

## BRUSELLOZ TEDAVİSİNDE KARŞILAŞTIRMALI BİR ÇALIŞMA

S.Sırrı KILIÇ<sup>1</sup>, Süleyman FELEK<sup>1</sup>, İ.Nadi ASLAN<sup>2</sup>, Ahmet IŞIK<sup>2</sup>

### ÖZET

Mart 1986- Şubat 1989 yılları arasında, Diyarbakır Askeri Hastanesi ve Fırat Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi'ne başvuran ve tedaviye alınan değişik yaşlardaki 60 akut bruselloz vakası üzerinde, tedavide kullanılan ilaçlara göre karşılaştırmalı bir çalışma yapılmıştır. Hastalar dört grup halinde incelenmiştir. Grup 1'i oluşturan 15 hastaya yalnız levamizol, grup 2'yi oluşturan 15 hastaya streptomisin + tetrasiklin, grup 3'ü oluşturan 18 hastaya rifampisin + ko-trimoksazol, grup 4'deki 12 hastaya ise rifampisin + doksisisiklin uygulanmıştır.

Birinci gruptaki 15 vakanın 8'inde (% 53), ikinci gruptaki 15 vakanın 5'inde (% 33), üçüncü gruptaki 18 vakanın 3'ünde (% 17) nüks görülürken, dördüncü gruptaki rifampisin + doksisisiklin uygulanan 12 vakada hiç nüks görülmediği tesbit edilmiştir.

### SUMMARY

*A comparative study in the treatment of brucellosis.*

A comparative investigation on the efficacy of different drugs on acute brucellosis were carried out on 60 patients from different age groups in the Diyarbakır Military Hospital and Fırat University Research Hospital between March 1986 and February 1989. The patients were treated in four groups. Fifteen patients in group 1 received levamisole, 15 patients in group 2 received streptomycin + tetracycline, 18 patients in group 3 received rifampin + co-trimoxazole, and 12 patients in group 4 received rifampin + doxycycline therapy.

Eight (53 %) recurrences occurred in group 1; 5 (33 %) in group 2; 3 (17 %) in group 3 patients. On the otherhand, there was no recurrence among 12 patients in group 4 who had been treated with rifampin + doxycycline.

1- Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Elazığ.

2- Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Elazığ.

## GİRİŞ

Bruselloz, *Brucella* cinsi bakterilerle meydana gelen, genellikle insanlara hayvanlardan bulaşan, ateş, terleme, halsizlik, zayıflama, eklem ağrıları ile seyreden bir hastalıktır (4).

Bruselloz tedavisinde antibiyotik olarak streptomisin + tetrasiklin, rifampisin + ko-trimoksazol, rifampisin + doksisiklin, yalnız ko-trimoksazol, tetrasiklin, gentamisin, kloramfenikol, immun sistemi kuvvetlendirmek amacıyla levamizol, ilaçların retikuloendotelyal sistem hücrelerine girişini artırmak için steroid kullanıldığı bildirilmektedir (4, 5, 7, 9, 10).

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Mart 1986-Şubat 1989 yılları arasında Diyarbakır Askeri Hastanesi ve Fırat Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi'nde yaşları 16 ile 38 arasında değişen 60 hasta üzerinde yapılmıştır.

Hastaların tanısı anamnez, fizik muayene ve laboratuvar bulgularına göre konmuştur. Kliniği brusellozla uyumlu olup, brusella aglütinasyon testi 1/160 ve üzerinde müsbet olanlar, ayrıca düşük titrede olup bir hafta sonra artan titreler pozitif kabul edilmiştir. Ayrıca hastalardan ateşli dönemde kan kültürü ve dört hastadan kemik iliği kültürü yapılmıştır.

Hastalar yaş ve cinsleri gözönüne alınmaksızın dört gruba ayrılıp, birinci gruba önce haftada üç gün ve bir ay süreyle, daha sonra haftada bir gün ve beş ay süreyle günde 160 mg levamizol; ikinci gruba 20 gün süreyle günde 1 g streptomisin ve 30 gün süreyle günde 2 g tetrasiklin; üçüncü gruba 30 gün süreyle günde 600 mg rifampisin ve 20 gün süreyle günde 300 mg TMP ve 1600 mg SMZ, dördüncü gruba ise 30 gün süreyle günde 600 mg rifampisin ve 100 mg doksisiklin verilmiştir.

