BRUSELLOZ



Dr İlknur Esen YILDIZ

Zoonotik Enfeksiyonlar Sempozyumu EKMUD

Düzce 30.11.2026

Sunum Planı

- Genel bilgiler
- Epidemiyoloji
- Klinik
- Tanı
- Tedavi

Brusella- Genel Bilgiler

Hem insanları, hem de çiftlik hayvanlarını etkileyen küresel yaygın bir zoonoz

Multisistemik, büyük bir taklitçi olarak bilinir

Mortalite düşük (en fazla %2) ancak morbidite yüksek

Bruselloz özgül bir klinik tablo değil

Endemik bölgede uzamış ateş ve kas-iskelet ağrısı olan hastada maruziyet öyküsü tanımlanmalı

Brusella-Tarihçe

1854 Kırım Savaşı'nda ilk olgu

1887'de David Bruce tarafından Malta'da ölen askerlerden Brucella melitensis izole edilmiş

1. Dünya Savaşı'nda Abdülkadir Noyan, ülkemizdeki ilk bruselloz olgusu

https://www.who.int/publications/i/item/9789241547130

Brusella- Sinonim

- Malta Humması
- Akdeniz Humması
- Cebelitarık Humması
- Ondülan Ateş (Dalgalı Humma)
- Koyun Hastalığı, peynir hastalığı
- Mal Hastalığı

Epidemiyoloji

DSÖ brusellozu en çok ihmal edilmiş 7 hastalıktan biri olarak kabul etmektedir

Hastalık; gelişmekte olan ülkelerde hâlâ sorun

Artan hayvan hareketleri, bölgesel ve sınır ötesi göç hastalığın yayılmasında büyük bir risk oluşturmaktadır

- ✓ Düşük enfeksiyon dozu,
- ✓ Çevre/konakta kalıcı olması,
- ✓ Aerosol dahil farklı yollar ile hızla yayılabilmesi ve
- ✓ Tedavisinin zor olması nedeni ile de Brusella **önemli bir biyoterorizm ajanıdır**

Ayrıca saha ve laboratuvar çalışanları için önemli bir **meslek hastalığıdır**

Öte yandan insanlarda hayvan aşılarına bağlı kazara oluşan salgınlar seyrek olarak bildirilmiştir.
CDC yakın ineklerde S19 aşısı dışında kullanılan **RB51 aşı suşu ile inek sütünden kaynaklanan bir salgın** bildirmiştir.

Cossaboom CM, Kharod GA, Salzer JS, Tiller RV, Campbell LP, Wu K. Notes from field: Brucella abortus vaccine strain RB51 infection and exposures associated with raw milk consumption-Wise country, Texas, 2017. MMWR Morb Mortal Wkly Rep., 2018; 67:286

Brusella-Epidemiyoloji

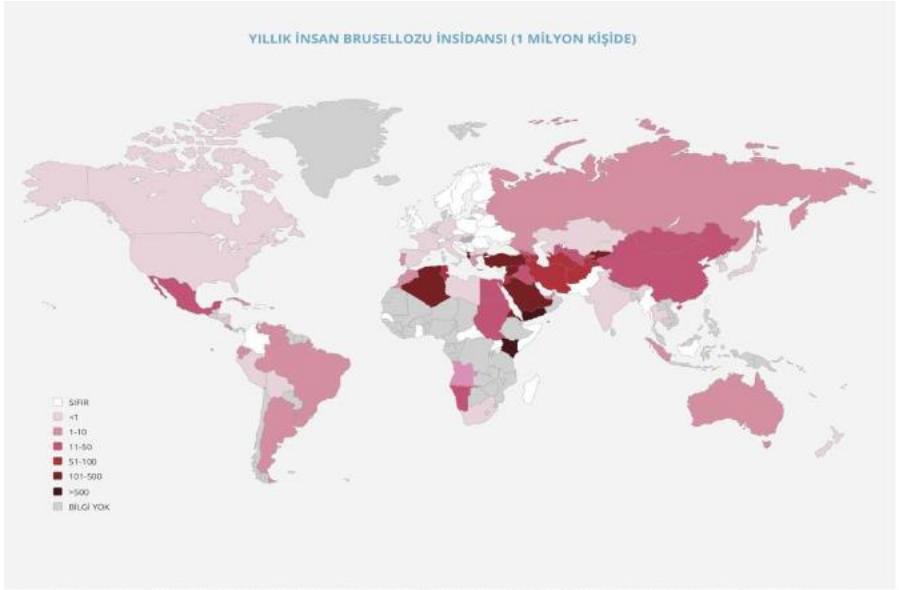
Dünya çapında yaygın bir zoonoz;

- -Akdeniz ülkeleri, Ortadoğu, Asya, Sahraaltı Afrika, Hindistan, Meksika ve Güney Amerika'nın bazı bölgeleri

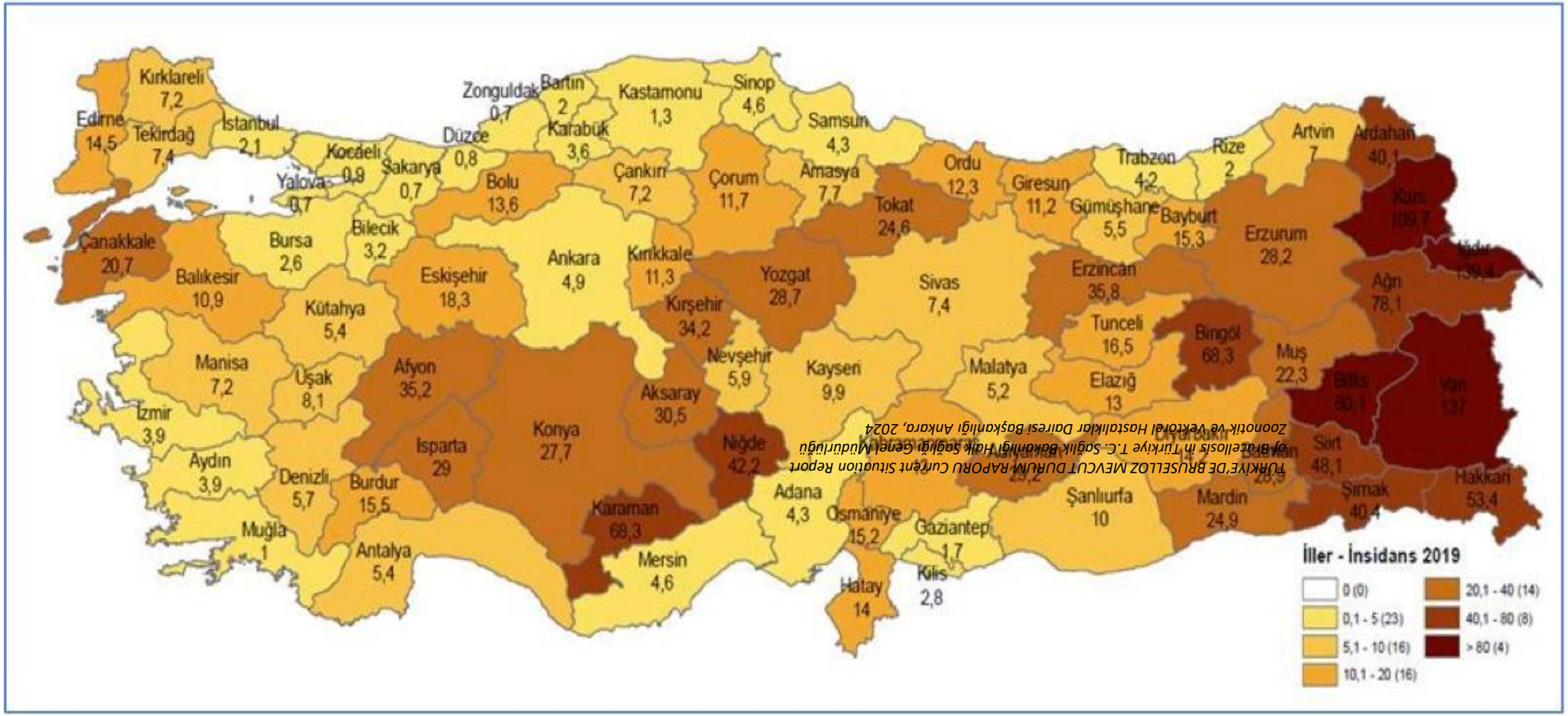
Her yıl yaklaşık 500.000 yeni vaka, **2.4 milyar** insan risk altında

