniz Havzası ve Orta Doğu (100.000'de 10–160 arası)



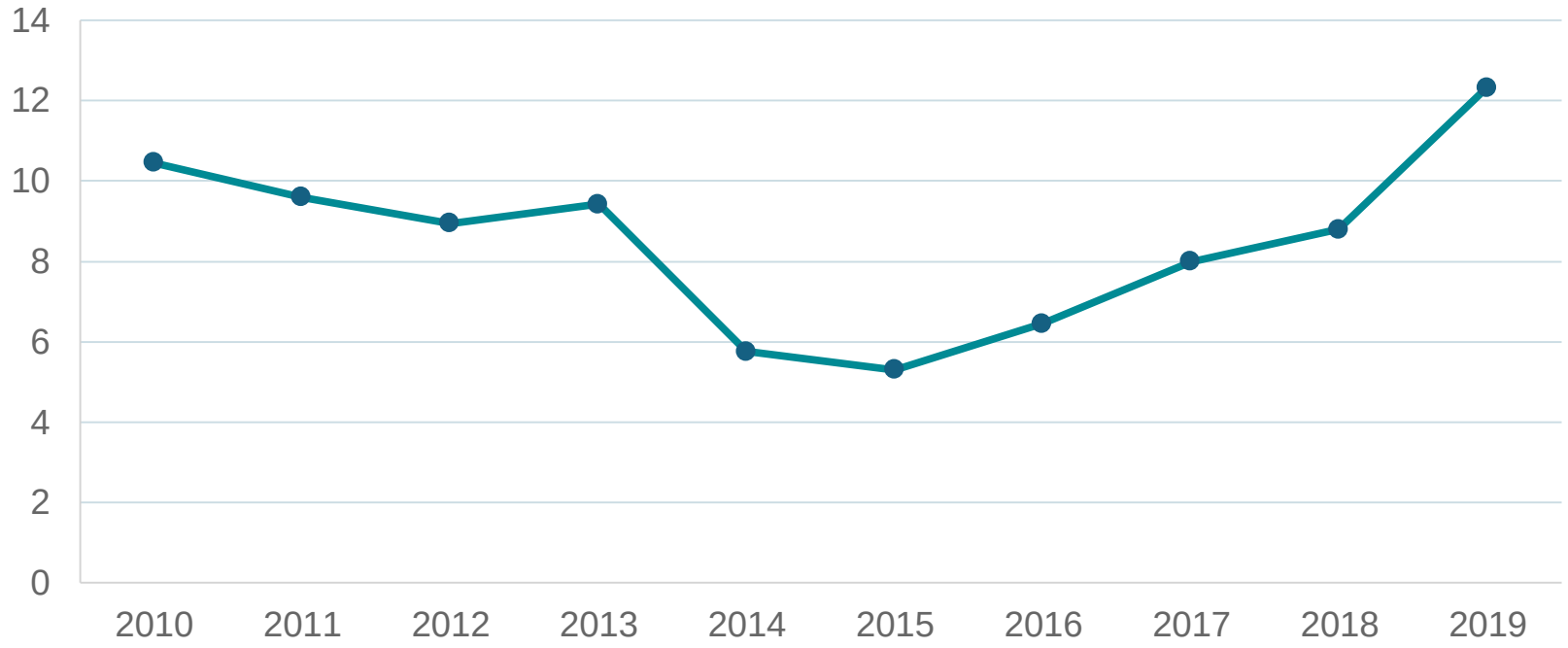
AB/İA İNSİDANS (ECDC 2022)

0,03/100 bin

WHO Brucellosis Fact Sheet 2023 • Corbel MJ. Emerg Infect Dis 1997;3:213-21 • T.C. Sağlık Bakanlığı Bruselloz Bildirim Verileri 2023• Pappas G et al. Int J Infect Dis 2006;10:67-73

Türkiye verisi: Rapor yılı ve veri yılı farklı

Bildirilen kesin vaka insidansı / 100.000



2019

10.244

bildirilen kesin vaka

12,32 / 100.000

Rapor 2024
Seri 2010–2019

HSGM raporu 2024; bu grafikteki insan bildirim serisi 2010–2019. Gebeliğe özgü değil.

HSGM. Türkiye'de Bruselloz Mevcut Durum Raporu. Yayın No 1290; Ankara, 2024, Tablo 5.

Gebelikte Patogenez: Eritritol Miti-Plasentanın Aşılması



Neden gebelikte ağır seyreder?

- **Eskiden:** Brucella eritritolden zengin dokularda çoğalır (meme, uterus, plasenta) Eritritol bakteri için bir katalizördür; hayvan plasenta ve fetal dokularda eritritol zengin

- Bu nedenle gebelik **"riskli dönem"** sanılırdı

“İnsan plasentasında eritritol kesinlikle yoktur” yerine mekanizma çok etkenli .

Klasik öğreti — ve düzeltilmesi

- **Rehber 2023: insan plasentasında eritritol YOKTUR**

- Ancak gebelerde gebelik komplikasyonları ARTMIŞTIR — mekanizma eritritol değil

▪ **Trofoblast hücreleri Brucella için ideal 'mikroçevre'**

- Gebelikte hücresel bağışıklık (Th1) baskılanır → kontrolsüz çoğalma

Tobias L et al. Placenta 1993;14:107-15 • Smith LD et al. J Infect Dis 1990;161:959-63 • Bynoe/Refsum klâsik çalışmaları • Türkiye KLİMİK Bruselloz Tanı ve Tedavi Rehberi 2023

Temas öyküsü yalnızca “çiğ süt” değildir

Klinik ipucu: Gebelikte bruselloz ≈ B. melitensis brusellozu → agresif seyir

B. melitensis
Türkiye: %70–90

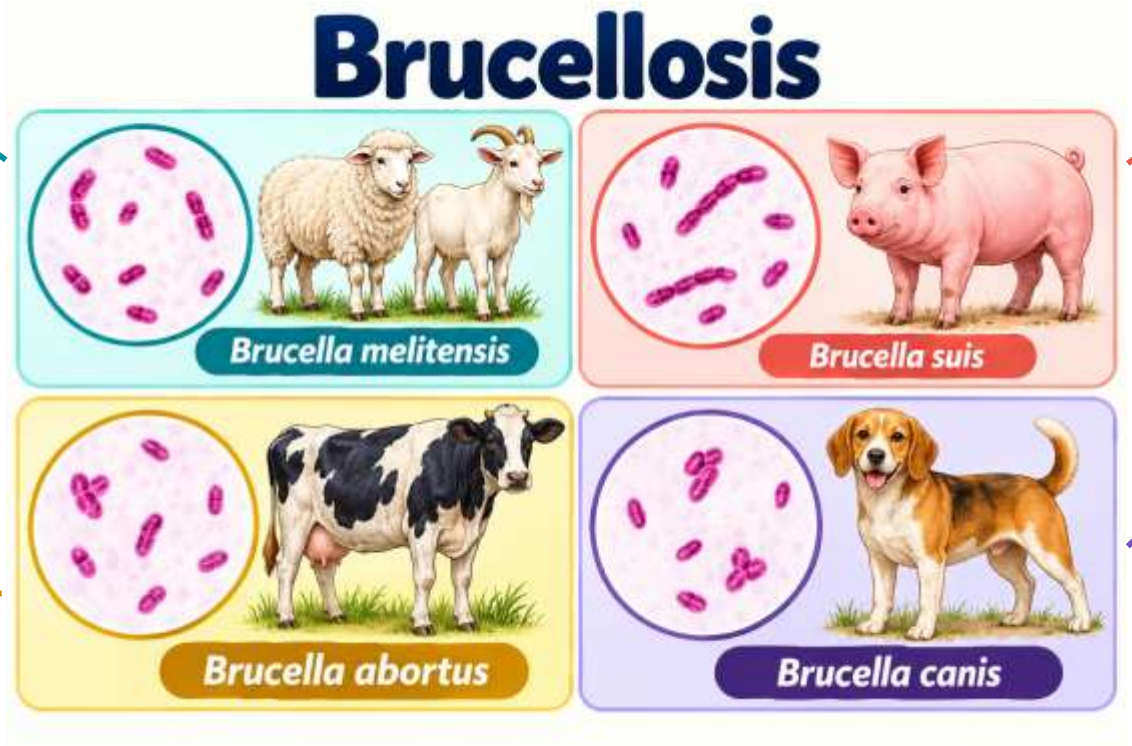
En virülent tür
Gebelikte abortus ile en sık ilişkili

Pastörize edilmemiş süt / peynir

B. melitensis / B. abortus şüphesi

***B. abortus* |**
Türkiye: %10–25

İnek kaynaklı



***B. suis* |**
Türkiye’de nadir

Domuz kaynaklı

B. Canis
Köpek ve üreme materyali

Rutin seroloji negatif olabilir

Hayvan doğumu / abort materyali

Doğrudan doku ve sıvı teması

Veteriner aşısı / laboratuvar

Suş bilgisi tanı ve tedaviyi değiştirir

“Hayvanın doğumuna ya da düşüğüne yardım ettiniz mi?”

