



BRUSELLOZ

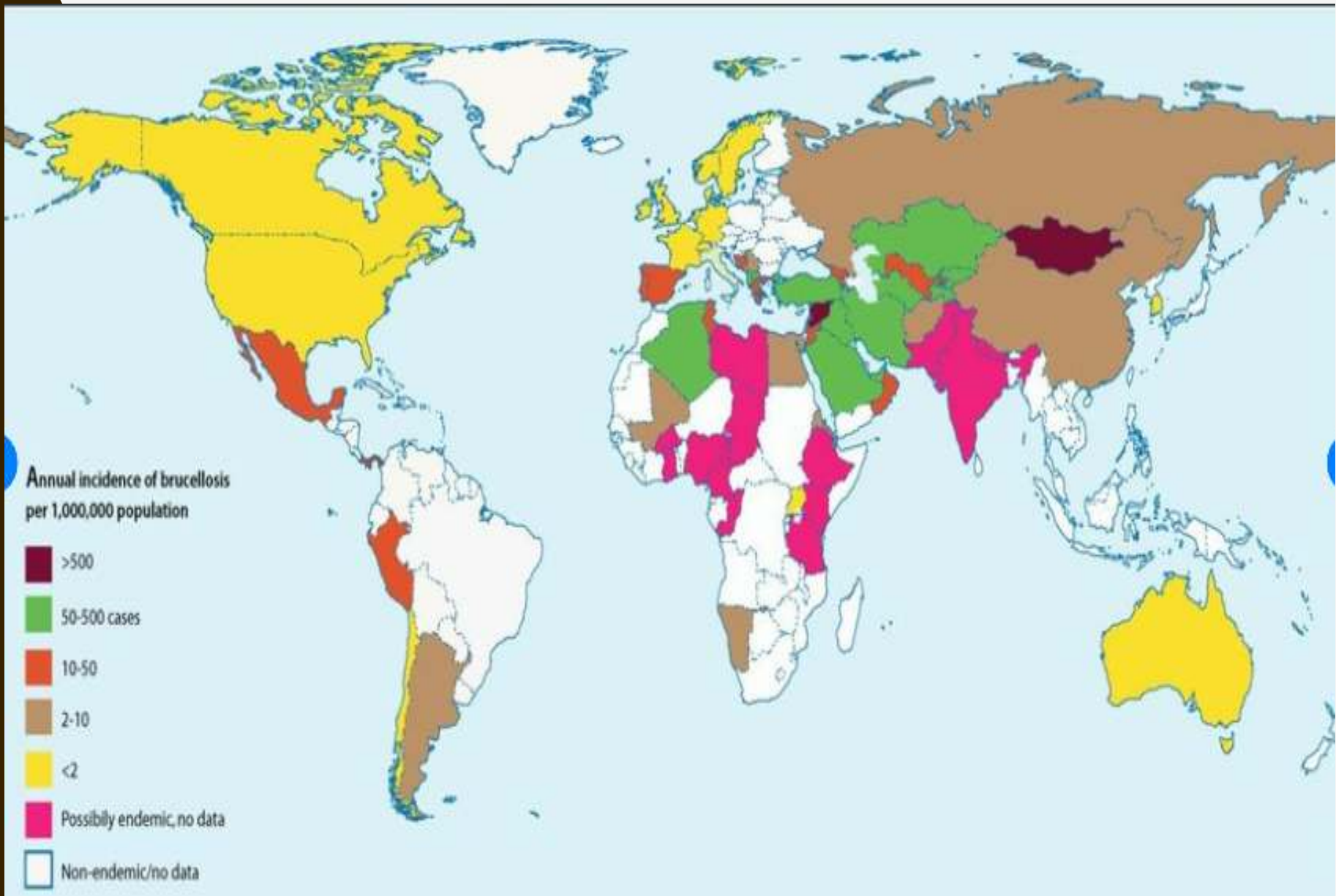
Dr. Eyüp Arslan

Sancaktepe Şehit Prof Dr İlhan Varank Eğitim ve
Araştırma Hastanesi
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

Bruselloz

- Dünyada en yaygın zoonotik enfeksiyondur
- Dünya çapında her yıl 500 000 yeni olgu tanımlanmaktadır
- Özellikle ülkemizin de içinde olduğu endemik bölgelerde önemli bir halk sağlığı sorunudur.
- Bildirimi zorunlu bir hastalıktır.

Bosilkovski M, Dimzova M, Grozdanovski K. Natural history of brucellosis in an endemic region in different time periods. Acta Clin Croat. 2009 Mar;48(1):41-6. PMID: 19623871.



