

# Komplike Olmayan Akut Brusellozlu 83 Olgunun İrdelenmesi

## Evaluation of 83 Uncomplicated Acute Brucellosis Cases

Nazlım AKTUĞ DEMİR<sup>1</sup>, Onur URAL<sup>2</sup>

<sup>1</sup> SB Adıyaman Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Adıyaman, Türkiye

<sup>2</sup> Selçuk Üniversitesi Selçuklu Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

### ÖZET

**Giriş:** Bruselloz, *Brucella* cinsi bakteriler tarafından oluşturulan, ülkemizde sık görülen sistemik bir zoonozdur. Bruselloz birçok organı etkileyebilme yeteneğine sahip olduğu için farklı klinik tablolarla karşımıza çıkabilir. Komplikasyonları önlemek açısından erken tanı ve tedavi önemlidir. Bu çalışmada, akut brusellozlu 83 olgu prospektif olarak demografik özellikleri, klinik ve laboratuvar bulguları, tedavi protokolleri ve relaps açısından irdelenmiştir.

**Hastalar ve Metod:** Bu çalışma, ileriye dönük olarak Temmuz 2007-Aralık 2008 tarihleri arasında Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalına akut bruselloz tanısıyla başvuran olgular üzerinde yapılmıştır. Hastaların yaşı, cinsiyeti, beden kitle indeksi, sağlık güvencesi, adres ve telefonları, mesleği, eğitim düzeyleri, bulaş yolları, laboratuvar-kültür sonuçları ve tedavi protokolleri hasta izleme formuna kaydedilmiştir.

**Bulgular:** Çalışmaya alınan 83 bruselloz olgusunun 31 (%37.3)'i erkek, 52 (%62.7)'si kadın olup, genel yaş ortalaması 42.59 (18-77) yıl idi. Olguların %53'ü ev hanımı idi, %80.2'sinde bulaş yolu tespit edildi. En sık bulaş yolu %42 ile süt ve süt ürünlerinin tüketimi olarak saptandı. En sık üç semptom sırasıyla artralji, gece terlemesi ve halsizlik idi. Olguların %26.5'inde anemi, %18.1'inde trombositopeni, %8.4'ünde lökopeni tespit edildi.

**Sonuç:** Hastalar bir yıl boyunca üç ay aralıklarla izlendi. Klinik şikayetleri tekrarlayan ve enfeksiyon parametreleri bruselloza uyan hastalar relaps olarak kabul edildi. Seksen üç hastanın 7 (%8.4)'sinde relaps saptandı. Bu hastaların dördü doksisisiklin + rifampisin (3/34, %8.8), üçü doksisisiklin + streptomisin (4/45, %8.8) alan gruptaydı. Relaps yapan ve yapmayan iki grup arasında tedavi etkinliği, yan etki ve relaps açısından fark saptanmadı.

**Anahtar Kelimeler:** Bruselloz, Prospektif çalışmalar

### SUMMARY

## Evaluation of 83 Uncomplicated Acute Brucellosis Cases

Nazlım AKTUĞ DEMİR<sup>1</sup>, Onur URAL<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Clinic of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Adıyaman State Hospital, Adıyaman, Turkey

<sup>2</sup> Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Faculty of Selçuklu Medicine, University of Selçuk, Konya, Turkey

**Introduction:** Brucellosis is a common disease in our country. Early diagnosis and treatment are important in order to prevent the complications. In this study, 83 patients were evaluated regarding demographic features, clinical and laboratory findings, treatment protocol, and relapses.

**Patients and Methods:** This prospective study was conducted with brucellosis patients admitted to the Clinics of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Selcuk University, Meram Faculty of Medicine between July 2007 and December 2008. Age, gender, body mass index, social and health insurance, address and telephone number, occupation, level of education, route of transmission, laboratory culture results, and treatment protocols of the patients were recorded in the patient evaluation form.

