

Brucella melitensis'in Neden Olduğu Bir Tiroid Bezi Apsesi Olgusu

A Case of Thyroid Gland Abscess Caused by Brucella melitensis

İlgaz KAZAZ¹(ID), Ertuğrul YAZICI²(ID), İsmail Selçuk AYGAR¹(ID), Tuğrul HOŞBUL³(ID)

¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara.

¹ University of Health Sciences, Gülhane Training and Research Hospital, Clinic of Medical Microbiology, Ankara, Türkiye.

² Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara.

² University of Health Sciences, Gülhane Training and Research Hospital, Clinic of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Ankara, Türkiye.

³ Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara.

³ University of Health Sciences, Gülhane Faculty of Medicine, Department of Medical Microbiology, Ankara, Türkiye.

Makale Atrfı: Kazaz I, Yazıcı E, Aygar İS, Hoşbul T. Brucella melitensis'in neden olduğu bir tiroid bezi absesi olgusu. Mikrobiyol Bul 2024;58(2):217-223.

ÖZ

Bruselloz, Türkiye'nin de aralarında bulunduğu gelişmekte olan birçok ülkede endemik olarak görülen zoonotik bir hastalıktır. İnsanlar için patojenik olan türlerden; *Brucella melitensis* koyun ve keçi gibi çiftlik hayvanlarından, *Brucella abortus* büyükbaş hayvanlardan, *Brucella suis* domuzlardan izole edilir. Gram-negatif kokobasil morfolojisine sahip *Brucella* türlerinin yaptığı enfeksiyonun laboratuvar tanısı; karakteristik kültür özellikleri, serolojik testler ve moleküler yöntemlerle konulabilir. Klinik belirti ve bulguları oldukça geniş bir dağılım gösteren bruselloz, birçok organ ve sistemi etkileyerek çeşitli komplikasyonlara neden olabilir. Bruselloza bağlı komplikasyonlar arasında tiroid apsesinin görülme ihtimali ise %1'den azdır. Bu olguda literatürlerde benzerine sık rastlanmayan, brusellozun nadir komplikasyonlarından biri olan tiroid absesi örneği sunulmuştur. Boyun bölgesinde ağrı şikayetiyle başvuran 45 yaşında kadın hastanın fizik muayenesinde ateş, boyunda şişlik, kızarıklık ve palpasyonla artan ağrı saptanmıştır. Laboratuvar tetkiklerinde lökositoz, lenfopeni, yüksek sedimentasyon ve C-reaktif protein, düşük TSH, yüksek T4 değerleri saptanmış ve ön planda subakut tiroidit düşünülmüştür. Hastanın takiplerinde klinik bulgularının ilerlemesi ve boyun orta hattan spontan olarak püy gelmesi üzerine cerrahi olarak apse drenajı planlanmıştır. Cerrahi müdahale sırasında alınan apse aspiratı ve öncesinde alınan kan kültürü örnekleri mikrobiyolojik olarak değerlendirilmiştir. Kültür plaklarının inkübasyonunun 72-96. saatinde EMB agarda üremeyen, %5 koyun kanlı ve çikolata agarda üreyen mikroorganizmaların gram-negatif kokobasil morfolojisinde ve katalaz, oksidaz, üreaz pozitif oldukları saptanmıştır. Wright testi 1/20 titre ile negatif olduğu halde, Rose Bengal testi pozitif, Coombs testi 1/160 titre ile pozitif, Brucellacapt testi ise >1/5120 titre ile pozitif olarak saptanmıştır. Kültür plaklarında üreyen mikroorganizmalar özgül antiserumlar ile tür düzeyinde *B. melitensis* olarak tanımlanmıştır. Avrupa Antimikrobiyal Duyarlılık Testi Komitesi [European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing version 14.0 (EUCAST v14.0)] kriterlerine göre değerlendirilen antibiyotik duyarlılık testleri sonucunda izolat; rifampisin, doksisisiklin, gentamisin ve trimetoprim-sülfametoksazole standart dozda duyarlı, siprofloksasin ve levofloksasine ise yüksek dozda duyarlı olarak saptanmıştır. Doksisisiklin ve rifampisin kombinasyon tedavisi başlanan hasta herhangi bir yakınması olmayarak taburcu edilmiştir. Erken dönemde tanı konulmasının ve tedavi başlanmasının prognozu büyük ölçüde etkilediği patojenlerden birisi