Bölgesel veriler

Country	Study level	Incidence per 100,000 per year
North Africa and Middle East		
Egypt	Sub-national	0.28 to 70.00
Gaza	Sub-national	8.00
Iraq	Sub-national	52.29 to 268.81
Iran	Sub-national*	0.73 to 141.60
Jordan	National	25.70 to 130.00
Oman	Sub-national [¶]	11.01
Saudi Arabia	National	137.61
	Sub-national	6.00 to 149.54
Turkey	Sub-national	11.93 to 49.54

Adapted from: 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:e1865.

Grafik 1 - Bruselloz Vakalarının Yıllara Göre Dağılımı, Türkiye, 2008-2017



BRUSELLOZ

Vaka ve Ölüm Sayıları, Morbidite ve Mortalite Hızları, Türkiye, 2008-2017

Yıllar	Nüfus	Vaka Sayısı	Morbidite Hızı (100.000)	Ölüm Sayısı	Mortalite Hızı (1.000.000)
2008	71.517.100	9818	13,73	1	0,01
2009	72.561.312	9385	12,93	0	0,00
2010	73.722.988	7703	10,45	0	0,00
2011	74.724.269	7177	9,60	0	0,00
2012	75.627.384	6759	8,94	0	0,00
2013	76.667.864	7225	9,42	0	0,00
2014	77.695.904	4475	5,76	0	0,00
2015	78.741.053	4173	5,30	0	0,00
2016	79.814.871	5148	6,45	0	0,00
2017	80.810.525	6457	7,99	0	0,00

Bulaş

- Brusellozlu hayvanların (koyun, keçi, sığır, manda, domuz vs)
 - Pastörize edilmemiş süt ve süt ürünleri
 - İyi pişirilmeden yenilen etleri
 - Gebelik materyalleri ve diğer vücut sıvıları
 - Laboratuvar çalışanlarında enfekte materyalin inhalasyonu ile bulaşır

Kan nakli, doku nakli, emzirme, cinsel temas, konjenital bulaşma

MESLEKİ HASTALIK

- obanlar
- Mezbaha alışanları
- Veterinerler
- Süt endüstrisi profesyonelleri
- Laboratuvar personeli (*Brucella* kültürleriyle ilgilenen laboratuvar alışanları)
- Bruselloz aşıları hazırlayan işçiler

***Brucella* Cinsi**

- Küçük, hareketsiz, kapsülsüz, sporsuz, hücre içi, fakültatif aerob çomaklardır.
- Çapları 0,5-0,7 mikrometre ve uzunlukları 0,6-1,5 mikrometre kadardır.
- Gram boyamada gram negatif kokobasil görünümündedirler
- Koloniler 0,5 ila 1,0 mm çapında ve pürüzsüz, parlak bir yüzeye sahiptir

Bruselloz Etkenleri

Tür	Sıklık	Konak
<i>B. melitensis</i>	% 70	Koyun, keçi, deve
<i>B. abortus</i>	% 25	Sığır, manda
<i>B. suis</i>	% 5	Domuz, kurt, tilki
<i>B. canis</i>	Nadir	Köpek

Türkiye Klinikleri J Inf Dis-Special Topics 2015;8(2)

B. melitensis ve *B. suis*'e bağlı insan enfeksiyonu, *B. abortus* veya *B. canis*'e bağlı insan enfeksiyonundan daha öldürücüdür

Patogenez

- Gastrointestinal sistem, cilt ve nadiren de solunum yolu veya diğer mukoza yüzeylerinden alınır
- İlk üremesini bölgesel lenf bezlerinde yaptıktan sonra hematojen yolla RES organlarına (karaciğer, dalak, kemik iliği, SSS, testis, over vs.) yayılır
- Granülomlarla karakterize histopatoloji izlenir

Klinik Manifestasyonlar

- Sinsi başlangıçlı ateş, halsizlik, gece terlemesi ve eklem ağrılarıyla kendini gösterir
- Ateş paterni değişkendir; aniden ortaya çıkabilir veya tekrarlayan, hafif veya uzun süreli olabilir
- Kilo kaybı, artralji, bel ağrısı, baş ağrısı, baş dönmesi, anoreksi, dispepsi, karın ağrısı, öksürük ve depresyon görülebilir
- Fiziksel bulgular deęişkendir ve spesifik deęildir; hepatomegali, splenomegali ve/veya lenfadenopati görülebilir

