



Çocukluk Çağı Brusellozu: 77 Olgunun İrdelenmesi

Childhood Brucellosis: Analysis of 77 Cases

Fatma Üner (ID), Ayşe Alıcı (ID)

Tatvan Devlet Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği, Bitlis, Türkiye

Makale atfı: Üner F, Alıcı A. Çocukluk çağı brusellozu: 77 olgunun irdelenmesi. J Pediatr Inf 2024;18(3):145-150.

Öz

Giriş: Bruselloz yaygın olarak görülen zoonotik bir hastalık olup Türkiye'de endemik olarak görülmekte ve ciddi bir halk sağlığı sorunu oluşturmaktadır. Ülkemizde çocuklar, bruselloz vakalarının %20-25'ini oluşturmaktadır. Bu çalışmada, pediatrik bruselloz hastalarının epidemiyolojik özellikleri, klinik belirtileri, laboratuvar bulguları ve tedavi kombinasyonları üzerine bir inceleme yapılmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Bu çalışmaya Ocak 2022-Aralık 2022 tarihleri arasında hastanemize başvuran pediatrik bruselloz hastaları dahil edilmiştir. Hastalar klinik, laboratuvar ve epidemiyolojik özellikleri açısından retrospektif olarak incelenmiştir. Ayrıca, ayaktan ve yatarak tedavi edilen hastaların verileri karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Bruselloz tanısı konulan 77 çocukta 43 (%56)'ü erkek, yaş medyan dokuz, 34 (%44)'ü kız, yaş medyan değeri 10 idi. Bruselloz tanısı en fazla eylül ayında; mevsim olarak en fazla sonbaharda konulmuştur. Olguların çoğunda çiğ süt veya süt ürünü tüketme öyküsü olup 49 (%64) olguda aile öyküsü pozitif olarak bulunmuştur. En sık görülen semptomlar ateş (%100) ve eklem ağrısı (%62) idi. Hastalarda en sık görülen laboratuvar bulgusu anemi (%14) ve lökopeni (%18) idi; dört hastada lökositoz gözlemlendi. Hastaların %48'i yatırırlarak tedavi edildi. Yatan ve ayaktan takip edilen hastaların cinsiyet ve yaş dağılımları benzer bulundu. Yatan hastaların standart tüp aglütinasyon (Wright) test değeri ayaktan hastalara göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu ($p < 0.05$). Ayaktan ve yatan hastalar arasında değerlendirilen diğer laboratuvar değerleri açısından ise fark bulunmadı.

Sonuç: Çocukluk çağı brusellozunda hematopoetik sistem tutulumu sıkça görülebilir. Bölgemiz gibi brusellozun endemik olarak görüldüğü yerlerde, romatolojik yakınmaların eşlik ettiği ateşli hastalıkların varlığında bruselloz düşünülmelidir. Ayrıca bruselloz tanısı koymada yol gösterici olan standart tüp aglütinasyon (Wright) testi, hasta yatış öngörüsü sağlayabilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Ateş, laboratuvar bulguları, pediatrik bruselloz, standart tüp aglütinasyon

Abstract

Objective: Brucellosis, a prevalent zoonotic disease endemic in Türkiye, poses a significant public health problem. Children account for 20-25% of brucellosis cases in our country. This study aims to investigate the epidemiological characteristics, clinical symptoms, laboratory findings, and treatment regimens among pediatric brucellosis patients.

Material and Methods: Pediatric brucellosis patients admitted to our hospital between January 2022 and December 2022 were included in this study. Patients were retrospectively examined for clinical, laboratory, and epidemiological characteristics. Data from both outpatient and inpatient settings were compared.

Results: Among the 77 children diagnosed with brucellosis, 43 (56%) were boys with a median age of nine years, and 34 (44%) were girls with a median age of 10 years. Brucellosis was most common in September and predominantly occurred during autumn. Most of the cases had a history of consuming raw milk or dairy products, with a positive family history noted in 49 (64%) cases. The most prevalent symptoms included fever (100%) and joint pain (62%). Common laboratory findings included anemia (14%) and leukopenia (18%), with leukocytosis observed in four patients. Percent forty-eight of patients required hospitalization and treatment. Gender and age distributions were similar between inpatients and outpatients. The standard tube agglutination (Wright) test values were significantly higher in inpatients compared to outpatients ($p < 0.05$). No significant differences were found in other evaluated laboratory values between outpatients and inpatients.

Conclusion: Hematopoietic system involvement is frequent in pediatric brucellosis. In endemic regions like ours, brucellosis should be considered in febrile cases accompanied by rheumatological symptoms. Moreover, the standard tube agglutination (Wright) test, which aids in diagnosing brucellosis, can help predict the need for hospitalization in patients.