İletişim (Correspondence): Dr. İlgaz Kazaz, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye. Tel (Phone): +90 312 304 3417, E-posta (E-mail): ilgazkurt1994@gmail.com

olan *Brucella* türlerine bağlı enfeksiyonun tanısında altın standart yöntem olan kültürün yanı sıra serolojik testler oldukça önemlidir. Tanı geciktiği takdirde etkilenen organ ve sistemlere bağlı olarak vücudun hemen her bölgesinde tutulumla bağlı komplikasyonlar gelişebilmektedir. Brusellozun endemik olduğu bölgelerde, boyunda şişlik, nefes darlığı, yutma güçlüğü gibi semptomları olan hastalarda, etiyolojik olarak bruselloza bağlı tiroid dokusu tutulumu mutlaka düşünülmelidir.

Anahtar kelimeler: Bruselloz; *Brucella melitensis*; endemik hastalık; serolojik testler; tiroid apsesi.

ABSTRACT

Brucellosis is a zoonotic disease endemic in many developing countries, including Türkiye. Among the species that are pathogenic for humans; *Brucella melitensis* is isolated from livestock animals like sheep and goats, *Brucella abortus* from cattle and *Brucella suis* from pigs. Laboratory diagnosis of infection caused by *Brucella* species with gram-negative coccobacillus morphology; can be made through characteristic culture features, serological tests and molecular methods. Brucellosis, which has a wide distribution of clinical signs and symptoms; can cause various complications by affecting many organs and systems. Among all complications, the probability of thyroid abscess is less than 1%. In this case report; an example of thyroid abscess, one of the rare complications of brucellosis that is not frequently encountered in the literature, was presented. During the physical examination of a 45-year-old female patient who admitted with the complaint of pain in the neck area, fever, neck swelling, redness and pain that increased with palpation were detected. Leukocytosis, lymphopenia, high sedimentation and CRP, low TSH and high T4 values were detected in laboratory tests and subacute thyroiditis was considered as the preliminary diagnosis. Surgical abscess drainage was planned as the patient's clinical findings progressed during follow-up and spontaneous pus discharged from the midline of the neck. The abscess aspirate sample taken during surgical intervention and the blood culture samples taken before were evaluated microbiologically. Microorganisms that did not grow on EMB agar but grew on 5% sheep blood and chocolate agar at the 72-96th hour of incubation of culture plates; were detected to have gram-negative coccobacillus morphology and positive for catalase, oxidase and urease. Although the Wright test was negative with a titer of 1/20, the Rose Bengal test was positive, Coombs test was positive with a titer of 1/160 and the Brucella agglutination test was positive with a titer of >1/5120. Microorganisms growing on culture plates were identified as *B. melitensis* at the species level with specific antisera. As a result of antibiotic susceptibility tests evaluated according to the European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing version 14.0 (EUCAST v14.0), the isolate was susceptible to rifampicin, doxycycline, gentamicin and trimethoprim-sulfamethoxazole at standart dosing regimen and susceptible to ciprofloxacin and levofloxacin at increased exposure. The patient, who was started on doxycycline and rifampicin combination treatment, was discharged without any complaints. In the diagnosis of infection due to *Brucella* species, which is one of the pathogens that early diagnosis and initiation of treatment greatly affects the prognosis; in addition to culture, which is the gold standard method, serological tests are also very important. If diagnosis is delayed, complications may develop due to involvement in almost every part of the body, depending on the affected organs and systems. In areas where brucellosis is endemic, patients with symptoms such as neck swelling, shortness of breath and difficulty in swallowing, thyroid tissue involvement due to brucellosis should definitely be considered etiologically.

Keywords: Brucellosis; *Brucella melitensis*; endemic disease; serological tests; thyroid abscess.

