

تظاهرات ارتوپدی (استخوانی و مفصلی) تب مالت

ناصر جانمحمدی^{۱*}، محمدرضا حسنجانی روشن^۲ (MD)

۱- مرکز تحقیقات اختلالات حرکت، دانشگاه علوم پزشکی بابل
۲- مرکز تحقیقات بیماری های عفونی و گرمسیری دانشگاه علوم پزشکی بابل

دریافت: ۹۱/۱۱/۸، اصلاح: ۹۱/۱۲/۱۶، پذیرش: ۹۲/۲/۱۱

خلاصه

سابقه و هدف: تب مالت همانند بیماری سل بیماری مزمن التهابی و عفونی گرانولوماتوز چند سیستمی با علائم بالینی متنوع و گول زنده می باشد که استخوان، مفصل، عضله و ضمامم مربوطه را درگیر می کند. تظاهرات ارتوپدی (استخوانی مفصلی) شایعترین و متنوع ترین شکل موضعی بیماری تب مالت می باشد که در این مطالعه مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روشها: در این مطالعه با واژه های کلیدی Mesh در مورد تظاهرات استخوانی و مفصلی تب مالت از ۱۰۷ مقاله که در بانک های اطلاعاتی Scopus، Pubmed، Elsevier و Google Scholar طی سالهای ۲۰۱۳-۱۹۷۴ منتشر شد و کتاب های جراحی ارتوپدی کمپل (Campbell's operative orthopedic)، ارتوپدی اطفال تاجیان (Tachdjian's pediatric orthopedics)، کتاب عفونی مندل (Principles and Practice of Infectious Diseases) و کتاب عفونی اطفال Feigin and Cherry استفاده گردید.

یافته ها: اسکلت محوری (مهره ها) شایعترین محلی ابتلاء به تب مالت با فراوانی ۲ تا ۵۳٪ می باشد. نصف بیمارانی که دچار تب مالت می باشند دچار درد کمر و پشت هستند. اسپوندیلیت یا استئومیلیت مهره با شیوع ۲ تا ۶۰ درصد به علت احتمال بروز عارضه عصبی عارضه خطرناک تب مالت می باشد. اسپوندیلو دیسکیت شدیدترین درگیری تب مالت مفصل و استخوان می باشد زیرا ممکنست موجب اختلالات عصبی حتی مرگ گردد. تب مالت در اندام ها به صورت انتروپاتی، میالژی، میوزیت، آرترالژی، آرتریت، استئومیلیت، بورسیت، تاندونیت و تنوسینویت بروز می نماید. عفونت مفاصل مصنوعی زانو و هیپ و عفونت استخوان و مفصل برخاسته از تب مالت همراه با وسیله فلزی خارج مفصلی نیز گزارش گردید.

نتیجه گیری: بیماری تب مالت تظاهرات اسکلتی عضلانی (ارتوپدی) متنوعی دارد. در مواجهه با بیمارانی با ناراحتی های اسکلتی عضلانی در خطر ابتلاء به تب مالت مخصوصاً در منطقه آندمیک ظن قوی به وجود تب مالت برای تشخیص زودرس، دوری از اشتباه و جلوگیری از پیامدهای ناگوار آن ضروری می باشد. تشخیص تب مالت استخوانی و عضلانی بر یافته های بالینی و اقدامات تشخیصی متنوع استوار است. تشخیص و درمان بهینه اینگونه بیمارانی مستلزم همکاری نزدیک بین متخصصین ارتوپدی، جراح اعصاب و بیماریهای عفونی می باشد.

واژه های کلیدی: تب مالت، تظاهرات، ارتوپدی، استخوانی مفصلی.

مقدمه

می باشد که استخوان، مفصل، عضله و ضمامم مربوطه را نیز درگیر می کند. تظاهرات بالینی تب مالت متنوع، گول زنده و غالباً غیر اختصاصی بوده و تقلید کننده بیماری های عفونی و غیر عفونی می باشد (۱-۳). تشخیص و درمان به موقع و مناسب کلید موفقیت در برخورد با بیمارانی مبتلا به تب مالت با تظاهرات ارتوپدی می باشد که جز با هوشیاری جراحان ارتوپد و بهره جستن از مشاوره با متخصصین عفونی میسر نمی باشد. شایعترین تظاهرات بالینی تب مالت انسانی تب مالت، تعریق، دردهای مفصلی عضلانی، لنف آدنوپاتی و هپاتواسپلنومگالی می باشد و تظاهرات استخوانی عضلانی با بروز تقریبی ۸۵٪ بیمارانی درگیری ستون فقرات، ساکروایلیاک و مفاصل محیطی در مرتبه دوم قرار دارد (۴و۵).

ارتوپدی رشته ای از پزشکی است که به درمان بیماریها و صدمات اندامهای حرکتی، ستون فقرات و اجزای تشکیل دهنده آن ها یعنی استخوان، مفصل، عضله و ضمامم مربوطه می پردازد. جراح ارتوپد ضمن برخورد با بیماریهای مرتبط با ارتوپدی ممکن است در مواقعی با بیماریهای متنوع دیگری منجمله بیماریهای التهابی و یا عفونی که با تظاهرات اسکلتی استخوانی معمول در بیماریهای ارتوپدی ظاهر میشوند، مواجه شود که عمدتاً دور از حیطه کاری اصلی جراحان ارتوپد می باشد. این مسئله ممکن است زمینه بروز اشتباهات جبران ناپذیر گردد. تب مالت همانند بیماری سل بیماری مزمن التهابی و عفونی گرانولوماتوز چند سیستمی ناشی از باکتری داخل سلولی از دسته بروسلا (Genus Brucella)

* مسئول مقاله: دکتر ناصر جانمحمدی

آدرس: بابل، بیمارستان شهید بهشتی، گروه ارتوپدی، تلفن: ۰۱۱-۳۲۲۵۲۰۷۱-۳

e-mail: janmohammadi.nasser@gmail.com

میتلابه تب مالت دیده می شود (۲۷). میزان ابتلاء بسته به سن، مدت بیماری، سوش باکتری (*Brucella spp*) و منطقه جغرافیایی متغیر می باشد، بطوریکه در اسپانیا ۳/۲۱٪، در ایران ۲۵/۸٪، در یونان ۴۲٪، در عربستان سعودی ۴۷/۷٪، در مقدونیه ۵۹/۲٪ و در ترکیه تا ۶۹٪ گزارش گردید. میزان ابتلای استخوانی مفصلی در آلودگی به سوش *B. melitensis* ۲۰ تا ۸۰٪ گزارش گردید (۲۹-۲۵). درگیری های استخوانی مفصلی به علت شیوع بالا و تبعات عملی (Functional sequel) آنها مهم تلقی می گردند زیرا علت مهم خسارت اقتصادی و مشکل بهداشت عمومی در بسیاری از کشورهای در حال توسعه و توسعه یافته محسوب می شود (۳۱ و ۳۰ و ۳۲).

درگیری اسکلت محوری (ستون فقرات): اسکلت محوری شایعترین محل ابتلاء به تب مالت با فراوانی ۲ تا ۵۳ درصد می باشد که بیشتر بصورت ساکروایلایت در بیماران جوانتر و اسپوندیلیت فقرات کمری در افراد مسن تر بروز می نماید (۴۳-۳۲).

