

Türkiye’de Bruselloz: Genel Bakış

Ayşe Yüce, Sema Alp-Çavuş

Özet: Zoonotik bir hastalık olan bruselloz, 21. yüzyılda hâlâ Türkiye dahil dünyanın pek çok bölgesinde endemik olarak görülmektedir. Bu derlemede, günümüzde Türkiye’de bruselloz epidemiyolojisinin değerlendirilmesi, ayrıca tanı ve tedavisindeki uygulamaların literatür eşliğinde gözden geçirilmesi amaçlanmıştır.

Anahtar Sözcükler: Bruselloz, epidemiyoloji, tanı, tedavi.

Summary: *Brucellosis in Turkey. A review.* Brucellosis which is a zoonotic disease is still seen in the 21st century endemically in a lot of countries all over the world including Turkey. In this review, evaluation of brucellosis epidemiology in Turkey and applications regarding diagnosis and treatment of the disease under the light of literature is aimed.

Key Words: Brucellosis, epidemiology, diagnosis, treatment.

Giriş

Bruselloz, ülkemiz için çok önemli bir halk sağlığı sorunu olmasına karşın epidemiyolojisi ile ilgili yeterli bilgi yoktur. Bu derleme, brusellozun ülkemizdeki epidemiyolojisi ile ilgili güncel durumu ortaya koymak ve sorunun boyutunu belirlemek amacıyla yazılmıştır.

Epidemiyoloji

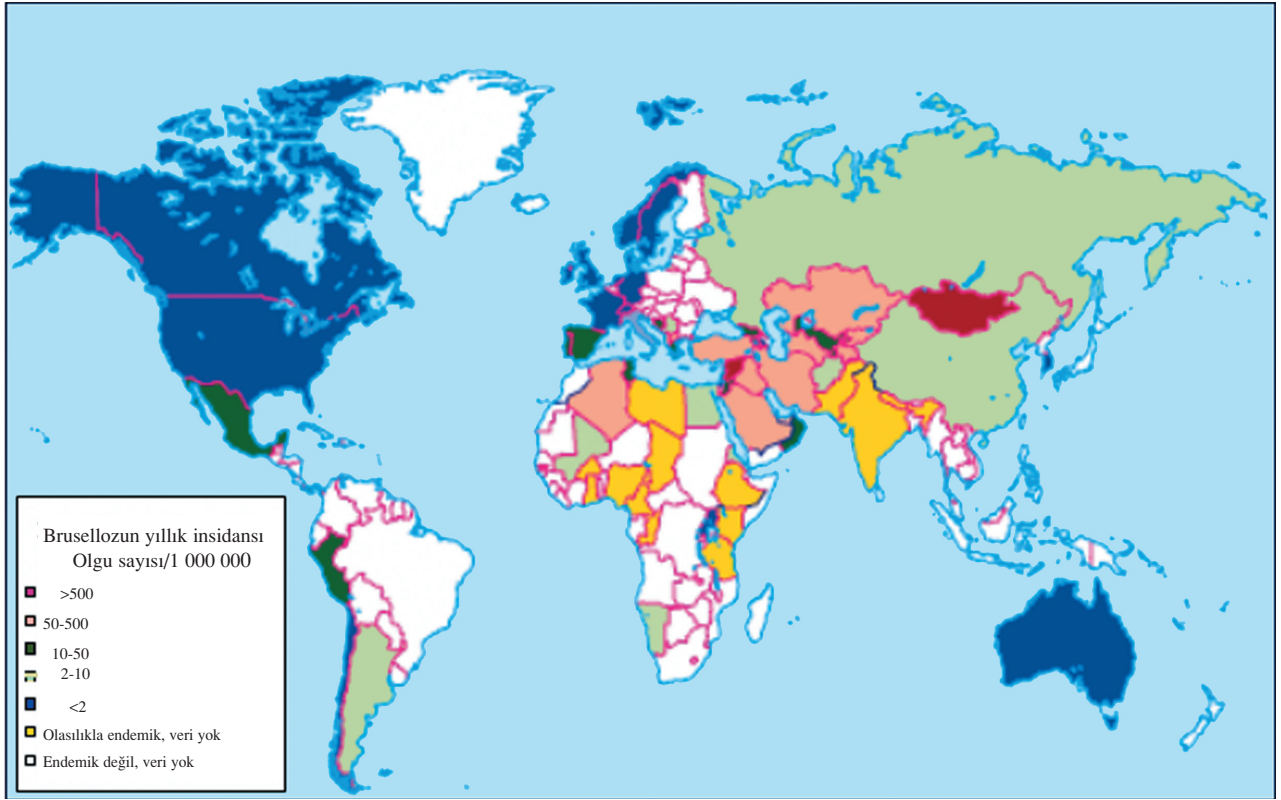
Bruselloz, *Brucella* bakterilerinin yol açtığı, en sık görülen zoonotik hastalıklardan birisi olup, tüm olgularda doğrudan ya da dolaylı olarak hayvan teması söz konusudur. Hastalık dünyanın her bölgesinde görülebilmekle birlikte Portekiz, İspanya, Güney Fransa, İtalya, Yunanistan, Türkiye ve Kuzey Afrika ülkelerinin yer aldığı Akdeniz havzası ile Arap Yarımadası, Hindistan, Meksika, Orta ve Güney Amerika’da hiperendemiktir. Tüm dünyada yıllık 500 000 yeni bruselloz olgusu olduğu tahmin edilmektedir. İngiltere, Kuzey Avrupa ülkelerinin büyük çoğunluğu, Avustralya, Yeni Zelanda ve Kanada’da bruselloz eradike edilmiştir (1-4) (Şekil 1). Türkiye’de Sağlık Bakanlığı verilerine göre 1970 yılında 37 olarak bildirilen olgu sayısı (0.1/100 000), 2004 yılına gelindiğinde 18 408’e ulaşmıştır (25.65/100 000) (5). Bu artışın hastalık prevalansındaki gerçek artıştan çok, bildirim ve tanı koyma oranlarındaki artıştan kaynaklandığı tahmin edilebilir. Ülkemizde hastalık bildirimlerinin hâlâ yeterli düzeyde olmadığı dikkate alınırsa, olasılıkla gerçek bruselloz prevalansı sanıldığından daha yüksektir.

Türkiye’de bruselloz epidemiyolojisi konusunda en kapsamlı çalışma Çetin ve arkadaşları (6) tarafından 1984-87 yıllarında yapılmıştır. TÜBİTAK destekli olan bu çok merkezli çalışmada 70 009 serum örneğinin incelendiği, normal popülasyonda %1.8, riskli gruplarda %6.0 oranında seropozitiflik saptandığı bildirilmiş, ayrıca *Brucella* bakterileri ile karşılaşan kişi sayısının 1 750 000 olarak hesaplandığı belirtilmiştir. Bu verilere göre bruselloz olgu sayısı gerçekte Sağlık Bakanlığı’na bildirilenden fazla olmalıdır.

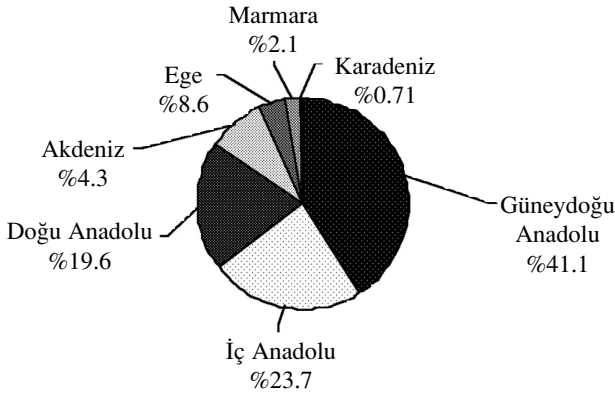
Türkiye’de brusellozun bölgelere göre dağılımı 2004 yılı Sağlık Bakanlığı verilerine göre Şekil 2’de gösterilmiştir. Hastalık en sık Güneydoğu Anadolu Bölgesi’nde görülürken bildirilen olguların sadece %0.67’si Karadeniz Bölgesi’ndendir (5). Hastalığın en sık görüldüğü 10 ilimizdeki morbidite hızları Şekil 3’te gösterilmiştir. İllere göre bruselloz insidansı, Sağlık Bakanlığı’na yapılan olgu bildirimlerinin il nüfusuna oranlanması ile hesaplanmış ve Şekil 4’te gösterilmiştir. Buna göre hastalık insidansı, Güneydoğu Anadolu Bölgesi’nde en yüksek iken, Akdeniz Bölgesi’nde en düşüktür. Bu dağılım, hastalığın hayvanlardaki prevalans dağılımı ile uyumlu görünmektedir (Şekil 5 ve Şekil 6) (7). Sağlık Bakanlığı’na 2004 yılında Rize, Zonguldak, Bartın, Sakarya ve Giresun illerinden bruselloz olgusu bildirilmemiştir. Ordu, Sinop, Bayburt, Artvin ve Karabük illerinden 2002 yılında olgu bildirimini yokken, 2004 yılında değişik oranlarda bildirim yapıldığı dikkati çekmektedir (8). Türkiye’de brusellozun yıllık mortalite hızı milyonda 0.01’dir (5).

Etyoloji

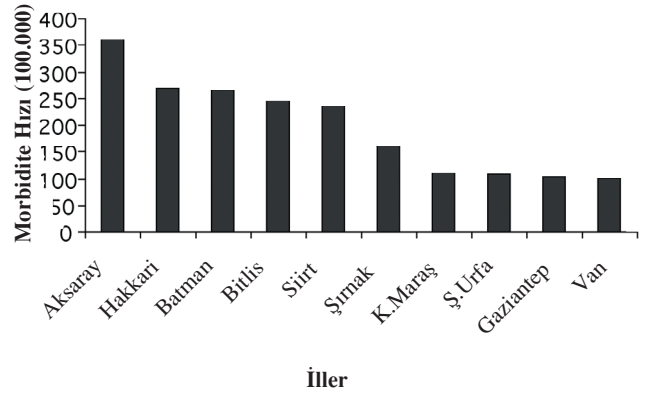
İnsanlarda hastalık etkeni olan türler *B. melitensis*, *B. abortus*, *B. suis*, *B. canis*’tir. *B. melitensis*, başlıca koyun ve keçilerde hastalık yapmakta ve insanlara geçişi özellikle besin yoluyla olmaktadır. *B. abortus* ise başlıca sığırlardan insanlara bulaşmakta, hayvancılıkla uğraşılan bölgelerde daha sık görülmektedir. *B. suis* ve *B. canis* sırasıyla domuz ve köpekten insanlara bulaşmakta ve infeksiyonlarına özellikle bu hayvanlarla çalışanlarda sporadik olarak rastlanmaktadır (1). Türkiye’de hastalık etkeni olarak izole edilen türlerin büyük çoğunluğunun *B. melitensis* olduğu görülmektedir (9-14). Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi’nde izlenen 70 bruselloz olgusundan elde edilen etkenin 65’inin (%92.8) *B. melitensis*, beşinin (%7.2) ise *B. abortus* olarak tiplendirildiği bildirilmiştir (15). Trakya Bölgesi’nden hastalık etkeni olarak izole edilen 49 kökenin 48’inin (%98) *B. melitensis*, bir tanesinin (%2) *B. abortus* olduğu bildirilmiştir (16). Ülkemizde *B. canis* ile ilgili veri son derece azdır. Diker ve arkadaşları (17), Bursa’nın köylerinden 123 kişiyi *B. canis* antijenleriyle hazırladıkları aglütinasyon testi ile taradıklarını ve aktif bruselloz kliniği olan



Şekil 1. Dünyada insan brusellozu insidansı (4).



