

Brucella İnfeksiyonuna Bağlı Spondilit ve Sakroiliit Olgularının Karşılaştırılması

Ali Özön, Hande Aydemir, Nihal Pişkin, Aysun Yalçı, Yunus Gürbüz, Rüçhan Türkyılmaz

Özet: Çalışmamız Brucella'ya bağlı spondilit ve sakroiliit olgularında doksisisiklin ve streptomisin, sonrasında doksisisiklin ve rifampisin tedavilerinin etkinliği, nüks oranlarının saptanması ve karşılaştırılması amacıyla yapıldı. Çalışmaya Mart 2002-Nisan 2004 tarihleri arasında SSK Ankara Eğitim Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniğinde spondilit ve sakroiliit saptanan brusellozlu olgular alındı. Spondilit grubuna ilk 3 hafta doksisisiklin 2x100 mg/gün ve streptomisin 1 gr/gün, sonrasında 9 hafta doksisisiklin 2x100 mg/gün ve rifampisin 1x600 mg/gün olmak üzere toplam 12 hafta tedavi verildi. Sakroiliit grubuna aynı tedavi rejimi 6 hafta uygulandı. Doksisisiklin+streptomisin kombinasyonunun doksisisiklin+rifampisin kombinasyonu ile ardışık tedavisi bu vakalarda etkili görünmektedir. Spondilit vakalarında 6 haftalık tedavi sonrası yaklaşık %20 vakada yeterli yanıt alınamamıştır. Tedaviye rağmen lomber spondilitli bir hastada nüks saptanırken servikal spondilitli bir hastada cerrahi girişim gerekmiştir. Brucella'ya bağlı spondilitli olgular mutlaka paravertebral veya epidural apse açısından araştırılmalı, nüks oranlarının yüksek olması ve nörolojik defisitlerin gelişebilmesi nedeniyle yakından izlenmelidir. Spondilitli olgularda özellikle paravertebral veya epidural apse varlığında 3 aylık tedavinin gerekli olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar Sözcükler: Bruselloz, spondilit, sakroiliit.

Summary: Comparison of spondylitis and sacroiliitis due to brucellar infection. The aim of this study is to compare and to evaluate the results and recurrence rates of doxycycline and streptomycin combination followed by rifampicin and doxycycline combination regimen in patients with brucellar spondylitis and sacroiliitis. Patients with brucellar spondylitis and sacroiliitis treated in SSK Ankara Teaching Hospital, Infectious Diseases and Clinical Microbiology Clinic between March 2002 and April 2004 were studied. The patients with spondylitis were treated with doxycycline 2x100 mg/day and streptomycin 1x1 g/day combination for 3 weeks followed by rifampicin 1x600 mg/day and doxycycline 2x100 mg/day for 9 weeks. The patients with sacroiliitis were treated with the same regimen for 6 weeks. Doxycycline and streptomycin combination followed by doxycycline and rifampicin regimen was effective in patients with osteoarticular complications. In the spondylitis group the laboratory and radiological response was not sufficient in 20% of the cases after 6 weeks of treatment. In spite of therapy, the disease recurred in a patient with lumbar spondylitis and operation was required in a patient with cervical spondylitis. The patients with spondylitis should be investigated for paravertebral or epidural abscesses and should be evaluated for recurrences and neurological deficits. We suggest 3 months of treatment in spondylitis cases especially with paravertebral or epidural abscesses.

Key Words: Brucellosis, spondylitis, sacroiliitis.

Giriş

Bruselloz; Brucella cinsi bakterilerle oluşan; koyun, keçi, sığır, manda ve domuz gibi hayvanların etleri, süt, idrar gibi vücut sıvıları, infekte süt ile hazırlanan süt ürünleri, infekte hayvanın gebelik materyali aracılığı ile insanlara bulaşabilen; titreme ile yükselen ateş, kas ve büyük eklem ağrıları ile seyreden bir zoonozdur (1).

Brusellozun morbiditesi oldukça yüksek olmasına karşın mortalitesi çok düşüktür. Ülkemizde bölgelere göre dağılımı değişmekle birlikte hayvancılığın yaygın olarak yapıldığı illerimizde insidansı oldukça fazladır (1).

