

Β' Παθολογική κλινική Γενικού νοσοκομείου Λάρισας

Η βρουκέλλωση σαν λοίμωξη της κοινότητας

Ι. ΓΚΑΜΠΡΑΝΗΣ, Α. ΜΑΡΓΑΡΙΤΗΣ, Γ. ΚΑΠΕΤΑΝΟΣ, Μ. ΖΙΑΚΑ, Γ. ΝΑΣΙΑΚΟΣ, Β. ΠΑΠΑΔΟΠΟΥΛΟΣ, Κ. ΚΑΛΑΤΖΗΣ, Γ. ΠΑΠΑΛΑΓΑΡΑ, Κ. ΚΑΡΑΝΙΚΑΣ

Εισαγωγή

Από το 1886 όταν ο Bruce ανακάλυψε την ασθένεια που φέρει προς τιμή του το όνομά του <<Brucellosis>>, η νόσος δεν έπαψε ποτέ να απασχολεί την ιατρική κοινότητα αλλά και την κοινωνία γενικότερα. Με το πέρασμα των χρόνων ανακαλύπτονται καινούρια στοιχεία, όπως: η ύπαρξη της νόσου στα μεγάλα θαλάσσια θηλαστικά αλλά και ο ρόλος της δυνητικά ως επικίνδυνο βιολογικό όπλο. Η συμμετοχή της χώρας μας στην παγκόσμια βιβλιογραφία της νόσου είναι μεγάλη με σημαντικές ανακοινώσεις που φθάνουν μέχρι το επίπεδο συμμετοχής στην έκδοση κατευθυντήριων οδηγιών αντιμετώπισής της.

Σκοπός

Η μελέτη των κλινικών, εργαστηριακών και θεραπευτικών χαρακτηριστικών της βρουκέλλωσης, ως λοίμωξη της κοινότητας.

Υλικό και μέθοδος

Παρακολουθήσαμε στα εξωτερικά ιατρεία της κλινικής μας 27 περιστατικά βρουκέλλωσης επί τριήμισυ έτη. Τηρήθηκε ειδικό τυποποιημένο πρωτόκολλο καταγραφής και πραγματοποιήσαμε περιγραφική ανάλυση ως προς την συμπτωματολογία, την διαγνωστική και τη θεραπευτική προσέγγιση, την απάντηση στην

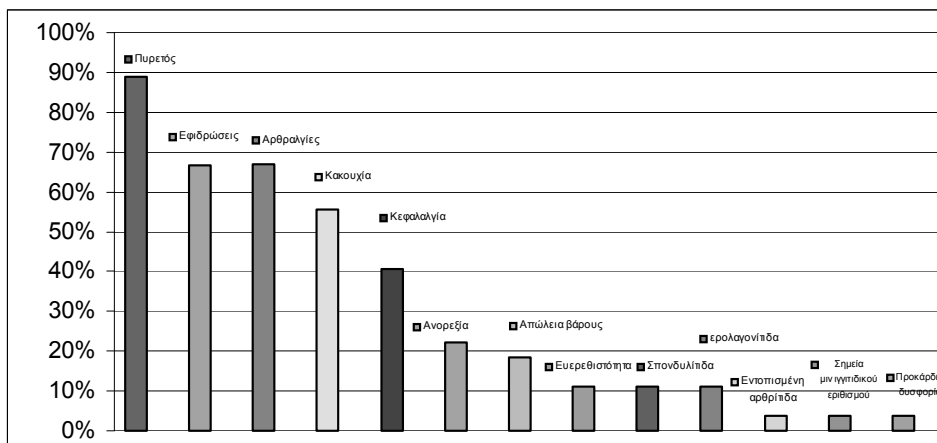
θεραπεία και τις υποτροπές. Χρησιμοποιήσαμε το στατιστικό πρόγραμμα SPSS 11.0 για τα Windows. Τα αποτελέσματα εκτιμήθηκαν με βάση την διεθνή βιβλιογραφία.

Αποτελέσματα

Σε σύνολο 27 ασθενών, οι 23 (ποσοστό 85,18%) ήταν άνδρες και οι 4 (14,81%) γυναίκες. Είχαν μέση ηλικία $49,63 \pm 17,38$ (από 17 έως 72) έτη (σχ. 2).

