

ALİŞILMIŞIN DIŞINDA KLİNİK TABLO İLE SEYREDEN BRUSELLOZ OLGULARI

UNUSUAL CLINICAL PRESENTATIONS OF BRUCELLOSIS

Çiğdem ATAMAN HATİPOĞLU

Arzu YETKİN

Günay TUNCER ERTEM

Esra TANYEL

Behiç ORAL

Necla TÜLEK

S. B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara

Anahtar Sözcükler: Bruselloz, alışılmışın dışında klinik tablo, nörobruselloz, peritonit, perikardit, pansitopeni, üveit, epididimo-orşit

Keywords: Brucellosis, unusual presentations, neurobrucellosis, peritonitis, pericarditis, pancytopenia, uveitis, epididymo-orchitis

Geliş: 27 Mart 2004

Kabul: 18 Ekim 2004

ÖZET

Bu çalışmanın amacı, alışılmışın dışında klinik tablo ile seyreden bruselloz olgularına dikkat çekmektir. Çalışma, Aralık 1999 ile Temmuz 2002 arasında kliniğe yatırılan 240 hastada prospektif olarak yürütülmüştür. Bu hastalardan alışılmamış klinik tablo ile seyreden onbir hasta sunulmuştur. Atipik kliniğe sahip nörobruselloz, peritonit, perikardit, pansitopeni ve üveiti olan ikişer ve epididimo-orşiti olan bir hasta, klinik ve laboratuvar bulguları ile birlikte değerlendirilmiştir. Endemik bölgede yaşayan veya endemik bölgeden gelen hastaların ayırıcı tanısında brusellozun düşünülmesi, erken tanı ve tedaviye olanak sağlayacak ve komplikasyonların azaltılmasına katkıda bulunacaktır.

SUMMARY

The purpose of this paper is to draw attention to atypical presentations of brucellosis. A prospective study was carried out on 240 consecutive patients with brucellosis who were hospitalized between December 1999 and July 2002. Among these cases 11 patients had unusual clinical presentations. Two patients with neurobrucellosis, peritonitis, pericarditis, pancytopenia, uveitis and one with epididymo-orchitis who had atypical presentations were evaluated with their clinical and laboratory findings. In patients living in or coming from endemic regions, considering brucellosis in the differential diagnosis may lead to early diagnosis and treatment and may decrease the complications.

GİRİŞ

Bruselloz zoonotik bir hastalıktır. Olguların çoğu hayvanlarla doğrudan veya dolaylı temas sonucu gelişir. Bruselloz tüm dünyada, özellikle Akdeniz havzasında, Arap yarımadasında, Hindistan'da, Meksika ve Orta ve Güney Amerika'nın bazı bölümlerinde yaygındır (1). Bruselloz ülkemizin bazı bölümlerinde, özellikle de Orta Anadolu bölgesinde endemiktir. Birçok organ sistemlerinin tutulması nedeni ile oldukça farklı klinik tablolar ile seyreden

bir infeksiyon hastalığıdır. En sık görülen belirtiler ateş, titreme, terleme, halsizlik, başağrısı ve genel vücut ağrısıdır. Gastrointestinal, kardiovasküler, genitoüriner, hematolojik ve kas iskelet sistemi tutulumu sıktır. Nörobruselloz, peritonit, perikardit, pansitopeni daha nadir görülen tutulumlardır (1-5).

