

تظاهرات ارتودپی (استخوانی و مفصلی) تب مالت

ناصر جانمحمدی (MD)^{*}، محمد رضا حسن جانی روشن (MD)[†]

- ۱- مرکز تحقیقات اختلالات حرکت، دانشگاه علوم پزشکی بابل
۲- مرکز تحقیقات بیماری‌های 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 زننده می‌باشد که استخوان، مفصل، عضله و ضمایم مربوطه را درگیر می‌کند. تظاهرات ارتودپی (استخوانی مفصلی) شایعترین و متنوع ترین شکل موضعی بیماری تب مالت می‌باشد که در این مطالعه مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روشها: در این مطالعه با واژه‌های کلیدی Mesh در مورد تظاهرات استخوانی و مفصلی تب مالت از ۱۰۷ مقاله که در بانک‌های اطلاعاتی Scopous, Campbell's operative Principles and Practice of Infectious Diseases (Tachdjian's pediatric orthopedics), ارتودپی اطفال تاجیان (orthopedic)، ارتودپی اطفال Feigin and Cherry استفاده گردید.

یافته‌ها: اسکلت محوری (مهره‌ها) شایعترین محلی ابتلاء به تب مالت با فراوانی ۲ تا ۵۳٪ می‌باشد. نصف بیمارانی که دچارت مالت می‌باشند دچار درد کمر و پشت هستند. اسپوندیلیت یا استئومیلیت مهره با شیوع ۲ تا ۶۰ درصد به علت اختلال بروز عارضه عصبی خطرناک تب مالت می‌باشد. اسپوندیلو دیسکیت شدیدترین درگیری تب مالت مفصل و استخوان می‌باشد زیرا مکنست موجب اختلالات عصبی حتی مرگ گردد. تب مالت در اندام‌ها به صورت انتزوباتی، میالزی، میوزیت، آرترازی، آرتیت، استئومیلیت، بورسیت، تاندونیت و توسمینوتی بروز می‌نماید. عفونت مفاصل مصنوعی زانو و هیپ و عفونت استخوان و مفصل برخواسته از تب مالت همراه با وسیله فلزی خارج مفصلی نیز گزارش گردید.

نتیجه گیری: بیماری تب مالت تظاهرات اسکلتی عضلانی (ارتودپی) متنوعی دارد. در مواجهه با بیماران با ناراحتی‌های اسکلتی عضلانی در خطر ابتلاء به تب مالت مخصوصاً در منطقه آندمیک ظلن قوی به وجود تب مالت برای تشخیص زورده، دوری از اشتباه و جلوگیری از پیامدهای ناگوار آن ضروری می‌باشد. تشخیص تب مالت استخوانی و عضلانی بر یافته‌های بالینی و اقدامات تشخیصی متنوع استوار است. تشخیص و درمان بهینه اینگونه بیماران مستلزم همکاری نزدیک بین متخصصین ارتودپی، جراح اعصاب و بیماریهای عفونی می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: تب مالت، تظاهرات، ارتودپی، استخوانی مفصلی.

مقدمه

می‌باشد که استخوان، مفصل، عضله و ضمایم مربوطه را نیز درگیر می‌کند. تظاهرات بالینی تب مالت متنوع، گول زننده و غالباًغیر اختصاصی بوده و تقليد کننده بیماری‌های عفونی و غیر عفونی می‌باشد (۱-۳). تشخیص و درمان به موقع و مناسب کلید موفقیت در برخورد با بیماران مبتلا به تب مالت با تظاهرات ارتودپی می‌باشد که جز با هوشیاری جراحان ارتودپ و بهره جستن از مشاوره با متخصصین عفونی میسر نمی‌باشد. شایعترین تظاهرات بالینی تب مالت انسانی تب موج، تعریق، دردهای مفصلی عضلانی، لغف آدنوباتی و هپاتوسپلنومگالی می‌باشد و تظاهرات استخوانی عضلانی با بروز تقریبی ۸۵٪ بیماران و درگیری ستون فقرات، ساکرواپلیاک و مفاصل محیطی در مرتبه دوم قرار دارد (۴).

