

Bruselloz: 183 Olgunun Değerlendirilmesi

Bilgehan Aygen¹, Bülent Sümerkan², Yıldız Kardeş³, Mehmet Doğanay¹, Muharrem İnan¹

Özet: 183 bruselloz olgusu klinik, laboratuvar ve tedavi özellikleri açısından değerlendirildi. Olguların 155'i akut, 22'si subakut ve 6'sı kronik idi. Hastaların 170 (% 92.9)'inde terleme, 168 (% 91.8)'inde ateş, 168 (% 91.8)'inde halsizlik, 155 (% 84.7)'inde artralji ve 113 (% 61.7)'inde iştahsızlık semptomları mevcuttu. En sık saptanan bulgular ise, ateş 99 (% 54.1), hepatomegali 51 (% 27.9), splenomegali 36 (% 19.7), osteoartiküler tutulum 36 (% 19.7), lenfadenopati 14 (% 7.6) ve santral sinir sistemi tutulumu 10 (% 5.5) idi. 113 hastada sedimantasyon hızında artış, 115 hastada anemi, 120 hastada lenfositöz, 21 hastada lökopeni saptandı. Olguların % 48.6'sında kan, kemik iliği, beyin-omurilik sıvısı veya eklem sıvısında *Brucella melitensis* izole edildi. 181 olguda *Brucella* aglütinasyon testi pozitif ($\geq 1:160$). Hastalara değişik tedavi rejimleri verildi. Bütün tedavi rejimlerine cevap alındı. Tetrasiklin + streptomisin tedavisi alan 78 hastanın 2 (% 2.6)'sinde, doksisisiklin + streptomisin tedavisi alan 24 hastanın 1 (% 4.2)'inde, siprofloksasin alan 14 hastanın 3 (% 21.4)'ünde, streptomisin + siprofloksasin tedavisi alan 2 hastanın 1 (% 50)'ünde relaps gözlemlendi.

Anahtar Sözcükler: Bruselloz, klinik özellikler, tedavi.

Summary: *Brucellosis. An evaluation of 183 cases. Clinical and laboratory findings and treatment characteristics of 183 patients with brucellosis have been investigated. 155 of the cases were acute, 22 were subacute and 6 were chronic. Symptoms of sweating in 170 patients (92.9%), fever in 168 patients (91.8%), malaise in 168 patients (91.8%), arthralgia in 155 patients (84.7%), anorexia in 113 patients (61.7%) were existing. The most frequent signs were fever 99 (54.1%), hepatomegaly 51 (27.9%), splenomegaly 36 (19.7%), osteoarticular involvement 36 (19.7%), lymphadenomegaly 14 (7.6%) and central nervous system involvement 10 (5.5%). In 113 patients elevated erythrocyte sedimentation rate, in 115 patients anemia, in 120 patients lymphocytosis, in 21 patients leukopenia were determined. In 89 (48.6%) of cases *Brucella melitensis* was isolated from blood, bone marrow, cerebrospinal or joint fluid. *Brucella* agglutination test was positive in 181 cases ($\geq 1:160$). Different treatments were given to the patients. All treatment protocols has been responded accordingly. The relapses were determined in 2 out of 78 patients (2.6%) tetracycline + streptomycin treated, 1 out of 24 patients (4.2%) doxycycline + streptomycin treated, 3 out of 14 patients (21.4%) ciprofloxacin treated, and 1 out of 2 patients (50%) streptomycin + ciprofloxacin treated.*

Key Words: Brucellosis, clinical features, treatment.

Giriş

Bruselloz Türkiye'de insan ve hayvanlarda endemik bir hastalıktır. Enfeksiyon kaynağı çoğunlukla kontamine süt ve taze peynirdir. Bruselloz klinik olarak akut, subakut veya kronik bir seyir gösterir (1,2). Menenjit, endokardit gibi ciddi komplikasyonlar nadir de olsa görülebilir. Tanı, klinik bulgularla beraber etkenin izolasyonu ve serolojik testlerle konmaktadır (3). Tedavide değişik kombinasyonlar kullanılmaktadır. Ülkemiz için en uygun tedavi rejimi konusunda fikir birliği yoktur.