Bu yazının amacı, özellikle endemik bölgelerde, hastaların farklı yakınmalarla başvurabileceğine ve brusellozun alışılmışın dışında klinik tablolarına dikkat çekmektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Sağlık Bakanlığı Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği'nde Aralık 1999 ile Temmuz 2002 tarihleri arasında yatırılarak izlenen 240 bruselloz olgusu prospektif olarak izlendi. Bruselloz ile uyumlu klinik bulgular ile birlikte daha önce tedavi görmemiş hastada standart tüp aglütinasyonu (STA) titresinin 1/160 ve üzerinde olması ve iki-üç hafta ara ile alınan serum örneklerinde titrede en az dört kat artış olması ve pozitif kan veya kemik iliği kültürü olması tanı kriteri olarak kabul edildi. En sık görülen semptomlar ateş, gece terlemesi ve eklem ağrısı idi (sırasıyla; %75.5, %75.5, %69.7). Onbir olgu hastaneye başvuru ne-deninin farklı olması ya da farklı tutulumu nedeniyle irdelendi.

Olgu 1

Yirmi-dokuz yaşında kadın hasta, çift görme nedeniyle hastaneye başvurdu. Öyküsünde iki yıldır ateşi, gece terlemesi ve tüm vücudunda yaygın ağrı yakınması olduğu öğrenildi. Fizik muayenede sol gözde mediyal deviasyon ve optik disk sınırlarında silinme dışında patolojik bulgu saptanmadı. Rutin laboratuvar inceleme sonuçları normal sınırlarda idi. Serumda STA 1/160 titrede pozitif olarak saptandı. Beyin-omurilik sıvı (BOS)'sında beyaz küre 80/mm³ (%72 lenfosit), kırmızı küre 10/mm³, protein 101 mg/dl (N: 10-45 mg/dl), şeker 44 mg/dl ve eşzamanlı kan şekeri 126 mg/dl olarak bulundu. Beyin-omurilik sıvısında STA 1/16 titrede pozitif idi; BOS kültüründe *Brucella melitensis* üredi. Hastaya nörobruselloz tanısı konularak doksisisiklin (2x100 mg/gün), rifampisin (1x600 mg/gün) ve streptomisin (1 g/gün, ilk 21 gün) başlandı. Tedavinin dokuzuncu gününde hastanın çift görmesi düzeldi. Tedavi altı aya tamamlandı.

Olgu 2

Elli-bir yaşında erkek hasta, idrar kaçırma ve ateş yakınması ile başvurdu. İki aydır süren gece terlemesi, halsizlik, diz, kalça ve bel ağrısı öyküsü vardı. Fizik muayenede patolojik bulgu saptanmadı. Standart tüp aglütinasyon testinin 1/1280 titrede pozitif saptanması üzerine bruselloz tanısı konularak doksisisiklin (2x100 mg/gün) ve rifampisin (1x600 mg/gün) tedavisi başlandı. Tedavinin altıncı gününde konfüzyon gelişti ve lomber ponksiyon yapıldı. Beyin-omurilik sıvısında beyaz küre 70/mm³ (%90 lenfosit), kırmızı küre 80/mm³, protein 274 mg/dl, şeker 25 mg/dl ve eşzamanlı kan şekeri 101 mg/dl olarak saptandı. Beyin-omurilik sıvısında STA 1/128 titrede pozitif idi. Nörobruselloz tanısı konularak tedaviye seftriakson (2x2

g/gün) eklendi. Kan ve BOS kültüründe üreme olmadı. Tedavi ile hastanın semptomları geriledi.

Olgu 3

Sekiz yaşında erkek hasta, karında ve ayaklarda şişlik yakınmaları ile başvurdu. İki aydır ateş, diz ve ayak bileklerinde ağrı öyküsü vardı. Fizik muayenede; hepatomegali, splenomegali, assit ve periferik ödem saptandı. Alanin aminotransferaz (ALT) 39 U/L (N: 10-50 U/L) olarak saptandı. Hepatit C virüs-RNA pozitif, diğer hepatit göstergeleri negatif olarak bulundu. Karaciğer biyopsisinde kronik hepatit C enfeksiyonu ile uyumlu histopatolojik değişiklikler saptandı. Parasetamol yapıldı; periton sıvısında beyaz küre sayısı 1000/mm³ (lenfosit egemenliği), protein 0.9 g/dl, laktik dehidrogenaz (LDH) 163 U/L (N: 98-192 U/L) idi. Gram boyamada mikro-organizma saptanmadı. Standart tüp aglütinasyon testi serumda 1/2560 titrede, periton sıvısında 1/32 titrede pozitif saptandı. Kan ve periton sıvısı kültürlerinde *B. melitensis* üremesi üzerine hastanın peritonitinin bruselloza bağlı olduğu düşünüldü. Tetrasiklin (4x500 mg/gün) ve trimetoprim-sülfametoksazol (TMP-SXT) (2x960 mg/gün) kombinasyonu şeklinde altı aylık tedavi verildi. Tedavi ile ALT değeri normale döndü, ödem ve assit kayboldu.