**Results:** Of the 83 brucellosis cases included in the study, 31 (37.3%) were male, 52 (62.7%) were female and the average age was 42.59 (range: 18-77). Fifty three percent of the cases were housewives. Route of transmission was established in 80.2%, and the most common route of transmission (42%) was consumption of dairy products. The three most frequent complaints were arthralgia, night sweating and fatigue. Anemia was detected in 26.5% of the patients, thrombocytopenia in 18.1% and leukopenia in 8.4%. C-reactive protein (CRP) elevation was detected in 55 and erythrocyte sedimentation rate (ESR) elevation in 47 patients.

**Conclusion:** Patients were followed up at three-month intervals. Patients with recurrent clinical symptoms and infectious parameters resembling brucellosis were considered as relapse cases. Relapse was detected in 7 of 83 patients (8.4%). Four (3/34, 8.8%) of these cases were in the doxycycline + rifampicin group and 3 (4/45, 8.8%) were in the doxycycline + streptomycin group. There was no difference between the doxycycline + rifampicin and doxycycline + streptomycin treatment groups with respect to treatment efficacy, side effects and relapses.

**Key Words:** Brucellosis, Prospective studies

## GİRİŞ

Bruselloz, *Brucella* cinsi bakteriler tarafından oluşturulan, ülkemizde sık görülen sistemik bir zoonozdur. Üç ana bulaş yolu; sindirim sistemi, enfekte dokularla direkt temas ve inhalasyondur. Ülkemizde en sık bulaş yolu çiğ süttten yapılmış peynir, krema ve yağ tüketimidir. Her yaş ve cinsiyette görülebilmekle beraber en sık 15-35 yaş arasında karşımıza çıkmaktadır<sup>[1-6]</sup>. Bruselloz birçok organı etkileyebilme yeteneğine sahip olduğu için farklı klinik tablolarla karşımıza çıkabilir. İnkübasyon süresi iki-üç haftadır. Bu süreyi takiben ateş, üşüme, titreme, halsizlik, miyalji, artalji, baş ağrısı gibi özgül olmayan semptomlar ortaya çıkar. Asemptomatik enfeksiyon, akut enfeksiyon, subakut enfeksiyon ve kronik enfeksiyon olmak üzere dört klinik formu vardır<sup>[4,6,7]</sup>.

Bruselloz tanısı kan, kemik iliği, karaciğer, lenf nodu, beyin omurilik sıvısı (BOS), sinoviyal sıvı, prostatik sıvı gibi örneklerden mikroorganizmanın izolasyonu ve/veya klinik bulgular varlığında seroloji pozitifliğiyle konulur<sup>[3,4,6]</sup>.

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 1986 yılında komplikasyonsuz akut bruselloz tedavisini doksisisiklin 200 mg/gün + rifampisin 600-900 mg/gün altı hafta şeklinde düzenlemiştir. Rifampisin yerine streptomisinin 1 g/gün 14-21 gün verilebileceğini ve komplikasyonsuz olgularda her iki kombinasyon tedavisinin etkinliğinin benzer olduğu rapor edilmiştir. Özellikle spondi-

litli olgular dahil olmak üzere bütün olgular değerlendirildiğinde, streptomisinli kombinasyonların daha başarılı olduğu, rifampisin doksisisiklinin yıkımını hızlandırarak serum seviyesinde azalmaya neden olduğu için rifampisinli kombinasyonlarda başarısızlıklar görülebildiği belirtilmiştir<sup>[4,8,9]</sup>.

## HASTALAR ve METOD

Bu çalışmada ileriye dönük olarak, Temmuz 2007-Aralık 2008 tarihleri arasında Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalında akut bruselloz tanısı ile izlenen olguların özellikleri irdelendi.