Bu çalışmada 183 bruselloz olgusu klinik, laboratuvar ve tedavi özellikleri gözden geçirildi.

Yöntemler

Ocak 1988 ve Mart 1994 yılları arasında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları Klinik ve Polikliniğinde 183 hasta bruselloz tanısı aldı. Tanı klinik semptom ve bulgularla beraber pozitif aglütinasyon titresi ($\geq 1:160$) ve/veya pozitif kültür ile kondu. Hastaların klinik semptom ve bulguları kaydedildi. Her hastadan 2-6 kan kültürü, bazı hastalardan kemik iliği, indikasyonu olan hastalardan ise beyin-omurilik sıvısı (BOS) ve eklem sıvısı kültürleri alındı. Kültürler için bifazik standard kan kültürü besiyeri (brain-heart infusion) kullanıldı. *Brucella* aglütinasyon titresi ise standard tüp aglütinasyon testi ile saptandı. Ayrıca hemoglobin, lökosit, periferik yayma, sedimantasyon hızı, açlık kan şekeri, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri rutin olarak çalışıldı. Hemoglobinin normal değeri erkekler için 13.5-17.5, kadınlar için 12.0-16.0 gr/dl alındı. Lökosit sayısının mm³'te 4500'ün altında olması lökopeni, periferik yaymada lenfosit oranının % 34'ün

üstünde olması lenfositöz kabul edildi. Eritrosit sedimantasyon hızının saatte 20 mm'nin üstünde olması yüksek sedimantasyon hızı olarak değerlendirildi (4).

Semptomlarının süresi 8 haftadan az olan olgular akut, 8-52 hafta arası olanlar subakut, 1 yıldan daha uzun süreli olanlar kronik bruselloz olarak değerlendirildi (2).

Hastalara organ tutulumu, klinik ve poliklinikten takipleri ve sosyal güvenceleri göz önünde bulundurularak değişik tedavi rejimleri verildi. Rejimlerde kullanılan antibiyotikler ve dozları şöyledir: siprofloksasin 1500 mg/gün, tetrasiklin 2 gr/gün, streptomisin 0.5 veya 1 gr/gün, rifampisin 600 veya 900 mg/gün, doksisisiklin 200 mg/gün, trimetoprim-sülfametoksazol 160 mg/800 mg/gün, pefloksasin 400 veya 800 mg/gün, seftriakson 2 gr/gün. Kullanılan tedavi rejimleri Tablo 6'da görülmektedir. Osteoartiküler tutulumu olan hastalara 6-10 hafta süreyle tedavi verildi. Nörobruselloz olgularında seftriakson, rifampisin ve doksisisiklin kombinasyonu verildi. Seftriakson tedavi başında 2-3 hafta süreyle verildi. Alınan klinik yanıtta ve BOS bulgularındaki düzelmeye göre rifampisin+doksisisiklin kombinasyonu 8-24 hafta verildi.

Hastaların tedavi rejimlerine verdiği yanıt takip edildi. Tedavi sonunda semptom ve bulguların devam etmesi tedaviye yetersizlik olarak değerlendirildi. Tedavi kesildikten sonra aynı semptom ve bulguların yeniden ortaya çıkması veya pozitif kan kültürü relaps olarak değerlendirildi.

Sonuçlar

183 olgu bruselloz tanısı aldı. Bunlardan 155'i akut, 22'si subakut ve 6'sı kronik bruselloz idi. Hastaların 108 (% 59.0)'i erkek, 75 (% 40.9)'i kadındı. Yaş ortalamaları 39.3±16.4 (16-85) idi. 183 olgunun 97 (% 53.0)'sinde hayvancılıkla uğraşı öyküsü vardı.