Keywords: Fever, laboratory findings, pediatric brucellosis, standard tube agglutination

Yazışma Adresi/Correspondence Address

Fatma Üner

Tatvan Devlet Hastanesi,
Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği,
Bitlis, Türkiye

E-mail: fatmagunbey@gmail.com

Geliş Tarihi: 29.11.2023

Kabul Tarihi: 11.01.2024

Çevrim İçi Yayın Tarihi: 13.09.2024

©Telif Hakkı 2024 Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları ve Bağışıklama Derneği. Makale metnine www.cocukenfeksiyon.org web sayfasından ulaşılabilir.

Giriş

Bruselloz, dünyanın birçok ülkesinde hem hayvanları hem de insanları etkileyen önemli bir halk sağlığı sorunudur (1). Bruselloza, birçok organı ve yumuşak dokuyu enfekte edebilen *Brucella* cinsi gram negatif, fakültatif hücre içi bakteriler neden olur (2). Türkiye'nin orta, doğu ve güneydoğu bölgelerinde sık görülen bir hastalıktır ve yetişkinleri olduğu kadar çocukları da etkiler (3). Vakaların yaklaşık %20-30'una çocukluk döneminde tanı konulur (4-6). Klasik olarak grip benzeri bir sendrom olarak ortaya çıkan bu zoonoz, çoğu gelişmekte olan ülkede, özellikle yoğun tarım yapılan bölgelerde endemik olmaya devam etmektedir ve bulaşma genellikle pastörize edilmemiş süt ürünlerinin tüketimine dayanmaktadır (7). Erişkinlerden farklı olarak pediatrik vakaların tamamına yakını pastörize edilmemiş süt veya süt ürünleri tüketiminden kaynaklanmaktadır (3).

Klinik belirtiler hastalığa spesifik değildir ve ateş, gece terlemeleri, artralji, halsizlik, anoreksi ve bel ağrısı şeklinde görülür. Bu nedenle bazen bruselloz maligniteler, kollajen doku hastalıkları, tüberküloz, sıtma, romatizmal ateş veya Leishmaniasis gibi hastalıklarla karıştırılabilir (8,9). Bu bulaşıcı hastalık, özellikle endemik ülkelerde, çocuklar arasında nedeni bilinmeyen ateşin (NBA) yaygın bir nedenidir (10).

Bruselloz tanısında altın standart yöntem mikroorganizmanın izolasyonu olmakla birlikte en sık standart/Wright tüp aglütinasyonu kullanılır, 1/160 ve üzeri titreler pozitif kabul edilir (11). Hastalarda lökositoz/lökopeni, rölatif lenfositopeni, anemi, trombositopeni, yüksek C-reaktif protein (CRP) ve yüksek eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) gibi laboratuvar bulguları saptanabilir ancak doğrudan tanıya yardımcı olmaz (12).

Tedavi için, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) doksisisiklin + rifampin veya streptomisin içeren optimal bir kombinasyon tedavisi önermiş ve 1986'dan beri değişmemiştir. Ancak literatürde, DSÖ endikasyonlarının takip edilmediği birçok vaka bildirilmektedir (1). Ayrıca, önerilen tedaviler her zaman tamamen etkili değildir ve %5-15 nüks oranı vardır (13).

Bu çalışmada, brusellozun endemik olarak görüldüğü ilimizdeki çocukluk çağı bruselloz olgularının epidemiyolojik özelliklerini, klinik belirtilerini, laboratuvar bulgularını ve tedavi kombinasyonlarını irdelemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntemler

Bu retrospektif gözlemsel çalışmada Ocak 2022-Aralık 2022 tarih aralığındaki çocukluk çağı bruselloz olgularının epidemiyolojik özelliklerini, laboratuvar, klinik bulgularını ve tedavi seçeneklerini analiz ettik.

Bruselloz tanısı; eklem ağrısı, halsizlik, gece terlemesi gibi bruselloz semptomları varlığında; pozitif Rose Bengal testi

ve *Brucella* tüp aglütinasyon testinde 1:160 ve/veya Coombs testlerinde 1:80 veya *Brucella* türlerinin kan gibi vücut sıvı örneklerinden izolasyonu ile konuldu (14-16). Bruselloz için endokardit, menenjit, osteoartiküler tutulum, nörobruselloz, bakteriyemi, genel durum bozukluğu gibi ciddi enfeksiyon bulguları olması ve İV antibiyotik ihtiyacı olması yatış endikasyonu olarak kabul edildi (17).

Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik özellikleri, klinik belirti ve bulguları, tam kan sayımı, CRP, ESH, karaciğer enzim seviyelerini, aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), laktat dehidrojenaz (LDH) içeren laboratuvar bulguları, Rose Bengal, standart tüp aglütinasyon (STA) ve Coombs aglütinasyon testlerinin sonuçları, tedavi rejimleri hastane elektronik kayıtlarından elde edildi. Ayaktan ve yatarak tedavi edilen bruselloz hastalarının verileri karşılaştırıldı.

