

Bruselloz: Atipik Klinik Seyir Gösteren Beş Olgu

Sabahattin Gül, Mehmet Danacı, Yaşar Küçükardalı, E. Gökhan Kandemir, Mesut Başak, Yüksel Özkan

Özet: Bruselloz ateş, halsizlik, kilo kaybı ve artralji gibi nonspesifik semptomlarla seyreden ve rutin laboratuvar incelemeleriyle tanısı konamayan bir infeksiyon hastalığıdır. Bazı bruselloz olgularının tanısı atipik seyirlerinden dolayı güç olmaktadır. Biz de atipik seyir gösteren beş bruselloz olgumuzu rapor etmekteyiz. İlk olgumuz uzun süre primer bir romatoloji olgusu olarak takip edilmiş hatta altın tuzları ve D-penisilamin kullanmıştır. Diğer bir olgu hepatit, reküran pnömoni ve üriner infeksiyon tanıları ile takip ediliyorken bruselloz teşhis edilmiştir. Bir olgumuzda da aşırı kilo kaybı sebebiyle yapılan incelemelerde bruselloz teşhis edilmiştir. Diğer olgumuz nörolojik bulgular ile seyreden nörobruselloz olgusudur. Son olgumuz ise ciddi pansitopeni ve orşiepididimit ile seyreden bruselloz olgusu idi

Anahtar Sözcükler: Bruselloz, atipik klinik seyir.

Summary: Brucellosis. Five cases with atypical clinical course. Brucellosis is an infectious disease which has non-specific symptoms such as fever, weakness, weight loss and arthralgia and does not have diagnostic features on routine laboratory examination. As some brucellosis cases have atypical clinical course, they may be misdiagnosed. We want to present five brucellosis cases which are not typical. The first patient had been treated with the diagnosis of rheumatoid arthritis and was even given gold salts and D-penicillamine. The second one was admitted to the neurology clinic with neurologic symptoms and diagnostic work up revealed brucellosis. The third patient who had been under medical attention with the diagnosis of hepatitis, recurrent pneumonia and urinary infection was found to have brucellosis. The other patient was admitted to the hospital because of marked weight loss (11 kg in 4 months) and diagnosed as brucellosis at the end of diagnostic work up. The last patient was admitted to the hospital with severe pancytopenia and orchiepididymitis.

Key Words: Brucellosis, atypical clinical course.

Giriş

Bruselloz, *Brucella* grubu bakterilerle oluşan, evcil hayvanların ve genellikle hasta hayvanların et, süt ve kanından yapılan ürünlerle insanlara bulaşan, bakteriyemi ile seyreden uzun süreli bir infeksiyondur (1).

Yurtdışında olduğu gibi ülkemizde de atipik seyirleri nedeniyle birçok hasta doktora bile başvurmamakta veya teşhis edilmemektedir. Bu nedenle gerçek morbiditesi bilinmemektedir. Semptomatik brusellozun klinik manifestasyonu akut bruselloz, lokalize bruselloz ve kronik bruselloz şeklinde olmaktadır. Hastalığın akut evresinin başlangıcı ilerleyici ve sessizdir. Atipik klinik formların başlangıcı böyle olabileceği gibi, diğer formların seyir değiştirmesi veya eksik tedavi sonucunda da atipik klinik formlar gözlenebilir (8).

Bruselloz, infeksiyöz mononükleoz, toksoplazmoz, tüberküloz, hepatit, sistemik lupus erythematosus, tifo ve benzer birçok sistemik hastalık ile karışabilmektedir. Tamı için en önemli bulgu hastalığın etkeni olan bakterinin kan, kemik iliği veya lokal tutulum yerinden izolasyonudur. Bruselloz vakalarının % 15-20'si kültür çalışmaları ile doğrulanabilmektedir. Vakaların klasik formda seyreden büyük bir çoğunluğunda tanı serolojik olarak konmaktadır. Aglütinasyon testinin negatif olabileceği kronik bruselloz olgularında anti-human globülin (AHG) testi (Coombs testi) önerilmektedir. Bu test standard aglütinasyon testi ile gösterilemeyen IgG aglütinlerini gösterebilmektedir. Kompleman fiksasyon testi de IgG antikorlarının gösterilebildiği iyi bir testtir. Dolayısıyla kronik bruselloz ve atipik bruselloz olgularının tanınmasında anti-human globülin ve kompleman fiksasyon testi kullanılmalıdır.