Klinik Manifestasyonlar

- İnkübasyon süresi 2-4 hafta arasındadır. Bu süre nadiren birkaç aya kadar uzayabilir.
- Bruselloz asemptomatik veya hafif formdan hayatı tehdit edebilen ciddi tutulumlara kadar çeşitli klinik seyirler gösterebilir
- Akut, subakut, lokalize tutulum, relaps ve kronik formlarda karşımıza çıkabilir
- Şikayet süresi < 8 hafta olanlar akut
 - 8-52 hafta arası subakut
 - > 52 hafta olanlar kronik

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

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

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

Features	Percentage of cases
Signs and symptoms	
Fever (symptom)	76
Malaise	68
Night sweats	72
Arthralgia	80
Hepatomegaly	50
Splenomegaly	29
Laboratory findings	
Elevated alanine aminotransferase	33
Anemia	27
Leukopenia	9
Leukocytosis	8
Relative lymphocytosis	24
Thrombocytopenia	12
Pancytopenia	<1

Data are from 550 patients with brucellosis in Macedonia.

Akut Bruselloz

- Akut hastalık genellikle ateş, gece terlemesi, artralji, myalji, kilo kaybı, yorgunluk, halsizlik, baş ağrısı şeklinde kendini gösterir
- Muayene bulguları çeşitli ve nonspesifik olabilir. Hepatomegali, splenomegali, lenfadenopati görülebilir
- Ateş ondülan tarzda günler ve haftalar boyunca görülebilir

Subakut Bruselloz

- Pek çok klinik tabloyu taklit ederek tanısız yanılmalara sebep olabilir
- Subfebril ateş görülebilir
- Halsizlik, iştahsızlık, influenza benzeri semptomlar, tekrarlayan ateşli ataklar izlenebilir
- Asemptomatik veya akut enfeksiyona, bazen de kronik forma ilerleyebilir

Lokalize Enfeksiyon

- Hastaların %30'unda lokalize enfeksiyon bulguları vardır
- Bruselloz birçok organ ve sistemi tutabilir

Lokalize Enfeksiyon

Sistem	Sıklık (%)	Tutulum
Osteoartiküler	10-85	Sakroileit, spondilodiskit, büyük eklemler
Genitoüriner	2-20	Orşit, epididimit, prostatit, tubaoveryen
Pulmoner	2-7	Bronşit, interstisyel pnömoni, lobar pnömoni, plevral efüzyon
GİS	3-6	Hepatit, hepatosplenik apse, kolesistit, pankreatit, spontan peritonit
Hematolojik	Sık	Anemi, lökopeni, trombositopeni, DİK
SSS	2-10	Menenjit, ensefalit, kranyal veya periferik nörit
Kardiyak	Nadir	Endokardit, myokardit, perikardit, tromboflebit
Göz	Nadir	Üveit, keratokonjonktivit, optik nörit, endoftalmit
Dermatolojik	10	Makülopapüler döküntü, eritema nodosum, peteşi, purpura

Relaps

- Tedavi sonrası %5-15 arasında görülür
- Genellikle tedavi bitimden sonraki ilk 6-12 ay içinde görülür
- Yetersiz antibiyotik seçimi, kısa tedavi süresi, tedavi uyumsuzluğu ve lokalize tutulumlar nedeniyle ortaya çıkar
- Devam eden maruziyet durumlarında relaps ve reenfeksiyon ayrımı zor olabilmektedir

Kronik Bruselloz

- Hasta bruselloz tanısı aldıktan sonraki bir yıl boyunca hastanın klinik bulgularının devam etmesi durumudur.
- Fokal bir komplikasyon (spondilit, osteomyelit, doku absesi veya üveit) + Laboratuvara dayalı enfeksiyon kanıtı (yüksek antikor titreleri ve/veya kan veya doku kültürü)
- Laboratuvara dayalı enfeksiyon kanıtı yok + Persistan semptomlar (halsizlik, depresyon, anksiyete, duygusal değişkenlik, uykusuzluk, cinsel bozukluklar, titreme veya artralji)

Tanı

- Anamnez
- Maruziyet hikayesi
- Meslek
- Geçirilmiş enfeksiyonlar
- Klinik bulgular
- Nonspesifik testler (Tam kan, ALT, AST, ESH, CRP)
- Spesifik testler (Aglütinasyon testleri, kültür, seroloji, PCR)

Laboratuvar Testleri

- Rutin laboratuvar testlerinin sonuçları genellikle nonspesifiktir
- Beyaz küre genellikle normal veya düşüktür
- Trombositopeni ve pansitopeni olabilir
- Karaciğer enzimlerinde hafif yükseklik
- ESR'de orta derecede yükselme
- CRP yüksekliği