Brusellozda en sık osteoartiküler komplikasyonlar görülmektedir. En sık rastlanan osteoartiküler komplikasyonlar spondilit ve sakroiliittir (2). Literatürde spondilit ve sakroiliit olgularının ayrıntılı incelendiği az sayıda çalışma vardır. Bu

çalışmada spondilit ve sakroiliit olgularının klinik, laboratuvar, radyolojik özelliklerinin saptanması ve karşılaştırılması, doksisisiklin ve streptomisin tedavisi ve sonrasında streptomisin kesilerek devam edilen doksisisiklin ve rifampisin tedavi kombinasyonlarının etkinliği, tedavi sonrası takipte nüks oranlarının saptanması ve karşılaştırılması planlandı.

Yöntemler

Bu çalışma Mart 2002-Nisan 2004 tarihleri arasında SSK Ankara Eğitim Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği'nde yapıldı. Polikliniğe başvuran ve/veya hastaneye yatırılarak izlenen 99 bruselloz hastasından osteoartiküler tutulumu olan 46 olgu (%46.4) çalışmaya alındı.

Tüm hastalara; bruselloz tanısı serumda standard tüp aglütinasyon testinde (STA) 1/160 ve üzerinde titre saptanmasıyla ve/veya birden fazla alınan kan kültüründe mikroorganizmanın üretilmesiyle konuldu. STA testi için antijen olarak Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezi'nden sağlanan Brucella abortus

antijeni kullanıldı. Kan kültürü örnekleri bifazik Castenada besiyerine (Hemoline performance diphasique, Biomerieux) ekilerek 37°C' de inkübe edildi.

İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji polikliniğine başvuran ve aşağıdaki kriterleri taşıyan hastalar osteoartiküler bruselloz olarak kabul edilerek çalışmaya dahil edildi: [a] Ateş, terleme, titreme ve halsizlik gibi konstitüsyonel semptomlardan bir veya daha fazlasının bulunması, [b] Semptomlar başladıktan sonra serumda STA titresinin ve/veya Coombs antiglobülin testi titresinin en az 1/160 ve üzeri olması, [c] Omurganın herhangi bir bölgesine veya sakroilyak eklemlere uyan lokalizasyonda ağrı şikayeti olması, [d] Fizik muayenede germe testiyle ve/veya direkt basınç uygulayarak sakroilyak eklemden ağrı saptanması, [e] Radyolojik olarak magnetik rezonans görüntüleme (MRG) ile osteoartiküler tutulum (spondilit ve/veya sakroiliit) saptanması (2).

Osteoartiküler komplikasyonlu olguların 24'ünde (%52.2) yalnız spondilit, 18'inde (%39.1) yalnız sakroiliit saptandı. Hem spondiliti hem de sakroiliiti olan 4 olgu (%8.7) tedavi ve takipte spondilit grubu içinde yer aldı. Spondilit grubunda 28, sakroiliit grubunda 18 olgu olmak üzere iki ayrı grup oluşturuldu. Sakroiliitli 1 olguda ilyak kanat osteomyeliti mevcuttu.

Sakroiliit grubundaki hastalarda tedavi ilk 3 hafta doksisisiklin 2x100 mg PO ve streptomisin 1x1 gr İM kombinasyonu, sonraki 3 hafta streptomisin kesilip rifampisin eklenerek doksisisiklin 2x100 mg PO ve rifampisin 1x600 mg PO kombinasyonu şeklinde 6 haftaya tamamlandı. Spondilitli hastalarda ise tedavi ilk 3 hafta doksisisiklin 2x100 mg PO ve streptomisin 1x1 gr İM kombinasyonu, sonraki 9 hafta streptomisin kesilip rifampisin 1x600 mg PO eklenerek doksisisiklin 2x100 mg ve rifampisin 1x600 mg kombinasyonu olarak 12 haftaya tamamlandı. Tedavi süresince tüm hastalar 6. hafta, 3. ay ve 6. ayda klinik bulgular, sedimantasyon, C-reaktif protein (CRP) ve *Brucella* STA sonuçları ile değerlendirildi. Sakroiliit, spondilit ve epidural apseli olguların takibinde MRG yönteminden faydalanıldı. Hastalar planlanan tedavi sürelerinin bitiminden sonra 6 ay boyunca takip edildi. Bu 6 aylık dönemde ateş ve klinik bulgulara artma, *Brucella* STA ve 2-merkaptetan (2-ME) testiyle IgG düzeylerinde artış saptanması ile sedimantasyon ve CRP düzeylerinde artış gösteren olgular nüks olarak kabul edildi. sakroiliit ve spondilitli olgular klinik, laboratuvar, radyolojik bulgular, tedavi yanıtı ve nüks oranları açısından karşılaştırıldı.

