

Çocukluk çağında bruselloz: Hacettepe Üniversitesi deneyimi

Eda Karadağ-Öncel¹, Yasemin Özsürekçi¹, Ali Bülent Cengiz², Ateş Kara², Mehmet Ceyhan², Melda Çelik¹, Aslınur Özkaya-Parlakay¹

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi¹Pedatri Uzmanı,² Pedatri Profesörü

SUMMARY: Karadağ-Öncel E, Özsürekçi Y, Cengiz AB, Kara A, Ceyhan M, Çelik M, Özkaya-Parlakay A. (Department of Pediatrics, Hacettepe University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey). Brucellosis in childhood: Hacettepe University experience. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2011; 54: 135-141.

In the present study, 24 cases with brucellosis followed up from 1 January 2000 to 30 April 2010 in the Infectious Diseases Unit of Hacettepe University İhsan Doğramacı Children's Hospital were retrospectively reviewed. Brucellosis was diagnosed by an increased brucella agglutination titer of 1:160 or greater and/or isolation of the organism by culture in the presence of clinical findings. The 24 patients (13 males, 11 females) were aged 11.2±3.5 years. File records were obtained, and the most common symptoms on admission were fever (93.3%), malaise (86.6%), lack of appetite (80%), sweating (66.6%), and joint pain and swelling (53.3%). On physical examination, the findings and percentages were as follows: fever (93.3%), arthritis (46.6%), lymphadenopathy (26.6%), splenomegaly (6.6%), and maculopapular rash (6.6%). Seventeen percent of the patients had high aminotransferase levels, 63% had high erythrocyte sedimentation rate and 72% had increased levels of positivity of C-reactive protein (CRP). In 30.7% of the cases, blood cultures were positive. All of the cases received combined antibiotic therapy. One of the cases (6.6%) had relapse during the follow-up period.

Key words: brucellosis, child, acute, subacute.

ÖZET: Bu çalışmada Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları Polikliniği'nde 1 Ocak 2000-30 Nisan 2010 tarihleri arasında bruselloz tanısı ile izlenen 24 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Bruselloz tanısı klinik bulgularla birlikte serum brusella aglütinasyon titresinin 1:160 veya üzerinde olması ve/veya kültürde organizmanın izole edilmesi ile konuldu. Vakaların 13'ü erkek 11'i kız olup yaşları 11.2±3.5 yıldı. Dosya bilgilerine ulaşılan 15 hastanın başvuru sırasındaki en sık yakınmaları ateş (%93.3), halsizlik (%86.6), iştahsızlık (%80), terleme (%66.6), eklem ağrısı ve/veya şişliği (%53.3); en sık saptanan fizik muayene bulguları ateş (%93.3), artrit (%46.6), lenfadenopati (%26.6), splenomegali (%6.6) ve makülopapüler döküntü (%6.6) idi. Laboratuvar incelemeleri yapılan hastaların %17'sinde serum aminotransferaz düzeylerinde artış, %63'ünde eritrosit sedimentasyon hızında (ESR) ve %72'sinde C-reaktif protein (CRP) düzeylerinde artış saptandı. Kan kültürü alınan hastaların %30.7'sinde brusella üretildi. Vakaların tümüne kombine antibiyotik tedavisi uygulandı. Bir hastada (%6.6) relaps görüldü.

Anahtar kelimeler: bruselloz, çocuk, akut, subakut.

Bruselloz, tüm dünyada yaygın olarak görülen, enfekte hayvanlardan insanlara bulaşan bir hastalıktır. Hastalığın etkeni olan brusella türleri gram negatif kokobasillerdir.¹⁻³ Hayvanlarda altı tür hastalık oluşturabilirken, insanda sadece dört tür (B. abortus, B. melitensis, B. suis ve daha seyrek olarak B. canis) hastalığa

neden olmaktadır¹⁻³. İnsanda hastalığa neden olmayan iki tür ise B. ovis ve B. neotomae'dir.³ Bruselloz ülkemizin de içinde yer aldığı Akdeniz coğrafyasında, Arap Yarımadası'nda, Asya ve Güney Amerika'nın orta ve güneydoğu bölgelerinde endemik olarak görülmektedir.¹⁻⁴ Bruselloz insidansı Amerika Birleşik Devletleri