Türkiye'de seropozitiflik % 2-6

Ülkemizde Doğu ve Güneydoğu Anadolu Bölgelerimizde daha sık



Bruselloz Türkiye Haritası

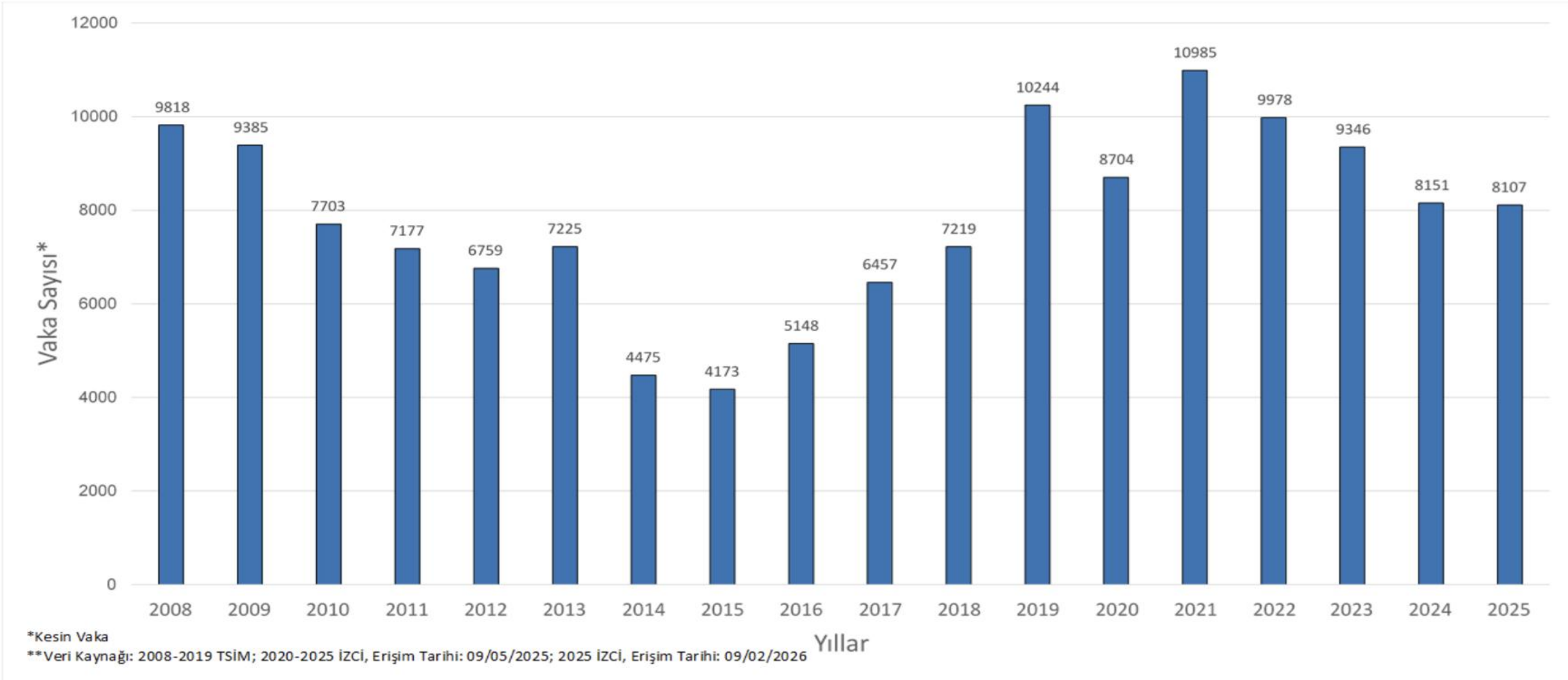


TÜRKİYE'DE BRUSELLOZ MEVCUT DURUM RAPORU Current Situation Report of Brucellosis in Türkiye T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Zoonotik ve Vektörel Hastalıklar Dairesi Başkanlığı Ankara, 2024

https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/dokumanlar-zoonotik.htm

TÜRKİYE'DE BRUSELLOZ MEVCUT DURUM RAPORU Current Situation Report of Brucellosis in Türkiye T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Zoonotik ve Vektörel Hastalıklar Dairesi Başkanlığı Ankara, 2024

BRUSELLOZ VAKALARININ YILLARA GÖRE DAĞILIMI (TÜRKİYE; 2008-2025)



*Kesin Vaka

**Veri Kaynağı: 2008-2019 TSİM; 2020-2025 İZCİ, Erişim Tarihi: 09/05/2025; 2025 İZCİ, Erişim Tarihi: 09/02/2026

Bruselloz Bulaş Yolları



Hayvanlardan Bulaş

Gıdalarla bulaş

Mesleki bulaş

Kontamine çevreden bulaş

İnsandan insana bulaş?





Uzamış ateşli hastada

"Çiğ süt/peynir?

Hayvan teması?

Meslek/laboratuvar riski, endemik bölgeye seyahat?" soruları rutin olarak sorulmalı



Bulaş yolu

- ✓ Enfekte, pastörize edilmemiş hayvansal ürünlerin tüketimi
- ✓ Deri veya mukozanın enfekte hayvan dokusu veya enfekte hayvan sıvıları ile teması
- ✓ Enfekte aerosol haline getirilmiş parçacıkların solunması
- ✓ *Brucella* RB51'e aşısına bağlı pastörize edilmemiş süt tüketimi
- ✓ Çiğ veya az pişmiş et tüketimi

Kan transfüzyonu, doku nakli, emzirme, cinsel temas, konjenital bulaşma ve hastane enfeksiyonu nedeniyle **insandan insana bulaşma nadir**

Bruselloz, çobanlar, mezbaha çalışanları, veterinerler, süt endüstrisi çalışanları ve laboratuvar personelinde görülen bir meslek hastalığıdır.