Άπαντες διέμεναν στην επαρχία και είχαν άμεση επαφή με ζώα: οι 26 ασθενείς (ποσοστό 96,2%) είχαν επαφή με αιγοπροβάτα και ένας (3,8 %) επαφή με βορεινή. Οι 21 ασθενείς (77,7%) είχαν αποκλειστική απασχόληση την εκτροφή αιγοπροβάτων. Οι 8 ασθενείς (29,6%) ανέφεραν προηγούμενες νοσήσεις και εξ αυτών οι 4 (14,8 %) περισσότερες από μία φορά.

Η συμπτωματολογία με την οποία παρουσιάστηκαν οι ασθενείς ήταν: πυρετός σε 24 ασθενείς (ποσοστό 88,8%), εφιδρώσεις σε 18 (66,6%), αρθραλγίες σε 18 (66,6%), Κακουχία σε 15 (55,5%), κεφαλαλγία σε 11 (40,7%), ανορεξία σε 6 (22,2%), απώλεια βάρους σε 5 (18,5%), ευερεθιστότητα σε 3 (11,1%), σπονδυλίτιδα σε 3 (11,1%), ιερολαγονίτιδα σε 3 (11,1%), εντοπισμένη αρθρίτιδα σε 1 (3,7%), σημειολογία ερεθισμού των μηνίγγων σε 1 (3,7%) και προκάρδια δυσφορία σε 1 (3,7%) (σχ. 1).



Σχήμα 1. Σχηματική παράσταση της ποσοστιαίας αναλογίας των συμπτωμάτων

ΠΙΝΑΚΑΣ 1

Παρουσιάζει τους συνδυασμούς των χορηγούμενων φαρμάκων, τη διάρκεια της θεραπείας και τις υποτροπές

Περιστατικά	Streptomycin 1gr daily Ημέρες	Doxycycline 100mgPO X 2 Ημέρες	Trimethoprim -sulfamethoxazol 960mgPO X2 Ημέρες	Rifampin 900 mg PO daily Ημέρες	Σύνολο Ημερών θεραπείας	Υποτροπή περιστατικά	Υποτροπή μετά από Χ ημέρες
4	21	42	42	0	42	1	360
1	21	42	0	0	42	1	40
3	21	60	60	0	60	1	15
1	21	60	3 παρενέργεια	39	60	1	60
1	0	60	60	60	60		
1	21	30 παρενέργεια	60	0	60	1	65
1	1 παρενέργεια	72	72	0	72		
1	21	90	90	0	90		
2	0	90	90	90	90		
2	21	90	90	69	90		
1	21	165	165	0	165		
1	0	180	180	180	180		
1	21	180	0	159	180		
1	21	180 παρενέργεια	0 δυσανεξία	180	180		
1	0	180	180	180	180		
2	21	180	180	159	180	1	450
1	0	270	270	270	270		
1	21	270	270	250	270		

Οι ασθενείς προσέρχονταν καθ' όλη την διάρκεια του έτους και δεν παρατηρήθηκε έξαρση κάποια συγκεκριμένη εποχή (σχ. 3)

Είκοσι εκ του συνόλου των ανωτέρω ασθενών, ήτοι ποσοστό 74% εισήχθησαν στο νοσοκομείο και νοσηλεύθηκαν κατά μέσο όρο $7 \pm 7,65$ (από 1 έως 30) ημέρες. Η διάγνωση της νόσου ετέθη με την οροαντίδραση Wright την Wright Coombs και με τίτλους από 1/320 μέχρι 1/16000, τον προσδιορισμό των αντισωμάτων IgM και IgG με ELISA και τις καλλιέργειες.

Αιμοκαλλιέργειες ελήφθησαν σε 13 ασθενείς (ποσοστό 48,14%) εκ των οποίων: οι 6 Αιμοκαλλιέργειες (46,15%) ήταν θετικές για βρουκέλλα, οι 4 (30,7%) ήταν αρνητικές και οι 2 (15,3%) είχαν αμφίβολο αποτέλεσμα. Καλλιέργεια μυελού έγινε σε 2 ασθενείς και θετικό αποτέλεσμα έδειξε η μία. Όλες οι θετικές καλλιέργειες ανέπτυξαν *Brucella abortus*.