Hastaların 170 (% 92.9)'inde terleme, 168 (% 91.8)'inde halsizlik, 155 (% 84.7)'inde artralji, 113 (% 61.7)'ünde iştahsızlık gibi spesifik olmayan semptomlar vardı. En sık saptanan bulgular

(1) Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Kayseri

(2) Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri

(3) Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Kayseri

Tablo 1. Bruselloz Olgularının Semptom ve Bulguları

Semptom	Hasta Sayısı	(%)
Terleme	170	(92.9)
Ateş	168	(91.8)
Halsizlik	168	(91.8)
Artralji	155	(84.7)
İştahsızlık	113	(61.7)
Sırt ağrısı	98	(53.5)
Myalji	93	(50.8)
Kilo kaybı	81	(44.3)
Karın ağrısı	41	(22.4)
Bulanık	41	(22.4)
Kusma	29	(15.8)
Baş ağrısı	27	(14.7)
Bulgular		
Ateş	99	(54.1)
Hepatomegali	51	(27.9)
Splenomegali	36	(19.7)
Osteoartiküler tutulum	36	(19.7)
Lenfadenopati	14	(7.6)
Santral sinir sistemi tutulumu	10	(5.5)
Epididimoorşit	2	(1.1)
Peritonit	1	(0.5)
Mukozal kanama	1	(0.5)

ise 99 (% 54.1) hastada ateş, 51 (% 27.9) hastada hepatomegali, 36 (% 19.7) hastada splenomegali, 36 (% 19.7) hastada osteoartiküler tutulum, 14 (% 7.6) hastada lenfadenopati ve 10 (% 5.5) hastada santral sinir sistemi tutulumu idi. İki (% 1.1) hastada epididimoorşit, 1 hastada peritonit ve 1 hastada mukozal kanama saptandı (Tablo 1).

Osteoartiküler tutulumu olan 36 hastanın 17'sinde periferik artirit (9 hastada diz, 5 hastada kalça, 1 hasta ayak bileği ve 1 hastada ayak baş parmak eklemi), 12'sinde sakroiliit, 5'inde spondilit, 1'inde sakroiliit ve spondilit ve 1'inde bursit saptandı (Tablo 2).

Santral sinir sistemi tutulumu olan 10 hastadan 6'sı menenjit, 2'si myelit, 1'i meningoensefalit, ve 1'i poliradikülonevrit tanısı aldı. Santral sinir sistemi tutulumu olan hastaların tümünde BOS'ta hücre sayısı 20-420/mm³ arasında olup, mononükleer hücre hakimiyeti vardı. Hastaların 9 (% 90)'unda BOS'ta glikoz düzeyinde düşme ve 8 (% 80)'inde protein düzeyinde artma gözlemlendi.

Laboratuvar bulguları değerlendirildiğinde; hastaların 115 (% 62.8)'inde anemi, 21 (% 11.5)'inde lökopeni, 120 (% 65.6)'sinde lenfositoz, 1 (% 0.5)'inde trombositopeni, 113 (% 61.7)'ünde sedimentasyon hızında artış saptandı (Tablo 3).

89 (% 48.6) hastaya ait kültürlerde *Brucella* izole edildi. 183 olgudan alınan kan kültürlerinin 84'ünde (% 45.9) ve 38 olgudan alınan kemik iliği kültürlerinin 9'unda (% 23.7) üreme saptandı. 75 hastada kan, 2 hastada kemik iliği, 7 hastada kan+kemik iliği,

Tablo 2. Osteoartiküler Tutulumu Olan 36 Bruselloz Olgusunda Tutulum Yerlerine Göre Dağılımı

Tutulum Yeri	Hasta Sayısı	(%)
Periferik artirit*	17	(47.2)
Sakroiliit	12	(33.3)
Spondilit	5	(13.9)
Sakroiliit+spondilit	1	(2.8)
Bursit	1	(2.8)

* 9 hastada diz, 5 hastada kalça, 1 hastada ayak bileği ve 1 hastada ayak baş parmak eklemi

1 hastada eklem sıvısı, 1 hastada kan+eklem sıvısı, 1 hastada BOS ve 1 hastada kan+BOS'ta kültür pozitifliği (Tablo 4). Bütün izolatlar *Brucella melitensis* olarak tiplendirildi.