ارتودپی رشته‌ای از پزشکی است که به درمان بیماریها و صدمات اندامهای حرکت، ستون فقرات و اجزای تشکیل دهنده آن‌ها یعنی استخوان، مفصل، عضله و ضمایم مربوطه می‌پردازد. جراح ارتودپ ضمن برخورد با بیماریهای مرتبط با ارتودپی ممکن است در مواقیعی با بیماریهای متنوع دیگری منجمله بیماریهای التهابی و یا عفونی که با تظاهرات اسکلتی استخوانی معمول در بیماریهای ارتودپی ظاهر می‌شوند، مواجه شود که عمدهاً دور از حیطه کاری اصلی جراحان ارتودپ می‌باشد. 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 بروسالا (Genus Brucella) (۵).

* مسئول مقاله: دکتر ناصر جانمحمدی

ادرس: بابل، بیمارستان شهدید بهشتی، گروه ارتودپی، تلفن: ۰۳-۳۲۲۵۲۰۷۱-۰۱۱

متلاطه تب مالت دیده می شود (۲۷). میزان ابتلاء بسته به سن، مدت بیماری، سوش باکتری (Brucella spp) و منطقه جغرافیائی 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 ابتلاء استخوانی مفصلی در آلوگی به سوش *B. melitensis* ۲۰ تا ۲۰٪ گزارش گردید (۲۹-۲۰). 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 محاسبه می شود (۳۰ و ۳۳-۳۰).

درگیری اسکلت محوری (ستون فقرات): اسکلت محوری شایعترین محل ابتلاء به تب مالت با فراوانی ۲ تا ۵۳ درصد می باشد که بیشتر بصورت ساکرواپیلت در بیماران جوانتر و اسپوندیلیت فقرات کمری در افراد مسن تر بروز می نماید (۳۲-۳۳).

درد کمر و پشت: درد کمر و پشت شایعترین تظاهر بالینی تب مالت می باشد، بطوریکه قریب نصف بیماران متلاطه به تب مالت از درد کمر و پشت رنج می برند (شکایت دارند). مواردی از بیماران متلاطه به تب مالت ستون فقرات که تابلوی کمر درودیکولوپاتی 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 (۳۵-۳۸).

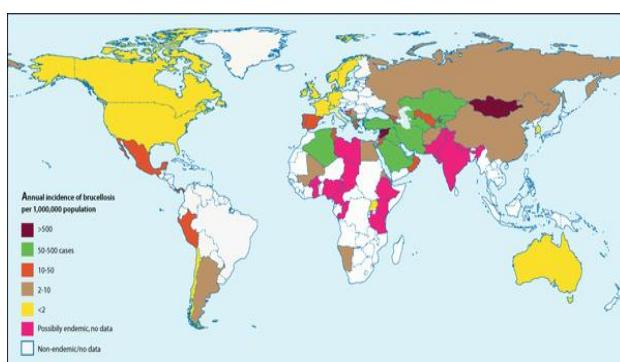
ساکرواپیلت (التهاب و عفونت مفصل ساکرواپیلایکا): ساکرواپیلت شایع ترین نوع درگیری استخوانی عضلانی تب مالت مخصوصاً در بالغین می باشد (۳۹ و ۳۹-۳۴). ساکرواپیلت بیشتر یک طرفه است (۴۰). بیمارانیکه به *B. Melitensis* آلوهه اند دوطرفه اثرا بیشتر می دانند (۴۱). بیمارانیکه به *B. melitensis* به شکل دیسک کمری هستند و فراوانی ساکرواپیلت در این نوع آلوگی هم بالاست (۴۰). ساکرواپیلت 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 (۳۷-۳۰). ساکرواپیلت همراه با آرتیتیت مفصل بین انگشت، آستئومیلیت بازو، بورسیت الکرانون و آسese عضله ایلیاک نیز گزارش شد. ساکرواپیلت با علامت تب نامشخص در شکل درگیری چندسیستمی تب مالت همراه با آندوکاردیت، پیلوفریت و تیروئیدیت نیز گزارش گردید (۴۴-۴۷).