Η τελική διάγνωση αμφισβητήθηκε σε 1 περιστατικό (ποσοστό 3,7%), σε 1 περιστατικό επίσης (3,7%) διαγνώστηκε μινιγοεγκεφαλίτιδα, σε άλλο 1 (3,7%) διαγνώστηκε μυοκαρδίτιδα ενώ 1 άλλο περιστατικό (3,7%) υπέστη ρήξη σπληνός κατά την διάρκεια της νοσηλείας του και υπεβλήθη σε σπληνεκτομή.

Οι ασθενείς πήραν αγωγή με συνδυασμούς των παρακάτω φαρμάκων: Streptomycin 1gr /ημέρα,

Doxycycline 100 mg PO X 2 / ημέρα, Trimethoprim-sulfamethoxazol 960 mg PO X2/ημέρα, Rifampin 900 mg PO/ημέρα. Περιστασιακά χρησιμοποιήθηκε η Ciprofloxacin και η Ceftriaxone. Η διάρκεια της θεραπείας ήταν κατά μέσο όρο $90 \pm 70,6$ (από 42 έως 270) ημέρες (Πιν. 1).

Από τα 26 περιστατικά με αναμφισβήτητη την διάγνωση της βρουκέλλωσης υποτροπίασαν τα 6 δηλαδή ποσοστό 23,07 %, σε βάθος χρόνου κατά μέσο όρο 62,5 (από 15 έως 450) ημέρες (Πίνακας 1, 2).

Από τα 6 περιστατικά που υποτροπίασαν, τα 3 περιστατικά ήτοι ποσοστό 50% νοσηλεύτηκαν με μέσο όρο νοσηλείας $1,67 \pm 2,34$ (από 2 έως 6) ημέρες και ένα περιστατικό διέφυγε της παρακολούθησης. Δύο περιστατικά τα οποία στην προηγούμενη νοσηλεία είχαν θετικές αιμοκαλλιέργειες είχαν ξανά θετικές σε *brucella abortus*.

Οι ασθενείς αυτοί έλαβαν αγωγή με Doxycycline 100mg X 2/ημέρα, Trimethoprim-sulfamethoxazol 960 mg X 2/ημέρα, Rifampin 900 mg X 1/ημέρα κατά μέσο όρο (από 90 έως 270) ημέρες (Πίνακας 3).

Συζήτηση

Οι διάφορες κοινωνικο-οικονομικές και πολιτικές ανακατατάξεις της προηγούμενης δεκαετίας έχουν αλλάξει δραστικά τον επιδημιολογικό χάρτη της

ΠΙΝΑΚΑΣ 2

Παρουσιάζει την ποσοστιαία αναλογία των ημερών χορήγησης της αγωγής και των υποτροπών

Ημέρες χορήγησης αγωγής	Περιστατικά	Ποσοστό επί του συνόλου	Υποτροπές περιστατικά	Ποσοστό υποτροπών επί του συνόλου	Ποσοστό υποτροπών στην ίδια ομάδα
42	5	19.2%	2	7.6%	40%
60	6	23.1%	3	11.53%	50%
72	1	3,8%	0	0	0
90	5	19.2%	0	0	0
165	1	3,8%	0	0	0
180	6	23,1%	1	3,8%	16,6%
270	2	7,7%	0	0	0
Σύνολο	26	100%	6	23.07%	///////

ΠΙΝΑΚΑΣ 3

Παρουσιάζει το είδος και τη διάρκεια θεραπείας των υποτροπών.

Περιστατικά	Streptomycin 1gr daily Ημέρες	Doxycycline 100mgPO X 2 Ημέρες	Trimethoprim-sulfamethoxazol 960mgPO X2 Ημέρες	Rifampin 900 mg PO daily Ημέρες	Σύνολο Ημερών θεραπείας
2	0	90	90	90	90
1	0	180	180	180	180
1	0	270	270	270	270
1	0	0	0	0	διαφυγή

Βρουκέλλωσης παγκοσμίως. Η ασθένεια είναι ενδημική σε πολλές ευρωπαϊκές χώρες στις οποίες σημαντική θέση κατέχει και η Ελλάδα¹.

