



ARAŞTIRMA

F.Ü.Sağ.Bil.Tıp Derg.
2014; 28 (3): 111 - 115
http://www.fusabil.org

Ayşe SAĞMAK TARTAR

Cizre Devlet Hastanesi,
Enfeksiyon Hastalıkları ve
Klinik Mikrobiyoloji Bölümü,
Şırnak, TÜRKİYE

Bruselloz: Olguların Retrospektif Değerlendirilmesi

Amaç: Bruselloz dünyanın birçok bölgesinde ve özellikle Türkiye'de sık görülen bir zoonozdur. Enfeksiyon sıklıkla enfekte hayvanların pastörize edilmemiş süt ürünleri, atıkları ile veya ürünlerinin tüketilmesi ile insana bulaşır. Hastalık birçok organı etkileyerek çeşitli komplikasyonlara neden olabilir. Retrospektif olarak yapılan bu çalışmada, bruselloz olgularının epidemiyolojik ve klinik özellikleri, laboratuvar testleri, sistem tutulumları ve komplikasyonların irdelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Kliniğimizde 1 yıllık sürede izlenen 81 bruselloz olgusunun klinik ve laboratuvar bulguları retrospektif olarak incelendi. Bruselloz tanısı, klinik bulgularla beraber standart tüp aglutinasyon testi (titre $\geq 1/160$) ile kondu.

Bulgular: Ortalama yaş 35.9 ± 15.75 idi. Olguların %86.4'ünde taze peynir yeme öyküsü vardı. Olguların %81.48'inin ilkbahar ve yaz aylarında ortaya çıktığı görüldü. Başlıca semptomlar ateş, artralji, terleme ve miyalji şeklindeydi. Olguların 47 (%58)'sinde C-reaktif protein yüksekliği, 19 (%23.45)'unda serum transaminaz yüksekliği, 37 (%45.7)'sinde anemi ve 4 (%4.9)'ünde lökositoz saptandı. Hepatit %8.6, osteoartiküler tutulum %8.6 oranlarında görüldü.

Sonuç: Bu çalışmanın sonuçları ülkemizden bildirilen sonuçlar ve bu sonuçlara dayalı önerilere ilave bir katkı sağlamıştır. Bruselloz ülkemizde sık görülen bir hastalıktır. Hastalık birçok organı tutabilmekte ve çeşitli klinik belirtilerle görülebilmektedir. Özellikle endemik bölgelerde, yaygın ve uzun süreli hastalıkların tanısında akla gelmelidir.

Anahtar Kelimeler: Bruselloz, serum tüp aglutinasyon testi, epidemiyoloji.

Brucellosis: Retrospective Evaluation of Cases

Objective: Brucellosis is a common zoonosis in many regions throughout the world, especially in Turkey. Infection is frequently transmitted to humans via discharges of infected animals or unpasteurized dairy products. It may lead to complications regarding different organ systems. In this retrospective study, it was aimed to understand the clinical and epidemiological properties of the brucellosis's: laboratory tests, systemic involvements and complications.

Materials and Methods: The clinical and laboratory characteristics of 81 patients with brucellosis treated in our clinic within an 1 year period were investigated retrospectively. Diagnostic criteria were standard tube agglutination test at a titer of $\geq 1/160$ with symptoms suggestive of brucellosis.

Results: The mean age was 35.9 ± 15.75 years. Overall, 86.4% of the cases had a history of ingestion of contaminated dairy products. 81.48% of cases were diagnosed in spring and summer. The main symptoms were fever, arthralgia, sweating, and myalgia. Increased C-reactive protein in 47 (58%) patients, increased serum transaminase levels in 19 (23.45%) patients, anemia in 37 (45.7%) patients and leukocytosis in 4 (4.9%) patients were detected. Osteoarticular involvement was present in 8.6% and hepatitis in 8.6%.

Conclusion: Our study didn't make novel contribution to the results and related suggestions that have been previously announced in our country. Brucellosis, which is a systemic disease with multiorgan involvement presenting with various clinical signs, is a common problem in our country. It should be considered in patients with chronic signs or symptoms associated with multiorgan involvement, especially in endemic regions.