Bosilkovski M. UpToDate, Brucellosis: Epidemiology… and diagnosis, güncelleme 28.07.2026. | Dunn ve ark. AME Case Rep 2025. DOI:10.21037/acr-24-110

Gebelikte Klinik Tablo ve Tanı Araçları



Klinik tablo — gebeye özgü nüanslar

- Ateş, terleme, bel ağrısı, artralji — klasik; ancak gebelikte sık ve masum kabul edilir
- **Obstetrik başvuru:** vajinal kanama, erken doğum tehdidi, lekelenme, fetal distres
- Fokal tutulum belirtileri gebelik fizyolojisiyle karışır: bel ağrısı ↔ sakroiliit
- **Gebelik komplikasyonları** abortus, ölü doğum, preterm doğum, konjenital bruselloz



Fokal

- Bel–kalça ağrısı: sakroileit?
- Nörolojik belirti: nörobruselloz?
- Üfürüm / emboli: endokardit?

Şimşek-Yavuz S, et al. KLİMİK Rehber 2023 (Öneri 1–5); Bosilkovski M, et al. Acta Clin Croat 2020

Gebelikte Klinik Tablo: 'Düzleşmiş' Semptomlar-Gebelik yakınmalarıyla örtüşür

Bulgu	Gebelikte sıklık	Gebelik dışı	Tuzak
Ateş	%70–90	%90+	Gebelikte subfebril seyredebilir; 'ateş yok, bruselloz yok' YANLIŞ
Bel/sırt ağrısı	%40–60	%20–30	Gebelik lumbalji'si sanılır → geç tanı
Eklem ağrısı (artralji)	%30–50	%30	Carpal tunnel ile karışabilir
Gece terlemesi	Sık	Çok sık	Gebelikte 'hormonal' diye geçiştirilir
Halsizlik, anoreksi	Sık	Sık	Gebeliğe atfedilir
RİSKLİ TEMAS ÖYKÜSÜ	HAYATİ	Önemli	Sorgulanması atlanamaz!

RED FLAG — Brusellozu akla getiren tetikleyiciler:
• Endemik bölgede yaşam + süt/süt ürünü tüketim öyküsü • hayvancılık/mezbahane teması • eş/çocukta benzer şikayet • 'açıklanamayan' ateş + bel ağrısı + gece terlemesi üçlüsü

Khan MY et al. Clin Infect Dis 2001 • Pappas G et al. Ann Intern Med 2005 • Türkiye KLİMİK Bruselloz Rehberi 2023 • Al-Tawfiq JA. Int J STD AIDS 2013 gebelik serileri

Komplikasyonlar: Anne — Bebek — Yenidoğan

MATERNAL

- **Osteoartiküler tutulum: sakroileit, spondilit (%5–10)**
- Nörobruselloz: menenjit, ensefalit (nadir)
- Endokardit — gebelikte mortalite yüksek
- Hepatobiliyer tutulum: karaciğer apsesi
- Sıtma benzeri seyir: hemoliz + splenomegali

FETAL / OBSTETRİK

- **Spontan abortus: %10–40 (türe ve trimestre bağlı)**
- **İntrauterin fetal ölüm (IUFT): %5–15**
- Prematüre doğum ve erken membran rüptürü
- Plasentit → intrauterin büyüme geriliği
- Tedavi edilen annede fetal sonuçlar belirgin düzelir

NEONATAL / KONGENİTAL

- **Konjenital bruselloz: düşük kilo, hepatosplenomegali**
- Sepsis, menenjit, osteomiyelit (doğum anında infeksiyon)
- Annenin uygun tedavisi alması → neonatal vaka çok nadir
- Emzirme: anne tedavisi sırasında emzirme tartışmalı — yüksek riskli dönemde önerilmez

Khan MY et al. Clin Infect Dis 2001;32:1172-7 • Yagupsky P. Pediatr Infect Dis J 2019 konjenital seri • Al-Anazi KA. Med Princ Pract 2019 • KLİMİK Rehber 2023

Fetal İzlem

İzlem planı

Tanı anında

USG: büyüme, amniyon sıvısı, plasenta görünümü

Tedavi süresince

Klinik yanıt + transaminaz izlemi;
kültür negatifleşmesi ≠ fetal riskin bitişi

Gebelik ilerledikçe

Büyüme takibi ; erken membran rüptürü yüksek risk

Doğum planı

Endikasyonsuz sezaryen önerilmez; obstetrik karar obstetrik endikasyona göre



ÇOK MERKEZLİ ÇALIŞMA

ID-IRI: 23 merkezden 242 gebe



Multicenter Study > Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2019 Jul;38(7):1261-1268. doi: 10.1007/s10096-019-03540-z. Epub 2019 Apr 15.

Brucellosis in pregnancy: results of multicenter ID-IRI study

Asuman Inan [1], Hakan Erdem [2], Nazif Elaldi [3], Serda Gulsun [4], Mustafa K Karahocagil [5], Abdullah U Pekok [6], Mehmet Ulug [7], Recep Tekin [8], Mile Bosilkovski [9], Safak Kaya [4], Asli Haykir-Solay [10], Tuna Demirdal [11], Selcuk Kaya [12], Mahmut Sunnetcioglu [5], Alper Sener [13], Selma Tosun [14], Emsal Aydin [15], Serap Ural [11], Tansu Yamazhan [16], Murat Muhcu [17], Ergin Ayaslioglu [18], Seval Bilgic-Atli [4], Ayse Erbay [19], Pinar Ergen [20], Ayten Kadanali [21], Suzan Sahin [22], Elif Sahin-Horasan [23], Ali Avci [24], Yakup Cag [25], Nicholas J Beeching [26]

Tasarım

- 2002–2015 • retrospektif
- 23 katılımcı hastane
- 242 gebelikte klinik ve obstetrik veri

Güçlü taraf

- Geniş klinik örneklem
- Anne ve yenidoğan sonuçları birlikte
- Türkiye merkezlerinin geniş katkısı

Sınır

- İnfekte olmayan kontrol grubu yok
- Tedavi rejimleri randomize değil
- İlişki, nedensellik ve üstünlükten ayrılmalı

Bu çalışma risk iletişimini güçlendirir; nedensel risk artışı veya en iyi rejimi tek başına belirlemez.