(ABD)'nde 0.5/100.000 iken hastalığın endemik olduğu Kuveyt'te 128/100.000'dir.⁴⁻⁷ Türkiye'de Sağlık Bakanlığı verilerine göre 1970 yılında 37 olarak bildirilen vaka sayısı (0.1/100000), 2005 yılına gelindiğinde 14644'e ulaşmıştır (20.32/100000).⁸ Bu artışın hastalık prevalansındaki gerçek artıştan çok bildirim ve tanı koyma oranlarındaki artıştan kaynaklandığı düşünülmektedir. Ülkemizde hastalık bildirimlerinin yine de tam olmadığı dikkate alınrsa, gerçek bruselloz prevalansının resmi rakamlardan yüksek olduğu iddia edilebilir. Sağlık Bakanlığı'nın 2005 yılı verilerine göre bruselloz morbidite hızının en yüksek olduğu iller; Siirt, Van, Iğdır, Batman, Ardahan ve Aksaray'dır.⁸

Bruselloz esas olarak hayvanların hastalığıdır. Brusella türlerinin insanlara bulaşması enfekte hayvan veya hayvan ölümleri ile doğrudan temas, pastörize edilmemiş süt ya da süt ürünlerinin alınması ile olur.^{1-3,5} Etken derideki kesik ve sıyrıklardan inokülasyonla, kontamine aerosollerin inhalasyonu, konjunktivaya temasla veya ağız yoluyla bulaşır.^{1,5} Literatürde olası intrauterin enfeksiyon vakaları vardır.¹ Anne sütü kaynaklı olduğu düşünülen vaka bildirimleri de vardır.^{9,10}

Hastalığın başlıca klinik semptom ve bulguları yüksek ateş, miyalji, artralji, terleme, halsizlik, splenomegalidir. Kilo kaybı, artrit, kusma, karın ağrısı, baş ağrısı, öksürük görülebilir.² Ancak hastalığın klinik ortaya çıkış bulguları değişken olabilir.^{1-3,5} Kesin tanı kan, kemik iliği veya diğer doku kültürlerinden, beyin-omurilik sıvısı gibi vücut sıvılarından brusellanın izolasyonu ile konulur.¹⁻⁵ Ancak yaygın olarak kullanılan tanı yöntemi IgG ve IgM tipi brusella antikorlarının varlığını ortaya koyan serum aglütinasyon testidir. Tek bir serum brusella titresinin 1:160 veya üzerinde olmasının tanıyı desteklediği kabul edilmektedir.^{1,2,6,11}

Literatürde çocukluk çağı bruselloz serileri fazla değildir ve ülkemizde ilgili az sayıda yayın vardır.^{12,13} Bu seride, brusellozlu çocuk hastaların epidemiyolojik, klinik ve laboratuvar özelliklerini ortaya koymak ve klinik sonuçlarını saptamak için toplanmıştır.

Materyal ve Metot

Bu çalışmada 1 Ocak 2000- 30 Nisan 2010 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları Polikliniği kayıtlarında bruselloz

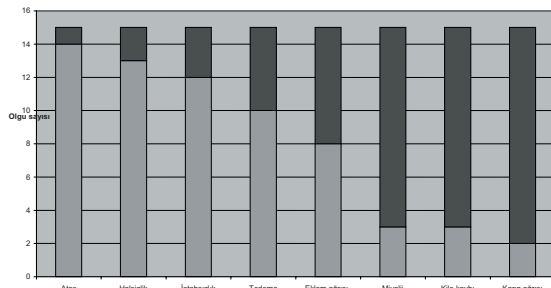
ön tanısı almış olan hastaların dosya ve diğer hastane kayıtları retrospektif olarak incelendi. Çalışmaya Hacettepe Üniversitesi Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı'nda standart tüp aglütinasyon (Wright) testi ile serum brusella aglütinasyon titresi 1:160 veya üzerinde bulunan ve/veya kan kültüründe brusella üreyen 18 yaş ve altındaki çocuklar alındı. Hastaların yaşı, cinsiyeti, geldikleri şehir, başvurdukları mevsim, bruselloz açısından risk faktörleri, semptom süresi^{3,5} (0-2 ay: akut, 2-12 ay: subakut, >12 ay: kronik), hastanemize başvurudan önce bir hekim tarafından görülüp görülmedikleri, ailede benzer hastalık öyküsü olup olmadığı kaydedildi. Geliş yakınmaları, fizik muayene bulguları, laboratuvar ve mikrobiyolojik incelemeleri [tam kan sayımı, C-reaktif protein (CRP), eritrosit sedimentasyon hızı (ESR), karaciğer fonksiyon testleri, serum brusella aglütinasyon titresi, kan kültürü] değerlendirildi. Kan kültürü örnekleri BACTEC 9120 yöntemi ile çalışıldı. Hastalara uygulanan tedavi rejimleri ve tedavi sonuçları değerlendirildi.