Verilerin analizinde Epi info istatistiksel analiz programı ve bağımsız değişkenlerin değerlendirilmesinde Student t-testi

kullanıldı. p<0.05 değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Çalışma sonuçları çapraz tablolarda gösterildi.

Sonuçlar

Mart 2002 ve Nisan 2004 tarihleri arasında polikliniğimize başvuran ve bruselloz tanısı alan 99 hastanın 46'sında (%46.4) osteoartiküler tutulum mevcuttu.

Çalışmaya alınan 46 osteoartiküler tutulumu olan hastanın 28'inde (%60.9) spondilit, 22'sinde (%47.8) sakroiliit saptandı. Sakroiliiti olan 4 hastada spondilit de mevcuttu. Bu hastalar spondilit grubuna alındı. Hastaların 12'si (%26) kadın, 34'ü (%74) erkekti. Spondilit grubu hastaların 8'i kadın, 20'si erkek; sakroiliit grubu hastaların 4'ü kadın, 14'ü erkekti. İki grup arasında cinsiyet açısından istatistiksel anlamlı fark yoktu (p>0.05).

Spondilit grubunun yaş ortalaması 53±9.8 (33-82), sakroiliit grubunun yaş ortalaması 29±8.3 (18-78) idi. Spondilit grubunun yaş ortalaması ise sakroiliit grubuna göre yüksekti ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0.05) (Tablo 1).

Sakroiliitli hastaların 12'sinde (%54.5) bilateral, 10'unda (%45.4) tek taraflı sakroiliit saptandı. Bilateral sakroiliitli bir hastada ilyak kanatta osteomyelit de mevcuttu. Spondilit grubunda 4 hastada (%14.2) servikal, 8 hastada (%28.5) torakal, 16 hastada (%57.3) lomber spondilit saptandı. Servikal spondilitli hastaların 3'ünde (%75), torakal spondilitli hastaların 5'inde (%62.5), lomber spondilitli hastaların 3'ünde (%18.7) paravertebral veya epidural apse saptandı. İstatistiksel olarak servikal ve torakal spondilitli olgularda apse oranları lomber spondilitlilerdeki apse sıklığına göre anlamlı olarak fazlaydı (p<0.05). Servikal ve torakal spondilitli olgularda apse sıklığı oranı arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0.05).

Çalışmaya alınan tüm hastalara ilk 3 hafta doksisisiklin ve streptomisin kombine tedavisi verildi. Bu süre sonunda streptomisin kesilerek doksisisiklinin yanına rifampisin 1x600 mg PO eklendi. Tedavi süresi sakroiliitli hastalarda 6 hafta, spondilitli hastalarda 12 hafta olacak şekilde planlandı. Tedavi sonu 6 aylık izlemde hastalar klinik bulgular, sedimantasyon, CRP değerleri, *Brucella* STA titresini ve MRG bulguları ile tekrar değerlendirildi.