GİRİŞ

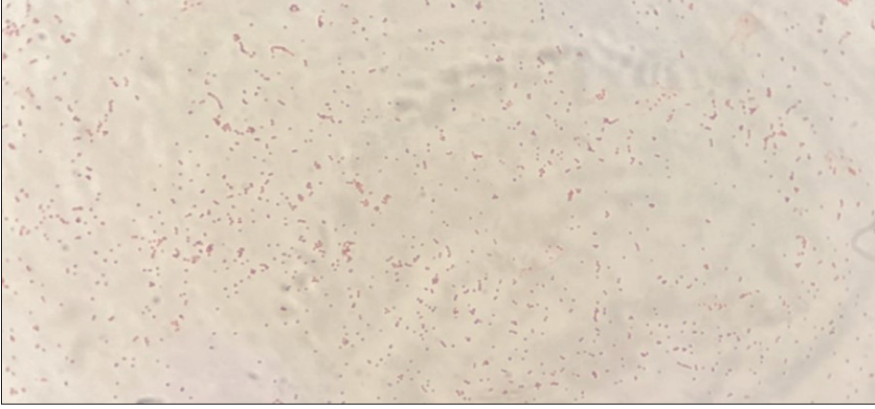
Bruselloz; Akdeniz Havzası, Orta Doğu, Doğu ve Batı Afrika'nın gelişmekte olan ülkeleri başta olmak üzere, dünyanın birçok yerinde endemik olan zoonotik bir hastalıktır¹. Enfekte hayvanların doku veya sekresyonlarına temas eden, çiğ veya pastörize edilmemiş süt ve süt ürünlerini tüketen insanlarda bruselloz gelişme riski yüksek iken çiftçiler, kasaplar, mezbaha çalışanları, hayvancılık ile uğraşanlar ve laboratuvar çalışanları da mesleki olarak risk altındadır².

Brucella türleri küçük, gram-negatif kokobasil morfolojisinde, aerobik, yavaş üreyen, hareketsiz, spor oluşturmayan, kapsülsüz intrasellüler mikroorganizmalardır. Tamamı katalaz pozitif ancak oksidaz, üreaz ve H₂S reaksiyonu türler arasında farklılık gösterebilir³. *Alphaproteobacteria* ailesinde yer alan *Brucella* cinsi bakterilerin, altı klasik ve altı yeni tanımlanmış olmak üzere 12 türü vardır⁴. İnsanlarda enfeksiyon etkeni olan türler *Brucella melitensis*, *Brucella abortus*, *Brucella suis* ve *Brucella canis* olmakla birlikte *B.melitensis* en sık izole edilen türdür.

Bruselloz kliniğinde özellikle geceleri artan intermittan karakterde ateş, baş ağrısı, halsizlik, yorgunluk, aşırı terleme, lumbosakral ağrı, nefes darlığı görülebilir^{1,5}. Anemi, lökopeni, trombositopeni, pansitopeni gibi hematolojik anormallikler saptanabilmektedir. Tanı için kültür altın standart yöntem olmakla beraber kültürde üremesinin uzun zaman alması, üreyen mikroorganizmaya ticari sistemlerle güvenilir tanımlama yapılamaması gibi nedenlerle diğer tanı yöntemleri olan serolojik ve moleküler yöntemlerle kültür birlikte değerlendirilmelidir^{5,6}. Doksisiklin, rifampisin, streptomisin, gentamisin, tetrasiklin, trimetoprim-sülfametoksazol, siprofloksasin, seftriakson gibi antibiyotikler tek başına veya bunların kombinasyonları endikasyonlara göre tedavide kullanılabilir². Kardiyak tutulum (perikardiyal efüzyon, kardiyomiyopati vb.), kemik ve eklem tutulumu (artrit, spondilit vb.), genitoüriner sistem tutulumu (testiküler apse vb.), merkezi sinir sistemi tutulumu (menenjit) ile doku ve organ tutulumuna bağlı apse (karaciğer, dalak, prostat, tiroid vb.) gibi komplikasyonlar görülebilir^{1,5,7}. Bu olgu raporu, brusellozun literatürlerde örneğine nadir rastlanan ötiroidi, hipotiroidi veya hipertiroidi kliniğiyle kendini gösterebilen ve özellikle endemik bölgelerde, risk faktörü olan bireylerde ayırıcı tanıda yer alması gereken tiroid tutulumuna bağlı gelişen klinik tabloya dikkat çekmek amacıyla sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