Bulgular

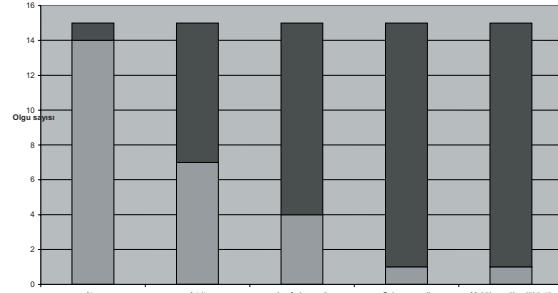
Belirlenmiş tanı kriterlerine uyan, bruselloz tanısı almış olan 24 vaka belirlendi. Hastaların 13'ü (%54.2) erkek, 11'i (%45.8) kız ve ortalama yaşları 11.2±3.5 yıl (yaş dağılımı, 4-18 yıl) idi. Hastaların %50'sinin sonbahar aylarında başvurduğu gözlemlendi. Yirmi bir vaka İç Anadolu Bölgesi'nden, birer vaka ise Ege, Marmara ve Karadeniz Bölgesi'nden gelmişti. Dokuz hastanın dosyasına ulaşılamadığından geliş şikayetleri, risk faktörleri, daha önce bir başka doktor başvurusu, ailede benzer hastalık olup olmadığı öyküsü, fizik muayene bulguları, tedavide kullanılan antibiyotikler ve tedavi süresi değerlendirilemedi. Kalan 15 hastanın %53.3'ünün (n=8) pastörize olmayan süt-peynir yeme, %26.6'sının (n=4) hayvan teması, %33.3'ünün (n=5) bruselloz tanısı almış aile bireyi öyküsü vardı. Semptom süresine göre %66.6'sı (n=10) akut, %33.3'ü (n=5) subakut bruselloz olarak değerlendirildi ve ortalama semptom süresi 63 gün (4-365 gün) olarak bulundu. Değerlendirmeye alınan hastalarımız arasında kronik bruselloz olarak değerkendirilen hastamız olmadı. Hastaların %66.6'sı (n=10) hastanemize başvuru öncesinde başka bir hekim tarafından değerlendirilmişti ve bu hastaların dördünün ön tanıları arasında bruselloz yer almaktaydı.

Dosya bilgilerine ulaşılan hastaların %93.3'ünde (n=14) ateş, %86.6'sında (n=13) halsizlik, %80'inde (n=12) iştahsızlık, %66.6'sında (n=10) terleme, %53.3'ünde (n=8) eklem ağrısı-şişlik, %20'sinde (n=3) miyalji, %13.3'ünde (n=2) karın ağrısı, %20'sinde (n=3) kilo kaybı şikayeti vardı (Şekil 1). Fizik muayenede ateş %93.3 (n=14), artrit %46.6 (n=7), lenfadenopati %26.6 (n=4), splenomegali %6.6 (n=1), makülopapüler döküntü %6.6 (n=1) oranlarında saptandı (Şekil 2). Bir hastada sadece artralji görülürken, 7 hastada artrit vardı. Bunların beşinde monoartiküler tutulum olup, en sık tutulan eklem dizdi (n=4), bir hastada ayak bileği eklemi etkilenmişti. İki hastada oligoartiküler tutulum vardı; bir hastada her iki kalça eklemi etkilenirken, diğerinde hem ayak bileği hem de diz eklemi tutulmuştu. Hiçbir olguda santral sinir sistemi tutulumu (nörobruselloz) tespit edilmemişti. Olguların vücut ağırlığı ve boy persentilleri yaşları ile uyumlu idi.