درد کمر و پشت: درد کمر و پشت شایعترین تظاهر بالینی تب مالت می باشد، بطوریکه قریب نصف بیماران مبتلا به تب مالت از درد کمر و پشت رنج می برند (شکایت دارند). مواردی از بیماران مبتلا به تب مالت ستون فقرات که تابلوی کمر درد و رادیکولوپاتی سیاتیک داشتند به اشتباه با تشخیص دیسک بین مهره ای تحت عمل جراحی قرار گرفتند (۹). با توجه به شیوع بالای کمر درد در افراد جامعه، اهمیت تب مالت در تشخیص افتراقی کمر درد و سیاتیک مخصوصاً در افراد در خطر ابتلاء به تب مالت در نواحی آندمیک دو چندان میگردد (۳۸-۳۵).

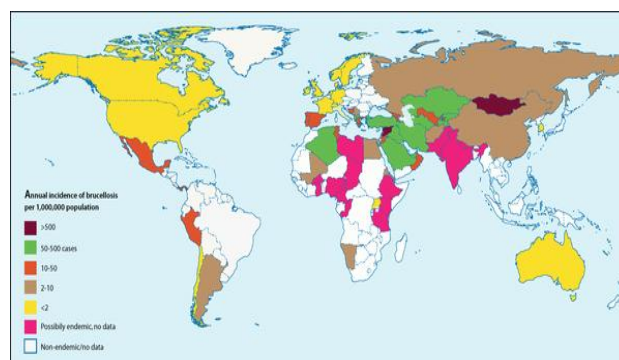
ساکروایلایت (التهاب و عفونت مفصل ساکروایلیاک): ساکروایلایت شایع ترین نوع درگیری استخوانی عضلانی تب مالت مخصوصاً در بالغین می باشد (۳۹ و ۴۰). ساکروایلایت بیشتر یک طرفه است (۳۹ و ۴۰) هرچند بعضی شکل دوطرفه آنرا بیشتر می دانند (۴۰). بیمارانی که به *B. Melitensis* آلوده اند بیشتر مستعد عارضه استخوانی مفصلی هستند و فراوانی ساکروایلایت در این نوع آلودگی هم بالاست (۴۰). ساکروایلایت حاد و مزمن با علائم کمردرد حاد و مزمن با تابلوی فتق دیسک کمری و درد سیاتیک بوسیله Özgül و همکاران و Buzgan و همکاران گزارش شد (۳۷ و ۳۰). ساکروایلایت همراه با آرتریت مفصل بین انگشتی، استئومیلیت بازو، بورسیت الکران و آبسه عضله ایلیاک نیز گزارش شد. ساکروایلایت با علامت تب نامشخص در شکل درگیری چندسیستمی تب مالت همراه با آندوکاردیت، پیلونفریت و تیروئیدیت نیز گزارش گردید (۴۴-۴۱ و ۳۷).

التهاب و عفونت مهره (اسپوندیلیت یا استئومیلیت مهره): اسپوندیلیت یا استئومیلیت مهره با شیوع ۲ تا ۶۰ درصد بیشتر در مردان بالای ۴۰ سال به علت همراه بودن با آبسه اپیدورال، پاراورتبرال و پسواس در نصف بیماران عارضه شایع و خطرناک تب مالت می باشد زیرا ممکنست موجب بروز عارضه عصبی گردد. مهره های کمری (۶۰٪)، پستی (۱۹٪) و گردنی (۱۲٪) به ترتیب شایعترین نقاط ابتلاء می باشند (۴۹-۴۵ و ۲۷). اسپوندیلیت بیشتر به صورت تک کانونی یا بعضاً چندکانونی پیوسته (Contiguous) یا ناپیوسته (Noncontiguous) بروز نماید (۵۴-۵۳ و ۳۳). امتحان میکروبیولوژی یا هیستوپاتولوژی بیوپسی بافت بدست آمده از طریق بیوپسی با استفاده از سوزن با هدایت سی تی اسکن اساس تشخیص اسپوندیلیت می باشد. این بیماران نیاز به درمان آنتی باکتریال طولانی (حداقل ۳ ماه) دارند و ممکنست نیاز به تداخل جراحی پیداکنند (۵۱ و ۵۰).

تظاهرات شایع استخوانی عضلانی تب مالت شامل ساکروایلایت، اسپوندیلیت، استئومیلیت، آرتریت محیطی، بورسیت و تنوسینوویت، آرترالژی و میالژی می باشد. تظاهرات استخوانی مفصلی ارتوپدی و روماتولوژی تب مالت غالباً مشابه هم بوده که می تواند بیمار را بسوی متخصصین ارتوپدی یا روماتولوژی سوق دهد و موجب تداخل کاری گردد. با توجه به معیارهای تشخیصی تب مالت، با هوشیاری کامل و ظن وجود تب مالت مخصوصاً در نواحی آندمیک می توان آنرا با سایر بیماری های ارتوپدی و روماتولوژیکی متمایز ساخت و از بروز اشتباه دوری جست. بیماران با درگیری مفاصل بزرگ، استخوان و مفاصل مصنوعی ممکنست به مراکز روماتولوژی نیز روی آورند، نظر به اینکه معمولاً این بیماران نیاز به بررسی ها و درمانهای ارتوپدی دارند، توصیه می شود چنین بیمارانی به مراکز ارتوپدی ارجاع داده شوند تا تاخیر در درمان موجب خسران بیماران نگردد (۷ و ۶).

تشخیص تب مالت بر یافته های بالینی و تست های سرولوژی استوار است که ممکن است در تمام موارد مثبت نباشد بطوریکه موارد تست سرولوژیک منفی در بیماران مبتلا به تب مالت گزارش گردید. تشخیص قطعی تب مالت نیازمند جداسازی ژرم از خون، مغزاستخوان یا دیگر بافت ها و مایعات بدن می باشد (۱۲-۸ و ۲). در مورد درمان تب مالت بین محققین اتفاق نظر وجود ندارد و رژیم های درمانی دارویی مختلفی وجود دارد و گاهی درمان جراحی نیز ضرورت پیدا میکند (۱۸-۱۳).

اپیدمیولوژی: بیماری تب مالت شایعترین بیماری میکروبی منتقل شونده از حیوان به انسان (Zoonosis) در سراسر گیتی می باشد و در بسیاری از کشورهای توسعه یافته و در حال توسعه منجمله ایران بیماری همه گیر بومی (Endemic) بوده و سالانه هزاران مورد تازه گزارش می شود (شکل ۱). انتقال بیماری از حیوان آلوده به انسان از طریق تماس های شغلی (دامپزشکی، قصابی، دامپروری و فرآوران محصولات دامی و لبنی) یا مصرف محصولات آلوده مخصوصاً شیر، سرشیر، کره و پنیر های تازه صورت می گیرد (۲۰-۱۸ و ۱۶ و ۲۰).