Brusellozun en sık görülen komplikasyonları spondilit ve süperatif artrit gibi kemik ve eklem lezyonları, subakut infektif endokardit, ensefalit ve menenjitir (8).

Bu makalemizde kliniğimizde takip ettiğimiz beş atipik klinik seyir gösteren bruselloz olgusunu rapor ederek, benzer tablolarla

gelen hastalarda brusellozun da düşünülmesi gerektiğini vurgulamayı amaçladık.

Olgular

Olgu 1: 22 yaşındaki erkek hasta, kalça, bel ve diz ağrıları sebebi ile kliniğimize başvurdu. Hastanın soğçeçmişinde bir özellik yoktu. Fizik muayenede kalça ve diz eklemlerinde hareket kısıtlılığı, paravertebral spazm, epigastriyumda palpasyon ile hassasiyet, servikal mikrolenofadenopati dışında bir patoloji saptanmadı. Rutin laboratuvar incelemelerinde eritrosit sedimentasyon hızında yükselme (50 mm/saat), ASO titresi yüksekliği dışında pozitif veri elde edilemedi. Boğaz kültüründe normal boğaz florası üretildi. Çekilen baryumlu mide-duodenum grafisinde gastroduodenit ile uyumlu bulgular elde edildi. Lumbosakral grafide açıklığı sağa bakan hafif lumbal skolyoz, lumbal lordozda düzleşme, L₅-S₁ intervertebral aralıkta daralma, sakroiliyak grafide her iki sakroiliyak eklemin alt kısımlarında sklerotik görünüm, diz graflerinde de eminensialarda minimal sivrileşme rapor edildi.

Hastanın anamnezinde kalça ağrısının altı yıl önce başladığı, kendisine romatoid artrit tanısı konduğu öğrenildi. Hastaya altın tuzları, D-penisilamin, ayrıca nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar kullanılmış, fakat hasta bu ilaçlardan fayda görmemişti. Kliniğimizde sakroiliiti gösterilen hastanın etyolojiye yönelik araştırmalarında *Brucella* aglütinasyonunun 1/1280 titresinde olduğu görüldü. Bruselloz teşhisi konduktan sonra tedavi olarak hastaya doksisisiklin (200 mg/gün 15 gün) ve rifampisin (600 mg/gün 15 gün) verildi. Tedavinin birinci haftasından itibaren eklem ağrılarında azalma oldu ve eritrosit sedimentasyon hızı düştü (25 mm/saat). Hasta, tedavinin birinci ayında eklemlerinin rehabilitasyonu için Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Merkezine nakledildi.

Olgu 2: Serbest meslek sahibi 21 yaşındaki erkek hasta kilo kaybı, halsizlik, gece terlemesi, öksürük, eklemlerinde ağrı şikayetleri ile hastanemize müracaat etti. Dört ay öncesine kadar bir şikayeti olmayan ve bu süreçte 11 kilo kaybeden hasta çeşitli antibiyotikler kullanmış, ancak bunlardan da bir fayda görmemişti.

Fizik muayenesinde sinüzal takikardi, apekte 1-2/6 şiddetinde sistolik üfürüm, cilt ve mukozalarda solukluk ve kaşektik görünüm-

mü dışında bir patolojisi yoktu. Laboratuvar incelemelerinde proteinüri (300 mg/l), anemi (Hb 8.3 gr/dl, Hct % 24.8, MCV 80 fl) eritrosit sedimentasyon hızı yüksekliği (67 mm/saat) hipotalbümi-nemi, transaminaz (SGOT 180 Ü/l, SGPT 135 Ü/l) ve LDH düzeylerinde yükseklik, serum demiri düşüklüğü (31 mg/dl), periferik yaymada lenfositöz ve kemik iliği incelemesinde eritroid hiperplazi saptandı. Hastanın özgeçmişinde ve soygeçmişinde bir özellik yoktu. En belirgin şikayeti halsizlik ve aşırı kilo kaybı olan hastanın buna yönelik olarak yapılan hematolojik, lenfoproliferatif, gastrointestinal, endokrinolojik ve psikiyatrik patolojilerin araştırılmasında bir anormallik bulunamadı. Subakut formda seyredebileceği bilinen bruselloz araştırılmasında aglütinasyon testinde titrenin 1/1280 olduğu görüldü. Tedavide hastaya doksisiklin (200 mg/gün 15 gün), rifampisin (600 mg/gün 15 gün) ve ferum sülfat (100 mg/gün) verildi. İlerleyen günlerde hastanın kilo aldığı, iştahının düzeldiği ve hemogram değerlerinin düzeldiği görüldü.