Kırk beş yaşında kadın hasta boyun bölgesinde ağrı şikayetiyle hastane kulak burun boğaz (KBB) kliniğine başvurdu. Öz geçmişinde kronik venöz yetmezlik tanısı olan hastanın fizik muayenesinde 38.2 °C ateş ve boyunda şişlik, kızarıklık ve palpasyonla artan ağrı saptandı. Laboratuvar testleri lökosit= 11.7 x 10³ hücre/mm³ (4.37-9.68 x 10³), nötrofil oranı= %74.5 (42.5-73.2), lenfosit oranı= %17.7 (18.2-47.4), trombosit= 267 x 10³ hücre/mm³ (186-353 x 10³), hemoglobin= 12.7 g/dL (10.6-13.5), hematokrit= %38.3 (32.9-41.2), CRP= 168.4 mg/L (0-5), sedimentasyon hızı= 72 mm/h (0-30), TSH= 0.0597 µIU/mL (0.4-4.2), T4= 2.37 ng/dL (0.8-1.7) olarak tespit edildi. Tiroid ultrasonografisinde cerrahi drenajı düşündürecek apse görünümü izlenmeyen hastaya şikayetleri, fizik muayenesi ve laboratuvar testleri göz önüne alınarak subakut tiroidit tanısı konuldu. Takiplerinde ateşi düşmeyen, boynundaki şişlik ve kızarıklığı artan hastada servikal bölge orta hattından spontan püy drenajı gelişti. Hastanın boyun bilgisayarlı tomografi görüntülemesinde tiroid bezi sol lobundan istmusa ve sağ loba doğru devam eden, cilt altına uzanımlı, kalın duvarlı enfekte koleksiyon alanı saptanması nedeniyle cerrahi olarak apse drenajı planlandı. Cerrahi müdahale öncesi alınan kan kültürü ve drenaj sırasında alınan apse örnekleri mikrobiyolojik olarak değerlendirildi.



Şekil 1. Gram-negatif kokobasil morfoloji görünümü.

Hastadan alınan kan kültür şişelerinden aerobik kan kültür şişesi inkübasyonun dördüncü gününde pozitif sinyal verirken, anaerobik kan kültürü ise inkübasyon süresinin sonunda negatif olarak raporlandı. Pozitif sinyal veren kan kültürü ve apse örneği %5 koyun kanlı, eosin methylene blue (EMB) agar ve çikolata agara ekim yapılarak %5 CO₂'li ortamda, 37 °C'de inkübasyona bırakıldı. Kültür plaklarının inkübasyonunun 72-96. saatinde EMB agarda üremeyen, %5 koyun kanlı ve çikolata agarda üreyen örneklerin gram boyamasında gram-negatif kokobasil morfolojisine sahip mikroorganizmalar gözlemlendi (Şekil 1).

Katalaz, oksidaz ve üreaz pozitif olarak saptanan mikroorganizmalar, matriksle desteklenmiş lazer desorpsiyon iyonizasyon- uçuş süresi kütle spektrometrisi [matrix assisted laser desorption time of flight mass spectrophotometer (MALDI-TOF MS) (Bruker Daltonics, Bremen, Almanya) ile *Ochrobactrum daejeonense* olarak tanımlandı. Serolojik incelemelerde; Wright (serum tüp aglütinasyon) testi negatif (1/20 titre) olduğu halde Rose Bengal testi pozitif, Coombs testi pozitif (1/160 titre), Brucellacapt testi pozitif (>1/5120 titre) ve serumda ELISA *Brucella* IgM ve IgG pozitif saptandı. Özgül antiserumlar ile etken *B.melitensis* olarak tür düzeyinde tanımlandı. Antibiyotik duyarlılık testi disk difüzyon yöntemiyle yapılarak, Avrupa Antimikrobiyal Duyarlılık Testi Komitesi [European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing version 14.0 (EUCAST v14.0)] kriterlerine göre değerlendirildi⁸. Antibiyotik duyarlılık testleri sonucunda izolat; rifampisin, doksisisiklin, gentamisin ve trimetoprim- sülfametoksazole standart dozda duyarlı, siprofloksasin ve levofloksasine ise yüksek dozda duyarlı olarak saptandı (Şekil 2).

