Biomédica. 2026;46(Supl.1):8-15
https://doi.org/10.7705/biomedica.7780

Presentación de caso

Infección por *Brucella melitensis* con compromiso osteoarticular: primeros casos reportados en Colombia

Ricardo Augusto Díaz[1], Isabel Cristina Ramírez-Sánchez[1,2], Daniel Montoya[3]

[1] Sección de Enfermedades Infecciosas, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia
[2] Sección de Enfermedades Infecciosas, Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia
[3] Sección de Enfermedades Infecciosas, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia

La brucelosis es la zoonosis más común en el mundo y *Brucella melitensis* es la especie más frecuentemente aislada. Pese a ello, en Colombia tan solo se han descrito dos casos de infección por este agente patógeno, ninguno de ellos con compromiso osteoarticular. A continuación, se describen tres casos de infección por *B. melitensis* que se manifestó inicialmente como espondilodiscitis, monoartritis y mielitis, respectivamente, y recibieron terapia antibiótica combinada asociada con tratamiento quirúrgico, lográndose la resolución clínica. Estos casos resaltan la presencia de *B. melitensis* en Colombia y plantean la posibilidad del subdiagnóstico de una especie que antes del 2020 se consideraba ausente en el país.

Palabras clave: *Brucella melitensis*; zoonosis; discitis; artritis; mielitis; Colombia

Brucella melitensis infection with osteoarticular involvement: First reported cases in Colombia

Brucellosis is the most common zoonosis in the world, with *Brucella melitensis* being the main isolated species. Despite this, only two cases of infection by this pathogen have been described in Colombia, none of them with osteoarticular involvement.
We describe three cases of *B. melitensis* infection that debuted with spondylodiscitis, arthritis and myelitis, respectively, managed with combined antibiotic therapy and associated with surgical treatment, achieving clinical cure. This highlights the presence of *B. melitensis* in Colombia and raises the possibility of underdiagnosis of a species that before 2020 was considered absent in the country.

Keywords: *Brucella melitensis*; zoonoses; discitis; arthritis; myelitis; Colombia

El género *Brucella* spp. son cocobacilos gramnegativos responsables de la zoonosis más importante a nivel mundial, con 500 000 casos reportados al año, *Brucella melitensis* es la especie más patógena y frecuente (1). David Bruce identificó la especie por primera vez en 1887 en el bazo de un soldado que falleció a causa de un síndrome febril en la isla de Malta (2).

En el ganado bovino, las principales especies aisladas en el mundo son *B. abortus*, *B. melitensis* y, menos frecuentemente, *B. suis*. Aunque en Colombia existen 23 475 022 bovinos, 5 327 460 cerdos, 1 449 705 ovejas y 1 140 466 cabras, no se han reportado casos de *B. melitensis* en el ganado (3).

En Colombia, solamente se han publicado dos casos de infección por *B. melitensis* en humanos, ninguno de ellos con compromiso focal demostrado (4,5). A continuación, se describen los primeros casos de compromiso osteoarticular por esta especie en Colombia.

Caso 1

Se trata de un hombre de 58 años, ganadero de Belmira (Antioquia), que consultó en enero del 2024 por la pérdida de 20 kg de peso en tres meses, diaforesis nocturna, fiebre oscilante hasta de 39 °C y cefalea; además, dolor progresivo en la región cérvico-dorsolumbar que se exacerbó en la última semana, acompañado de parestesias en las cuatro extremidades y con limitación para caminar.

Recibido: 29/11/2024
Revisado: 09/06/2025
Aceptado: 09/07/2025
Publicado: 11/07/2025

Citación:
Díaz RA, Ramírez-Sánchez IC, Montoya D. Infección por *Brucella melitensis* con compromiso osteoarticular: primeros casos reportados en Colombia. Biomédica. 2026;46(Supl.1):8-15. https://doi.org/10.7705/biomedica.7780

Correspondencia:
Isabel Cristina Ramírez-Sánchez, Sección de Enfermedades Infecciosas, Hospital Pablo Tobón Uribe, Calle 78B N°69-240, Medellín, Colombia
Teléfono: (604) 445 9000
iramirez@hptu.org.co

Contribución de los autores:
Todos los autores participaron en la recolección de información, la búsqueda de literatura, el análisis de los casos clínicos y la redacción del documento.