Inan A ve ark. ID-IRI, 2019. DOI:10.1007/s10096-019-03540-z

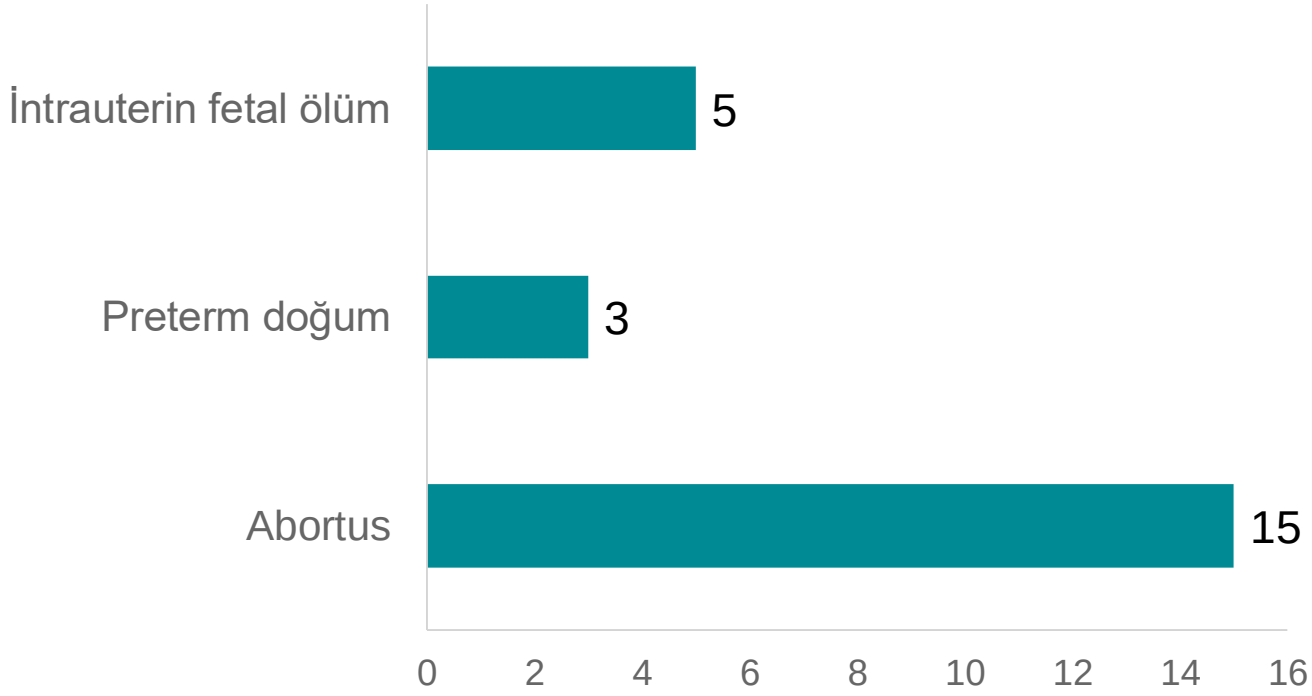
Sonuçlar: Çoğu term doğum, komplikasyon yine önemli

219 / 242

Term doğum • %90,5

Obstetrik komplikasyon
34 / 242 • %14,0

Düşük doğum ağırlığı
17 / 242 • %7,0



Term doğum 219/242 (%90,5). Bileşik obstetrik komplikasyon 34/242 (%14,0); aynı sonlanım değil.

Inan A ve ark. ID-IRI, 2019. DOI:10.1007/s10096-019-03540-z

Hangi bulgular daha yakın değerlendirme gerektirir?

Bulgu	Çalışmada olumsuz sonuçla ilişki	Klinikte yapılacak değerlendirme
Vajinal kanama / oligohidramniyos	Obstetrik komplikasyonla ilişkili	Acil / öncelikli kadın doğum değerlendirmesi
Bakteriyemi	Olumsuz sonuç grubunda daha sık	Kültür sonucu, yanıt ve fokal odak
Anemi / AST yüksekliği	Hb <11 g/dL; AST >41 U/L	Başlangıç değeri, organ ve ilaç etkisi
Splenomegali; bulantı / kusma	Diğer ilişkili klinik bulgular	Hastalığın kapsamı ve alternatif nedenler

Bu bulgular doğrulanmış bir risk skoru değildir; ilişkiyi nedensellik gibi yorumlamayın.

Inan A ve ark. ID-IRI, 2019. DOI:10.1007/s10096-019-03540-z

Tanı Stratejisi

Tanı basamakları (KLİMİK 2023)

Rose Bengal	Hızlı tarama; duyarlılık yüksek; erken dönem yalancı negatif olabilir
Wright STA ≥1:160	Tanıyı doğrular; RB pozitifse mutlaka titre isteyin
ELISA (IgM+IgG)	STA alternatifi; doğrulamada kullanılabilir
Kültür (kan)	Altın standart; otomatik kültür sistemleri 4–5 günde üreme; biyogüvenlik!
PCR	STA negatif + klinik şüphe güçlüyse; erken tanıda değerli

48 saatlik “henüz üreme yok” bilgisi, kültürün nihai negatifliği değildir.



Biyogüvenlik

- Kültür ve üreme materyalinde aerosol riski(BLS -3)
- Manipülasyon uygun laboratuvar koşullarında
- Doğum ekibine maternal tanıyı bildir

Tanı Stratejisi: Üç Ayağın Doğru Sıralaması

Klinik şüphe → seroloji → kültür → (gerekirse PCR) — hepsi birbirini tamamlar



Test	Pozitiflik / duyarlılık	Gebelikte yorum	Sınırlılık	Pratik ipucu
Wright aglütinasyon (standart tüp)	Aktif enf.: %85–95	≥1/160 + uygun klinik = tanı	Önceki aşılama/infeksiyonda yüksek kalabilir	Prozon fenomenine dikkat — seyreltilmiş serumla çalışın
Coombs Wright	Akut/kronikte %95+	Kronik ve relaps tanısında üstün	Daha pahalı, her merkezde yok	Wright negatif, şüphe yüksekse ısrarcı olun
Kan kültürü	%30–70 (BACTEC ile ↑)	ALTIN STANDART	Yavaş üreme (5–30 gün), önceki AB negatifleştirir	2 set,; AB öncesi alın
PCR (kan/doku)	%90+ duyarlılık	Kültür negatifinde kurtarıcı	Standardizasyon merkeze göre değişir	Aborted doku/sütünde tanısal değer yüksek

Gebelikte pratik algoritma: Şüpheli anamnez + ≥1/160 Wright → TEDAVİYE BAŞLA, kültürü eş zamanlı gönder. Tedavi sonrası seroloji düşüşü izlemin temelidir (Coombs ile).

Türkiye KLİMİK Bruselloz Tanı ve Tedavi Rehberi 2023 • Al Dahouk S et al. Clin Microbiol Rev 2013 • Broughton EI. Trop Med Infect Dis 2021 • Yagupsky P. Clin Microbiol Rev 1999

Tanı Tuzakları: Seroloji Bizi Nasıl Yanıltır?

TANI

Erken dönem yalancı negatifliği

RB ve STA antikora bağlıdır; semptom başlangıcında henüz antikor yok

B. canis'de seroloji güvenilmez

Ticari aglütinasyon testleri smooth türlere yöneliktir; canis'de sık negati



Çapraz reaksiyon

Yersinia enterocolitica O:9, Vibrio cholerae, E. coli O157 ile pozitiflik

Çözüm: öykü + kültür + PCR üçlüsü

Maruziyet öyküsü güçlüyse negatif seroloji tanıyı ekarte ettirmez; kültürü tekrarlayın, PCR isteyin

Seronegatif bruselloz: Dört açıklamayı kontrol edin

Zaman

- **Erken dönem**: antikor henüz gelişmemiş
- Klinik şüphe sürüyorsa kültür veya yeniden örnek
- Önceki antibiyotik bilgisi

Yöntem

- **Prozon Fenomeni**: uygun dilüsyonlarla değerlendirme
- **Blokan antikor varlığı**: Coombs'lu test
-

Tür / suş

- **B. Canis**: rutin seroloji saptamıyor
- **RB51**: rutin seroloji saptamayabilir
- Referans laboratuvar; kültür / uygun PCR

Negatif serolojiyle dosyayı kapatmadan önce "Bu test hangi antikoru, hangi zamanda aradı?" diye sorun.

Bosilkovski M. UpToDate, Klinik belirtiler ve tanı; 28.07.2026. | KLİMİK Bruselloz Rehberi 2023, Tablo 3 / PICO 10; 2026 düzeltmesi.

