

# BÜYÜK VİZİT

DOÇ. DR. ALPAY ARI  
SBÜ İZMİR TIP FAKÜLTESİ  
İZMİR BOZYAKA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ  
İNFEKSİYON HASTALIKLARI VE KLİNİK MİKROBİYOLOJİ  
12 MART 2022

# Olgu

- Başvuru tarihi: 17.8.2017
- A.Ç.
- Erkek
- Yaş: 47

# Olgu

- Yakınma. öykü
  - Bel ağrısı
  - Altı aydır
  - Beyin cerrahi bölümü başvurusu
  - Direk grafi ve Manyetik rezonans görüntüleme L4-L5 spondilodiskit



# Olgu

- Öz geçmiş
  - Kırsal kesimde yaşıyor,
  - Meslek: hayvancılık
  - Addison hastalığı nedeniyle 4 mg/gün steroid kullanıyor
    - 10 yıl
- Soygeçmiş
  - Özellik yok

# Olgu

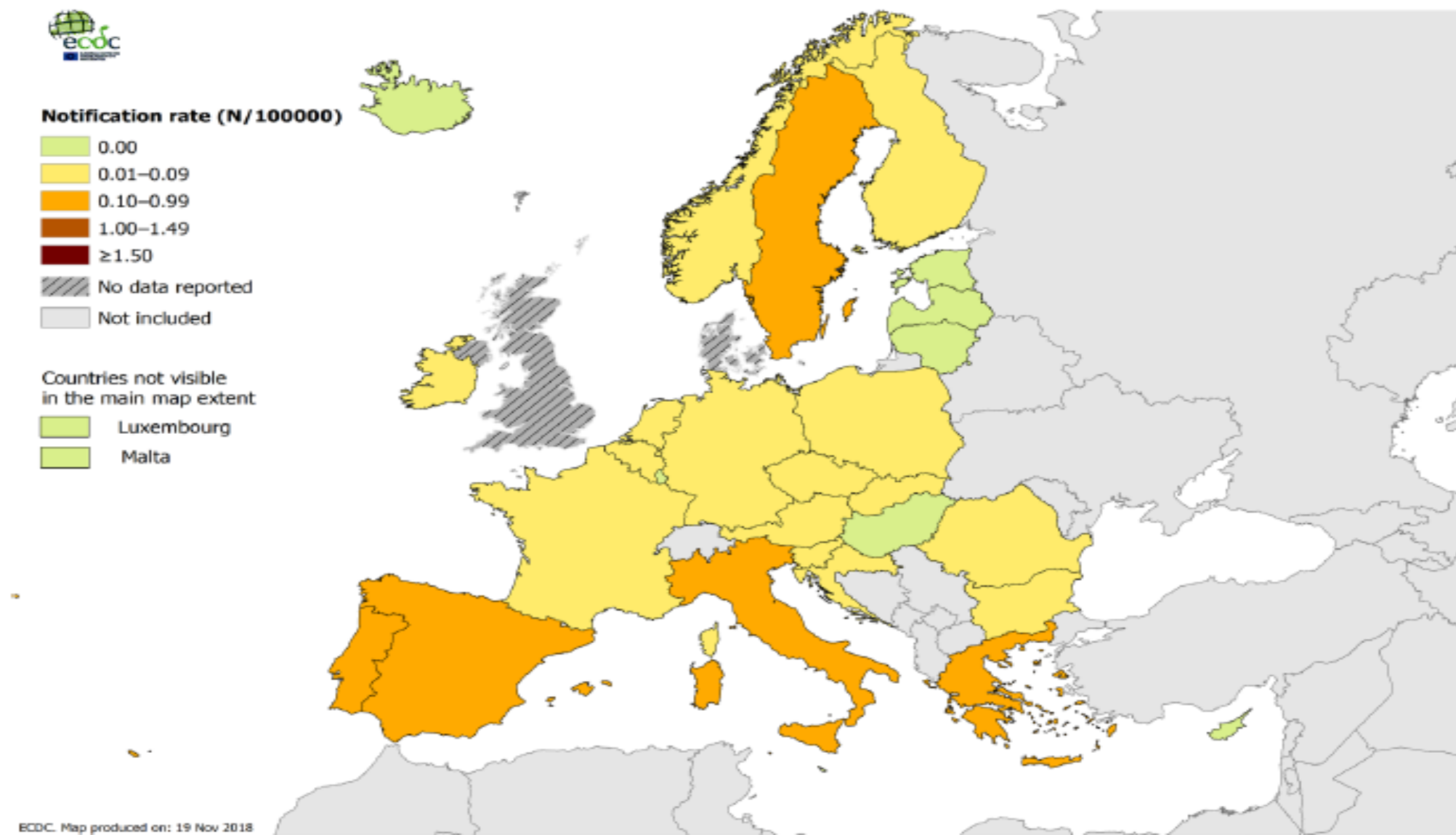
- Laboratuvar
  - Brusella aglütinasyon testleri:
    - Wright : 1 / 160 pozitif
  - CRP: 30 mg/dL (N: 0 – 5)
  - Sedimentasyon: 13 mm/ saat
  - Diğer biyokimyasal ve kan sayım parametreleri olağan