Key Words: Brucellosis, serum tube agglutination test, epidemiology.

Geliş Tarihi : 12.10.2014

Kabul Tarihi : 04.11.2014

Yazışma Adresi Correspondence

Ayşe SAĞMAK TARTAR

Cizre Devlet Hastanesi,
Enfeksiyon Hastalıkları ve
Klinik Mikrobiyoloji Bölümü,
Şırnak-TÜRKİYE

dr.ayse01@gmail.com

Giriş

Bruselloz; *Brucella* cinsi bakterilerle oluşan; koyun, keçi, sığır, manda ve domuz gibi hayvanların etleri, süt, idrar gibi vücut sıvıları, enfekte süt ile hazırlanan süt ürünleri enfekte hayvanın gebelik materyali aracılığı ile insanlara bulaşabilen zoonozdur (1). *Brucella* cinsi bakteriler gram negatif, hareketsiz, sporsuz, küçük kokobasil şeklindedir (2). Hastalık dünyanın her bölgesinde görülebilmekle birlikte Akdeniz ülkeleri, Arap yarımadası, Hindistan, Meksika, Orta ve Güney Amerika'da hiperendemiktir. Türkiye'de Sağlık Bakanlığı verilerine göre 1970 yılında 37 olarak bildirilen olgu sayısı (0.1/100000), 2005 yılına gelindiğinde 14644'e ulaşmıştır (20.32/100000) (3). Bu artışın hastalık prevalansındaki gerçek artıştan çok bildirim ve tanı koyma oranlarındaki artıştan kaynaklandığı tahmin edilebilir. Ülkemizde hastalık bildirimlerinin halen yeterli düzeyde olmadığı dikkate alınır, olasılıkla gerçek bruselloz prevalansı sanıldığından daha yüksektir. 2005 yılı Sağlık Bakanlığı verilerine

göre bruselloz morbidite hızının en yüksek olduğu iller; Siirt, Van, Iğdır, Batman, Ardahan ve Aksaray olarak bildirilmiştir. Bu çalışmada 1 yıllık zaman diliminde Şırnak-Cizre yöresinde bruselloz tanısı konulan 81 hastanın epidemiyolojik, klinik özellikleri ve laboratuvar bulgularının incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Kasım 2013 – Ekim 2014 tarihleri arasında bruselloz tanısı ile kliniğimize yatırılarak izlenen ve polikliniğimize başvuran 81 hastanın dosyaları geriye dönük olarak değerlendirildi. Bruselloz tanısı klinik belirti ve bulgularla beraber serum tüp aglütinasyon (STA) testinde 1/160 ve üzeri titrenin olması veya bu titrelerin altında olup 2 hafta sonra tekrarlandığında 4 kat artış olması ile konuldu. Hastaların yaşları, cinsiyetleri, meslekleri, başvuru şikayetleri kaydedilip, semptomların süresine göre 8 haftadan kısa süreli olanlar akut, 8-52 hafta arası subakut, 1 yılın üzerinde olanlar kronik olarak değerlendirildi. Çalışmaya akut ve subakut bruselloz vakaları alındı. Bütün olgulara rutin laboratuvar testleri uygulandı. Hemoglobün değerinin kadın hastalar için 12 g/dL, erkek hastalar için 14 g/dL altında olması anemi; lökosit sayısının mm³'de 4000'in altında olması lökopeni, mm³'de 10.000'in üzerinde olması lökositoz olarak tanımlandı. Trombositopeni trombosit sayısının mm³'de 150.000'in altında olması, trombositoz ise mm³'de 450.000'in üzerinde olması olarak tanımlandı. Sedimentasyon hızının 20 mm/saatin üzerinde olması yüksek sedimentasyon hızı ve serum C-reaktif protein (CRP) değerinin 0.5 mg/dL'nin üzerinde olması yüksek CRP değeri olarak değerlendirilmiştir. Serum ALT değerinin normalin 1.5 kat üzerinde çıkması karaciğer tutulumu olarak belirlenmiştir. AST için normal değer <40 U/L; ALT için normal değer <40 U/L olarak kabul edilmiştir. Kreatin için normal değer aralığı 0.7- 1.2 mg/dL, kan üre azotu (BUN) için normal değer aralığı 16-48 mg/dL olarak kabul edilmiştir. Osteoartiküler tutulumları saptamak için direkt grafi ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG)'den faydalanılmıştır. İntraabdominal organların tutulumları ultrasonografi ve serolojik testlerin pozitiflikleri ile tanımlanmıştır. Hastanemiz bünyesinde bulunan mikrobiyoloji laboratuvarında kan kültür cihazının bulunmaması nedeniyle kan kültür pozitifliği değerlendirilememiştir. İstatistiksel analizde SPSS 15.0 paket programı kullanıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ki-kare ve Fisher'in kesin ki-kare testi kullanıldı.