Financiación:
Los autores no recibieron financiación específica para este trabajo.

Conflicto de intereses:
Los autores declaran no tener conflictos de intereses. Todos han presentado el formulario del *International Committee of Medical Journal Editors* para la divulgación de posibles conflictos de interés.

Uso de herramientas de inteligencia artificial:
No se utilizó inteligencia artificial en la elaboración del manuscrito.

En el examen físico, presentaba dolor de intensidad 7/10 a la palpación de las apófisis espinosas, desde C-3 hasta L-5, la fuerza estaba conservada (5/5) en las cuatro extremidades, con hiperreflexia rotuliana y bicipital simétrica (+++/++++) junto con el signo de Hoffmann positivo. El resto de los hallazgos fueron normales.

En los exámenes de laboratorio se encontró anemia (11,6 g/dl) y aumento de la velocidad de sedimentación globular (40 mm/hora), sin alteraciones adicionales. Todas las serologías, incluyendo la de cuarta generación para HIV, los anticuerpos anti-treponema y para las hepatitis virales, fueron negativas. Tras 72 horas de incubación, los hemocultivos iniciales fueron negativos, al igual que la rosa de Bengala.

La tomografía computarizada (TC) de abdomen demostró hepatomegalia leve. La resonancia magnética (RM) cerebral fue normal, aunque en la columna se demostró protrusión discal, especialmente en C3-C4, con mielitis secundaria (figura 1A).

El líquido cefalorraquídeo era como cristal de roca, con pleocitosis de 10 células/ml como único hallazgo patológico. Durante la hospitalización, el paciente continuó con fiebre. Se practicaron nuevos hemocultivos, en los cuales, después de 60 horas de incubación, se aisló *B. melitensis*, identificada mediante VITEK™. El hallazgo se confirmó por medio del MALDI-TOF MS (figura 1 B y C).

Se inició tratamiento con amikacina intravenosa (1g/día) y, por vía oral, rifampicina (600 mg/día) y doxiciclina (100 mg/cada 12 horas). Tres días después de iniciado el tratamiento antimicrobiano, se practicó una microdiscectomía de C3-C4. No se hizo el estudio histopatológico y los cultivos fueron negativos.

Tras siete días de terapia antibiótica, la fiebre, el dolor lumbar y los síntomas neurológicos se resolvieron. El paciente fue dado de alta con doxiciclina y rifampicina por doce semanas, lográndose la remisión completa.

