

Bir Merkeze Başvuran Çocukluk Çağı Brusellozu Tanısı Konulan Hastaların Demografik, Hematolojik ve Laboratuvar Bulgularının İncelenmesi

Evaluation of Demographic, Hematological and Laboratory Findings of Patients with Childhood Brucellosis Admitted to a Single Center

Merve KILIÇ ÇİL¹, Metin ÇİL²

¹Çocuk Enfeksiyon Hastalıklar Bilim Dalı, SBÜ Adana Şehir ve Eğitim Araştırma Hastanesi, Adana
²Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı, SBÜ Adana Şehir ve Eğitim Araştırma Hastanesi, Adana

Öz

Enfekte hayvanlardan ve ürünlerinden insanlara bulaşan bruselloz, ülkemizde ve tüm dünyada halen yaygın olarak görülen zoonotik bir enfeksiyondür. Çalışmamızda tek merkeze başvuran pediatrik bruselloz vakalarının demografik özellikleri, hematolojik ve laboratuvar anormalliklerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Bu çalışmada Haziran 2020 ile Haziran 2021 tarihleri arasında bruselloz nedeni ile takip edilen 47 çocuk hasta retrospektif olarak incelenmiştir. Çalışmamızdaki 47 hastanın 23 (%48.9)'ü erkek, 24 (%51.1)'ü kızdı ve yaş ortalaması 9.96 ± 4.26 (1.3-17.5 yaş) idi. Hastaların %48.9'u kırsalda yaşıyordu, 37 (%78.7)'sinde çiğ süt veya süt ürünü tüketim öyküsü vardı. Hastaların %44.7'sinde ise hanede benzer hastalık öyküsü mevcuttu. Başvuru şikayetlerine bakıldığında; en sık başvuru şikayetleri ateş, kas-eklem ağrısı ve halsizlikti. Kas ve eklem ağrısı olan 20 hastadan (%42.6) beş tanesinin artriti vardı (%10.6), en sık tutulan eklem dizdi (%6.4). En sık saptanan fizik muayene bulgusu ateş idi (%12.8). Hastaların %57.4'ünde en az bir seride hematolojik tutulum gözlemlendi. En yaygın hematolojik bulgu anemiydi (%46.8). Dörder hastada trombositopeni ve lökopeni tespit edildi (%8.5). Hastaların üçünde bisitopeni (%6.4), birisinde ise pansitopeni gözlemlendi (%2.1). Brucella aglütinasyon testleri olguların tamamında pozitif. Kan kültürü pozitiflik oranı %12.8 idi. Hastaların %21.3'ü hastaneye yatırılarak takip edildi. Tüm hastalara kombine tedavi verildi. Tedavi ilişkili yan etki gözlenmedi. Bir hastada relaps görüldükten, mortalite saptanmadı. Bruselloz, klinik bulgularının özgül olmaması, komplikasyonlarının fazla olması ve geniş kitleleri etkileyebilmesi nedeniyle halen ülkemizde önemli bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir. Hematolojik bulgularda bozulma da görülebilmesi nedeniyle endemik bölgede yaşayan hastalarda sitopeninin ayırıcı tanısında bruselloz mutlaka akıld tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Bruselloz, Çocuk, Hematolojik Bulgular, Sitopeni

Abstract

Brucellosis, transmitted to humans from infected animals and their products, is a zoonotic infection still common in our country and worldwide. We aimed to evaluate the demographic characteristics, and hematological and laboratory abnormalities of pediatric brucellosis cases admitted to a single center. In this study, 47 pediatric patients who were followed up with the diagnosis of Brucellosis between June 2020-2021 were retrospectively analyzed. Of the 47 patients, 48.9% were male and 51.1% were female, mean age was 9.96 ± 4.26 years. 48.9% of patients lived in rural areas, 78.7% of patients had a history of using raw milk. 44.7% had a similar disease history in the household. Five of 20 patients with muscle and joint pain had arthritis (10.6%), the most commonly involved joint was the knee and the most common abnormal physical examination finding was fever (12.8%). Hematological involvement was observed in at least one series in 57.4% of patients. The most common hematological finding was anemia (46.8%). Thrombocytopenia and leukopenia were detected in four patients (8.5%). In all cases, agglutination tests were positive. The rate of blood culture positivity was 12.8%. 21.3% of patients were hospitalized. Combined therapy was given to all patients. No treatment-related side effects were observed. While relapse was observed in 1 patient, no mortality was detected. Brucellosis still continues to be an important health problem, because its clinical findings are not specific, and complications are high. It should definitely be kept in mind in the differential diagnosis of cytopenia in patients living in endemic areas because of the presence of deterioration in hematological findings.