Olgu 3: Ev hanımı olan 68 yaşındaki bayan hasta iştahsızlık, kilo kaybı, terleme, bel ağrısı ve tekrarlayan ateş yükselmeleri şikayetleri ile kliniğimize başvurdu. Fizik muayenede obez görünüm, kalça hareketlerinin ağrılı ve sınırlı olması, karın sol üst ve alt kadrantının palpasyon ile ağrılı olması ve splenomegali dışında patolojik bulgusu yoktu. Soygeçmişinde bir özellik tanımlanmıyordu. Rutin laboratuvar incelemelerinde anemi (Hb 11 gr/l, Hct % 33), eritrosit sedimentasyon hızı yüksekliği (70 mm/saat), hiperpiglisemi (146 mg/dl) transaminaz düzeylerinde yükseklik (SGOT 125 Ü/l, SGPT 124 Ü/l) ve periferik yaymada lenfositöz (% 50) saptandı.

Benzer şikayetleri dört yıldır olan hasta bu dönem içerisinde bir kez pleural epanşman sebebi ile hastaneye yatırılmış, fakat kesin etyolojik tanı konamamış, üriner infeksiyonu tedavi edilerek taburcu edilmişti. Haftada 2-3 kez ateş ve titreme şikayetleri devam eden hasta kliniğimizde nedeni bilinmeyen ateş olgusu olarak takip edilirken radyolojik olarak sakroiliit ile uyumlu bulgular tespit edildi. Batın ultrasonografisinde splenomegali dışında patoloji yoktu. Yapılan kültür çalışmaları negatif sonuç verdi. Hepatit viruslarına ve diğer virüslara (CMV, EBV) ilişkin markırlar normal bulundu. Klinik olarak tipik bir tablo olmamakla birlikte bruselloz olabileceği düşünüldü ve aglütinasyon testinde titrenin 1/1280 olduğu görüldü. Bir ay sonra tedaviye başlanan hastanın (doksisiklin 200 mg/gün, rifampisin 600 mg/gün, parasetamol 2 gr/gün) dördüncü günden itibaren ateş, titreme ve terleme şikayetinin kaybolduğu görüldü. Tedavinin ilk ayında yapılan testlerde *Brucella* aglütinasyon titresinin 1/20, SGOT 70 Ü/l, SGPT 46 Ü/l, Hb 13.7 gr/dl, Hct % 42 ve eritrosit sedimentasyon hızının 30 mm/saat olduğu görüldü.

Olgu 4: Pamuk işçisi olan hasta sol kol ve sol bacakta incelmeyle birlikte kuvvet kaybı nedeni ile baston yardımıyla yürüme, terleme halsizlik ve ateş şikayetleri ile hastanemiz Nöroloji Kliniği'ne yatırılmıştı. Zaman zaman ağır yük de kaldıran hastanın 2 yıl önce halsizlik, ateş, terleme ve belinin sol tarafında ağrı yakınmaları olmuş ve tedavi ile biraz düzelmiş, fakat bir yıl sonra sol bacağına da ağrı başlamıştı. Bir süre sonra sol ayak bileği ve sol baldırında ısı ve renk değişikliği olmaksızın şişme olduğu, sol uyluk kaslarında, peşinden de sol bacak ve kol kaslarında incelmeye başladığı öğrenildi. Hasta, bazen ateşli dönemlerinin de olduğunu, zayıflamaya başladığını ve kuvvet kaybı oluştuğunu belirtiyordu. Nörolojik muayenesinde dizartri, sol hemiparezi, sol hemiparastezi, derin tendon reflekslerinde solda hiperaktivite, bilateral Hoffman refleksi pozitifliği, sol üst ve alt ekstremitelerin proksimallerinde belirgin atrofi saptandı. Hb 11 gr/dl, Hct% 33, eritrosit sedimentasyon hızı 50 mm/saat ve ALP 247 Ü/l bulunan hastaya yapılan EMG'de sol deltoid kas ve m. biceps brachii'de orta derecede motor ünit kaybı dışında patoloji saptanmadı. EEG normal bulundu. Bilgisayarlı beyin tomografisinde posterior fossada geniş sisterna magna dışında patoloji saptanmadı. Diğer rad-