Hastalarda, tüp aglütinasyon testi sonuçlarının, titrelere göre dağılımı Tablo 5'te gösterildi. 181 olgunun aglütinasyon testi 1:160 titre ve üstünde pozitifliği. İki hastada aglütinasyon titresi negatif iken kan kültürlerinde *B. melitensis* izole edildi. Beş hastadan alınan eklem sıvısında tüp aglütinasyon testi 1:160 titre ve üstünde pozitifliği.

Hastalarda kullanılan tedavi rejimleri ve süreleri Tablo 6'da gösterildi. Kullanılan rejimlerde tedavide yetersizlik gözlenmedi. 183 olgunun 7 (% 3.8)'sinde tedavi kesildikten sonra relaps gözlemlendi. Bunlardan tetrasiklin+streptomisin tedavisi alan 78 hastanın 2 (% 2.6)'sinde relaps oldu. Hastalardan birinde 3 ay sonra epididimoorşit gelişti ve 6 hafta süreyle doksisisiklin+rifampisin tedavisi verildi. Diğer hastada ise 3 ay sonra nörobruselloz gelişti. Hastanın BOS kültüründen *B. melitensis* izole edildi. Seftriakson+doksisisiklin+rifampisin kombinasyonu ile tedavi edildi. Doksisisiklin+streptomisin tedavisi alan 24 hastanın 1 (% 4.2)'inde tedavi bittikten 4 ay sonra relaps oldu ve kan kültürü pozitifliği. Dört hafta rifampisin+trimetoprim-sülfametoksazol ile tedavi edildi. Siprofloksasin tedavisi alan 14 hastanın 3 (% 21.4)'ünde relaps gözlemlendi. Bu hastalardan birincisinde tedavi sonlandırıldıktan 4 ay sonra relaps gelişti. Bu hastaya tekrar 3 hafta süreyle siprofloksasin verildi. Aort kapak hastalığı olan ikinci hastada tedavi kesildikten 5 hafta sonra infektif endokardit saptandı. Bu hastada tam kan kültür pozitifliği ve ekokardiyografik bulgulara göre kondu. Tetrasiklin+rifampisin+streptomisin tedavisi verildi. Hasta beş ay sonra abdominal ve serebral tromboemboliler nedeniyle kaybedildi. Üçüncü hastada ise periferik artirit vardı ve tedavi kesildikten 4 hafta sonra relaps oldu. Üç hafta süreyle tetrasiklin+streptomisin kombinasyonu verildi. Streptomisin+siprofloksasin tedavisi alan 2 hastanın 1 (% 50)'ide 2 hafta sonra relaps oldu. Relaps kan kültüründen *B. melitensis* izolasyonu ile doğrulandı. Altı hafta süreyle doksisisiklin+rifampisin kombinasyonu ile tedavi edildi.

İrdeleme

Bruselloz Türkiye'de oldukça yaygın bir enfeksiyon hastalığıdır. Kayseri'de ise endemik olarak görülmektedir. Altı yıllık süre içinde klinik ve polikliniğimizde 183 olguya bruselloz tanısı kondu ve tedavi edildi.

Brusellozda spesifik olmayan ve birçok hastalıkla kolaylıkla karışabilen belirtiler sık görülmektedir (3,5). Çalışmamızda bruselloza özgü olmayan ateş, terleme, halsizlik ve iştahsızlık gibi semptomlar vakaların çoğunda gözlemlendi. Akut brusellozda birçok organ tutulumu ve komplikasyonlar görülebilir. Bunların başında osteoartiküler tutulum gelmektedir. Bunu nörolojik, genitouriner, kardiyovasküler, gastrointestinal, dalak, akciğer, hematopoetik sistem ve deri tutulumları izler (3,6). Bu çalışmada en sık karaciğer, dalak, osteoartiküler ve santral sinir sistemi tutulumu gözlemlendi. Diğer sistem tutulumları ise daha az oranda idi.