التهاب و عفونت مهره (اسپوندیلیت یا استئومیلیت مهره): اسپوندیلیت یا استئومیلیت مهره با شیوع ۲ تا ۰ درصد بیشتر در مردان بالای ۴۰ سال به علت همراه بودن با آبسه اپیدورال، پاراوتریمال و پسوآس در نصف بیماران عارضه شایع و خطرونک تب مالت می باشد زیرا ممکنست موجب بروز عارضه عصبی گردد. مهره های کمری (۶۰٪، پشتی ۱۹٪ و گردنی ۱۲٪) به ترتیب شایعترین نقاط ابتلاء می باشند (۴۵-۴۹). اسپوندیلیت بیشتر به صورت تک کانونی یا بعضاً چندکانونی پیوسته (Contiguous) یا ناپیوسته (Noncontiguous) بروز نماید (۵۴-۵۰ و ۳۳). امتحان میکروبیولوژی یا هیستوپاتولوژی بیوپسی باقت بدلست 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 پیدا کنند (۵۰ و ۵۱).

تظاهرات شایع استخوانی عضلانی تب مالت شامل ساکرواپیلت، اسپوندیلیت، آستئومیلیت، آرتیت محیطی، بورسیت و تتوسینوپوت، آرترالزی و میالزی می باشد. تظاهرات استخوانی مفصلی ارتودی و روماتولوژی تب مالت غالباً مشابه هم بوده که می تواند بیمار را بسوی متخصصین ارتودی 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 ارتودی و روماتولوژیکی تمایز ساخت و از بروز اشتباه دوری جست. بیماران با درگیری مفاصل بزرگ، استخوان و مفاصل مصنوعی ممکنست به مرکز روماتولوژی نیز روی آورند، نظر به اینکه معمولاً این بیماران نیاز به بررسی ها و درمانهای ارتودی دارند، توصیه می شود چنین بیمارانی به مرکز ارتودی ارجاع داده شوند تا تأخیر در درمان موجب خسaran بیماران نگردد (۷۰-۷۶).

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

اپیدمیولوژی: بیماری تب مالت شایعترین بیماری میکروی 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 آلوهه به انسان از طریق تماس های شغلی (دامپزشکی، قصابی، دامپروری و فرآوران محصولات دامی و لبی) یا مصرف محصولات آلوهه مخصوصاً شیر، سرشیر، کره و پنیر های تازه صورت می گیرد (۱۸-۲۰ و ۱۶-۱۶ و ۲۰).



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

جدید جهانی تب مالت انسانی (فرانس 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 تقليد بسیاری از بیماری ها با دشواری های تشخیصی عدیده ای همراه می باشد (۲۳-۲۶ و ۲۳). میزان ابتلاء در هر دو جنس برابر نابرابر گزارش گردید (۲۶-۲۶). درگیری ارتودی (استخوانی مفصلی) شایعترین (با شیوع ۱۰٪، ۸۵٪) و متنوع ترین شکل موضعی بیماری تب مالت می باشد زیرا هر قسمت از سیستم استخوانی مفصلی را ممکنست متلاطه سازد. درگیری استخوان در ۲۰ تا ۵۰ درصد بیماران

هیپ و ستون فقرات پدیدار می‌گردد. آرتربیت مزمن زانو همراه با استئومیلیت هم توسط Wernaers و همکاران و Yorgancigil و همکاران گزارش گردید (۷۷و۷۸). در یک گزارش از ایران توسط Araje Roushan و همکاران آرتالزالی شایع ترین ظاهر بالینی بود و آرتربیت محیطی بیشتر در زانو و هیپ با شیوع بیشتر در مردان بدست آمد (۲۳). آرتربیت تب مالت معمولاً بیشتر در مفاصل بزرگ تحمل کننده وزن چون هیپ و زانو بروز می‌نماید ولی ممکنست هر مفصل مثل مفاصل بین انگشتی و استرنوکلاویکولار درگیر شوند (۳۴و۷۹). آرتربیت چند مفصل با هم در ۱۷ درصد بیماران با تب مالت گزارش گردید (۴۶). در کودکان آرتربیت تک مفصلی رایج ترین شکل ابتلای استخوانی عضلانی تب مالت می‌باشد، که بیشتر مفاصل زانو و هیپ مبتلا می‌گردد، هم‌مان استئومیلیت استخوان های مجاور مفصل هم ممکنست وجود داشته باشد (۸۰). اقدامات جراحی مثل پیوند استخوان و سینوکوتومی همراه با درمان داروئی در مورد آرتربیت مزمن زانو صورت گرفته است (۷۶و۸۱).