Ortalama hemoglobin değeri 11.6 g/dl (6.7-14.8) bulundu ve hastaların %16.6'sında anemi vardı. Ortalama beyaz küre sayısı 7480/ml (4500-13300) ve ortalama trombosit sayısı 314000/ml (150000-450000) idi; hiçbir hastada lökopeni, nötropeni ve trombositopeni görülmedi. Serum transaminaz düzeyleri çalışılan 23 hastanın dördünde (%17.3) artış (AST >45 U/L, AST 35.17±18.98; ALT >42 U/L, ALT 30.1±19.8) saptanırken, ESR çalışılan 19 hastanın 12'sinde (%63.1, 34.2±25.0) (>20 mm/saat), CRP düzeyi çalışılan bakılan 18 hastanın 13'ünde (%72.2, 3.1±3.7) artış (>0.8 mg/dl) vardı. Hastaların tümünde serum Wright aglütinasyon testinde ve Rose-Bengal testi çalışılan dört hastada pozitiflik bulundu. Wright aglütinasyon 14'ünde 1:320, altısında 1:640, dördünde 1:1280 titrede pozitif idi. Kan



Şekil 1. Brusellozlu vakalardaki semptomlar.

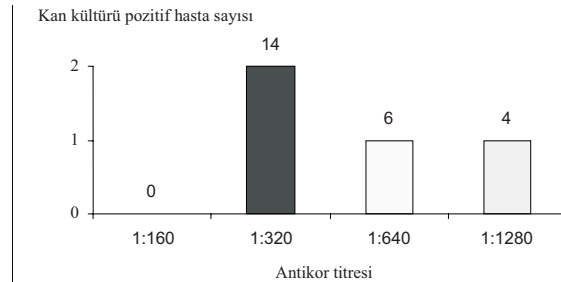


Şekil 2. Klinik bulgular.

kültürü gönderilen 13 hastanın %30.7'sinde (n=4) üreme vardı. Kan kültüründe brusella üretilen dört hastanın ikisinde titre 1:320, birinde 1:640, diğerinde ise 1:1280 pozitif idi (Şekil 3).

Hastalar akut ve subakut bruselloz olarak iki gruba ayrıldı. Subakut gruptaki beş hastanın üçünde eklem tutulumu, birinde lenfadenopati, birinde ise splenomegali vardı. Bu hastalarda ortalama hemoglobin 11.3 gr/dl (9.9-13.4), ortalama CRP 3.2 mg/dl (0.1-7.5), ortalama ESR 46.6 mm/saat (2-80) olarak bulundu. Serum Wright aglütinasyon testi iki hastada 1:320, iki hastada 1:640, bir hastada 1:1280 titrede pozitif idi. Bu beş vakanın dördünden kan kültürü alınmıştı ve bir vakada (%25) brusella üremişti. Akut brusellozlu 10 vakanın sekizinden kan kültürü alınmıştı ve üç vakada (%37.5) brusella üremişti.

Dosya bilgilerine ulaşılan 15 hastanın dördüne altı hafta süreyle rifampisin ve tetrasiklin (doksisisiklin), ikisine ilk bir hafta gentamisin eklenerek altı hafta rifampisin ve tetrasiklin (doksisisiklin), ikisine altı hafta trimetoprim-sulfametoksazol (TMP-SMX) ve rifampisin, ikisine ilk bir hafta gentamisin eklenerek altı hafta TMP-SMX, ikisine ilk bir hafta gentamisin



Şekil 3. Kan kültürü pozitifliği ile antikor titresi arasındaki ilişki.

eklenerek altı hafta tetrasiklin ve rifampisin, birine altı hafta tetrasiklin ve rifampisin, birine ilk bir hafta gentamisin eklenerek altı hafta TMP-SMX ve rifampisin, birine ilk bir hafta gentamisin eklenerek altı hafta tetrasiklin tedavisi verilmişti. Tetrasiklin, rifampisin ve gentamisin başlanan olgulardan biri tedavi bitiminden iki hafta sonrasında osteoartiküler tutulum nedeniyle tekrar başvurdu. Relaps olarak değerlendirilen hastaya altı hafta süreyle TMP-SMX ve rifampisin tedavisi uygulandı.

Tartışma

Bruselloz dünya genelinde yılda yaklaşık 500000 kişiyi etkilemektedir.⁴ Hastalığın sıklığı, ABD'de hayvanlardaki brusella enfeksiyonlarının kontrol altına alınması ile birlikte azalmıştır ve yıllık yeni vaka sayısı yaklaşık 100 olarak bildirilmektedir.^{7,14} Bruselloz ülkemizde bölgesel farklılık gösterse de özellikle hayvancılığın yaygın olduğu Doğu ve Güneydoğu Anadolu'da sık görülmektedir.^{8,15} Çocuk vaka serileri incelendiğinde; Suudi Arabistan'da yapılan ve bildirilen 115 vaka içeren çalışmada¹⁶ ortalama yaş 5.8 ve vakaların %64'ü erkek iken, Tanır ve arkadaşlarının¹² çalışmasında benzer şekilde erkek vakalarda daha sıklıkla (tüm vakaların %70'i) ve ortalama yaş 9.0±3.6 yılıdır. Çalışmamızda ortalama yaş 11.2±3.5 yıl iken, cinsiyet farkı anlamlı değildi ve literatürde belirtilen hastalığın her iki cinste benzer oranlarda görüldüğü bilgisi ile uyumlu idi.