- Tanı: Spinal Brusella infeksiyonu

izlem. 17.8.2017

- Beyin cerrahi tarafında operasyon planlanmayan hastaya
  - Doksisiklin (DOX)
  - Rifampisin (RIF)
  - Trimetoprim sulfametoksazol (SMX) tedavisi başlanıyor

**Figure 1. Distribution of confirmed brucellosis cases per 100 000 population by country, EU/EEA, 2017**



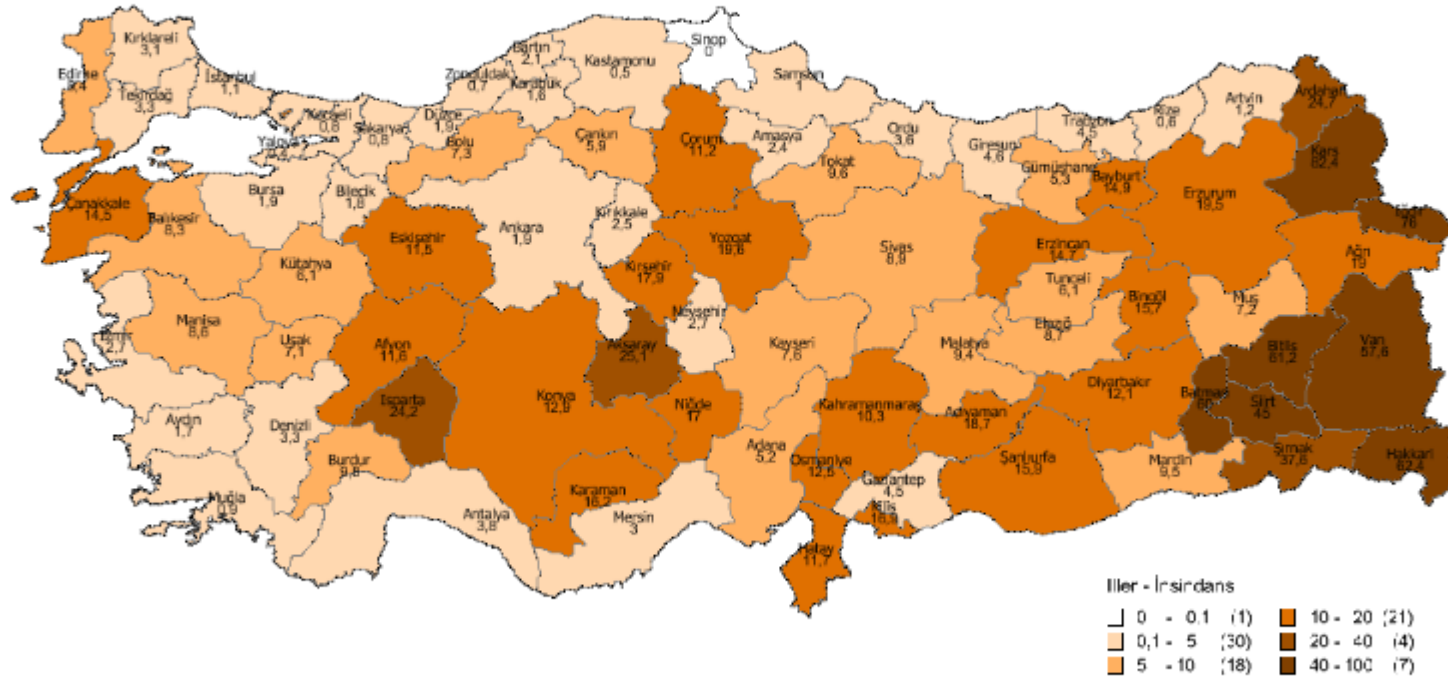


# Brusella epidemiyoloji



T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI  
Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü

Bruselloz İnsidans Haritası, Türkiye, 2017



# Brusella. Spondilit

- Osteoartiküler komplikasyonlar sık
  - % 10- 85
  - En sık spondilit (%6-12), sakroileit

Yıl aralığı	Toplam sayı	Osteoartiküler Komp. Sayı (yüzde)	Spondilit Sayı (yüzde)	Ülke	Yazar	Dergi
1983-93	530	113 (21,3)	63 (11,9)	İspanya	Colmenero	Medicine
1997-2002	469	94 (20)	24 (5)	İran	Roushan	Epidemiol. Infect
1996-2008	231	70 (30,3)	48 (20,1)	Türkiye	Mermut *	Med Princ Pract
1998-2007	1028	260 (25,3)	32 (3)	Türkiye	Buzgan**	Int J Infect D
2012-17	850	?	111 (13,1)	Çin	Jiang **	BMC
2014	2041	1380 (68)	399 (20)	Çin	Shi**	PLOsone

# Brusella. Tedavi havuzu

- DOX
  - Minosiklin
  - Tigesiklin
- RİF
- Streptomisin (STR)
  - Gentamisin (GN)
  - Amikasin
  - Netilmisin ?