Bruselloza bağlı osteoartiküler tutulumunda en sık sakroiliyak eklem tutulduğu, bunu kalça, diz ve diğer eklem tutulumlarının izlediği belirtilmektedir (3,5-7). Bu 183 hastayı kapsayan değer-

Tablo 3. Brusellozlu Olguların Laboratuvar Bulguları

Laboratuvar Bulguları	Hasta Sayısı	(%)
Anemi	115	(62.8)
Lökopeni	21	(11.5)
Lenfositoz	120	(65.6)
Trombositopeni	1	(0.5)
Yüksek sedimentasyon hızı (> 20 mm/saat)	113	(61.7)
Pozitif aglütinasyon titresi (≥1:160)	181	(98.9)
Pozitif kültür	89	(48.6)

Tablo 4. Brusellozlu Olgularda Pozitif Kültürlerin Dağılımı

Hasta Sayısı	Pozitif Kültür Sayısı (%)
Kan	84 (45.9)
Kemik iliği	9 (23.7)
Beyin-omurilik sıvısı	3 (30)
Eklem sıvısı	2 (40)

lendirmemizde, en sık periferik eklem (diz ve kalça) tutulumu gözlemlendi. Bruselloza bağlı artritlerin ayırıcı tanısında, süpüratif artritler, reaktif artritler, romatizmal ateş, kollajen doku hastalıklarına bağlı artritler ve Lyme hastalığına bağlı artritler düşünülmelidir. *Brucella* artrit eklem sıvısında mononükleer hücre artışı ile karakterizedir. Tanı eklem sıvısı kültürü ve sistemik bulguların değerlendirilmesi, kan ve kemik iliği kültürü, tüp aglütinasyon testi ile konur. Beş artritli hastadan alınan eklem sıvısında mononükleer hücre artışı vardı ve eklem sıvısında aglütinasyon testi 1:160 titre ve üstünde pozitif. Bu hastaların ikisinde eklem sıvısı kültüründen *B.melitensis* izole edildi.

Brusellozda santral sinir sistemi tutulumu % 2-5 arasındadır ve hastalığın herhangi bir döneminde ortaya çıkabilir. Sinir sistemi komplikasyonları menenjit, ensefalit, meningoensefalit, radikülit, myelit ve nörit şeklinde olabilir (3,8,9). Nörobruselloz tanısı alan 10 hastadan 6'sı menenjit, 2'si myelit, 1'i meningoensefalit ve 1'i de poliradikülonevrit tanısı aldı. Bütün hastaların BOS'unda mononükleer hücre artışı, % 90'ında glikoz düzeyinde düşme ve % 80'inde protein düzeyinde artma vardı. Üç hastanın BOS kültüründen *B.melitensis* izole edildi.

Brucella'ya bağlı peritonit ve endokardit komplikasyonları oldukça nadir görülür (10,11). Serimizdeki 183 olgudan biri *Brucella* peritoniti tanısı aldı. Bir diğer olguda ise tedavi kesildikten sonra infektif endokardit gelişti. Peritonitli olguda kronik B hepatiti ve hepatit D virusu süperinfeksiyonuna bağlı siroz mevcuttu. Periton sıvısında mononükleer hücre hakimiyeti vardı. Bu hastada tanı serolojik olarak konuldu. Aglütinasyon testi 1:1280 titrede, periton sıvısında 1:160 titrede pozitif bulundu. Kan ve periton sıvı kültürlerinde bakteri izole edilmedi (12).

Brusellozda hafif anemiden panistopeniye kadar değişen hematolojik komplikasyonlar görülebilir. Hemolitik anemi, dissemine intravasküler koagülasyon, histiyositoz gibi komplikasyonlar seyrek de olsa görülebilmektedir (13). Hastalarımızın % 65.6'sında lenfositoz, % 62.8'inde anemi ve % 61.7'sinde sedimentasyon hızında artma saptandı. Diğer hematolojik değişiklikler daha az oranda gözlemlendi (Tablo 3).