Türkiye'de hastalık yılın tüm aylarında görülebilmekle birlikte, genellikle koyunların yavrulama dönemleri ile peynir yapımının arttığı ilkbahar ve yaz aylarında daha sıklıkla.^{17,18} İran'dan bildirilen erişkin vakalardan oluşan seride benzer şekilde brusellozun ilkbahar ve yaz aylarında daha sık görüldüğü bildirilmiştir.¹⁹ Çalışmamızda ise hastaların %50'sinin sonbaharda başvurduğu gözlemlendi. Bunun da Ankara şehir merkezinde yaşayanların yaz döneminde memleket ziyareti sırasında brusella kokobasilini aldıkları ve hastalık belirtilerinin sonbahar aylarında ortaya çıktığı düşünülmüştür.

Ülkemizde Doğu ve Güneydoğu Anadolu Bölgeleri'nde yapılan çocuk ve erişkin vakaları içeren geniş çaplı bir araştırmada pastörize edilmemiş süt ve süt ürünlerinin kullanımı öyküsü %63 oranında bulunmaktadır.¹⁵ Çalışmamızda bulunan %53 oranı bu veri

ile benzerlik göstermektedir. Türkiye'den yapılan erişkin vakaları içeren bir çalışmada vakaların hayvan teması öyküsü %44 oranında bulunmuştur.²⁰ Çalışmamızda hayvan teması öyküsü %27'dir. Oranlardaki bu farklılığın olgularımızın büyük çoğunluğunun (%80) şehir merkezlerinde yaşamaları ile ilgili olabileceği düşünülmüştür. Aile bireylerinde bruselloz varlığı; Suudi Arabistan'dan yapılan bir çalışmada %19²¹, Arjantin'den yapılan bir çalışmada %50.9²², İsrail'den yapılan bir çalışmada %9²³ oranında iken, çalışmamızda %33 oranında bulunmuştur. Bu da brusella bulaşının genellikle ortak tüketilen süt ve süt ürünleri ilişkili olabileceğini desteklemekte ve öykünün tanısal bir ipucu verebileceğini düşündürmektedir.

Çalışmamızda hastalarımızın başlıca semptomları ateş, halsizlik, terleme ve iştahsızlık idi. Daha az sıklıkta eklem şişliği- ağrısı, kilo kaybı, miyalji ve karın ağrısı ile karşılaşıldı. Bir çok yayındakine^{12,16,24,25} benzer şekilde en sık başvuru şikayeti ateşti (%93.3). Akut brusellozlu vakalarda ateş, terleme, halsizlik, kilo kaybının daha fazla görüldüğü ve semptomların daha ağır gittiği, subakut brusellozda klinik prezentasyonunun değişken olduğu bilinmektedir.⁵ Ancak serimizde gruplar arasında klinik prezentasyon farklılığı gözlenmedi.

Fizik muayene bulgularına bakıldığında çalışmamızda en sık ateş (%93.3) vardı. Bir diğer sık görülen bulgu ise artrit (%46.6). Artrit, çalışmamızda ABD'den yapılan bir çalışmaya²⁵ benzer oranlarda (%50) bulundu ve aynı yayında monoartiküler tutulum vakaların üçte ikisinde saptanmıştı. Hepatosplenomegali brusella türlerinin retikuloendotelial sistemde çoğalmalarına bağlı olarak görülebilen bir muayene bulgusudur ancak retikuloendotelial sistem tutulumu dışında, seyrek olarak bu organlardaki apselere bağlı olarak da organomegali bulunabilir.²⁶ Tanır ve arkadaşlarının²¹ çalışmasında saptanan muayene bulgularına bakıldığında hastaların %15.6'sında hepatomegali, %11.1'inde splenomegali ve %6.7'sinde hepatosplenomegali görülürken, lenfadenopati hiçbir hastada saptanmamıştı. Çalışmamızda %27 oranında lenfadenopati ve %7 oranında splenomegali vardı, hiçbir hastada hepatomegali görülmedi. Hastalarımızdan birinde görülen özgün olmayan makulopapüller