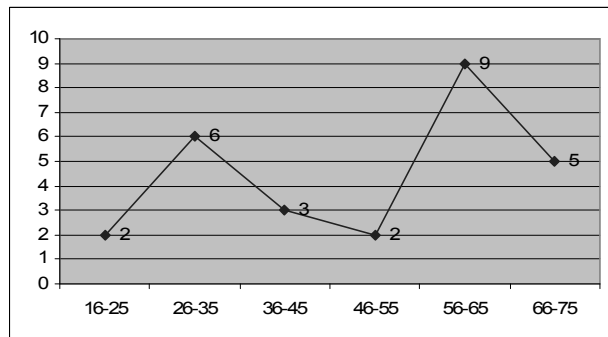
Στις κτηνοτροφικές περιοχές, όπως είναι η Θεσσαλική επαρχία όπου η νόσος φαίνεται να παρουσιάζει μια επίπτωση της τάξης των 32.49 περιστατικών / 100000 κατοίκους², πρέπει να υπάρχει αυξημένη υποψία του γιατρού πρωτοβάθμιας φροντίδας υγείας για τον εντοπισμό και την έγκαιρη αντιμετώπιση νέων περιστατικών^{2,3}. Είναι γνωστό ότι ο κυριότερος τρόπος μετάδοσης της νόσου είναι η άμεση επαφή με τα ζώα ή τα προϊόντα τους^{2,3,4,5,6}. Στη μελέτη μας το σύνολο των ασθενών διέμενε στην επαρχία και είχαν άμεση επαφή με τα ζώα. Σε ποσοστό δε 77,7% είχαν πλήρη επαγγελματική ενασχόληση με την κτηνοτροφία. Είναι χαρακτηριστικό ότι δεν καταγράψαμε κανένα περιστατικό στον αστικό πληθυσμό.

Παρατηρήσαμε, όπως και άλλοι², σημαντική υπεροχή των ανδρών ασθενών (ποσοστό 85,18%) έναντι 14,81% των γυναικών. Η διαφορά αυτή οφείλεται κυρίως στην αλλαγή του τρόπου ζωής στην Ελληνική επαρχία. Στη χρήση τυποποιημένων γαλακτοκομικών προϊόντων, στη μικρή συμμετοχή των γυναικών στις κτηνοτροφικές εργασίες καθώς και στην εγκατάλειψη της παραδοσιακής οικιακής κτηνοτροφίας.

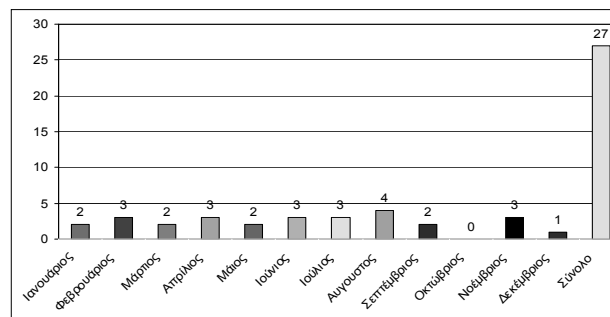
Μεγάλο ποσοστό ασθενών 29,6%, ανέφερε προηγούμενες (πέραν των 2 ετών) νοσήσεις και μάλιστα το 14,8% εξ αυτών περισσότερες από μια φορά στο παρελθόν. Είναι γεγονός ότι στα άτομα που συγχρωτίζονται με ζώα οι επαναλοιμώξεις είναι συχνές, αφού όπως είναι γνωστό, η νόσος δεν καταλείπει δια βίου ανοσία⁴. Σε αυτά τα άτομα πρέπει να τίθεται σοβαρά το θέμα του επαγγελματικού επαναπροσδιορισμού με τις κοινωνικές και οικονομικές συνέπειες που αυτό παρουσιάζει. Στο δικό μας δείγμα 4 άτομα ποσοστό 14,8% αναγκάστηκαν να αλλάξουν επάγγελμα.