شکل ۱. شیوع جهانی تب مالت انسانی، اقتباس از مقاله نقشه

جدید جهانی تب مالت انسانی (رفرانس ۲۰)

تب مالت در افراد جوانان و میانسال بیشتر و در کودکان و کهنسالان کمتر دیده می شود (۲۱ و ۲۲). تب مالت انسانی طیف بالینی گسترده داشته و به علت تقلید بسیاری از بیماری ها با دشواری های تشخیصی عدیده ای همراه می باشد (۲۳ و ۲۴). میزان ابتلاء در هر دو جنس برابر گزارش گردید (۲۶-۲۴). درگیری ارتوپدی (استخوانی مفصلی) شایعترین (با شیوع ۱۰ تا ۸۵٪) و متنوع ترین شکل موضعی بیماری تب مالت می باشد زیرا هر قسمت از سیستم استخوانی مفصلی را ممکنست مبتلا سازد. درگیری استخوان در ۲۰ تا ۵۰ درصد بیماران

هیپ و ستون فقرات پدیدار می گردد. آرتريت مزمن زانو همراه با استئومیلیت هم توسط Wernaers و همکاران و Yorgancigil و همکاران گزارش گردید (۷۸و۷۷). در یک گزارش از ایران توسط Araje Roushan و همکاران آرتراژی شایع ترین تظاهر بالینی بود و آرتريت محیطی بیشتر در زانو و هیپ با شیوع بیشتر در مردان بدست آمد (۲۳). آرتريت تب مالت معمولاً بیشتر در مفاصل بزرگ تحمل کننده وزن چون هیپ و زانو بروز می نماید ولی ممکنست هر مفصلی مثل مفاصل بین انگشتی و استرنوکلاویکولار درگیر شوند (۷۹و۳۴). آرتريت چند مفصل با هم در ۱۷ درصد بیماران با تب مالت گزارش گردید (۴۶). در کودکان آرتريت تک مفصلی رایج ترین شکل ابتلای استخوانی عضلانی تب مالت می باشد، که بیشتر مفاصل زانو و هیپ مبتلای گردند، همزمان استئومیلیت استخوان های مجاور مفصل هم ممکنست وجود داشته باشد (۸۰). اقدامات جراحی مثل پیوند استخوان و سینوکتومی همراه با درمان دارویی در مورد آرتريت مزمن زانو صورت گرفته است (۸۱و۷۶).

مفصل زانو به علت اینکه یک مفصل سطحی می باشد و دسترسی به آن آسان می باشد، علائم بالینی آرتريت آن بارز بوده و دشواری تشخیصی چندانی ندارد. حال اینکه مفصل هیپ به علت اینکه در عمق عضلات قرار دارد (مفصل عمقی)، دسترسی به آن دشوار بوده و علائم بالینی آن واضح نبوده، تشخیص و درمان آرتريت آن دقت خاصی را می طلبد. مخصوصاً در بچه ها به علت خصوصیات تشریحی و خونرسانی سر استخوان ران ممکنست در صورت تاخیر در تشخیص و درمان مناسب عوارض جدی و جبران ناپذیری چون در رفتگی مفصل و نکروز سر استخوان ران را در پی داشته باشد (۸۳و۸۲). تشخیص نادرست به علت تست سرولوژیک کاذب منفی و تداخل نابجای جراحی در مورد آرتريت تب مالت هیپ توسط Janmohammadi و همکار گزارش گردید (۹). از اینرو در بیمار با علائم آرتريت هیپ مخصوصاً در بچه ها و در منطقه آندمیک تب مالت (مثل ایران)، حتماً باید تب مالت را در تشخیص افتراقی در نظر داشت تا با بررسی های لازم خطای درمانی و عوارض جدی بروز ننماید. عفونت مفاصل مصنوعی زانو و هیپ ناشی از تب مالت هم گزارش گردید که ممکنست درمان دارویی موثر نباشد و خارج کردن پروتز نیاز گردد (۸۸-۸۳). عفونت استخوان برخاسته از تب مالت همراه با وسیله فلزی خارج مفصلی نیز گزارش گردید (۸۹). آرتريت تب مالت زانو همراه با ورود میله داخل کانال استخوان ران به داخل مفصل زانو (Suprapatellar pouch) توسط Memisoglu K و همکاران گزارش گردید (۹۰). عفونت جسم خارجی استخوانی عضلانی بوسیله بروسلا ملیتینسیس Foreign-body osteoarticular infection by Brucella melitensis نیز دیده شد (۵).

استئومیلیت: عدم تشخیص زودرس و طولانی شدن (دوره مزمن) دوره بیماری تب مالت منجر به بروز استئومیلیت یا ضایعات استئولیتیک می گردد (۹۱و۷۶). استئومیلیت تک کانونی ناشی از تب مالت در استخوان پویس (۹۲)، ران (۹۳)، درشت نی (۹۴)، پاشنه (۹۵) بازو (۹۶)، کف دست (۹۷) و استئومیلیت چند کانونی با ابتلای بازو و درشت نی گزارش گردید (۹۸). نمای رادیوگرافیک استئومیلیت تب مالت غیراختصاصی بوده و تقلید کننده تومورهای استخوانی با رشد کم مثل ژانت سل تومور یا مالتیپل میلوما می باشد درشکل ۳ نشان داده شده است (۹۴). استئومیلیت تب مالت در شکستگی بسته استخوان ران (۹۹) و شکستگی پاتولوژیک استخوان بازو در زمینه استئومیلیت تب مالت (۱۰۰) هم گزارش شد.

التهاب مهره و دیسک (اسپوندیلودیسکیت): اسپوندیلودیسکیت شدیدترین درگیری تب مالت مفصل و استخوان می باشد (۵۳و۵۲) زیرا ممکنست کشنده (۵۴و۵۵) باشد و یا موجب فلج عصبی دائمی (۵۶)، پاراپارزی (۵۷)، پاراپلژی (۵۸)، همی پارزی و فلج شل (۵۹) میلوپاتی (۶۰)، درد سیاتیکی (۶۱) و توریتیکولی حاد (۶۲) گردد. اسپوندیلودیسکیت ممکنست به صورت تک کانونی یا چندکانونی پیوسته (Contiguous) یا ناپیوسته (Noncontiguous) همزمان با درگیری فقرات گردنی پشتی و کمری بروز نماید (۳۴و۳۳). اسکن رادیو ایزوتوپ (Radionuclide bone scintigraphy) وسیله مهمی در تعیین محل گرفتاری استخوانی عضلانی تب مالت می باشد. ام آر آی روش انتخابی برای تشخیص اسپوندیلودیسکیت، آبسه اپیدورال و فشار زیر نخاع و ریشه عصب نخاعی (Cord or root compression) مرتبط با تب مالت می باشد (۶۴و۶۵). در MRI ضایعه به صورت خوردگی (ایجاد پله) و لبه دارشدن زاویه قدامی فوقانی مهره همراه با استئواسکلروزیس و تشکیل استئوفیت موسوم به "Pedro Pons' sign" تظاهر می گردد (شکل ۲) که یافته پاتوگنومونیک محسوب می گردد (۵۲و۶۶).



شکل ۲. Pedro Pons' sign در مهره چهارم کمری بیمار مبتلا به اسپوندیلودیسکیت تب مالت در ام آر آی (فرانس ۶۶)

اسپوندیلودیسکیت که درد پشت علامت بارز آن می باشد فاقد علائم اختصاصی بوده غالباً با تاخیر تشخیص داده می شود و دیر درمان می گردد (۶۷)، داشتن ظن بالا نسب به اسپوندیلودیسکیت، در نظر داشتن آن در تشخیص افتراقی درد طولانی مدت گردن، پشت و کمر در ناحیه آندمیک تب مالت و انجام تستهای غربالگری سرولوژیک در نواحی آندمیک موجب تشخیص زودرس و اجتناب از پیامدهای آن می گردد (۶۸). در صورت تشکیل آبسه دوره درمان طولانی شده و ممکنست تداخل جراحی نیاز شود (۵۳).