Anemi sınırı 1-6 yaş için 10.5-14 g/dL; 6-12 yaş için 11.5-15.5 g/dL; 12-18 yaş erkek için 12-16 g/dL; 12-18 yaş kız 13-16 g/dL olarak kabul edildi. Lökosit değeri 1-4 yaş için $6-17.5 \times 10^9/L$; 4-8 yaş için $5.5-15.5 \times 10^9/L$; 8-13 yaş için $4.5-14.5 \times 10^9/L$; 13-18 yaş için $4-10 \times 10^9/L$ aralığında olanlar normal sınırdan kabul edildi. Trombosit değeri 150.000-400.000/mL normal değer olarak değerlendirildi. ALT'nin $>35 IU/L$; AST'nin $>40 IU/L$; GGT'nin $>55 IU/L$; CRP'nin $>5 mg/L$; ESH'nin $>20 mm/h$ olması yüksek olarak değerlendirildi.

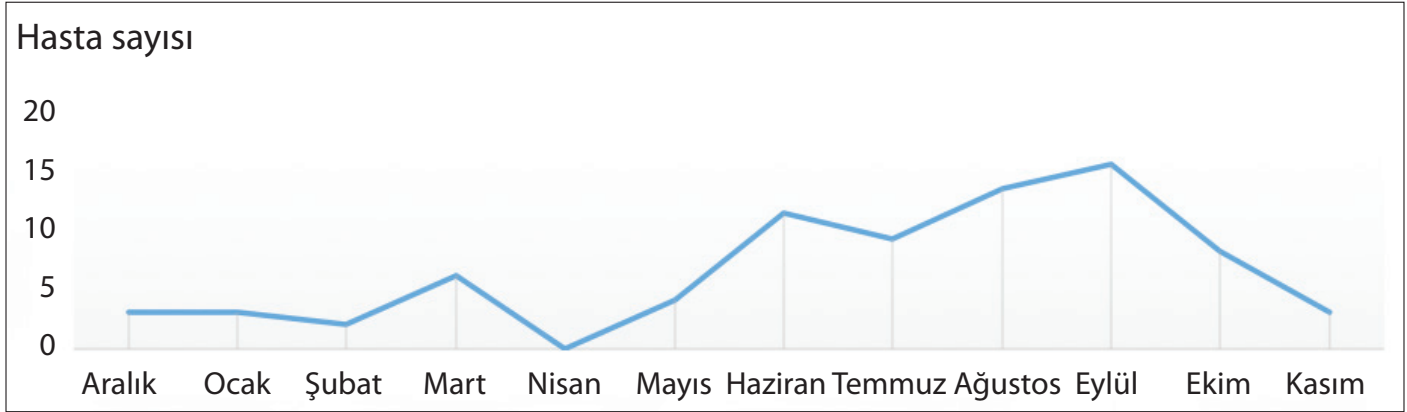
Çalışma, Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 15/11/2023 tarihinde 2023/24-04 numaralı kararla onaylandı.

İstatistiksel Analiz

Verilerin istatistik analizi IBM SPSS Statistics version 20 (IBM, Amerika Birleşik Devletleri) programı kullanılarak yapıldı. Veriler, tanımlayıcı istatistikler [ortalama, medyan, standart sapma (SS), yüzde] kullanılarak analiz edildi. Grupların normal dağılıma uyumluluğu Shapiro-Wilk testi ile değerlendirildi. Normal dağılım gösteren grup verilerinin ifadesi "ortalama \pm standart sapma" şeklinde, normal dağılıma uymayan grup verilerinin ifadesi "medyan (25. yüzdelerik - 75. yüzdelerik)" şeklinde gösterilmiştir.

Bulgular

Çalışmaya Ocak 2022-Aralık 2022 tarihleri arasında hastanemizde bruselloz tanısı konulan 77 çocuk hasta dahil edilmiştir. Hastaların 43 (%56)'ü erkek, 34 (%44)'ü kız idi. Hastaların yaş ortalaması 9.5 ± 4.3 yıl ve yaş ortancası 10 (minimum 1; maksimum 17) yıl olarak bulunmuştur. En fazla vaka eylül ayında (%19.4) görülmüştür. Mevsim olarak en fazla sonbaharda bruselloz tanısı konmuştur (Şekil 1). Olguların çoğunda çiğ süt veya süt ürünü tüketme öyküsü olup (%97), 2 (%3) olguda hayvanlarla temas öyküsü ve 49 (%64) olguda aile öyküsü pozitif olarak bulunmuştur.