Ως προς την ηλικία των ασθενών διαπιστώσαμε και εμείς ότι προσβάλλονται κυρίως άτομα που βρίσκονται στην οικονομικά ενεργή φάση της ζωής τους⁷. Παρατηρήσαμε δύο αιχμές της επίπτωσης της νόσου στις ηλικιακές ομάδες των 26-35 και 56-65 ετών (σχ. 2).

Αυτό θα μπορούσε να εξηγηθεί από κοινωνικοοικονομικούς παράγοντες που έχουν ως αποτέλεσμα την μεγαλύτερη ενασχόληση αυτών των ηλικιακών ομάδων με την κτηνοτροφία. Θα μπορούσαμε ενδεικτικά να αναφέρουμε την νοσοτροπία των πατροπαράδοτων επαγγελμάτων στις μεγαλύτερες ηλικίες και τα προγράμματα επιδοτήσεων κτηνοτροφικών επιχειρήσεων που έχουν σαν αποτέλεσμα την απασχόληση περισ-



Σχήμα 2. Παρουσιάζει την ηλικιακή κατανομή των περιστατικών



Σχήμα 3. Σχηματική παράσταση της κατανομής των περιστατικών στη διάρκεια του έτους

σοτέρων νέων ατόμων με την κτηνοτροφία.

Η συμπτωματολογία της νόσου είναι μη ειδική και ενδεικτική του γεγονότος ότι η βρουκέλλα προσβάλλει όλα τα όργανα^{4,5,6}. Στο δείγμα μας ο πυρετός, οι επιδρώσεις (κυρίως νυχτερινές) και τα συμπτώματα από το σκελετικό σύστημα ήταν παρόντα σε ποσοστό άνω του 67% (σχ. 1). Τα ίδια συμπτώματα παρουσιάζονται στο σύνολο της βιβλιογραφίας με μικρές μόνο διαφορές ως προς την ποσοστιαία αναλογία^{20,21}. Οι διαφορές αυτές όμως δεν επηρεάζουν το γενικότερο συμπέρασμα ότι η βρουκέλλωση λόγω των παρασιτονεμικών και μη συγκεκριμένων εκδηλώσεων αποτελεί ένα διαγνωστικό γρίφο³. Λιγότερο από το 10% των περιπτώσεων μπορούν να αναγνωριστούν κλινικά³. Στο δείγμα μας ιδιαίτερα υψηλό ποσοστό (74%) των ασθενών εισήχθη για περαιτέρω διερεύνηση και μόνο το 26% διαγνώστηκε και διακινήθηκε μέσω των εξωτερικών ιατρείων.

Οι επιπλοκές από το σκελετικό σύστημα έχουν ιδιαίτερο ενδιαφέρον και έχουν απασχολήσει πολλούς ερευνητές^{8,9,10,11,12,13}. Η μυοσκελετική συμμετοχή αντιπροσωπεύει μέχρι και το 85% των εστιακών επιπλοκών της νόσου¹².

Η προσβολή της σπονδυλικής στήλης είναι μια από τις πιο κοινές εστιακές μορφές βρουκέλλωσης, ιδιαίτερα στους ηλικιωμένους ασθενείς¹². Η μη ειδική συμπτωματολογία, η εξασθένηση των άλλων γενικών συμπτωμάτων στις υποξείες και χρόνιες μορφές βρουκέλλωσης και οι μη ειδικές ακτινογραφικές αλλοιώσεις⁽¹⁰⁾ κάνουν την διάγνωση της σπονδυλίτιδας από βρουκέλλωση δύσκολη και καθυστερημένη. Στην βιβλιογραφία αναφέρεται ότι ο χρόνος διάγνωσης της νόσου ποικίλει από 1 εβδομάδα έως 8 μήνες⁹. Στο δικό μας δείγμα ένας ασθενής με παρασπονδυλική μόζα διαγνώστηκε μετά από 2 χρόνια λανθασμένης θεραπείας για εκφυλιστική οστεοαρθρίτιδα. Η μαγνητική τομογραφία το σπινθηρογράφημα^{7,10,11} καθώς και ο ορολογικός έλεγχος θέτουν την διάγνωση.