Bruselloz tanısı konulan hastaya doksisisiklin ve rifampisin ikili tedavisi başlandı. Takiplerinde herhangi bir yakınması olmayan hasta tedavisi altı haftaya tamamlanacak şekilde şifayla taburcu edildi.

TARTIŞMA

Bruselloz, gelişmekte olan ülkeler başta olmak üzere dünyanın birçok yerinde görülen, morbidite ve mortalite gibi olumsuz etkilerinin yanı sıra ülkelerin ekonomilerine



Şekil 2. Disk difüzyon testi plak görünümü.

de zarar veren zoonotik bir hastalıktır. Dünya genelinde her yıl 500 000'den fazla yeni insan bruselloz olgusu bildirilmektedir⁹. Türkiye'de endemik olan bruselloz insidansının 2019 yılında 12.32/100 000 kişi olduğu bildirilmektedir². İnsanlar için patojenik olan türlerden; *B.melitensis* (biovar 1-3) koyun ve keçi gibi çiftlik hayvanlarından, *B.abortus* (biovar 1-7,9) büyükbaş hayvanlardan, *B.suis* (biovar 1-3) domuzlardan izole edilir⁴. Aynı ailede yer alan *Ochrobactrum* cinsi bakterilerle patojenik doğası farklı olan *Brucella* türleri, bazı taksonomistler tarafından yapılan filogenetik analizlerle saptanan benzerliklerinden dolayı aynı sınıf içerisinde birleştirilmişlerdir¹⁰.

Bruselloz tanısı mikrobiyolojik, serolojik ve moleküler yöntemlerle konulabilir. Kültür altın standart yöntem olmakla birlikte inkübasyon süresinin uzunluğu, mikroorganizmanın izolasyonunun hastalığın evresine, antibiyotik kullanımına ve izole edilen *Brucella* türüne göre farklılık göstermesi gibi nedenlerle duyarlılığı %10 ile %90 arasında değişmektedir^{11,12}. Serolojik testler, özgüllükleri düşük olmasına rağmen tanıda önemli rol oynar¹³. Rose Bengal testi, duyarlılığı yüksek ve maliyeti düşük olması nedeniyle tarama amaçlı kullanılmaktadır. Doğrulama amaçlı uygulanan Wright testi ise aglütine olmayan antikor varlığında veya serumdaki antikor miktarı yüksek olduğu durumda yalancı negatif sonuç verebilir. Enfeksiyonun uzun sürdüğü, aglütine olmayan antikorların olanlardan baskın olduğu kronik bruselloz hastalarında Coombs testi sonuçları daha güvenilirdir. Son yıllarda kullanılmaya başlanan, tek aşamalı immün yakalama esasına dayanan Brucellacapt testi; aglütine olan ve olmayan antikorları beraber saptaması, Coombs testi ile benzer performans göstermesinin yanı sıra uygulama ve değerlendirme kolaylığı açısından dikkat çekmektedir¹¹. İnatçı veya yineleyen enfeksiyonlar ve çapraz reaksiyona neden olabilecek antikor varlığında serolojik testlerin yorumlanmasındaki sorunlar, mikroorganizmanın kültürde üretilmesi ve tanımlanmasının zorluğu nedeniyle son dönemlerde bruselloz tanısında kullanılan moleküler yöntemler geleneksel yöntemlere alternatif olmaya başlamıştır⁶.

Bruselloz birçok organ ve sistemi etkileyerek çeşitli komplikasyonlara neden olabilen sistemik bir hastalıktır^{1,2}. Tiroid bezi, dirençli kapsülüyle boyundaki diğer yapılardan ayrılır.