döküntü dışında; diğer deri bulgularından olan eritem, papül, peteşi, ürtiker, impetigo, eritema nodozum, subkutan abse ve kutanöz vaskülit tespit edilmemişti.⁵ Nörobruselloz, brusellozlu vakaların %5'inden azını oluşturur ve genellikle geç tanı alan hastalarda görülmektedir.^{12,13,15,27} Serimizde nörobrusellozlu vaka olmaması hasta sayısının çok fazla olmaması, subakut semptom süreli vaka sayısının sadece beş olması ile açıklanabilir. Subakut brusellozlu vakalarda dikkatimizi çeken bir nokta ise, bu hastaların tümünde sistemik bulguların varlığıdır.

Anemi, lökopeni, nötropeni, trombositopeni ve pansitopeni brusellozda görülen diğer hematolojik bulgulardır ancak kan sayımı tamamen normal olabilir.^{28,29} Hastalarımızın %16.6'sında anemi görülmekle birlikte anemi sıklığının ülkemiz verilerine uygun olduğu düşünülebilir.³⁰ ESR, CRP ve aminotransferazlarda artış çalışmamızda test edilen vakaların sırasıyla %63, %72 ve %17'sinde saptandı; akut-subakut bruselloz grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Bu testlerin tümü özgün olmayıp, hiçbiri tanı koydurucu değildir^{2,25} ve bazı yayınlarda hastaların büyük kısmında akut faz reaktanlarının normal sınırlarda bulunduğu bildirilmiştir.²⁵

Brusellozda kan kültürü pozitifliği %15 ile %80 arasında değişmektedir.³¹ Kan kültür pozitifliği Palanduz ve arkadaşlarının¹³ İstanbul'da yaptığı çalışmada %7, Yunanistan'da erişkin vakaları içeren bir çalışmada³² ise %82 oranında bulunmuştur. Çalışmamızda kan kültürü çalışılan 13 hastanın dördünde (%31) pozitiflik saptandı ve bu oran literatürde belirtilen aralıkta yer almaktaydı. Ülkemizden bildirilen, 1028 vakalık erişkin ve çocuk hastaları içeren çalışmada¹⁵, serimizdekine benzer şekilde akut brusellozlu grupta kan kültürü pozitifliği daha yüksek oranda bulunmuştur. Subakut ve kronik brusellozlu vakalardaki kan kültürü üreme oranlarındaki düşüklük artmış antibiyotik kullanımı ile ilişkili olabilir. Tanıda en güvenilir yöntem kültür pozitifliği olduğundan, bruselloz düşünülen tüm vakalardan kan ve diğer vücut sıvılarından kültür çalışılmalıdır.

Wright aglütinasyon testinin tek pozitif değeri endemik bölgelerde tanı koydurucu olarak kabul edilmemektedir. Ancak her sağlık merkezinde kan kültürü alınamaması ve tüp aglütinasyon testinin daha kısa sürede sonuç

vermesi testin avantajlarıdır. ABD Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri (CDC) ve Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) de bu testin 1:160 ve üzerindeki titrelerinin tanısallık değerini vurgulamaktadır.^{1,6}

Brusella türleri hücre içinde yaşayan patojenler olduğu için, tedavide ancak hücre içine etki edebilen ilaçların yeterli sürede uygulanması başarı sağlamaktadır. Brusellozda tek bir antibiyotikle tedavi sonrası klinik relapslar görülebileceğinden tek antibiyotik uygulaması önerilmemektedir.^{1-3,5,25,33,34} Erişkinlerde DSÖ'nün önerisi altı hafta süreyle oral doksisisiklin ve rifampisin kombinasyonu veya altı haftalık doksisisiklin ile birlikte 21 günlük streptomisin kombinasyonudur.³³ Bazı çalışmalarda florokinolonlar ve makrolid grubu antibiyotiklerin etkili olabileceği bildirilmiştir.^{33,35} Çocuklarda önerilen antibiyotikler yaş gruplarına göre değişmektedir.^{1-3,12,13,36,37} Çocuklarda rifampisin ile birlikte doksisisiklin veya TMP-SMX kombinasyonu önerilmektedir.¹ Tetrasiklin grubu ilaçlar çocuklarda dişlerde renk değişikliği yapması nedeniyle sekiz yaşından küçük çocuklarda önerilmemekte ve küçük çocuklarda etkinliği yüksek olan TMP-SMX kombinasyon tedavilerinde kullanılmaktadır.^{25,36,38} Çocukluk çağı brusellozunda en sık tercih edilen tedavi altı haftalık TMP-SMX tedavisi ile rifampisin kombinasyonudur ve beş günlük gentamisin tedaviye eklenebilir.^{1,37} Çocuklarda altı haftalık tedavide kür oranı %89.1 iken, sekiz haftalık tedavide bu oran %95.5 bildirilmiştir ancak genel olarak kabul edilen tedavi süresi altı haftadır.³⁷ Hastalarımız çocukluk çağında yapılan tedavi önerileri doğrultusunda tedavi edilmiş ve %93.3'ü altı haftalık tedavi almıştır. Literatürde altı haftalık tedavi sonunda relaps oranları %5-12 olarak bildirilmiştir³⁹, serimizde de bu oran %6.6 bulunmuştur.