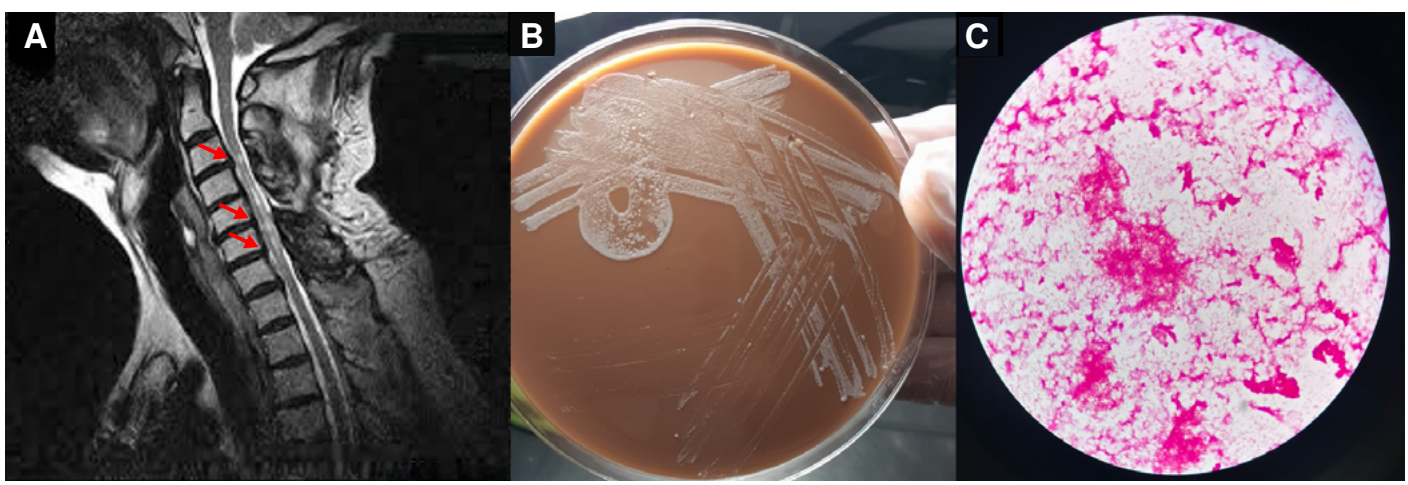


Figura 1. A. Resonancia magnética de T2 de columna cervical que evidencia protrusión discal de C3-C4, C5-C6, C6-C7 y C7-T1 (flechas rojas), con hiperintensidad medular indicativa de mielopatía compresiva. **B.** De la botella de hemocultivo positivo se sembró una muestra en agar chocolate, donde se observaron colonias pequeñas y lisas de *Brucella melitensis* después de 72 horas de incubación. **C.** Coloración de Gram en muestra de hemocultivo positivo, con la cual se evidencian cocobacilos gramnegativos.

Caso 2

Se trata de un hombre de 62 años, de ocupación ganadero y residente en Medellín (Antioquia), que consultó en abril del 2018 por presentar dolor lumbar desde tres meses antes, que había sido progresivo hasta ser incapacitante. También había presentado fiebre de hasta 38,5 °C, con diaforesis nocturna y pérdida de peso de 10 kg. Recibió infiltraciones con esteroides en la columna lumbar sin ninguna mejoría. Como antecedente relevante, refirió consumo de lácteos sin pasteurizar de forma ocasional.

En el examen clínico se evidenció dolor en la movilización de la articulación sacroilíaca derecha. En los exámenes de laboratorio se encontró velocidad de sedimentación globular aumentada, sin leucocitosis ni alteración de la bioquímica hepática, como se evidencia a continuación: aspartato aminotransferasa: 34 UI/L; alanina aminotransferasa: 16 UI/L; fosfatasa alcalina: 172 UI/L; gammaglutamil transferasa: 201 UI/L; albúmina: 3,1 g/dl; proteína C reactiva: 5 mg/dl; velocidad de sedimentación globular: 82 mm/h; hemoglobina: 14 g/dl; volumen corpuscular medio: 85 fl; leucocitos: 7700 por mm^3; polimorfonucleares neutrófilos: 4800 por mm^3, linfocitos: 2100 por mm^3 y plaquetas: 208 000 por mm^3.

Se practicó una resonancia magnética con contraste que demostró espondilodiscitis en L4-L5 con un absceso epidural anterior y del psoas derecho, y con compromiso de la articulación sacroilíaca derecha (figura 2A).

Se aisló *B. melitensis* en dos hemocultivos periféricos mediante VITEK™ y se confirmó por MALDI-TOF MS. El paciente fue sometido a una microdiscectomía y a exploración de la articulación sacroilíaca, y se tomaron cultivos que resultaron positivos para *B. melitensis*.

La bacteriemia fue persistente y se descartó endocarditis por medio de una ecocardiografía transesofágica. Después de la intervención quirúrgica, se logró la desaparición de la bacteriemia. El paciente recibió tratamiento antibiótico inicial por dos semanas con gentamicina intravenosa (240 mg/día) y, por vía oral, rifampicina (600 mg/día) y doxiciclina (100 mg cada 12 h).

El paciente completó seis meses de tratamiento con rifampicina y doxiciclina, con buena respuesta clínica y sin recidiva a los cinco años de seguimiento.