Bulgular

Olguların 50'sinin (%61.7) kadın, 31'inin (%38.3) erkek olduğu görüldü. Hastaların yaş ortalamaları (ortalama±standart sapma) ise 35.9±15.75 (16-87) olarak bulundu. 70 olguda (%86.4) taze peynir tüketimi öyküsü vardı. Olguların 35'inde (%43.2) hem hayvanlar ile temas hem de taze peynir yeme öyküsü vardı. Dört hastada (%5) sadece hayvanlar ile temas varken, 7 hastada (%8.6) hastalığın bulaş kaynağını açıklayacak epidemiyolojik bir neden saptanmadı. Ayrıca biri 4, ikisi 6 kişilik olmak üzere 3 aile vakası görüldü. Ailelerde aynı

taze peynirden yeme öyküsü mevcuttu. Olguların 66'sı (%81.48) ilkbahar ve yaz aylarında tanı aldı.

Hastalardaki en sık başvuru şikayetlerinin sırasıyla halsizlik, artralji, terleme, ateş olduğu görüldü. Diğer semptomlar Tablo 1'de belirtilmiştir. Fizik muayenelerinde en sık saptanan bulgular ise ateş ve hepatosplenomegalydi (%7.4).

CRP değerinin 47 olguda (%58) yükseldiği görüldü. Sedimentasyon hızı ise 39 olguda yüksekti. CRP ortalamasının 1.94±2.59 mg/dL, sedimentasyon ortalamasının ise 27.24±21.77 mm/saat olduğu saptandı. Anemi 37 (%45.7), trombositopeni 6 olguda (%7.4) saptandı. Hastaların 74'ünde (%91.4) beyaz küre normal sınırlarda saptanırken, 3 hastada (%3.7) lökopeni, 4 hastada (%4.9) ise lökositoz saptandı. AST yüksekliği 12 olguda (%14.8), ALT yüksekliği ise 13 olguda (%16) tesbit edildi. Altı hastada (%7.4) ise hem AST hem ALT yüksekliği saptandı (Tablo 2). Bütün hastalarda üre ve kreatin değerleri normal sınırlarda bulundu. Ortalama değer üre için 25.88±8.17 mg/dL iken, kreatinin için 0.72±0.12 mg/dL olarak tesbit edildi.

Karaciğer tutulumu 7 hastada (%8.6) saptandı. Karaciğer tutulumu saptanan hastaların 4'ünde (%57.1) hepatosplenomegali tesbit edildi. Osteoartiküler tutulumu olan hasta sayısı da 7'ydü (%8.6). Bu hastaların 4'ünde (%4.9) spondilit, 2'sinde (%2.5) sakroileit, 1'inde de (%1.2) spondilit + sakroileit tesbit edildi.

Tablo 1. Hastalara ait çeşitli semptom ve bulgular

Semptom ve bulgular	Sayı (n)	%
Halsizlik	68	84
Ateş	57	70.4
Terleme	60	74.0
Artralji	66	81.5
Miyalji	60	74.0
Bel ağrısı	25	30.8
Bulantı	36	44.4
Yürüyememe	6	9.8

Tablo 2. Olguların laboratuvar bulgularına göre oranları

Olguların Laboratuvar bulguları	Sayı (n)	Yüzde (%)
Anemi	37	45.7
Trombositopeni	6	7.4
Beyaz küre/mm ³		
< 4000	3	3.7
4000- 10000	74	91.4
> 10000	4	4.9
AST(>40 IU/L)	12	14.8
ALT(>40IU/L)	13	16
Sedimentasyon (>20 mm/h)	39	48
CRP (mg/dL)	47	58