Olgu 4

Kırk-yedi yaşında erkek hasta, karında ve ayaklarda şişlik yakınmaları ile başvurdu. İki aydır ateş ve titreme öyküsü olduğu, iki yıldır hepatit B taşıyıcısı olduğu öğrenildi. Fizik muayenede; hepatomegali, splenomegali, assit ve periferik ödem saptandı. Alanin aminotransferaz 75 U/L olarak saptandı. Periton sıvısı incelemesinde; beyaz küre sayısı 400/mm³, protein 0.7 g/dl, LDH 46 U/L olarak bulundu. Gram boyamada mikro-organizma saptanmadı. Periton sıvısında STA 1/32 titrede pozitif olarak saptandı. Kan ve periton sıvısı kültürlerinde *B. melitensis* üredi. Brusella peritoniti tanısı konulan hasta aynı zamanda hepatit B taşıyıcısı da olduğu için rifampisin ve doksisisiklin kombinasyonu yerine TMP-SXT (2x960 mg/gün, 6 hafta) ve streptomisin (1 g/gün, ilk 21 gün) kombinasyonu ile tedaviye başlandı. Hasta kontrole gelmediği için izlemi yapılmadı.

Olgu 5

Altmış-iki yaşında kadın hasta, nefes darlığı ve göğüs ağrısı yakınmaları ile başvurdu. Sekiz aydır ateş ve iki yıldır bel ağrısı hikayesi vardı. Fizik muayenede perikardiyal sürtünme sesi duyuldu. Kalp yetmezliği bulguları yoktu. Ekokardiyogramda 16 mm perikardiyal efüzyon saptandı; endokardiyal anormallik ve vejetasyon saptan-

madı. Efüzyonu az miktarda olduğu için perikardiyosentez yapılmadı. Serumda STA 1/640 titrede pozitif olarak saptandı. Bu nedenle hastanın perikarditinin brucelloza bağlı olabileceği düşünüldü. Gentamisin (3x80 mg/gün), doksisisiklin (2x100 mg/gün), siprofloksasin (2x500 mg/gün) kombinasyonu ile tedavi edildi. Tedavinin üçüncü haftasında yapılan ekokardiyogramda perikardiyal efüzyonun gerilediği saptandı. Tedavi, doksisisiklin ve siprofloksasin kombinasyonu ile altı haftaya tamamlandı.

Olgu 6

Altmış-dört yaşında kadın hasta, nefes darlığı, kalça ağrısı ve yürüme güçlüğü yakınmaları ile başvurdu. İki aydır süren ateş ve gece terlemesi öyküsü vardı. Fizik muayenede; taşikardi, kalpte üfürüm ve hepatosplenomegali saptandı. Ekokardiyogramda minimal perikardiyal efüzyon izlendi; vejetasyon görülmedi. Serumda STA 1/320 titrede pozitif olarak saptandı. Kan kültüründe *B. melitensis* üredi. Pozitif kan kültürü ve seropozitiflik nedeni ile brucellaya bağlı perikardit düşünüldü. Lomber bölgenin magnetik rezonans yöntemi (MR) ile incelenmesinde paraspinel apse saptanan hasta doksisisiklin (2x100 mg/gün), rifampisin (1x600 mg/gün) ve ofloksasin (2x200 mg/gün) kombinasyonu ile altı ay süre ile tedavi edildi. Tedavi sonunda yapılan ekokardiyogramda perikardiyal efüzyon saptanmadı.