Farklı klinik bulgularla ortaya çıkan bruselloz özellikle endemik bölgelerde akılda tutulmalıdır. Hasta hayvanların belirlenerek tedavi edilmesi ve hayvan kontrollerinin sıklaştırılması gibi önlemlerle insanlara bulaş önlenmelidir. Ülkemizde ateş, halsizlik, iştahsızlık, terleme, eklem ağrısı ve şişliği ile sağlık kurumlarına getirilen her hastada hayvan teması veya pastörize olmayan süt ve süt ürünleri kullanım öyküsü olmasa da brusellozun ayırt edilmesi gereklidir.

KAYNAKLAR

- American Academy of Pediatrics. Epstein-Barr virus infections. In: Pickering LK, Baker CJ, Long SS, McMillan JA (eds). Red Book: 2009 Report of the Committee on Infectious Diseases (28th ed). Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 2009: 286-288.
- Schutze GE, Jacobs RF. Brucella. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB (eds). Nelson Textbook of Pediatrics (17th ed). Philadelphia: WB Saunders, 2004: 939-941.
- Hall WH. Brucellosis. In: Evans AS, Brachman PS (eds). Bacterial Infections of Humans (2nd ed). New York: Plenum Publishing, 1991: 133-151.
- Pappas G, Papadimitriou P, Akritidis N, Christou L, Tsianos EV. The new global map of human brucellosis. Lancet Infect Dis 2006; 6: 91-99.
- Young EJ. Brucella species. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). Principles and Practice of Infectious Diseases. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases (6th ed). Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone, 2003: 2669-2672.
- Centers for Disease Control and Prevention. Case definitions for infectious conditions under public health surveillance. MMWR Recomm Rep 1997; 46: 1-55.
- Hopkins RS, Jajosky RA, Hall PA, et al. Summary of notifiable diseases: United States, 2003. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2005; 52: 1-85.
- Sağlık Bakanlığı verileri (www.saglik.gov.tr İstatistikler/ Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Çalışma Yılı 2005) (Erişim: Ekim 2010).
- Palanduz A, Palanduz S, Guler N. Brucellosis in a mother and her young infant: probable transmission by breast milk. Int J Infect Dis 2000; 4: 55-56.
- Çelebi S, Hacımustafoğlu M, Yılmaz E. Çocuklarda nörobruselloz: üç vaka takdimi. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2004; 47: 46-49.
- Alışkan H. The value of culture and serological methods in the diagnosis of human brucellosis. Mikrobiyol Bul 2008; 42: 185-195.
- Tanir G, Tufekci SB, Tuynun N. Presentation, complications, and treatment outcome of brucellosis in Turkish children. Pediatr Int 2009; 51: 114-119.
- Palanduz A, Telhan I, Kadioğlu LE, Erdem E, Öztürk AO. Çocukluk Çağında Bruselloz: 43 Olgunun Değerlendirilmesi. Çocuk Enfeksiyon Dergisi 2007; 1: 139-142.
- Ragan VE. The Animal and Plant Health Inspection Service (APHIS) Brucellosis Eradication Program in the United States. Vet Microbiol 2002; 90: 11-18.
- 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: 469-478.
- Shalan MA, Memish ZA, Mahmoud SA, et al. Brucellosis in children: clinical observations in 115 cases. Int J Infect Dis 2002; 6: 182-186.
- Gür A, Geyik MF, Dikici B, et al. Complications of brucellosis in different age groups: a study of 283 cases in Southeastern Anatolia of Turkey. Yonsei Med J 2003; 44: 33-44.
- Göktaş P. Erzincan bölgesinde bruselloz olgularında artış. İnfeksiyon Dergisi 1990; 4: 475-481.