yolojik incelemeler normal bulundu. Hastada zayıflama ve düzensiz ateşin devam etmesi, hepatosplenomegalinin belirginleşmesi üzerine İç Hastalıkları Kliniği'ne nakledildi. *Brucella* aglütinini-ri 1/400 titrede pozitif olarak saptandı. Hemokültürde *Brucella* grubundan bakteri üremedi. Deri-kas biyopsisinde epidermis atrofikti; dermada kollajende ileri derecede kronik iltihabi infiltrasyon mevcuttu. Çizgili kas hücreleri yer yer genişlemiş, yer yer incelmış bazı alanlarda çekirdeklerini kaybetmiş, parçalanmış ve erimeler göstermekteydi. Polimyozit-dermatomyoziti düşündürmesine rağmen kliniğini açıklamadığından dolayı lenf gangliyonu biyopsisi uygulandı ve kronik lenfadenit ile uyumlu bulgular saptandı. Nodüler alandaki mikronekrozlar ve çevre yağ dokuları içerisindeki patolojik apse odakları *Brucella* için spesifik değilse de yeterli sayıldı. Hastaya bu klinik gidiş, seroloji, deri-kas ve lenf gangliyonu biyopsilerinin ışığında cilt ve adale tutulumları ile beraber giden kronik evrede nörobruselloz tanısı konuldu.

Hasta doksisiklin 200 mg/gün, rifampisin 600 mg/gün ile tedaviye alındı. Birinci hafta sonunda ateşi düştü, genel durumu düzeliş hepatosplenomegalisi geriledi. İkinci hafta sonunda dozlar azaltılıp hasta 2 ay istirahate alındı. Kontrolde genel durumunun iyi olduğu, kilo aldığı ve bastonsuz yürüyebildiği gözlemlendi. Tekrarlanan aglütinasyon testi 1/50 olarak bulundu. Nörolojik şikayetlerinin de kısmen azaldığı görüldü.

Olgu 5: 21 yaşındaki erkek hasta bir aydır devam eden öksürük, ateş, bel ağrısı, halsizlik, testisinde ağrı, kilo kaybı şikayeti ile başvurdu. Fizik muayenede ateş (38°C), postnazal akıntı, ekspiratuar ronküs, hepatomegali (4 cm), splenomegali (8 cm), sol testiste palpasyon ile ağrı, kızarıklık dışında patoloji yoktu. Öz ve soygeçmişinde anormallik olmayan hastanın laboratuvar incelemelerinde anemi (Hb 9.1 gr/dl, Hct % 27.7), lökopeni (1800/mm³), trombositopeni (44 000/mm³), periferik yaymada hipokromi, mikrositoz, monositoz (% 8), karaciğer fonksiyon testlerinde yükseklik (SGOT 138 Ü/l, SGPT 49 Ü/l) vardı. Monositoz ile seyreden infeksiyonların araştırılmasında hastanın *Brucella* aglütinilerinin 1/640 titrede olduğu görüldü. Bu arada aplastik anemi ve akut lösemilerin ekarte edilmesi için kemik iliği aspirasyon biyopsisi yapıldı ve kemik iliği kültürü alındı. Aplastik anemi ve lösemi ekarte edildi. Bifazik besiyerine yapılan ekimde aerop koşullardaki inkübasyondan bir hafta sonra Gram-negatif kokobasil-ler üredi. Yapılan biyoşimik analizler ile *Brucella* identifiye edildi. Doksisiklin 200 mg/gün ve rifampisin 600 mg/gün ile tedaviye başlandı. Bir hafta sonra lökosit 3600/mm³, hemoglobin 9.8 gr/dl, trombosit 211 000/mm³ olarak saptandı. Tedavinin devamında hastanın şikayetleri kayboldu.

İrdeleme

Bruselloz, sadece sebebi belli olmayan hafif bir ateşten nadir de olsa komplikasyonlu, fatal bir hastalığa kadar uzanan geniş bir klinik semptomatoloji gösterir. Hastalık bazen ilk olgumuzda olduğu gibi sadece eklem belirtileri şeklinde kendini gösterebilir (7). Literatürde *Brucella* artritinde büyük eklemler daha çok tutulmakla birlikte küçük eklemlerin de tutulabileceği bildirilmiştir (7). Bizim hastalarımızda da büyük eklemlerin tutulduğunu saptadık. İlk olgumuzda sakroiliit ile beraber ataklar sırasında sağ dizinde hafif inflamasyon ile seyreden bir artrit olmuştu, fakat küçük eklemlerinde bir patoloji saptanmadı. Bu tablonun romatoid artrit, ankilozan spondilit ve sifilis gibi romatizmal ve infektif hastalarda da oluşacağı göz önüne alınarak bütün serolojik muayeneler yapıldı, ancak patoloji saptanmadı. Böyle vakalarda bruselloz genellikle en son akla gelmekte ve hasta yanlış tanı ve tedaviye maruz kalmakta ve cevap alınmayan olgular grubuna kendiliğinden itilmiş olmaktadır. İlk olgumuzda romatoid artrit tanısı ile bir süre antiinflamatuvar ilaçlar ve altın tuzları kullanılmış cevap alınmamış, ancak kliniğimizde uygulanan rifampisin ve doksisiklin tedavisinden sonra klinik ve laboratuvar olarak remisyon sağlanmıştı. İkinci olgumuzda belirgin bir kilo kaybı vardı. Hastaların yarı-