Olgu 7

Kırk-üç yaşında kadın hasta, beş gündür ateş, terleme, hal-sizlik, diz ve kalça ağrısı yakınmaları ile başvurdu. Fizik muayenede hepatomegali ve splenomegali saptandı. Laboratuvar incelemelerinde derin pansitopeni saptandı: Beyaz küre 1800/mm³ (%60 PMNL), hemoglobin 4.6 g/dl, trombosit 27000/mm³. Standart tüp aglütinasyon testi 1/2560 titrede pozitif olarak bulundu. Kan ve kemik iliği kültürlerinde *B. melitensis* üredi. Rifampisin (1x600 mg/gün) ve doksisisiklin (2x100 mg/gün) kombinasyonu ile tedavi edildi. Pansitopenisi düzelen hastanın tedavisi altı hafta olarak planlandı.

Olgu 8

Elli-üç yaşında kadın hasta, bir haftadır ateş, titreme, başağrısı ve öksürük yakınmaları ile başvurdu. Fizik muayenede patolojik bulgu saptanmadı. Laboratuvar incelemelerinde pansitopeni saptandı: Beyaz küre 1900/mm³ (%54 PMNL), hemoglobin 10.5 g/dl, trombosit 5000/mm³. Alanin aminotransferaz 162 U/L, STA 1/1280 titrede pozitif saptandı. Kan kültüründe *B. melitensis* üredi. Alanin aminotransferaz yüksekliği nedeni ile doksisisiklin (2x100 mg/gün) ve gentamisin (3x80 mg/gün) kom-

bine tedavisi başlandı. Tedavinin onuncu gününde ALT düzeyi normal sınırlara inen ve trombosit sayısı yükselen hastanın tedavisi doksisisiklin ve rifampisin kombinasyonu şeklinde altı haftaya tamamlandı.

Olgu 9

Elli-altı yaşında üveitli kadın hasta, üveitin etyolojisine yönelik yapılan incelemeler sırasında brucella STA testinin 1/640 titrede pozitif saptanması üzerine başvurdu. Bir haftadır dizinde şişlik, ağrı, hareket kısıtlılığı, bir yıldır bel ağrısı hikayesi vardı. Fizik muayenede ateş dışında patolojik bulgu saptanmadı. Lomber MR'da spondilit saptandı. Kan kültüründe *B. melitensis* üreyen hastanın tüm bulguları rifampisin (1x600 mg/gün), doksisisiklin (2x100 mg/gün) ve streptomisin (1 g/gün, ilk 21 gün) kombine tedavisi ile düzeldi. Tedavi altı aya tamamlandı.

Olgu 10

Otuz yaşında üveitli erkek hasta, üveitin etyolojisine yönelik yapılan incelemeler sırasında brucella STA testinin 1/2560 titrede pozitif saptanması üzerine başvurdu. Hastanın herhangi bir yakınması yoktu. Fizik muayenede patolojik bulgu saptanmadı. Tetrasiklin (4x500 mg/gün) ve streptomisin (1 g/gün, ilk 21 gün) ile tedavi edilen hastanın üveiti düzeldi. Tedavi üç aya tamamlandı.

Olgu 11

Elli-sekiz yaşında erkek hastaya, üriner infeksiyon ve epididimo-orşit tanısı konulmuştu. Ofloksasin (2x200 mg/gün) tedavisi verilen hastanın yakınmaları tedavi ile gerilemişti. Ateş ve bel ağrısı hikayesi vardı; fakat STA (Coombslu STA dahil) negatif bulunmuştu. Hastanın kan kültüründe *B. melitensis* üremesi üzerine orşitin brucellaya bağlı olduğu düşünülerek, tedavi streptomisin (1 g/gün, ilk 21 gün) ve doksisisiklin (2x100 mg/gün) kombinasyonu şeklinde yeniden düzenlendi ve altı haftaya tamamlandı.