# Brusella. Tedavi havuzu

- Kinolonlar
  - Siprofloksasin (SİP)
  - Ofloksasin (OFS)
  - Yeni kuşak kinolonlar ?
- SMX
- Seftriakson (SEF)

# Brusella . Tedavi seçenekleri

- DOX içeren rejimler temel kombinasyonlar
  - DOX+RİF
  - DOX+STR (GN)
- Gebe ve çocuklarda
  - DOX yerine SMX
  - SEF
  - RİF
- Kinolonlar temel rejimlerde yer alabilir
- Menenjitte
  - Seftriakson
- Spondilit, endokardit gibi olgularda üçlü tedavi rejimleri

# Brusella . Tedavi seçenekleri

- Direnç
  - Tetrasiklin ve aminoglikozidlere direnç yok
    - Relaps ve başarısızlık durumunda daha uzun süreler ile kullanılmaya devam ediliyor
  - RIF azalmış duyarlılık
    - Türkiye de
      - Var. Gültekin E. 2021 *Eur J Med Res*
      - Yok Sayan M. 2011 *J Infect Chemother*
- SMX ?
  - İkili tedavi rejimlerinde komplikasyonsuz hastalarda bile relaps oranı fazla
- Kinolonlar majör ilaç kategorisine girebilir.
- Aminoglikozidler
  - GN daha başarılı olabilir ama yan etki çok

# Brusella . Tedavi seçenekleri

- Gerçek hayat. Cochrane
  - DOX+STR rejimi DOX+RİF ' den biraz daha başarılı
  - OFS veya SİP +RİF rejimleri vs DOX+RİF
    - Daha az yan etki
    - Eşit başarısızlık oranı
  - DOX+RİF rejimine amikasin eklemek faydalı olabilir
  - DOX+GN rejimi, DOX+STR den
    - Biraz başarılı
    - Minör yan etki biraz fazla
  - Ama bunlar komplikasyonsuz hastalıklar için geçerli, çocuk ve gebe için kullanılamaz

# Brusella. Spinal tutulumda tedavi. Gerçek hayat . İkili tedaviler

- Solera CID 1999. 35 hasta
  - Tedavi süresi 120 gün (45-535)
    - Yanıtsız: ortalama 266 gün
    - Yanıtlı : 94 gün
  - Standart rejimlerde başarısızlık ve relaps oranı yüksek

Rejim	Başarılı	Başarısız	Relasp	Toplam
DOX+STR	7	1	3	11
DOX+GN	9	2	1	12
DOX+NET	3	2	0	5
DOX+RİF	2	4	1	7
Toplam	21	9 (%25)	5 (%14)	35



# Brusella. Spinal tutulumda tedavi. Gerçek hayat. İkili tedaviler

- Bayındır JC. 2003. 102
  - 45 Günlük tedaviler
  - Üçlü rejim daha iyi

Rejim	Başarılı	Başarısız	Relasp	Toplam
Tetrasiklin+STR	18	2	0	20
DOX+STR	17	4	0	21
OFS+RİF	9	5	5	19
DOX+RİF	15	3	2	20
<b>DOX+STR+RİF</b>	<b>22</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>22</b>
Toplam	81	14 (%17,3)	7 (%8,6)	102

# Brusella. Spinal tutulumda tedavi. Gerçek hayat. İkili tedaviler

- Colmenero . CID.2008 96 hasta
  - Hastalar toplam üç ay tedavi almış
    - STR 3 hafta
  - 33 hasta cerrahi
  - 12 hasta kayıp ?

Rejim	Başarılı	Başarısız	Toplam
DOX+STR	60	11	71
DOX+RİF	13	3	13
Toplam	73	14 (%19)	84

# Brusella. Spinal tutulumda tedavi. Gerçek hayat. İkili tedaviler

Table 4: Outcome of the 31 patients in the two groups

	DS (n = 15)	CR (n = 16)
Duration of therapy		
12 weeks	8	12
14 weeks	3	1
16 weeks	3	2
20 weeks	0	1
24 weeks	1	0
<b>Therapeutic failure</b>	0	0
<b>Operation after therapy (n)</b>	2	1
<b>Relapse</b>	0	0
<b>Clinical sequelae n (%)</b>	9 (60)	11 (69)
Mild sequelae	8	9
<b>Moderate sequelae</b>	1	2
<b>Severe sequelae</b>	0	0

# Brusella. Spinal tutulumda tedavi. Gerçek hayat. İkili tedaviler

- İkili tedaviler uzun süre kullanılmalı
- Relaps ve başarısızlık oranı yüksek
  - Üçlü tedaviler daha güvenli olabilir
- Rejimlerde DOX bulunmalı
  - Aminoglikozidler RİF'den daha etkili olabilir
- Kinolonlar daha sık kullanılabilir

# Brusella. Spinal tutulumda tedavi. Gerçek hayat. Üçlü tedaviler

- Bodur H. 2004 Rheumatol Int 26 hasta
  - 21 hasta DOX+RIF+STR
    - Hepsi 6 ay DOX
      - 3 Hasta 6 aydan fazla
    - 4 hasta 28 gün STR, bir hasta 40 gün STR
  - 3 hasta STR+RIF+SMX
  - 2 hasta yan etkiler nedeniyle değişken

# Brusella. Spinal tutulumda tedavi. Gerçek hayat. Üçlü tedaviler

- Gangi SMZ . 2012 *J Infect Dev Ctries* 50 hasta
  - Aminoglikozid kullanalım
  - Dört ay tedavi edelim
  - Abse varsa tedaviyi uzun tatalım