sında kilo kaybı ve iştahsızlık olduğu bildirilmiştir. Ancak aşırı kilo kaybı nadirdir. Gündoğan ve arkadaşları (6), 33 yaşında, kısa bir sürede iştahının normal olmasına rağmen 13 kilo kaybıyla seyreden, başka bir patolojisi olmayıp bruselloz teşhis ve tedaviden sonra iyileşen bir olgu tanımlamışlardır. Bizim olgumuzda da başka bir nedene bağlanamayan dört ayda 11 kilo kaybıyla seyreden bir tablo vardı. Hastamızın demir eksikliği anemisi uygulanan demir preparatları ile düzeldi. İkinci ve üçüncü olgumuzda belirgin transaminaz yüksekliği vardı. Lorenz (9)'in yapmış olduğu bir çalışmada karaciğerin sık olarak hastalığa yakalandığı rutin biyopsilerle ortaya konmuştur. Hepatomegali oranları değişik olgu serilerinde % 30-80 olarak bildirilmiştir (4,9). Kohen ve Robins (5), karaciğer biyopsi materyalinde hücre içinde bazen ajan patojenin saptanabileceğini ortaya koymuşlardır. Olguların % 20'sinde transaminaz yüksekliği olabileceği bildirilmiştir (9). Viral markırların normal olduğu bizim olgularımızda transaminaz yüksekliğinin *Brucella* hepatitine bağlı olduğunu düşündük. Biyopsi için hastalarımızdan gerekli iznin alınamaması histopatolojik tanıyı koymamızı imkansızlaştırdı, ancak spesifik tedaviden sonra transaminazlarda düşme olması düşüncemizi destekleyen bir bulgu olarak kabul edildi. Dördüncü olgumuzda klinik seyir öncelikle polimyozit veya nörolojik bir patolojiyi düşündürmüştü, ancak tetkiklerde serolojik olarak brusellozun gösterilmesi, histopatoloji ve kliniğin spesifik tedaviye cevap vermesi nörobruselloz tanısını koydurmuştur. Nörobruselloz çok nadir görülen bir komplikasyondur (10). Suksasyan ve Tezcan (11), bir olguda eklem, kalp ve böbrek tutulumu ile beraber sol bacak atrofisinden bahsetmişlerdir. Töre ve arkadaşları (12), izledikleri bruselloz olgularında gözledikleri spondilit ve oluşmuş nörobruselloz olgularını yazmışlardır.

Brusellozda akut dönem bakteriyemi ile karakterize olduğundan nörolojik tutulum menenjit veya ensefalit şeklinde olabilir. Akut başlangıçlı menenjit şeklinde seyir, en sık görülen nörobruselloz formudur ve diğer nörolojik bulgular çok daha nadir ortaya çıkarlar (3). Bizim olgumuzda nörolojik tutulum muhtemelen akut dönemin sonunda başlamış, arkasından da adale, deri ve eklem tutulumu oluşmuştur. Biz ise hastayı kronik dönemde atrofiler oluştuğundan sonra ve bir nörolojik problemi düşündürecek tabloda gördük. Akut dönemdeki nörolojik belirtilerden menenjit, esas hastalığı maskelerken, kronik şekillerinde brusellozun genel semptomları ve serolojisi silinebilir. Dolayısıyla her iki dönemde de tanısal yaklaşım nörolojik alana kayabilir (1). Olgumuzda deri ve kas biyopsileri dermatomyoziti düşündürmüştür. Literatürde deri ve kas tutulumu gösteren bruselloz olgularında buna benzer kronik iltihabi görünüm olabileceği bildirilmiştir (2). Histopatolojik bulgularımızda beklenen spesifik granülatöz manzaranın görülmemesine, hastalığın başlangıcından uzun zaman geçmiş olması ve düzensiz nonspesifik tedavi periyodları dolayısıyla bulguların şekil değiştirmesi ve silinmesinin sebep olduğu düşünüldü. Olgu polimyozit ve dermatomyozitten CPK ölçümlerinin negatif olması ve EMG bulgularına göre ayırt edildi.