TARTIŞMA

Brucelloz tanısı, epidemiyolojik ve klinik bulgular ile bakteriyolojik ve serolojik test sonuçlarına göre konulur. Hastalığın semptomları pek çok diğer hastalığı taklit edebilir ve komplikasyonları nedeni ile yanlış tanıya gidilebilir.

Nörobrucelloz, brucellozun nadir görülen bir komplikasyonudur (<%5); meninjit, ensefalit, miyelit, meningovasküler komplikasyonlar, periferik nöropati veya psikoz şeklinde ortaya çıkabilir. Nörolojik semptomlar bazen brucellozun tek bulgusu olabilir (6-11). Nörobrucellozun en sık görülen bulguları; başağrısı, kusma, bilinç kaybına

kadar gidebilen bilinç bulanıklığı ve bazen epileptik nöbetlerdir (12). Çalışmadaki nörobrusellozlu iki olguda meningeal irritasyon bulguları yoktu. Hastaların birinde çift görme, diğerinde idrar kaçırma olması nedeniyle lomber ponksiyon yapılarak nörobruselloz tanısı konuldu. Olgu 1 ve 2, herhangi bir meningeal irritasyon bulgusu olmaksızın da nörobruselloz olabileceğini, tedaviye erken başlamak açısından hastalığın farkında olmak gerektiğini gösterdi. Klinik özellikleri ve BOS bulguları nedeni ile Olgu 1 ve 2'nin ayırıcı tanısında tüberküloz meninjit de düşünüldü. Her iki olguda da aside dirençli basilin negatif olması, BOS serolojisinin nörobruselloz ile uyumlu olması ve Olgu 1'de BOS kültürü pozitifliği bruselloz tanısını destekledi.

Bruselloz, bakteri peritonitine nadiren neden olur (1-5, 13, 14). Literatürde sunulan hastalara benzeyen birkaç hasta bildirilmiştir. Bu hastaların çoğunda kronik karaciğer hastalığı veya periton dializi gibi altta yatan diğer nedenler vardı (4, 5, 13-16). Çalışmada *B. melitensis* nedeni ile bakteri peritoniti gelişen kronik viral hepatitli iki olgu sunulmuştur. Olguların assit sıvılarında beyaz küre sayısı sırasıyla 1000/mm³ ve 400/mm³ idi ve lenfosit egemenliği vardı. Standart tüp aglütinasyon testi, her iki olguda da serumda 1/1280 titrede, assit sıvısında 1/32 titrede pozitif olarak saptandı. Her iki hastanın kan ve assit sıvısı kültürlerinde *B. melitensis* üredi. Hepatit B taşıyıcısı olan Olgu 3'te Dünya Sağlık Örgütü tarafından önerilen doksisisiklin-rifampisin veya doksisisiklin-streptomisin kombinasyonu (17) yerine karaciğer toksisitesi olasılığı da gözönüne alınarak streptomisin ve TMP_SXT kombinasyonu tercih edilmiştir. Kronik hepatit C enfeksiyonu olan Olgu 3'te ise ALT düzeyi normal olduğu için tetrasiklin kullanılmıştır. Özellikle endemik bölgelerde, lenfositik assiti olan hastalarda ayırıcı tanıda bruselloz da düşünülmeli ve bruselloza yönelik mikrobiyolojik ve serolojik testler yapılmalıdır.