Brusellozda, kan kültürü pozitifliğinin % 53-90 arasında olduğu belirtilmektedir. Kemik iliğinde kültür pozitifliği % 92 olarak bildirilmiştir. Özellikle subakut ve kronik bruselloz olgularında kemik iliği kültürü alınması önerilmektedir (2). Bu çalışmada steril vücut boşluklarından alınan kültürlerde *B.melitensis*'in izolasyon oranı % 48.6 bulundu. 38 hastada yapılan kemik iliği kültüründe 9 (% 23.7) hastada kültür pozitifliği saptandı. Bu oran beklenen kültür pozitifliği oranının altında idi. Bunun nedenini hastalarımızın çoğunluğunun daha önce antimikrobiyal tedavi almış olmasına bağlamaktayız. İki olgunun kan kültüründe *B.melitensis* izole edilmesine rağmen aglütinasyon testi negatif. Blokan antikörelere bağlı olarak tüp aglütinasyon testi ile negatif sonuç alınabilir. Tüp aglütinasyon testi negatif bulunduğu Coombs testi tanı için değerlidir. Coombs testinin özellikle düşük titrede antikor içeren veya negatif sonuç alınan kronik olguların tanısında teşhis değeri vardır (14).

Tablo 5. *Brucella* Aglütinasyon Titreleri

Titre	Hasta Sayısı	(%)
Negatif	2	(1.1)
1/160	36	(19.7)
1/320-1/640	89	(48.6)
1/1280-1/2560	55	(30.0)
1/10240	1	(0.5)

Brusellozda tedavi protokolleri konusundaki tartışmalar sürmektedir. Tetrasiklin ve streptomisin kombinasyonu uzun süreden beri kullanılmaktadır. Daha sonraları doksisisiklin+rifampisin ve trimetoprim-sülfametoksazol+rifampisin kombinasyonları tedavide kullanıldı. Tetrasiklin ile streptomisin veya rifampisin kombinasyonu yeterli sürede uygulandığında klinik başarı oranı hâlâ yüksektir (15). Arıza ve arkadaşları (16) klinik çalışmalarında streptomisin+tetrasiklin kombinasyonunun, rifampisin + doksisisiklin kombinasyonundan daha başarılı olduğunu bildirmişlerdir. Ayaz ve arkadaşları (17) 59 akut bruselloz olgusunda streptomisin+tetrasiklin ile doksisisiklin+rifampisin arasında tedavide kür sağlama oranı yönünden anlamlı fark olmadığını bildirmişlerdir. Bu çalışmada tetrasiklin+streptomisin verilen 78 hastanın 2'sinde, doksisisiklin+streptomisin verilen 24 hastanın 1'inde relaps görüldü. Her iki tedavi rejiminde de, tedavide yetersizlik gözlenmedi.

Yeni kinolonların, özellikle siprofloksasin ve ofloksasinin in vitro *Brucella* izolatlarına karşı etkin olduğu gösterilmiştir (18-21). Bosh ve arkadaşları (20) siprofloksasinin 95 *Brucella* suşunun % 100'ünü 1 mg/lt'nin altında inhibe ettiğini bildirmişlerdir. Bu konuda yapılan klinik çalışmalarda Baykal ve arkadaşları (19) yalnız ofloksasin tedavisi ile akut brusellozda yeterli klinik yanıt alındığını ve relaps görülmediğini bildirdiler. Bizim siprofloksasin ile yaptığımız klinik çalışmada ise, tedaviye klinik cevap iyi olmasına rağmen relaps oranı % 21.4 olarak gözlemlendi (22). Kanımız kinolonların, diğer antimikrobiyaller gibi monoterapide kullanılmaması yönündedir. Akova ve arkadaşları (23) bruselloz tedavisinde yaptıkları karşılaştırmalı klinik çalışmada, ofloksasin+rifampisin tedavi rejiminin doksisisiklin+rifampisin kombinasyonu kadar etkin olduğunu bildirmişlerdir.