مفصل زانو به علت اینکه یک مفصل سطحی می‌باشد و دسترسی به آن آسان می‌باشد، عالمان بالینی آرتربیت 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 عالمان بالینی آن واضح نبوده، تشخیص و درمان آرتربیت آن دقت خاصی را می‌طلبد. مخصوصاً 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 (۸۲و۸۳). تشخیص نادرست به علت تست سرولوژیک کاذب منفی و تداخل نابجای جراحی در مورد آرتربیت تب مالت هیپ توسط Janmohammadi و همکار گزارش گردید (۹). از اینرو در بیمار با عالمان آرتربیت هیپ مخصوصاً در بچه‌ها 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 داروئی موثر نباشد و خارج کردن پروتز نیاز گردد (۸۳-۸۸). عفونت استخوان برخواسته از تب مالت همراه با وسیله فلزی خارج مفصلی نیز گزارش گردید (۸۹). آرتربیت تب مالت زانو همراه با ورود میله داخل کانال استخوان ران به داخل مفصل زانو Memisoglu K (Suprapatellar pouch) و همکاران گزارش گردید (۹۰). عفونت جسم خارجی استخوانی عضلانی بوسیله بروسلا ملیتیسیس 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 می‌گردد (۷۶و۹۱)، 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 تقليد کننده تومورهای استخوانی با رشد کم مثل ژانت سل تومور یا مالتیپل میلوما می‌باشد درشکل ۳ نشان داده شده است (۹۴). استئومیلیت تب مالت در شکستکی 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 می‌باشد (۵۲و۵۳) زیرا ممکنست کشیده (۵۴و۵۵) نباشد و یا موجب فلنج عصی دائمی (۵۶)، پاراپارزی (۵۷)، پاراپلزی (۵۸)، همی پارزی و فلنج شل (۵۹) میلوپاتی (۶۰)، درد سیاتیکی (۶۱) و تورتیکولی حاد (۶۲) گردد. اسپوندیلودیسکیت ممکنست به صورت تک کانونی و یا چندکانونی پیوسته (Contiguous) یا ناپیوسته (Noncontiguous) هم‌مان با درگیری فقرات گردنی پشتی و کمری بروز نماید (۶۳و۶۴). اسکن رادیو ایزوتوپ (Radionuclide bone scintigraphy) محل گرفتاری استخوانی عضلانی تب مالت می‌باشد. 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 می‌باشد (۶۴و۶۵). در MRI ضایعه به صورت خورده (ایجاد پله) و لبه دارشدن زاویه قدامی فوکانی مهره همراه با استئواسکلروزیس و تشکیل استئوفیت موسوم به محسوب می‌گردد (شکل ۲) که یافته پاتوگنومونیک "Pedro Pons' sign" درمهره چهارم کمری بیمار مبتلا به محسوب می‌گردد (۶۶و۶۷).



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

اسپوندیلودیسکیت که درد پشت علامت بارز آن می‌باشد فاقد عالم احتراصی بوده غالباً با تاخیر تشخیص داده می‌شود و دیر درمان می‌گردد (۶۷)، داشتن ظن بالا نسب به اسپوندیلودیسکیت، در نظر داشتن آن در تشخیص افتراقی درد طولانی مدت گردن، بشت و کمر در ناحیه آندمیک تب مالت و انجام تستهای غربالگری سرولوژیک در نواحی آندمیک موجب تشخیص زودرس و اعتتاب از پیامدهای آن می‌گردد (۶۸). در صورت تشکیل آبسه دوره درمان طولانی شده و ممکنست تداخل جراحی نیاز شود (۶۹).

