

Van Edremit İlçesi Gölkarşı Köyünde Yapılan Bruselloz Araştırması*

Hayrettin Akdeniz**, Hasan Irmak**, Hüseyin Timurkan***, Turan Buzğan**,
M. Kasım Karahocagil**, Aydın Deveci**, Ali Pekcan Demiröz**

Özet: Van ili Edremit ilçesi Gölkarşı köyünde hayvancılıkla uğraşan 12 kişilik bir ailenin 5 bireyinde akut bruselloz saptanması ve aynı köyde benzer şikayetlere sahip hastalar bulunduğunun öğrenilmesi üzerine adı geçen köye gidilerek, ateş, terleme ve eklem ağrısı şikayetleri olan hastaların fizik muayeneleri ve daha sonra serolojik taramaları yapıldı. Brusellozla uyumlu şikayetleri olan 98 kişiden alınan kan örnekleri önce lam aglutinasyon metodu ile değerlendirilerek brucella aglutinasyonu pozitif olanlar ayrıldı. Lam aglutinasyonu ile pozitif bulunan 12 serum örneğinin , 9'unda tüp aglutinasyonu ile 1/160 ile 1/2560 arasında değişen titrelerde pozitiflik saptandı. Tüp aglutinasyonunda 1/160'tan düşük sonuç veren 3 hastada aglutinasyon Coombs'lu olarak tekrarlandı, bruselloz kabul edilen 9 kişide hastalığın akut veya kronik seyirli olduğunu araştırmak için rivanollü tüp aglutinasyonları çalışıldı. Bruselloz olgularının bulunduğu ailelerin hayvanlarının da hasta olduğu ve bu hayvanlarda yavru atma olayının sık görüldüğü tespit edildi. Bölgemizde, sütün kaynatılmadan mayalanması ve elde edilen peynirin taze tüketilmesi yaygın bir gelenek olduğundan; olgularımızda enfeksiyon kaynağının hasta hayvanlar; bulaş yolunun ise direkt temas yanında, enfekte sütle hazırlanmış taze peynir ve yağ tüketimi olduğu düşünüldü.

Anahtar Sözcükler: Bruselloz, tarama, hayvancılık

Bruselloz, *Brucella* cinsi bakterilerle oluşan; koyun, keçi, sığır, manda ve domuz gibi hayvanların etleri, süt ve idrar gibi vücut sıvıları, enfekte süt ile hazırlanan süt ürünleri, enfekte hayvanın gebelik materyali aracılığı ile insanlara bulaşabilen; titreme ile yükselen ateş, kas ve büyük eklem ağrıları ile seyreden bir zoonozdur (1). Ülkemizde koyun, keçi, inek ve manda bulaşmada rol oynayan en önemli hayvanlardır (2-4). Hayvanlarda hayat boyu süren kronik bir enfeksiyona yol açar. Dişi ve erkeklerde hastalık genital organlarda lokalize olduğundan, temel klinik görünüm; abortus ve sterilitedir (2).

Brucella cinsinde bulunan bakteriler; küçük, hareketsiz, sporsuz, kapsülsüz, kokobasil veya kısa çubuk şeklinde, aerob, gram olumsuz bakterilerdir. İnsanlar için infektif olabilen 4 tür: *B.abortus*, *B.melitensis*, *B.canis* ve *B.suis*'tir (5). Gün ışığı görmeyen nemli toprakta 2 ay, suda 15 gün, kültürlerde ve soğukta 3 ay, tereyağında 4 ay kadar canlı kalabilirler (6). Hayvanların barındığı

ahır tozlarında 6 hafta canlılığını sürdürebilirler. Düşük yapmış hayvan fetüsünde 75 gün, enfekte çiğ süttten yapılmış dondurmada 30 gün, çiğ süttten yapılmış tuzsuz krema yağında buzdolabında 142 gün, % 10 tuz içeren salamura peynirde 45 gün, %17 tuz içeren salamura peynirde ise 1 ay yaşayabilirler (1).

Hastalığın insanlara bulaşmasında çeşitli bulaşma yolları tespit edilmiştir:

Kontamine et, süt ve süt ürünlerinin sindirim yolu ile alınması (1,7): Ülkemizde ve tüm dünyada en sık karşılaşılan bulaşma yoludur.