Hastaların yaşı, cinsiyeti, beden kitle indeksi, sağlık güvencesi, adres ve telefonları, mesleği, eğitim düzeyleri, bulaş yolları, laboratuvar-kültür sonuçları ve tedavi protokolleri hasta izlem formuna kaydedildi. Akut bruselloz tanısı, klinik semptomlar varlığında standart tüp aglutinasyonu (STA) testinde 1/160 ve/veya üzerinde titre ya da iki hafta ara ile tekrarlanan tetkiklerde STA testinde dört kat titre artışının görülmesi ve/veya kan kültür pozitifliğiyle konuldu. Akut bruselloz tanımlamasına uyan ve aşağıda belirtilen kriterleri sağlayan hastalar çalışmaya dahil edildi.

Çalışmaya alınma kriterleri; hastaların:

- On sekiz yaş ve üzerinde olması,
- Gebelik ve laktasyon döneminde olmaması,

- Daha önce akut bruselloz tanı ve tedavisi almamış olması,
- Bruselloza bağlı tanımlanmış osteoartiküler, kardiyovasküler ve santral sinir sistemi komplikasyonu olmaması (tedavi süresi ve tedavi protokolü değiştiği için),
- İmmünsüpresif durumunun olmaması,
- Tedavide kullanılacak ilaçlara karşı allerji öyküsünün olmaması olarak belirlendi.

Hastaların tedavi protokollerine göre relaps oranları karşılaştırıldı. İstatistiksel değerlendirmede Pearson ki-kare testi kullanıldı. p değerinin 0.05'ten küçük olması anlamlı olarak kabul edildi.

## BULGULAR

Çalışmaya alınan 83 bruselloz olgusunun 31 (%37.3)'i erkek, 52 (%62.7)'si kadın olup, genel yaş ortalaması 42.59 (18-77) yıl idi.

Çoğunluğu ev hanımı olan olguların meslek gruplarına göre dağılımları Tablo 1'de görülmektedir.

Olgularımızın %80.2'sinde bulaş yolu tespit edilmiştir. En sık bulaş yolu %42 ile süt ve süt ürünlerinin tüketimidir. Bulaş yolları Tablo 2'de verilmiştir.

**Tablo 1. Akut brusellozlu olguların meslek gruplarına göre dağılımı**

Meslek	Olgu sayısı	%
Ev hanımı	44	53
Memur	13	15.7
Serbest meslek	12	14.5
Veteriner	7	8.4
Öğrenci	5	6
Tarım ve hayvancılıkla uğraşan	2	2.4

**Tablo 2. Bulaş yolları**

Bulaş yolu	Olgu sayısı	%
Çiğ süt-süt ürünü tüketimi	35	42.2
Hayvanlarla direkt temas	29	34.9
Bulaş yolu saptanamayan	18	21.7
Ailesinde brusellozlu olgu varlığı	1	1.2

Olguların klinik belirti ve fizik muayene bulgularına baktığımızda en sık üç semptom sırasıyla artralji, gece terlemesi ve halsizlik olarak saptandı. Akut brusellozlu olguların klinik belirti ve fizik muayene bulguları Tablo 3'te verilmiştir.

Olguların laboratuvar bulgularında %26.5'inde anemi, %18.1'inde trombositopeni, %8.4'ünde lökopeni tespit edildi. Elli beş hastada C-reaktif protein (CRP), 47 hastada eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) yüksekliği saptandı. Olguların tümünde STA testi pozitif. İki olguda kan kültüründe üreme oldu. Olguların laboratuvar parametreleri Tablo 4'te verilmiştir.

Akut brusellozlu hastalara doksisisiklin + rifampisin veya doksisisiklin + streptomisin tedavisi başlandı. İki doksisisiklin grubunda, ikisi doksisisiklin + streptomisin grubunda olmak üzere dört hastada yan etki nedeniyle farklı tedavi protokolleri uygulandı. Akut brusellozlu olgulara verilen tedavi protokolleri Tablo 5'te verilmiştir.