Sakroiliit grubunda 6 haftalık tedavi süresi sonunda 17 hastanın (%94.4) sedimantasyon, CRP değerleri normale dönmüş ve kontrol MRG'de inflamasyon bulguları kaybolmuştu. İnflamasyon bulguları devam eden 1 hastada sakroiliitle birlikte ilyak kanat osteomyeliti mevcuttu. Tedavisi 12 haftaya uzatılan hastanın bu süre sonunda sedimantasyon ve CRP değerleri normal olarak saptandı. Spondilit grubunda ise 6 haftalık tedavi ile 20 hastanın (%71.4) sedimantasyon değeri, 22 hastanın (%78.5) CRP değeri normale dönmüştü. Hastaların MRG kontrolünde 18 hastada (%64.2) inflamasyon bulguları kaybolmuştu. İnflamasyon bulguları devam eden 10 hastada (%35.7) ise paravertebral veya epidural apse mevcuttu. 6 haftalık tedavi süresi sonunda sakroiliit grubundaki hastalarda CRP değerlerinin ve MRG bulgularının normale dönme oranı spondilitli hasta grubuna göre belirgin yüksekti. Her iki grup hastanın 6 haftalık tedaviye yanıt oranları Tablo 2' de verilmiştir.

Spondilit grubunda 12 haftalık tedavi sonrasında sedimantasyon değerleri 26 hastada (%92.8), CRP değerleri ise hasta-

Tablo 1. Spondilit ve Sakroiliit Grubundaki Hastaların Yaş Gruplarına Göre Dağılımı

Yaş	Spondilit		Sakroiliit	
	n=28	(%)	n=18	(%)
<20	0	(0)	1	(5.5)
21-30	0	(0)	9	(50)
31-40	5	(16.8)	6	(33.5)
41-50	12	(43.1)	1	(5.5)
>51	11	(40.1)	1	(5.5)

Tablo 2. Spondilit ve Sakroiliit Grubundaki Hastaların 6 Haftalık Tedavi Sonrasında Laboratuvar ve Radyolojik Bulgularının Karşılaştırılması

	Spondilit		Sakroiliit		p
	n=28	(%)	n=18	(%)	
Sedimentasyon değerleri normale dönen hasta sayısı	20	(71.4)	17	(94.4)	<0.05
CRP değerleri normale dönen hasta sayısı	22	(78.5)	17	(94.4)	<0.05
MRG'de inflamasyon bulguları kaybolan hasta sayısı	18	(64.2)	17	(94.4)	<0.001

ların tümünde (%100) normal sınırlarda saptandı. Sedimentasyon değerleri normale dönmeyen iki hastada servikal spondilit ve epidural apse mevcuttu. Bu hastalardan birinin ilacını eksik dozda aldığı öğrenildi. Her iki hastanın tedavisi 6 aya uzatıldı. Altı aylık tedavi sonrası hastalardan birinde (eksik dozda ilaç almı olan hasta) apse tamamen kaybolurken, diğer hastada apsenin devam ettiği görüldü. Elde güçsüzlük şeklinde nörolojik tutulumu olan hastada apse drenajı yapıldı. Spondilitli hasta grubunda 6 ve 12 haftalık tedaviye yanıt oranları da Tablo 3'te gösterilmiştir.

Lomber spondilitli ve epidural apseli 1 hastanın tedavi sonrası 6 aylık gözleminde yüksek ateşi ve spondilite ait klinik bulguları mevcuttu. *Brucella* STA ve 2-ME testiyle titre artışı, sedimentasyon ve CRP değerlerinde tekrar yükselme saptanan hasta nüks olarak kabul edildi. Sakroiliit grubundaki hastalarda nüks saptanmadı.

İrdeleme

Bruselloz seyirinde osteoartiküler komplikasyonlar yaygın olarak görülür (2). Bu çalışmada iki yıl süresince polikliniğe

Tablo 3. Spondilit Grubundaki Hastalarda 6 Haftalık ve 12 Haftalık Tedavi Sonrası Sedimentasyon, CRP Düzeyleri, MRG Bulguları

	Spondilit (n=28)		p
	6 Hafta Tedavi	12 Hafta Tedavi	
Sedimentasyon değerleri normale dönen hasta sayısı	20 (%71.4)	26 (%92.8)	<0.05
CRP değerleri normale dönen hasta sayısı	22 (%78.5)	28 (%100)	<0.05
MRG'de inflamasyon bulguları kaybolan hasta sayısı	18 (%64.2)	26 (%92.8)	<0.001

başvuran brusellozlu hastaların %46.4'ünde osteoartiküler tutulum saptanmıştır. Yapılan çeşitli çalışmalarda bu oran %18 ile %37.3 arasında değişik oranlarda bildirilmiştir (3-6).