التهاب دیسک (Discitis): التهاب دیسک با و بدون اسپوندیلیت ناشی از تب مالت با عالمان کمر درد، فقط دیسک و سیاتیک تظاهر می‌نماید (۶۹-۷۱). وجود ضایعات ساختمانی مهره مثل اسپوندیلولیزیس و اسپوندیلولیستزیس همراه با التهاب دیسک ناشی از تب مالت ممکنست موجب اشتیاه در تشخیص گردد (۷۲). درگیری اسکلت محیطی (اندام ها): تب مالت در اندام ها به صور انتزوباتی، میالزالی، میوزیت، آرتالزالی، آرتربیت استئومیلیت، بورسیت، تاندونیت و تنوسینویت (اندام ها) را می‌تواند به صورت آرتربیت عفونی که ژرم پاتوژن از مایع مفصل بdest می‌آید، یا به صورت آرتربیت واکنشی که مایع مفصل فاقد ژرم پاتوژن می‌باشد مبتلا سازد (۷۵و۷۶). آرتربیت در ۲۶٪ بیماران با تب مالت حاد، تحت حد یامزمن بروز می‌نماید. آرتربیت 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 شود، در این موارد کشت مغز استخوان چهت تشخیص قطعی لازم می گردد (۱۰۱ و ۹۸ و ۹۷).

(Disease of mistakes) بیماری تب مالت که به بیماری اشتباهات

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 سروولوژیکی رایت تشخیص مسجل می گردد. درمان و پیگیری بیماران شناخته شده و پیگیری بیماران مظنون و با تست رایت منفی مستلزم همکاری تنگاتنگ فی ماین

متخصصین عfonی، ارتودی و جراح اعصاب برحسب مورد می باشد.

درمان: خط اول درمان در تب مالت استخوانی عضلانی با و بدون عارضه تجویز 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 داروئی شامل داکسی سایکلین بعلاوه ریفامپین به مدت ۴۵ روز و همچنین استرپتوموایسین به مدت ۵ الی ۳ هفته و دوکسی سایکلین به مدت ۴۵ روز یا جنتامیسین به مدت ۵ الی ۷ روز به علاوه دوکسی سایکلین به مدت ۴۵ یا ۵۵ روز رژیم های درمانی شناخته شده در درمان برسولوژیس بدون عارضه می باشند، چنین رژیم های درمانی را میتوان در بعضی از بیماران تب مالت با عوارض اسکلتال مانند آرتیت محیطی، ساکرواپلیتیت نیز بکار برد (۱۰۶ و ۵۲ و ۱۸۰ و ۱۷۰ و ۱۶۰). باید با خاطر 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 کمردن ناتوان کننده و عدم پاسخ به درمان داروئی اعمال جراحی (درناز آبسه از طریق پوست با هدایت سی تی اسکن، آندوسکوپیک، یا لامینکتومی) همراه با حرکتی درمان طبی به مدت ۳ الی ۴ ماه می باشد (۱۱۰ و ۱۰۷). درمان آغازین آرتیت چرکی تب مالت طبی است، در صورت عدم پاسخ به درمان طبی و بهبودی نشانه های بیماری پس از یک هفته و مزمن شدن، درناز و سینوکتومی آرتروسوکوپیک یا جراحی باز چهت جلوگیری از آسیب غضروفی و استئومیلیت ضروری است (۱۱۱). درمان استئومیلیت همانند درگیری مهره درمان داروئی یا جراحی (درناز و پرکردن دفکت استخوانی با پیوند استخوان یا سیمان اغشته به آنتی بیوتیک) و داروئی به مدت ۳ ماه می باشد (۱۱۱ و ۹۳ و ۹۰ و ۷۶). درمان اولیه آرتیت برسولانی مفاصل مصنوعی شامل درمان طبی درناز و دبریدمان می باشد که در صورت عدم پاسخ وسائل فلزی، سیمان و استخوان مبتلا مجاور مفصل باید خارج گردد (۱۰۴).