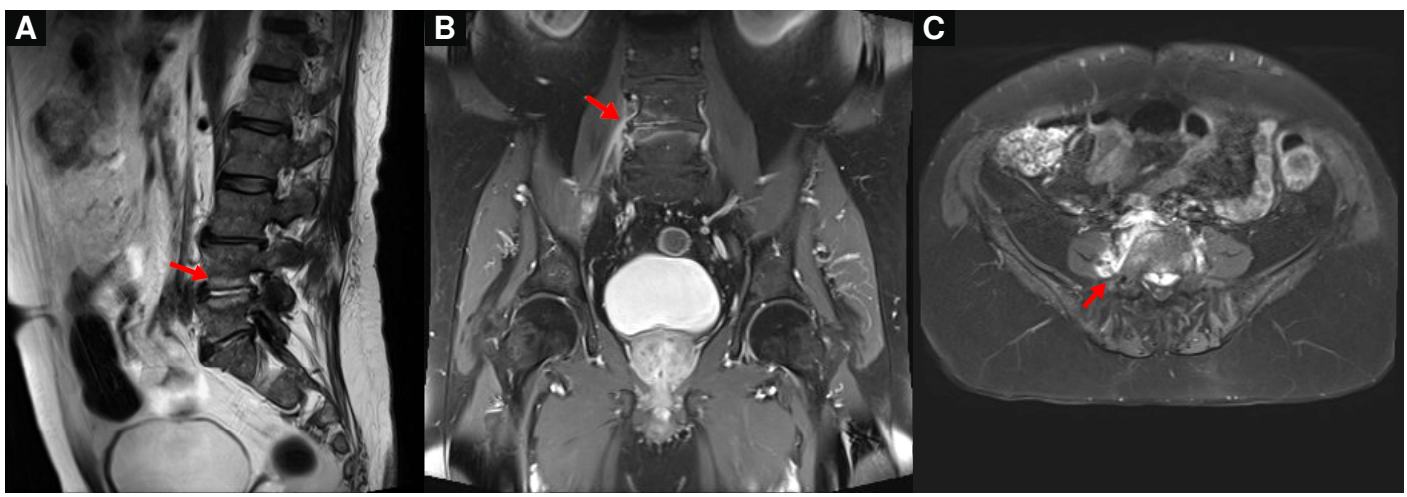


Figura 2. A y B. Resonancia magnética de columna lumbar en cortes sagital y coronal, con evidencia de espondilodiscitis de L4-L5 (flecha roja). **C.** Resonancia magnética de columna lumbar en corte transversal que demuestra absceso en el psoas iliaco derecho (flecha roja).

Caso 3

Se trata de un paciente de 53 años, ganadero y residente en la zona urbana de Entrerríos (Antioquia). Consultó en diciembre del 2021 por presentar dolor y cambios inflamatorios en la rodilla derecha sin antecedentes de trauma. Recibió tratamiento con infiltraciones de esteroides, sin ninguna mejoría.

A finales de febrero del 2022, fue atendido en el Hospital Pablo Tobón Uribe por persistencia del edema, dolor e impotencia funcional progresiva. En el examen físico se evidenció gran edema y sinovitis de la rodilla derecha (figura 3A), calor local e impotencia funcional con limitación a la flexión y la extensión.

En los exámenes de laboratorio se encontró aumento de la eritrosedimentación (52 mm/h), sin alteración en el hemograma ni en la bioquímica hepática, como se puede evidenciar a continuación: alanina aminotransferasa: 43 UI/L; aspartato aminotransferasa: 24 UI/L; bilirrubina total: 0,5 mg/dl; bilirrubina directa: 0,09 mg/dl; fosfatasa alcalina: 8,1 UI/L; creatinina: 0,8 mg/dl; nitrógeno ureico: 16 mg/dl; glucemia: 89 mg/dl; hemoglobina glicosilada: 4,8 %; hemoglobina: 13,8 g/dl; volumen corpuscular medio: 85 fl; leucocitos: 6400 por mm^3; neutrófilos 4100 por mm^3: linfocitos 1500 por mm^3; monocitos: 700 por mm^3 y plaquetas: 335 000 por mm^3.

Además, la prueba de IgM por rosa de Bengala fue positiva.

Se practicó una resonancia magnética de rodilla con contraste que demostró cambios sugestivos de artritis séptica y osteomielitis en la epífisis distal femoral y proximal tibial, con un absceso en el músculo vasto lateral (figura 3B).