Şekil 2. Türkiye’de bruselloz olgularının bölgelere göre dağılımı - 2004 (5).

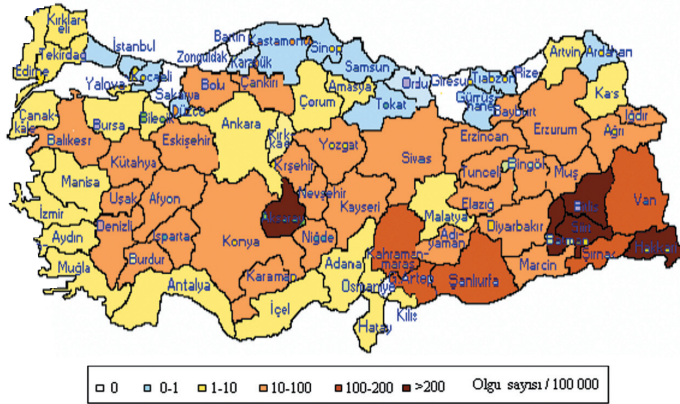


Şekil 3. Bruselloz morbidite hızının en yüksek olduğu 10 il–2004 (5).

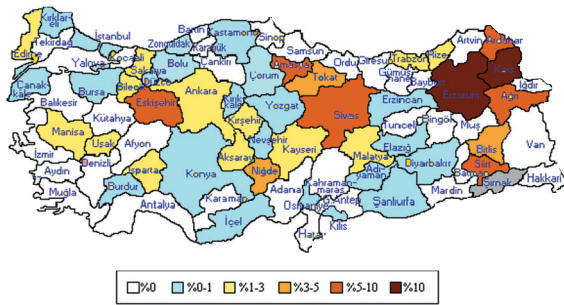
iki olguda yüksek titrede pozitiflik saptadıklarını belirtmişlerdir. Bu olgular Türkiye’de bildirilen ilk *B. canis* kaynaklı bruselloz olgularıdır. Ulaşılabilen yayınlara göre Türkiye’de *B. suis*’e bağlı olguya rastlanmamıştır. Brusellozun daha az görüldüğü ülkelerde olguların çoğunun meslek hastalığı şeklinde ortaya çıktığı ve *B. abortus* ya da *B. suis* kaynaklı olduğu, *B. melitensis* infeksiyonuna ise çok düşük oranda rastlandığı bildirilmektedir (1,3,18).

Bulaş Yolu

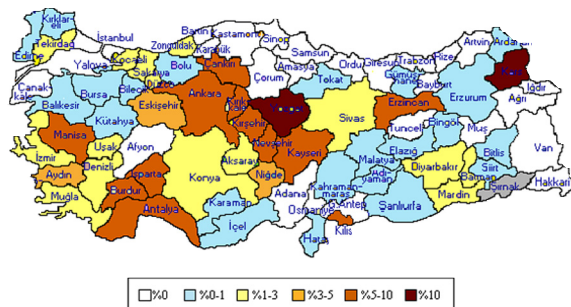
Brucella bakterileri, hayvanlarda yaşam boyu kalmakta ve kronik infeksiyona yol açmaktadır. İnsanlara bulaş yolları, infekte hayvanın pastörize edilmemiş süt ve süt ürünlerinin tüketimi, sekresyonlarının bütünlüğü bozulmuş cilt ile direkt teması, infekte aerosollerin inhalasyonu, konjunktivaya inokülasyonudur. Hastalığın endemik olduğu ülkelerde başlıca bulaş yolu pastörize edilmemiş süt ürünlerinin tüketimi iken, gelişmiş ül-



Şekil 4. Türkiye'de bruselloz insidansı - 2004 (Sağlık Bakanlığı verilerine göre oluşturulmuştur) (5).



Şekil 5. Sığırlarda bruselloz prevalansı - 2000 (Kaynak 7'den uyarlanarak alınmıştır).



Şekil 6. Koyunlarda bruselloz prevalansı - 2000 (Kaynak 7'den uyarlanarak alınmıştır).

kelerde daha çok temas ve inhalasyon yolu ile bulaşın ön planda olduğu görülmektedir (1,2). Genelde çiğ tüketilmediğinden ve kas dokusunda bakteri sayısı az olduğundan et ürünleri nadiren infeksiyon kaynağı olmaktadır (1). Elazığ'da yapılan, çiğ köfte tüketim alışkanlığı olanlarda bruselloz seroprevalansının değerlendirildiği bir çalışmada, kontrol grubu ile benzer sonuçlar elde edildiği bildirilmiştir (19). İnsandan insana bulaş çok nadirdir, literatürde cinsel yolla bulaştığı ileri sürülen olgular bildirilmiştir, spermde bakteri üretilebilmektedir (1,20). Doğanay ve arkadaşları (21), kan kültüründe *B. melitensis* ürettikleri bir hastalının altı hafta önce kan transfüzyonu aldığını, donörün babasının bir aydır bruselloz nedeniyle tedavi gördüğünü, sonradan izlemde donörün de bruselloz tanısı aldığını belirterek bulaş kaynağı olarak transfüzyonu sorumlu tuttuklarını bildirmişlerdir. Akçakuş ve arkadaşları (22), yenidoğan sarılığı nedeniyle iki ayrı dönemde transfüzyon uyguladıkları iki bebeğin kan kültürlerinde *B. melitensis* ürettiklerini, annelerinde hastalık saptanmadığından bunu transfüzyonla ilişkilendirdiklerini bildirmişler ve hastalığın endemik olduğu bölgelerde donörlerin bruselloz semptomları yönünden sorgulanmaları gerektiğini vurgulamışlardır. Olası anne sütü kaynaklı olgu bildirimleri de vardır (23, 24). Ülkemizde bruselloz için temel bulaş kaynağı hastalığın endemik olduğu diğer ülkelerde olduğu gibi pastörize edilmemiş süt ve süt ürünlerinin tüketimidir (25-37). Değişik serilerde bildirilen bruselloz olgularında, olası infeksiyon kaynakları Tablo 1'de gösterilmiştir.

Riskli Gruplar

Hastalığın daha sık görülmesinin beklendiği riskli gruplarda yapılan değişik seroepidemiolojik çalışmalar mevcuttur. Veteriner, kasap, mezbaha, mandıra ve laboratuvar çalışanları özellikle risk altında olan meslek grupları olarak dikkati çekmektedir (38-45). Toplumun değişik kesimlerinden yapılmış olan seroepidemiolojik çalışmalarda, kasap, besiciler, mezbaha ve mandıra çalışanları gibi riskli kesimlerde %8.6-25, risk grubunda olmayanlarda ise %0-8 oranında seropozitiflik saptandığı bildirilmiştir (40-45). Afyon'da yapılan seroepidemiolojik bir çalışmada %4.8 oranında pozitiflik saptandığı; seropozitifliğin 50 yaş üzerindeki grupta, kadınlarda, ve çiğ süt tüketimi olanlarda anlamlı olarak yüksek bulunduğu bildirilmiştir (46). Kayseri'de, 1850 kişinin rose-Bengal testi ile tarandığı, %3.4 oranında seropozitiflik saptanan çalışmada, aile öyküsü olanlarda ve evcil hayvan bakımı yapanlarda anlamlı olarak yüksek seropozitiflik saptandığı bildirilmiştir (47). Bolu'da, 5 234 kişinin rose-Bengal ve tüpte aglütinasyon testi ile tarandığı çalışmada %1 oranında seropozitiflik saptandığı, bu oranın Sağlık Bakanlığı kayıtlarından yüksek olduğu belirtilmiştir (48).

Tablo 1. Türkiye’de Brusellozun Olası Bulaş Yolları

Bulaş Yolu (%)	Hatipoğlu ²⁵ Ankara (n=202)	Taşova ²⁶ Adana (n=238)	Koşar ²⁷ Isparta (n=280)	Taşbakan ²⁸ İzmir (n=109)	Gür ²⁹ Diyarbakır (n=283)	Demirdağ ³⁰ Elazığ (n= 146)
Çiğ süt ve süt ürünü kullanımı	94.6	53	30	67.9	72	76.7
Hayvancılık, mesleksi temas	70.3	31	90	29.4	47	-
Laboratuvar teması	-	-	1	3.3	6	-
Bilinmeyen	2.4	16	13	-	36	-

Peynirlerde *Brucella* Bakterileri

Türkiye’nin değişik bölgelerinde yapılan, peynirlerin *Brucella* bakterilerini taşıma durumlarının araştırıldığı çalışmalarında çeşitli oranlarda pozitiflik saptandığı dikkati çekmektedir (49-51). Elazığ, Erzincan ve Tunceli illerinden toplanan 78 taze tulum peyniri örneğinin %20.5’inden *Brucella* bakterisi izole edildiği bildirilmiş, bunların %81.3’ünün *B. melitensis*, %18.7’sinin *B. abortus* olduğu belirtilmiştir (50). Sivas’ta 2003 ve 2004 yıllarında toplanan peynir örneklerinde sırasıyla %7.1 ve %8.5 oranında *Brucella* bakterisi saptandığı bildirilmiştir (51). Bu sonuçlar peynir yapımında süte mutlaka ısı işlemi uygulanması, peynirin üretildikten sonra hemen piyasaya sürülmemesi ve yeterince olgunlaşmadan tüketilmemesi gerekliliğini göstermektedir.