Spondilit genellikle 40-60 yaş arası brusellozlu olgularda görülen kronik ve sinsi seyirli bir komplikasyondur (7). Colmenero ve arkadaşları (8) tarafından yapılan 58 spondilit vakasını kapsayan çalışmada yaş ortalaması 48±13 bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da spondilit grubu yaş ortalaması literatürle uyumlu olarak yüksek bulundu.

Çalışmamızda sakroiliit ve spondilit grubunda erkek cinsiyet daha fazlaydı, ancak iki grup arasında istatistiksel fark bulunmadı. Sakroiliit ve spondilitle ilgili yapılan geniş serilerde de erkek cinsiyeti daha fazladır (6,8,9). Ülkemizde yapılan iki çalışmada kadın cinsiyeti daha fazla bulunmuş (10,11) ve hastalığın kadınlarda daha sık görülmesinin nedeni özellikle kırsal kesimde hayvanların

doğurtulması, süt sağımı ve süt ürünlerinin işlenmesinin kadınlar tarafından yapılması şeklinde açıklanmıştır (12).

Çalışmada 28 hastada (%60.9) spondilit, 22 hastada (%47.8) sakroiliit saptandı. 4 hastada spondilit ve sakroiliit beraberdi. Literatürde de osteoartiküler komplikasyonlu bruselloz olgularının değerlendirildiği çalışmaların bazılarında spondilit daha sık olarak görülürken (5,6), bazı çalışmalarda ise sakroiliit daha sık olarak bildirilmiştir (13). Sakroiliit tanısı alan 10 hastada bilateral, 8 hastada tek taraflı tutulum saptanmıştır. Bu konuda yapılmış yayınlardan bazılarında tek taraflı tutulum sık görülürken (2,6), bazı yayınlarda da bilateral tutulum daha sık görülmektedir (14,15). Osteomyelit, brusellozda nadir görülen bir osteoartiküler komplikasyondur (2, 9). Bizim çalışmamızda sakroiliit saptanan 1 hastada ilyak kanat osteomyeliti saptanmıştır.

Spondilit tanısında MRG, bilgisayarlı tomografi (BT)'ye göre üstün bir tekniktir. Vertebrayı tutan infeksiyöz hastalıkların tanı ve derecelendirilmesinde MRG, BT'nin yerini almıştır (16). Çalışmamızda osteoartiküler komplikasyonların tanısındaki üstünlüğü nedeniyle MRG kullanılmıştır. Spondilit vakalarında, en sık etkilenen bölgenin lomber vertebralar olduğu saptanmıştır. Yapılan diğer çalışmalarda da spondilitli olgularda en sık etkilenen bölgenin lomber vertebralar olduğu bildirilmiştir (8,17-19). Servikal spondilit nadirdir ve literatürde de az sayıda makale ve olgu sunumları mevcuttur (8,20). Çalışmamızda da en az sıklıkta servikal spondilit saptanmıştır. Spondilitli hastalarda eşlik eden epidural ve paravertebral apseler önemli sorun oluşturmaktadır. Hastalarda vertebralarda kompresyon, nörolojik tutulum sonrası güçsüzlük oluşabilmektedir (19). Spondilitli 28 hastanın 11'inde (%39.2) epidural ve/veya paravertebral apse saptanmıştır. Colmenero ve arkadaşları (6)'nın yaptığı çalışmada da 38 spondilitli hastanın 8'inde (%21) epidural ve/veya paravertebral apse olduğu bildirilmiştir. Çalışmamızda servikal ve torakal spondilitli olgularda epidural ve/veya paravertebral apse sıklığı lomber spon-

dilitli olgulara göre yüksek bulundu. Colmenero ve arkadaşları (6)'nın yaptığı çalışmada da servikal ve torakal spondilite paravertebral apse sıklığı anlamlı ölçüde fazlaydı. Servikal spondilite nörolojik tutulum daha fazla oranda görülmektedir (8). Çalışmamızda torakal ve lomber spondilitli hastalarda nörolojik tutulum görülmezken, servikal spondilitli 1 hastada tedaviye rağmen elde güçsüzlük şikayeti oluşması üzerine cerrahi drenaj uygulandı.