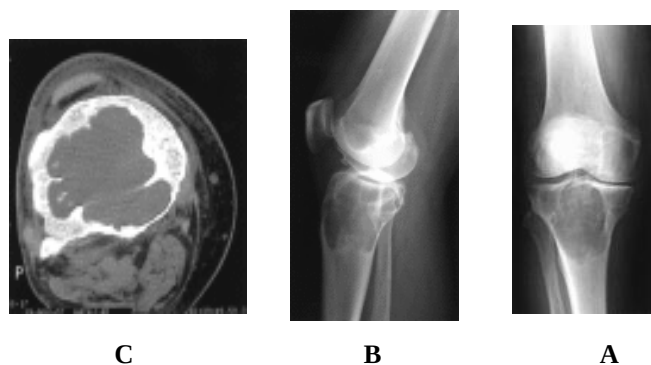
التهاب دیسک (Discitis): التهاب دیسک با و بدون اسپوندیلیت ناشی از تب مالت با علائم کمر درد، فتق دیسک و سیاتیک تظاهر می نماید (۷۱-۶۹). وجود ضایعات ساختمانی مهره مثل اسپوندیلولیزیس و اسپوندیلولیزتیزس همراه با التهاب دیسک ناشی از تب مالت ممکنست موجب اشتباه در تشخیص گردد (۷۲). **درگیری اسکلت محیطی (اندام ها):** تب مالت در اندام ها به صور انتروپاتی، میالژی، میوزیت، آرتراژی، آرتريت استئومیلیت، بورسیت، تاندونیت و تنوسیتوت (۷۳و۷۴و۱۹و۷ و ۵). بروز می نماید. تب مالت مفاصل اسکلت محیطی (اندام ها) را می تواند به صورت آرتريت عفونی که ژرم پاتوژن از مایع مفصل بدست می آید، یا به صورت آرتريت واکنشی که مایع مفصل فاقد ژرم پاتوژن می باشد مبتلا سازد (۷۵و۷۶). آرتريت در ۲۶٪ بیماران بابت مالت حاد، تحت حاد یا مزمن بروزی نماید. آرتريت با شیوع نزولی به ترتیب در مفاصل ساکروایلیک، زانو،

تب مالت به علت تظاهر بالینی متغیر و منفی بودن تست های باکتریولوژی و سرمی ممکنست بدرستی تشخیص داده نشود، در این موارد کشت مغز استخوان جهت تشخیص قطعی لازم می گردد (۱۰۳و۹۸و۸۰).

بیماری تب مالت که به بیماری اشتباهات (Disease of mistakes) مشهور می باشد (۲۳) ظن قوی به وجود آن در بیماران با تظاهرات اسکلتی عضلانی مخصوصاً در منطقه اندمیک کلید تشخیص و دوری از اشتباه و جلوگیری از پیامدهای ناگوار آن می باشد، که معمولاً با انجام تست غربالگری سرولوژیکی رایت تشخیص مسجل می گردد. درمان و پیگیری بیماران شناخته شده و پیگیری بیماران مظنون و با تست رایت منفی مستلزم همکاری تنگاتنگ فی مابین متخصصین عفونی، ارتوپدی و جراح اعصاب برحسب مورد می باشد.

درمان: خط اول درمان در تب مالت استخوانی عضلانی با و بدون عارضه تجويز آنتی بیوتیک مناسب می باشد و رژیم های درمانی مختلف توسط صاحب نظران ارائه شده است که در حال تکامل می باشد. رژیم های مختلط دو دارویی شامل داکسی سایکلین بعلاوه ریفامپین به مدت ۴۵ روز و همچنین استرپتومایسین به مدت ۲ الی ۳ هفته و دوکسی سیکلین به مدت ۴۵ روز و یا جنتامیسین به مدت ۵ الی ۷ روز به علاوه دوکسی سیکلین به مدت ۴۵ یا ۵۶ روز رژیم های درمانی شناخته شده در درمان بروسولوزیس بدون عارضه می باشند، چنین رژیم های درمانی را میتوان در بعضی از بیماران تب مالت با عوارض اسکلتال مانند آرتریت محیطی، ساکروایلئیت نیز بکار برد (۱۰۶و۵۲ و ۱۸و۱۷و۱۶و۱۳). باید بخاطر داشت که خط اول درمان در بیماران با درگیری ستون فقرات و علائم فشار بر نخاع و اعصاب نخاعی، دفرمیتی و بی ثباتی مهره ها و کمردرد ناتوان کننده و عدم پاسخ به درمان دارویی اعمال جراحی (درناژ آبسه از طریق پوست با هدایت سی تی اسکن، آندوسکوپی، یا لامینکتومی) همراه با بی حرکتی و درمان طبی به مدت ۳ الی ۴ ماه می باشد (۱۱۰-۱۰۷ و ۱۱۷). درمان آغازین آرتریت چرکی تب مالت طبی است، در صورت عدم پاسخ به درمان طبی و بهبودی نشانه های بیماری پس از یک هفته و مزمن شدن، درناژ و سینوکتومی آرتروسکوپیکی یا جراحی باز جهت جلوگیری از آسیب غضروفی و استئومیلیت ضروری است (۱۱۱). درمان استئومیلیت همانند درگیری مهره درمان دارویی یا جراحی (درناژ و پرکردن دفکت استخوانی با پیوند استخوان یا سیمان اغشته به آنتی بیوتیک) و دارویی به مدت ۳ ماه می باشد (۱۱۱و۹۳و۸۰و۷۶). درمان اولیه آرتریت بروسلائی مفصل مصنوعی شامل درمان طبی درناژ و دبریدمان می باشد که در صورت عدم پاسخ وسائل فلزی، سیمان و استخوان مبتلا مجاور مفصل باید خارج گردد (۸۴و۴).

نتایج حاصله از این مطالعه دلالت بر این دارد که: تظاهرات ارتوپدی (اسکلتی عضلانی) بیماری تب مالت یا بیماری اشتباهات (Disease of mistakes) همانند بیماری سل شایع و متنوع می باشد. در مواجهه با بیماران با ناراحتی های اسکلتی عضلانی مخصوصاً در منطقه آندمیک ظن قوی به وجود تب مالت برای تشخیص و دوری از اشتباه و جلوگیری از پیامدهای ناگوار آن ضروری می باشد. تشخیص تب مالت استخوانی و عضلانی بر یافته های بالینی، تست های سرولوژی، کشت (خون، مغز استخوان و بافت)، ام آر آی و رادیو ایزوتوپ اسکن استوار است. درمان تب مالت استخوانی عضلانی با و بدون عارضه تجويز آنتی بیوتیک مناسب و در مواردی همراه با اقدام جراحی ارتوپدی یا جراحی اعصاب می باشد. تشخیص و درمان بهینه اینگونه بیماران همکاری نزدیک بین متخصصین ارتوپدی، جراح اعصاب و بیماریهای عفونی را می طلبد.



شکل ۳. تصویر ضایعه لیتیک وسیع درماتافیز فوقانی در شست نی A: نمای رخ B: نمای نیم رخ C: نمای آگزیاال درسی تی مربوط به بیمار مبتلا به استئومیلیت پروگزیمال درشت نی که با تومور قابل اشتباه می باشد (فرانس ۹۴).