Brusella Dış Ortamda Bulaş Süresi

8°C'deki sütte; **2 gün**

%10 tuz içeren salamura peynirde; **45 gün**

%17 tuz içeren peynirde; **30 gün**

Dondurmada; **30 gün**

Tereyağı; **142 gün**

Ahır tozlarında; **6 hafta**

Düşük yapmış hayvan fetüsünde; **75 gün** canlılığını sürdürebilir

Koşul	Yaşam süresi	Koşul	Yaşam süresi
60 °C	10 dk	Çiğ sütten yapılmış dondurma	30 gün
%0.1 fenol	15 dk	Çiğ sütten yapılmış tuzsuz krema yağı, buzdolabında	142 gün
Ahır tozları	6 hafta	% 10 tuzlu peynir	45 gün
Su ve toprak	10 hafta	% 17 tuzlu peynir	1 ay
Düşük yapmış hayvan fetüsü	75 gün	Tereyağı	4 ay
Hayvan gübresi	2 yıl	Oda ısısındaki peynir	2 ay
4-8 °C'de saklanan keçi peyniri	> 6 ay	Kaşar peyniri, tulum peyniri, yoğurt	Yaşamaz

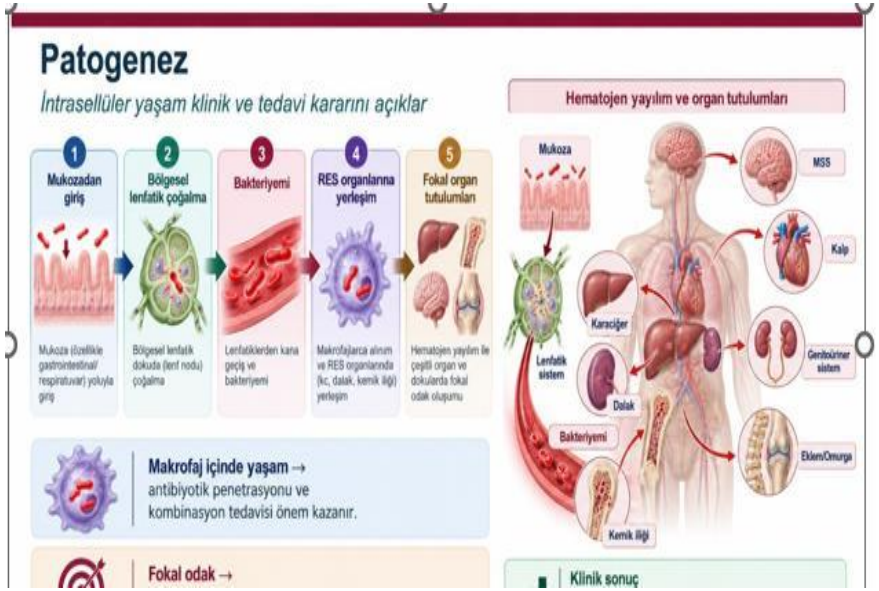
Brusella-Patogenez

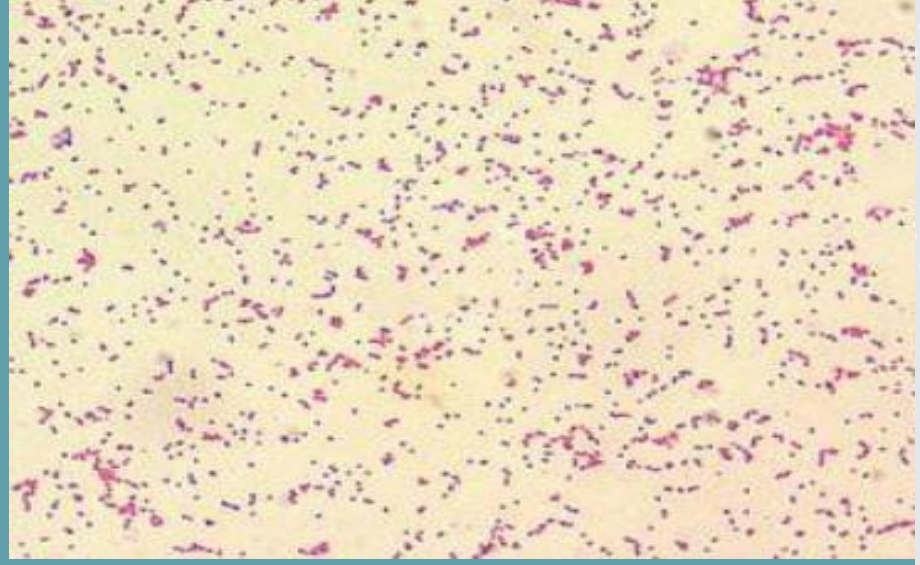
Bakteri gastro intestinal sistem, deri , solunum yolu diğer mukoza yüzeylerinden giriş

Bölgesel lenf bezlerinde çoğalma; mezenterik, aksiler, servikal, supra klavikular

Fagositik hücrelere alınma ve karaciğer, dalak, kemik iliği gibi RES organlarına yerleşme

Hematojen yayılım ile kemik-eklem, MSS, kalp, genitoüriner sistem veya diğer organlarda **fokal odak**





Brusella-Mikrobiyoloji



0.6 µm eninde, 1.5 µm boyunda

Gram negatif, aerop kokobasil

Hareketsiz

Sporsuz, kapsülsüz

Üreaz, oksidaz pozitif

İntrasellüler üreme

Klinik(Asemptomatik hastalıktan, çeşitli klinik spektrumlara uzanma)

Ateş dalgalı/ondülan olabilir; her hastada tipik değildir

Gece terlemesi, halsizlik, iştahsızlık, kilo kaybı ve baş ağrısı sık eşlik eder

Kas-iskelet ağrısı önemlidir: bel, kalça, diz ve sakroiliak bölge özellikle sorgulanmalıdır

Fizik muayenede hepatomegali, splenomegali, lenfadenopati, spinal hassasiyet veya artrit olabilir

Genellikle halsizlik, iştahsızlık, kas ağrıları ve subfebril ateşle yani genel infeksiyon belirtileri ile başlar

WHO/CDS/EPR/2006.7. Brucellosis in humans and animals Geneva: World Health Organization, 2006.

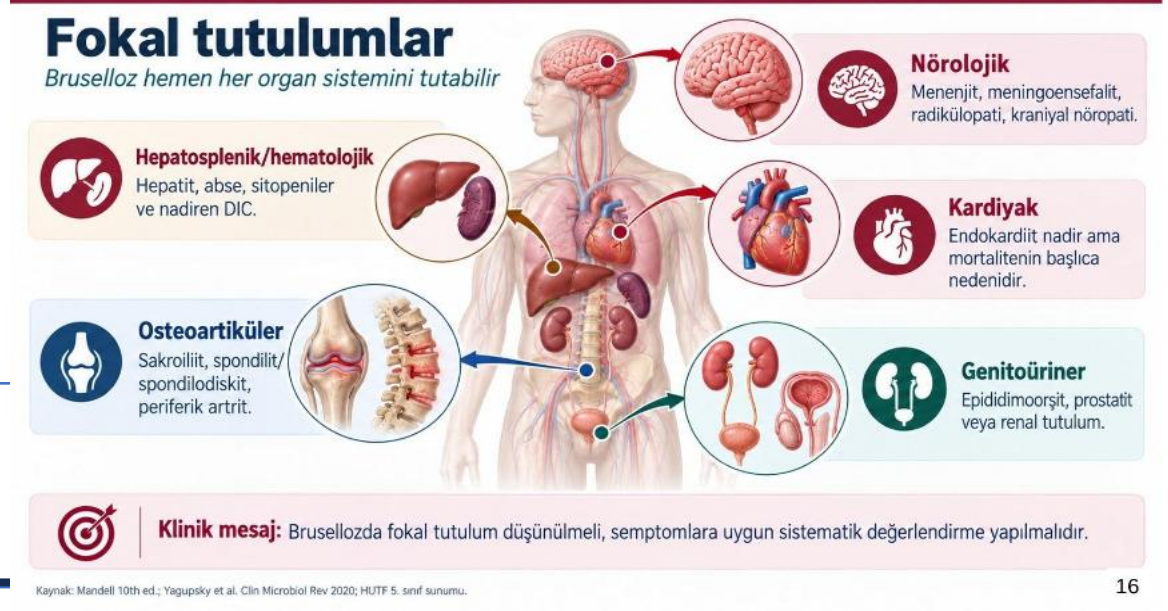
Brusella- Klinik

Akut; ≤İlk 2ay(klinik gürültülü)

Subakut; 2ay-1yıl (Gecikmiş tanı veya kısmi tedavi sonrası)

Uzamış,Kronik; ≥ 1 yıldan uzun (Persistan semptom veya fokal odak; tek başına seropozitiflik kronik hastalık anlamına gelmez

Relaps; Tedavi tamamlanmasından sonraki ilk 6-12 ay içinde tekrar semptom (tedavi uyumu ve ya gizli odak araştır)



Süre sınıflamasından daha önemli soru "Fokal tutulum var mı?"dır.