İnfekte hayvanın doku, kan ve lenfasının veya enfekte laboratuvar materyalinin, bütünlüğü bozulmuş deri, mukoza veya konjunktivaya teması .

İnfeksiyöz aerosollerin inhalasyonu ile bulaşma olabilir (8,9).

Transplasental geçiş mümkündür.

İnsandan insana seksüel yolla veya kan transfüzyonları ile geçiş olabilir (8,10).

Hasta hayvan dışkısının gübre olarak kullanılmasıyla taze sebzeler enfekte olup bulaşmada rol oynayabilirler (11).

Gereç ve Yöntem

Olgular: 1999 Mayıs ayı içinde Van ili Edremit ilçesi Gölkarşı köyünde hayvancılıkla uğraşan 12 kişilik bir ailede, anne ve 4 kız çocuk olmak üzere toplam 5 akut bruselloz olgusunun saptanması ve aynı köyde benzer şikayetleri olan hastalar bulunduğunun öğrenilmesiyle adı geçen

*6-9 Ekim 1999'da Malatya'da yapılan "VI. Ulusal Halk Sağlığı Günleri" nde bildiri olarak sunulmuştur.

**Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Van

***Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, İn Vitro Fertilizasyon Bölüm Sorumlusu, Van

Yazışma Adresi:

Yard. Doç. Dr. Hayrettin Akdeniz

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi,

İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, 65200, VAN

köye gidilerek yerinde inceleme yapılmıştır. Aile içi brusellozun tespit edildiği ailenin yakınları başta olmak üzere; ateş, terleme, halsizlik, genel vücut ve eklem ağrıları olan hastalar köy muhtarı aracılığıyla orada bulunan sağlık ocağına çağırılmıştır. Sağlık ocağına başvuran 225 hastanın klinik öyküsü sorgulanmış ve fizik muayeneleri yapılmıştır.

Şikayetleri brusellozu düşündüren 98 kişiden kan alınarak serumları ayrılmış ve önce tarama amaçlı olarak lam aglütinasyon metodu ile değerlendirilerek pozitif brucella aglütinasyonu verenler tespit edilmiştir. Bu şekilde pozitif sonuç veren 12 serumdan (%12.2) standard tüp aglütinasyonu, Coombs'lu tüp aglütinasyonu ve rivanollü tüp aglütinasyonu yöntemleri ile Brucella antikorları araştırılmıştır.

Bulgular

Van Edremit ilçesi Gölkarşı köyü 170 haneli olup 800 kişilik bir nüfusa sahiptir. Köyde hayvancılıkla uğraşan 12 kişilik bir ailede, toplam 5 akut bruselloz olgusunun saptanması üzerine köy muhtarı aracılığıyla özellikle bu ailenin yakınları olmak üzere, benzer şikâyetleri olan hastaların Sağlık Ocağında toplanması istenmiş ve bu şekilde başvuran hastalardan klinik öyküsü ve fizik muayene bulguları ile bruselloz şüphelenilen yaşları 8 ila 65 arasında değişen 63'ü kadın, 35'i erkek 98 kişiden kan alınmıştır. Hastalık şüphesi olanları ayırmak için aranan kriterler olarak başlıca ateş, aşırı terleme, halsizlik, genel vücut ve eklem ağrıları alınmıştır. Lam aglütinasyonu metodu ile söz konusu 98 kişiden 12'sinde pozitiflik saptanmıştır. Bunların 9'unda (% 9.2) tüp aglütinasyonu ile 1/160 ile 1/2560 titrasyonları arasında pozitiflik saptanmıştır. Standart tüp aglütinasyonu ile negatif (1/160'tan düşük titrede) sonuç veren 3 serumda Coombs'lu brusella tüp aglütinasyon testi çalışılarak sonucun değişip değişmediği araştırıldı ve sonucun değişmediği saptandı. Bazı hastaların şikayetleri 3 aydan uzun bir dönemi kapsadığından ve bölgemiz bruselloz için endemik kabul edildiğinden dolayı, elde edilen titrelerin IgM veya IgG'ye bağlı olup olmadığının araştırılması, dolayısıyla olguların geçirilmiş enfeksiyon, akut veya kronik olup olmadıklarının değerlendirilmesi açısından serumlardan ayrıca rivanollü brusella tüp aglütinasyonu çalışıldı. Olguların 6'sında titreler yarıya yakın düşme gösterdi ve klinik öykü ve muayene bulguları da göz önüne alınarak enfeksiyonun akut olduğu düşünüldü. Diğer 3 olguda titrelerde fazla değişme olmadığından klinik öyküleri de dikkate alınarak kronik enfeksiyon düşünüldü (Tablo-1).