نتایج حاصله از این مطالعه دلالت بر این دارد که: تظاهرات ارتودی (اسکلتی عضلانی) بیماری تب مالت یا بیماری اشتباهات (Disease of mistakes) همانند بیماری سل شایع و متنوع می باشد. در مواجهه بیماران با ناراحتی های اسکلتی عضلانی مخصوصاً در منطقه اندمیک 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 افتته های بالینی، تست هایی باشند. تشخیص تب مالت استخوانی و براحتی اینگونه بیماران همکاری نزدیک بین اسکلن سروولوژی، کشت (خون، مغز استخوان و بافت)، ام آر آی و رادیو ایزوتوپ در استوار است. درمان تب مالت استخوانی عضلانی با و بدون عارضه تجویز آنتی بیوتیک مناسب و در مواردی همراه با اقدام جراحی ارتودی یا جراحی اعصاب می باشد. تشخیص و درمان بهینه اینگونه بیماران همکاری نزدیک بین متخصصین ارتودی، جراح اعصاب و بیماریهای عfonی را می طلبند.



C

B

A

شکل ۳. تصویر ضایعه لیتیک وسیع در متافیز فوقانی در شت نی A: نمای رخ B: نمای نیمrix C: نمای آگزیال درسی تی مربوط به بیمار مبتلا به استئومیلیت پروگزیمال درشت نی که با تومور قابل اشتباه می باشد (رفناس ۹۴).

تظاهرات دیگر: اسپوندیلوآرتیت، بورسیت و تنوسینویت بعد از عفونت تب مالت را Gotuzzo و همکاران گزارش نمودند (۱۰۱)، تظاهر عروقی تب مالت بصورت دی وی تی بوسیله 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 عfonی یافتن ژرم پاتوژن کلید تشخیص و درمان می باشد، در بیماری تب مالت یافتن باکتری بوسیله کشت بعضی اوقات امکان پذیر نمی باشد. اینرو تست های سروولوژیک (ایت و ۲ME) 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 ۲۷ و ۲۳). تست رایت <۱۶۰/۱> به نفع وجود تب مالت است و برای نشان دادن عفونت فعال انجام تست 2ME لازم است / تیتر ۸۰/۱ نشان دهنده عفونت فعال و لزوم شروع درمان است، کشت خون و مغز استخوان در مواردی که تست سروولوژیک منفی گزارش شود، بصورت بیدا می کند (۱۰۵ و ۹۰ و ۹۸).

تشخیص تظاهرات اسکلتی تب مالت به علت تظاهر بالینی متغیر و فقدان علائم اختصاصی غالباً با تأخیر صورت می گیرد. تب مالت مهره و دیسک در تشخیص اتفاقی درد طولانی مدت گردن، پشت و کمر مخصوصاً در نواحی آندمیک بیماری باید در نظر گرفته شود و انجام تست های غربالگری سروولوژیک برای تب مالت در این موارد ضروری است (۶۸۹). اسکن رادیو ایزوتوپ در تعیین محل گرفتاری استخوانی عضلانی 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 (۶۴ و ۵۲ و ۶۵). 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 آرتیت تب مالت ممکنست دشوار باشد زیرا نسبت به آرتیت های دیگر شیوع کمتر دارد و معمولاً سیر مزمن هم دارد، به علاوه کشت خون و غشاء سینویوم نیز اغلب منفی می باشد. از طرفی آرتیت 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, Ataei 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 Lorido 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, Beatty 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, Poumboulidis 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, Yazıcıoğlu K, Gündüz S, Kalyon TA, Arpacıoğlu 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 iliacus muscle, olecranon bursitis, and sacroiliitis. *Int J Infect Dis* 2009;13(6):e485-7.
- 43.Acar A, Turhan V, Diktaş H, Oncül O, Cavuşlu 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 Sarıyıldız M, Deveci 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, Chrysoyla 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 lumbosacral 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, Kazancı A, Belen D, Bavbek 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 Ajiaz. 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.Kılıç 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 spondylolisthesis and underlying misdiagnosed brucellar discitis. *Minerva Anestesiol* 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, Aydin 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, Aguera-Gavalda 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, Ozlük O, Kılıç 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, Zwas 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, Alikaşifoğlu M, Midilli K, İlter 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, Tylkowski 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, Tzermiadanos 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.