Fokal odak varlığı tedavi süresini ve rejimini doğrudan etkiler(tedavi süresi uzar,relaps riski artar)

Brusella- Fokal Tutulum

Osteoartiküler tutulum (%2-77) ; spondilit, spondilodiskit, sakroileit(%45), periferik artrit,lokal ve sürekli bel ve sırt ağrıs, spinal hassasiyet,defisitler

Genitoüriner tutulum (%2-10); orşit ve/veya epididimit, tubo-ovaryan apse

Nörolojik tutulum (%2-10) ; menenjit (akut veya kronik), ensefalit, beyin apsesi, miyelit, radikülit ve/veya nörit,psikiyatrık bulgular

Kardiyovasküler tutulum (%1-3); dirençli ateş, yeni üfürüm,endokardit, miyokardit, perikardit, endarterit,emboli, tromboflebit

Akciğer tutulumu (%1-2); bronşit, interstisyel pnömoni, lober pnömoni, akciğer nodülleri, plevral efüzyon, hiler lenfadenopati, ampiyem veya apse

İntrabdominal tutulum; hepait, KC- dalak apsesi, kolesistit, pankreatit, ileit, kolit, peritonit,sitopeni,DIC

Kemik iliği tutulumu; anemi, lökopeni, trombositopeni

Göz tutulumu; üveit, keratokonjonktivit, kornea ülserleri, iridosiklit, nummüler keratit, koroidit, optik nörit, papilödem ve endoftalmi

Cilt tutulumu(%1-10); maküler, makülopapüler, skarlatiniform, papülonodüler ve eritema nodozum benzeri döküntüler, ülserasyonlar, peteşi, purpura, granülomatöz vaskülit ve apseler

Bosilkovski M, Keramat F, Arapović J. The current therapeutical strategies in human brucellosis. Infection 2021; 49:823.

Osteoartiküler sistem


Turkish Journal of Medical Sciences
Volume 41 | Number 3 Article 24
1-1-2011
Human brucellosis in Turkey: a review of the literature between 1990 and 2009
ŞEBNEM ÇALIK
AYŞE DENİZ GÖKENGİN

Osteoartiküler tutulum, bruselloz vakalarının **en sık görülen komplikasyondur**

Sakroileit(genç hasta), spondilodiskit ve periferik artrit(yaşlı hasta), osteoartiküler lezyonların sık görülen tipleridir

Lomber omurlar sıklıkla etkilenen omurga bölgeleridir

Kalçalar, dizler ve ayak bilekleri gibi alt uzuvların büyük eklemleri en sık etkilenen eklemlerdir.

Santral Sinir Sistemi

Nörolojik tutulum vakaların yaklaşık %10'unda görülür ve brusellozun ciddi bir komplikasyonudur

Akut menenjit veya meningoensefalit, radikülonöropati ve kronik SSS enfeksiyonu

Baş ağrısı ve ateş, baskın şikayetler olarak görülür, ardından terleme, kilo kaybı ve sırt ağrısı görülür

Tanı için, beyin omurilik sıvısı (BOS)'nda hücre sayımı,, biyokimya,kültür, serum ve BOS'ta Wright- Coombs'lu STA testi

BOS'ta ELISA ile *Brucella*spp. IgM ve/veya IgG bakılmasının, BOS Wright STA testine kıyasla daha duyarlı

Genitoüriner Sistem

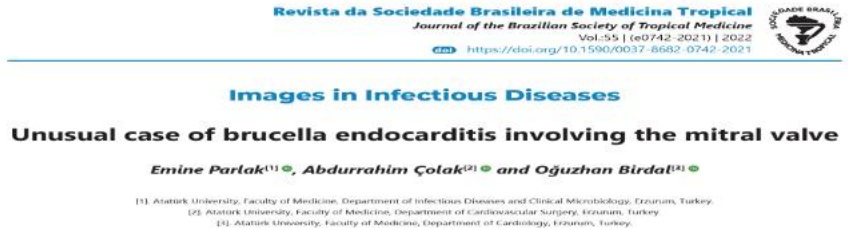
Genitoüriner komplikasyonlar çoğunlukla erkeklerde görülür.

Erkeklerde en sık epididimo-orşit ve kadınlarda en sık piyelonefrit görülür

Bir arada bulunan artrit ve artralji ile birlikte skrotal ağrı ve şişlik olan herhangi bir hastada, brusella epididimo-orşiti dikkate almalıdır.

Enfeksiyon genellikle tek taraflıdır, hastaların yaklaşık üçte birinde ateş veya terleme vardır

Kardiyovasküler Sistem



Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical
Journal of the Brazilian Society of Tropical Medicine
Vol.:55 | (e0742-2021) | 2022
https://doi.org/10.1590/0037-8682-0742-2021

Images in Infectious Diseases

Unusual case of brucella endocarditis involving the mitral valve

Emine Parlak[1], Abdurrahim Çolak[2] and Oğuzhan Birdal[3]

[1]. Atatürk University, Faculty of Medicine, Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Erzurum, Turkey.
[2]. Atatürk University, Faculty of Medicine, Department of Cardiovascular Surgery, Erzurum, Turkey.
[3]. Atatürk University, Faculty of Medicine, Department of Cardiology, Erzurum, Turkey.

Brusellozun en ölümcül komplikasyonudur

Endokardit, miyokardit, perikardit, endarterit, tromboflebit ve mikotik anevrizmaları içerir

Endokardit en sık görülen kardiyovasküler komplikasyondur

Kapak cerrahisi uygulanması ölüm riskini azaltır

Gastrointestinal Sistem

Bir bruselloz hastasında gastro intestinal tutulumu bulguları ve karın hassasiyeti gibi ilgili herhangi bir bulgu varsa düşünülmelidir

Spontan bakteriyel peritonit, önde gelen gastro intestinal bozukluklarından biridir

Dalak apsesi ve

Akut karın ağrısı izler

Hepatobiliyer Sistem

Brusellozda hepatik tutulum, aminotransferazların hafif yükselmesinden granülomatöz formlar

Hepatite ve karaciğer apselerine kadar geniş bir spektrumu kapsar

Aminotransferazlardaki artışlar akut evrelerde daha sık görülür

Solunum Sistemi

Bronşit, pnömoni ve plevral efüzyon en sık pulmoner komplikasyonlardır

Akciğer parankimindeki granülomlar ve soliter nodüllerin yanı sıra apse ve kavite oluşumu

Çoğunlukla hava yoluyla bulaşması nedeniyle en yaygın laboratuvardan edinilen enfeksiyonlardan biridir

Hematolojik Komplikasyonlar

Brusellozda hematolojik sistemle ilgili geniş spektrumlu laboratuvar anormallikleri bildirilmiştir

Anemi, lökopeni ya da lökositoz, trombositopeni ya da trombositoz ve pansitopeni görülebilir.

Brusselloza bağlı hipersplenizm hematolojik komplikasyonların şiddetine katkıda bulunabilir

Kutanöz Lezyonlar

Spesifik olmayan kutanöz ve mukozal lezyonlar bruselloz vakalarının %2 ila %6'sında bildirilmiştir

Eritemöz, papülonodüler ve eritema nodozum benzeri lezyonlar en sık görülen lezyonlardır

Genellikle enfeksiyonun ilk aşamalarında ortaya çıkarlar

Brusella, lökositoklastik vaskülite yol açan immünolojik yanıtları tetikleyebilir

Ne Zaman Relaps Düşünelim-Ne Yapalım ?