Klinik ve laboratuvar olarak bruselloz saptanan 9 kişinin yaş aralıkları 10-56 olup, yaş ortalaması 29 olarak tesbit edildi. Hastaların 7'si kadın, 2'si erkekti. Geçim kaynakları büyük ölçüde hayvancılığa dayanan köy sakinleri, büyük ve küçük baş hayvanlarında 3 aydır hastalık bulunduğunu, küçük baş hayvanlarda 7 yavru atma olayının görüldüğünü ve süt verimlerinin de azaldığını ifade ettiler. Hastaların tümü çiğ süt, taze peynir ve taze tereyağı tüketme öyküsü verdi ve özellikle kadın hastalar süt sağmakta ve hayvanlara bizzat kendileri bakmakta idiler. Hastalarda genel olarak ateş, vücut ağrıları, baş ağrısı, bel ağrısı, aşırı terleme, halsizlik ve karın ağrısı şikayetleri vardı. Fizik muayene bulgusu olarak hastalar genelde anemikti, 5 hastada artralji, 4 hastada ağrılı hepatomegali, 3 hastada splenomegali, 2 hastada diz ve kalça eklemi tutan artrit saptandı. Hastalar kliniğimize çağırılarak rutin laboratuvar (tam kan sayımı, periferik yayma, biyokimya, ASO, CRP, RF) tetkikleri yapıldı. Artriti olan 2 hastaya 3 hafta streptomisin + 6 hafta doksisisiklin tedavisi, diğer 7 hastaya ise 6 hafta rifampisin + doksisisiklin tedavisine başlandı. Hastaların 2 hafta arayla fizik muayeneleri, tam kan sayımları, sedimentasyon, AST, ALT, ASO, C-RP ve RF düzeyleri ile 6 hafta sonunda standart tüp aglütinasyonları tekrarlandı. Tedavi sonrasında tüm hastalarda klinik iyileşme ve brusella standart tüp aglütinasyon titrelerinde azalma tesbit edildi.

Tartışma

Zoonotik bir enfeksiyon hastalığı olan bruselloza, özellikle hayvanlarda görülen enfeksiyonun tam olarak kontrol altına alınamadığı ülkelerde sık olarak rastlanmaktadır (12). Özellikle kırsal kesimlerde, hayvancılıkla yoğun olarak uğraşan ve süt hijyenine gerekli önemi vermeyen toplumlarda yaygındır (13). Bugün birçok gelişmiş ülkede, bruselloz ya tamamen eradike edilmiş veya kontrol altına alınmıştır. Bruselloz bu ülkelerde ancak bir meslek hastalığı şeklinde görülmekte olup, çiftçiler, veterinerler, laboratuvar çalışanları ve hayvan bakıcılarında görülmektedir (7,8,14). Ülkemizde ise hâlâ yaygın bir şekilde görülen bir enfeksiyon hastalığı konumundadır (7,8,15). Türkiye'de brusellozun bölgelere göre yaygınlığı farklılıklar göstermektedir ve epidemiyolojik çalışmalarda insidens %2.6-14.4 arasında değişmektedir (16).

Gelişmekte olan ülkelerde önemli bir sağlık sorunu ve hayvancılık alanında büyük önemi olan bu hastalık, özellikle büyükbaş hayvanlarda abortusa, süt ve ette verim kaybına sebep

Tablo 1: Araştırmamızda saptanan lam aglütinasyonu, standart tüp aglütinasyonu ve rivanollü tüp aglütinasyonu sonuçları