YALANCI POZİTİFLİK- Pozitif seroloji de her zaman aktif bruselloz değil



Çapraz reaksiyon

- Özellikle Y. enterocolitica O:9
- Uyumlu klinik olmadan tek teste yaslanma
- Eşzamanlı infeksiyon olasılığını dışlama

Geçmiş hastalık

- Tedavi sonrası antikor kalıcılığı
- Eski titreler / önceki tedaviyi sorgula
- Asemptomatik pozitifliğe otomatik tedavi verme

Doğrulama

- Kültür, uygun doğrulayıcı test ve klinik
- Fokal bulguyu başka etken açıklıyor mu?
- Yeni maruziyet veya gerçek relaps?

Klinik, epidemiyoloji ve bağımsız mikrobiyolojik kanıtı aynı soruda birleştirin.

Bosilkovski M. UpToDate, Klinik belirtiler ve tanı; 28.07.2026. | KLİMİK Bruselloz Rehberi 2023, Tablo 3 .

Tanı Tuzakları ve Ayırıcı Tanı

Tuzak	Mekanizma	Çözüm
"Ateşi yok"	Subfebril seyir; NSAİİ alışkanlığı-maskeleme	Anamneze odaklan
Wright negatif ama şüphe yüksek	Prozon / erken dönem / kronik	Seyreltme + Coombs Wright
kültür negatif-AB kullanıldı mı?	Bakterisidal etki → üreme yok	AB öncesi 2 set kültür
Pyelonefrit tanısı	Gebelikte ateş+bel ağrısı ortak	İdrar kültürü negatifse bruselloz ara
Yalnızca gebelik lumbalji'si demek	Sakroileit gözden kaçar	Sakroiliak MRG, Coombs



Ayırıcı tanı haritası

- Sıtma: seyahat öyküsü + periferik yayma
- Piyelonefrit: idrarda lökosit/kültür pozitif
- Tüberküloz: kronik seyir + akciğer tutulumu
- Listeria: gebelikte benzer; kan kültürü hızlı ürer
- Viral hepatit: transaminaz yüksekliği ile karışır

KLİMİK Bruselloz Rehberi 2023 • Al-Tawfiq JA. Infect Disord Drug Targets 2013 • Memish Z et al. Lancet Infect Dis 2020 perspektif

Tedavi: Gebelik haftası + odak + uygulanabilirlik

Gebelik haftası

- İlk trimesterde folat / fetal risk
- Üçüncü trimesterde neonatal kaygı
- Doğuma yakın dönem ayrı karar

Hastalığın odağı

- Komplike olmayan: genellikle 6 hafta
- Spondilodiskit / nöro / endokardit 8-12 hafta
- Penetrasyon ve kaynak kontrolü

Hasta koşulları

- Böbrek / karaciğer işlevi
- Etkileşim, tolerans ve uyum
- IV erişim ve izlem olanağı

Erişkin standart rejimini gebe hastaya otomatik taşımayın.

KLİMİK Bruselloz Rehberi 2023, Tablo 3 / PICO 10; 2026 düzeltmesi. | Bosilkovski M. UpToDate, Tedavi ve önleme; 09.03.2026.

Gebelikte Antimikrobiyel Seçenekler

Ajan	Durum	Geçiş / risk	Not	Konum
Rifampisin-C	**GÜVENLİ**	Plasenta geçer; teratojenik değil	Gebelikte köşe taşı; **monoterapiyi önle**	
Trimetoprim-Sulfametoksazol-D*	**GÜVENLİ***	Plasenta geçer	*1. trimesterde teoretik NTD riski; 3. trimesterde kernekterus riski — 2./3. trimesterde kullan	
Seftriakson (3. kuşak)-B	**GÜVENLİ**	Düşük plasenta geçişi	IV erişim; odağa uygun doz; monoterapi değil	
Gentamisin / Streptomisin-D	**DİKKATLİ**	Fetal ototoksisite riski	Kısa süreli (ilk 1–2 hafta) — aminoglikozid monitörizasyonu	
Doksisiklin / Florokinolon-D/C	**KONTRAENDİKE**	Diş/diskolorasyon, kıkırdak	Uzun süreli-Gebelikte yasak — laktasyonda da dikkat	

Temel ilke: Gebelikte ideal tek ajan yok → RİFAMPİSİN + TMP-SMX / RİFAMPİSİN + CTX ikilisi omurga; şiddetli olguda kısa süreli gentamisin eklenir.

Türkiye KLİMİK Bruselloz Rehberi 2023 • WHO Brucellosis Guidelines (birleşik rehber) • Briggs GG. Drugs in Pregnancy and Lactation 2017 • Erdem M et al. J Infect 2016 gebelik kohortu

KLİMİK 2023: Gebelikte Önerilen Rejimler

TEDAVİ

RIFAMPİSİN + SEFTTRİAKSON

- **RIF 600 mg/gün PO + CTX 2 g/gün IV**
- **Birinci ve üçüncü trimesterde TERCİH**
- TMP-SMX kullanılamayan her durumda
- Süre: genellikle 6 hafta (komplikasyona göre uzar)

RIFAMPİSİN + TMP-SMX

- **RIF 600 mg/gün PO + TMP-SMX (doz ayarlı)**
- **Güvenli pencere: esasen 2. trimester**
- 1. trimester: teratojenik risk
- 3. trimester: yenidoğan kernikterusu riski

Rehberin dili: *"RIF+TMP-SMX veya RIF+CTX kombinasyonlarından biri önerilir; TMP-SMX'in 1. trimesterde teratojenik, 3. trimesterde kernikterus riski nedeniyle 1. ve 3. trimesterde RIF+CTX tercih edilir."*

Kanıt: çok düşük düzey, zayıf öneri — karşılaştırmalı çalışma yok; olgu serileri temelinde

Şimşek-Yavuz S, et al. KLİMİK Rehber 2023, Öneri 10 (çok düşük kanıt, zayıf öneri)

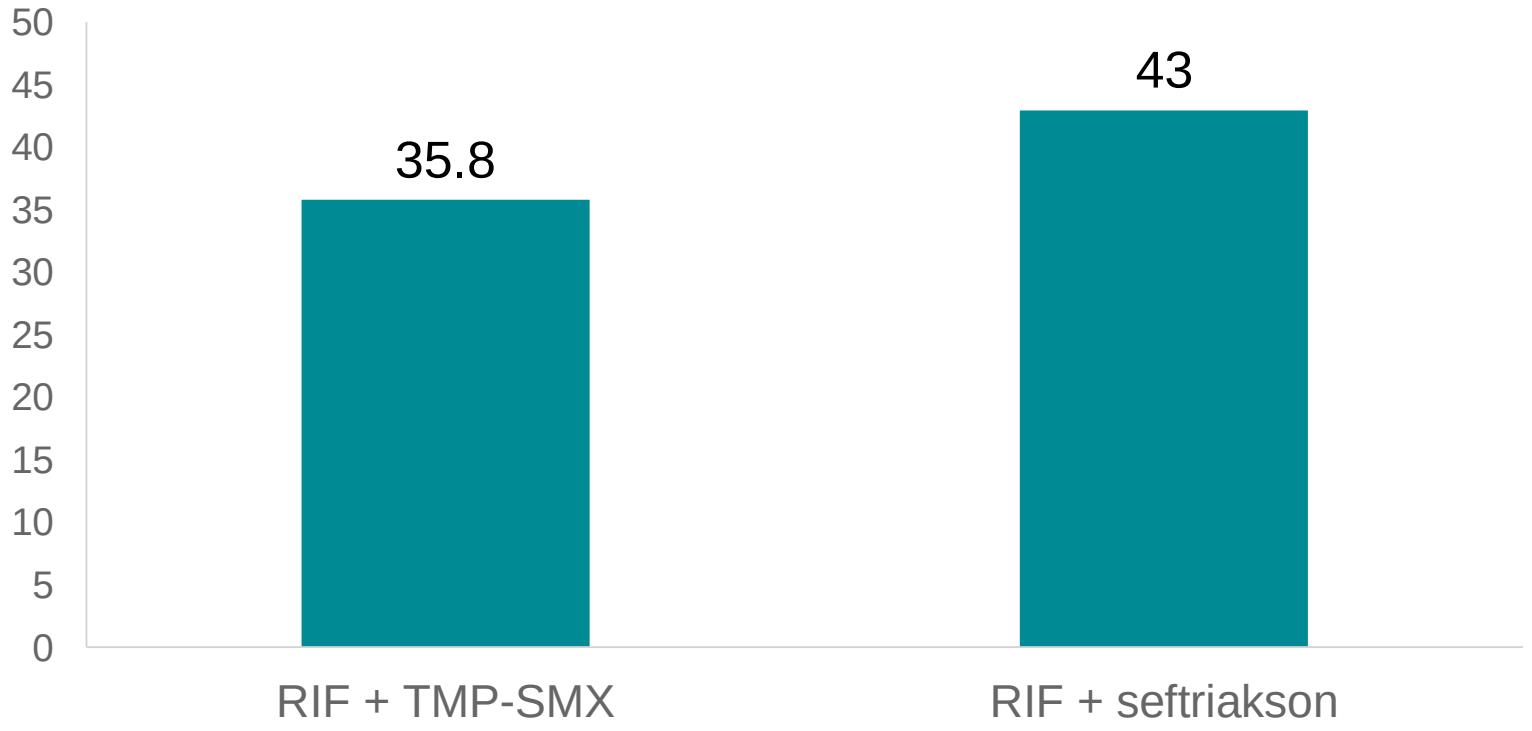
KLİMİK ve UpToDate: Farkı açıkça gösterelim