Hastalar tedavi sonrası bir yıl boyunca üç ay aralıklarla izlendi. Klinik şikayetleri tekrarlayan ve enfeksiyon parametreleri bruselloza (CRP, ESH lökosit değerleri) uyan hastalar relaps olarak kabul edildi. Seksen üç hastanın yedisinde relaps saptandı (%8.4). Relaps olan hastaların dördü doksisisiklin + rifampisin (4/45, %8.8), üçü doksisisiklin + streptomisin (3/34, %8.8) alan gruptaydı. Gruplar arasında relaps açısından istatistiksel fark saptanmadı (p> 0.05).

**Tablo 3. Akut brusellozlu olguların klinik belirti ve fizik muayene bulguları**

Klinik belirti-bulgular	Olgu sayısı	%
Artralji	70	84.3
Gece terlemesi	58	69.9
Halsizlik	55	66.3
İştahsızlık	54	65.1
Ateş	42	50.6
Bel ağrısı	38	45.8
Hepatomegali	26	31.3
Üşüme-titreme	24	28.9
Miyalji	24	28.9
Kilo kaybı	22	26.5
Splenomegali	19	22.9
Lenfadenopati	10	12
Skrotal şişlik	1	1.2

**Tablo 4. Akut brusellozlu olguların laboratuvar parametreleri**

Laboratuvar parametreleri	Olgu sayısı	%
Lökopeni	7	8.4
Lökositoz	9	11
Anemi	22	26.5
Trombositopeni	15	18.1
ALT > 50	12	14.5
AST > 50	16	19.3
CRP (> 8 mg/L)	55	66.3
ESH(> 20 mm/saat)	47	56.6

ALT: Alanin aminotransferaz, AST: Aspartat aminotransferaz, CRP: C-reaktif protein, ESH: Eritrosit sedimentasyon hızı.

**Tablo 5. Akut brusellozlu olgulara verilen tedavi protokolleri**

Tedavi protokolü	Sayı	%
Doksisiklin + Rifampisin	47	56.6
Doksisiklin + Streptomisin	36	43.4

## TARTIŞMA

Bruselloz tüm dünyada ve ülkemizde sık görülen zoonotik bir enfeksiyondur. En sık bulaş yolu enfekte süt ve süt ürünlerinin tüketimidir<sup>[1-5]</sup>. Ülkemizde yapılan çalışmalarda çiğ süt ve süt ürünleri tüketme öyküsü %21-70 arasında değişmektedir<sup>[10-17]</sup>. Çalışmamızda bu oran %43.2 olarak saptandı.

Bruselloz özellikle 15-35 yaş grubunda daha sık olmak üzere her yaşta görülebilir<sup>[1-5]</sup>. Yapılan çalışmalarda yaş ortalaması 27-49 yıl arasında değişmekte olup, çalışmamızda bu oran 42.59 yıl olarak tespit edildi<sup>[10-17]</sup>.

Brusellozla ilgili yapılan çalışmalarda cinsiyet konusunda farklı sonuçlar bildirilmiştir. Tansel ve arkadaşları, Aygen ve arkadaşları ile, Ulusoy ve arkadaşlarının çalışmalarında bruselloz erkeklerde daha sık saptanırken; Gül ve arkadaşları, Saçar ve arkadaşları, Baydar ve arkadaşları, Özer ve arkadaşları ile Mert ve arkadaşları çalışmamızla uyumlu olarak hastalığı kadınlarda daha sık saptamışlardır<sup>[10-17]</sup>. Bruselloz birçok organı etkileyebilme yeteneğine sahip olduğu için farklı klinik tablolarla karşımıza çıkabilir<sup>[1-7]</sup>. Yapılan

çalışmalarda en sık saptanan semptomlar; ateş (%46-100), halsizlik (%50-98) terleme (%40-96), eklem ağrısı (%40-93) ve iştahsızlık (%17-61.7)'tir<sup>[10-17]</sup>. Çalışmamızda en sık görülen bulgular; artralji (%84.3), gece terlemesi (%69.9), halsizlik (%66.3), iştahsızlık (%65), ateş (%50.6) ve bel ağrısı (%45.8) idi.