Η απομόνωση του κοκοβάκιλου σε καλλιέργειες είναι το τεκμήριο της νόσου. Επειδή οι καλλιέργειες μπορεί να αποβούν θετικές 21 έως 35 ημέρες μετά⁴ απαιτείται απόλυτη συνεργασία του κλινικού και του εργαστηριακού γιατρού, ώστε να γίνει γνωστή η

υποψία της νόσου ιδιαίτερα όταν πρόκειται για την διερεύνηση πυρετού αγνώστου αιτιολογίας, ή του συνδρόμου της χρόνιας κόπωσης⁵.

Στην περίπτωση μας το 46,8% των ληφθησών αιμοκαλλιιεργειών ήταν θετικές και ένα ποσοστό 15,3% είχαν αμφίβολο αποτέλεσμα, γεγονός που οφείλεται μάλλον στην κακή συνεργασία μεταξύ κλινικού και εργαστηριακού γιατρού.

Μας εντυπωσίασε το γεγονός ότι όλες οι αιμοκαλλιέργειες ήταν θετικές σε *Brucella abortus* παρ'όλο που η συντριπτική πλειοψηφία των ασθενών 96,2% είχαν επαφή με αιγοπροβάτα. Στην παρατήρηση αυτή δεν μπορέσαμε να δώσουμε πειστική δικαιολογία.

Αν και το δείγμα μας είναι πολύ μικρό, ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζει η καταγραφή σημαντικών επιπλοκών της νόσου.

Απαντήθηκαν: ένα περιστατικό μηνιγγοεφαλίτιδας (δηλαδή ποσοστό 3,7%), όταν το ποσοστό νευροβρουκέλλωσης στην διεθνή βιβλιογραφία είναι της τάξης του 1-2 %^{4,5,6,8}. Υπάρχουν βέβαια και αναφορές για ποσοστά 4-11% στις ενδημικές περιοχές^{14,15}.

Ένα περιστατικό μυοκαρδίτιδας (3,7%) σε νεαρό ασθενή. Η βιβλιογραφία αναφέρει επιπλοκές από την καρδιά σε ποσοστό 1-1,5%^{5,8}, που αφορά όμως κυρίως περιστατικά ενδοκαρδίτιδας¹⁶. Η μυοκαρδιακή προσβολή είναι εξαιρετικά σπάνια και αναφέρεται στην διεθνή βιβλιογραφία ως case report^{16,17}.

Ένας ασθενής μας (3,7%), υπέστη ρήξη σπληνός. Η διεθνής βιβλιογραφία αναφέρει περιστατικά σπληνικών αποστημάτων σε πολύ χαμηλά ποσοστά, 0,22 %¹⁸. Επειδή στον συγκεκριμένο ασθενή δεν διαπιστώσαμε σπληνικό απόστημα αποδώσαμε την επιπλοκή αυτή στο ιστορικό της α,β ετεροζύγου μεσογειακής αναιμίας, που είχε και την συνακόλουθη σπληνομεγαλία η οποία επιδεινώθηκε με την βρουκέλλωση. Το καταγράψουμε ως ενδεχόμενο δεδομένου ότι στην χώρα μας είναι συχνά τα θαλασσαιμικά σύνδρομα.

Παρά το ότι αναφέρεται και μάλιστα σε επιδημιολογική μελέτη της περιοχής μας, ότι υπάρχει εποχικότητα στην εμφάνιση της νόσου κατά την διάρκεια του έτους², από τις δικές μας παρατηρήσεις δεν επιβεβαιώνεται κάτι αντίστοιχο (σχ. 3).

Στο κεφάλαιο της θεραπείας χρησιμοποιήσαμε τους

ΠΙΝΑΚΑΣ 4

Παρουσιάζει την ποσοστιαία αναλογία των υποτροπών σε δύο ομάδες ημερών χορήγησης.

Ημέρες χορήγησης αγωγής	Περιστατικά	Υποτροπές περιστατικά	Ποσοστό υποτροπών στην ίδια ομάδα	Ποσοστό Επί του Συνόλου Των υποτροπών
<60	11	5	45,45%	83,3%
>60	15	1	6,6%	16,66%

κλασικούς συνδυασμούς φαρμάκων (Πίνακας 1) που αναφέρονται στην βιβλιογραφία^{4,5,6,19}. Πέρα από τις γενικές κατευθυντήριες οδηγίες, η πολυμορφικότητα των εκδηλώσεων της νόσου απαιτεί εξατομίκευση τόσο ως προς το είδος όσο και προς το χρόνο της θεραπείας.