Dönem	KLİMİK 2023	UpToDate 2026
1. trimester	RIF + CTX tercih	<36 hafta: RIF + TMP-SMX; folat
2. trimester	RIF + TMP-SMX veya RIF + CTX	RIF + TMP-SMX; folat
3. trimester / doğuma yakın	RIF + CTX tercih	<36 hafta kombinasyon; ≥36 hafta doğuma dek RIF
Doğum sonrası	Odak ve anne–bebek koşullarına göre yeniden plan	Kombinasyona geç; toplam 6 hafta

Bu tablo komplike olmayan olgular içindir. ≥36 hafta monoterapi, UpToDate'daki geçici istisnadır.

KLİMİK Bruselloz Rehberi 2023, Tablo 3 / PICO 10; 2026 düzeltmesi. | Bosilkovski M. UpToDate, Tedavi ve önleme; 09.03.2026.

KLİMİK analizi: 146 gebede iki kombinasyon-gebelik komplikasyonu



146 gebe

24 / 67
34 / 79

p = 0,375

Gözlemsel veri
Eşdeğerlik kanıtı değil

24/67 (%35,8) ve 34/79 (%43,0); p=0,375. Fark yokluğu eşdeğerlik kanıtı değildir.

KLİMİK Bruselloz Rehberi 2023, Tablo 3 / PICO 10; 2026 düzeltmesi.

İlk trimester: Folat, seçenek ve belirsizlik

Etkin tedavi ihtiyacı

- Tedavisiz infeksiyon da risk taşır
- Erken tanı ve tedaviyi geciktirme
- Odak ve hastalığın ağırlığı

TMP-SMX gündeme gelirse

- TMP folat antagonisti
- UpToDate: ilk trimester ek 0,8–1 mg/gün folat örneği
  YADA
- Obstetriyle bireysel folat planı

Alternatif ve iletişim

- KLİMİK: RIF + CTX tercih
- Risk sinyali ≠ kanıtlanmış ilaç kaynaklı kayıp
- Hasta ile gerekçe ve izlem paylaşımı

Ne “tamamen risksiz”, ne “tedavi sırasında kayıp olduysa ilaç neden oldu” diyebiliriz..

KLİMİK Bruselloz Rehberi 2023, Tablo 3 / PICO 10; 2026 düzeltmesi. | Bosilkovski M. UpToDate, Tedavi ve önleme; 09.03.2026.

Önerilen Tedavi Şemaları ve İzlem

İZLEM PROTOKOLÜ

- Klinik yanıt: 48–72 saatte ateş düşer → olumlu işaret
- Coombs Wright: 6., 12. hafta ve tedavi sonu — ≥4 kat düşüş yanıt göstergesi
- Relaps: tedavi bitiminden 6 ay içinde semptom + titre yükselişi → kültür, aynı şema (6–8 hafta) tekrar
- Obstetrik izlem: 2. trimesterden itibaren USG ile fetal büyüme ve plasenta değerlendirmesi

KLİMİK Bruselloz Rehberi 2023 • Solís García del Pozo J. Enferm Infecc Microbiol Clin 2017 • WHO Guidelines for Brucellosis (Pappas G derlemesi) • Al-Anazi KA. J Matern Fetal Neonatal Med 2021

Olgu 1 — “Piyelonefrit” Sanılan *B. canis* Brusellozu

OLGU

17 yaşında • 35 hafta 2 gün • Bel ağrısı + bulantı-kusma + kostovertebral hassasiyet

BAŞVURU

- Piyelonefrit düşünüldü
- İdrar kültürü: ürogenital flora
- Kan kültürü 48 saatte steril → hasta taburcu edildi

DÖNÜM NOKTASI

- Kan kültürü 96. saatte: Brucella
- PCR: B. canis doğrulandı
- Brusella IgM/IgG: NEGATİF

ASIL HİKAYE

- Öykü derinleştirildi: ~6 hafta önce köpeğinin ölü yavrularını doğurtmasına yardım etmiş
- Hayvan doğum materyali = klasik maruziyet

Seyir: Seftriakson + rifampisin + ilk 7 gün gentamisin → transaminaz yüksekliğiyle(ALT 287 / AST 141 U/L) rifampisin kesildi → doğum sonrası doksisiklin + seftriaksonla tamamlandı. 39+1 haftada sağlıklı doğum.

Sorunuz: Negatif serolojiye rağmen brusellozu hangi durumda araştırmaya devam edersiniz?



Dunn P, et al. Brucellosis in pregnancy: a case report. AME Case Rep 2024 (2025 collection)

Maternal izlem: Yanıt, toksisite ve uyum

Aşama	Kontrol edilecekler	Planı değiştiren bulgu
Başlangıç	Hemogram, renal / hepatik işlev; ilaç listesi	Organ disfonksiyonu veya etkileşim
Erken kontrol	Ateş / ağrı, oral tolerans, uyum; ilaca göre laboratuvar	Kusma, sitopeni, enzim / kreatinin artışı
Yanıt yetersizse	Doz ve süre; kültür; yeni / atlanmış odak	Süren bakteriyemi veya fokal belirti
Tedavi bitimi ve sonrası	Klinik yanıt; yeni maruziyet; relaps belirtileri	Yeniden klinik hastalık; tek titre değil

Kontrol sıklığı ilaca ve klinik ağırlığa göre belirlenir; tüm gebeler için tek bir bruselloz takvimi yok.

KLİMİK Bruselloz Rehberi 2023, Tablo 3 / PICO 10; 2026 düzeltmesi. | Bosilkovski M. UpToDate, Tedavi ve önleme; 09.03.2026.

Olgu 2 — Doğumdan 13 Gün Sonra: Konjenital Bruselloz

OLGU

37 yaşında gebe • 22. haftada erken membran rüptürü riski • 26+3 preterm doğum • Anne kan + plasenta kültürü: *B. melitensis*

TANISAL GÜÇLÜK	13. GÜN	ÖYKÜ & SONUÇ
• Bebek doğumda SAĞLIKLI görünüyor, Bruselloz açısından özgül belirti yok • Doğumdaki kan kültürü NEGATİF • İlk inflamasyon belirteçleri normal	• Ateş + apne + abdominal distansiyon • Tekrarlanan kan kültürleri: *B. melitensis* • Konjenital bruselloz tanısı	• 1. trimesterde İspanya'da çiğ süt peyniri • Anne + bebek tedavisi → olumlu seyir • Afebril maternal seyir aldatıcıdır

Sorunuz: Maternal bakteriyemi saptandığında, sağlıklı görünen ve ilk kültürü negatif bebeğin değerlendirme ve izlem planı ne olmalı?