El paciente fue sometido a artrotomía, en la que se encontró que el tejido articular presentaba gran reacción sinovial. Se practicaron sinovectomía y drenaje del absceso con curetaje óseo. Solamente el cultivo del líquido articular sembrado en botella de hemocultivo fue positivo para *B. melitensis* mediante VITEK™ y fue confirmado por MALDI-TOF MS (figura 3C). Los hemocultivos y cultivos tomados de la cápsula articular y del hueso fueron negativos.

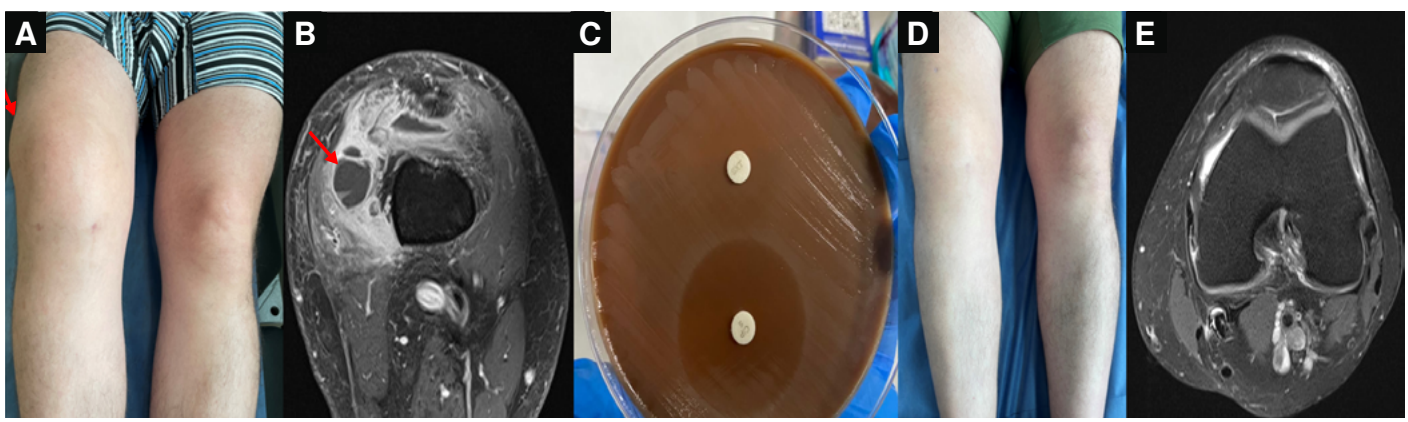


Figura 3. A. Gran edema y sinovitis de la rodilla derecha (flecha roja). **B.** Resonancia magnética de rodilla derecha con evidencia de un absceso en el músculo vasto lateral (flecha roja). **C.** Cultivo del líquido articular sembrado en botella de hemocultivo, positivo para *Brucella melitensis*. **D.** Reducción de los cambios inflamatorios de la rodilla derecha después de la intervención quirúrgica y el tratamiento antimicrobiano. **E.** Artrosis tricompartimental de la rodilla derecha como secuela de artritis por *Brucella melitensis*.

En la histopatología de la sinovia, se observó inflamación crónica granulomatosa muy activa. Se practicó ecocardiografía transtorácica debido a que no se demostró bacteriemia y su resultado fue normal.

El paciente recibió, por vía oral y durante doce semanas, rifampicina (600 mg/día) y doxiciclina (100 mg cada 12 horas), con mejoría del dolor y reducción de los cambios inflamatorios; sin embargo, tuvo daño articular con artrosis tricompartimental como secuela, dada la cronicidad de los síntomas antes del diagnóstico (figura 3, D y E). En el seguimiento a tres años, se descartó recidiva.

Consideraciones éticas

De acuerdo con la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia, el presente informe no implicó ningún riesgo. La información se recolectó de forma retrospectiva y no se realizaron intervenciones experimentales. Los pacientes dieron su consentimiento informado para la publicación de las imágenes y se contó con la aprobación del comité institucional de ética.

Discusión

En Colombia no existe un programa fuerte de vigilancia de la brucelosis en el ganado. El tamizaje no es obligatorio y solamente se realiza en las granjas que lo solicitan o en el ganado que requiere ser transportado. La única especie que se tamiza es *B. abortus* y no existe remuneración para los dueños que deban sacrificar su ganado por presencia de la enfermedad. Esto genera un subregistro con una importante deficiencia en el tamizaje para otras especies de *Brucella*, por lo cual el supuesto de ganado libre de *B. melitensis* en el país no es más que el reflejo de la falta de vigilancia adecuada.