Στο δικό μας δείγμα ο μέσος χρόνος λήψης της αγωγής ήταν $90 \pm 70,6$ (από 42 έως 270 ημέρες) (Πιν. 1), την στιγμή που στην βιβλιογραφία αναφέρεται παράταση της αγωγής για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα μέχρι και τις 535 ημέρες^{9,11,14}. Τα αναφερόμενα ποσοστά υποτροπών μετά το πέρας της αγωγής είναι της τάξης του 8 έως 30%^{4,5,6}.

Στην περίπτωση μας το 22,07% των περιστατικών υποτροπιάσαν (Πιν. 1, 2, 4). Μια ενδιαφέρουσα παρατήρηση που προσέκυψε είναι ότι σημαντικό ρόλο στην εμφάνιση των υποτροπών παίζει και ο χρόνος λήψης της θεραπείας, ανεξαρτήτως των συνδυασμών φαρμάκων που χρησιμοποιήθηκαν. Η συντριπτική πλειοψηφία των υποτροπών (ποσοστό 83,3%) ανήκει στην ομάδα των ασθενών που έλαβαν θεραπεία για χρονικό διάστημα μέχρι 2 μηνών (Πιν. 4).

Αν και το δείγμα μας είναι πολύ μικρό και ετερογενές για να εξαγάγουμε ασφαλή συμπεράσματα, πιστεύουμε ότι η τρίμηνη αγωγή στην μη επιπλεγμένη βρουκέλλωση είναι απαραίτητη για την αποφυγή υποτροπών της ασθένειας.

Συμπεράσματα

1) Η άτυπη συμπτωματολογία της βρουκέλλωσης απαιτεί την αυξημένη κλινική υποψία του γιατρού για την σωστή διαγνωστική προσέγγιση.

2) Η θεραπεία τηρουμένων των βιβλιογραφικών κατευθύνσεων είναι εξατομικευμένη.

3) Οι υποτροπές της νόσου είναι συχνές ιδιαίτερα στους ασθενείς που έλαβαν αγωγή μέχρι 2 μήνες.

ABSTRACT**Brucellosis, a community infection**

I. GABRANIS, A. MARGARITIS, G. KAPETANOS, M. ZIAKA, G. NASIAKOS, K. KALATSIS, B. PAPAPOYLOS, K. KARANIKAS

Brucellosis continues to be an important source of morbidity in several countries, particularly among agricultural and pastoral populations. Clinical and laboratory data from 27 patients with acute brucellosis were statistically analysed with the SPSS 11.0