Halkın Hastalık Hakkındaki Bilgi ve Bilinç Düzeyi

Bruselloz hastalığının eradike edilebilmesinde bu hastalık konusunda bilinçlenmesi ve gerekli önlemleri alması zorunludur. Bruselloz insidansının yüksek olduğu illerden biri olan Konya’da, bulaş ve korunma yolları ile ilgili bilgilerin değerlendirilmesini amaçlayan bir çalışmada, nüfusa ağırlıklı küme örneklem yöntemi ile belirlenen 1000 kişi ile görüşüldüğü; bu kişilerin %43.6’sının bulaşma yollarından en az birini doğru olarak bildiği; %14’ünün konu hakkında bilgisi olduğunu ifade etmesine rağmen verdiği yanıtların yanlış olduğu; %32.4’ünün ise konu ile ilgili sorulara yanıt veremediği bildirilmiştir (52). Taşova ve arkadaşları (26), Akdeniz yöresindeki bruselloz olgularını inceledikleri serilerinde, yöre halkının hastalığı ve bulaş yollarını bilmelerine karşın kaynatılmadan üretilen süt ürünlerinin tüketiminin önlenemediğini belirterek halkın ısrarla eğitiminin sağlanmasının hastalığın kontrolünde önemli olacağı üzerinde durmuşlardır. Koşar ve arkadaşları (27) ise izledikleri olguların %40’ının hastalığın kaynatılmamış süt ve süt ürünlerinden bulaştığını bilmelerine karşın pişmiş süttan yapılan tereyağ ve peynirin gerek yapımının zor olması gerekse damak zevklerine uygun olmaması nedeniyle bu alışkanlıklarını bırakmayacaklarını söylediklerini belirtmişlerdir. Tüm bu sonuçlar halkımızın hastalık konusunda yeterli bilgi ve bilince sahip olmadığını gözler önüne sermektedir. Hastalığın eradikasyonunun sağlanmasında önemli bir basamak olan bu konu üzerinde, hekimler, Sağlık Bakanlığı yetkilileri ve medya üyelerinin işbirliği içinde çalışmalarının gerekliliği açıktır.

Kır-Kent Dağılımı

Bruselloz, hayvanlardan ve ürünlerinden bulaşan bir hastalık olma özelliği nedeniyle bekleneneği gibi Türkiye’de de özellikle hayvancılığın yoğun olarak yapıldığı kırsal bölgelerde daha sıklıkla görülmektedir. Koşar ve arkadaşları (27), Isparta ve çevresinden başvuran 280 olgunun %90’ının köy ve kasabada yaşadığını belirtmişlerdir. Ataman-Hatipoğlu ve arkadaşları (25), Ankara ve çevre illerden başvuran 202 bruselloz olgusunun epidemiyolojik özelliklerini inceledikleri çalışmalarında, olguların %76.2’sinin kırsal bölgede yaşadığını vurgulamışlardır. Tansel ve arkadaşları (35), Trakya Bölgesi’nde izledikleri bruselloz olgularının %65’inin kırsal bölgeden başvurduklarını bildirmişlerdir.

Mevsimsel Özellik

Türkiye’de hastalık yılın tüm aylarında görülebilmekle birlikte genelde koyunların yavru lama dönemleri ile peynir yapımının arttığı ilkbahar ve yaz aylarında sıklığı artmaktadır (35,53-55). Gür ve arkadaşları (29), 283 bruselloz olgusunun yıllık dağılımını inceledikleri çalışmalarında, olguların %68’inin çiğ süt ve taze peynir tüketiminin arttığı ilkbahar ve yaz aylarında tanı aldıklarını belirtmişlerdir.

Yaş Dağılımı

Hastalık tipik olarak genç ve orta yaşlı erişkinleri tutmaktadır, çocuk ve yaşlılarda insidansı daha düşüktür (1). Ülkemizde bruselloz tanısı olan olguların %50-60’ının 20-50 yaş arasında olduğu görülmekteyken, çocuklar hastaların %10-15’ini, 65 yaş üzeri olgular %10’unu oluşturmaktadır (9-14,25-37,54-58). Özellikle ülkemiz gibi endemik ülkelerde bruselloz, üretken yaş grubunu etkileyerek önemli morbidite ve ekonomik kayıplara yol açmaktadır. Gelişmiş ülkelerde bruselloz çocukluk çağında nadir görülen bir hastalık iken Türkiye gibi gelişmekte olan ülkelerde her yaşta görülebilmektedir (59-63).

Cinsiyet Dağılımı

Brusellozun düşük insidanslı olduğu ülkelerde, mesleksi risk nedeniyle hastalığın erkeklerde daha yaygın olmasına karşın endemik olduğu ülkelerde cinsiyet farkı olmadığı bilinmektedir. Ülkemizde de bildirilen olgu serilerinde cinsiyet açısından büyük farklara rastlanmamaktadır (26,29,35,36,55,56). Isparta’dan bildirilen olgularda, kadınların %64’lük bir kesimi oluşturduğu; bunun da kırsal kesimde hayvan bakımı, süt ve süt ürünlerinin hazırlanmasında genellikle kadınların çalışmasına bağlanabileceği belirtilmiştir (27).

Aile İçi Salgın

Hastalığın endemik olduğu bölgelerde aile içi salgınlar da görülebilmektedir (1,25,27,56,64-68). Bu nedenle bruselloz tanısı alan hastanın aile üyelerinin klinik ve serolojik olarak incelenmesi olası diğer olguların da erken tanı ve sağaltımlarının

yapılabilmesi açısından önemli bir uygulama olup, Türkiye gibi hastalığın endemik olduğu ülkelerde özellikle ihmal edilmesi gereken bir yaklaşım olmalıdır.

Belirti ve Bulgular

Bruselloz, vücuttaki tüm organları tutabildiğinden çok çeşitli klinik tablolara yol açmaktadır. Hastalar en sık ateş yüksekliği, halsizlik, terleme, eklem ağrıları, iştahsızlık yakınmalarıyla başvururlar. Türkiye'deki olgu serileri klinik bulgular yönünden incelendiğinde, ateş yüksekliği (%80-100), hepatomegali (%20-40), splenomegali (%20-40), lenfadenopati (%10-20), artrit (%20-60) gözlemlendiği; gastrointestinal (%70), kas-iskelet (%20-85), genitouriner (%4-20), santral sinir sistemi (<%5), kardiyovasküler sistem (<%2) tutulumları saptandığı görülmektedir (13-15,26-37,54-58). Döküntü, tirodit, pansitopeni, perikardit, pnömoni, optik nörit gibi atipik tablolar bildirilmiştir (69-74).

Kemik Eklem Sistemi Tutulumu

Brusellozda en sık tutulan sistemlerden biri kemik-eklem sistemidir. Hastalık sakroiliit, periferik artrit, spondilit, paraspinale apse, bursit, osteomyelit gibi tablolara ortaya çıkabilmektedir (75-80). Türkiye'nin farklı bölgelerinden yapılan çalışmalarda kemik-eklem sistemi tutulum sıklığı %10-85 oranında bildirilmiştir. (75-81). İleri görüntüleme yöntemleri ve sintigrafinin kemik eklem sistemi tutulumu tanısında konvansiyonel yöntemlere göre daha duyarlı olduğu; kemik-eklem sistemi tutulumunun özellikle arandığında daha yüksek oranda saptandığı bildirilmektedir (29,37,56,77-82). Aydın ve arkadaşlarının (76) 197 olgu sintigrafi ile değerlendirdikleri çalışmalarında, en sık sakroilyak eklemler (%53) ardından spinal kanal (%19) ve omuz eklemi (%16) tutulumu saptandığı bildirilmiştir. Geyik ve arkadaşları (77) (%55) ile Taşova ve arkadaşları da (78) (%58.9) en sık sakroilyak eklem tutulumu saptadıklarını belirtmişlerdir. En sık kemik eklem tutulumu bulgusu olarak spondilitin bildirildiği seriler de vardır (36,56,75,80). Sakroiliitin genç hastalarda, spondilitin ise daha ileri yaşlarda görüldüğü dikkati çekmektedir (80,83,84). Spondilitli olgularda en sık lomber vertebranın tutulumu bildirilmekle beraber, servikal ve torakal düzeylerde de tutulum saptandığı görülmektedir (56,75-77,84-92) Paravertebral apse gelişiminin, torakal ve servikal vertebra tutulumlarında daha sık gözlemlendiği belirtilmektedir (83). Spinal kord basısı, radikülopati, spinal instabilite varlığında cerrahi girişimin gerekli olduğu bildirilmiştir (56,75). Antimikrobiyal tedavi sonrasında rehabilitasyon uygulanmasının gerekliliği vurgulanmaktadır (93-95).

Nörobruselloz

Ülkemizde, brusellozda santral sinir sistemi (SSS) tutulumu, %3-17.2 oranında bildirilmiştir (13,29,30,56,79,96,97). Menenjit, meningoensefalit, beyin apsesi, kraniyal sinir tutulumu, radikülit, myelit, periferik nöropati, psikoz, hipofiz bezinde apse oluşumu gibi farklı klinik tablolara ortaya çıkabilmektedir (95,98-100). Nörobrusellozda tanı, klinik bulguları olan hastalarda serumda ve beyin omurilik sıvısında (BOS) aglütinasyon testinin pozitifliği, BOS glukozunun azalması, protein artışı, pleositoz varlığı ile konmaktadır (1). BOS'tan *Brucella* bakterileri izole edilebilmektedir. Olgu serilerinde, SSS tutulumu tanısı konan hastaların BOS'larından etken izole edilme

oranı %0-%30 arasında değişmektedir (13-14,26-30,96-98). Ülkemizde BOS'dan *Brucella* izolasyonu ilk olarak Günhan ve arkadaşları (101) tarafından 1982 yılında bildirilmiştir. Bağdatlı ve arkadaşları (102), serum ve BOS serolojisi negatif olup BOS kültüründe bakterinin izolasyonu ile tanı konan bir bruselloz olgu bildirmişlerdir. Brusellozun endemik olduğu ülkemizde özellikle epidemiyolojik öykü veren hastalarda SSS enfeksiyonu etiolojinde bruselloz mutlaka hatırlanmalı ve BOS kültürü ve serolojisi bu yönde çalışılmalıdır.

Bruselloza bağlı işitme kaybı, özellikle araştırıldığı azımsanmayacak oranda saptanmaktadır (103-106). İletim tipi kayıp da gözlenebilmekle birlikte sensorinöral tipte kayıba daha sık rastlandığı bildirilmektedir (103). Bu verilere göre hastalığın endemik olduğu ülkelerde işitme kaybı etiolojisinde brusellozun da düşünülmesi gerekli görülmektedir.