تظاهرات دیگر: اسپوندیلوآرتریت، بورسیت و تنوسینویت بعد از عفونت تب مالت را Gotuzzo و همکاران گزارش نمودند (۱۰۱). تظاهر عروقی تب مالت بصورت دی وی تی بوسيله Odeh و همکاران گزارش شد (۱۰۲). عفونت تب مالت ستون فقرات همراه با عفونت چرکی آرنج ناشی از استاف طلائی هم گزارش گردید (۱۰۳).

تشخیص: تشخیص تب مالت بر یافته های بالینی و تست های آزمایشگاهی که متنوع و در حال تکامل می باشند استوار است. هرچند همانند دیگر بیماران عفونی یافتن ژرم پاتوژن کلید تشخیص و درمان می باشد، در بیماری تب مالت یافتن باکتری بوسيله کشت بعضی اوقات امکان پذیر نمی باشد. از اینرو تست های سرولوژیک (رایت و 2ME رایت) به عنوان تست های غربالگری رایج می باشند زیرا انجام آنها ساده، همه جا در دسترس و در مدت کوتاه نتایج آن مشخص می گردد (۱۰۴ و ۲۷و۲۳). تست رایت < ۱/۱۶۰ به نفع وجود تب مالت است و برای نشان دادن عفونت فعال انجام تست 2ME لازم است / تیترا ۸۰/۱ نشان دهنده عفونت فعال و لزوم شروع درمان است، کشت خون و مغز استخوان در مواردی که تست سرولوژیکی منفی گزارش شود، ضرورت پیدا می کند (۱۰۵و۸۰و۹).

تشخیص تظاهرات اسکلتی تب مالت به علت تظاهر بالینی متغیر و فقدان علائم اختصاصی غالباً با تاخیر صورت می گیرد. تب مالت مهره و دیسک در تشخیص افتراقی درد طولانی مدت گردن، پشت و کمر مخصوصاً در نواحی آندمیک بیماری باید در نظر گرفته شود و انجام تست های غربالگری سرولوژیک برای تب مالت در این موارد ضروری است (۹۸و۶۸). اسکن رادیو ایزوتوپ در تعیین محل گرفتاری استخوانی تب مالت وسیله ارزنده ای میباشد (۶۴ و ۲۶). MRI با علامت پاتوگنومونیک "Pedro Pons' sign" روش انتخابی برای تشخیص اسپوندیلودیسکیت، آبسه اپیدورال، فشار روی نخاع و ریشه عصب نخاعی مرتبط با تب مالت می باشد (۶۶ و ۵۲و۵۲و۲۶). امتحان میکروبیولوژی یا هیستوپاتولوژی بیوپسی بافت بدست آمده از طریق بیوپسی با استفاده از سوزن با هدایت CTScan اساس تشخیص اسپوندیلیت می باشد (۵۱).

تشخیص قطعی آرتریت تب مالت ممکنست دشوار باشد زیرا نسبت به آرتریت های دیگر شیوع کمتری دارد و معمولاً سیر مزمن هم دارد، به علاوه کشت خون و غشای سینوویوم نیز اغلب منفی می باشد. از طرفی آرتریت چرکی

Orthopedic (Osteoarticular) Manifestations of Brucellosis

N. Janmohammadi (MD)^{1*}, M.R. Hasanjani Roushan (MD)²

1. Mobility Impairments Research Center, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R. Iran

2. Infectious Diseases and Tropical Medicine Research Center, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R. Iran

J Babol Univ Med Sci; 16(Suppl 1); Winter 2014; PP: 65-74

Received: Jan 27th 2013, Revised: Mar 6th 2013, Accepted: May 1st 2013.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Brucellosis such as tuberculosis is a multisystem chronic inflammatory and infectious granulomatous disease with various and deceptive manifestations that involves bone, joint and related structures. Orthopedic (osteoarticular) manifestations are the most common and various localized forms of brucellosis which were discussed in this study.

METHODS: For preparation of this manuscript by using Mesh keywords about osteoarticular manifestations of tuberculosis, 107 papers published in Scopus, Google Scholar, Pubmed and Elsevier during 1974-2013 and textbooks of Campbell's operative orthopedics, Tachdjian's pediatric orthopedics, Principles and Practice of Infectious Diseases and Feigin and Cherry Pediatric infectious Diseases were used.

FINDINGS: The axial skeleton (vertebrae) is the most common site of involvement with a frequency ranging from 2% to 53%. Half of patients suffering from brucellosis manifest with back pain. Spondylitis or osteomyelitis of vertebra with frequency of 2 to 60% due to causing neurological complication is the dangerous form of brucellosis and the spondylodiscitis is the rigorous one because of the possibility of neurological deficit and death. In the extremities, brucellosis presents as enthesopathy, myalgia, bursitis, myositis, arthralgia, arthritis, osteomyelitis, tendonitis and tenosynovitis. Brucellosis may involve artificial knee and hip joints. Brucellar arthritis and osteomyelitis concomitant with extra articular metallic devices were also reported.

CONCLUSION: Brucellosis manifests with various musculoskeletal (orthopedics) manifestations. In confronting patients with musculoskeletal malaise sustaining a high index of suspicion is essential particularly in risk individuals and in patients living in endemic areas for early diagnosis and to prevent mistake and its unpleasant outcomes. Diagnosis of osteoarticular brucellosis is based on clinical findings, and various diagnostic measures. Diagnosis and appropriate treatment of these patients necessitates friendly cooperation between orthopedist, neurosurgeon and infectious diseases specialist.

KEY WORDS: *Brucellosis, Manifestations, Orthopedics, Osteoarticular.*

Please cite this article as follows:

Janmohammadi N, Hasanjani Roushan MR. Orthopedic (Osteoarticular) Manifestations of Brucellosis. J Babol Univ Med Sci 2014;16(Suppl 1):65-74.

*Corresponding Author; N. Janmohammadi (MD)