- Tipik semptomların yeniden başlaması, ateş veya fokal ağrının dönüşü
- Yeni kültür pozitifliği veya yeni radyolojik odak varlığı
- İlk 6 ayda daha sık olmakla birlikte 12 aya kadar görülebilir
- Gizli odak, yetersiz tedavi süresi/uyum, immünsüpresyon vb araştır;
- Tekrarlayan relapsta alternatif rejim ve duyarlılık değerlendir

Ayırıcı Tanı

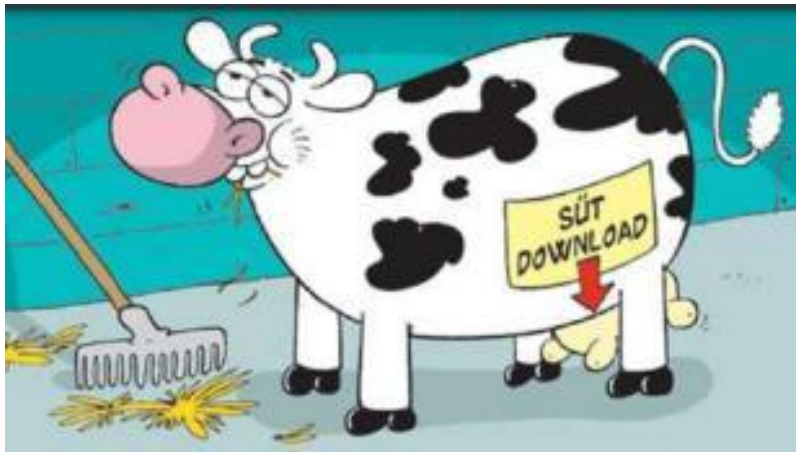
Enfeksiyon: tüberküloz, enfektif endokardit, Q ateşi, tularemi, leptospiroz, enterik ateş, EBV/CMV

Romatolojik: spondiloartrit, RA, SLE, vaskülitler, erişkin Still hastalığı

Malignite: lenfoma, lösemi, solid tümörler

Bel ağrısı odağında: piyojenik spondilodiskit, tüberküloz spondiliti, metastaz, dejeneratif hastalık

Laboratuar bulguları



- **Hematolojik tetkikler;**
  - Lökosit sayısı; normal, düşük veya yüksek
  - Anemi
  - Trombositopeni
  - Pansitopeni

Indian J Med Res. 2018 Jan; 147(1): 73–80.
doi: 10.4103/ijmr.IJMR_542_15
PMCID: PMC5967221
PMID: 29749364

Cytopenia in adult brucellosis patients

Safak Kaya,[1] Nazif Elaldi,[4] Ozcan Deveci,[2] Ahmet Emre Eskazan,[5] Muhammed Bekcibasi,[3] and Salih Hosoglu[2]

- **Biyokimyasal tetkikler;**
  - AST, ALT yüksekliği
  - CRP yüksekliği
  - ESH orta derecede yükseklik

Mikrobiyolojik Tetkikler

- ✓Serolojik yöntemler
- ✓Bakteriyolojik Yöntemler
- ✓Moleküler tanı yöntemleri

Brusella- MikrobiyolojikTanı



- **Direk yöntem-Bakteriyolojik**; Kültür (Altın standart), Gram boyama

- **Direk yöntem- Moleküler**; PCR ,NAAT, Flöresan İn-Situ Hibridizasyon Yöntemi (FISH)

- **İndirek yöntem-Seroloji**
  - -Aglütinasyon: Rose-Bengal, Standart Tüp Aglütinasyon (Wright), Coombs testi, 2-ME ve Rivanol
  - -İmmünocapture-Aglütinasyon (BrucellaCapt®)
  - -Hızlı testler (Immunokromatografi-Lateral flow-dipstick)
  - -ELISA,IFA
  - -Kompleman Birleşme testi

Tanıyı tek bir test koydurmaz, testler birlikte yorumlanmalı
Klinik olasılık, maruziyet öyküsü, doğru örnek ve zamanlama önemli

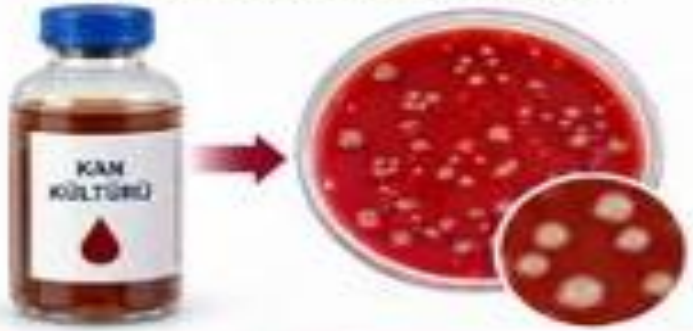
Brusellada Mikrobiyolojik Tanı

Tanıda üç kanıt hattı

Kültür • seroloji • moleküler yöntemler

1 Kültür

Kesin tanı; antibiyotik öncesi kan kültürü en pratik başlangıçtır.



- Kan, kemik iliği ve diğer steril örneklerden izole edilir.
- Yavaş üreyen, küçük, düzgün, şeffaf-grimsi koloniler.
- Kültür pozitifliği kesin tanı sağlar.

2 Seroloji

Endemik bölgede ana araç;
Rose Bengal, SAT/Wright, ELISA, Coombs/Brucellacapt.



Rose Bengal
(aglütinasyon)



ELISA
(antikord tespiti)

- Akut ve kronik olgularda yüksek duyarlılık.
- Rose Bengal tarama testi; SAT/Wright ile doğrulama.
- ELISA, Coombs ve Brucellacapt destekleyici testler.
- Titreler klinik ve epidemiyolojik verilerle yorumlanmalıdır.

3 PCR/NAAT

Hızlı ve seçilmiş fokal örneklerde yararlı olabilir; standardizasyon ve yorum sınırlılıkları vardır.



- Kan, doku, BOS, eklem sıvısı gibi örneklerde kullanılabilir.
- Hızlı sonuç sağlar, özellikle fokal formlarda yararlıdır.
- Standardizasyon, duyarlılık ve spesifite farklılıkları vardır.
- Pozitif sonuç klinik bağlamda değerlendirilmelidir.

Klinik uyum + maruziyet + uygun test kombinasyonu = anlamlı tanı.

Laboratuvara 'Brucella şüphesi' açıkça yazılmalıdır.

Kaynak: Di Bonaventura et al. Pathogens 2021; Yagupsky et al. Clin Microbiol Rev 2020; CDC Reference Guide.

Kültür

Brucella

BİYOGÜVENLİK DÜZEY 3 RİSK GRUBUNDA YER ALAN PATOJEN !



En uygun örnekler kan kültürü(altın standart) ve kemik iliği(kronik brusellоz, öncesinde antibiyotik alan)

Duyarlılık;

- Akut: % 17- 92.5 (ortalama % 45)
- Kronik: %5-50

Otomatize sistemlerde;

Hastalık semptomları uzun süredir devam edenlerde veya fokal infeksiyonlarla başvuranlarda kan kültür şişelerinin inkübasyon süresinin iki haftaya uzatılması gerekebilir.