Şekil 1. Aylara göre hasta sayıları.

En sık görülen semptomların ateş (%100), eklem ağrısı (%62), ishal (%17) ve kas ağrısı (%13) olduğu görülmüştür (Tablo 1).

Komplikasyon olarak üç hastada splenomegali, bir hastada artrit, bir hastada endokardit, bir hastada sakroileit gelişmiştir. Endokardit gelişen hastada aynı zamanda splenomegali saptanmış ve kan kültüründe *Brucella* spp. bakteri üremesi olmuştur. Hastanın tüp aglütinasyon test değeri 1/1280 olarak bulunmuştur. Olgunun emboli riski olduğundan ve kardiyak cerrahi gereksinimi olabileceğinden yoğun bakımı olan bir merkeze sevki gerçekleştirilmiştir.

Çalışmamızda 25 (%32) hastada en az bir seride hematolojik tutulum vardı, 1 (%1) hasta pansitopenikti. Çocuklarda en sık görülen laboratuvar bulgusu lökopeni (%18) ve anemi (%14) idi; dört hastada lökositoz olduğu görülmüştür. Hastaların diğer laboratuvar değerleri Tablo 2'de verilmiştir.

Tüp aglütinasyon test sonuçları değerlendirildiğinde; hastaların 1 (%1)'inin negatif (bu hastanın kan kültürü pozitif), 14 (%19)'ünün 1/160, 18 (%23)'ünün 1/320, 30 (%39)'unun 1/640, 8 (%10)'ünün 1/1280, 6 (%8)'sının 1/2560 ve üzeri titrede pozitif

olduğu bulunmuştur. Yatan dört hastanın kan kültüründe *Brucella* spp. üremesi olmuştur.

Hastalardan 43 (%56)'ü ikili ilaç kombinasyonu, 34 (%44)'ü üç antimikrobiyal ilaç kombinasyonu ile tedavi edilmiştir. Bu çalışmada hastalar en sık rifampisin ve trimetoprim-sülfametoksazol iki ilaç kombinasyonu (%18) ile tedavi edilmiştir. Daha sonra en sık kullanılan tedavi kombinasyonu rifampisin ve trimetoprim-sülfametoksazole ilaveten ilk beş gün boyunca gentamisin olmuştur.

Çalışmaya dahil edilen 77 hastanın 37'si yatırılarak tedavi edilmiştir. Ayaktan ve yatan hastaların ayrıntılı demografik verileri ve tüp aglütinasyon test değerleri Tablo 3'te verilmiştir. Yatan ve ayaktan takip edilen hastaların cinsiyet ($p=0.76$) ve yaş dağılımları ($p=0.41$) benzer bulunmuştur. Ayaktan hastaların tüp aglütinasyon test ortalama değeri 1/320; yatan hastaların ortalama değeri ise 1/640 olarak bulunmuştur.

Tablo 1. Hastaların başvuru anındaki semptomları

Başvuru Şikayetleri	Sayı (%)
Ateş	77 (100)
Eklem ağrısı	48 (62)
İshal	13 (17)
Kas ağrısı	10 (13)
Halsizlik	7 (9)
Bel ağrısı	5 (6)
Karın ağrısı	3 (4)
Kalça ağrısı	3 (4)
Kilo kaybı	2 (3)
Bulantı-kusma	1 (1)
Döküntü	1 (1)

Tablo 2. Bruselloz olgularında laboratuvar verileri

Laboratuvar Bulguları	Sayı (%)
Hemoglobin= g/dL	Anemi: 11 (14) Normal: 66 (86)
Lökosit değeri	Lökopeni: 14 (18) Normal: 59 (77) Lökositoz: 4 (5)
Trombosit değeri	Trombositopeni: 5 (6) Normal: 65 (85) Trombositoz: 7 (9)
C-reaktif protein (Yedi olguda bakılmamış)	Normal: 43 (65) Yüksek: 27 (35)
Eritrosit sedimantasyon hızı (30 olguda bakılmamış)	Normal: 22 (29) Yüksek: 25 (32)
ALT	Normal: 48 (62) Yüksek: 29 (38)
AST	Normal: 50 (63) Yüksek: 27 (27)
GGT* (Beş olguda bakılmamış)	Normal: 63 (87.5) Yüksek: 9 (12)
GGT: Gama-glutamil transferaz.	