for Windows program. The commonest symptoms observed in our study population were fever (88.8%), sweating (66.6%), arthralgias (66.6%), fatigue (55.5%), headache (40%), anorexia (22.2%), weight loss (18.5%), irritability (11.1%), spondylitis (11.1%), sacroiliitis (11.1%), peripheral arthritis (3.7%), symptoms of meningo-encephalitis (3.7%) and chest pain (3.7%). We confirmed one case of neurobrucellosis, one case of myocarditis, whereas one patient suffered rupture of his splen. Blood cultures were positive in 48.14% of cases. The duration of antimicrobial therapy (median, 90 days; range, 42-270 days) varied according to clinical response. The relapse rate was 23.7% and it was higher in the team of patients receiving treatment for an interval up to two months.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. The new global map of human brucellosis. Pappas G, Papadimitriou P, Akritidis N, Christou L, Tsianos EV. *Lancet Infect Dis.* 2006 Feb; 6(2):91-9
2. Epidemiological and clinical aspects of human brucellosis in Central Greece. Minas M, Minas A, Gourgoulianis K, Stournara A. *Jpn J Infect Dis.* 2007 Nov; 60(6):362-6.
3. Review of clinical and laboratory features of human brucellosis. Mantur BG, Amarnath SK, Shinde RS. *Indian J Med Microbiol.* 2007 Jul; 25(3):188-202.
4. Βρουκέλλωση. Michael J. Cordel, Nicholas J. Beeching. Harrison. Εσωτερική παθολογία 16^η έκδοση Ελληνική, Τόμος 1, 980-983 επιστημονικές εκδόσεις Παρισιάνου 2005.
5. Clinical manifestation, diagnosis and treatment of brucellosis in adult. E.D.Everet, S.B.Calderwood, E.L.Baron. Up to date -desktop 16.2-2008.
6. Η Βρουκέλλωση. Α.Η. Γκίκας. Οι ζωνόσοι. Εσωτερική Παθολογία Σ. Ράπτη. Τόμος 3^{ος} 1612-1613. Εκδόσεις Παρισιάνου ΑΕ 2007.
7. Brucellar sacroiliitis: finding in 63 episodes and current relevance. Ariza J, Puzol M, Vaiverde J, ect. *Clin infect dis* 1993 jul; 16(6): 761-5
8. Complication associated with *Brucella melitensis* infection: a study of 530 cases. Colmenero JD; Reguera JM; ect. *Medicine (Baltimore)* 1996 Jul; 75(4):195-211.
9. Brucellar spondylitis: review of 35 cases and literature survey. Solera J, Lozano E, Martvnez-Alfaro E, Espinosa A, Castillejos ML, Abad L. *Clin Infect Dis.* 1999 Dec; 29(6):1440-9.
10. Brucellar spondylitis: a detailed analysis based on current findings. Ariza J., Gudiol F, Valverde J, Pallaris R, Fernandez-Viladrich P, Rufv G, Espadaler, L, Fernandez-Nogues F. *Rev Infect Dis.* 1985 Sep-Oct; 7(5):656-64
11. Brucellar spondylitis Bodur H, Erbay A, Colpan A, Akinci E. *Rheumatol Int.* 2004 Jul; 24(4):221-6. Epub 2003 Jul 16.
12. Current therapeutic strategy in spinal brucellosis. Alp E, Doganay M. *Int J Infect Dis.* 2008 Jun 6.

13. Brucellosis and sacroiliitis: a common presentation of an uncommon pathogen. Priest JR, Low D, Wang C, Bush T. *J Am Board Fam Med.* 2008 Mar-Apr; 21(2):158-61.
14. Management of Neurobrucellosis: An Assessment of 11 cases. Hanefi cem gul, Hakan Erdem , Levent Gorenek, et al. *Inter Med* 47: 995-1001, 2008.
15. Clinical and laboratory finding in neurobrucellosis: Review of 31 Cases. *Archives of Iranian Medicine*, Vol 11, Number 1, 2008: 21 – 25.
16. Brucella Myopericarditis. M.D Garcia de lucas, J. C C astilo D ominguez, M. S Martinez Gonzalez. *Rev. Esp Cardiol* 2004; 57: 709- 709
17. Febrile syndrome: Myocarditis and brucellosis. Villaverde M, Gurini L, Gonzalez A , Cohen R. *Medicina (B Aires)*. 1995; 55(2):1454-6.
18. Current understanding and management of hepatosplenic suppurativ brucellosis. Ariza J, Pigrau C, Canas C, ect. *Clin Infect Dis* 2001 Apr 1; 32(7): 1024-33 Epud 2001 Mar 19.
19. Perspectives for the Treatment of Brucellosis in the 21st Century: The Ioannina Recommendations. Javier Ariza, Mile Bosilkovski, Antonio Cascio, Juan D Colmenero, Michael J Corbel, Matthew E Falagas, Ziad A Memish, Mohammad Reza Hasanjani Roushan, Ethan Rubinstein, Nikolaos V Sipsas, Javier Solera, Edward J Young, and Georgios Pappas. *PLoS Med.* 2007 December; 4(12): e317. Published online 2007 December 27. doi: 10.1371/journal.pmed. 0040317.
20. Clinical manifestations, complications and treatment of brucellosis: 45 patients study. Zribi M, Ammari L, Masmoudi A, Tiouiri H, Fendri C. *Pathol Biol (Paris)*. 2008 Apr 1
21. Brucellosis and Sacroiliitis: A Common presentation of an Uncommon pathogen. J. R. Priest, MA, D. Low, MD, act. *The jurnal of the American Board of Family Medicine* 21 (2): 158-161 (2008) □

Medical Annals