Negatif kültür tanıyı dışlatmaz

Kolonileri küçük, yuvarlak, saydam, nonhemolitik ve S tipi

Yöntem	İzolasyon oranı		İzolasyon süresi
	Kan	Kemik iliği	
Monofazik	% 10-48	%11-70	4.7-6.8 gün
Bifazik	%11-70	%17.5-92.5	Nadiren ilk 4 günde Genellikle 7-21. günlerde % 2: >27. gün
Otomatize	% 52-94.1	%81.3	Bactec 9240: >%95 ilk 7 gün BacT/Alert: <7 gün

Klinik ve Epidemiyolojik Bruselloz Şüphesinde;

✓Kan kültüründe etkenin üretilemediği,
✓Serolojik testlerle tanı konulamadığı durumlarda,
✓Kronik Bruselloz'da
✓Relaps gelişiminde
✓Nedeni bilinmeyen Ateş
✓Açıklanamayan Artrit ve hematolojik anomali varlığında

Kemik iliği

Seroloji

Rose Bengal

Standart Tüp Agg

ELISA



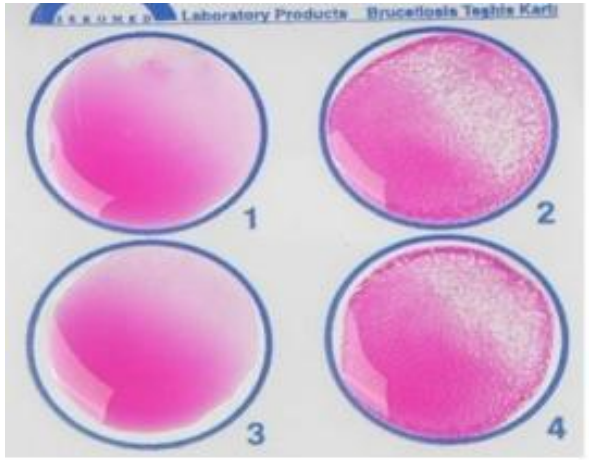
Spot test

Dipstict testi

Kompleman Fiksasyon Testi

BRUCELLACAPT

Rose Bengal



Antikor yanıtını araştırdığımız temel antijen;

-S-Lipopolisakkarit

B. abortus suşunun S kolonilerinin süspansiyonu

-Sensitivite; %96-100 (Kronik brusellozda %33-50)

-Spesifite; Endemik bölgelerde %76.9'a düşebilir

Pozitif sonuçlar mutlaka kültür ve/veya STA ile doğrulanmalıdır

Negatif seroloji hastalığı dışlamaz

E.coli O116 ve O157, Francisella tularensis, Vibrio cholerae, Yersinia enterocolitica O9 ile serolojik çapraz reaksiyon !

Serum aglutinasyon testi (SAT)



S-LPS‘e karşı gelişen total antikorları (IgM ve IgG2) tespit

B.abortus, B.melitensis ve B.suis’e karşı gelişen antikorlar saptanabilirken, B. canis saptanamaz

Tanı; Daha önce tedavi almamış olguda**, STA ile antikor titresinin ≥1/160** olması, endemik bölgelerde ≥1/320) olması tanısal

-B[illegible]4 k[illegible]

Hastalığın erken dönemi, agamaglobulinemi, B.canis infeksiyonları, kronik bruselloz, blokan antikor varlığı, prezon olay yalancı negatifliğe neden olur !

Merkaptoetanol ve Rivanol testi

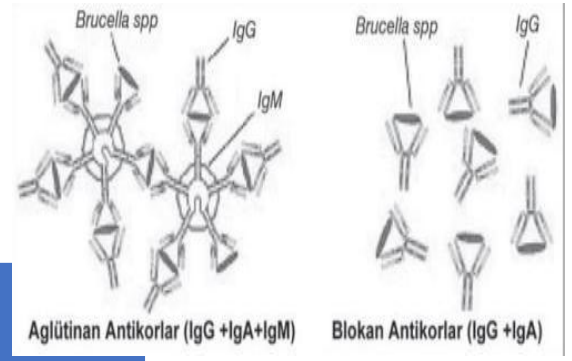
2-ME (2-merkaptoetanol) veya rivanol uygulamalarından sonra IgM antikorları parçalanır

Oluşan aglütinasyon **spesifik IgG** antikorlarını gösterir

STA'ya göre bir tüp azalma anlamlı kabul edilir

Hastalığın aktivitesini takip, relaps ve kronik ayrımında kullanılır

Coombs Testi



İnkomplet veya blokan antikorlar klasik aglütinasyon testlerinde aglütine olmazlar

İndirekt Coombs testi (antihuman globulin testi) bloke edici Ig G ve Ig A antikorların etkilerini ortadan kaldırır ve aglütinasyon izlenmesini sağlar

STA testinde elde edilen titre değerinden, 4 kat artış olması CT için “anlamlı sonuç”, STA ≤1/160 fakat klinik bruselloz ile uyumlu olan hastalarda, relaps ve kronik brusellozda kullanılır

Prozon olayı, antikor konsantrasyonunun çok yüksek olması nedeniyle aglütinasyonun baskılanması ve yalancı negatif sonuç alınmasıdır. Yüksek titrelere kadar seri seyreltmeler gerekli olabilir.

BRUCELLACAPT

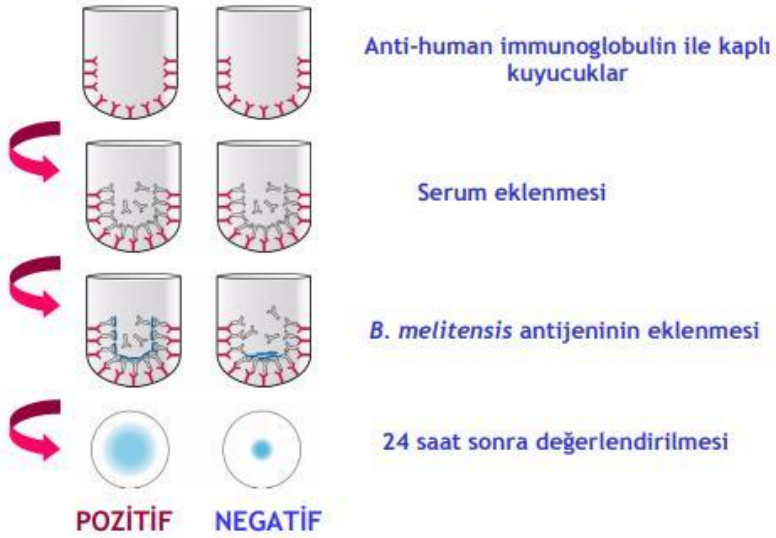
Kuyucuklarda gerçekleşen bir Coombs'lu Brucella aglütinasyon testidir.

Tüm immünoglobülinleri (IgA +IgM+IgG) saptar.

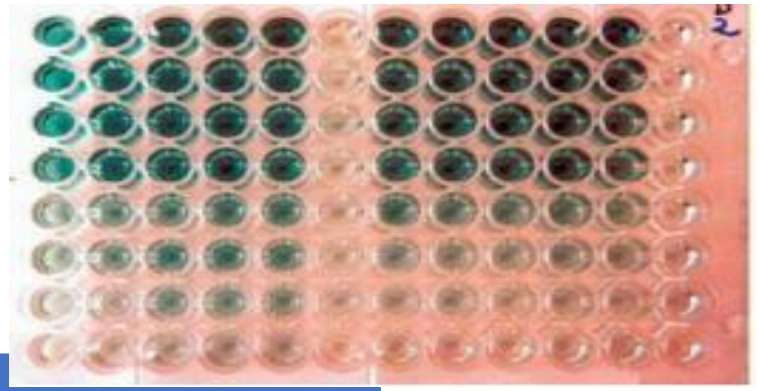
SAT ile tanı konulamayan olgularda yardımcı

Coombs testi gibi ikinci basamak bir test ve coombs testine göre daha kolay





ELISA



Duyarlılığı ve özgüllüğü en yüksek serolojik yöntem

Kan kültürü pozitif hastalarda;

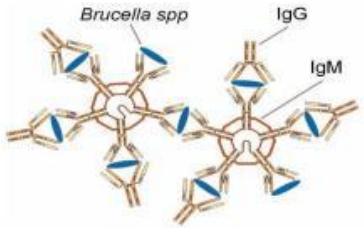
- -Spesifitesi %99.5, -Sensitivitesi %100
- Blokan antiokorlardan etkilenmez

Akut brusellozda yüksek düzeyde IgG, IgM ve IgA saptanır

Kronik hastalarda serolojik profilin saptanmasında

Akut Olgularda

Akut Bruselloz'da ilk önce IgM antikorlar belirir ve takiben IgG ve IgA antikorları oluşur.