Altı haftalık tedavi sonrası 18 sakroiliitli hastanın 17'sinde klinik ve radyolojik iyileşme sağlandı. Sedimantasyon ve CRP düzeyleri normale dönmeyen bir hastada sakroiliit ile birlikte ilyak kanat osteomyeliti de mevcuttu. Tedavi sonrası 6 aylık takiplerde nüks saptanmadı. Colmenero ve arkadaşları (6) osteoartiküler komplikasyonlu bruselloz vakalarıyla yaptığı çalışmada doksisisiklin+rifampisin ve doksisisiklin+streptomisin protokolleri uygulanmış ve sakroiliitli vakalarda nüks saptanmamıştır. Arıza ve arkadaşları (21) yaptığı çalışmada hastaların büyük kısmına doksisisiklin+rifampisin ile doksisisiklin+streptomisin tedavileri uygulanmış ve 6 hastada nüks saptanmıştır. Aynı çalışmada tedavi yetersizliği saptanan 4 olguda sakroiliit ile birlikte spondilit komplikasyonu saptanmıştır. Çalışmamızda sakroiliit ile birlikte spondilit saptanan olgular spondilit grubu içinde değerlendirilmiş, tedavi süreleri 3 ay olarak planlanmış ve tedavi sonrası takipte nüks izlenmemiştir.

Özellikle spinal tutulumlu hastalarda artmış relaps ve tedavi yetersizliği görülmektedir. Çalışmamızda doksisisiklin+streptomisin ve sonrasında doksisisiklin+rifampisin tedavisi uygulanan spondilitli hastaların %92.8' inde klinik ve radyolojik yanıt sağlandı. Tedaviye yanıt alınmayan 2 hastada servikal spondilit mevcuttu. Colmenero ve arkadaşları (6)'nın yaptığı doksisisiklin+streptomisin ve doksisisiklin+rifampisin protokollerinin uygulandığı çalışmada nüks görülen hastaların hepsinin spinal tutulumu olan hastalar olduğu belirtilmiştir. Bodur ve arkadaşları (22)'nin yaptığı çalışmada *Brucella* spondilitli hastaların çoğu 3 hafta süreyle streptomisin ve doksisisiklinle tedavi edilmiş, 3. haftanın sonunda streptomisin kesilerek doksisisiklin ve rifampisin tedavisi en az 6 ay verilmiştir. Epidural apsesi olan 3 olgunun tedavisi MRG'de apse görünümünü kaybolana kadar devam etmiştir. Bizim çalışmamızda 6 haftalık tedavi sonrası spondilitli hastaların yaklaşık %20'sinde radyolojik ve laboratuvar olarak yeterli yanıt alınmadığı gözlenmiştir. Tüm spondilitli hastalara 3 ay tedavi verilmiştir. Tedavi sonrası 6 aylık takipte lomber spondiliti olan bir hastada nüks gözlenmiştir. Colmenero ve arkadaşları (8)'nin 58 *Brucella* spondilitli olguya yaptığı çalışmada doksisisiklin+streptomisin veya doksisisiklin+rifampisin tedavileri uygulanmış ve %37.9 olgu cerrahi tedaviye ihtiyaç göstermiştir. Çalışmamızda servikal spondilitli 1 olguda tedaviye rağmen nörolojik tutulum gelişmesi üzerine cerrahi tedavi uygulandı. Literatürde servikal tutulumda paravertebral apsenin ve nörolojik tutulumun daha fazla görüldüğü, servikal tutulumun kötü prognozla ilişkili olduğu belirtilmiştir (20).

Sonuç olarak; osteoartiküler komplikasyonlar brusellozda yaygın olarak gözlenir. Spondilit saptanan hastalar mutlaka paravertebral ve epidural apse açısından araştırılmalıdır. Bu vakalar nüks oranlarının yüksek olması ve nörolojik defisitlerin gelişebilmesi nedeniyle yakından izlenmelidir. Spondilit

olgularında özellikle paravertebral veya epidural apse varlığında, 6 haftalık tedavi ile yaklaşık %20 olguda yeterli laboratuvar ve radyolojik yanıt alınamaması nedeniyle ve literatürdeki nüks oranları da göz önüne alınarak 3 aylık tedavinin gerekli olduğunu düşünmekteyiz.