Rejim	3 ay	4 ay	6 ay	Relaps	Toplam
DOX+RİF+GN	6	0	0	0	6
DOX+RİF+STR	10	2	1	0	13
DOX+RİF+SMX	7	4	0	1	11
DOX+RİF	8	9	3	2	20
Toplam	31	15	4	3	50

# Brusella. Spinal tutulumda tedavi. Gerçek hayat. Üçlü tedaviler

- Ioanno . 2010 CMI 18 hasta
  - DOX+RİF+STR ile başlayıp DOX+RİF+SMX ile devam ediliyor
    - Bir hasta sadece DOX+RİF+SMX
  - En az 6 ay tedavi, gerekirse uzatılıyor
  - Ortalama tedavi süresi 48 hafta (24-72)
  - 6 aylık üçlü tedavi rejimleri spinal tutulumda güvenli

# Brusella. Spinal tutulumda tedavi. Gerçek hayat

- Ulu-Kılıç A. 2014. CMI 293 hasta
  - En az 12 hafta tedavi
    - Komplike olmayanlarda ortalama 12 (12-16)
    - Komplike olgularda ortalama 16 (20) (12- 35) hafta
  - Tedavilerin başarıları arasında fark yok
  - Komplike olgularda uzun tedavi verilmeli

Rejim	Başarılı	Başarısız	Toplam
DOX+STR	7	1	8
DOX+RİF+STR	130	11	141
DOX+RİF+GN	22	0	22
DOX+RİF+SİP	10	1	11
DOX+RİF	87	8	95
DOX+RİF+ SMX/SEF	14	2	16
Toplam	270	23	293



# Brusella. Spinal tutulumda tedavi. Gerçek hayat. Sonuç

- Üçlü tedavi rejimleri daha etkili görünüyor
- Tedavi süresini uzun tutmak lazım
  - En az üç ay
  - Hasta bazında değerlendirme
- DOX rejimlerin temel bileşeni
  - Kinolonlar ?

izlem. 17.8.2017

- Beyin cerrahi tarafında operasyon planlanmayan hastaya
  - Doksisiklin (DOX)
  - Rifampisin (RiF)
  - Trimetoprim sulfametoksazol (SMX) tedavisi başlanıyor

# İzlem. 6.9.2017 (21. gün)

- Hastanın bulantı kusma yakınmaları olmuş
- Tedaviyi aksatmış
- Ağrı yakınmaları artmış
- Enflamatuvar parametreler yükselmiş
  - CRP: 171 mg/dL
  - Sedimen. : 46 mm/ saat
  - Transaminazlarda bozulma : ALT: 69 U/L
- Hasta yatırılıyor

# İzlem. 25.9.2017.42 gün

- Yeni tedavi rejimi
  - SEF+RİF+STR (21 gün)
  - Ağrı yakınmalarında kısmen düzelme
  - Enflamatuvar parametrelerde gerileme

Tarih	17.8.17	6.9.17	25.9.17
Crp (mg/dL)	30	171	27
Sedimentasyon mm/saat	13	78	46
Alt U/L	19	69	58

izlem. 25.9.2017. 42 gün

- Taburcu rejimi
  - SIP+RIF+SMX

# İzlem. 25.10.2017. 70. gün

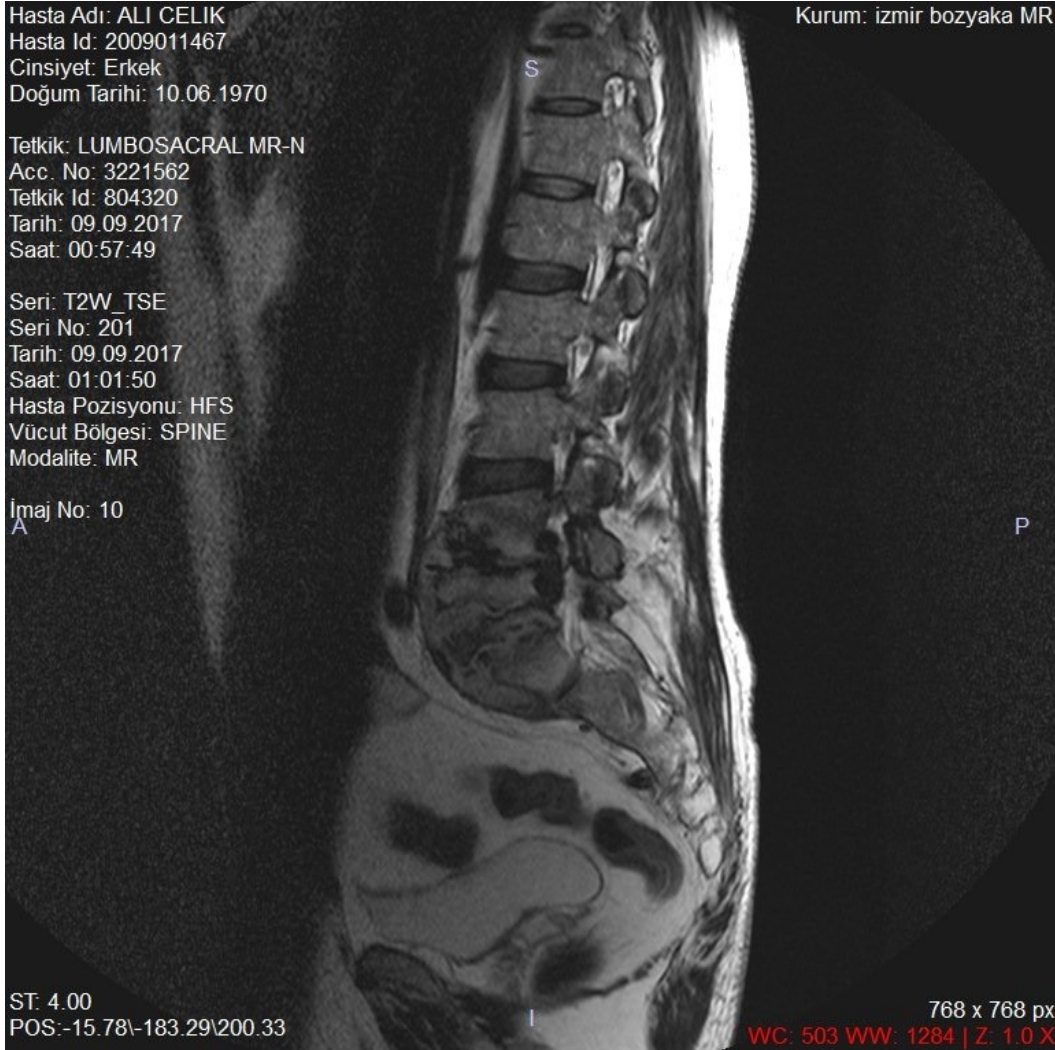
- Ayaktan tedavinin 28. günü
- Hastanın ağrı yakınmaları artmış
- Enflamatuvar parametrelerde artma var.