Ayrıca yüksek iyot içermesi, kan akımının fazlalığı, geniş lenfatik drenaj ağı nedeniyle tiroid enfeksiyonları nadir görülür. Tiroid enfeksiyonlarının %0.1-0.7'sini cerrahi olarak müdahale edilen tiroid hastalıkları oluşturmaktadır. Bruselloz komplikasyonları arasında tiroid apsesinin görülme ihtimali %1'den azdır¹⁴. Literatürde *Brucella* türlerine bağlı tiroid tutulumunun raporlandığı olguların sayısı oldukça azdır. İlk rastlanan bruselloza bağlı tiroidit olgusu 1963'te yayımlanmıştır¹⁵. Bruselloz kliniğine sahip, pozitif kan kültürü ile bruselloz tanısının doğrulandığı hastaların retrospektif olarak değerlendirildiği bir çalışmada 55 olgunun sadece üçünde (%5.5) baş ve boyun bölgesi tutulumunun olduğu ve sadece bir olguda (%1.9) tiroid apsesinin bulunduğu raporlanmıştır¹⁶. Bir başka olguda ise bruselloz tedavisi başlanmasının hemen ardından akut süpüratif tiroidit gelişmiş ve tedavinin tamamlanmasıyla bulgular tamamen gerilemiştir¹⁷. Literatürde Türkiye'den tiroid tutulumunun olduğu üç olgu bildirilmiştir. Bunların birinde tanı radyolojik görüntülemeyi takiben yapılan ince iğne aspirasyon biyopsisinde etkenin üretilmesi ve serolojik testlerle, diğerinde ince iğne aspirasyon biyopsi kültüründe üreme olmaksızın klinik bulgular ve pozitif serolojik testlerle konulmuştur^{14,18}. Çoklu organ tutulumunun eşlik ettiği üçüncü olguda tanı serolojik testler ve pozitif kan kültürüyle konulmuştur¹⁹. Bizim olgumuzda ise subakut tiroidit tanısı konulan hastanın klinik seyrinde, akut süpüratif tiroidit ve cerrahi müdahale gerektirecek mediastinit tablosu gelişmiştir. Cerrahi müdahale ile alınan apse aspirat ve kan kültürü örneklerinde *B.melitensis* üremesi olan hastaya bruselloz tanısı konularak tedavisi düzenlenmiştir.

Sonuç olarak bruselloz dünya çapında yaygın olarak görülen zoonotik bir hastalıktır. Tanıda kültür altın standart yöntem olmakla birlikte, serolojik testler de oldukça önemlidir. Sunulan olgudaki gibi serolojik testlerden biri veya birkaçı negatif saptanabilir. Bu durumda hasta hikayesi ve klinik semptomlar tanıyı destekliyorsa, özgüllüğü daha yüksek olan testlere veya moleküler yöntemlere başvurulmalıdır. Tanı geciktiği takdirde etkilenen organ ve sistemlere göre vücudun çeşitli bölgelerinde komplikasyonlar görülebilmekte ve tanı konulmasını daha da zorlaştırabilmektedir. Tiroid tutulumu brusellozun nadir bir komplikasyonu olsa da endemik bölgelerde boyunda şişlik, nefes darlığı, yutma güçlüğü gibi semptomları olan hastalarda bruselloza bağlı tiroid doku tutulumu ayırıcı tanıda mutlaka düşünülmelidir.

Aydınlatılmış Onam

Bu çalışma için hastadan aydınlatılmış onam belgesi alınmıştır.

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Liu B, Liu G, Ma X, Wang F, Zhang R, Zhou P, et al. Epidemiology, clinical manifestations, and laboratory findings of 1,590 human brucellosis cases in Ningxia, China. Front Microbiol 2023; 14: 1259479. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1259479>