Brusellozlu hastalarda depresif semptomlar sıklıkla gözlenmektedir (29,107,108). Hastalar kimi zaman sadece depresif semptomlarla başvurabilmektedirler (109). Sırmatel ve arkadaşları (108)'nin brusellozlu hastalar ile sağlıklı gönüllüleri 'Belirti Tarama Listesi (SCL-90R)' uygulayarak karşılaştırdıkları çalışmalarında, brusellozlu hastalarda anlamlı olarak yüksek oranda psikolojik belirti saptandığı bildirilmiştir. Depresyon bulgusunun herhangi bir ek tedaviye gerek kalmadan uygun antibiyotik tedavisi ile kaybolduğu belirtilmektedir (107).

Endokardit

Endokardit komplikasyonu bruselloz ilişkili mortalitenin en sık nedenidir. Türkiye'den bildirilen olgu serilerinde %0-%1 oranlarında endokardit saptandığı dikkati çekmektedir (13,14,26,28-30,36,54-58,79). En sık aort kapak tutulumu olmakla birlikte mitral kapağın ya da her ikisinin birlikte tutulduğu olgu bildirimleri mevcuttur (110-119). *Brucella* endokarditinde yaygın tedavi yaklaşımı antibiyotikle birlikte ve cerrahi girişim uygulanmasıdır (111,116). Mert ve arkadaşları (118), cerrahi girişim uygulanmadan tedavi etikleri bir bruselloz endokarditli olgu bildirmişler ve protez kapak, kalp yetmezliği, apse oluşumu gibi durumların olmadığı seçilmiş olgularda tek başına antibiyoterapinin uygulanabileceğini belirtmişlerdir. *Brucella* bakterilerine bağlı prostetik kapak endokarditleri de bildirildiğinden tedavide gecikme yaşamamak için özellikle Türkiye gibi brusellozun endemik olduğu ülkelerde protez kapağı olanlarda endokardit nedenleri arasında bruselloz da akla getirilmeli ve bu yönde de incelemeler yapılmalıdır.

Genito-Üriner Sistem Tutulumu

Genitouriner sistem tutulumu brusellozda nadir görülmekle birlikte erkeklerde epididimo-orşit tutulumu %0-%12.7 oranlarında bildirilmektedir (13,14,28-30,56,120-122). Gür ve arkadaşları (29), bruselloz komplikasyonlarını irdeledikleri serilerinde olguların %8'inde genitouriner sistem tutulumu gözlemlendiğini; bunların 14'ünde epididimo-orşit, dördünde pyelonefrit, birinde ise prostatit saptandığını bildirmişlerdir. Orşit tablosuyla gelen hastaların zaman zaman tümör öntanısıyla opere edildiği bildirilmektedir (36,120,122). Antibiyoterapi ile düzelen bir tablo olması nedeniyle cerrahi girişim öncesinde epidemiyolojik öykü sorgulanarak hastaların bruselloz yönünden incelenmeleri gerekliliği açıktır. Tedavi sonrası relaps ya da oligospermi, aspermi gelişebileceği belirtilmektedir (36,120). Prostatitli olgular da bildirilmiştir (123,124). Kadın-

larda genitoüriner sistem tutulumu daha az sıklıkla bildirilmektedir. Operasyon materyalinde *B. melitensis*'in üretildiği bir tubaovaryen apse olgusu bildirilmiştir (125). Ayrıca glomerulonefrit, pyelonefrit gibi atipik olgu bildirimleri de dikkati çekmektedir (126,127).

Deri Tutulumu

Ülkemizdeki olgu serilerinde brusellozda cilt tutulumu %0-%17 oranında bildirilmektedir (13,14,26-30,55,79). En sık makülopapüler döküntü, ürtiker, eritema nodosum, primer inokülasyon dermatiti görülmekle birlikte daha nadiren palmer eritem, psöriaform döküntüler, vaskülit, papülönodüler lezyonlar, purpurik döküntüler bildirilmiştir. (13,69,128,129) Metin ve arkadaşları (128)'nın 103 bruselloz olgusunun inceledikleri çalışmalarında 14 olguda (%13.6) cilt tutulumu saptandığı bildirilmiş; en sık ürtiker ve erythema nodosum lezyonlarına rastlandığı belirtilmiştir. Özellikle subakut ve kronik olguların tek bulgu olarak cilt tutulumu ile dermatoloji bölümüne başvurmaları durumunda, lezyonların nonspesifik olması nedeniyle yanlış tanı konma olasılığının yüksek olduğu vurgulanmıştır. Bu durum, ülkemizde endemik olan bu hastalığın dermatoloji uzmanlarınınca da iyi bilinmesi gerekliliğini göstermektedir.

Atipik Tablolar

Brusellozda asıl dikkatin çekilmesi gereken nokta, bakterinin tüm sistemleri tutabilmesi nedeniyle çok çeşitli klinik tablonun ortaya çıkabileceğidir. Bu nedenle hastalığın endemik olduğu ülkemizde, özellikle ateşin eşlik ettiği her durumda bruselloz akla getirilmelidir. Özçay ve arkadaşları (130), lösemili bir çocukta nötropenik ateş etkeni olarak *B. melitensis* ürettiklerini ve ulaşabildikleri kadarıyla bunun dünyada bildirilen ilk olgu olduğunu belirtmişlerdir. Karaciğer sirozlu hastalarda spontan bakteriyel peritonit etkeni olarak *B. melitensis* izole edildiği bildirilmiştir (131,132). Tiroidit, pankreatit, kolisitit, perikardit tabloları ile seyreden bruselloz olguları bildirilmiştir (133). Memede apse oluşumu, mezenter lenf bezi büyümesine bağlı akut batın tablosu, disk hernisini taklit eden, testis tümörü kliniği ile bulgu veren olgulara rastlanmaktadır (134-137). Tablonun çeşitliliği nedeniyle ülkemizde her hastanın değerlendirilmesi sırasında bruselloz yönünden epidemiyolojik öykünün sorgulanması, ateşin eşlik ettiği her durumda gerekli incelemelerin yapılması, erken ve doğru tanı açısından yararlı olacaktır.

Gebelikte Bruselloz

Bruselloz hayvanlarda abortusa yol açmasına rağmen, bu hastalığın insan plasentasında eritritol bulunmaması nedeniyle insanlarda abortusa diğer bakteriyel hastalıklardan daha fazla neden olmadığına inanılmaktadır (1,2). Ancak literatürde bunun tersini gösteren çalışmalar da mevcuttur (138). Türkiye'de bu konuda yapılmış geniş serili çalışmalar olmamakla birlikte gebeliği abortusla sonuçlanan bruselloz olguları bildirilmiştir (139).

Brusellozlu Hastaların Başvurduğu Bölümler:

Hekim Çeşitliliği

Klinik tablonun çeşitliliği nedeniyle hastalar çoğu kez fizik-tedavi, beyin cerrahisi, ortopedi, gastroenteroloji gibi değişik polikliniklere başvurabilmektedirler (56). Bir seride, osteo-

oartiküler tutulumlu hastaların %66'sında önceden başka doktora başvuru öyküsü olduğu bildirilmiştir (75). Ülkemizde endemik olarak görülen brusellozun, değişik klinik tablolarla ortaya çıkabilme özelliği, pratisyen hekimler başta olmak üzere her branştan hekime hizmet içi eğitimler yoluyla hatırlatılmasını zorunlu kılmaktadır.

Nedeni Bilinmeyen Ateş Etiyolojisinde Brusellozun Yeri

Çeşitli merkezlerce sunulan 'nedeni bilinmeyen ateş' etyolojisi araştırılan seriler incelendiğinde ateş nedeni olarak %6-56 oranında bruselloz saptandığı görülmektedir (8,140-146). Bu verilere göre ülkemizde ateş yüksekliği nedeni aranırken bruselloz ilk sırada düşünülmesi ve araştırılması gereken hastalık olarak dikkati çekmektedir.

Tanı

Brusellozun özgün tanısı, kan, kemik iliği, BOS, eklem sıvısı, periton ve plevra sıvısı, sperm gibi örneklerde *Brucella* bakterilerinin üretilmesi veya uygun klinik tablo varlığında standart tüp aglütinasyon testinde 1/160 ve üzerindeki titrelerin varlığı ile konmaktadır (1). Türkiye'de bildirilen bruselloz serilerinde kültür pozitifliği %12-70 oranlarında olup önceden antibiyotik kullanımının bakterinin üretilme oranını azalttığı vurgulanmaktadır (11-14,25,28,31-33,36,56,58,75,79). Son yıllarda otomatize kan kültürü sistemleri ile *Brucella* bakterilerinin daha hızlı üretilbildiği bildirilmektedir (147,148). Kayseri Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Ankara Numune Hastanesi ve Malatya İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde yapılan, bakteriyemi nedenlerinin incelendiği çalışmalarda *Brucella* bakterilerinin, toplam kaynaklı bakteriyemilerde sırasıyla %21.9, %21.6 ve %12.0 oranlarıyla en sık etken olarak saptandığı belirtilmiştir. Bu durum, hastalığın ülkemiz için önemine bir kez daha dikkati çeker niteliktedir (149-151).

Brucella bakterileri görece yavaş ve güç ürediklerinden ve kültürde üretebilme oranları düşük olduğundan standard tüp aglütinasyon testi, klinikle birlikte değerlendirildiğinde bruselloz tanısında oldukça güvenilir bir testtir (152). Ancak zaman alıcı ve zahmetli bir test olması ve kimi zaman blokan antikorlara bağlı yalancı negatiflik durumlarıyla karşılaşılabilmesi gibi dezavantajları bulunmaktadır. ELISA testi ise aynı anda çok sayıda hastaya uygulanabilmesi, hasta izleminde gerekli olan IgM ve IgG ayırımında daha duyarlı bulunması, blokan antikorlardan etkilenmemesi nedeniyle önerilmektedir. (153).

Özgün olmayan laboratuvar bulguları olarak en sık anemi, lökopeni, lökositoz, lenfositoz ve karaciğer enzimlerinde hafif-orta düzeyde yükselme, eritrosit sedimentasyon yüksekliği, C-reaktif protein yüksekliği, daha az oranda trombositopeni görülebilmektedir. Sağaltımın izleminde bu testlerdeki patolojik değerlerdeki düzelmelerin gözlenmesi önemlidir.