Tarih	17.8.17	6.9.17	25.9.17	25.10.17
Crp (mg/dL)	30	171	27	59
Sedimentasyon mm/saat	13	78	46	75
Alt U/L	19	69	58	54

izlem. 25.10.2017. 70. gün

- Ayaktan tedavinin 28. günü
- Hastanın ağrı yakınmaları artmış
- Enflamatuvar parametrelerde artma var.
- Hasta yatırılıyor
- Kısmen yanıt alınan SEF+RİF+STR tedavisi tekrar başlanıyor

# İzlem. 31.10.2017. 77. gün



ü  
elme

25
27
46
58



izlem. 31.10.2017. 77. gün

- Hastaya agresif premedikasyon ile
  - DOX+STR+RIF başlanıyor

# İzlem. 5.11.2017. 84. gün

- DOX+STR+RİF tedavisinin 7. günü
  - Bulantı kusma yakınmaları nedeniyle hasta ilaçları kullanamıyor
  - Ağrı yakınmaları devam ediyor
  - Enflamatuvar parametreler hala yüksek
  - Ek problem yok

Tarih	25.10.17	31.10.17	6.11.17*
Crp (mg/dL)	59	106	98
Sedimentasyon mm/saat	75		
Alt U/L	54	93	84

# DOX ilaç yan etkileri

- En sık görülen yan etkiler
  - Gastronintestinal
    - Bulantı kusma
    - Özefagus ülserleri
  - Deri döküntüsü
    - Fotosensitivite
    - Deri döküntüsü
- Diğer az görülen yan etkiler
  - Nörolojik
  - Hepatotoksisite

# DOX ilaç yan etkileri

- Smith 2005 Clin Threp.
  - İlaç çalışmalarından elde edilen veriler
  - 100 mg x 2 dozunda, ilk 21 günde
    - Gastrointestinal yan etki % 4 – 51
    - Deri yan etkileri : % 2 – 12
  - 100 mg x 2 dozunda 3 – 6 aylık tedaviler
    - Gastrointestinal yan etki % 7 – 25
    - Deri yan etkileri : % 15 – 30,5

# DOX ilaç yan etkileri

- Lebrun-Vignes 2012 BJD
- 1985- 2007 Fransız farmakovijilans verileri
- Toplam kullanılan kutu: 58 432 952

Yan etki	Ađır	Toplam
GIS yan etkisi	44	333
Özefagus hastalığı	43	143
Deri döküntüsü	46	343
Fotosensitivite	20	69
Pigmentasyon bozukluğu	0	3
Hepatik yan etkiler	19	52
Nörolojik yan etkiler	21	72

# DOX ilaç yan etkileri

Side-effects	Rifampicin	Doxycycline	Streptomycin	Ciprofloxacin	Trimethoprim/ sulphamethoxazol	Total
Nausea and vomiting	2	14	1		1	18
Hepatotoxicity	3					3
Oesophagitis		2				2
Gastritis	1					1
Skin eruptions	3	4		2	2	11
Thrombocytopenia		1				1
Autotoxicity			3			3
Abdominal pain		1				1
Facial numbness			1			1
Dizziness			3			3
Total (n)	9	22	8	2	3	44

# İzlem. 5.11.2017. 82. gün

- DOX+STR+RİF tedavisinin 7. günü
  - Bulantı kusma yakınmaları nedeniyle hasta ilaçları kullanamıyor
  - Ağrı yakınmaları devam ediyor
  - Enflamatuvar parametreler hala yüksek
  - Ek problem yok

Tarih	25.10.17	31.10.17	6.11.17*
Crp (mg/dL)	59	106	98
Sedimentasyon mm/saat	75		
Alt U/L	54	93	84

İzlem. Büyük vizit. 5.11.2017. 82. gün

- Hangi rejimi kullanalım ???