Hastalar en az bir hafta, en fazla üç hafta hospitalize edilmişler, nüks yönünden bir yıl süreyle üç ayda bir kontrol edilmişlerdir.

## BULGULAR

Hastaların anamnez, fizik muayene ve laboratuvar bulguları tablo 1-3'de gösterilmiştir.

Yalnız levamizolle tedavi edilen birinci gruptaki 15 hastanın 7'si (%47) iyileşmiş, 8'inde (% 53) nüks görülmüştür. Bu sekiz hasta streptomisin + tetrasiklin tedavisine alınmış ve bu tedaviden sonra nüks görülmemiştir.

Tablo 1. Hastaların cinsiyet ve yaş dağılımı.

	Sayı	%
Hasta	60	
-Erkek	36	60
-Kadın	24	40
Yaş		
16-20	13	22
21-25	18	30
26-30	12	20
31-35	9	15
36-40	8	13

Tablo 2. Hastaların klinik bulgularının dağılımı.

Bulgular	Sayı	%	Bulgular	Sayı	%
Ateş	56	93	Lenfadenomegali	36	60
Terleme	55	92	Splenomegali	43	72
Zayıflama	22	37	Hepatomegali	35	58
Eklem ağrısı			Menenjisismus	2	3
-Lumbalji	28	47	Anemi	1	1,5
-Koksalji	19	32			
-Artralji (diğer)	37	62			
-Artrit	2	3			

Tablo 3. Spesifik laboratuvar bulguları.

Bulgular	Sayı	%
Hemokültür (+)	16/56	29
Kemik iliği kültürü (+)	2/4	50
Rose-Bengal (+)	60/60	100
Tüp agglütinasyonu (+)		
titreler	1/40	2
	1/80	3
	1/160	11
	1/320	18
	1/640	26
		44

Streptomisin + tetrasiklin tedavisine alınan ikinci gruptaki 15 hastanın 10'u (% 67) iyileşmiş, 5'inde (% 33) nüks görülmüştür. Bu hastaların ikinci kür tedavisinden sonra 2'sinde yine nüks görülmüş, bu iki hastaya rifampisin + ko-trimoksazol + steroid verilmiş ve bu tedaviden sonra nüks görülmemiştir.

Üçüncü gruptaki 18 hasta rifampisin + ko-trimoksazol ile tedavi edilmiş, 15'i (% 83) iyileşirken, 3'ünde (% 17) nüks görülmüştür. Bu 3 hastada ikinci kür aynı tedaviden sonra nüks görülmemiştir.

Dördüncü gruptaki rifampisin + doksisisiklin tedavisine alınan 12 hastanın hiçbirinde nüks görülmemiştir (Tablo 4).

Tablo 4. Hastaların tedaviye verdikleri cevap.

Tedavi şekli	Yalnız levamizol	Streptomisin +tetrasiklin	Rifampisin +TMP-SMZ	Rifampisin +doksisisiklin
Hasta sayısı	15	15	18	12
Nüks eden	8	5	3	0
İyileşen	7	10	15	12
Nüks %'si	53	33	17	0

## TARTIŞMA

Bruselloz tedavisinde araştırmacılar değişik tedaviler önermektedirler. Bu çalışma dört ayrı tedavinin karşılaştırılması amacıyla planlanmıştır.

Bir çalışmada (7) 11 kronik brusellozlu hastanın 7'sinin (% 64) yalnız levamizol ile tedavi olduğu, başka bir çalışmada (9) 10 kronik brusellozlu hastanın haftada üç gün 150 mg levamizol ile altı aylık tedavi sonunda hepsinin iyileştiği, yine ayrı bir çalışmada (12) 23 kronik brusellozlu hastanın bir ay her gün, daha sonra haftada iki gün 150 mg levamizol ile 15 hastanın tamamen (% 65), dört hastanın kısmen iyileştiği bildirilmiştir. Çalışmamızda 15 hastanın 7'sinde (% 47) iyileşme görülürken, 8'i (% 53) iyileşmemiştir.