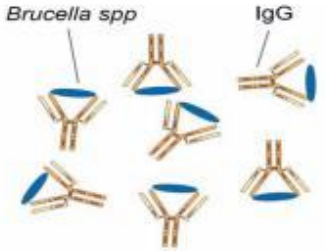


AGLÜTİNİNLER
(IgM+IgG+IgA)
Akut Bruselloz

Bu olgularda,
Rose Bengal, SAT, ELISA, dipstick veya lateral- flow testlerinin kullanılması
en uygun tanı performansını sağlıyacaktır.

Kronik, Re-enfeksiyon, Relaps ve Endemik Bölgelerde

Bu durumlarda, bağışıklık yanıtı IgG ve IgA sınıfı aglütinasyon vermeyen antikorların baskın olmasıyla karakterizedir.



Aglütinasyon vermeyen
(IgG+IgA)
Kronik Olgularda

Bu olgularda,
Coombs', BrucellaCapt, ELISA, IFA testlerinin kullanılması
en uygun tanı performansını sağlarken,
RB ve SAT tanı için yeterli olmadığı kabul edilmektedir.

Moleküler Testler-PCR

Kullanım alanları:

- ✓ Klinik örneklerden direkt tanımlama: Akut Bruselloz
- ✓ Relapsların erken tanımlanması,
- ✓ **Fokal enfeksiyonda**
- ✓ **Nörobruselloz tanısında,**
- ✓ Aşıya bağlı gelişen enfeksiyonların tanımlanmasında,
- ✓ Tedaviye yanıt ve prognoz takibinde,
- ✓ Moleküler tiplendirme amacıyla,
- ✓ Antibiyotik “Rifampisin” direnç geni araştırılması

PCR bakteri ile karşılaştıktan yaklaşık 10 gün sonra pozitif olur

✓Fokal enfeksiyonda
✓Nörobruselloz tanısında ön plana çıkar

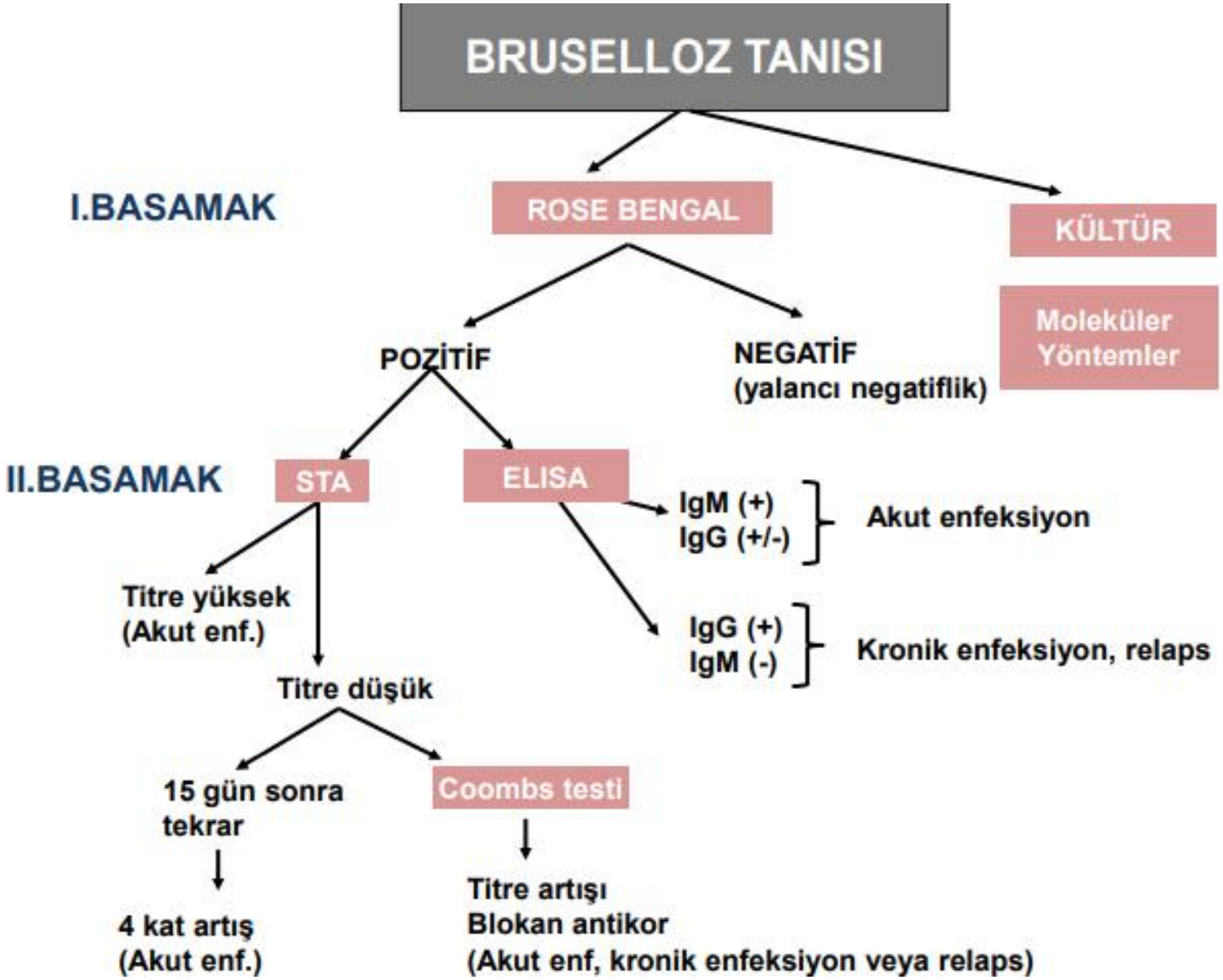
Moleküler Testler-PCR Dezavantajları

Sensitivite:%100, Spesifite:%93

Deneyimli personel gerektirir

Tüm Brucella türlerinin 16S rRNA gen dizileri aynı olduğu için tür tanımlaması için kullanılamaz

Hızlı ve özellikle seçilmiş fokal örneklerde yardımcı(Standardizasyon sınırlı,calı ve cansız ayırımı yapmaz


BRUSELLOZ TANISI
I.BASAMAK
ROSE BENGAL
KÜLTÜR
Moleküler Yöntemler
POZİTİF
NEGATİF
(yalancı negatiflik)
II.BASAMAK
STA
ELISA
IgM (+)
IgG (+/-)
Akut enfeksiyon
Titre yüksek
(Akut enf.)
IgG (+)
IgM (-)
Kronik enfeksiyon, relaps
Titre düşük
15 gün sonra
tekrar
Coombs testi
4 kat artış
(Akut enf.)
Titre artışı
Blokan antikor
(Akut enf, kronik enfeksiyon veya relaps)

Farklı Senaryolar

Senaryo	Yorum
RB (+), SAT 1:320	Uyumlu klinik/öykü varsa tanı lehine güçlü serolojik kanıt.
RB (+), SAT 1:80	Erken dönem, eski temas, düşük titre veya yalancı pozitiflik olabilir; klinik/epidemiyoloji ile karşılaştır.
ELISA IgM (+), IgG (-)	Akut olabilir; izole IgM'ye güvenme, doğrulama ve seri değerlendirme yap.
RB (-), klinik şüphe güçlü	Erken dönem, prozon, blokan antikor, fokal hastalık veya B. canis/RB51 düşün; kültür, tekrar serum, ileri test/odak örneği değerlendir.