Tablo 3. Ayaktan izlenen ve yatan bruselloz olgularının demografik ve klinik verileri

		Yatan (n= 37)		Ayaktan İzlenen (n= 40)		p
		n	(%)	n	(%)	
Cinsiyet	Kız	17	(46)	17	(43)	0.760
	Erkek	20	(54)	23	(47)	
Yaş ortalaması (yıl)		9.4 ± 4.1		9.6 ± 4.5		0.413
Brucella tüp aglütinasyon	1/160	3	(8.1)	11	(27.5)	<0.05
	1/320	7	(19)	11	(27.5)	
	1/640	15	(40.5)	15	(37.5)	
	1/1280	6	(16.2)	2	(5)	
	1/2560	5	(13.5)	1	(2.5)	

Tablo 4. Ayaktan izlenen ve yatan çocuk bruselloz hastalarının laboratuvar değerleri

	Yatan		Ayaktan İzlenen		p
	n	Ortanca Değer (minimum-maksimum)	n	Ortanca Değer (minimum-maksimum)	
ALT (IU/L)	37	34 (20.25-55.75)	40	22.5 (17-45.75)	0.072
AST (IU/L)	37	34 (28-52)	40	31 (21.25-52.25)	0.267
Eozinofil	37	0.1 (0.01-0.21)	40	0.1 (0.05-0.14)	0.643
Monosit	37	0.44 (0.305-0.54)	40	0.42 (0.3325-0.625)	0.541
Beyaz küre	37	7.29 (±2.775)	40	6.325 (4.8825-8.9675)	0.971
CRP*	35	10.2 (4.9-32.3)	35	14.02 (2.7-21.09)	0.928
ESH**	23	28 (14-37)	24	17.5 (12.25-28.75)	0.180
GGT***	36	19.04 (15.32-27.625)	36	19.73 (16.255-28.057)	0.764

*CRP: C-reaktif protein.
**ESH: Eritrosit sedimentasyon hızı.
***GGT: Gama-glutamyl transferaz.

Yatan hastaların tüp aglütinasyon test değerleri ayaktan hastalara göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p < 0.05$) (Tablo 3). Ayaktan ve yatan hastalar arasında değerlendirilen laboratuvar değerleri açısından fark bulunmamıştır (Tablo 4).

Tartışma

Bruselloz dünyada en sık görülen zoonozlardan biridir. Ancak ülkeler arasında kullanılan sürveyans sistemlerinin farklılığı nedeniyle gerçek küresel insidansı tam olarak bilinmemektedir. Bazı popülasyonlarda vakaların 1/10.000'ini aştığı düşünülmektedir (18). Tüm dünyada yaygın olarak görülen bruselloz insidansının 500.000 vaka olduğu tahmin edilmektedir. Ülkemizde bildirim zorunlu olan bruselloz endemik olarak görülmekte ve pek çok organ sistemini tutabilmektedir. Hastalığın ülkemizde görülme oranı ise %3-14 arasında bildirilmektedir ve en sık Güneydoğu, Doğu ve İç Anadolu bölgelerinde görülmektedir (19).

İran'da yapılan bir çalışmada 34 brusellozlu çocuk hastanın klinik belirtileri, laboratuvar bulguları ve teda-

vi rejimleri incelenmiş; bir hastada STA ve Coombs aglütinasyon testi negatif olan ama kan kültüründe *Brucella* spp. üreyen hasta tespit etmişlerdir. Yine bu çalışmalarında en sık yaz ve ilkbahar aylarında pozitiflik tespit edilmiştir (10). Bu çalışmada da bir hastanın STA testi 1/80 olmasına rağmen kan kültüründe *Brucella* spp. üremesi olmuştur. Çalışmada en fazla eylül ayında ve sonbahar mevsiminde pozitiflik tespit edildi. Bölgemizde hayvancılık yoğun şekilde yapılmaktadır ve mevsimsel olarak süt ürünleri üretimi artmaktadır. Bu çalışmadaki hastalarda en yüksek risk faktörü çiğ süt ve süt ürünleri tüketimi olduğu için sonbaharda en sık pozitiflik saptandığı düşünülmektedir.

Bu çalışmadaki brusellozun cinsiyet dağılımı, çocukluk çağı brusellozlu vakaların çoğunluğunun erkek çocuklar olduğu diğer çalışmalara benzer olarak bulunmuştur (10,20-24).

Bu çalışmadaki hastaların ortanca yaşı 10 yıl (minimum 1; maksimum 17) olarak bulunmuştur. Ülkemizde yapılan çocukluk çağı bruselloz olgularının incelendiği çalışmada da yaş ortalaması 9.02 ± 3.59 yıl olarak bulunmuştur (21). İran'da yapılan başka bir çalışmada ise hastaların neredeyse yarısının iki ile

beş yaş arasında olduğu bulunmuş ve bu durum, çocukların çoğunluğu süt ürünlerinden enfekte olduğu için küçük çocukların daha fazla hastalanma eğiliminde olduğuna dayandırılmıştır (10).