# Brusella. Tedavi havuzu

- ~~DOX~~
  - Minosiklin
  - Tigesiklin
- ~~RiF~~
- ~~Streptomisin (STR)~~
  - Gentamisin (GN)
  - Amikasin
  - Netilmisin ?

# Brusella. Tedavi havuzu

- Kinolonlar
  - ~~Siprofloksasin (SİP)~~
  - Ofloksasin (OFS)
  - Yeni kuşak kinolonlar ?
- ~~SMX~~
- ~~Seftriakson (SEF)~~

# Brusella. Spinal tutulumda tedavi. Gerçek hayat. İkili tedaviler

- İkili tedaviler uzun süre kullanılmalı
- Rejimlerde DOX bulunmalı
  - Aminoglikozidler RİF'den daha etkili olabilir
- Kinolonlar daha sık kullanılabilir

# Brusella. Spinal tutulumda tedavi. Gerçek hayat. Sonuç

- Üçlü tedavi rejimleri daha etkili görünüyor
- Tedavi süresini uzun tutmak lazım
  - En az üç ay
  - Hasta bazında değerlendirme
- DOX rejimlerin temel bileşeni
- Kinolonlar ?

**DOX kullanamıyoruz**

# İzlem. Büyük vizit. 5.11.2017. 82. gün

- Hangi rejimi kullanalım ???
- Aminogliozid verelim kesin
  - Hangisi ?
- RİF verelim ?
- Kinolon verelim ?
- SMX verelim ?
- SEF verelim ???
- Parenteral DOX olsa keşke ? ☹
  - Tigesiklin var 😊

# Brusella ve Tigesiklin. İnvitro etkinlik

- M Dizbay. 2007 Scand J Infect Dis

## **Tigecycline: Its potential for treatment of brucellosis**

MURAT DIZBAY<sup>1</sup>, SELCUK KILIC<sup>2</sup>, KENAN HIZEL<sup>1</sup> & DILEK ARMAN<sup>1</sup>

Antibiotic	MIC ranges (µg/ml)	MIC <sub>50</sub> (µg/ml)	MIC <sub>90</sub> (µg/ml)
Tigecycline (TIG)	0.064–0.125	0.064	0.094
Doxycycline (DOX)	0.047–0.25	0.094	0.25
Rifampin (RIF)	0.75–2	1.5	2
Streptomycin (STR)	0.25–0.75	0.50	0.75

# Brusella ve Tigesiklin. İnvitro etkinlik

- H Uncu. 2007 Int JAC

	MIC ( $\mu\text{g/mL}$ )		
	Range	MIC <sub>50</sub>	MIC <sub>90</sub>
Tigecycline	<0.016–0.125	0.064	0.125
Doxycycline	<0.016–0.125	0.016	0.047
Ciprofloxacin	0.047–0.25	0.094	0.19
Rifampicin	0.25–2	0.75	1.50

# Brusella ve Tigesiklin. İnvitro etkinlik

- Kılıç S. 2008 J Chem

Antibiotic	MIC ranges ( $\mu\text{g/mL}$ )	MIC <sub>50</sub> ( $\mu\text{g/mL}$ )	MIC <sub>90</sub> ( $\mu\text{g/mL}$ )
Tigecycline	0.032-0.125	0.064	0.125
Tetracycline	0.047-0.38	0.125	0.25
Ciprofloxacin	0.032-0.38	0.125	0.19
Levofloxacin	0.023-0.125	0.064	0.094
Moxifloxacin	0.032-0.19	0.064	0.125



# Brusella ve Tigesiklin. invitro etkinlik

- H. Alışkan. 2009 J Chem

Strain no	TIG + RIF		TIG + MIN		TIG + GN		TIG + STR		TIG + SXT		TIG + LEV	
	FICI	Activity*	FICI	Activity*	FICI	Activity*	FICI	Activity*	FICI	Activity*	FICI	Activity*
1	0.7	NI	1	NI	0.6	NI	1.5	NI	1.5	NI	0.6	NI
2	0.6	NI	0.6	NI	0.5	S	1	NI	2	NI	0.5	S
3	0.7	NI	1.5	NI	1.5	NI	1.5	NI	2	NI	0.5	S
4	0.7	NI	0.8	NI	0.6	NI	1.5	NI	1.5	NI	0.6	NI
5	0.4	S	1	NI	1.5	NI	1	NI	1.5	NI	0.6	NI
6	0.7	NI	1.5	NI	0.4	S	1	NI	1.5	NI	0.3	S
7	0.7	NI	0.8	NI	0.8	NI	1	NI	1.5	NI	0.5	S
8	1	NI	1.2	NI	0.6	NI	1.2	NI	1.5	NI	1.2	NI
9	0.5	S	0.8	NI	0.7	NI	1.5	NI	2	NI	1.5	NI
10	0.5	S	0.8	NI	0.6	NI	1.5	NI	1.5	NI	1.5	NI
11	0.8	NI	1.2	NI	1	NI	1.5	NI	1	NI	0.5	S
12	0.5	S	1	NI	0.5	S	1.5	NI	1.5	NI	0.7	NI
13	0.5	S	1.5	NI	1.5	NI	1	NI	1.5	NI	0.4	S
14	0.7	NI	1	NI	1.5	NI	1.5	NI	1.5	NI	0.5	S
15	0.7	NI	0.7	NI	0.6	NI	1.5	NI	1.5	NI	1	NI
16	0.6	NI	0.6	NI	0.6	NI	1	NI	1.5	NI	0.5	S