Hasta no	Lam aglütinasyonu	Standart tüp agl.	Coombs'lu tüp agl.	Rivanollü tüp agl.
1	(+++)	1/2560		1/640
2	(++)	1/640		1/320
3	(++)	1/320		1/160
4	(+)	1/160		1/80
5	(+)	1/160		1/80
6	(+)	1/160		1/80
7	(+)	1/160		1/160
8	(+)	1/160		1/160
9	(+)	1/160		1/160
10	(+)	1/40	(-)	
11	(+)	1/40	(-)	
12	(+)	(-)	(-)	

olmaktadır (1). Birçok insan bu hastalığa yakalanmakta, bu sebeple oluşan iş gücü kayıpları, takip ve tedavi problemleri ve masrafları yanında hayvancılık sektöründeki verim kayıpları da ekonomiyi olumsuz yönde etkilemektedir. Bununla birlikte basit ancak kararlı önlemlerle hastalığın önlenabilir olması, konunun önemini arttırmaktadır (12).

Ülkemizde Bruselloz, hayvanlar arasında oldukça yaygın bir hastalıktır. Özellikle İç Anadolu, Doğu ve Güneydoğu Anadolu bölgelerinde yaygındır. Ülkemizde hayvanlarda yapılan taramalarda koyun ve keçilerde % 2,5, sığırlarda % 4 oranında seropozitiflik bildirilmiştir (1,15,17).

Brusellozun kesin tanısı, kan, kemik iliği ve diğer dokulardan mikroorganizmanın elde edilmesiyle konur (5,8,13,18). Mikroorganizmanın çeşitli sebeplerle elde edilemediği durumlarda serolojik tanı önem kazanır (8,20). Kullanılan metod ve inkübasyon süresinin uzunluğu sebebiyle, hastalarda kandan mikroorganizmanın izole edilme oranı % 15-70 arasındadır. Bruselloz tanısı, halen yaygın olarak seroloji ile konmaktadır (2,5,14). Klinik bulguları uyumlu olgularda 1/160 ve daha ileri sulandırılmalarda aglütinasyonlar pozitif kabul edilir. Tedavi görüp iyileşen hastalarda pozitif titreler yıllarca devam edebilir. Ancak çoğu vakada bu pozitiflik 1-2 yılı geçmez (21).

Bruselloz tanısında en sık kullanılan serolojik yöntem olan tüp aglütinasyonu IgG tipi blokan antikorların varlığından dolayı yanlış negatif sonuç verebilir. Bu durumda blokan antikorları ortaya çıkarmak için Coombs serumu kullanılarak aglütinasyonun tekrar edilmesi gerekir (1.3).

İnsanda akut evrede önce IgM artar; ilk haftalarda kanda bulunabilen ilk antikordur. Yaklaşık 3 ay sonra ise IgM seviyesi düşmeye başlar. IgG ise hastalığın ikinci haftasında yükselmeye başlar ve tedavi edilmeyen hastalarda en az bir yıl yüksek kalır. Tedavi olmuş hastalarda ise 6 ayda çok düşük düzeylere ulaşır veya kaybolur. Kronik dönemde IgG antikorları devam eder. IgG'nin yüksek düzeylerde kalması enfeksiyonun retikuloendotelial sistemde devam ettiğini gösterebilir. Ancak bir çok olguda IgM antikorları düşük titrelerde ve bazen anlamlı titrelerde varlıklarını sürdürebilir. Böyle olgularda olumlu bulunan bir sonucun IgM antikorlarından mı, yoksa hastalığın kronik olarak devam etmesinden mi olduğunun ayırt edilmesi gerekir. Önemli olan hastalığın aktif olarak sürdüğünü belirleyen IgM antikorlarının varlığını saptamaktır. Bunun için hasta serumundaki IgM antikorlarının tahrip edilerek aglütinasyon

deneylerinin yapılması yöntemleri uygulanır. Bu iş için kullanılan 2-ME veya rivanol, IgM'deki bisülfid köprülerini kırarak ve antikorları depolimerize ederek bunların aglütinasyon etkinliklerini yok ederler. Bu maddelerle işlem görmüş serumlarla yapılan aglütinasyon deneylerinin yine olumlu bulunması IgG antikorlarına bağlı olup hastalığın kronikleştiği anlamını taşır. Önce olumlu iken bu işlemlerden sonra olumsuz aglütinasyon elde edilmesi ise ilk aglütinasyonun , IgM antikorlarına bağlı olduğu anlaşılır (19,21).