Laboratuvar

- **Artrit:** Sinovyal sıvıda WBC genellikle ≤ 15.000 hücre/mikroL (lenfosit ağırlıklı). Sinovyal sıvı kültürde üreyebilir
- **Nörolojik tutulum:** BOS WBC: 10-200 hücre(mononükleer), hafif-orta protein artışı (330 ± 490 mg/dL), hipoglikorasi, ADA yüksekliği, BOS kültür, antikor veya aglütinasyon testleri
- **Genitoüriner tutulum:** Piüri, idrar kültürü

- ❖ Andonopoulos AP, Asimakopoulos G, Anastasiou E, Bassaris HP. Brucella arthritis. Scand J Rheumatol. 1986;15(4):377-80. doi: 10.3109/03009748609098207. PMID: 3823795.
- ❖ Erdem H, Kilic S, Sener B, Acikel C, Alp E, Karahocagil M, Yetkin F, Inan A, Kecik-Bosnak V, Gul HC, Tekin-Koruk S, Ceran N, Demirdal T, Yilmaz G, Ulu-Kilic A, Ceylan B, Dogan-Celik A, Nayman-Alpat S, Tekin R, Yalci A, Turhan V, Karaoglan I, Yilmaz H, Mete B, Batirel A, Ulcay A, Dayan S, Seza Inal A, Ahmed SS, Tufan ZK, Karakas A, Teker B, Namiduru M, Savasci U, Pappas G. Diagnosis of chronic brucellar meningitis and meningoencephalitis: the results of the Istanbul-2 study. Clin Microbiol Infect. 2013 Feb; 19(2):E80-6. doi: 10.1111/1469-0691.12092. Epub 2012 Dec 4. PMID: 23210984.

Kültür

- Bruselloz tanısında kültür altın standarttır
- Kan, kemik iliği ve diğer doku ve vücut sıvılarından kültür alınabilir
- Başlıca dezavantajlar;

Brucella türlerinin yavaş üremesi nedeniyle geç sonuç alınması, sensitivitesinin nispeten düşük olması ve laboratuvar çalışanlarına bulaş riskinin olmasıdır

Kültür

- Klasik bifazik (solid/sıvı) Ruiz- Castaneda kan kültür tekniği hala bazı yerlerde kullanılmaktadır. Fakat otomatize kan kültür sistemleri daha etkindir.
- Kan kültürü brusellozlu olguların %15-70'inde pozitif saptanmaktadır
- Kan kültürlerinin çoğu 7-21 günde pozitifleşir. Yarı otomatik metodlar (BACTEC9204 ve Bac/Alert) bakteri saptama zamanını üç güne kadar kısaltabilir
- Kemik iliği örneğinde pozitiflik şansı daha yüksektir. Daha kısa sürede üreme görülür. Önceden antibiyotik kullanımı üreme şansını azaltmaz

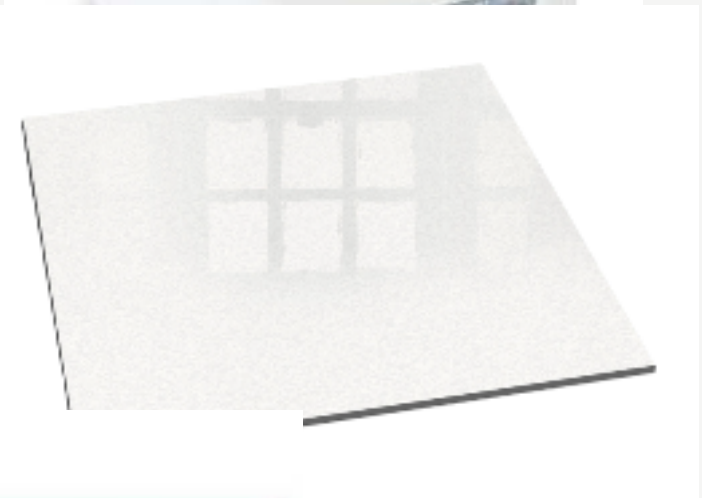
Kültür

- Lisis santrifügasyon tekniği hızlı tanı sağlar ve aynı zamanda brusellozun doğrulanmasında özellikle kronik enfeksiyonda yüksek sensitiviteye sahiptir
- Daha yeni sürekli monitörize sistemler ile yapılmış çalışmalarda BACTEC 9000 serilerinin bakteri saptama süresinin lisis santrifügasyondan daha kısa olduğu ve daha sensitif olduğu gösterilmiştir