2. Şimşek Yavuz S, Özger S, Benli A, Ateş C, Aydın M, Aygün G, et al. The Turkish Clinical Microbiology and Infectious Diseases Society (KLİMİK) evidence-based guideline for the diagnosis and treatment of brucellosis, 2023. *Klinik Derg* 2023; 36(2): 86-123. <https://doi.org/10.36519/kd.2023.4576>
3. Gül HC, Erdem H. Brucellosis (*Brucella* species), pp. 2584-9. In: Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 2015. WB Saunders. <https://doi.org/10.1016/B978-1-4557-4801-3.00228-9>
4. Occhialini A, Hofreuter D, Ufermann CM, Al Dahouk S, Köhler S. The retrospective on atypical *Brucella* species leads to novel definitions. *Microorganisms* 2022; 10(4): 813. <https://doi.org/10.3390/microorganisms10040813>
5. Qiangsheng F, Xiaoqin H, Tong L, Wenyun G, Yuejuan S. *Brucella* cultures characteristics, clinical characteristics, and infection biomarkers of human brucellosis. *J Infect Public Health* 2023; 16(3): 303-9. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2023.01.002>
6. Dal T, Kara SS, Çıkman A, Balkan CE, Açıkgöz ZC, Zeybek H, et al. Comparison of multiplex real-time polymerase chain reaction with serological tests and culture for diagnosing human brucellosis. *J Infect Public Health* 2019; 12(3): 337-42. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2018.11.008>
7. İnan Sarıkaya R, Karaşahin Ö, Çoban MK. Serebral anevrizmalı hastada nörobrusellozise sekonder subaraknoid kanama: Olgu sunumu [A case report on subarachnoid hemorrhage secondary to neurobrucellosis in a patient with cerebral aneurysm]. *Mikrobiyol Bul* 2023; 57(3): 481-9. <https://doi.org/10.5578/mb.20239940>
8. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 14.0, 2024. <http://www.eucast.org>.
9. Laine CG, Johnson VE, Scott HM, Arenas-Gamboa AM. Global estimate of human brucellosis incidence. *Emerg Infect Dis* 2023; 29(9): 1789-97. <https://doi.org/10.3201/eid2909.230052>
10. Hördt A, López MG, Meier-Kolthoff JP, Schleuning M, Weinhold LM, Tindall BJ, et al. Analysis of 1,000+ type-strain genomes substantially improves taxonomic classification of *Alphaproteobacteria*. *Front Microbiol* 2020; 11: 468. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.00468>
11. Yagupsky P, Morata P, Colmenero JD. Laboratory diagnosis of human brucellosis. *Clin Microbiol Rev* 2019; 33(1): e00073-19. <https://doi.org/10.1128/CMR.00073-19>
12. Koçman EE, Erensoy MS, Taşbakan M, Çiçeklioğlu M. Comparison of standard agglutination tests, enzyme immunoassay, and Coombs gel test used in laboratory diagnosis of human brucellosis. *Türk J Med Sci* 2018; 48(1): 62-7. <https://doi.org/10.3906/sag-1707-122>
13. Xu N, Qu C, Sai L, Wen S, Yang L, Wang S, et al. Evaluating the efficacy of serological testing of clinical specimens collected from patients with suspected brucellosis. *PLoS Negl Trop Dis* 2023; 17(2): e0011131. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0011131>
14. Akdemir Z, Karaman E, Akdeniz H, Alptekin C, Arslan H. Giant thyroid abscess related to postpartum *Brucella* infection. *Case Rep Infect Dis* 2015; 2015: 646209. <https://doi.org/10.1155/2015/646209>
15. Pacheco G, De Andrade M. Tireoidite supurada brucelosa [Suppurated Brucellar thyroiditis]. *Rev Bras Med* 1963; 20: 127-31.
16. Lazutkin A, Korem M, Weinberger JM, Eliashar R, Hirshoren N. Otolaryngology/head and neck region manifestations of *Brucella*. *Laryngoscope* 2018; 128(9): 2056-9. <https://doi.org/10.1002/lary.27089>
17. Cvetkova M, Bitoska I, Poposki K, Jakimovski D, Bosilkovski M. Acute thyroiditis associated with brucellosis: A case report. *Pril (Makedon Akad Nauk Umet Odd Med Nauki)* 2019; 40(2): 113-7. <https://doi.org/10.2478/prilozi-2019-0022>
18. Sırmatel F, Akarsu E. Olgu raporu: Subakut tiroidit ile seyreden bir brusellozis olgusu. *Mikrobiyoloji Bül* 2004; 38(1-2): 149-53.
19. Acar A, Turhan V, Diktaş H, Öncül O, Çavuşlu Ş. Endokardit, piyelonefrit, sakroileit ve tiroidit komplikasyonları gelişen bir bruselloz olgusu. *Mikrobiyoloji Bül* 2009; 43(1): 141-5.