Son olgumuzda hastanın mevcut klinik ve laboratuvar bulgularına göre öncelikle aplastik anemi ya da lösemi zemininde lökopenik infeksiyonla seyreden bir hastalık düşünüldü. Rutin kültür örneklerinde (balgam, boğaz ve idrar) patojen bakteri üretilmedi. Yapılan kemik iliği incelemesinde eritroid ve myeloid serinin hafif baskılanmış, megakaryositlerin sayıca azalmış olduğu görüldü, aplastik anemi ve lösemi ekarte edildi. Kemik iliği kültüründe *Brucella* üretilmesi ile mevcut klinik ve laboratuvar tablonun bruselloza bağlı olduğu düşünüldü. Ancak burada ilginç olan hipersplenizme bağlı pansitopenide kemik iliğinin hiperaktif olması beklenirken hiposeptüler bir kemik iliğinin olmasıdır. Jande ve Aster (13) hipersplenizme bağlı pansitopenide büyük olan dalaktan salgılanan bazı hüneral faktörlerin bir süre sonra kemik iliğini inhibe ettiğini ileri sürmüşlerdir. Brusellozda kemik iliği kültüründe bakterinin izolasyonu % 15-20 oranındadır (14).

Sonuç olarak bizim olgularımızda olduğu gibi, subakut ve kronik görünümle karşımıza çıkan, tanı konulamayan ateş, nedeni zayıflama, bir nedene bağlanamayan artrit, transaminaz yüksekliği olan ve akut ya da kronik nörolojik bulgular ile karşımıza gelen olgularda bruselloz tanısı göz ardı edilmemelidir.

Kaynaklar

1. Aita TA. *Neurologic Manifestations of General Diseases*. Third ed. Springfield, Ill: Charles C Thomas, 1975: 597-619
2. Akman M, Gülmezoglu E. *Tıbbi Mikrobiyoloji*. 3. baskı. Ankara: Hacettepe Üniversitesi Yayınları, 1980; 362
3. Bağdath Y, Emre S, Bursalı E. *Brucella menenjitleri ve seronegatif bir olgu*. *İnfeksiyon Derg* 1988; 2: 181-5
4. Boron P C, Jezyan L. Liver pathology in chronic brucellosis. *Acta Hepatogastroenterol* 1974; 21: 261-6
5. Cohen F B, Robins B. Isolation of *Brucella abortus* by percutaneous liver biopsy. *N Engl J Med* 1957; 257: 228-30
6. Gündoğan MA, Kocabalkan F, Tor H, Tülbek Y. Kronik reküran bruselloz. *GATA Bil* 1980; 22: 359-69
7. Hart DF. *French's Index of Differential Diagnosis*. 10th ed. Bristol: Wright, 1976: 413-20, 475-7
8. Knight V. Brucellosis. In: Beason, McDermott, eds. *Textbook of Medicine*. 14th ed. Toronto: Saunders, 1975: 388
9. Lorenz Von G. Biopische lieberveränderungen bei morbus. *Zentralbl Allg Pathol* 1978; 122: 256
10. Övünç O, Kürüm T. *Brucella endokarditinin tedavi güçlüğü*. *Haydarpaşa Numune Hast Tıp Derg* 1988; 28: 52-66
11. Suksasyan A, Tezcan V. Eklem, kalp, karaciğer ve böbrek bozuklukları ile seyreden bir *Brucella* vakası. *Yeni Symposium* 1982; 20: 48-59
12. Töre O, Helvacı S, Kılıçtırgay K, Gökırmak F, Özcan O. Kliniğimizde izlediğimiz spondilit oluşturmuş bruselloz olguları. In: *XXI. Türk Mikrobiyoloji Kongresi* (Girne, Kıbrıs, 17-20 Eylül 1984) Serbest Bildiri Özetleri Kitabı, 1987; 10 (ek)
13. Jande JH, Aster RH. Increased splenic pooling and the pathogenesis of hypersplenism. *Am J Med Sci* 1967; 253: 383
14. Gotuzzo E. An evaluation of diagnostic methods for brucellosis: the value of bone marrow culture. *J Infect Dis* 1986; 153: 1398