Serolojik Testler

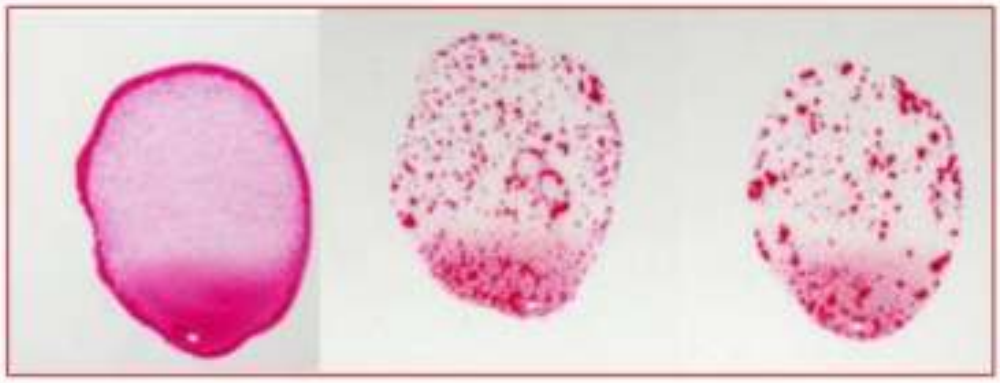
- Rose Bengal aglütinasyonu
- Serum aglütinasyon testi (SAT)
- ELISA
- Coombs ve immunocapture agg. testi
- 2-merkaptoetanol testi

Rose Bengal



negative

positive



Rose Bengal

- Teknik basitlik, yüksek hassasiyet, kullanım hızı ve düşük fiyat --> **ideal tarama aracı** (4-8dk)
- Teknik uzmanlık ve özel laboratuvar ekipmanı gerektirmez
- Sensitivite >%95, Spesifite>%76
- *B. abortus* suşunun S kolonilerinin %8'lik süspansiyonudur
- Pozitif olduğu durumlarda tanı kültür veya SAT ile desteklenmelidir

Serum aglütinasyon testi (SAT)

- Referans test olarak kabul edilir
- Hasta serumunun (1:20 ila 1:2.560 aralığında) seri 2 kat dilüsyonlarının test tüplerinde veya test tüplerinde ısıyla fenolle öldürülmüş *B. abortus* suşu 119-3'ten türetilen *Brucella* antijeniyle karıştırılmasıyla gerçekleştirilir
- 1/160 anlamlı, Endemik bölgelerde 1/320
- İki hafta arayla alınan örnekte 4 kat veya daha fazla artış anlamlı
- Duyarlılığı ve özgüllüğü yüksektir (% 95 ve 100)

SAT yanlış negatiflik!

- Hastalığın erken evrelerinde SAT sonuçları negatif olabilir veya teşhis eşiğinin altında titreler sergileyebilir
- Aglütine olmayan antikorların baskınlığı
- Prozon fenomeni



- Akut enfeksiyonlu (*B. melitensis* bakteriyemili) 264 İsraili hasta
- %8,3'ünün SAT titresi <1:160
- %17,4'ünün SAT titresi <1:320

Yanlış negatiflik nedeni	Çözüm
Testin erken uygulanması	2–3 hafta sonra tekrar test edin
Prozon etkisi	Serumu 1:320'den fazla seyreltin
Bloke edici/eksik antikolarlar	Coombs testi yapın
Düşük afiniteli antikolarlar	Seyrelticiyi pH 5.0'a Asitleştirin
<i>Brucella canis</i> enfeksiyonu	Türe spesifik test uygulayın

American Society for Microbiology
Clinical Microbiology Reviews
Volume 33, Issue 1, 18 December 2019
<https://doi.org/10.1128/CMR.00073-19>

Review

Laboratory Diagnosis of Human Brucellosis

Pablo Yagupsky^a, Pilar Morata^{b,d}, and Juan D. Colmenero^{c,d}

ELISA

- Aynı anda çok sayıda hastaya uygulanabilir
- Hasta izleminde gerekli olan IgM ve IgG ayırımında daha duyarlıdır
- Yüksek sensitivite ve spesifiteye sahip hızlı ve objektif bir testtir
- Diğer serolojik testlerin negatif olduğu durumlarda pozitiflik saptanabilir
- Blokan antikorlardan etkilenmez
 - ✓ Nörobruselloz tanısı için tercih edilir ve çapraz reaksiyon nedeniyle yanlış pozitif serolojik sonuçlar veren diğer enfeksiyonlardan ayırt etmek için kullanılabilir*

ELISA



Diagnostic Microbiology and Infectious Disease

Volume 44, Issue 2, October 2002, Pages 129-132



Bacteriology

Comparison of the Brucella Standard Agglutination Test with the ELISA IgG and IgM in patients with Brucella bacteremia