Tartışma

Bruselloz ülkemiz gibi gelişmekte olan ülkelerde yaygın görülen, ekonomik kayıplara neden olması ve gıda güvenliğini doğrudan etkilemesi nedeniyle önemli halk sağlığı sorunu oluşturan bir zoonozdur (4). Tüm

sistemleri etkileyebilen ve çeşitli semptomlarla seyredilen bir hastalık olması nedeniyle hastalar fizik tedavi, beyin cerrahisi, ortopedi, dahiliye gibi farklı bölümlere başvurmakta, çoğu kez tanı ve tedavideki gecikmeler sonucu spondilodiskit, meningoensefalit ve endokardit gibi ciddi komplikasyonlara yol açmaktadır (5). Brusellozun düşük insidanslı olduğu ülkelerde, mesleksi risk nedeniyle hastalık erkek cinsiyette daha sık görülmesine karşın endemik olduğu ülkelere cinsiyet farkı olmadığı bilinmektedir (5). Bu çalışmada kadınlar daha çok (%61.7) etkilenmişti. Koşar ve ark. (6)'nın çalışmalarında da kadınlarda daha sık bulunmuş ve bu durum kırsal kesimlerde hayvanlarla daha çok kadınların ilgilenmesine bağlanmıştır. Bizde de aynı nedenle hastalık kadınlarda daha sık görülmüş olabilir. Ülkemizde cinsiyetler açısından fark olmadığını belirten çalışmalarda mevcuttur (7-9). Hastalık hemen her yaş grubunda görülmekle birlikte daha çok genç erişkinleri ve orta yaşlı insanları tutmaktadır. Çocuk ve yaşlılarda insidansı daha düşüktür (5). Çalışmada olguların yaş ortalaması 35.9±15.75 idi. Olguların çoğunun 20-50 yaş aralığında olduğu saptandı. Ülkemizde yapılan bazı çalışmalarda olguların daha çok 27-45 yaş aralığında olduğu bildirilmiştir (6-8, 10, 11). Çalışmada saptanan yaş ortalaması Türkiye'den bildirilen verilerle uyumludur. Bölgeler arasında farklılıklar olabileceği düşünülse de bölgemizde bruselloz epidemiyolojisi ile ilgili verilerin ülkemizin diğer bölgeleri ile yakın benzerlik gösterdiğini söyleyebiliriz.

Türkiye'de hastalık, yılın tüm aylarında görülebilmekle birlikte ilkbahar ve yaz aylarında insanların kırsal kesime seyahat etmesi, koyunların yavrulama dönemi olması ve taze peynir yapımının ve tüketiminin artması sebebiyle daha siktir (12). Olguların 66'sında (%81.48) ilkbahar-yaz aylarında enfeksiyon geliştiği saptanmıştır. Akpınar ve ark. (13) çalışmalarında olguların %77'sinin, Gür ve ark. (12) ise vakalarının %68'inin ilkbahar ve yaz aylarında görüldüğünü bildirmişlerdir. Savaş ve ark. (14) ise çalışmalarında en yüksek vaka sayısını Temmuz ayında saptadıklarını bildirmişlerdir. Bu çalışmada da vakaların mevsimlere göre dağılımı literatürle uyumludur. Bruselloz çiğ süt ve ürünleriyle indirekt yolla bulaşabildiği gibi hayvanlarla direkt temas yoluyla da bulaşabilir. Hayvan yetiştiricileri,

veterinerler, kasaplar, deri ile ilgili işlerle çalışanlar ve *Brucella* bakterisi ile uğraşan laboratuvar çalışanları riskli meslek gruplarıdır (6). Hastalığın endemik olduğu ülkelerde başlıca bulaş yolu pastörize edilmemiş süt ve süt ürünlerinin tüketimi iken, gelişmiş ülkelerde daha çok inhalasyon yolu ile bulaş ön plandadır (5). Ülkemizde yapılan çalışmalarda (15-17), %21 ile %80 arasında değişen oranlarda çiğ süt ve süt ürünleri tüketimi, %14.6 ile %70.3 arasında değişen oranlarda ise hayvancılık öyküsüne rastlandığı bildirilmiştir. Olguların %86.4'ünde (n: 70) taze peynir tüketimi, %5'inde (n: 4) sadece hayvanlar ile temas, %43.2'sinde (n: 35) hayvanlar ile temas ve taze peynir tüketimi mevcuttu. Olguların %8.6'sında (n: 7) hastalığın bulaşma kaynağını açıklayacak epidemiyolojik bir neden saptanmadı.