# Brusella ve Tigesiklin. İnvitro etkinlik

- B. Özhak-Baysan 2010 Pol J Microbiol

Antibiotic	MIC <sub>50</sub> *	MIC <sub>90</sub> *	Range	CLSI breakpoint*
Doxycycline	0.047	0.125	0.016–0.19	≤1
Streptomycin	0.5	1	0.064–1.5	≤ 8
Gentamicin	0.25	0.5	0.064–0.75	≤4
Trimethoprim-sulfamethoxazole	0.047	0.094	0.016–0.125	≤2/38
Moxifloxacin	0.125	0.25	0.032–0.25	–
Rifampin	0.75	1.5	0.064–3	–
Ciprofloxacin	0.19	0.38	0.064–0.5	–
Tigecycline	0.064	0.094	0.023–0.5	–

# Brusella ve Tigesiklin. İnvitro etkinlik

- Y. Bayram. 2011 Int J Med S

Antimicrobial	E-test MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )			CLSI breakpoints ( $\mu\text{g/ml}$ )		
	MIC ranges	MIC <sub>50</sub>	MIC <sub>90</sub>	S	I	R
DOX <sup>a</sup>	0.023-0.125	0.047	0.064	$\leq 1$	-	-
TIG <sup>b</sup>	0.019-0.25	0.064	0.094	ND <sup>f</sup>	-	-
TMP/SMZ <sup>c</sup>	0.064-0.25	0.064	0.125	$\leq 2$	-	-
STR <sup>d</sup>	0.064-1.5	1	1	$\leq 8$	-	-
RIF <sup>e</sup>	0.5-2.0	1.5	2	ND <sup>f</sup>	-	-

# Brusella ve Tigesiklin. İnvitro etkinlik

- M. Parlak. 2013 Int. J. Med. Sci.

Antibiotics	MIC results ( $\mu\text{g/ml}$ )																					
	0.016	0.023	0.032	0.047	0.064	0.094	0.125	0.19	0.25	0.38	0.5	0.75	1	1.5	2	3	4	6	8	12	16	
Doxycycline		7	12	27 <sup>a</sup>	18	8 <sup>b</sup>		1														
Tigecycline				5	23	27	14	4														
TMP-SXT	2	4	11	10	12	13	13	1	3	1	3											
Ciprofloxacin							22	46	4				1									
Streptomycin											27	24	19	3								
Rifampin										1	3	14	22	21	11	1						
Azithromycin												1	1	3	5	11	18	18	9	6	1	

# Brusella ve Tigesiklin. İnvitro etkinlik

- R. Keşli. 2017 Microbiol Bul

*Tablo 1. Brucella spp. Suşları İçin E-test MİK Aralıkları, Sınır Değerleri ve MİK<sub>50</sub> MİK<sub>90</sub> Değerleri*

Antibiyotik	MİK <sub>50</sub> (µg/ml)	MİK <sub>90</sub> (µg/ml)	MİK aralığı (CLSI)	CLSI sınır değerleri (µg/ml)		
				S	I	R
Azitromisin (AZ)	0.38	1	0.016-256 µg/ml	≤ 4	-	-
Doksisiklin (DC)	0.125	0.25	0.016-256 µg/ml	≤ 1	-	-
Gentamisin (GM)	0.125	0.19	0.064-1024 µg/ml	≤ 4	-	-
Levofloksasin	0.125	0.25	0.002-32 µg/ml	≤ 2	-	-
Moksifloksasin (MX)	0.125	0.19	0.002-32 µg/ml	≤ 1	-	-
Rifampisin (RI)	0.38	0.75	0.002-32 µg/ml	≤ 1	2	≤ 4
Siprofloksasin (CI)	0.19	0.25	0.002-32 µg/ml	≤ 1	-	-
Streptomisin (SM)	0.38	0.75	0.064-1024 µg/ml	≤ 8	-	-
Tetrasiklin (TC)	0.25	0.38	0.016-256 µg/ml	≤ 2	-	-
Tigesiklin (TGC)	0.19	0.64	0.016-0.19µg/ml	≤ 2	≤ 4	≤ 8
Trimetoprim/ Sülfametoksazol (TMP/SMZ)	0.64	0.19	0.002-32 µg/ml	≤ 2	-	-

MİK: Minimum inhibitör konsantrasyonu; S: Duyarlı; I: Orta duyarlı; R: Dirençli.