Z.A. Memish^{a,b}  , M. Almuneef^b, M.W. Mah^c, L.A. Qassem^b, A.O. Osoba^d

- ELISA ve SAT duyarlılık karşılaştırılması
IgM: %45 , IgG: %79 vs SAT: %95
- Duyarlılık ve özgüllük IgM + IgG : %94 vs SAT: %97

Coombs Testi

- $SAT \leq 1/160$ fakat klinik bruselloz ile uyumlu olan hastalarda tercih edilebilir
- İnkomplet veya blokan antikolar hastalığın akut safhasında olduğu gibi çok yüksek konsantrasyonlarda olmazlarsa klasik aglütinasyon testlerinde aglütine olmazlar
- Anti-human globulin eklenmesi ile blokan antikolar tutulur ve aglütinasyon meydana gelir
- Relapsta ve kronik brusellozda Coombs testi ile ölçülen titreler SAT ile ölçülenlerden yüksektir

Brucellacapt testi

- Kuyucuklarda gerekleŒen bir Coombs'lu *Brucella* aglütinasyon testidir
- Coombs testi ile sensitivite ve spesifitesi aynıdır
- Coombs testine göre daha kolaydır
- Coombs testi gibi ikinci basamak bir testtir
- SAT ile saptanamayan eski olguları saptayabilir

2- Merkaptoetanol testi

- 2-merkaptoetanol (2-ME) aglütinasyon testi immünoglobülin sınıflarını ayırmak için SAT ile birlikte kullanılan basit bir yöntemdir
- Bu yöntem IgM pentamerinin disülfid bağlarının indirgenmesine dayanır
- 2-ME ile tespit edilen IgG antikorlarıdır

PCR

- Hızlı ve doğru tanı için kültüre alternatiftir
- Kan ve diğer vücut sıvılarında (ör. BOS) çalışılabilir
- Real-time/multiplex PCR (Sensitivite:%100 Spesifite:%93)
- Yüksek maliyet ve standardizasyon eksiklikleri gibi dezavantajları vardır
- Epidemiyolojik analizde ve nüksetmenin ve laboratuvar kaynaklı enfeksiyonun doğrulanması için kullanılabilir

BRUSELLOZ TANISI

I.BASAMAK

ROSE BENGAL

KÜLTÜR

Moleküler
Yöntemler

POZİTİF

NEGATİF
(yalancı negatiflik)

II.BASAMAK

STA

ELISA

IgM (+)
IgG (+/-)

Akut enfeksiyon

IgG (+)
IgM (-)

Kronik enfeksiyon, relaps

Titre yüksek
(Akut enf.)

Titre düşük

15 gün sonra
tekrar

4 kat artış
(Akut enf.)

Coombs testi

Titre artışı
Blokant antikor
(Akut enf, kronik enfeksiyon veya relaps)

Testlerin kombine kullanılması

- Tanı olasılığını optimize etmek için iki serolojik testin beraber kullanılması hastalığın farklı aşamalarında antikor tespitine olanak tanır
 - 2-ME + SAT
 - Brucellacapt + SAT
 - İndirekt Coombs + SAT veya ELISA
- Akut hastalıkta testlerden herhangi biri pozitif olabilir. Kronik veya komplike hastalıkta SAT negatif olabilirken 2-ME, Brucellacapt, Coombs ve ELISA IgG pozitif olabilir