Test sonucu hastayı değil; hastanın kliniği test sonucunu yorumlatır

Klinik her zaman baz alınmalıdır

Rejim Seçimini Etkileyenler



Gebelik ve çocuk yaşı

Böbrek fonksiyonu ve aminoglikozid toksisitesi

İşitme riski

Karaciğer hastalığı

Rifampisin ilaç etkileşimleri

Tedaviye uyum ve parenteral tedavi uygulanabilirliği

Tedavi- Genel Prensipler



Contents lists available at ScienceDirect

Infectious Diseases Now

journal homepage: www.sciencedirect.com/journal/infectious-diseases-now

Review

What's new in the diagnosis and treatment of human brucellosis?

J.-P. Lavigne [a,*], C. Magnan [a], P. Loubet [b], A. Sotto [b], D. O'Callaghan [a], A. Keriel [a]

[a] Virulence Bactérienne et Infections Chroniques, INSERM U1047, Univ Montpellier, Service de Microbiologie et Hygiène Hospitalière, Centre National de Reference des brucelloses, CHU Nîmes, Nîmes, France
[b] Virulence Bactérienne et Infections Chroniques, INSERM U1047, Univ Montpellier, Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, Centre National de Reference des brucelloses, CHU Nîmes, Nîmes, France

Rejim seçimi hastanın eşlik eden hastalıkları, ilaç etkileşimleri, lokal rehber ve odak varlığına göre bireyselleştirilir

Relapsları önlemek açısından kombine tedavi yeterli sürede uygulanmalı

Spondilit, nörobruselloz, endokardit, apse ,persistan fokal bulgu varsa ilaç sayısı ve/veya tedavi süresi artırılır; Süre klinik ve odak yanıtına(bos,eko vb.) göre bireyselleştirilmelidir

Gebe ve çocukta rejim yaş,hafta ve komplikasyaonlara göre bireyselleştirilmelidir,fokal tutulumu olanlarda 3-6 aya uzayabilir

KOMPLİKE OLMAYAN	TEDAVİ
Gebe olmayan yetişkin →	Doksisiklin (6 hafta) + Gentamisin (7-10 gün) veya Doksisiklin (6 hafta) + Streptomisin (14-21 gün) veya Doksisiklin (6 hafta) + Rifampisin (6 hafta) **Aminoglikozidli rejimler relapsı daha iyi azaltabilir.**
≥8 yaş çocuk →	Doksisiklin (6 hafta) + Gentamisin (7-10 gün) veya Doksisiklin (6 hafta) + Streptomisin (14-21 gün) veya Doksisiklin (6 hafta) + Rifampisin (6 hafta) **Rifampisin parenteral tedavi istenmiyorsa/pratiklik gerekiyorsa**
<8 yaş çocuk →	TMP-SMZ (6 hafta) + Rifampisin (6 hafta)
Gebe →	TMP-SMZ * (6 hafta) + Rifampisin (6 hafta)

* 36 hafta ve üzeri gebelerde doğuma kadar kesilir

KOMPLİKE OLGULAR	TEDAVİ
Spondilodiskit ;	
Gebe olmayan ≥8 yaş çocuk →	Streptomisin (14-21 gün) /Gentamisin (7-14 gün) **+** Doksisiklin (12 hf) **+** Rifampisin (12 hf)
<8 yaş çocuk →	Streptomisin (14-21 gün)/Gentamisin (7-14 gün) **+**TMP-SMZ (12 hf) **+** Rifampisin (12 hf)
Gebe →	Seftriakson (4-6 hf) **+** TMP-SMZ *(12 hf) **+** Rifampisin (12 hf) **Persistan semptom/radyoloji varsa süre >12 haftaya uzatılır**.
Nörobruselloz;	
Gebe olmayan ≥8 yaş çocuk →	Seftriakson (4-6 hf) + Rifampisin(12 hf) + Doksisiklin (12 hf)
<8 yaş çocuk →	Seftriakson (4-6 hf) **+** TMP-SMZ (12 hf) **+** Rifampisin (12 hf)
Gebe →	Seftriakson (4-6 hf) **+** TMP-SMZ *(12 hf) **+** Rifampisin (12 hf)

KOMPLİKE OLGULAR	TEDAVİ
Endokardit;	
Gebe olmayan ≥8 yaş çocuk	Streptomisin (4 hf) /Gentamisin (4 hf) + Doksisiklin (12 hf) + Rifampisin (12 hf)
<8 yaş çocuk	Streptomisin (4 hf)/ Gentamisin (4 hf) +TMP-SMZ (12 hf) +
Gebe	Seftriakson (4-6 hf) + TMP-SMZ * (12 hf) + Rifampisin (12 h
Relaps	Florokinolonlar/ TMP-SMZ + Doksisiklin + Rifampisin
RB51 aşı suşuna bağlı hastalık	
Gebe olmayan ≥8 yaş çocuk	Doksisiklin (6 hf) + TMP-SMZ (6 hf)
<8yaş çocuk	Gentamisin (7-10 gün) + TMP-SMZ (6 hf)
Gebe	TMP-SMZ(6 hf) monoterapi veya Gentamisin (7-10 gün)/Seftriaskson (4-6 hf) kombinasyon
Apse/organ odağı	Kombinasyon tedavisi + drenaj/cerrahi gereksinimi; süre odak kontrolü ve görüntüleme yanıtına göre belirlenir.

Tüm hastalarda cerrahi konsültasyon;
kalp yetmezliği, büyük vejetasyon, destrüksiyon, apse/protez kapak özellikle önemli
Protez kapak/apse, cerrahi yapılamayanlarda daha uzun süre tedavi gerekir

Bruselladan Korunma ve Önleme Stratejileri



- Yüksek riskli maruziyette sunumda mümkün olan en kısa sürede DOX 100 mg 2x1 + RIF 600 mg/gün, 21 gün PEP verilmeli
- RB51 maruziyetinde direnç nedeniyle rifampisin kullanılmamalı
- Korunma; gıda güvenliği, maruziyetin önlenmesi ve laboratuvar güvenliğiyle mümkündür

Eve Ne Götürelim?

Tanı öyküyle başlar: çiğ süt/peynir, hayvan ve mesleki temas

Klinik özgül değildir; fokal ağrı komplikasyon işareti olabilir

Kültür kesin tanıdır; negatif kültür hastalığı dışlamaz

Negatif seroloji persistan enfeksiyonu kesin dışlamaz

Seronegatiflikte erken dönem, prozon, blokan antikor ve B. canis/RB51 akla gelmeli

Eve Ne Götürelim?

Rutin seroloji tedavi süresini belirlemek için güvenilir değildir; IgG yıllarca yüksek kalabilir

IgM “akut” ile eş anlamlı değildir; yalancı pozitiflik ve kalıcılık olabilir

PCR tedavi başarısı/relapsı öngörmek için uygun değildir

Titre kalıcılığı relaps değildir, hasta ve odak izlenmeli

Tedavi kombinasyondur; fokal hastalıkta süre uzar

Laborotuvara önceden uyarı vermek hem tanısal kaliteyi hem biyogüvenliği artırır


Teşekkürler….