Cevabımız: İlk kültür negatifi güvenliğin kanıtı DEĞİLDİR — plasenta kültürü + yenidoğan izlem kuralı

Ozcan S, et al. Congenital brucellosis in a preterm infant: case report & literature review. IDCases 2026

Olgu 3: Maternal yanıt sonrası fetal kayıp

OLGU

33 yaş, 15 haftalık IVF gebeliği. Ateş ve vajinal lekelenme.

TANIYA GİDEN YOL

- Kan kültürü: *B. melitensis*
- STA: 1:320
- Öykü: taze koyun plasentasına çıplak elle temas

YAYIMLANAN TEDAVİ

- 14 gün seftriakson + rifampisin
- Ardından rifampisinle devam
- Anne asemptomatik, kan kültürü negatif

OBSTETRİK SONUÇ

- İlerleyen haftalarda fetal distres ve kayıp
- Plasentada koryoamniyonit ve funisit
- Maternal yanıtla fetal sonuç ayrışıyor

Sorunuz: Maternal kültür negatifleşince fetal izlem planınız değişir mi?

Cevabımız: Maternal yanıt fetal izlemi sonlandırmaz. Obstetriyle gebelik haftası ve klinik riske göre izlem sürer.

Liu M ve ark. Rev Inst Med Trop São Paulo. 2025;67:e56. DOI:10.1590/S1678-9946202567056

Obstetrik izlem: Maternal yanıtın yanında ayrı hat

Tanı anında

- Gestasyonel yaş ve fetal iyilik hali
- Kanama / eylem / membran durumu
- Obstetri tarafından uygun USG değerlendirmesi

Tedavi boyunca

- Yeni obstetrik belirtiyi sorgula
- Büyüme / amniyon izlemi riskine göre
- KTG / NST gebelik haftası ve endikasyonla

Doğum planı

- Bruselloz tek başına otomatik sezaryen nedeni değil
- Zamanlama ve yol obstetrik endikasyona göre
- Maternal durum ve yenidoğan ekibi

Kültür negatifleşmesi veya ateşin düşmesi, fetal izlemi kendiliğinden sonlandırmaz.

Inan A ve ark. ID-IRI, 2019. DOI:10.1007/s10096-019-03540-z | KLİMİK Bruselloz Rehberi 2023, Tablo 3 / PICO 10; 2026 düzeltmesi. | Bosilkovski M. UpToDate, Tedavi ve önleme; 09.03.2026.

Olgu 5: Yürümeyi engelleyen bel–kalça ağrısı

OLGU

28 yaş, G3P2, 37 haftalık gebe. İki haftadır yürüyemiyor.

BAŞVURU

- İki aylık bruselloz öyküsü
- Şiddetli ağrı ve işlev kaybı
- Sakroiliit olarak bildirilen tablo

TANISAL GÜÇLÜK

- Pelvis grafisi normal
- Mekanik gebelik ağrısı ile karışabilir
- Fokal muayene ve hedefli inceleme gündemde

TEDAVİ VE SONUÇ

- Yazarlar RIF + CTX + gentamisin kullanmış
- Bir hafta sonra vajinal doğum
- Yenidoğanda sağlıklı

Sorunuz: Bu ağrıda hangi bulgular sizi fokal infeksiyon araştırmaya yöneltir?

Cevabımız: İşlev kaybı ve inatçı fokal ağrı hedefli değerlendirme gerektirir. Normal grafi sakroiliiti dışlamaz.

Rastegar M ve ark. Curr Women's Health Rev. 2025;21(4). DOI:10.2174/0115734048276543240530113544

Bel–kalça ağrısı: Mekanik mi, fokal bruselloz mu?

Uyarıcı bulgu	Araştırılacak odak	Kararı değiştiren inceleme
İnatçı / inflamatuvar bel–kalça ağrısı	Sakroiliit; spondilodiskit	Hedefli muayene ve gebeliğe uygun görüntüleme
Baş ağrısı + nörolojik değişiklik	Nörobruselloz	BOS, kültür / seroloji; görüntüleme
Üfürüm, emboli, süren bakteriyemi	Endokardit	Ekokardiyografi; kardiyoloji / cerrahi
Organ disfonksiyonu	Hepatik veya diğer tutulum	Organ ve ilaç etkisini birlikte değerlendir

Yeni nörolojik bulgu, sepsis, kalp yetersizliği veya obstetrik acilde eş zamanlı değerlendirme.

KLİMİK Bruselloz Rehberi 2023, Tablo 3 / PICO 10; 2026 düzeltmesi. | Bosilkovski M. UpToDate, Klinik belirtiler ve tanı; 28.07.2026.

Komplike hastalık: Penetrasyon, süre ve ekip

Odak	Tedavi düşüncesi	Gebelikte ek karar
Spondilodiskit	Uzun tedavi; görüntüleme / apse değerlendirmesi	Standart erişkin ilaçlarını otomatik taşımayın
Nörobruselloz	BOS / klinik yanıt; penetrasyon; CTX içeren kombinasyon	Trimester + doz + uzun süre için bireysel plan
Endokardit	Kombine uzun tedavi; erken cerrahi görüş	Anne, fetüs ve cerrahi zamanlama birlikte
Diğer organ odağı	Odağın kapsamı ve kaynak kontrolü	İlgili uzmanlık + obstetri

Gebelikte bu odaklar için doğrulanmış tek bir rejim yok; “6 hafta, iki ilaç” şablonuyla yetinmeyin.

KLİMİK Bruselloz Rehberi 2023, Tablo 3 / PICO 10; 2026 düzeltmesi. | Bosilkovski M. UpToDate, Tedavi ve önleme; 09.03.2026.

Tedavi sonrası seroloji: Titreyi sıfırlamak hedef değil

Pozitiflik sürebilir

- Antikorlar iyileşme sonrası kalabilir
- PCR DNA pozitifliği canlılık kanıtı değil
- Asemptomatik titreyle otomatik uzatma yok