SEROLOJİK TEST DEZAVANTAJLARI

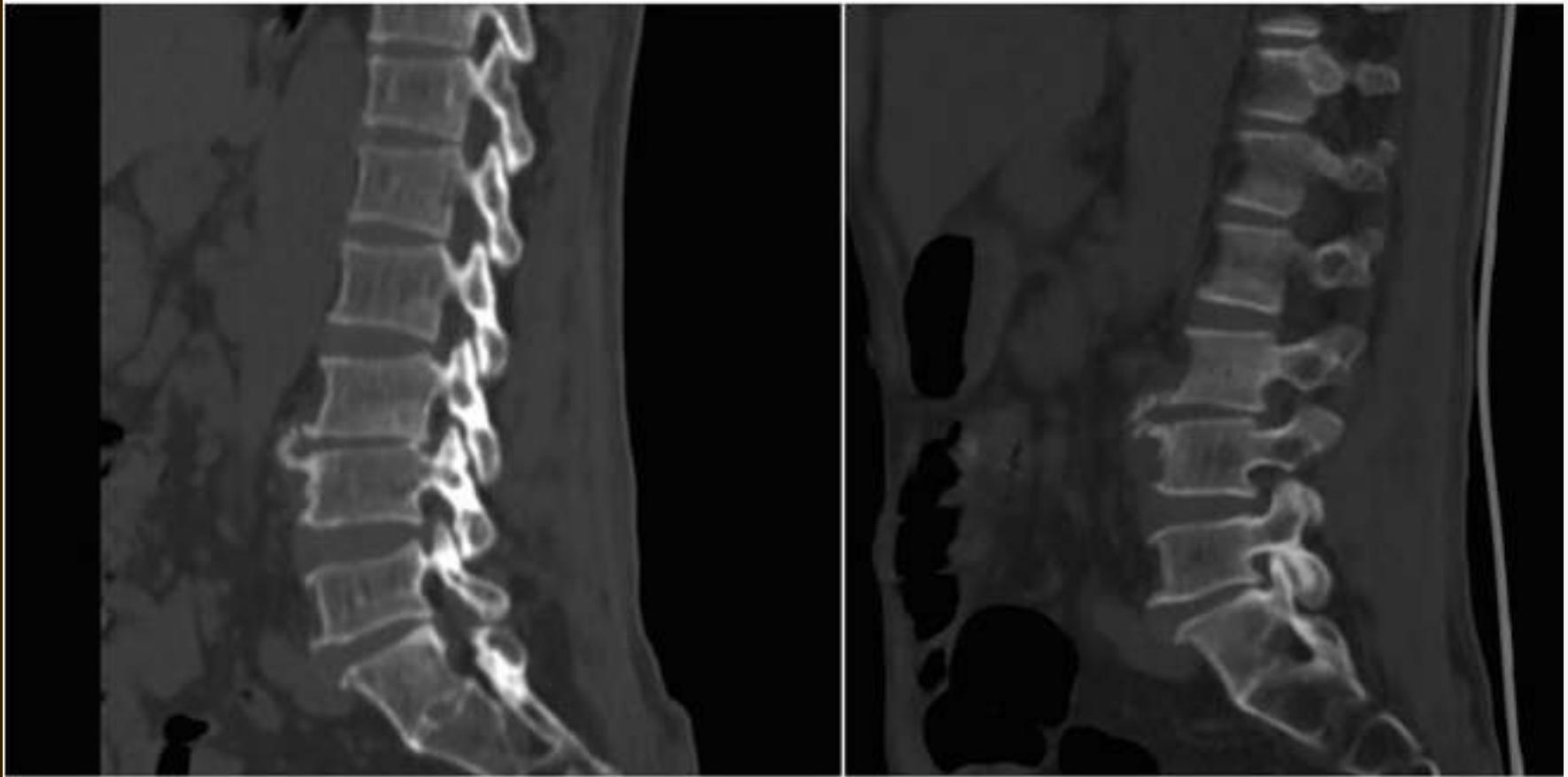
- Enfeksiyonun erken döneminde, immünosupresyon durumunda ve inkomplet veya bloke edici antikorların varlığında yanlış negatiflikler
- Diğer bakterilerle çapraz reaksiyon, standart tüp aglütinasyonunda bir sorundur; Çapraz reaksiyona giren organizmalar: *Francisella tularensis*, *Yersinia enterocolitica*, *Escherichia coli*, *Salmonella urbana*, *Vibrio cholerae*
- Antikorların fazlalığına veya spesifik olmayan serum faktörlerine bağlı olarak düşük dilüsyonlarda aglütinasyonun inhibisyonu (Prozon fenomeni)
- Endemik bölgelerde relaps, reenfeksiyon, kronik enfeksiyon açısından yorumlamanın zorlukları

GÖRÜNTÜLEME

- Radyografik görüntüleme, bruselloz belirti ve semptomları olan hastaların değerlendirilmesinde faydalı olabilir, ancak kesin tanıyı mümkün kılmaz
 - Spondilit tanısı için MR tercih edilir
 - Direkt radyografi, bilgisayarlı tomografi ve kemik sintigrafisi de kullanılabilir
 - Pons belirtisi (ön-üst vertebral kenarda basamak benzeri erozyon) karakteristik bir bulgudur
 - BT taramasına tabi tutulan bruselloz hastalarında, lokalize kalsifikasyonlu hepatosplenik hastalık görülebilir
 - Endokardit şüphesi durumunda ekokardiyografi yapılmalıdır

Pedro Pons' Sign

FIGURE 1: Computed tomography scan showing apparent destruction at the anterior superior corner of the L4 vertebra (Pedro Pons' sign) accompanied by prominent osteosclerosis and osteophytes resembling a parrot's beak.