Zengin bir klinik dağılıma sahip olan bruselloz, başta ateş olmak üzere birçok semptom ve bulgularıyla görülebilen sistemik bir enfeksiyon hastalığıdır. Brusella enfeksiyonlarının kendine özgü, diğer enfeksiyonlardan ayırt edici belirtileri yoktur. Çok farklı klinik semptomlarla ortaya çıkabilir ve birçok hastalıkla karışabilir. Bu çalışmada ateş %70.4, terleme %74.1, halsizlik %84, iştahsızlık %35.8, artralji %81.5, bel ağrısı %30.8, kalça ağrısı %19.5, kas ağrısı %74 oranında tespit edilmiş olup tüm bulgular literatürle uyumlu görülmektedir. Hastaların başvuru yakınmaları ile yapılmış değişik çalışmaların (6-8, 15, 18, 19) sonuçlarının karşılaştırılması Tablo 3'de özetlenmiştir.

Retiküloendotelial sistem tutulumu ile ilişkili hematolojik ve diğer laboratuvar değişiklikleri brusellozda sık görülmesine karşın tanı koydurucu özellik taşımaz ve tedavi ile kolayca düzelir. Calik ve Gökengin (20) çalışmalarında osteoartiküler tutulumdan sonra 2. en sık tutulumun hematolojik sistem olduğunu bildirmişlerdir. Ülkemizde yapılan çalışmalarda anemi %17-61, trombositopeni %2-37, lökopeni %6-21, lökositoz %4-16, KCFT yüksekliği %15-43, CRP yüksekliği %36-86 ve sedim yüksekliği %58-82 oranlarında bildirilmiştir (6-10, 15). Çalışmada anemi %45.7, trombositopeni %7.4, lökopeni %3.7, lökositoz %4.9, KCFT yüksekliği %23.45, CRP yüksekliği %58 ve sedim yüksekliği %48.14 olarak tespit edildi.

Tablo 3. Değişik çalışmalara göre bruselloz başvuru yakınmaları

Semptomlar	Çalışma (n: 81) %	Aygen ve ark. (7) (n: 480) %	Buzgan ve ark. (8) (n: 1028) %	Ibak ve ark. (9) (n: 201) %	Yüce ve ark. (15) (n: 55) %	Colmenero ve ark. (18) (n: 530) %	Güneş Arslan ve ark. (19) (n: 118) %
Ateş	70.4	79.8	72.2	71.1	71		87
Terleme	74.1	84.4	64.8	52.2	76	84.9	71.2
Halsizlik	84	90	71.2	37.3	82	73	94
İştahsızlık	35.8	41.3	49		53		77
Üşüme-titreme			33.8			86	
Artralji	81.5	81.9	73.7	58.7	60	50.1	80
Bulantı-kusma	44.4	32.3	24.9	10.4			
Bel ağrısı	37		21.1	37.3		23.6	53.4
Miyalji	74.0	49.2	36.1	28.3	35	38.7	56.8

Çalışmadaki hastaların %58'inde CRP yüksekliği olup bu oran literatürle benzerlik göstermektedir (15, 17). Bruselloz olgularında CRP değerinin çok yüksek olmadığı veya CRP'nin düşük olabileceği bilinmektedir. Bu çalışmada hastaların sadece %11.11'inde (n: 9) CRP yüksekliği 5 mg/dL'nin üstünde olup çok yükselmediği görülmektedir. CRP değeri tanıdan çok tedaviye yanıtın izlenmesinde katkı sağlamaktadır.