Address: Department of Orthopedics, Shahid Beheshti Hospital, Babol, I.R. Iran

Tel: +98 11 32252071

E-mail: janmohammadi.nasser@gmail.com

References

1. Smits HL, Kadri SM. Brucellosis in India: a deceptive infectious disease. *Indian J Med Res* 2005;122(5):375-84.
2. Pappas G, Akritidis N, Bosilkovski M, Tsianos E. Brucellosis. *N Engl J Med* 2005;352(22):2325-36.
3. Ulu Kilic A, Metan G, Alp E. Clinical presentations and diagnosis of brucellosis. *Recent Pat Antiinfect Drug Discov* 2013;8(1):34-41.
4. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Principles and practice of infectious diseases. 7th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone 2010; pp: 2921-25.
5. Cairó M, Calbo E, Gómez L, et al. Foreign-body osteoarticular infection by *Brucella melitensis*: A report of three cases. *J Bone Joint Surg Am* 2006;88(1):202-4.
6. Arkun R, Mete BD. Musculoskeletal brucellosis. *Semin Musculoskelet Radiol* 2011;15(5):470-9.
7. Heidari B, Heidari P. Rheumatologic manifestations of brucellosis. *Rheumatol Int* 2011;31(6):721-4.
8. Işeri S, Bulut C, Yetkin MA, Kinikli S, Demiröz AP, Tülek N. Comparison of the diagnostic value of blood and bone marrow cultures in brucellosis. *Mikrobiyol Bul* 2006;40(3):201-6.
9. Janmohammadi N, Roushan MR. False negative serological tests may lead to misdiagnosis and mismanagement in osteoarticular brucellosis. *Trop Doct* 2009;39(2):88-90.
10. Song KJ, Yoon SJ, Lee KB. Cervical spinal brucellosis with epidural abscess causing neurologic deficit with negative serologic tests. *World Neurosurg* 2012;78 (3-4):375.e15-9.
11. Çelik AD, Yulugkural Z, Kilincer C, Hamamcioglu MK, Kuloglu F, Akata F. Negative serology: could exclude the diagnosis of brucellosis? *Rheumatol Int* 2012;32(8):2547-9.
12. Al Dahouk S, Sprague LD, Neubauer H. New developments in the diagnostic procedures for zoonotic brucellosis in humans. *Rev Sci Tech Off Int Epiz* 2013;32(1):177-88.
13. Hasanjani Roushan MR, Smailnejad Gangi SM, Janmohammadi N. Update on the treatment of adult cases of human brucellosis. *Iran J Clin Infect Dis* 2008;3(3):167-73.
14. Roushan MR, Amiri MJ, Janmohammadi N, et al. Comparison of the efficacy of gentamicin for 5 days plus doxycycline for 8 weeks versus streptomycin for 2 weeks plus doxycycline for 45 days in the treatment of human brucellosis: a randomized clinical trial. *J Antimicrob Chemother* 2010;65(5):1028-35.
15. Roushan MR, Mohraz M, Janmohammadi N, Hajiahmadi M. Efficacy of cotrimoxazole and rifampin for 6 or 8 weeks of therapy in childhood brucellosis. *Pediatr Infect Dis J* 2006;25(6):544-5.
16. Ariza J, Bosilkovski M, Cascio A, et al. Perspectives for the treatment of brucellosis in the 21st century: the Ioannina recommendations. *PLoS Med* 2007;4(12):317.
17. Smailnejad Gangi SM, Hasanjani Roushan MR, Janmohammadi N, Soleimani Amiri MR, Mehraeen R, Khalilian E. Outcomes of treatment in 50 cases with spinal brucellosis in Babol, Northern Iran. *J Infect Dev Ctries* 2012;6(9):654-9.
18. Hasanjani Roushan MR, Janmohammadi N, Ataie M, Bijani A. Clinical manifestations and outcomes of treatment in 38 cases of brucellar spondylitis in Babol, Northern Iran. *J Orthop* 2006;3(1):e2.
19. Dean AS, Crump L, Greter H, Hattendorf J, Schelling E, Zinsstag J. Clinical manifestations of human brucellosis: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis* 2012;6(12):e1929.
20. Pappas G, Papadimitriou P, Akritidis N, Christou L, Tsianos EV. The new global map of human brucellosis. *Lancet Infect Dis* 2006;6(2):91-9.
21. Colmenero JD, Reguera JM, Martos F, et al. Complications associated with *Brucella melitensis* infection: a study of 530 cases. *Medicine (Baltimore)* 1996;75(4):195-211.
22. Arevalo Lorigo JC, Carretero Gomez J, Romero Requena J, Bureo Dacal JC, Vera Tome A, Bureo Dacal P. Brucellar spondylitis and meningoencephalitis: a case report. *Neth J Med* 2001;59(3):158-60.

- 23.Araj GF. Update on laboratory diagnosis of human brucellosis. *Int J Antimicrob Agents* 2010;36 (Suppl 1):S12-7.
- 24.Tsolia M, Drakonaki S, Messaritaki A, et al. Clinical features, complications and treatment outcome of childhood brucellosis in central Greece. *J Infect* 2002;44(4):257-62.
- 25.Hasanjani Roushan MR, Mohrez M, Smailnejad Gangi SM, Soleimani Amiri MJ, Hajiahmadi M. Epidemiological features and clinical manifestations in 469 adult patients with brucellosis in Babol, Northern Iran. *Epidemiol Infect* 2004;132(6):1109-14.
- 26.Pourbagher A, Pourbagher MA, Savas L, et al. Epidemiologic, clinical, and imaging findings in brucellosis patients with osteoarticular involvement. *AJR Am J Roentgenol* 2006;187(4):873-80.
- 27.Canale ST, Beathy JH. *Campbell's operative orthopedics*. 12th ed. Philadelphia: Mosby Elsevier 2013; pp: 782-3.
- 28.El-Amin EO, George L, Kutty NK, et al. Brucellosis in children of Dofar Region, Oman. *Saudi Med J* 2001;22(7):610-5.
- 29.Gonzalez-Gay MA, Garcia-Porrúa C, Ibanez D, Garcia Pais MS. Osteoarticular complications of brucellosis in an Atlantic area of Spain. *J Rheumatol* 1999;26(1):141-5.
- 30.Buzgan T, Karahocagil MK, Irmak 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(6):e469-78.
- 31.Santiago T, Rovisco J, Silva J, Pereira da Silva JA. Osteoarticular brucellosis: an analysis of the past decade. *Acta Reumatol Port* 2011;36(2):120-5.
- 32.Colmenero JD, Ruiz-Mesa JD, Plata A, et al. Clinical findings, therapeutic approach, and outcome of brucellar vertebral osteomyelitis. *Clin Infect Dis* 2008;46(3):426-33.
- 33.Raptopoulou A, Karantanas AH, Pouboulidis K, Grollios G, Raptopoulou-Gigi M, Garyfallos A. Brucellar spondylodiscitis: noncontiguous multifocal involvement of the cervical, thoracic, and lumbar spine. *Clin Imaging* 2006 ;30(3):214-7.
34. Ariza J, Pujol M, Valverde J, et al. Brucellar sacroiliitis: findings in 63 episodes and current relevance. *Clin Infect Dis* 1993;16(6):761-5.
35. Mohan V, Gupta RP, Marklund T, Sabri T. Spinal brucellosis. *Int Orthop* 1990;14(1):63-6.
- 36.Gokhle YA, Bichile LS, Gogate A, Tillu AV, Zamre. Brucella spondylitis: an important treatable cause of low backache. *J Assoc Physicians India* 1999;47(4):384-8.
- 37.Ozgül A, Yazicioğlu K, Gündüz S, Kalyon TA, Arpacioğlu O. Acute brucella sacroiliitis: clinical features. *Clin Rheumatol* 1998;17(6):521-3.
- 38.Geyik MF, Gur A, Nas K, et al. Musculoskeletal involvement of brucellosis in different age groups: a study of 195 cases. *Swiss Med Wkly* 2002;132(7-8):98-105.
- 39.Serter G, Karakartal G, Gunhan C, Buke M, Yuce K, Dereli D. Clinical picture in adult brucellosis-typical and unusual. In: Tumbay E, Hilmi S, Ang O, editors. *Brucella and Brucellosis in man and animals*. Izmir: Publication of the Turkish Microbiological Society 1991; pp:101-7.
- 40.Turan H, Serefhanoglu K, Karadeli E, Togan T, Arslan H. Osteoarticular involvement among 202 brucellosis cases identified in Central Anatolia region of Turkey. *Intern Med* 2011;50(5):421-8.
- 41.Mamalis IP, Panagopoulos MI, Papanastasiou DA, Bricteux G. Sacroilitis and osteomyelitis of the humeral bone due to *Brucella melitensis* in an adolescent. *Rev Med Liege* 2008;63(12):742-5.
- 42.Turan H, Serefhanoglu K, Karadeli E, Timurkaynak F, Arslan H. A case of brucellosis with abscess of the iliocostalis muscle, olecranon bursitis, and sacroiliitis. *Int J Infect Dis* 2009;13(6):e485-7.
- 43.Acar A, Turhan V, Diktaş H, Oncül O, Cavaşlı S. A case of brucellosis complicated with endocarditis, pyelonephritis, sacroileitis and thyroiditis. *Mikrobiyol Bul* 2009;43(1):141-5.
- 44.Batmaz I, Tekin R, Akif Sariyildiz M, Devci O, Cevik R. A case of brucellosis with simultaneous dactylitis and sacroiliitis. *J Med Cases* 2012;3(5):304-7.
- 45.Lim KB, Kwak YG, Kim DY, Kim YS, Kim JA. Back pain secondary to brucella spondylitis in the lumbar region. *Ann Rehabil Med* 2012;36(2):282-6.