İlk indeks ailede de olduğu gibi, olgularımızın bulunduğu ailelerin beslediği hayvanlarda 3 aydır hastalık bulunması, küçük baş hayvanlarda 7 yavru atma olayının görülmesi, hasta hayvan

sütlerinden bölgede uygulanan yöntemle, yani sütlerin kaynatılmadan mayalanması ile elde edilen taze peyniri tüketme öyküleri bulunması nedeniyle enfeksiyon kaynağının hasta hayvanlar olduğu ve bulaşma yolunun direkt temas yanında enfekte sütle hazırlanan taze peynir ve tereyağı yenmesine bağlı olduğu düşünüldü.

Ayrıca tespit edilen hastaların çoğunun bayan olmasının nedeni; genellikle kırsal kesimde hayvanların doğurtulması, sütlerinin sağılması ve süt ürünlerinin işlenmesi gibi pek çok işin kadınlar tarafından yapılmasıdır. Diğer bir neden de; süt ve süt ürünleri ilk kez kadınlar ve çocuklar tarafından tadılmakta ve yenmekte; özellikle peynirler salamura süresi beklenmeden, taze olarak hemen sofraya getirilip, katık edilmektedir.

Dikkati çeken diğer bir özellik de hastalarımızın şikayetlerinin Nisan, Mayıs ayları gibi ilkbahar ve yaz başına rastlayan dönemlerde başlamasıdır. Bunun nedeni yıl mevsiminin Ocak sonu ile Şubat başında olmasının yanı sıra, doğal olarak, taze peynir ve yağ gibi süt ürünlerinin en çok bulunduğu dönemin de ilkbahar olmasıdır.

İnsan brusellozunun önlenmesi, hayvan hastalığının ve insanlara bulaşma yollarının önlenmesine bağlıdır. Bunun için, veteriner, gıda, dericilik ve tıp sektörlerinin yakın ilişki ve koordinasyon içinde bulunmaları gereklidir. Hastalığın temas yoluyla bulaşmasını önlemek için; mezbaha işçileri, veterinerler, hayvan sağlık memurları, hayvan bakıcıları, et paketleyicilerinin hayvanların atıkları ile temas etmemeleri ve eldiven giymeleri gerekmektedir (8,17,22).

Brusellozu önlemek için büyükbaş ve küçükbaş hayvanların rutin aşılama ve kontrolleri yapılmalı ve hastalığın eradikasyonuna çalışılmalıdır. Özellikle kırsal kesimde yaşayan halk bilgilendirilmeli, çiğ süttten peynir ve yağ yapımı önlenmelidir. Sütün pastörize edilerek tüketilmesi, peynirlerin salamura yapılıp ambalaj üzerinde ve satış yerlerinde yapılış tarihlerinin belirtilmesi, enfeksiyonun endemik/epidemik olduğu yerlerde kaşar ve tulum peynirlerinin tüketilmesi önerilmektedir (17).

Screening for Brucellosis in Gölkarşı Village of Edremit County of Van*

Abstract: *This study was done to investigate a possibility of an epidemic in Gölkarşı village of Edremit county of Van, on establishing 5 brucellosis cases in a family of 12 persons dealing with stock-breeding who gave the information that some other patients with similar complaints were present in the village. In this purpose, we went the cited village and made physical examination and serological research*

on the village's people who had complaints such as fever, sweating and joint ache. 98 blood samples obtained from individuals who had complaints compatible with brucellosis were first evaluated by lam agglutination method and those giving positive results were separated. 9 serum samples out of 12 which were positive with lam agglutination gave positivity at titers changing between 1/160 and 1/2560. 3 serum samples at titer lower than 1/160 with tube agglutination were reexamined with Coombs test, the rest 9 samples were reexamined with tube agglutination test with rivanol to clarify the course of disease. It was established that the animals belonged to the families in which the brucellosis cases existed were diseased and abortus cases were frequent. In our region, because of the common tradition of fresh cheese consumption obtained by fermenting milk without pasteurisation; it was considered that infection source was the diseased animals and contamination route was both direct contact and consumption of fresh cheese and butter prepared from infected milk of those animals.