Brusellozda, retiküloendotelial sistem organları olan karaciğer ve dalak tutulumu sık görülür. Çoğunlukla granülomatöz hepatit şeklinde olan bu tutulumlarda, hepatosplenomegali ile beraber çok ciddi olmayan karaciğer enzim yükseklikleri (AST, ALT) görülebilmektedir. Ancak bu enzim yükseklikleri tedavi ile hızlı bir şekilde gerilemektedir (ortalama 1 hafta). Yapılan çalışmalarda %26-58 oranında transaminaz yüksekliği saptandığı belirtilmektedir (15, 17). Çalışmadaki hastalarda KCFT yüksekliği olan 19 olgu (%23.45) mevcuttu. Karaciğer tutulumu ise 7 hastada (%8.6) saptandı. Karaciğer tutulumu saptanan hastaların 4'ünde (%57.1) hepatosplenomegali tesbit edildi.

Brusellozun en sık komplikasyonu osteoartiküler komplikasyonlar olup prevalansı çeşitli çalışmalarda farklı bildirilmiştir. Duyarlı radyolojik yöntemlerle aranması bu komplikasyonun saptanma olasılığını artırmaktadır. Yapılan çalışmalarda, osteoartiküler komplikasyonların %20- 85 arasında değişen oranlar ile ilk sırayı aldığı bildirilmiştir (5). Bu çalışmada olguların 7'sinde (%8.6) osteoartiküler komplikasyonlar saptandı. Bu oranın ülkemiz verilerine göre düşük olmasının nedeni kronik bruselloz olgularının çalışmaya alınmaması olabilir. En sık rastlanan osteoartiküler komplikasyon %4.9 ile spondilodiskit oldu. Bu çalışmada olduğu gibi bazı çalışmalarda spondilodiskit daha sık bildirilmişken (19), sakroileitin daha sık gözlemlendiği çalışmalarda mevcuttur (10).

Ülkemizde yapılan çalışmalarla (7-9, 15, 18, 19) karşılaştırıldığında çalışma sonuçları literatürle uyumlu olsa da komplikasyon oranları ülkemiz geneline göre alt sınırlara yakın görülmektedir. Bunun sebebi çalışmada

kronik vakaların dışlanmış olması ve komplike olguların direkt 3. basamak sağlık merkezlerine başvurusu veya sevk olabileceği gibi, halkın brusellozla ilgili farkındalığının yüksek olduğu ve bu farkındalığın neticesinde hekime erken başvurusu da olabilir. Yöremizdeki diğer bir problemse özel hizmet veren pratisyen hekimlerin rose bengal testi dahi yaptırmadan reçetelerine bruselloz tedavisinin ilaç kombinasyonlarını eklemesidir. Hastalar doğru tanı almış olsalar dahi çoğu kez ilaç bitiminde tedaviyi bırakmaktadır. Tüberkülozun da endemik görüldüğü yöremizde brusellozun tanısının doğru konulması, yanlış pozitif ve yanlış negatif tanının minimize edilmesi ilaç direnci açısından önem taşımaktadır.

Bruselloz ülkemizde endemik olarak görülen zoonotik bir hastalıktır. Her yaş grubunda, her iki cinste ve her mevsim görülebilmektedir. Olguların büyük çoğunluğunda çiğ süt ve süt ürünlerinin tüketimi sonucunda enfeksiyonun geliştiği görülmektedir. Kültür ve alışkanlıklarımızın etkenin kazanılmasını kolaylaştırdığı yöremizde bruselloz olgularının endemik düzeyde görülmeye devam edeceği bilinmelidir. Özellikle hastalığın kırsal kesimde fazla görülmesi, hastaların öncelikle birinci basamak sağlık kurumlarına başvuruyor olmaları nedeniyle pratisyen hekimlerin bruselloz konusundaki bilgilerinin yenilenmesi, standard tanı ve tedavi şemaları oluşturularak periyodik eğitimlerin yürütülmesi gerekmektedir. Prevalans çalışmaları ve halkın hastalık ve bulaş yolları konusunda bilinçlendirilmesi, hayvan kesim ve süt işleme merkezlerinin bruselloz yönünden düzenli aralıklarla taranması, hayvanların aşılanması, süt ve süt ürünlerinin pastörize edilerek tüketiminin sağlanması bruselloz prevalansını önemli ölçüde azaltacak, böylelikle hastalığın kontrol altına alınması sağlanabilecektir.