B.melitensis klinik izolatlarına in vitro koşullarda üçüncü kuşak sefalosporinlerin etkili oldukları gösterilmiştir. En etkilileri seftriakson ve seftizoksim olarak belirtilmiştir (20,24,25). Yalnız seftriakson ile yapılan klinik çalışmalarda klinik yanıt oranının % 70 kadar olduğu ve relaps oranının yüksek olduğu belirtilmektedir. Bu nedenle üçüncü kuşak sefalosporinlerin bruselloz tedavisinde yalnız başına kullanılmalarının uygun olmadığı belirtilmektedir (26,27). Bizim bu klinik çalışmamızda BOS'a geçişi iyi olan seftriakson, nörobruselloz olgularında 2-3 hafta süreyle doksisisik-

Tablo 6. Brusellozlu Olgularda Kullanılan Tedavi Rejimleri ve Sonuçları

Tedavi Rejimleri	Hasta Sayısı	Tedavi Süresi	Relaps (%) (Hafta)	Ölüm
Tetrasiklin+streptomisin	78	3-4	2 (2.6)	-
Doksisisiklin+rifampisin	44	6	-	-
Doksisisiklin+streptomisin	24	3-4	1 (4.2)	-
Pefloksasin+rifampisin	3	6-10	-	-
Pefloksasin+tetrasiklin	1	4	-	-
Rifampisin+kotrimoksazol	3	4	-	-
Doksisisiklin+rifampisin+seftriakson	9	12-24	-	-
Siprofloksasin	14	3-6	3 (21.4)	1
Siprofloksasin+tetrasiklin	1	4	-	-
Streptomisin+pefloksasin	1	2	-	-
Streptomisin+siprofloksasin	2	3	1 (50)	-
Tetrasiklin+rifampisin	3	3-6	-	-

lin+rifampisin kombinasyonuna ilave edildi. Bu 10 olguda tedavide başarısızlık ve relaps gözlenmedi.

Bruselloz halen bölgemizde endemik bir hastalıktır. Ateş, hepatomegali ve splenomegali yapan hastalıkların ayırıcı tanısında mutlaka bruselloz düşünülmesi, uygun laboratuvar tetkikler yapılmalıdır. Tedavide tetrasiklin ve streptomisin kombinasyonu hâlâ başarılıdır. Buna rağmen klinik uygulamalarda oral kullanılabilen ve tedavi süresini kısaltan yeni tedavi rejimlerine gereksinim vardır. Bu nedenle kinolonların diğer antibiyotiklerle kombinasyonu in vitro ve klinik olarak çalışılmalıdır.