Brusellozun en önemli kardiyovasküler komplikasyonu genellikle aort kapağını tutan ve cerrahi olmaksızın prognozu kötü seyreden endokardittir. Endokardit olgularında perikardit sıklıkla, fakat brusellozda tek başına perikardit nadiren görülür (1, 3, 18, 19). Anguita ve ark. (20) *B. melitensis* perikarditi olan iki olgu yayınlamışlardır; bu olgulardan birinde perikardit, hastalığın ilk ve tek bulgusudur. Cuisinier ve ark. (21) relaps brusellozlu bir olguda gelişen akut perikarditi yayınlamışlardır; bu olgunun tanısı sadece pozitif seroloji ile konmuştur. Gomez-Huelgaz ve ark. (18) ilk bulgusu akut perikardit olan bir bruselloz olgusu bildirmişlerdir; bu olguda kan kültürü pozitifliği ve brusella serokonversiyonu vardır. Ugartemendia ve ark. (19) perikardiyal efüzyonda *B. melitensis*'in ürettiği

iki brusella perikarditi olgusu yayınlamışlardır. Bu çalışmada iki olguda brusella perikarditi vardı. Her iki olguda nefes darlığı ortak belirti idi ve her iki olguda da eko-kardiyogramda vejetasyon ve endokardiyal anormalliklerin eşlik etmediği minimal perikardiyal efüzyon saptandı. Perikardiyal sıvının az olması nedeni ile hastalara perikardiyosentez yapılmadı. Hastaların birinde pozitif seroloji olması, diğerinde ise kan kültüründe üreme ve pozitif seroloji olması nedeni ile perikarditin bruselloza bağlı olabileceği düşünüldü. Bruselloza yönelik tedavi ile perikardiyal efüzyonun gerilemesi de brusella perikarditi lehine yorumlandı. Bruselloz nadiren perikardit nedenidir; fakat özellikle endemik bölgelerde perikardit etyolojisinde akla gelmelidir. Sunulan olgular nefes darlığı olan brusellozlu hastalarda daha ayrıntılı inceleme yapmak gerektiğini göstermektedir.

Brusellozun hematolojik tutulumları anemi, lökopeni ve trombositopenidir. Pansitopeni brusellozda nadiren görülür; kemik iliğinde granuloma oluşumu veya eritrofagositoz ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (1-3, 22-25). Trombositopeni ağır olabilir, hatta bazı hastalarda steroidlere ve splenektomi yapılmasına gerek duyulmuştur (2). Tsirka ve ark. (26) brusellozun tek bulgusunun trombositopenik purpura olduğu bir olgu bildirmişlerdir; bu olgunun trombosit sayısı 8000/mm³ olarak saptanmıştır. Çalışmada iki hastada pansitopeni saptandı. Hemoglobin değerleri sırasıyla 4.6 g/dl ve 10.5 g/dl, lökosit sayısı 1800/mm³ ve 1900/mm³, trombosit sayısı 27000/mm³ ve 5000/mm³ idi. Olguların tanısı pozitif seroloji ve kan kültüründe *B. melitensis* üremesi ile konuldu. Hematolojik bulgular bruselloz tedavisi ile, steroid ya da başka bir ek tedaviye gerek kalmadan tamamen düzeldi. Bu olgular brusellozun ağır hematolojik bulgularına dikkat çekmek için sunulmuştur.

Brusellozun göz tutulumu üveit, optik nöropati, dakriyoadenit, endoftalmi veya episklerit şeklinde olabilir (2, 27-32). Bruselloz nadiren üveite neden olur; bazen hastalarda üveit dışında hastalığın diğer bulgularına rastlanmayabilir (29, 30). Çalışmadaki iki hastada bruselloz tanısı, üveitin etyolojisine yönelik rutin testler sırasında STA pozitifliği saptanarak konuldu. Bruselloz tedavisi ile hastaların üveiti düzeldi. Endemik bölgelerde üveit etyolojisi araştırılırken, hastanın bruselloza ait yakınması olmasa bile STA yapılmalıdır. Literatürde bruselloza bağlı üveitli hastaların tedavisinde rifampisin ve doksisisiklin veya rifampisin, doksisisiklin ve streptomisin (29), streptomisin, doksisisiklin ve rifampisin (32), tetrasiklin ve streptomisin (31, 33) şeklinde ikili ve üçlü kombinasyonlar önerilmektedir. Olgu 9'da üveite ek olarak spondilit de saptandığı için üçlü kombinasyon tercih edilmiştir.