Teşekkür

Katkılarından dolayı Prof. Dr. Mehmet ÖZDEN'e teşekkür ederiz.

Kaynaklar

1. Sözen TH. Bruselloz. In: Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M, (Editörler). Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi Cilt 1. Sistemlere Göre Enfeksiyonlar. 1. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2002: 636-642.
2. Baysal B. Brucella. In: Mutlu G, İmir T, Cengiz AT, ve ark. (Editörler). Temel ve Klinik Mikrobiyoloji. 1. Baskı. Ankara: Güneş Kitabevi; 1999: 571-577.
3. Sağlık Bakanlığı verileri (www.saglik.gov.tr İstatistikler/Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Çalışma Yılı 2005).
4. Demiröz K, Çelik M, İyisan AS, ve ark. Trakya bölgesinde brusellosis'in seroepidemiolojisi. Pendik Vet Mikrobiyol Derg 2000; 31: 31-34.
5. Edward JY. Brucella species. In: Mandell GL, Douglas RG, Bennet JE, (Editors). Principles and Practice of Infectious Diseases. 7th Edition, Philadelphia: Churchill Livingstone, 2010: 2921-2925.
6. Koşar A, Aygündüz M, Yaylı G. İkiyüzseksen bruselloz olgusunda farklı iki tedavinin karşılaştırılması. İnfeks Derg 2001; 15: 433-437.
7. Aygen B, Doğanay M, Sümerkan B, et al. Clinical manifestations, complications and treatment of brucellosis: A retrospective evaluation of 480 patients. Med Mal Infect 2002; 32: 485-493.
8. Buzgan T, Karahocagil KK, İrmak H, et al. Clinical manifestations and complications in 1028 cases of brucellosis: A retrospective evaluation and review of the literature. Int J Infect Dis 2010; 14: 469-478.
9. İbak G, Hamdi S, Onur K, et al. Brucellosis: Evaluation of 201 cases in an endemic area of Mediterranean Basin. Acta Medica Mediterranea 2014; 30: 121.
10. Kökoğlu OF, Hoşoğlu S, Geyik MF, et al. Clinical and laboratory features of brucellosis in two university hospitals in southeast Turkey. Trop Doct 2006; 36: 49-51.

11. Kurtaran B, Candevir A, Inal AS, et al. Clinical appearance of brucellosis in adults: Fourteen years of experience. Turk J Med Sci 2012; 42: 497-505.
12. 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 Medical Journal 2003; 44: 33-44.
13. Akpınar O, Kılıç H. Bruselloz: 382 olgunun geriye dönük irdelenmesi. SDÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi 2012; 3: 108-113.
14. Savaş L, Önlen Y, Savaş N, et al. Prospective evaluation of 140 patient with brucellosis in the southern region of Turkey. Infect Dis Clin Pract 2007; 15: 83-88.
15. Yüce A, Alp-Çavuş S, Yapar N, et al. Bruselloz: 55 Olgunun Değerlendirilmesi. Klimik Derg 2006; 19: 13-17.
16. Tansel Ö, Yavuz M, Kuloğlu F, et al. Trakya Üniversitesi Hastanesi'ne Başvuran 40 Bruselloz Olgusunun Değerlendirilmesi. Enfeksiyon Derg 2003; 17: 1-4.
17. Geyik MF, Kökoğlu ÖF, Hoşoğlu S, et al. Brusellozlu 154 Hastanın Değerlendirilmesi. Dicle Tıp Dergisi 2002; 29: 1-2.
18. Colmenero JD, Reguera JM, Martos F, et al. Complications associated with Brucella melitensis infection: A study of 530 cases. Medicine 1996; 75: 195-211.
19. Güneş Arslan S. Bruselloz: Olguların Retrospektif Değerlendirilmesi. Uzmanlık Tezi, Trabzon: Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, 2014.
20. Calik S, Gökengin AD. Human brucellosis in Turkey: A review of the literature between 1990 and 2009. Turk J Med Sci 2011; 41: 549-555.