Kaynaklar

1. Sözen HS. Bruselloz. In: Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M, eds. *İnfeksiyon Hastalıkları* İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri 1996: 486-91
2. Young EJ. *Brucella species*. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2000:2386-93
3. Çağatay AA, Küçüköğlü S, Berk H, et al. Otuz altı bruselloz olgusunun değerlendirilmesi. *Klimik Derg* 2002; 15(1): 19-21
4. Özer S, Oltan N, Genç S. Bruselloz: 33 olgunun değerlendirilmesi. *Klimik Derg* 1998; 11(3): 82-4
5. Mousa ARM, Muhtaseb SA, Almudallal DS, Khodeir SM, Marafie AA. Osteoarticular complications of brucellosis: a study of 169 cases. *Rev Infect Dis* 1987; 9(3): 531-43
6. Colmenero JD, Reguera JM, Fernandez-Nebro A, Cabrera-Franquelo F. Osteoarticular complications of brucellosis. *Ann Rheum Dis* 1991; 50: 23-6
7. Mousa ARM, Elhag KM, Khogali KM, Marafie AA. The nature of human brucellosis in Kuwait: study of 379 cases. *Rev Infect Dis* 1988; 10: 211-7
8. Colmenero JD, Cisneros JM, Orjuela DL, et al. Clinical course and prognosis of *Brucella* spondylitis. *Infection* 1992; 20(1):38-42
9. Madkour MM, Sharif HS, Abed MY, Al-Fayed MA. Osteoarticular brucellosis. Results of bone scintigraphy in 140 patients. *AJR* 1988; 150: 1101-5
10. Gilgil E, Bütün B. Brusellozun osteoartiküler komplikasyonları. *Romatizma* 2002; 7(2): 77-81
11. Tasova Y, Saltoglu N, Sahin G, Aksu HSZ. Osteoarticular involvement of brucellosis in Turkey. *Clin Rheumatol* 1999; 18: 314-9
12. İnci R, İnci S, Kalaycıoğlu N. Aile içi bruselloz. *İnfeksiyon Derg* 1993; 7(1-2): 67-8
13. Namıdurdu M, Güngör İ, 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
14. El-Desouki M. Skeletal brucellosis: assesment with bone scintigraphy. *Radiology* 1991; 181: 415-8
15. Tuncer T, Akyokuş A, Arman Mİ. Brusellozda osteoartiküler bulgular. *Akdeniz Üniv Tıp Fak Derg* 1988; 5: 73-8
16. Stabler A, Reiser MF. Imaging of spinal infection. *Radiol Clin North Am* 2001; 39(1): 115-35
17. Rajapakse CNA, Al-Aska AK, Al-Orainey I, Halim K, Arabi K. Spinal brucellosis. *Br J Rheumatol* 1987; 26: 28-31
18. Tekkök IH, Berker M, Özcan OE, et al. Brucellosis of the spine. *Neurosurgery* 1993; 33: 838-44
19. Solera J, Lozano E, Martinez-Alfaro E, Espinosa A, Castillejos ML, Abad L. Brucellar spondylitis: review of 35 cases and literature survey. *Clin Infect Dis* 1999; 29(6): 1440-9
20. Başaranoğlu M, Mert A, Tabak F, Kanberoğlu K, Aktuğlu Y. A case of cervical *Brucella* spondylitis with paravertebral abscess and neurological deficits. *Scand J Infect Dis* 1999; 31(2): 214-5
21. Arıza J, Pujol M, Valverde J, Nolla JM, et al. Brucellar sacroiliitis: findings in 63 episodes and current relevance. *Clin Infect Dis* 1993; 16(6): 761-5
22. Bodur H, Erbay A, Çolpan A, Akıncı E. *Brucella* spondylitis. *Rheumatol Int* 2004; 24: 221-6