Klinik nüks varsa

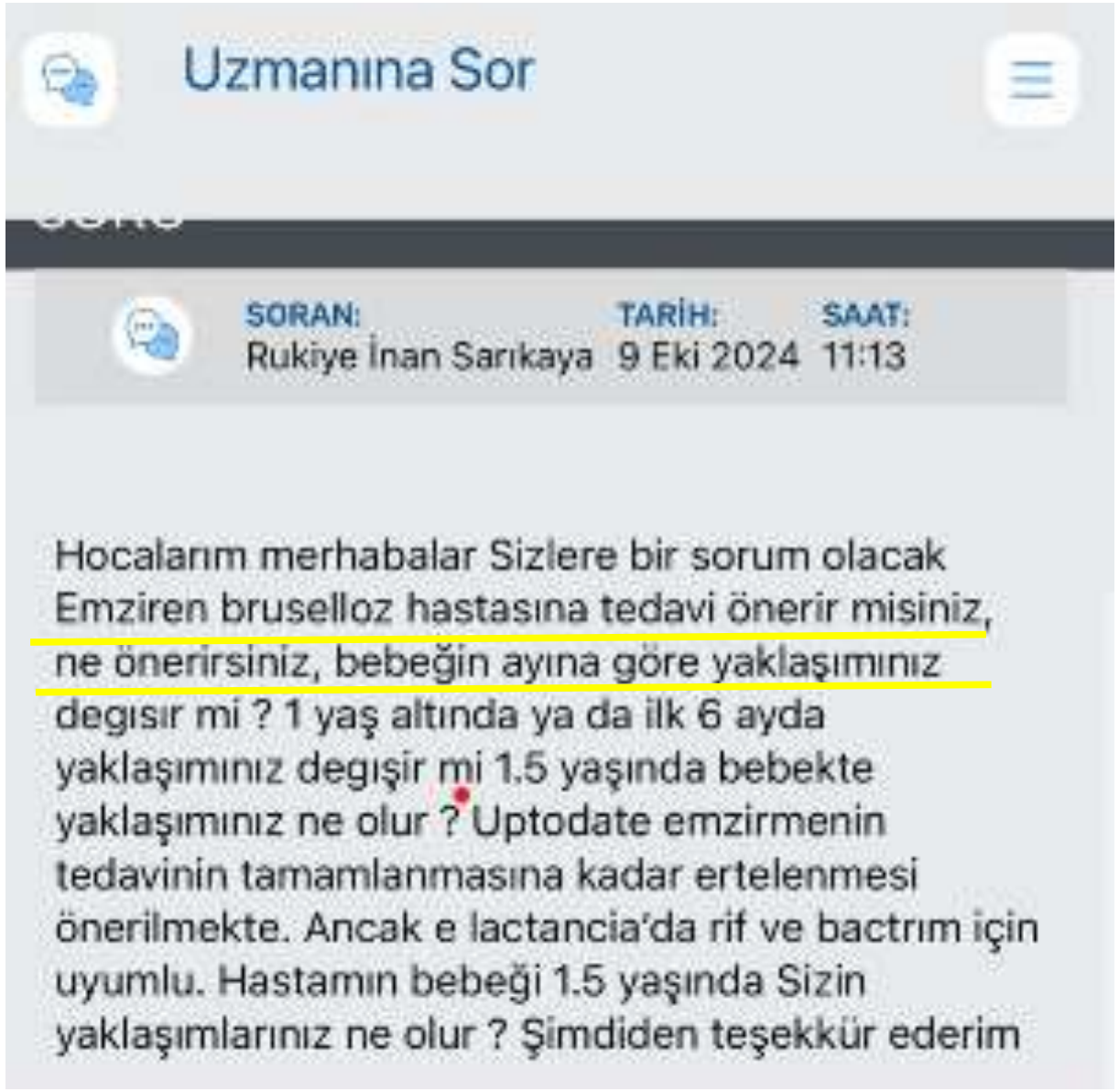
- Kültür; odak; uyum; yeniden maruziyet
- Önceki tedavi süresi ve kesintileri
- Yeni klinik koşullarla rejim kararı

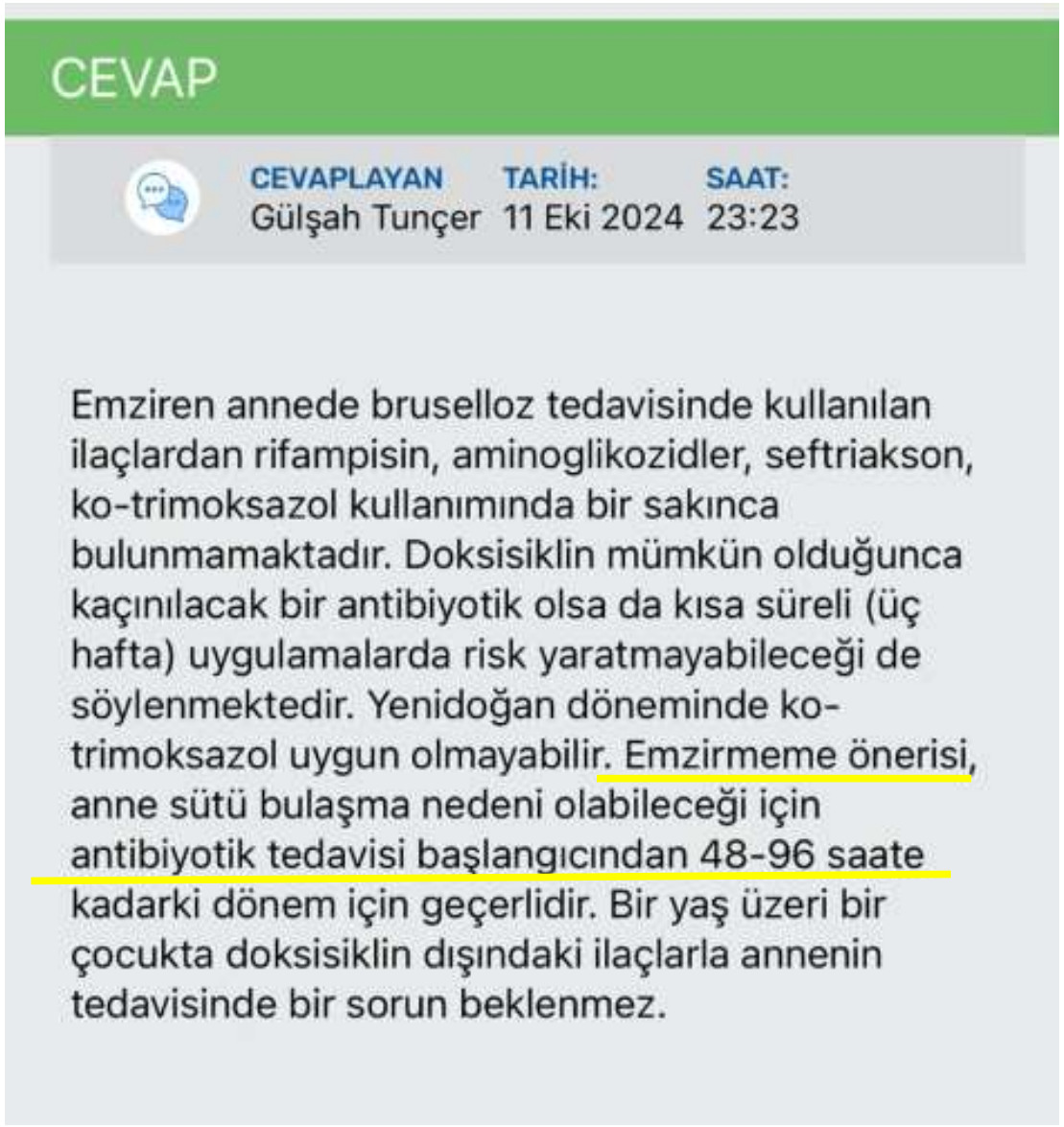
Korunma

- Pastörize gıda ve güvenli hayvan teması
- Ortak kaynak / ailede hasta sorgusu
- Bildirime ilişkin ulusal süreç

Tedavinin hedefi hastalık ve komplikasyon kontrolü; serolojik negatifleşme tek başarı ölçütü değildir.

Bosilkovski M. UpToDate, Tedavi ve önleme; 09.03.2026. | Bosilkovski M. UpToDate, Klinik belirtiler ve tanı; 28.07.2026. | HSGM. Türkiye'de Bruselloz Mevcut Durum Raporu. Yayın No 1290; Ankara, 2024, Tablo 5.


Uzmanına Sor
SORAN:
Rukiye İnan Sarıkaya
TARİH:
9 Eki 2024
SAAT:
11:13
Hocalarım merhabalar Sizlere bir sorum olacak Emziren bruselloz hastasına tedavi önerir misiniz, ne önerirsiniz, bebeğin ayına göre yaklaşımınız degisir mi ? 1 yaş altında ya da ilk 6 ayda yaklaşımınız degişir mi 1.5 yaşında bebekte yaklaşımınız ne olur ? Uptodate emzirmenin tedavinin tamamlanmasına kadar ertelenmesi önerilmekte. Ancak e lactancia'da rif ve bactrım için uyumlu. Hastamın bebeği 1.5 yaşında Sizin yaklaşımlarınız ne olur ? Şimdiden teşekkür ederim


CEVAP
CEVAPLAYAN
Gülşah Tunçer
TARİH:
11 Eki 2024
SAAT:
23:23
Emziren annede bruselloz tedavisinde kullanılan ilaçlardan rifampisin, aminoglikozidler, seftriakson, ko-trimoksazol kullanımında bir sakınca bulunmamaktadır. Doksisiklin mümkün olduğunca kaçınılacak bir antibiyotik olsa da kısa süreli (üç hafta) uygulamalarda risk yaratmayabileceği de söylenmektedir. Yenidoğan döneminde ko-trimoksazol uygun olmayabilir. Emzirmeme önerisi, anne sütü bulaşma nedeni olabileceği için antibiyotik tedavisi başlangıcından 48-96 saate kadarki dönem için geçerlidir. Bir yaş üzeri bir çocukta doksisiklin dışındaki ilaçlarla annenin tedavisinde bir sorun beklenmez.