# Brusella ve Tigesiklin. İnvitro etkinlik

- Laboratuvar ortamında TGC
  - Diğer antibiyotiklerden kötü değil
  - Birçok antibiyotikten daha düşük MIC değerleri var

# Brusella ve Tigesiklin. Klinik etkinlik

- Cocchi S. 2010 Liv Transplant
  - Son dönem karaciğer hastalığı (transplant adayı)
  - Komplikasyonsuz enfeksiyon
  - 15 gün TGC (gerisi DOX) +STR (bir ay )
- Ting IW 2013 Tansplant Infect D
  - Böbrek transplant
  - Komplikasyonsuz enf.
  - 15 gün TGC+ Levofloksasin (LEV)
  - Minosiklin +SMX taburcu 3aylık tedavi

İzlem. Büyük vizit. 5.11.2017. 82. gün

- Yeni rejim
  - Tigesiklin (TGC) + RIF + STR



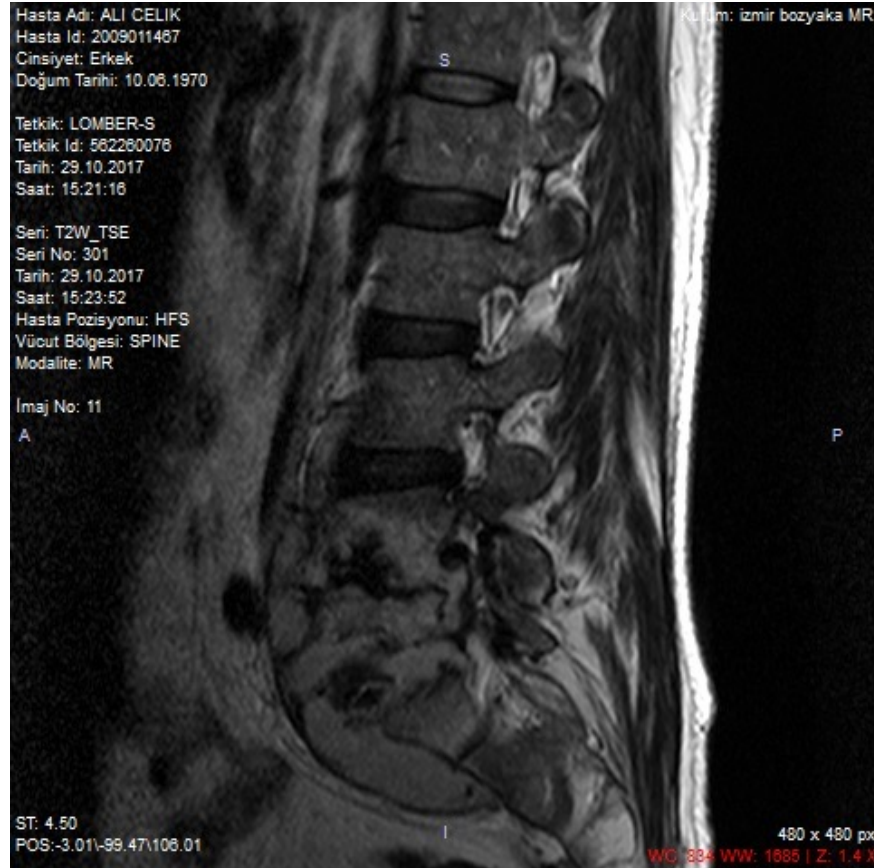
# İzlem. 20.12.2017. 109 gün

- Tigesiklin (TGC) + RİF + STR 45. gün
  - Hastanın ağrıları belirgin biçimde düzeldi (ilk haftada rahatladık)
  - Enflamatuvar parametreler belirgin biçimde geriledi
- Hastaya ayaktan tedavi olarak planlanan rejim 5 gün yatarak verildi
  - Moksifloksasin+ SMX+RİF (50. gün)
  - 25.12.2017 de hasta bu rejim ile taburcu edildi 114. gün
  - Odyolojik test patoloji yok

Tarih	6.11.17*	13.11.17	20.11.2017	25.12.17
Crp (mg/dL)	98	33,1	17	13
Sedimentasyon mm/saat			33	21
Alt U/L	84	82	57	13

# İzlem. 20.12.2017. 109 gün

- MR bulgularında gerileme



# İzlem. 18.4.2018. 227 gün

- MOX+SMX+RİF toplam tedavinin 168. günü
  - Ağrılar minimal, zorlayıcı hareketle
  - Enflamatuvar parametreler tamamen normal
  - Tedavi kesildi

Tarih	25.12.17	30.1.18	21.3.18	19.4.18
Crp (mg/dL)	13	10	5	5
Sedimentasyon mm/saat	21	19	9	6
Alt U/L	13	15	12	14

# izlem. 11.6.2018 .280.gün

- Tedavisiz 50.gün
- MR bulgularında düzelme
- CRP: 1,5 mg /dL



# İzlem. 7.1.2019 482. gün

- 255 günlük tedavisiz dönem sonrası
- Yakınma yok MR bulgularında belirgin düzelme
- Vedalaşma



# Sonuç

- Komplike, yanıtssız veya DOX yan etkisi yaşanan olgularda TGC güvenilir bir tedavi seçeneğidir
- Pahalıdır
  - Tygacil 50 mg x 10 flakon : 1 500 TL
  - Tetradox 100 mg (14 tablet): 17 TL