Los dos casos de infección en humanos reportados previamente, junto con los tres descritos en este documento, reflejan claramente la presencia de una especie que hasta el 2020 se consideraba ausente (3-5).

Después de infectar al ganado, *Brucella* spp. se replica en el sistema fagocítico mononuclear. Durante la gestación, la bacteria alcanza la placenta y las glándulas mamarias, donde se divide de forma abundante e induce abortos. Los tejidos y productos lácteos frescos no pasteurizados de los animales infectados son fuente de la infección en el humano, quien suele ser un huésped incidental (2). La vía de invasión es principalmente gastrointestinal y, con menor frecuencia, la respiratoria. Al igual que en los animales, en los humanos la bacteria se replica en el sistema fagocítico mononuclear y puede alcanzar cualquier órgano, generando múltiples síntomas y convirtiéndose en una gran simuladora (2).

Los síntomas más frecuentes son fiebre (93 %), diaforesis (87 %), dolor lumbar (86 %), cefalea (81 %) y pérdida de peso (65 %) (6).

El compromiso focal es frecuente. Buzgan *et al*. demostraron que el 36 % de 1028 pacientes con brucelosis desarrollaba compromiso localizado, en especial osteoarticular (25,5 %) y del sistema nervioso central (5,6 %); aunque solo el 0,7 % desarrollaba endocarditis, que fue una causa frecuente de mortalidad (7).

De los pacientes con compromiso osteoarticular, el 56 % presenta artritis periférica (monoarticular en el 34 % de los casos), el 24,6 %

sacroiliitis, el 12,3 % espondilitis y solo el 3,5 % abscesos paraespinales. La espondilodiscitis y la sacroiliitis fueron más frecuentes en los pacientes de mayor edad.

La neurobrucelosis tiene varias formas de manifestación, entre ellas: meningitis o meningoencefalitis (77,6 %), encefalitis (3,4 %), mielitis (3,4 %), abscesos cerebrales (3,4 %) o polirradiculitis (1,7 %) (7).

De los pacientes con meningoencefalitis, el 61,2 % presenta rigidez de nuca, el 41 % alteración del estado mental, el 30 % déficit neurológico focal y el 15 % parálisis de los nervios craneanos (8).

La mielitis suele ocasionarse por compresión, daño de origen inmunológico o infección directa (1) y se manifiesta por dolor de espalda, tetraplejia o paraplejia, disfunción de esfínteres, parestesias o dolor radicular y alteración de la sensibilidad (1). Cuando la mielitis es secundaria a compresión, la causa más frecuente es una espondilodiscitis con un disco que puede protruir al canal medular. En algunos casos, se puede diagnosticar de forma errónea como una hernia discal, así que puede que solo se llegue al diagnóstico adecuado mediante el estudio de histopatología. Turgut *et al*. encontraron que, de 452 casos de brucelosis espinal, 20 fueron diagnosticados inicialmente como hernia discal y requirieron de la histopatología para llegar al diagnóstico de brucelosis (9).

La infección puede diagnosticarse por medio de cultivos, pruebas serológicas o amplificación de ácidos nucleicos (10). Los hemocultivos permiten el diagnóstico en los estadios tempranos de la infección, inclusive cuando las pruebas serológicas resultan negativas o tienen títulos bajos.

En las formas agudas, el método de Castañeda y de lisis y centrifugación tienen una sensibilidad del 71,8 % y del 90,9 %, respectivamente; sin embargo, en la actualidad se prefieren los métodos automatizados pues son más fáciles de practicar, recuperan el agente patógeno en los primeros siete días en el 96,8 % de los casos y son 7,4 % más sensibles que los métodos de lisis y centrifugación.

Además, se ha demostrado que, en algunos casos, la adición de muestras estériles (líquido sinovial) en los frascos de hemocultivos puede favorecer el crecimiento de forma más frecuente de *B. melitensis* en comparación con los cultivos convencionales, como ocurrió en el tercer caso de este reporte.