Emzirme: Kaynak farkı ve bebeğe özgü karar

Kaynak / değerlendirme	Önerinin çerçevesi
UpToDate 2026	Tedavi tamamlanana kadar emzirmeyi ertele
KLİMİK Mobil •UZMANINA SOR	**En az 2–4 gün etkin tedaviden önce emzirilmemeli**
Bireysel karar	Annenin yanıtı, bebeğin tedavisi / prematüritesi İlaçlar, sarılık ve G6PD gibi güvenlik koşulları

“2–4 gün doldu” tek başına güvenlik garantisi değildir; neonatoloji / çocuk infeksiyonla planlayın.

Bosilkovski M. UpToDate, Tedavi ve önleme; 09.03.2026. | Tunçer G. KLİMİK Mobil Uzmanına Sor, 2025 sunumu; slayt 43, soru 15.

9 haftalık gebe, brucella Profilaksi

CEVAP BEKLENİYOR

SORU

SORAN: Nazlı Elif Kuşcu TARİH: 8 Eki 2026 SAAT: 17:28

9 haftalık gebe sağlık çalışanı, brucella ile laboratuvarda yüksek riskli teması mevcut. Profilaksi amacıyla trimetoprim/sulfametaksazol +rifampisin öneriliyor ancak bactrimin teratojenik etkisi nedeniyle farklı bir alternatif verilebilir mi?



Risk Derecesi	Risk Tanımlaması	Risk Altındaki Bireyler	Temas Sonrası Profilaksi
Yüksek	Açık tezgâhta, sınıf II biyogüvenlik kabini veya BSL-3 önlemleri olmaksızın, *Brucella* spp. suşu ile çalışılması, kültür plağının açılması/koklanması, örnek materyalinin ağızla pipetlenmesi.	Aktiviteyi yapan ve 1.5 m çapta bulunan bireyler	Evet
	Aerosol oluşturan işlem yapılması (kapağı olmayan tüplerde santrifüj, vorteksleme, sonikasyon yapılmasına bağlı saçılma ve dökülmeler, vb.).	Laboratuvarda bulunan tüm personel	Evet
Düşük	Açık tezgâhta *Brucella* spp. suşunun manipülasyonu sırasında laboratuvarda olan, ama yukarıda tanımlanmış yüksek riskli temas grubuna girmeyen	Laboratuvarda aktivitenin yapıldığı bölgenin 1.5 m ve daha fazla uzağında bulunan bireyler	Semptom ve seroloji takibi
Çok düşük	Sınıf II biyogüvenlik kabininde, BSL-3 önlemleri alarak *Brucella* spp. suşuyla çalışılması	Laboratuvarda bulunan tüm personel	Hayır

BSL: "Biosafety level"

9 haftalık gebede Brucella temas sonrası profilaksisi

YANIT

Yüksek riskli laboratuvar teması: Profilaksi endikasyonu var. Rejim ilk trimester için bireyselleştirilir. [1]

PROFİLAKSİ KARARI

- CDC: En az 21 gün, **Brucella'ya etkili iki ajan** [1]-öncelik doksisiklin+RİF
- Gebelikte infeksiyon hastalıkları ve perinatoloji ortak kararı [1]
- TMP-SMX içermeyen standart gebe PEP şeması tanımlanmamış [1]

TMP-SMX VE İLK TRİMESTER

- Trimetoprim folat antagonisti. Mümkünse ilk trimesterde kaçınılır [2]
- Malformasyon verileri çelişkili. Nedensellik kesinleşmemiş [2]
- Kullanım gerekirse folik asit 5 mg/gün. Koruyucu etkisi kanıtlı değil [2]

ALTERNATİF VE İZLEM

- RIF + seftriakson: KLİMİK'in aktif hastalık tedavisi seçeneği [3]
- Bu tedavi önerisi standart profilaksi şeması olarak aktarılamaz [1,3]
- Temas sonrası da 24 hafta klinik ve seri serolojik izlem [1]

Klinik yanıt: TMP-SMX yerine kanıtlanmış standart bir ilk trimester PEP alternatifi yok.

Profilaksi verilse bile **24 hafta günlük ateş takibi, en az haftalık semptom değerlendirmesi ve başlangıçta, 6, 12, 18 ve 24. haftalarda seroloji** gerekir. *B. canis* ve RB51 maruziyetinde rutin seroloji uygun değildir; **RB51 rifampisine dirençlidir**, bu nedenle tür bilgisi kararı değiştirir.

[1] CDC. Laboratory Risks for Brucellosis, 2026; Brucellosis Reference Guide, Tablo 4 ve PEP bölümü.
[2] UKTIS. Use of Trimethoprim in Pregnancy, Haziran 2026. [3] KLİMİK Bruselloz Rehberi 2023, Öneri 10.

Önleme: Gebelik Öncesi ve Gebelikte

HALK SAĞLIĞI / TOPLUM

▪ **Pastörize olmayan süt/ürün tüketiminden kaçınma — gebelikte mutlak**

- Hayvan abortuslarında eldiven + maske; doku örnekleri uzmana
- Sürü aşılaması ve **hayvan hareketlerinin kontrolü** (resmi program)
- **Riskli mesleklerde gebelik planlaması,** Gebelik öncesinde eğitim ve tarama

KLİNİK / HEMŞİRELİK

▪ **Gebelik kayıtlarında süt tüketim öyküsü rutin sorgulanmalı**

- Açıklanamayan ateş + bel ağrısı üçlüsünde Wright otomatik istenmeli
- Laboratuvarda 'Wright + Coombs Wright' paneli isteme pratiği
- Olguların bulaşıcı hastalıklara bildirimi zorunlu



AŞILAMA GERÇEĞİ

İnsan bruselloz aşısı (Rev-1 dışı) bugün rutin kullanımda değildir; korunmanın bel kemiği pastörizasyon ve hayvan sağlığıdır.

Hayvanlarda Rev-1 aşısı abortus kontrolünün ana aracıdır → epizooti azaldıkça insan vakaları da düşer

sürü bağışıklığı = toplum bağışıklığı

TAKE-HOME

Özet: Beş Anahtar Mesaj

1

Şüphe anamnezi başlatır

Endemik bölge + süt/abortus öyküsü + a

2

Tek negatif test tanıyı dışlamaz

Prozon ve erken dönem için seyreltme +

3

Trimester rejimi belirler

1./3. trimester: rifampisin + seftriakson; ptomisin rafta kalır.

4

Fokal tutulumda süre 'alt sınır' d

Sakroileit gibi odaklarda 8–12 hafta düşün; relapsta kültür + uzatılmış şema

5

Tedavi = iki hayat kurtarır

Zamanında tedaviyle abortus/IUFT riski belirgin düşer; fetal sonuçlar korunur — gecikme tek gerçek düşman

DOĞUM, İŞİN SONU DEĞİL

Plasenta kültürü + yenidoğan kültür takibi; ilk negatif kültür güvenliğin kanıtı değildir (konjenital bruselloz 13. günde bile çıkabilir).

Sunum tamamlandı — 25 dk • Kaynaklar: KLİMİK Rehberi 2023; Pappas NEJM 2005; Khan CID 2001; Al Dahouk CMR 2013

İlginiz için teşekkürler…

Ana kaynaklar: Türkiye KLİMİK Bruselloz Tanı ve Tedavi Rehberi (2023) • Pappas G et al. N Engl J Med 2005;352:2325 • Khan MY et al. Clin Infect Dis 2001;32:1172 • Al Dahouk S et al. Clin Microbiol Rev 2013;26:292 • WHO Brucellosis Fact Sheet 2023 • T.C. Sağlık Bakanlığı Bulaşıcı Hastalıklar Bildirim Verileri 2024