Bruselloz hastalarında hematolojik parametrelerde değişiklikler sıklıkla görülür. Aypak ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 69 çocukluk çağı bruselloz olgusu incelenmiş ve en sık hematolojik bulgu olarak trombositopeni (%15.9) saptanmıştır (5). Çocukluk çağı bruselloz olgularının araştırıldığı çoğu çalışmada en sık hematolojik bulgunun anemi olduğu bulunmuştur (3,21). Bu çalışmada ise hematolojik bulgu olarak en sık lökopeni, ikinci sıklıkta anemi vardı. Bu sonuçlar bruselloz hastalarında hematolojik parametrelerin hastadan hastaya değiştiğini göstermektedir. Literatürde en sık görülen anormallikler hafif anemi, lökositöz/lökopeni ve trombositopeni olarak belirtilmektedir (3,5,25,26).

Bruselloz gibi herhangi bir enfeksiyon sırasında ESH ve CRP gibi parametrelerde yükseklik görülebilir. Bazı çalışmalarda brusellozlu hastaların %38 ile %87'sinde ESH yükselmiş ve bunların %34 ile %81'inde CRP yüksekliği bulunmuştur (20,21,23,24). Bu çalışmada hastaların %32'sinde ESH; %35'inde CRP yüksek olarak bulunmuştur.

Brusellozun klinik belirtileri hastalığa özgü olmayıp genellikle belirsizdir ve bu da tanıyı zorlaştırır. Yetişkinlerde bildirildiği gibi ateş ve artralji çocukluk çağı brusellozunda da en yaygın şikayettir (10,22,24,27-32). Bu çalışmada da en sık şikayet ateş (%100) ve eklem ağrısı (%62) olarak bulunmuştur.

Bu çalışmada brusellozlu çocukların üçünde splenomegali olduğu görülmüştür. Yapılan çalışmalarda organomegali görülme oranı oldukça farklıdır (3,10,20-22,27,31). *Brucella* spp. retiküloendotelial sistemi tutar ve organomegali sıklıkla muayene sırasında saptanır ancak çalışmamızda az sayıda hastada splenomegali muayene bulgusu rapor edilmiştir. Aynı zamanda organomegali saptama oranı muayeneyi yapan kişinin deneyimine, fizik muayenenin kalitesine ve hastalığın süresine bağlı olabilir.

Yapılan bir çalışmada kan eozinofil değerinin yatan hastalarda daha yüksek olduğu bulunmuştur. Kan eozinofil değerinin çocukluk çağı brusellozunda hastalık derecesini göstermede ve yatışa karar vermede bir role sahip olabileceği sonucuna varmışlardır (33). Bu çalışmada ise yatan hastalar ile ayaktan takip edilen hastalar arasında kan eozinofil değeri açısından fark yoktu ($p=0.643$).

Bruselloz için çeşitli tedavi rejimleri vardır. Yetişkinlerde tedavi için tetrasiklin önerilir ancak diş lekelenmesi riski nedeniyle sekiz yaş altı çocuklarda genellikle bu sınıftaki antibiyotiklerden kaçınılır (34). Sekiz yaşından büyük çocuklarda standart tedavi yaklaşımı altı hafta boyunca doksisisikline rifampisin, streptomisin ya da gentamisin eklenerek yapılan kombinasyonlardır. Sekiz yaşından küçük hastalarda gentamisin, strep-

tomisin ya da rifampisin tedavileri trimetoprim-sulfametaksazol tedavisine eklenmektedir (19). Yapılan bir çalışmada en sık kullanılan tedavi rejimi kombine trimetoprim-sulfametoksazol ve rifampisindi (35). Bu çalışmada da hastalar en sık rifampisin ve trimetoprim-sulfametoksazol iki ilaç kombinasyonu (%18) ile tedavi edilmiştir. Daha sonra en sık kullanılan tedavi kombinasyonu (%15) rifampisin ve trimetoprim-sulfametoksazol tedavisine ilk beş gün boyunca gentamisin eklenmesi olmuştur.

Çalışmanın kısıtlılıkları retrospektif olması ve hasta örnekleminin nispeten küçük olmasıdır. Ayrıca hastanemiz ilçe hastanesi olduğu için ileri tetkik ve tedavi gereken hastalar sevk edilmiş takipleri yapılamamıştır.

Sonuç

Çocukluk çağı brusellozunda hematopoetik sistem tutulumu sık görülmekte ve hematolojik komplikasyonların hastalığın şiddetine göre geniş bir dağılım göstermektedir. Bölge-miz gibi endemik bölgelerde romatolojik yakınmaların eşlik ettiği ateşli bir hastalık varlığında bruselloz tanısı düşünülmelidir. Ayrıca bruselloz tanısı koymada yol gösteren tüp aglütinasyon test değeri hasta yatış öngörüsü sağlayabilmektedir.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan onay alınmıştır (Karar no: 2023/24-04, Tarih: 15.11.2023).