Los métodos serológicos más utilizados son: la rosa de Bengala como prueba de tamizaje (sensibilidad = 99 %), seguida de la prueba estándar de aglutinación (sensibilidad = 91 %) como prueba confirmatoria, la cual se considera positiva con títulos superiores a 1/160. Otra técnica disponible es la PCR específica para *Brucella* spp. en muestras clínicas, con una sensibilidad del 64,7 al 100 % (10).

Los *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) consideran que un diagnóstico está confirmado cuando se dispone de un cultivo positivo o de un incremento de más de cuatro veces en los títulos de los anticuerpos (11). No existen criterios establecidos, pero se considera que un paciente sufre neurobrucelosis cuando presenta infección confirmada por *Brucella* spp., síntomas neurológicos, pleocitosis del líquido cefalorraquídeo, así como hiperproteinorraquia con test de aglutinación estándar y PCR o cultivo positivos (1).

El tratamiento de la infección suele ser combinado, pues la monoterapia se asocia con más recaídas. Cuando se combinan dos fármacos, se prefiere doxiciclina con aminoglucósido sobre doxiciclina y rifampicina, ya que presentan menores riesgos de falla general (riesgo relativo, RR = 2,3; $IC_{95\%}$: 1,6-3,2). La duración del tratamiento es de mínimo seis semanas, pues ciclos más cortos aumentan la probabilidad de recaída (RR = 1,7; $IC_{95\ \%}$: 1,19-2,44) (12). En los casos con compromiso osteoarticular, se recomienda un tratamiento de tres meses.

Los esquemas con tres fármacos (doxiciclina, aminoglucósido y rifampicina) han mostrado mejores resultados (RR = 2,5; $IC_{95\%}$: 1,2-5). Se han observado menores tasa de recaídas a un año (5,7 %) cuando se utiliza terapia combinada con doxiciclina, rifampicina y estreptomicina (7,13).

Aunque no hay estudios en los cuales se evalúe el impacto del manejo quirúrgico, se recomienda el drenaje de los focos infecciosos para disminuir el riesgo de recaídas (6,7).

A pesar de que la artritis séptica por *Brucella* spp. progresa lentamente, el retraso en el diagnóstico y en los tratamientos empíricos iniciales con esteroides por sospecha de artrosis degenerativa, pueden ocasionar complicaciones serias e irreparables como artrosis, progresión de la infección a estructuras óseas adyacentes e, incluso, luxación o necrosis femoral en el caso de la artritis de cadera (14).

En los casos de neurobrucelosis y endocarditis, se indican tratamientos largos, pero no hay evidencia sobre el tiempo exacto necesario en cada una de estas enfermedades para garantizar una cura microbiológica. En un estudio de pacientes con neurobrucelosis, con el tratamiento de 2 g de ceftriaxona cada 12 horas (media de 28 días), 600-900 mg de rifampicina al día y 100 mg de doxiciclina cada 12 horas (media de 4,4 meses), se logró una tasa de éxito terapéutico sin recaída a seis meses del 97,4 % (114/117 pacientes) (15). Aunque en otras series de casos, se demostró que un tratamiento de 12 a 24 semanas podría ser suficiente (7,16), algunos autores recomiendan tratamientos durante 12 semanas, por lo menos (1).

En conclusión, en Colombia es importante sospechar infecciones por *B. melitensis* en pacientes con factores de riesgo epidemiológico, fiebre y compromiso del sistema osteoarticular. En ellos puede ser necesario practicar múltiples estudios serológicos, cultivos de muestras clínicas y hemocultivos procesados mediante métodos automatizados con incubación durante siete días por lo menos.

En los pacientes con sospecha de artritis, la siembra del líquido articular en botella de hemocultivos puede aumentar el rendimiento diagnóstico. El tratamiento con tres fármacos junto con la intervención quirúrgica favorece la resolución de los síntomas infecciosos; sin embargo, puede dejar secuelas según la cronicidad de la infección sin un tratamiento oportuno.