Kaynaklar

1. Sharda DC, Lubani M. A study of brucellosis in childhood. *Clin Pediatr* 1986; 25: 492-5
2. Gotuzzo E, Carillo C, Guerra J, Llosa L. An evaluation of diagnostic methods for brucellosis. The value of bone marrow culture. *J Infect Dis* 1986; 153: 122-5
3. Mikolich DJ, Boyce JM. Brucella species. In: Mandell GI, Douglas RG, Bennett JE, eds. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 2nd ed. Vol 2. New York: John Wiley, 1990: 1735-42
4. Elin RJ. Reference intervals and laboratory values of clinical importance. In: Wyngaarden JB, Smith LH, eds. *Cecil Textbook of Medicine*. Vol 2. Philadelphia: WB Saunders, 1988: 2394-404
5. Young EJ. Human brucellosis. *Rev Infect Dis* 1983; 5: 821-42
6. Mousa AM, Muhtaseb SA, Al mudallal DS, Khodeir SM, Marafie AA. Osteoarticular complications of brucellosis: a study of 169 cases. *Rev Infect Dis* 1987; 9: 531-43
7. Ariza J, Pujol M, Valverde J, et al. Brucellar sacroiliitis: findings in 63 episodes and current relevance. *Clin Infect Dis* 1993; 16: 761-5
8. Bouza E, Garcia de la Torre M, Parras F, Guerrero A, Rodriguez-Creixems M, Gobernado J. Brucellar meningitis. *Rev Infect Dis* 1987; 9: 810-22
9. Mc Lean DR, Russel N, Khan MY. Neurobrucellosis: clinical and therapeutic features. *Clin Infect Dis* 1992; 15: 582-90
10. Diab SM, Araj GF, Al-Asfour Aj, Al-Yusuf AR. Brucellosis: atypical presentation with peritonitis and meningitis. *Trop Geogr Med* 1989; 41: 160-3
11. Al-Mudallal D, Mousa ARM, Marafie AA. Apyrexial Brucella melitensis aortic valve endocarditis. *Trop Geogr Med* 1989; 41: 372-6
12. Doğanay M, Aygen B, İnan M, Özbakır Ö. Brucella peritonitis in a cirrhotic patient with ascites. *Eur J Med* 1993; 2: 441-2
13. Crosby E, Llosa L, Miro Quesada M, Carrillo P, Gotuzzo E. Hematologic changes in brucellosis. *J Infect Dis* 1984; 150: 419-24
14. Meyer ME. Immune response to brucellae. In: Rose NR, Friedman H, Fahey JL, eds. *Manual of Clinical Laboratory Immunology*. Washington: American Society for Microbiology, 1986; 385-7
15. Kiel FW, Khan MY. Analysis of 506 consecutive positive serologic tests for brucellosis in Saudi Arabia. *J Clin Microbiol* 1987; 25: 1384-7
16. Ariza J, Gudiol F, Pallares R, Rufi G, Fernandez-Viladrich P. Comparative trial of rifampin-doxycycline versus tetracycline-streptomycin in the therapy of human brucellosis. *Antimicrob Agents Chemother* 1985; 28: 548-51
17. Ayaz C, Hoşoğlu S, Arıttürk S. Akut bruselloz tedavisinde streptomisin-tetrasiklin ile rifampisin-doksisisiklin kombinasyonlarının karşılaştırılması. *İnfeksi Derg* 1992; 6: 279-81
18. Garcia-Rodriguez JA, Garcia Sanchez JE, Trujillano I, Munoz Bellido JL. In vitro activity of new quinolones against Brucella melitensis. *Rev Infect Dis* 1989; 11: 992-3
19. Baykal M, Akalın HE, Fırat M, Serin A. In vitro activity and clinical efficacy of ofloxacin in infections due to Brucella melitensis. *Rev Infect Dis* 1989; 11: 993-4
20. Bosch J, Linares J, Lopez de Goicoechea MJ, Ariza J, Cisnal MC, Martin R. In-vitro activity of ciprofloxacin, ceftriaxone and five other antimicrobial agents against 95 strains of Brucella melitensis. *J Antimicrob Chemother* 1986; 17: 459-61
21. Khan MY, Dizon M, Kiel FW. Comparative in vitro activities of ofloxacin, difloxacin, ciprofloxacin and other selected antimicrobial agents against Brucella melitensis. *Antimicrob Agents Chemother* 1989; 33: 1409-10
22. Doğanay M, Aygen B. Use of ciprofloxacin in the treatment of brucellosis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1992; 11: 74-5
23. Akova M, Uzun Ö, Akalın HE, Hayran M, Ünal S, Gür D. Quinolones in treatment of human brucellosis: comparative trial of ofloxacin-rifampin versus doxycycline-rifampin. *Antimicrob Agents Chemother* 1993; 37: 1831-4
24. Palenque E, Otero JR, Noriega AR. In vitro susceptibility of Brucella melitensis to new cephalosporins crossing the blood-brain barrier. *Antimicrob Agents Chemother* 1986; 29: 182-3
25. Sümerkan B, Doğanay M, Bakışkan V, Fazlı ŞA, Aygen B. Antimicrobial susceptibility of clinal isolates of Brucella melitensis. *Turk J Med Sci* 1993; 18: 17-22
26. Al-Idrissi HY, Uwaydah AK, Dunso KT, Qutub H, Al-Mousa MS. Ceftriaxone in the treatment of acute and subacute human brucellosis. *J Intern Med Res* 1989; 17: 363-8
27. Lang R, Dagan R, Potasman I, Einhorn M, Raz R. Failure of ceftriaxone in the treatment of acute brucellosis. *Clin Infect Dis* 1992; 14: 506-9