- 46.Charalambides C, Papademetriou K, Sgouros S, Sakas D. Brucellosis of the spine affecting multiple non-contiguous levels. *Br J Neurosurg* 2010;24(5):589-91.
- 47.Aydin G, Tosun A, Keles I, Ayaslioglu E, Tosun O, Orkun S. Brucellar spondylodiscitis: a case report. *Int J Clin Pract*. 2006;60(11):1502-5.
- 48.Bouaziz MC, Bougamra I, Kaffel D, Hamdi W, Ghannouchi M, Kchir MM. Noncontiguous multifocal spondylitis: an exceptional presentation of spinal brucellosis. *Tunis Med* 2010;88(4):280-4.
- 49.Ozden M, Demirdag K, Kalkan A, Ozdemir H, Yuce P. A case of brucella spondylodiscitis with extended, multiple-level involvement. *South Med J* 2005;98(2):229-31.
- 50.Solera J, Lozano E, Martínez-Alfaro E, Espinosa A, Castillejos ML, Abad L. Brucellar spondylitis: review of 35 cases and literature survey. *Clin Infect Dis* 1999;29(6):1440-9.
- 51.Mete B, Kurt C, Yilmaz MH, et al. Vertebral osteomyelitis: eight years' experience of 100 cases. *Rheumatol Int* 2012;32(11):3591-7.
- 52.Ulu-Kilic A, Sayar MS, Tütüncü E, Sezen F, Sencan I. Complicated brucellar spondylodiscitis: experience from an endemic area. *Rheumatol Int* 2012 Nov 4. [Epub ahead of print]
- 53.Mehanic S, Baljic R, Mulabdic V, et al. Osteoarticular manifestations of brucellosis. *Med Arh* 2012;66(3 Suppl 1):24-6.
- 54.Kaptan F, Gulduren HM, Sarsilmaz A, Sucu HK, Ural S, Vardar I, Coskun NA. Brucellar spondylodiscitis: comparison of patients with and without abscesses. *Rheumatol Int* 2013;33(4):985-92.
- 55.Starakis I, Solomou K, Konstantinou D, Chrysosyla Karatza C. Brucellosis presenting as a spinal epidural abscess in a 41-year-old farmer: a case report. *Cases J* 2009;2:7614.
- 56.Kökeş F, Aciduman A, Günaydin A, Kinikli S. A rare cause of "foot drop": spinal epidural brucella granuloma. *Turk Neurosurg* 2007;17(4):255-9.
- 57.Eker A, Uzunca İ, Tansel Ö, Birtane M. A patient with brucellar cervical spondylodiscitis complicated by epidural abscess. *J Clin Neurosci* 2011;18(3):428-30.
58. Ahmed R, Patil BS. Neurobrucellosis: a rare cause for spastic paraparesis. *Braz J Infect Dis* 2009;13(3):245.
- 59.Ulas UH, Hamamcioglu K, Eroglu E, et al. Paraplegia associated with brucellosis involving the anterior lumbrosacral nerve roots. *J Peripher Nerv Syst* 2003;8(1):8-12.
- 60.Ranjbar M, Rezaiee AA, Hashemi SH, Mehdipour S. Neurobrucellosis: report of a rare disease in 20 Iranian patients referred to a tertiary hospital. *East Mediterr Health J* 2009;15(1):143-8.
- 61.Paz JF, Alvarez FJ, Roda JM, Frutos R, Isla A. Spinal epidural abscess caused by brucella: case report. *J Neurosurg Sci* 1994;38(4):245-9.
- 62.Simsek S, Yigitkanli K, Kazanci A, Belen D, Baybek M. Medically treated paravertebral brucella abscess presenting with acute torticollis: case report. *Surg Neurol* 2007;67(2):207-10.
- 63.Syed Arshad Hussain Andrabi, Shamila Hamid, and Sheikh Aijaz. Brucellosis masquerading as spondylodiscitis with multiple intervertebral disc prolapse. *J Glob Infect Dis* 2012;4(3):184-5.
- 64.Madkour MM, Sharif HS, Abed MY, Al-Fayez MA. Osteoarticular brucellosis: results of bone scintigraphy in 140 patients. *AJR Am J Roentgenol* 1988;150(5):1101-5.
- 65.Harman M, Unal O, Onbaşı KT, Kiymaz N, Arslan H. Brucellar spondylodiscitis: MRI diagnosis. *Clin Imaging* 2001;25(6):421-7.
- 66.Karabay O, Gurel K, Sirmatel O, Sirmatel F. Medical image. Brucellar spondylitis (Pedro Pons' sign). *N Z Med J* 2007;120(1264):U2782.
- 67.Yilmaz U. Spondylodiscitis. *Radiologe* 2011;51(9):772-8.
- 68.Mrabet D, Mizouni H, Khiari H, et al. Brucellar spondylodiscitis affecting non-contiguous spine levels. *BMJ Case Rep* 2011;2011. doi: 10.1136/bcr.01.2011.3788