Brusellozda karaciğer-dalak gibi retikuloendotelial sistem organları sıklıkla tutulur. Bu tutulumla bağlı olarak hepatosplenomegali ve/veya orta düzeyde transaminaz yüksekliği görülebilir. Çalışmalarda hepatomegali %23-71, splenomegali %19-50, transaminaz yüksekliği %32-67.5 oranında değişmektedir<sup>[10-17]</sup>. Çalışmamızda hastaların %31.4'ünde hepatomegali, %22.8'inde splenomegali ve %19.3'ünde transaminaz yüksekliği saptanmıştır.

Hematolojik değişiklikler brusellozda sık görülmele birlikte tanı koydurucu değildir. Brusellozda lökosit sayısı normal olabildiği gibi, bazen lökopeni, daha nadir olarak da lökositoz saptanabilir. ESH orta derecede artmıştır, bazı kronik olgularda anemi ve trombositopeni görülebilir<sup>[6,10]</sup>. Ülkemizde yapılan çalışmalarda lökopeni %3-53, lökositoz %4-13.3, anemi %14-55, ESH artışı %60-82.1, CRP artışı %56-82 arasında bildirilmiştir<sup>[10-17]</sup>. Çalışmamızda lökopeni %8.4, lökositoz %11, anemi %26.5, trombositopeni %18.1, ESH yüksekliği %56.6, CRP yüksekliği %66.3 olarak tespit edilmiştir.

Ülkemizde yapılan çalışmalardaki bruselloz olgularının özellikleri Tablo 6'da verilmiştir.

Bruselloz tanısı kan, kemik iliği, karaciğer, lenf nodu, BOS, sinoviyal sıvı, prostatik sıvı gibi örneklerden mikroorganizmanın izolasyonu ve/veya klinik bulgular varlığında seroloji pozitifliğiyle konulur. Brusellozda, kan kültürü pozitifliği %15-70 arasında değişmektedir<sup>[1-6]</sup>. Bakterinin kan kültüründen izolasyonunun düşük olmasının nedenleri arasında, hastanın önceden antibiyotik kullanması, bakteri sayısının düşük olması, ateşin yüksek olduğu dönemde alınması, kültürlerin en az üç-dört hafta izlenmemesi sayılabilir<sup>[10]</sup>. Çalışmaların bazılarında kan kültürü alınmamış olmakla birlikte kan kültürü pozitiflik oranı %1-72.5 arasında değişmektedir<sup>[10-17]</sup>. Çalışmamızda kan kültürü alınan 12 hastanın 2 (%16.6)'sinde kan kültürü pozitifliği saptandı. Hastalarımızın çoğunluğu polikliniğimizde takip edildiği için kan kültürü alınmadı, bu nedenle kan kültürü pozitiflik oranı düşük saptandı. Brusella bakterisinin kan kültüründe izolas-