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - FÜ, AA; Tasarım - FÜ; Denetleme - FÜ; Kaynaklar - FÜ; Veri Toplanması ve/veya işleme - FÜ, AA; Analiz ve/veya - FÜ; Literatür taraması - FÜ; Yazıyı yazan - FÜ; Eleştirel inceleme - FÜ, AA.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Kaynaklar

1. Cama BA, Ceccarelli M, Venanzi Rullo E, Ferraiolo F, Paolucci IA, Maranto D, et al. Outbreak of brucella melitensis infection in Eastern Sicily: Risk factors, clinical characteristics and complication rate. *New Microbiol* 2019;42(1):43-8.
2. About F, Pastre T, Boutrou M, Martinez AY, Melzani A, Peugny S, et al. Novel species of brucella causing human brucellosis, French Guiana. *Emerg Infect Dis* 2023;29(2):333. <https://doi.org/10.3201/eid2902.220725>
3. Bozdemir ŞE, Altıntop YA, Uytun S, Aslaner H, Torun YA. Diagnostic role of mean platelet volume and neutrophil to lymphocyte ratio in childhood brucellosis. *Korean J Intern Med* 2017;32(6):1075. <https://doi.org/10.3904/kjim.2016.092>
4. Karaman K, Akbayram S, Bayhan GI, Dogan M, Parlak M, Akbayram HT, et al. Hematologic findings in children with brucellosis: Experiences of 622 patients in eastern Turkey. *J Pediatr Hematol Oncol* 2016;38(6):463-6. <https://doi.org/10.1097/MPH.0000000000000612>
5. Aypak A, Aypak C, Bayram Y. Hematological findings in children with brucellosis. *Pediatr Int* 2015;57(6):1108-11. <https://doi.org/10.1111/ped.12688>