Tedavi

Bruselloz sağaltımında kombine ve uzun süreli antibiyotik kullanımı gerekliliği tartışmasızdır (154). Sağaltımda amaç akut hastalığı kontrol altına almak, komplikasyon ve relapsları önlemektir. Dünya Sağlık Örgütü'nün önerdiği klasik rejim, doksisisiklin ve rifampisin altı hafta kullanımudur (155). Osteoartiküler komplikasyonların varlığında doksisisiklin ile streptomisin kombinasyonunun daha başarılı olduğu gösterilmiştir (156,157). Bilinen, genel kabul görmüş bu şemalara rağmen

brusellozda sağaltım başarısızlıkları ve relapslarla istenmeyen oranlarda karşılaşılmaktadır. Olguların %5-10'unda relaps görülmektedir (154). Ülkemizde de bildirilen olgu serilerinde relaps oranları bu düzeylerde (28,56,75,158). Ancak denenmiş olan kimi tekli rejimlerde sağaltım başarısızlığı ve relaps oranları %15-28.5 oranlarında bildirilmiştir (13,32,159). Bu çalışmalar, brusellozda tekli antibiyotik kullanımının yeri olmadığını bir kez daha gösterir niteliktedir. Klasik sağaltım rejimleri ile yaşanan relapslar ve gözlenen yan etkiler nedeniyle tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de bruselloz tedavisinde yeni antibiyotik arayışları sürmektedir (160). Özellikle kinolonlar, sınırlı sayıdaki olgu grupları ile yapılan çalışmalarda bu açıdan ümit vaat eden, kombine sağaltımda yer almaya aday ajanlar olarak dikkati çekmektedir (161-164). Türkiye'de bruselloz tedavisinde uygun seçeneklerin belirlenmesi amacıyla yapılmış geniş olgu serilerinin sağlandığı çok merkezli, kontrollü çalışmalara rastlanmamaktadır.

Hayvanlarda Brusellozun Durumu

Ülkemizde brusellozun hem hayvanlarda hem de insanlarda bildirimi zorunludur. Bruselloz hayvanlarda infertiliteye, yavru atmaya, genital organ infeksiyonlarına ve süt veriminin azalmasına neden olmaktadır. Hayvanlarda ekonomik olmaması ve hastalık taşıyıcılığının ortadan kaldırılamaması nedeniyle sağaltım uygulanmamaktadır. Ancak koruma amacıyla başta aşılama olmak üzere gerekli tedbirler alınmaktadır. Aşı olarak koyun ve keçilerde *B. melitensis* Rev 1, sığırlarda *B. abortus* S 19 aşısı kullanılmaktadır. Ülkemizde 1983 yılında ülke genelinde kontrol ve eradikasyon projesi yürürlüğe konmuştur (165,166). Yirmi altı yıl sürmesi planlanan bu proje kapsamında bütün 4-8 aylık dişi danalar ile bütün kuzu ve oğlaklar aşılanacak ve kulak küpesi takılarak kayıt altına alınacaktır. Ülke çapında yapılan serolojik tarama sonuçlarına göre 1989 yılında bölgelere göre %0-10 oranındaki hastalık prevalansı, sığırlarda %3.56, koyunlarda %1.26 olarak; 1990 yılında ise %1.2, %2.08; 1991 yılında %1.01, %1.83 olarak saptanmıştır (7). Trakya Bölgesi'nde 1991 ve 1993 yılları arasında yapılan pilot çalışma sonrasında bütün ergin sığır ve koyunların düşük doz *Brucella* aşılı ile aşılanmaları ülkesel kontrol ve eradikasyon programına dahil edilmiştir. Türkiye'de brusellozla ilgili son yıllarda yapılan en kapsamlı çalışma, 1997 yılında başlatılan Tarım ve Köyişleri Bakanlığı projesidir (7). Bu çalışmayla sığır ve koyun bruselloz prevalansının belirlenmesi ve bruselloz kontrol programının yeniden gözden geçirilmesi amaçlanmıştır. 2000 yılında yayımlanan çalışma sonuçlarında, ülke çapında her ilin dörder ilçesinden tesadüfi örnekleme yoluyla 34 458 sığır, 30 433 koyundan serum örneği alındığı; toplam 64 891 serumun rose-Bengal testi ile tarandığı; pozitif bulunan serumların kompleman fiksasyon testi ile doğrulandığı belirtilmiştir. Bruselloz prevalansının sığır popülasyonunda %1.43, koyun popülasyonunda ise %1.97 olarak saptandığı bildirilmiştir. Yine brusellozun sürü prevalansını belirlemek amacıyla her ilçenin dörder köyünün seçildiği ve 1313 sığır sürüsünde %11.4, 1077 koyun sürüsünde %15 saptandığı bildirilmiştir. Bu verilere göre hastalık kontrol programının etkin yürütülemediği sonucuna varıldığı belirtilmiştir. Taranan iller arasında Kars ilinin sığırlarda %20.8, koyunlarda %15 prevalans ile ilk sırada yer aldığı dikkati çekmektedir. Sağlık Bakanlığı 2002 verilerine göre bu ilde toplam 11 olgu bildirimi yapıldığı görülmektedir ki bu du-

rum, hastalık bildiriminin yetersiz olduğunu bir kez daha gösterir niteliktedir (167).

Sonuç ve Öneriler

Bruselloz, 21. yüzyılda da Türkiye için hâlâ önemli bir halk sağlığı sorunu durumundadır.

Hayvancılıkla uğraşan, çiğ süt ve süt ürünleri kullanan, uzun süren ateş, eklem ağrısı ile başvuran olgularda öncelikle bruselloz düşünülmeli ve bu hastalığın çok farklı klinik tablolarla ortaya çıkabileceği, ülkemizde halen bir sağlık sorunu olmaya devam ettiği akla getirilmelidir.

Özellikle hastalığın kırsal kesimde fazla görülmesi, hastaların öncelikle birinci basamak sağlık kurumlarına başvuruyor olmaları nedeniyle pratisyen hekimlerin bruselloz konusundaki bilgilerinin yenilenmesi, standard tanı-sağaltım şemaları oluşturularak periyodik eğitimlerin yürütülmesi gerekmektedir.

Prevalans çalışmaları ve Sağlık Bakanlığı verileri karşılaştırıldığında hastalık bildirimlerinin tüm olguları kapsamadığı görülmektedir. Bildirim sistemi daha iyi sonuçlar verinceye dek ülkenin gerçek verilerine ulaşmak amacıyla çok merkezli prevalans belirleme çalışmalarının yapılmasına ihtiyaç vardır.

Henüz insanlarda kullanılan etkin ve güvenilir bir aşısı olmadığından hastalığın kontrol ve eradikasyonu ancak hayvanlarda eradike edilmesiyle mümkün olacaktır ve gelişmiş ülkelerde bu yolla başarılmıştır. Bu uzun bir süreç alacağından halkın hastalık ve bulaş yolları konusunda bilinçlendirilmesi, hayvan kesim ve süt işleme merkezlerinin bruselloz yönünden düzenli aralıklarla taranması, süt ve süt ürünlerinin pastörize edilerek tüketiminin sağlanması bruselloz prevalansını önemli ölçüde azaltacak, böylelikle hastalığın kontrol altına alınması sağlanabilecektir.

Kaynaklar

1. Young EJ. *Brucella* species. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 6th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2005: 2669-72
2. Black TF. Brucellosis. In: Cohen J, Powderly WG, eds. *Infectious Diseases*. 2nd ed. St.Louis: Mosby, 2004: 1665-7
3. Corbel MJ. Brucellosis: an overview. *Emerg Infect Dis* 1997; 3: 213-21
4. Pappas G, Papadimitriou P, Akritidis N, Christou L, Tsianos EV. The new global map of human brucellosis. *Lancet Infect Dis* 2006; 6: 91-9
5. T.C.Sağlık Bakanlığı. *İstatistikler / Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Çalışma Yıllığı*. Ankara: Sağlık Bakanlığı, 2004 (www.saglik.gov.tr)
6. Çetin ET, Çoral B, Bilgiç A, et al. Türkiye'de insanda bruselloz insidansının saptanması. *Doğa-Türk J Med Sci* 1990; 14: 324-34
7. İyisan AS, Akmaz Ö, Gökçen Düzgün S, et al. Türkiye'de sığır ve koyunlarda brucellosis'in seroepidemiolojisi. *Pendik Vet Mikrobiyol Derg* 2000; 31(1): 21-34
8. Yüce A. Türkiye'de Brusellozun durumu. In: XXXI. Türk Mikrobiyoloji Kongresi (19-23 Eylül 2004, Kuşadası, Aydın) *Kongre Kitabı*. İstanbul: Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti & Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği, 2004: 119-22
9. Bodur H, Balaban N, Aksaray S, et al. Biotypes and antimicrobial susceptibilities of *Brucella* isolates. *Scand J Infect Dis* 2003; 35: 337-8
10. Köse Ş, Kılıç S, Özbel Y. Identification of *Brucella* species isolated from proven brucellosis patients in Izmir, Turkey. *J Basic Microbiol* 2005; 45(4): 323-7