Key Words: *Brucellosis, screening, stock-breeding*

Kaynaklar

1. Sözen T H: Bruselloz. Enfeksiyon Hastalıkları'nda. Topçu A V, Söyletir G, Doğanay M, eds. Nobel Tıp Kitabevi, Ankara, 1996, s: 476-491.
2. Onul B: Brusellozis. Enfeksiyon Hastalıkları. Ankara Üniversitesi Basımevi, Ankara, 1980, s: 715-725.
3. Badur S: Brusellozda Serolojik Tanı ve Seroepidemioloji. Klimik Derg 3: 17-20, 1990.
4. Unat E K: Brucella Bakterileri. Tıp Bakteriolojisi ve Virolojisi. 2. Baskı. Dergah Yayınları, İstanbul, 1986, s: 680-695.
5. Moyer N P, Holcomb L A: Brucella. In: Murray P R, Baron E J, Pfaller M A, Tenover F C, Tenover R H, eds. Manual of Clinical Microbiology. ASM Press, Washington, 1995, pp: 549-555.
6. Bilgehan H: Brucella. Klinik Mikrobiyoloji. Barış Yayınları, Fakülteler Kitabevi, İzmir, 1996: 181-194.
7. Madkour M M: Brucellosis. In: Fauci A S, Braunwald E, Isselbacher K C, et al., eds. Harrison's Principles of Internal Medicine. Fourteenth Edition, 1998, pp: 969-971.
8. Young E J: Brucella Species. In: Mandell G L, Bennett J, Dolin R, eds. Principles and Practice of Infectious Diseases. Fourth edition. Churchill Livingstone, New York, 1995, pp: 2053-2060.
9. Baldwin C: Pathogenesis of Brucellosis. In: Pechere E J, ed. Intracellular Bacterial Infections. First Edition Cambridge Med. Publ., 1996, pp: 87-92.
10. Thalhammer F, Eberl G, Kopetzki-Kogler U: Unusual Route of Transmission for Brucella abortus. Clin Infect Dis 26: 763-764, 1998.

11. Akhan S A, Akova M: Brusellozis. Temel İç Hastalıkları'nda. İliçin G, Ünal S, Biberoğlu K, Akalın S, Süleymanlar G, eds. I. Baskı. Güneş Kitabevi, Ankara, 1996, pp: 2240-2244.
12. Kılıçturgay K: Bruselloz'a Giriş. I. Ulusal Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi, Kongre Kitabı. Bilgehan Basımevi, İzmir, 1987: 157.
13. Gürler N: Brusellozda Bakteriyolojik Tanı Yöntemleri. Klimik Derg 3: 21-22, 1990.
14. Gotuzzo E, Celillo C: Brucella. In: Infectious Diseases. Gorbach S L, Bartlett J G, Blacklow N R, eds. Harcourt Brace Jovanovich Inc. Philadelphia, 1992, pp: 1513-1518.
15. Altan N: Bruselloz Epidemiyolojisi. I. Ulusal Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi, Kongre Kitabı, İzmir, 1987, s: 179-185.
16. Çeviker N, Baykaner K, Göksel M, Sener L, Alp H: Spinal cord compression due to brucella granuloma. Infection 17:304, 1989.
17. Arda M: Türkiye'de Hayvan Brusellozunun Durumu ve Bruselloz Mücadele Projesi. I. Ulusal Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi, Kongre Kitabı. Bilgehan Basımevi, İzmir, 1987, s:166-177.
18. Baron E J, Finegold S A: Methods for Identification of Etiologic Agents of Infectious Disease, Genus Brucella. Diagnostic Microbiology. Mosby Comp, 1990, pp: 410-412.
19. Bilgehan H: Klinik Mikrobiyolojik Tanı. Fakülteler Kitabevi, Barış Yayınları, İzmir, 1995, s: 224-229.
20. Hall W H: Brucellosis. In: Evans A S, Brachman P S, eds. Bacterial Infections of Humans. Second Edition. Plenum Publishing Corp., New York, 1991, pp: 133-151.
21. Young E J: Serologic Diagnosis of Human Brucellosis: Analysis of 214 Cases by Agglutination Tests and Review of the Literature. Rev Inf Dis 13: 359-372, 1991
22. Dilmener M: Bruselloz. İç Hastalıkları'nda. Büyükoztürk K, ed. Bayda A Ş, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, 1992, s: 1021-1024