- Hasanjani Roushan MR, Mohrez M, Smailnejad Gangi SM, Solemani Amiri MJ, Hajiahmadi M. Epidemiological features and clinical manifestations in 469 adult patients with brucellosis in Babol, Northern Iran. Epidemiol Infect 2004; 132: 1109-1114.
- Demirtürk N, Demirdal T, Erben N, et al. Brucellosis: a retrospective evaluation of 99 cases and review of brucellosis treatment. Trop Doct 2008; 38: 59-62.
- Alsubaie S, Almuneef M, Alshaaan M, et al. Acute brucellosis in Saudi families: relationship between brucella serology and clinical symptoms. Int J Infect Dis 2005; 9: 218-224.
- Wallach JC, Miguel SE, Baldi PC, Guarnera E, Goldbaum FA, Fossati CA. Urban outbreak of a Brucella melitensis infection in an Argentine family: clinical and diagnostic aspects. FEMS Immunol Med Microbiol 1994; 8: 49-56.
- Abramson O, Rosenwasser Z, Block C, Dagan R. Detection and treatment of brucellosis by screening a population at risk. Pediatr Infect Dis J 1991; 10: 434-438.
- Al-Eissa YA, Kambal AM, al-Nasser MN, al-Habib SA, al-Fawaz IM, al-Zamil FA. Childhood brucellosis: a study of 102 cases. Pediatr Infect Dis J 1990; 9: 74-79.
- Shen MW. Diagnostic and therapeutic challenges of childhood brucellosis in a nonendemic country. Pediatrics 2008; 121: 1178-1183.
- Seçmeer G, Ecevit Z, Gülbülak B, Ceyhan M, Kanra G, Anlar Y. Splenic abscess due to brucella in childhood: a case report. Turk J Pediatr 1995; 37: 403-406.
- Omar FZ, Zuberi S, Minns RA. Neurobrucellosis in childhood: six new cases and a review of the literature. Dev Med Child Neurol 1997; 39: 762-765.
- Karakukçu M, Patıroğlu T, Özdemir MA, Güneş T, Gümüş H, Karakukçu C. Pancytopenia, a rare hematologic manifestation of brucellosis in children. J Hematol Oncol 2004; 26: 803-806.
- Shalev H, Abramson O, Levy J. Hematologic manifestations of brucellosis in children. Pediatr Infect Dis J 1994; 13: 543-545.
- Gür E, Yıldız I, Celkan T, et al. Prevalence of anemia and the risk factors among school children in Istanbul. J Trop Pediatr 2005; 51: 346-350.
- Ablin J, Mevorach D, Eliakim R. Brucellosis and the gastrointestinal tract: the odd couple. J Clin Gastroenterol 1997; 24: 25-29.
- Andriopoulos P, Tsironi M, Deftereos S, Aessopos A, Assimakopoulos G. Acute brucellosis: presentation, diagnosis, and treatment of 144 cases. Int J Infect Dis 2007; 11: 52-57.

33. Ariza J, Gudiol F, Pallares R, Viladrich PF, Rufi G, Corredoira J. Treatment of human brucellosis with doxycycline plus rifampin or doxycycline plus streptomycin: a randomized, double-blind study. *Ann Intern Med* 1992; 117: 25-30.
34. Agalar C, Usubutun S, Turkyilmaz R. Ciprofloxacin and rifampicin versus doxycycline and rifampicin in the treatment of brucellosis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1999; 18: 535-538.
35. Solera J, Beato J, Martinez-Alfaro E, Segura J, de Tomas E. Azithromycin and gentamicin therapy for the treatment of humans with brucellosis. *Clin Infect Dis* 2001; 32: 506-509.
36. Khuri-Bulos NA, Daoud AH, Azab SM. Treatment of childhood brucellosis: results of a prospective trial on 113 children. *Pediatr Infect Dis J* 1993; 12: 377-381.
37. 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: 544-545.
38. Lubani MM, Dudin KI, Sharda DC, et al. A multicenter therapeutic study of 1100 children with brucellosis. *Pediatr Infect Dis J* 1989; 8: 75-78.
39. Hall WH. Modern chemotherapy for brucellosis in humans. *Rev Infect Dis* 1990; 12: 1060-1099.