Epididimo-örşit brusellozun genito-üriner tutulumlarından biridir. Brusellozlu erişkin erkek hastaların yaklaşık

%10'unda ortaya çıkar (1-3). Çalışmada epididimo-orşit nedeni ile tedavi olan bir hastada ateş ve bel ağrısı olması üzerine brucelloza yönelik serolojik testler yapılmış ve negatif bulunmuştu. Hastanın kan kültüründe *B. melitensis* üremesi üzerine brucelloz tanısı konuldu. Serolojisi negatif olan bu hasta, kan kültürünün brucelloz tanısındaki önemini gösterdi.

Sonuç olarak, brucelloz birçok hastalıkla karışabilir; klinik bulgular ateşten sadece üveite kadar geniş bir yelpazedir. Endemik bölgelerde yaşayan veya endemik bölgelerden gelen hastalarda ayırıcı tanıda brucellozu akla getirmek erken tanı ve tedaviye götürebilir ve komplikasyonların azalmasını sağlayabilir.

KAYNAKLAR

1. Young EJ. *Brucella* species. In: Mandell GL, Bennett GE, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000: 2386-93.
2. Gotuzzo E. *Brucella*. In: Gorbach SL, Bartlett JG, Blacklow NR, eds. *Infectious Diseases*. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 1998: 1837-44.
3. Sirmatel F. Brucellozis. X. *Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi (15-19 Ekim 2001, Adana)* kitabında. İstanbul: KLİMİK Derneği, 2001: 33-5.
4. Taşkapan H, Oymak O, Sümerkan B, Tokgoz B, Utaş C. *Brucella* peritonitis in a patient on continuous ambulatory peritoneal dialysis with acute brucellosis. *Nephron* 2002; 91: 156-8.
5. Halim MA, Ayub A, Abdulkareem A, Ellis ME, Al-Gazlan S. *Brucella* peritonitis. *J Infect* 1993; 27: 169-72.
6. Lulu AR, Araj GF, Khateeb MI, Mustafa MY, Yusuf AR, Fenech FF. Human brucellosis in Kuwait - a prospective study of 400 cases. *Quarterly Journal of Medicine* 1988; 249: 39-54.
7. McLean DR, Russell N, Khan MY. Neurobrucellosis: Clinical and therapeutic features. *Clin Infect Dis* 1992; 15: 582-90.
8. Bahemuka M. Chronic and other forms of neurobrucellosis. *Annals of Saudi Medicine* 1989; 9: 226-7.
9. Thomas R, Kameswaran M, Murugan V, Okafor BC. Sensorineural hearing loss in neurobrucellosis. *J Laryngol Otol* 1993; 107: 1034-6.
10. Bouza E, Garcia de la Torre M, Parras F, Guerrero A, Rogríquez-Cr  ixems M, Gobernado J. Brucellar meningitis. *Rev Infect Dis* 1987; 9: 810-22.
11. Bucher A, Gaustad P, Pape E. Chronic neurobrucellosis due to *B. melitensis*. *Scand J Infect Dis* 1990; 22: 223-6.
12. Shakir RA. Neurobrucellosis. *Postgrad Med J* 1986; 62: 1077-9.
13. Diab SM, Araj GF, Al-Asfour AJ, Al-Yusuf AR. Brucellosis: Atypical presentation with peritonitis and meningitis. *Trop Geogr Med* 1989; 41: 160-3.
14. Alcal   L, Mu  oz P, Rodr  guez-Cr  ixems M. *Brucella* spp. peritonitis. *Am J Med* 1999; 107: 300.
15. Demirkan F, Akalın HE, Şimşek H,   zy  lkan E, Telatar H. Spontaneous peritonitis due to *B. melitensis* in a patient with cirrhosis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1993; 12: 66-7.