11. Dokuzoğuz B, Ergönül Ö, Baykam N, *et al.* Characteristics of *B. melitensis* versus *B. abortus* bacteraemias. *J Infect* 2005; 50: 41-5
12. Özkurt Z, Kaya A, Taşyaran MA, Yılmaz Ş. Bruselloz tanısında standart tüp aglütinasyon testi, kan ve kemik iliği kültürlerinin tanı değerlerinin karşılaştırılması. *İnfeks Derg* 2000; 14(4): 463-8
13. Aygen B, Doğanay M, Sümerkan B, Yıldız O, Kayabaş Ü. Clinical manifestations, complications and treatment of brucellosis: a retrospective evaluation of 480 patients. *Med Mal Infect* 2002; 32(9): 485-493
14. Namıdırı M, Gungor K, Dikensoy O, *et al.* Epidemiological, clinical and laboratory features of brucellosis: a prospective evaluation of 120 adult patients. *Int J Clin Pract* 2003; 57(1): 20-4
15. Şimşek H, Erdenliğ S, Oral B, Tülek N. İnsan kaynaklı *Brucella* izolatlarının tip-biyotip tayini ve epidemiyolojik olarak irdelenmesi. *Klimik Derg* 2004; 17(2): 103-6
16. Kuloğlu F, Erdenliğ S, Akata F, Tansel O, Gürcan S, Tuğrul HM. Species and biovar distribution of *Brucella* isolates in Trakya University Hospital between 1997-2002. *Mikrobiyol Bul* 2004; 38(3): 187-91
17. Diker S, Istanbuluğlu E, Ayhan H, Soysal G. A serologic study of human *Brucella canis* infections in the Bursa region. *Mikrobiyol Bul* 1984; 18(4): 203-7
18. Troy SB, Rickman LS, Davis CE. Brucellosis in San Diego: epidemiology and species-related differences in acute clinical presentations. *Medicine* 2005; 84(3): 174-87
19. Felek S, Açık Y, Özden M. Çiğ köfte yeme alışkanlığı ile *Brucella* enfeksiyonu seroprevalansı arasındaki ilişkinin araştırılması. *Klimik Derg* 1999; 12(3): 104-6
20. Öztürk R, Soysal F, Atlas K. Sperm kültüründe *Brucella melitensis* üretilen bir epididimo-orşitli bruselloz olgusu. *Türk Mikrobiyol Cemiy Derg* 1993; 23: 148-50
21. Doğanay M, Aygen B, Eşel D. Brucellosis due to blood transfusion. *J Hosp Infect* 2001; 49(2): 151-2
22. Akçakuş M, Esel D, Çetin N, Paç-Kısaarslan A, Kurtoğlu S. *Brucella melitensis* in blood cultures of two newborns due to exchange transfusion. *Türk J Pediatr* 2005; 47: 272-4
23. Palanduz A, Palanduz S, Güler K, Güler N. Brucellosis in a mother and her young infant: probable transmission by breast milk. *Int J Infect Dis* 2000; 4: 55-6
24. Çelebi S, Hacımustafoğlu M, Yılmaz E. Çocuklarda nörobruselloz: üç vaka takdimi. *Çocuk Sağ Hast Derg* 2004; 47(1): 46-9
25. Ataman-Hatipoğlu Ç, Kınıklı S, Tülek N, *et al.* Bir eğitim hastanesinin enfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji kliniğinde izlenen 202 bruselloz olgusunun epidemiyolojik verilerinin irdelenmesi. *Klimik Derg* 2005; 18(3): 94-8
26. Taşova Y, Saltoğlu N, Yılmaz G, İnal S. Bruselloz: 238 erişkin olgusunun klinik, laboratuvar ve tedavi özelliklerinin değerlendirilmesi. *İnfeks Derg* 1998; 12(3): 307-12.
27. Koşar A, Aygündüz M, Yaylı G. İkiyüzseksen bruselloz olgusunda farklı iki tedavinin karşılaştırılması. *İnfeks Derg* 2001; 15(4): 433-7
28. Taşbakan-İşıkgöz M, Yamazhan T, Gökengin D, *et al.* Brucellosis: a retrospective evaluation. *Trop Doct* 2003; 33(3): 151-3
29. Gür A, Geyik MF, Dikici B, *et al.* Complications of brucellosis in different age groups: a study of 283 cases in Southeastern Anatolia of Turkey. *Yonsei Med J* 2003; 44(1): 33-44
30. Demirdağ K, Özden M, Kalkan A, Çelik İ, Kılıç SS. Bruselloz: 146 olgusunun retrospektif değerlendirilmesi. *Flora* 2002; 7(2): 120-5
31. Yüce A. Klinik ve laboratuvar bulgularına göre bruselloz. *İzmir Göğüs Hast Hastanesi Derg* 1986; 1(1): 65-8
32. Ulusoy S, Dirim Ö, Erdem İ, *et al.* Akut brusellozlu 75 olgusunun klinik, laboratuvar ve sağaltım yönünden değerlendirilmesi. *İnfeks Derg* 1995; 9(3): 263-5
33. Özer S, Oltan N, Gençer S. Bruselloz: 33 olgusunun değerlendirilmesi. *Klimik Derg* 1998;11(3): 82-4
34. Çağatay AA, Küçüköğlü S, Berk H, *et al.* Otuz altı bruselloz olgusunun değerlendirilmesi. *Klimik Derg* 2002; 15(1): 19-21
35. Tansel Ö, Yavuz M, Kuloğlu F, Akata F. Trakya Üniversitesi Hastanesi'ne başvuran 40 bruselloz olgusunun değerlendirilmesi. *İnfeks Derg* 2003; 17(1): 1-4
36. Aydemir H, Yalçı A, Pişkin N, Gürbüz Y, Türkyılmaz R. Bruselloz: 72 olgusunun incelenmesi. *Flora* 2005; 10(4): 185-90
37. Aktaş F, Şenol E, Yetkin A, Gürdoğan K, Ulutan F. Brusellozda klinik ve laboratuvar bulguların hastalık süresi ile ilişkisi. *Türk Mikrobiyol Cemiy Derg* 1994; 26(0): 24(3-4) 164-9
38. Ergönül Ö, Çelikbaş A, Tezeren D, Güvener E, Dokuzoğuz B. Analysis of risk factors for laboratory-acquired brucella infections. *J Hosp Infect* 2004; 56: 223-7
39. Serter D, Hoşgör M, Özkan F. *Brucella melitensis* R1 suşu ile oluşan bir laboratuvar enfeksiyonu olgusu. *İnfeks Derg* 1993; 7(1-2): 171-2
40. Kalkan A, Felek S, Akbulut A, Papila Ç, Demirdağ K, Kılıç SS. Elazığ yöresinde çeşitli risk gruplarında bruselloz seroprevalansının belirlenmesi. *İnfeks Derg* 1999; 13(2): 227-30
41. Altındış M. Afyon bölgesi besicilerinde, kasaplarda, süt ürünleri toplayıcısı ve imalathanelerinde çalışanlarda bruselloz seropozitifliği. *İnfeks Derg* 2001; 15(1): 11-5
42. Özbakkaloğlu B, Tünger Ö, Dinç G, *et al.* Manisa ilindeki risk gruplarında bruselloz seroprevalansı. *İnfeks Derg* 1998; 12(4): 453-7
43. Kaleli İ, Koçoğlu T, Özen N, Akşit F. Denizli yöresinde bruselloz prevalansı. *İnfeks Derg* 1999; 13(2): 231-3
44. Büke Ç, Çiçeklioğlu M, Erdem İ, *et al.* Süt ürünleri işleyicilerinde bruselloz prevalansı ve brusellozu bilme durumu. *İnfeks Derg* 2000; 14(3): 321-5
45. Kıyan M, Cengiz AT, Göz M, Dolapçı Gİ. Kasapların serumlarında *Brucella aglütinin* titrelerinin dağılımı. *Mikrobiyol Bul* 1999; 33(1): 29-36
46. Cetinkaya Z, Aktepe OC, Ciftci IH, Demirel R. Seroprevalance of human brucellosis in rural area of Western Anatolia, Turkey. *J Health Popul Nutr* 2005; 23(2): 137-41
47. Çetinkaya F, Naçar M, Aydın T, Koç N, Gökahmetoğlu S. Prevalence of brucellosis in the rural area of Kayseri, Central Anatolia, Turkey. *Int J Infect Dis* 2006; 10(2): 179-81
48. Karabay O, Serin E, Tamer A. Hepatitis B carriage and *Brucella* seroprevalance in urban and rural areas of Bolu province of Turkey: a prospective epidemiologic study. *Türk J Gastroenterol* 2004; 15(1): 11-3
49. Tunçer G, Gökten D. İzmir civarından toplanan çiğ sütlerde *Brucella* antikorunun bulunma sıklığı. *Türk Mikrobiyol Cemiy Derg* 1994; 23(3-4): 174-5
50. Kalender H, Özcan C, Arslan N. Taze tulum peynirlerinden *Brucella* izolasyonu. *Türk Mikrobiyol Cemiy Derg* 2001; 31(3-4): 184-6
51. Alım A, Tomul ZD. Investigation of *Brucella* in the fresh cheese samples sold at the bazaars of district in Sivas Center, Turkey. *Mikrobiyol Bul* 2005; 39(2): 219-23
52. Bodur S, Küçükçalık A, Altındış M, Kara F. Brusellozdan korunmada toplumun bilgi düzeyi. *Kocatepe Tıp Derg* 2000; 1(2): 87-90
53. Göktaş P. Erzincan bölgesinde bruselloz olgularında artış. *İnfeks Derg* 1990; 4(3): 475-81
54. Turgut H, Hoşoğlu S, Aydın K, Arıtürk S. Brucellosis: clinical and laboratory findings in 98 patients. *Med J Ege Univ* 1991; 1(3): 153-4
55. Tabak ÖF, Dumankar A, Aşlamacı M, Mert A, Aktuğlu Y, Demircan O. Bruselloz. *Cerrahpaşa Tıp Fak Der* 1993; 24: 281-6
56. Yüce A, Alp Çavuş S, Yapar N, Çakır N. Bruselloz: 55 olgusunun değerlendirilmesi. *Klimik Derg* 2006; 19(1): 13-7
57. Arabacı FE. Retrospective study of 73 cases of brucellosis in the eastern region of Turkey. *İnfeks Derg* 2002; 16(3): 291-5
58. Coşkun NA, Ural S, Müftüoğlu I, Kaptan F, Üremek H. 1985-