Bir çalışmada 27 hastaya uygulanan streptomisin + tetrasiklin tedavisi ile dört hastada (% 15) nüks görüldüğü bildirilmiştir (1). Çalışmamızda 15 hastanın 5'inde (% 33) nüks görülmüştür.

Bir kısım araştırmacı altı vakalık sinir sistemi brusellozunda rifampisin + doksisisiklin kombinasyonu ile hiç nüks gözlemediklerini bildirmişlerdir (8). Ayrı bir çalışmada tetrasiklin + streptomisin kombinasyonu ile rifampisin + doksisisiklin kombinasyonuna göre daha az

nüks gözleendiği bildirilmiştir (2). Çalışmamızda rifampisin + doksisisiklin kombinasyonu ile hiç nüks gözlenmemiş ve streptomisin + tetrakisiklin kombinasyonuna göre daha iyi sonuç alınmıştır.

Bir çalışmada beş vakalık sinir sistemi brusellozunda rifampisin + ko-trimoksazol ile hastaların hepsinin iyileştiği bildirilmiştir (3). Aynı iki çalışmada akut bruselloz tedavisinde ko-trimoksazol ile iyi sonuçlar alındığı bildirilmiştir (6, 11). Bu çalışmada ise rifampisin + ko-trimoksazol kombinasyonu ile 18 hastanın 3'ünde (% 17) nüks gözlenmiştir.

Bu çalışmada bruselloz tedavisi için uygulanan ilaç ve ilaç kombinasyonlarından en uygununun, özellikle nüks ihtimali gözönüne alındığında rifampisin + doksisisiklin kombinasyonu olduğu saptanmıştır.

#### KAYNAKLAR

- 1- Arıza J, Gudiol F, Pallarés R, Rufi G, Fernandez-Viladrich P: Comparative trial of co-trimoxazole versus tetracycline-streptomycin in treating human brucellosis, *J Infect Dis* 152: 1358 (1985).
- 2- Arıza J, Gudiol F, Pallarés R, Rufi G, Fernandez-Viladrich P: Comparative trial of rifampin-doxycycline versus tetracycline-streptomycin in the therapy of human brucellosis, *Antimicrob Agents Chemother* 28: 548 (1985).
- 3- Bashir R, Al-Kawi M Z, Harder E J, Jinkins J: Nervous system brucellosis: diagnosis and treatment, *Neurology* 35: 1576 (1985).
- 4- Kaye D, Petersdorf R G: Brucellosis "E Braun, K J Isselbacher, R G Peterdorf, J D Wilson, J B Martin, A S Fauci (eds): *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 11. baskı" kitabında s.610, McGraw-Hill Book Co, New York (1987).
- 5- Kihçiturgay K: Enfeksiyon hastalıkları, "A Öbek (ed): *İç Hastalıkları*, 3. baskı" kitabında s.113, Atlas Ofset, Bursa (1989).
- 6- Kontoyannis P A, Papapoulos S E, Mortoglou A A: Co-trimoxazole in chronic brucellosis: a two-year follow-up study, *Br Med J* 2: 480 (1975).
- 7- O'Reilly L M, MacDonagh O E: Chronic human brucellosis and anti-nergetic treatment with levamisole, *Vet Rec* 101: 103 (1977).
- 8- Perez M A H, Rodriguez B A, Garcia A F, Diez-Tejedor E, Tella P B: Treatment of nervous system brucellosis with rifampin and doxycycline, *Neurology* 36: 1408 (1986).
- 9- Raptopoulou-Gigi M, Kountouras J, Goulis G: Levamisole in the treatment of chronic brucellosis, *J Immunopharmacol* 2: 85 (1980).
- 10- Reese E R, Betts R F: Antibiotic use "R E Reese, G Doughas Jr (eds): *A Practical Approach to Infectious Diseases*" kitabında s. 51, Little Brown and Co, Boston-Toronto (1983).
- 11- Schiffman D O: Evaluation of an anti-infective combination trimethoprim-sulphamethoxazole (Bactrim, Septra), *JAMA* 231: 635 (1975).
- 12- Thornes R D: Chronic human brucellosis and anti-nergetic treatment with levamisole, *Vet Rec* 101: 27 (1977).