Referencias

1. Soares CN, Angelim AI, Brandão CO, Santos RQ, Mehta R, Silva MT. Neurobrucellosis: The great mimicker. Rev Soc Bras Med Trop. 2022;55:e05672021. https://doi.org/10.1590/0037-8682-0567-2021

2. Moreno E. Retrospective and prospective perspectives on zoonotic brucellosis. Front Microbiol. 2014;5:213. https://doi.org/10.3389/fmicb.2014.00213

3. Ávila-Granados LM, García-González DG, Zambrano-Varón JL, Arenas-Gamboa AM. Brucellosis in Colombia: Current status and challenges in the control of an endemic disease. Front Vet Sci. 2019;6:321. https://doi.org/10.3389/fvets.2019.00321
4. Mondragón-Lenis IM, Vélez-Londoño JD, Calle D, Sánchez-Jiménez M, Cardona-Castro N. Primer caso confirmado de brucelosis humana por *Brucella melitensis*, una zoonosis presente en Colombia. Infectio 2020;24:259-61. https://doi.org/10.22354/in.v24i4.886
5. Piedrahita D, Martínez-Valencia AJ, Agudelo Rojas OL, Tafur E, Rosso F. Fatal brucellosis infection in a liver transplant patient: A case report and review of the literature. Case Rep Infect Dis. 2021;2021:1519288. https://doi.org/10.1155/2021/1519288
6. Corbel MJ. Brucellosis in humans and animals. Geneva: World Health Organization; 2006. Fecha de consulta: 12 de junio del 2024. Disponible en: https://www.who.int/publications/i/item/9789241547130
7. Buzgan T, Karahocagil MK, Irmak H, Baran AI, Karsen H, Evirgen O, *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:e469-78. https://doi.org/10.1016/j.ijid.2009.06.031
8. Erdem H, Senbayrak S, Meriç K, Batirel A, Karahocagil MK, Hasbun R, *et al*. Cranial imaging findings in neurobrucellosis: Results of Istanbul-3 study. Infection. 2016;44:623-31. https://doi.org/10.1007/s15010-016-0901-3
9. Turgut M, Turgut AT, Koşar U. Spinal brucellosis: Turkish experience based on 452 cases published during the last century. Acta Neurochir (Wien). 2006;148:1033-44. https://doi.org/10.1007/s00701-006-0877-3
10. Yagupsky P, Morata P, Colmenero JD. Laboratory diagnosis of human brucellosis. Clin Microbiol Rev. 2019;33:e00073-19. https://doi.org/10.1128/CMR.00073-19
11. Centers for Disease Control and Prevention. Brucellosis Reference Guide: Exposures, testing and prevention. Fecha de consulta: 12 de junio del 2024. Disponible en: https://www.cdc.gov/brucellosis/media/pdfs/2025/02/brucellosi-reference-guide.pdf
12. Skalsky K, Yahav D, Bishara J, Pitlik S, Leibovici L, Paul M. Treatment of human brucellosis: Systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. BMJ. 2008;336:701-4. https://doi.org/10.1136/bmj.39497.500903.25
13. Colmenero JD, Ruiz-Mesa JD, Plata A, Bermúdez P, Martín-Rico P, Queipo-Ortuño MI, *et al*. Clinical findings, therapeutic approach, and outcome of brucellar vertebral osteomyelitis. Clin Infect Dis. 2008;46:426-33. https://doi.org/10.1086/525266
14. Esmaeilnejad-Ganji SM, Esmaeilnejad-Ganji SMR. Osteoarticular manifestations of human brucellosis: A review. World J Orthop. 2019;10:54-62. https://doi.org/10.5312/wjo.v10.i2.54
15. Erdem H, Ulu-Kilic A, Kilic S, Karahocagil M, Shehata G, Eren-Tulek N, *et al*. Efficacy and tolerability of antibiotic combinations in neurobrucellosis: Results of the Istanbul study. Antimicrob Agents Chemother. 2012;56:1523-8. https://doi.org/10.1128/AAC.05974-11
16. Patra S, Kalwaje Eshwara V, Pai AR, Varma M, Mukhopadhyay C. Evaluation of clinical, diagnostic features and therapeutic outcome of neurobrucellosis: A case series and review of literature. Int J Neurosci. 2022;132:1080-90. https://doi.org/10.1080/00207454.2020.1860969