- 1991 yıllarında hastaneye yatırılan 103 bruselloz olgusunun değerlendirilmesi. *İnfeksiyon Dergisi* 1993; 7(3-4): 283-7
59. Yaprak I, Bakiler AR, Kansoy S, Ağzitemiz M. Clinical picture in childhood brucellosis. In: Tümbay E, Hilmi S, Anđ Ö, eds. *Brucella and Brucellosis in Man and Animal*. İstanbul: Turkish Microbiological Society, 1991: 109-21
60. İnce E, Tanır G, Çiftçi E, Doğru Ü. Çocukluk çağı brusellozu: 29 olgu. *Türk Klin Pediatr Derg* 1999; 8(4): 181-4
61. Arslan Ş, Öner AF, Çaksen H, et al. Çocuklarda brusellozis: 103 vakanın retrospektif olarak değerlendirilmesi. *Çocuk Sağ Hast Derg* 1999; 42(4): 479-86
62. Yılmaz K, Bayraktarođlu Z, Sivaslı E, et al. Bruselloz tanılı çocuk hastalarda klinik ve laboratuvar verilerinin değerlendirilmesi. *Çocuk Derg (Logos)* 2004; 4(2): 102-6
63. Kumandaş S, Elmas B, Kazım Ü, et al. Çocukluk çağında nörobrusellozis: vaka takdimi. *Türk Klin Pediatr Derg* 2003; 12(1): 36-41
64. Almuneef MA, Memish ZA, Balkhy HH, et al. Importance of screening household members of acute brucellosis cases in endemic areas. *Epidemiol Infect* 2004; 132: 533-40
65. Akdeniz H, Irmak H, Buzgan T, Karahocagil MK, Demiröz AP. Hayvancılıkla uğraşan bir ailede *Brucella melitensis*'e bağlı pansitopeniyle karakterize aile içi bruselloz. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2000; 30: 26-9
66. İnci R, İnci S, Kalaycıoğlu. Aile içi bruselloz. *İnfeksiyon Dergisi* 1993; 7(1-2): 67-8
67. Erol S. *Brucella melitensis*'e bağlı aile içi bruselloz. *Flora* 1998; 3(4): 281-2
68. Bal A, Gürçay E, Ekşicioğlu E, Edgür T, Tuncay R, Çakıcı A. Evli bir çiftte eş zamanlı brusella spondiliti. *Romatizma* 2003; 18(3): 165-70
69. Sözen TH, Willke A, Ertuğrul N. Döküntülü seyreden bir bruselloz olgusu. *İnfeksiyon Dergisi* 1987; 1(4): 263-6
70. Gürçan Ş, Mıstık R, Yılmaz E, Yüce O, Oral HB, Töre O. Troidit komplikasyonu ile seyreden iki bruselloz olgusu. *İnfeksiyon Dergisi* 2001; 15(3): 369-71
71. Karan MA, Küçükkaya R, Erten N, et al. Brusellozda kemik iliği tutulumu: bir olgu sunumu. *Klimik Dergisi* 1997; 10(3): 149-51
72. Büke AÇ, Saydam C, Yamazhan T, Karakartal G. İki olgu nede niyle atipik bruselloz. *İnfeksiyon Dergisi* 1998; 12(3): 423-5
73. Ataman-Hatipoğlu C, Bilgin G, Tulek N, Kosar U. Pulmonary involvement in brucellosis. *J Infect* 2005; 51(2): 116-9
74. Okan G, Candan M, Batur T, Özler S. *Brucella* optik nöriti. *İnfeksiyon Dergisi* 1995; 9 (3): 319-21
75. Tuncer-Ertem G, Tanyel E, Tülek N, Koşar U. Osteoartiküler brusellozlu hastaların epidemiyolojik, klinik ve laboratuvar bulgularının irdelemesi. *Klimik Dergisi* 2004; 17(1): 28-33
76. Aydın M, Yapar AF, Savas L, et al. Scintigraphic findings in osteoarticular brucellosis. *Nucl Med Commun* 2005; 26(7): 639-47
77. Geyik MF, Gür A, Nas K, Çevik R, et al. Musculoskeletal involvement in brucellosis in different age groups: a study of 195 cases. *Swiss Med Wkly* 2002; 132: 98-105
78. Tasova Y, Saltoğlu N, Şahin G, Aksu HSZ. Osteoarticular involvement of brucellosis in Turkey. *Clin Rheumatol* 1999; 18: 214-9
79. Doyuk Kartal E, Özgüneş İ, Çolak H, Usluer G. Altmışsekiz bruselloz olgusunun sistem tutulumları açısından değerlendirilmesi. *Flora* 2004; 9(4): 258-65
80. Gilgil E, Bütün B. Brusellozun osteoartiküler komplikasyonları. *Romatizma* 2002; 17(2): 77-82
81. Hoşoğlu S, Kaya H, Çobaner A, Ayaz C, Yılmaz S, Özbek N. Brusellozda kemik sintigrafisinin önemi. *Klimik Dergisi* 1998; 11(3): 92-4
82. Özaksoy D, Yücesoy K, Yücesoy M, Kovanlıkaya İ, Yüce A, Naderi S. Brucellar spondylitis: MRI findings. *Eur Spine J* 2001; 10(6): 529-33
83. Özön A, Aydemir A, Pişkin N, Yaşçı A, Gürbüz Y, Türkyılmaz R. *Brucella* infeksiyonuna bağlı spondilit ve sakroiliit olgularının karşılaştırılması. *Klimik Dergisi* 2005; 18(3): 99-102
84. Bodur H, Erbay A, Çolpan A, Akıncı E. Brucellar spondylitis. *Rheumatol Int* 2004; 24: 221-6
85. Namiduru M, Karaođlan I, Gursoy S, Bayazit N, Sirikci A. Brucellosis of the spine: evaluation of the clinical, laboratory and radiological findings of 14 patients. *Rheumatol Int* 2004; 24 (3): 125-9
86. Yücesoy K, Yücesoy M, Yüce A, Güner M, Yuluđ N, Acar Ü. Vertebral spondylitis due to brucella species. *J Turk Spinal Surg* 1995; 6(2): 73-5
87. Harman M, Unal O, Onbası KT, Kıymaz N, Arslan H. Brucellar spondylodiscitis: MRI diagnosis. *Clin Imaging* 2001; 25(6): 421-7
88. Bayram A, Uđurlu H, Erdođan K. Brusellaya bağlı servikal spondilodiskitis. *Genel Tıp Derg* 1998; 8(2): 81-3
89. Koçanoğulları O, Yüce A. Spinal ekstradural *Brucella* apsesi. *İzmir Göğüs Hast Hastanesi Derg* 1987; 11(4): 62-4
90. Bađdatođlu C, Güleriyüz A, Köksel T, Çelikbaş H. Thoracal epidural brucellar abscess: a case report. *Mersin Üniv Tıp Fak Derg* 2000; 2: 180-3
91. Ates O, Caylı SR, Kocak A, Kutlu R, Onal RE, Tekiner A. Spinal epidural abscess caused by brucellosis. Two cases reports. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2005; 45(1): 66-70
92. Turgut M, Çullu E, Şendur ÖF, Gürer G. Brucellar spine infection-four cases reports. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2004; 44(10): 562-7
93. Nas K, Gür A, Kemalođlu MS, et al. Management of spinal brucellosis and outcome of rehabilitation. *Spinal Cord* 2001; 39: 223-7
94. Goktepe AS, Alaca R, Mohur H, Coskun U. Neurobrucellosis and a demonstration of its involvement in spinal roots via magnetic resonance imaging. *Spinal Cord* 2003; 41: 574-6
95. Gül S, Danacı M, Küçükardalı Y, Kandemir EG, Başak M, Özkan Y. Bruselloz: atipik klinik seyir gösteren beş olgu. *Klimik Dergisi* 1995; 8(1): 17-9
96. Akdeniz H, Irmak H, Anlar O, Demiroz AP. Central nervous system brucellosis: presentation, diagnosis and treatment. *J Infect* 1998; 36(3): 297-301
97. Bodur H, Erbay E, Akıncı E, Colpan A, Cevik MA, Balaban N. Neurobrucellosis in an endemic area of brucellosis. *Scand J Infect Dis* 2003; 35(2): 94-7
98. Yuce A, Karaca B, Alp Cavus S, İdiman E, İdiman F, Yapar N. Neurobrucellosis: report of five cases. *Clin Microbiol Infect* 2004; 10 (suppl 3): 149
99. Guven MB, Çirak B, Kutluhan A, Ugras S. Pituitary abscess secondary to neurobrucellosis. Case illustration. *J Neurosurg* 1999; 90(6): 1142
100. Yüce A, İdiman E, Canda T, Coşkun F, Alkın T. Olgu sunumları: klinik ve anatomopatolojik inceleme. Nörobruselloz. *Nörol Bil Derg* 1989; 1: 37-40
101. Günhan C, Yüce A, Karabakır G, Coşkun MA. İki *Brucella* menenjitli olgusu. *Ege Üniv Tıp Fak Derg* 1982; 21(1): 181-6
102. Bağdatlı Y, Emre S, Bursalı E. *Brucella* menenjitleri ve seronegatif bir olgu. *İnfeksiyon Dergisi* 1988; 2(2): 181-5
103. Kaynar T, Özgüneş İ, Usluer G, Çolak H, Keçik C. Brusellozda işitme kaybının araştırılması. *Flora* 1998; 3(2): 187-91
104. Öztura İ, İdiman F, Yüce A, et al. Nörobruselloz ve işitme kaybı. *Türk Nörol Derg* 2002; 8(4): 123-7
105. Kaygusuz TO, Kaygusuz I, Kılıç SS, Yalçın S, Felek S. Investigation of hearing loss in patients with acute brucellosis by standard and high-frequency audiometry. *Clin Microbiol Infect* 2005; 11(7): 559-63
106. Tuncer I, Akdeniz H, Urgan I, Turkdogan K, Cekici S, Durmus A. A brucellosis case with ascites, hearing loss and pancytopenia. *Turk J Gastroenterol* 2002; 13(3): 168-71
107. Eren S, Bayam G, Ergönlü Ö, et al. Cognitive and emotional changes in neurobrucellosis. *J Infect* 2006; 53(3): 184-9
108. Sırmatal F, Ünal S, Baydar İ, Namiduru M. Bruselloz olgularında