**Tablo 6. Türkiye’de yapılan çalışmalarda bruselloz olgularının klinik ve laboratuvar özellikleri**

	Saçar ve ark. <sup>[14]</sup>	Gül ve ark. <sup>[13]</sup>	Tansel ve ark. <sup>[10]</sup>	Aygen ve ark. <sup>[11]</sup>	Baydar ve ark. <sup>[15]</sup>	Özer ve ark. <sup>[16]</sup>	Mert ve ark. <sup>[17]</sup>	Ulusoy ve ark. <sup>[12]</sup>
<b>Olgu sayısı</b>	30	140	40	53	120	33	38	75
<b>Olguların özellikleri</b>								
Kadın/Erkek	19/11	113/27	9/31	75/108	-	19/14	22/16	35/40
Yaş ortalaması	49	27	43.3	39.3	35	30	35	-
<b>Bulaş yolu (%)</b>								
Çiğ süt kullanımı	78	-	62.5	-	-	58	21	30.6
<b>Semptomlar (%)</b>								
Ateş	46	59	90	54.1	92	51	100	85.3
Terleme	70	81	82.5	92.9	96	49	66	40
Halsizlik	-	76	65	91.8	98	70	92	50.6
İştahsızlık	23	-	55	61.7	-	36	61	17.3
Eklem ağrısı	76	65	40	84.7	93	61	66	73
Bel ve sırt ağrısı	60	61	37.5	53.5	79	33	53	-
Baş ağrısı	20	64	20	14.7	75	33	39	12
Kilo kaybı	26	-	27.5	44.3	50	24	53	6.6
Karın ağrısı	3.3	14	12.5	22.4	-	-	-	-
<b>Fizik muayene bulguları (%)</b>								
Lenfadenopati	-	14	17.5	7.6	82	12	28	17.3
Splenomegali	20	34	40	19.7	-	30	50	41.3
Hepatomegali	23.3	39	27.5	27.9	71	24	55	37.3
<b>Laboratuvar bulguları (%)</b>								
Lökopeni	20	33.5	30	11.5	-	3	53	26.6
Lökositoz	13.3	12.8	5	-	-	6	8	4
Anemi	50	14.2	40	62.5	-	55	40	33.3
AST/ALT artışı	36.7	32.1	67.5	-	-	42	37	38.6
ESH (> 20 mm/saat)	66.7	82.1	-	61.7	-	61	60	80
CRP pozitifliği	56.7	-	-	-	-	82	-	82.6
Kan kültür pozitifliği	-	1.4	72.5	45.9	-	15	-	12
STA (> 1/160)	-	86.4	87.5	98.9	67	100	100	100

AST: Aspartat aminotransferaz, ALT: Alanin aminotransferaz, ESH: Eritrosit sedimentasyon hızı, CRP: C-reaktif protein, STA: Standart tüp aglutinasyon.

yonu zor olduğu için bu hastalığın tanısında seroloji ön plana çıkmaktadır. STA testinde  $\geq 1/160$  titre anlamlı kabul edilmektedir<sup>[1-5]</sup>. Yapılan çalışmalarda STA pozitifliği %67-100 arasında saptanmıştır. Çalışmamızda bu oran %100 olarak tespit edildi. En sık tespit edilen STA titresini 1/320 idi.

DSÖ 1986 yılında bruselloz tedavisini doksisisiklin 200 mg/gün + rifampisin 600-900 mg/gün altı haf-

ta şeklinde düzenlemiş, rifampisin yerine streptomisin 1 g/gün 14-21 gün verilebileceği, özellikle spondiliti olan hastalarda streptomisinli kombinasyonun daha etkin olduğu belirtilmiştir<sup>[1-6]</sup>. Çalışmamızda 47 hastaya doksisisiklin + rifampisin, 36 hastaya doksisisiklin + streptomisin tedavisi başlandı. Doksisisiklin + rifampisin tedavisi alan iki hastada yan etki nedeniyle rifampisin kesilerek trimetoprim-sülfametoksazol tedavisine, doksisisiklin + streptomisin tedavisi alan iki

hastada ototoksik ve nörotoksik yan etkileri nedeniyle streptomisin kesilerek trimetoprim-sülfametoksazol tedavisine geçildi.

Brusellozda relaps oranı çalışmalara göre değişmekle birlikte ortalama %5-8'dir<sup>[3,8]</sup>. Hastalar bir yıl boyunca üç ay aralıklarla takip edildiğinde 7 (%8.4) hastada relaps saptandı. Çalışmamızda tedavi protokolleri karşılaştırıldığında relaps açısından anlamlı farklılık saptanmadı ( $p > 0.05$ ).