6. Young EJ. *Brucella species (Brucellosis)*. In: Long SS, Pickering LK, Prober CG (eds). *Principles and practice of pediatric infectious diseases (4th ed)*. Churchill Livingstone, Pennsylvania, 2012:876-80.
7. Godfroid J, Al Dahouk S, Pappas G, Roth F, Matope G, Muma J, et al. A "One Health" surveillance and control of brucellosis in developing countries: Moving away from improvisation. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis* 2013;36(3):241-8. <https://doi.org/10.1016/j.cimid.2012.09.001>
8. Cunha BA, Hage JE, Nouri Y. Recurrent fever of unknown origin (FUO): Aseptic meningitis, hepatosplenomegaly, pericarditis and a double quotidian fever due to juvenile rheumatoid arthritis (JRA). *Heart Lung* 2012;41(2):177-80. <https://doi.org/10.1016/j.hrtlng.2011.01.002>
9. Akritidis N, Bosilkovski M, Tsianos E. Brucellosis. *N Engl J Med* 2005;2325-36. <https://doi.org/10.1056/NEJMr050570>
10. Fanni F, Shahbaznejad L, Pourakbari B, Mahmoudi S, Mamishi S. Clinical manifestations, laboratory findings, and therapeutic regimen in hospitalized children with brucellosis in an Iranian Referral Children Medical Centre. *J Health Popul Nutr* 2013;31(2):218. <https://doi.org/10.3329/jhpn.v31i2.16386>
11. Çıraklı S, Karlı A, Şensoy G, Belet N, Yanık K, Çıraklı A. Evaluation of childhood brucellosis in the central Black Sea region. *Turk J Pediatr* 2015;57:123-8.
12. Olt S, Ergenç H, Açıkgöz SB. Predictive contribution of neutrophil/lymphocyte ratio in diagnosis of brucellosis. *BioMed Res Int* 2015;2015:210502. <https://doi.org/10.1155/2015/210502>
13. Ariza J, Bosilkovski M, Cascio A, Colmenero JD, Corbel MJ, Falagas ME, et al. Perspectives for the treatment of brucellosis in the 21st century: The Ioannina recommendations. *PLoS Med* 2007;4(12):e317. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0040317>
14. Erdem H, Elaldi N, Ak O, Gülsün S, Tekin R, Uluğ M, et al. Genitourinary brucellosis: Results of a multicentric study. *Clin Microbiol Infect* 2014;20(11):O847-53. <https://doi.org/10.1111/1469-0691.12680>
15. Klinik Bakterioloji Tanı Standartları Çalışma Grubu. Brusellozun mikrobiyolojik tanısı [Internet]. 2015. Erişim adresi: https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/Mikrobiyoloji_Referans_Laboratuvarlari_ve_Biyolojik_Urunler_DB/rehberler/UMS_LabTaniRehberi_Cilt_1.pdf.
16. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Brucellosis-serology [Internet] 2012. Erişim adresi: <https://www.cdc.gov/brucellosis/clinicians/serology.html>.
17. Downes KJ. *Brucella*. In: Robert M, Kliegman M, Joseph W, St Geme, III M, Nathan J et al., (eds). *Nelson textbook of pediatrics (21st ed.)*. p. 6199-206.
18. 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. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(06\)70382-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(06)70382-6)
19. Kara SS. Çocukluk çağında bruselloz. *Klin Tıp Pediatri Derg* 2019;11(6):288-91. <https://doi.org/10.21601/ortadogutipdersi.470656>
20. Roushan MRH, Ahmadi SAA, Gangi SMS, Janmohammadi N, Amiri MJS. Childhood brucellosis in Babol, Iran. *Trop Doct* 2005;35(4):229-31. <https://doi.org/10.1258/004947505774938693>
21. Tanır G, Tüfekçi SB, Tuygun N. Presentation, complications, and treatment outcome of brucellosis in Turkish children. *Pediatr Int* 2009;51(1):114-9. <https://doi.org/10.1111/j.1442-200X.2008.02661.x>
22. Giannakopoulos I, Nikolakopoulou NM, Eliopoulou M, Ellina A, Kolonitsiou F, Papanastasiou DA. Presentation of childhood brucellosis in Western Greece. *Jpn J Infect Dis* 2006;59(3):160. <https://doi.org/10.7883/yoken.JJID.2006.160>
23. Afsharpaiman S, Mamishi S. Brucellosis: Review of clinical and laboratory features and therapeutic regimens in 44 children. *Acta Medica Iranica* 2008;46:489-4.
24. Al Shaalan M, Memish ZA, Al Mahmoud S, Alomari A, Khan MY, Al-muneef M, et al. Brucellosis in children: Clinical observations in 115 cases. *Int J Infect Dis* 2002;6(3):182-6. [https://doi.org/10.1016/S1201-9712\(02\)90108-6](https://doi.org/10.1016/S1201-9712(02)90108-6)
25. Schutze GE, Jacobs RF. *Brucella*. Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB (eds). *Nelson Textbook of Pediatrics (17th ed)*. Philadelphia: WB Saunders Company, 2004; 939-41.
26. Araj GF. Update on laboratory diagnosis of human brucellosis. *Int J Antimicrob Agents* 2010;36:S12-7. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2010.06.014>
27. Akhvlediani T, Clark DV, Chubabria G, Zenaishvili O, Hepburn MJ. The changing pattern of human brucellosis: Clinical manifestations, epidemiology, and treatment outcomes over three decades in Georgia. *BMC Infect Dis* 2010;10:346. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-10-346>
28. Bosilkovski M, Dimzova M, Grozdanovski K. Natural history of brucellosis in an endemic region in different time periods. *Acta Clin Croat* 2009;48(1):41-6.
29. Bosilkovski M, Krteva L, Dimzova M, Vidinic I, Sopova Z, Spasovska K. Human brucellosis in Macedonia: 10 years of clinical experience in endemic region. *Croat Med J* 2010;51(4):327-36. <https://doi.org/10.3325/cmj.2010.51.327>
30. Minas M, Minas A, Gourgulianis K, Stournara A. Epidemiological and clinical aspects of human brucellosis in Central Greece. *Jpn J Infect Dis* 2007;60(6):362. <https://doi.org/10.7883/yoken.JJID.2007.362>
31. Gündüz M. An Adolescent Boy With Brucella Epididymo-orchitis. *pediatr pract res*. 2019;7(Suppl):45-7.
32. Tsolia M, Drakonaki S, Messaritaki A, Farmakakis T, Kostaki M, Tsapra H, et al. Clinical features, complications and treatment outcome of childhood brucellosis in central Greece. *J Infect* 2002;44(4):257-62. <https://doi.org/10.1053/jinf.2002.1000>
33. Büyükcam A. Çocukluk çağı bruselloz özellikleri ve hastaneye yatışta laboratuvar belirteçlerinin tanısallık rolü. *Çocuk Derg* 2020;20(3):89-95. <https://doi.org/10.26650/jchild.2020.3.819575>
34. Logan LK, Jacobs NM, McAuley JB, Weinstein RA, Anderson EJ. A multi-center retrospective study of childhood brucellosis in Chicago, Illinois from 1986 to 2008. *Int J Infect Dis* 2011;15(12):e812-7. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2011.08.002>
35. Pourakbari B, Abdolsalehi M, Mahmoudi S, Banar M, Masoumpou F, Mamishi S. Epidemiologic, clinical, and laboratory characteristics of childhood brucellosis. *Wien Med Wochenschr* 2019;169(9):232-9. <https://doi.org/10.1007/s10354-019-0685-z>