HİSTOPATOLOJİ

- Kemik iliği biyopsisi ve karaciğer biyopsisi, *B. melitensis* ve *B. abortus*'a bağlı enfeksiyon ortamında kazeifiye olmayan granülomları (epiteloid hücreler, polimorfonükleer lökositler, lenfositler ve bazı dev hücrelerden oluşun) gösterebilir
- *B. melitensis* enfeksiyonunda granülomlar çok küçüktür
- *B. suis* enfeksiyonuna sıklıkla kronik apse oluşumu eşlik eder

AYIRICI TANI

- Sıtma
- Tüberküloz
- Visseral layşmanyaz
- Endokardit
- Akut HIV enfeksiyonu
- Enterik ateş
- Q ateşi
- Malignite
- Ostoartiküler hastalıklar
 - ✓ Spondiloartrit
 - ✓ Reaktif artrit
 - ✓ Septik artrit
 - ✓ Lyme
 - ✓ Viral enfeksiyonlar
 - ✓ SLE
 - ✓ Romatoid artrit
- Non-kazeifiye granuloamlar
 - ✓ Sarkoidoz
 - ✓ Fungal etkenler

Tedavi

- Bruselloz tedavisinin hedefleri;
 - Hastalığın kontrol altına alınması
 - Komplikasyonların önlenmesi
 - Relapsların önlenmesi
 - Sekellerin önlenmesi
- En az iki antibiyotik içeren rejimler seçilmelidir
- Tedavi süreleri önerilenden kısa olmamalıdır

Primer Tedavi

Doksisiklin 2x100 mg/gün oral (6 hafta)

+

Streptomisin 1x1 gr/gün İM (14-21 gün)

Altın standart. En etkili tedavi

- Streptomisin tercih edilemeyen durumlarda gentamisin 5 mg/kg/gün dozunda 7-14 gün verilebilir

Alternatif Tedaviler

- Doksisisiklin 2x100 mg/gün (6 hafta) + rifampisin 2x300 mg/gün (6 hafta)
- Siprofloksasin 2x500 mg/gün veya ofloksasin 2x200 mg/gün, doksisisiklin veya rifampisinle kombine edilebilirler
- TMP-SMX 2x(80/400)mg/gün 3. ilaç olarak fokal enfeksiyon, relaps veya refrakter hastalıkta tedaviye eklenebilir

Spondilit Tedavisi

- En az 12 hafta süreyle ikili tedavi önerilir.
 - doksisiklin + streptomisin (daha etkili)
 - doksisiklin + rifampisin
- Alternatif olarak siprofloksasin + rifampisin (12 hafta)
- Spinal instabilite, vertebral kollaps veya lokalize apse varlığında cerrahi gerekebilir.

Nörobruselloz Tedavisi

- En az 12 hafta süreyle kan beyin bariyerini geçebilen iki veya üç ilaçlı kombinasyon tedavileri önerilir
 - doksisiklin + rifampisin + seftriakson (daha etkili)
 - doksisiklin + rifampisin + TMP-SMX
- BOS bulguları normale dönünceye kadar tedaviye devam edilmesi gerekir
- İrit, papilödem, myelopati, polinöropati, kranyal sinir paralizi olan komplike nörobruselloz durumlarında tedaviye kortikosteroidlerin eklenmesi gerekebilir

Endokardit Tedavisi

- Nadir görülen bu durum için tedavi süresi konusunda bir fikir birliđi yoktur
- 6 hafta - 6 ay (ortalama 3 ay) antibiyotik tedavisi verilmelidir
- Bir aminoglikozid + doksisisiklin + rifampisin verilebilir
- Cerrahi ve kombine antibiyotik tedavisinin birlikte uygulanması gerekir

Relaps Tedavisi

- Relapslar antibiyotik direncinden çok, yetersiz veya uyumsuz tedavi nedeniyle ortaya çıkmaktadır
- Primer tedavi rejimlerinin standart sürede verilmesi ile relapslar genellikle tedavi edilebilir
- İkinci veya üçüncü relapsların olması durumunda alternatif tedavilere geçilebilir

Gebelerde Tedavi

- Rifampisin 900 mg/gün + TMP-SMX 160/800 mg/gün 6 hafta süreyle önerilir
- Doğum öncesi <36 haftadan itibaren kernikterus riski nedeniyle TMP-SMX'ten kaçınılması önerilir

Maruziyet Sonrası Profilaksi

- Mikrobiyoloji laboratuvarlarında meydana gelen maruziyet durumunda doksisisiklin 2x100 mg/gün + rifampisin 2x300 mg/gün 3 hafta süreyle verilmelidir
- B. abortus RB51 suşuna maruziyet varsa rifampisine direncinden dolayı sadece doksisisiklin ile profilaksi yapılır. Doksisisiklin verilemeyen durumlarda TMP-SMX 160/800 mg/gün verilebilir (6 hafta)

Sabrınız için teŝekkürler..