- 69.Yilmaz C, Akar A, Civelek E, et al. Brucellar discitis as a cause of lumbar disc herniation: a case report. *Neurol Neurochir Pol* 2010;44(5):516-9.
- 70.Kiliç T, Ozer AF, Ozgen S, Pamir MN. Brucellar spondylitis mimicking lumbar disc herniation. Case report. *Paraplegia* 1995;33(3):167-9.
- 71.Demirci I. Brucella diskitis mimicking herniation without spondylitis; MRI findings. *Zentralbl Neurochir* 2003;64(4):178-81.
- 72.Guglielmino A, Sorbello M, Murabito P, et al. A case of lumbar sciatica in a patient with spondylolysis and spondylolysthesis and underlying misdiagnosed brucellar discitis. *Minerva Anesthesiol* 2007;73(5):307-12.
73. Zaks N, Sukenik S, Alkan M, Flusser D, Neumann L, Buskila D. Musculoskeletal manifestations of brucellosis: a study of 90 cases in Israel. *Semin Arthritis Rheum* 1995;25(2):97-102.
- 74.Kraniotis P, Marangos M, Lekkou A, Romanos O, Solomou E. Brucellosis presenting as piriformis myositis: a case report. *J Med Case Rep* 2011;5:125.
- 75.Cerit ET, Aydın M, Azap A. A case of brucellar monoarthritis and review of the literature. *Rheumatol Int* 2012;32(5):1465-8.
- 76.Dubost JJ, Constantin A, Soubrier M, Ristori JM, Cantagrel A, Bussière JL. Does reactive arthritis caused by Brucella exist? Apropos of 4 cases. *Presse Med* 1997;26(5):207-10.
- 77.Wernaers P, Handelberg F. Brucellar arthritis of the knee: a case report with delayed diagnosis. *Acta Orthop Belg* 2007;73(6):795-8.
- 78.Yorgancigil H, Yayli G, Oyar O. Neglected case of osteoarticular brucella infection of the knee. *Croat Med J* 2003;44(6):761-3.
- 79.Berrocal A, Gotuzzo E, Calvo A, Carrillo C, Castañeda O, Alarcón GS. Sternoclavicular brucellar arthritis: a report of 7 cases and a review of the literature. *J Rheumatol* 1993;20(7):1184-6.
- 80.Herring JA. Tachdjian's pediatric orthopedics. 7th ed. USA: Saunders Elsevier 2013; pp: 2143-4.
- 81.Feigin RD, Cherry J, Demmler-Harrison GJ, Kaplan SL. Feigin and Cherry' textbook of pediatric infectious diseases. 7th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier 2013; pp: 1611-15.
- 82.Benjamin B, Khan MR. Hip involvement in childhood brucellosis. *J Bone Joint Surg Br* 1994;76(4):544-7.
- 83.Bosilkovski M, Krteva L, Caparoska S, Dimzova M. Hip arthritis in brucellosis: a study of 33 cases in the Republic of Macedonia (FYROM). *Int J Clin Pract* 2004;58(11):1023-7.
- 84.Weil Y, Mattan Y, Liebergall M, Rahav G. Brucella prosthetic joint infection: a report of 3 cases and a review of the literature. *Clin Infect Dis* 2003;36(7):e81-e6.
- 85.Dauty M, Dubois C, Coisy M. Bilateral knee arthroplasty infection due to Brucella melitensis: a rare pathology? *Joint Bone Spine* 2009;76(2):215-6.
- 86.Tassinari E, Di Motta D, Giardina F, Traina F, De Fine M, Toni A. Brucella infection in total knee arthroplasty. Case report and revision of the literature. *Chir Organi Mov* 2008;92(1):55-9.
- 87.Ortega-Andreu M, Rodriguez-Merchan EC, Agüera-Gavaldà M. Brucellosis as a cause of septic loosening of total hip arthroplasty. *J Arthroplasty* 2002;17(3):384-7.
- 88.Tena D, Romanillos O, Rodríguez-Zapata M, et al. Prosthetic hip infection due to Brucella melitensis: case report and literature review. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2007;58(4):481-5.
- 89.Navarro V, Solera J, Martínez-Alfaro E, Sáez L, Escribano E, Pérez-Flores JC. Brucellar osteomyelitis involving prosthetic extra-articular hardware. *J Infect* 1997;35(2):192-4.
- 90.Memisoglu K, Yumuk Z, Akansel G. An unusual presentation of brucellar septic arthritis involving the knee joint with extraarticular hardware: a case report. *Knee* 2008;15(2):148-50.
- 91.Ayaşlıoğlu E, Özlük O, Kiliç D, et al. A case of brucellar septic arthritis of the knee with a prolonged clinical course. *Rheumatol Int* 2005;25(1):69-71.

92. Hoffman C, Maran R, Zwass ST. Case report: Brucella osteomyelitis of the pubic bone. *Clin Radiol* 1996;51(5):368-70.
93. Bonfiglio M, Mickelson MR, El-Khoury GY. Case report 221. Osteomyelitis of the left femur due to Brucella suis. *Skeletal Radiol* 1983;9(3):208-11.
94. Fowler TP, Keener J, Buckwalter JA. Brucella osteomyelitis of the proximal tibia: a case report. *Iowa Orthop J* 2004;24:30-2.
95. Taşdan Y, Alikasıfoğlu M, Midilli K, Ilter O. Brucella osteomyelitis of the calcaneus. *Pediatr Infect Dis J* 1998;17(7):664-5.
96. Senbel E, Daumen-Legre V, Schiano A, Serratrice G. Brucella osteomyelitis of the upper end of the humerus: contribution of magnetic resonance imaging. *Rev Rhum Mal Osteoartic* 1992;59(5):353-5.
97. Seal PV, Morris CA. Brucellosis of the carpus. Report of a case. *J Bone Joint Surg Br* 1974;56(2):327-30.
98. Zwass A, Feldman F. Case report 875: Multifocal osteomyelitis-a manifestation of chronic brucellosis. *Skeletal Radiol* 1994;23(8):660-3.
99. Abrahams MA, Tytkowski CM. Brucella osteomyelitis of a closed femur fracture. *Clin Orthop Relat Res* 1985;(195):194-6.
100. Luc M, Armingeat T, Pham T, Legré V, Lafforgue P. Chronic Brucella infection of the humerus diagnosed after a spontaneous fracture. *Joint Bone Spine* 2008;75(2):229-31.
101. Gotuzzo E, Alarcón GS, Bocanegra TS, et al. Articular involvement in human brucellosis: a retrospective analysis of 304 cases. *Semin Arthritis Rheum* 1982;12(2):245-255.
102. Odeh M, Pick N, Oliven A. Deep venous thrombosis associated with acute brucellosis--a case report. *Angiology* 2000;51(3):253-6.
103. Velan GJ, Leitner J, Folman Y, Gepstein R. Brucellosis of the spine with a synchronous Staphylococcus aureus pyogenic elbow infection. *Eur Spine J* 1997;6(4):284-5.
104. Roushan MR, Amiri MJ. Update on childhood brucellosis. *Recent Pat Antiinfect Drug Discov* 2013;8(1):42-6.
105. Bosilkovski M, Krteva L, Dimzova M, Kondova I. Brucellosis in 418 patients from the Balkan Peninsula: exposure-related differences in clinical manifestations, laboratory test results, and therapy outcome. *Int J Infect Dis* 2007;11(4):342-7.
106. Katonis P, Tzermiadianos M, Gikas A, Papagelopoulos P, Hadjipavlou A. Surgical treatment of spinal brucellosis. *Clin Orthop Relat Res* 2006;444:66-72.
107. Guerado E, Cerván AM. Surgical treatment of spondylodiscitis. An update. *Int Orthop* 2012;36(2):413-20.
108. Ekici MA, Özbek Z, Gökoğlu A, Ahmet Menkü. Surgical Management of Cervical Spinal Epidural Abscess Caused by Brucella Melitensis: Report of Two Cases and Review of the Literature. *J Korean Neurosurg Soc* 2012; 51(6):383-7.
109. Güzey FK, Emel E, Sel B, et al. Cervical spinal brucellosis causing epidural and prevertebral abscesses and spinal cord compression: a case report. *Spine J* 2007;7(2):240-4.
110. Giannitsioti E, Papadopoulos A, Nikou P, et al. Long-term triple-antibiotic treatment against brucellar vertebral osteomyelitis. *Int J Antimicrob Agents* 2012;40(1):91-3.
111. Martin-Hernandez C, Ballester-Jimenez JJ, Espallargas-Doñate T, Fuertes-Vallcorba A. Arthroscopic synovectomy, an alternative in the treatment of brucellar arthritis of the knee with prolonged course. A report of two cases. *Internet J Orthop Surg* 2009;13(2):1.