16.   zakyol AH, Sari  am T, Zubaro  lu I. Spontaneous bacterial peritonitis due to *B. melitensis* in a cirrhotic patient. *AJG* 1999; 94: 2572-3.
17. Food and Agricultural Organization: World Health Organization Expert Committee on Brucellosis. 6th report. *WHO Technical Report Series* 1986; 740: 56-7.
18. Gomez-Huelgas R, De Mora M, Porras JJ, Nu  o E, SanRoman CM. Brucella and acute pericarditis: Fortuitous or causal association? *J Infect Dis* 1986; 154: 544.
19. Ugartemendia MC, Cur  s-Abadal A, Pujol-Rakosnik M, Pujadas-Capmany R, Escriv  -Montserrat E, Jan  -Pesquer J. *B. melitensis* pericarditis. *Am Heart J* 1985; 109: 1108.
20. Anguita M, Diaz V, Bueno G, et al. Brucellar pericarditis: Two different forms of presentation for an unusual etiology. *Rev Esp Cardiol* 1991; 44: 482-4.
21. Cuisinier Y, Blanc P, Doumetx JJ, et al. P  ricardite au cours de la brucellose. *Nouv Presse Med* 1982; 11: 3352-3.
22. Crosby E, Llosa L, Miro Quesada M, Carrillo CP, Gotuzzo E. Hematologic changes in brucellosis. *J Infect Dis* 1984; 150: 419-24.
23. Lynch EC, McKechnie JC, Alfrey CP. Brucellosis with pancytopenia. *Ann Intern Med* 1968; 69: 319-22.
24. Ural O, Dikici N, Atabek E. Akut brucellozda pansitopeni. *  nfek Derg* 2000; 14: 279-81.
25. Al-Eissa YA, Assuhaimi SA, Al-Fawaz IM, Higgy KE, Al-Nasser MN, Al-Mobairreek KF. Pancytopenia in children with brucellosis: Clinical manifestations and bone marrow findings. *Acta Haematol* 1993; 89: 132-6.
26. Tsirka A, Markesinis I, Getsi V, Chaloulou S. Severe thrombocytopenic purpura due to brucellosis. *Scand J Infect Dis* 2002; 34: 535-6.
27. Solanes MP, Heatley J, Arenas F, Ibarra GG. Ocular complications in brucellosis. *Am J Ophthalmol* 1953; 36: 675-89.
28. G  ng  r K, Bekir NA, Namıduru N. Recurrent episcleritis associated with brucellosis. *Acta Ophthalmol Scand* 2002; 79: 76-8.

29. **Akduman L, Or M, Hasanreisoglu B, Kurtar K.** A case of ocular brucellosis: Importance of vitreous specimen. *Acta Ophthalmol* (Copenh) **1993**; 71: 130-2.
30. **Noor Sunba MS, Al-Awqati M, Sherriff SM.** The diagnostic significance of serological screening of patients with uveitis. *Acta Ophthalmol* (Copenh) **1988**; 66: 709-12.
31. **Walker J, Sharma OP, Rao NA.** Brucellosis and uveitis. *Am J Ophthalmol* **1992**; 75: 374-5.
32. **Tabbara KF, Al-Kassimi H.** Ocular brucellosis. *Br J Ophthalmol* **1990**; 74: 249-50.
33. **Gasser I, Almirante B, Fernández-Pérez F, Mendoza C.** Bilateral mammary abscess and uveitis caused by *Brucella melitensis* – Report of a case. *Infection* **1991**; 19: 44-5.

İLETİŞİM

Dr. Çiğdem ATAMAN HATİPOĞLU
S. B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi
İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği
06340 Dikimevi, ANKARA
e-posta: cigdemhatip@yahoo.com