Sonuç olarak; ülkemizde endemik olarak görülen bruselloz farklı klinik tablolarla karşımıza çıkabilir. Endemik bölgelerde yaşayan veya endemik bölgelerden gelen hastalarda ayırıcı tanıda bruselloz akla gelmelidir. Komplikasyonları önlemek açısından erken tanı ve tedavi önemlidir.

#### KAYNAKLAR

1. Doğanay M, Aygen B. Human brucellosis: an overview. *Int Infect Dis* 2003;7:173-82.
2. Pappas G, Akritidis N, Basilkovski M, Tisianos E. Brucellosis. *N Engl J Med* 2005;352:2325-36.
3. Mantur BG, Amarnath SK, Shinde RS. Review of clinical and laboratory features of human brucellosis. *Indian Journal of Medical Microbiology* 2007;25:188-202.
4. Young EJ. *Brucella species*. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 6<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Elsevier Churchill-Livingstone, 2000: 2386-93.
5. Colmenero JD, Reguera JM, Martos F, Martos F, Sánchez-De-Mora D, Delgado M, et al. Complications associated with *Brucella melitensis* infections: a study of 530 cases. *Medicine* 1996;75:195-211.
6. Sözen TH. Bruselloz. Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M (editörler). *İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi*. Ankara: Nobel Tıp Kitabevleri, 2002:636-42.
7. Madkour MM. Bruselloz: Genel Bakış. Madkour MM (editör). *Bruselloz*. Ankara: Nobel Kitabevi, 2008:1-20.
8. Skalsky K, Yahav D, Bishara J, Pitlik S, Leibovici L, Paul M. Treatment of human brucellosis: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2008;336:701-4.

9. FAO/WHO expert committee Brucellosis in humans and animals World Health Organization. *Principal alternative therapy*. Geneva: World Health Organization, 2006:36.
10. Tansel Ö, Yavuz M, Kuloğlu F, Akata F. Trakya Üniversitesi Hastanesine başvuran 40 bruselloz olgusunun değerlendirilmesi. *Turkish Journal of Infection* 2003;17:1-4
11. Aygen BS, Merkan B, Kardaş Y, Doğanay M, Ünan M. Bruselloz: 183 olgunun değerlendirilmesi. *Klinik Dergisi* 1995;8: 13-6.
12. Ulusoy S, Dirim Ö, Erdem İ, Yüce K, Büke M, Karakartal G ve ark. Akut brusellozlu 75 olgunun klinik, laboratuvar ve sağaltımı yönünden değerlendirilmesi. *İnfeksiyon Derg* 1995;9:263-5.
13. Gül HC, Coşkun Ö, Turhan V, Beşirbellioğlu BA, Bilgetürk A, Erdem H ve ark. Bruselloz: 140 olgunun geriye dönük olarak değerlendirilmesi. *TSK Koruyucu Hekimlik Bülteni* 2007;6:249-52.
14. Saçar S, Cenger HD, Toprak S, Demir M, Turgut H. Otuz bruselloz olgusunun klinik değerlendirilmesi. *Turkish Journal of Infection* 2008;22:11-4.
15. Baydar Ü, Sırmatel F, Balcı Ü, Türker M, Namıduru M, Baydar S. 120 bruselloz olgusunun farklı ilaç kombinasyonları ile tedavilerinin sonuçları. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 1993;23:8-11.
16. Özer S, Oltan N, Gencer S. Bruselloz: 33 olgunun değerlendirilmesi. *Klinik Dergisi* 1998;11:82-4.
17. Mert A, Dumankar A, Tabak F, Tunç R, Hondur N, Aktuğlu Y. Bruselloz: 38 olgunun değerlendirilmesi. *Cerrahpaşa Tıp Fak Derg* 1996;27:204-11.

#### Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Uzm. Dr. Nazlım AKTUĞ DEMİR

SB Adıyaman Devlet Hastanesi

İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

Adıyaman-Türkiye

E-posta: naktugdemir@yahoo.com