- psikolojik semptomlar. *İnfeks Derg* 1993; 7(1-2): 69-71
109. Mutlu B, Bolca Z, Kalender B, Gündeş S, Vahaboğlu H. Depresif semptomlarla seyreden ve tedavi intoleransı gözlenen bir nörobroselloz olgusu. *İnfeks Derg* 2002; 16(1): 99-101
110. Akıncı E, Göl MK, Balbay Y. A case of prosthetic mitral valve endocarditis caused by *Brucella abortus*. *Scand J Infect Dis* 2001; 33(1): 71-2
111. Özsöyler İ, Yıllık L, Bozok Ş, et al. *Brucella* endocarditis: the importance of surgical timing after medical treatment (five cases). *Prog Cardiovasc Dis* 2005; 47(4): 226-9
112. Yavuz T, Ozaydın M, Ulusan V, Ocal A, Ibrisis E, Kutsal A. A case of mitral stenosis complicated with seronegative *Brucella* endocarditis. *Jpn Heart* 2004; 54(2): 353-8
113. Kocazeybek B, Bilal MS, Sönmez B, et al. An unusual cause of endocarditis. *Clin Microbiol Infect* 2000; 6(6): 325-7, 341
114. Açıklı Ü, Çatalyürek H, Güneri S, Yüce A, Oto Ö. Bir *Brucella* endokardit olgusunda çift kapak replasmanı. *Dokuz Eylül Üniv Tıp Fak Derg* 1993; 7(3): 56-9
115. Yılmaz MB, Kisacık HL, Korkmaz S. Persisting fever in a patient with *Brucella* endocarditis: occult splenic abscess. *Heart* 2003; 89(7): e20
116. Keles C, Bozbuga N, Sismanoğlu M, et al. Surgical treatment of *Brucella* endocarditis. *Ann Thorac Surg* 2001; 71: 1160-3
117. Okutan H, Adiloğlu AK, Özaydın M, Peker O. Combination of medical and surgical therapy in the management of *Brucella* endocarditis. *Süleyman Demirel Üniv Tıp Fak Derg* 2004; 4(12): 45-6
118. Mert A, Kocak F, Ozaras R, et al. The role of antibiotic treatment alone for the management of *Brucella* endocarditis in adults: a case report and literature review. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2002; 8(6): 381-5
119. Arslan H, Korkmaz ME, Kart H, Gül C. Management of *Brucella* endocarditis of a prosthetic valve. *J Infect* 1998; 37: 70-1
120. Özsoy MF, Koçak N, Çavuşlu Ş. *Brucella* orşiti: beş olgu sunusu. *Klimik Derg* 1998; 11(3): 88-91
121. Cesur S, Çapar Y, Demir P, Kurt H, Sözen TH, Tekeli E. *Brucella* orşiti: dört olgunun incelenmesi. *Klimik Derg* 2002; 15(1): 22-4
122. Akıncı E, Bodur H, Çevik MA, et al. A complication of brucellosis: epididymochitis. *Int J Infect Dis* 2006; 10: 171-7
123. Şenol Ş, Yamazhan T, Gökengin D. Akut prostatit ile seyreden seronegatif bir bruselloz olgusu. *Klimik Derg* 2004; 17(3): 209-10
124. Aygen B, Sümerkan B, Doğanay M, Sehmen E. Prostatitis and hepatitis due to *Brucella melitensis*: a case report. *J Infect* 1998; 36(1): 111-2
125. Fenkçi V, Cevrioglu S, Yılmaz M. Ovarian abscess due to *Brucella melitensis*. *Scand J Infect Dis* 2003; 35: 762-3
126. Onaran M, Sen I, Polat F, İrkilata L, Tunc L, Biri H. Renal brucellosis: a rare infection of the kidney. *Int J Urol* 2005; 12: 1058-60
127. Altıparmak MR, Pamuk GE, Pamuk ON, Tabak F. *Brucella* glomerulonephritis: review of the literature and report on the first patient with brucellosis and mesangiocapillary glomerulonephritis. *Scand J Infect Dis* 2002; 34: 477-80
128. Metin A, Akdeniz H, Buzgan T, Delice I. Cutaneous findings encountered in brucellosis and review of the literature. *Int J Dermatol* 2001; 40(7): 434-8
129. Sırmatel F, Özgöztaş O, Baydar İ. Cilt döküntüsü ile seyreden bir bruselloz olgusu. *Türk Mikrobiyol Cemiy Derg* 1993; 23(1): 12-4
130. Özçay F, Derbent M, Ergin F, Duru F, Özbek N. Febrile neutropenia caused by *Brucella melitensis* in a child with hypoplastic acute lymphoblastic leukemia. *Med Pediatr Oncol* 2000; 35(5): 496-7
131. Erbay A, Bodur H, Akıncı E, Çolpan A, Çevik MA. Spontaneous bacterial peritonitis due to *Brucella melitensis*. *Scand J Infect Dis* 2003; 35: 196-7
132. Kantarçeken B, Harputluoğlu MM, Bayındır Y, Bayraktar MR, Aladağ M, Hilmioglu F. Spontaneous bacterial peritonitis due to *Brucella melitensis* in a cirrhotic patient. *Turk J Gastroenterol* 2005; 16(1): 38-40
133. Hatipoğlu CA, Yetkin A, Ertem GT, Tulek N. Unusual clinical presentations of brucellosis. *Scand J Infect Dis* 2004; 36(9): 694-7
134. Cokca F, Azap A, Mecro O. Bilateral mammary abscess due to *Brucella melitensis*. *Scand J Infect Dis* 1999; 31(3): 318-9
135. Bodur H, Çolpan A, Erbay A, Akıncı E, Eren S. Akut batını taklit eden bruselloz olgusu. *Klimik Derg* 2003; 16(1): 41-2
136. Acar Ü, Güner M, Yücesoy K, Yüce A, Yücesoy M, Mertol T. Brucellosis imitating discal hernia. *Turk J Med Sci* 1995; 23: 57-61
137. Kocak I, Dundar M, Culhacı N, Unsal A. Relapse of brucellosis simulating testis tumor. *Int J Urol* 2004; 11: 683-5
138. Khan MY, Mah MW, Memish ZA. Brucellosis in pregnant women. *Clin Infect Dis* 2001; 32(8): 1172-6
139. Sayılı K, Sayın Kutlu S, Baykam N, et al. Abortusla sonuçlanan iki insan bruselloz olgusu. *İnfeks Derg* 2003; 17(3): 345-8
140. Ergonul O, Willke A, Azap A, Tekeli E. Revised definition of 'fever of unknown origin': limitations and opportunities. *J Infect* 2005; 50(1): 1-5
141. Tabak F. Nedeni bilinmeyen ateş: 17 yıllık deneyim. *Flora* 2001; 6(4): 260-6
142. Saltoglu N, Tasova Y, Midikli D, Aksu HS, Sanli A, Dundar IH. Fever of unknown origin in Turkey: evaluation of 87 cases during a nine-year-period of study. *J Infect* 2004; 48(1): 81-5
143. Öncü S, Ertuğrul MB, Çağatay AA, Özüt H, Eraksoy H, Çalangu S. Nedeni bilinmeyen ateş: 66 olgunun analizi. *Klimik Derg* 2003; 16(3): 108-12
144. Küçükardalı, Koçak N, Yazıcı H, et al. Nedeni bilinmeyen ateş: 82 olgu bildirisi. *Flora* 2001; 6(3): 171-7
145. Erten N, Saka B, Ozturk G, et al. Fever of unknown origin: a report of 57 cases. *Int J Clin Pract* 2005; 59(8): 958-60
146. Ciftci E, Ince E, Dogru U. Pyrexia of unknown origin in children: a review of 102 patients from Turkey. *Ann Trop Paediatr* 2003; 23(4): 259-63
147. Ozturk R, Mert A, Kocak F, et al. The diagnosis of brucellosis by use of BACTEC 9240 blood culture system. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2002; 44: 133-5
148. Durmaz G, Us T, Aydinli A, Kiremitçi A, Kiraz N, Akgün Y. Optimum detection times for bacteria and yeast species with the BACTEC 9120 aerobic blood culture system: evaluation for a 5-year period in a Turkish university hospital. *J Clin Microbiol* 2003; 41(2): 819-21
149. Eşel D, Doğanay M, Alp E, Sümerkan B. Prospective evaluation of blood cultures in a Turkish university hospital: epidemiology, microbiology and patient outcome. *Clin Microbiol Infect* 2003; 9(10): 1038-44
150. Erbay A, Sayılı K, Çolpan A, Akıncı E, Balaban N, Bodur H. Kan kültürlerinde üreme saptanan 380 olgunun değerlendirilmesi. *Klimik Derg* 2003; 16(1): 25-30
151. Çiçek A, Kuzucu Ç, Durmaz R, Yoloğlu S. Bir yıllık sürede kan kültürlerinin klinik epidemiyolojik ve bakteriyolojik yönden prospektif analizi. *Flora* 2006; 11(1): 37-44
152. Mert A, Ozaras R, Tabak F, et al. The sensitivity and specificity of *Brucella* agglutination tests. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2003; 46: 241-3
153. Tümtürk A, Yetkin MA, Tulek N, Kılıç D. Brusellozun tanı ve takibinde serum aglütinasyon testi ve Enzyme-Linked Immunosorbent Assay yönteminin yeri. *Klimik Derg* 2004; 17(2): 107-12
154. Hall WH. Modern chemotherapy for brucellosis in humans. *Rev Infect Dis* 1990; 12(6): 1060-99
155. Brucellosis. World Health Organization. Fact Sheet. N173 July 1997
156. Ariza J, Guidol F, Pallares R, et al. Treatment of human brucellosis with doxycycline plus rifampin or doxycycline plus streptomycin: a randomized, double-blind study. *Ann Intern Med* 1992; 117(1): 25-30

157. Tanakol R, Tanakol M, Aral O, Alpan H, Demirhan M. Lokomotor sistem tutulması görülen bruselloz tedavisinde streptomisin ve tetrasiklin ile rifampin ve tetrasiklin uygulamasının karşılaştırılması. *Klimik Derg* 1990; 3(1): 30-2
158. Mert A, Tabak F, Dumankar A, Aktuğlu Y. Brusellozda iki farklı ilaç kombinasyonu ile tedavi sonuçları. *Ankem Derg* 1996; 1(4): 399-402
159. Göktaş P. Bruselloz tedavisinde kinolonlar: 74 vakanın değerlendirilmesi. *Türk Mikrobiyol Cemiy Derg* 1990; 20: 182-8
160. Tülek N, Tuncer Ertem G, Şahan S, Tanyel E. Brusellozlu hastalarda farklı tedavi kombinasyonlarına bağlı yan etkilerin irdelenmesi. *Klimik Derg* 2004; 17(3): 205-8
161. Akova M, Uzun Ö, Akalın HE, Hayran M, Ünal S, Gür D. Quinolones in treatment of human brucellosis: comparative trial of ofloxacin-rifampicin versus doxycycline-rifampin. *Antimicrob Agents Chemother* 1993; 37: 1831-4
162. Agalar C, Usubutun S, Turkyılmaz R. Ciprofloxacin and rifampicin versus doxycycline and rifampicin in the treatment of brucellosis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1999; 18(8): 535-8
163. El S, Ural S, Kaptan F, Müftüoğlu I, Coşkun MA. Bruselloz tedavisinde siprofloksasin-rifampisin kombinasyonunun etkinliğinin ve güvenilirliğinin doksisisiklin-rifampisin kombinasyonununki ile karşılaştırılması: prospektif bir çalışma. *Klimik Derg* 1998; 11(3): 89-91
164. Karabay O, Sencan I, Kayas D, Sahin I. Ofloxacin plus rifampicin versus doxycycline plus rifampicin in the treatment of brucellosis: a randomized clinical trial. *BMC Infect Dis* 2004; 23(4): 18
165. Arda M. Türkiye’de hayvan brusellozunun genel durumu ve bruselloz mücadele projesi. In: Tümbay E, Anđ Ö, Karakartal G, eds. *1.Ulusal İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi (20-23 Nisan 1987, İzmir). Kongre Kitabı*. İstanbul: Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti, 1987: 166-78
166. Aydın N, Minbay A, İzhür M, Yardımcı H. Brucellosis in sheep and goats (in relation to epidemiology and human infection). In: Tümbay E, Hilmi S, Anđ Ö, eds. *Brucella and Brucellosis in Man and Animals*. İstanbul: Turkish Microbiological Society, 1991: 51-65
167. T.C.Sağlık Bakanlığı. *İstatistikler/ Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Çalışma Yıllığı*. Ankara: Sağlık Bakanlığı, 2002 (www.saglik.gov.tr)