Keywords: Brucellosis, Children, Hematological Findings, Cytopenia

Giriş

Ülkemizde ve tüm dünyada yaygın olarak görülen bruselloz; insanlara enfekte hayvanların vücut sıvılarıyla temas, pastörize olmayan süt ve süt ürünlerinin tüketilmesi veya enfekte damlacıkların inhalasyonu ile bulaşabilen, hem hayvan sağlığını

hem de halk sağlığını tehdit edebilen zoonotik bir hastalıktır (1). İlk kez 1886 yılında Malta Adası'nda izole edildiği için 'Malta Humması' olarak da adlandırılmaktadır. Etkeni küçük, aerobik, hareketsiz, spor oluşturmeyen gram negatif kokobasildir (1). İnsanları enfekte eden türler; Brucella melitensis, Brucella abortus, Brucella suis ve Brucella canis'dir (2). Bulaştan sonra bölgesel lenf düğümlerinde çoğalıp kana geçerek farklı klinik tablolara neden olmaktadır. Değişik klinik tablolarda görülebilmesi nedeniyle tanı güçlüklerine neden olabilmektedir. Uygun tedavi edilmediği takdirde kronikleşme gözlenebilir, komplikasyonlar ve relapslar görülebilmektedir (3).

Hastalık ayrıca hematolojik parametrelerde anormalliklerle de seyredebilir. Çoğunlukla lökopeni ve anemi, nadiren pansitopeni ve

ORCID No
Merve KILIÇ ÇİL 0000-0002-0924-5739
Metin ÇİL 0000-0001-7373-4986

Başvuru Tarihi / Received: 17.07.2022
Kabul Tarihi / Accepted : 19.06.2023

Adres / Correspondence : Merve KILIÇ ÇİL
SBÜ Adana Şehir ve Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, Adana
e-posta / e-mail : klcmrwe@gmail.com

trombositopeni gözlenir (4). Ayrıca belirgin hematolojik anormalliği olan bazı bruselloz vakaları primer hematolojik hastalığı da taklit edebilir (5).

Bu çalışmada, Haziran 2020 ile Haziran 2021 tarihleri arasında bruselloz tanısı ile kliniğimizde takip ve tedavi edilen olguların retrospektif olarak incelenmesi ve hematolojik durumlarının değerlendirilmesi amaçlanmış olup; hastaların epidemiyolojisi, klinik, laboratuvar ve tedavi durumları gözden geçirilerek klinik tabloların çeşitliliği ve birçok hastalığın ayırıcı tanısında yer alması gerektiği vurgulanmak istenilmiştir.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışmada Haziran 2020 ile Haziran 2021 tarihleri arasında Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Polikliniği'nde izlenen brusellozlu 47 olgu retrospektif olarak değerlendirildi.

Spesifik tedaviye başlanmadan önce bakılan hemogram bulguları çalışmaya dahil edildi. Tüm değerler çocuklukta belirlenmiş referans değerlere dikkat edilerek alındı. Yaşa göre düzeltilmiş beyaz kan hücreleri (WBC), trombosit (PLT) sayısı veya hemoglobin parametrelerinden ikisinde düşüklük varsa bisitopeni olarak değerlendirildi (6).

Bruselloz tanı kriterleri olarak; hastalık ile uyumlu klinik bulguların yanı sıra; Rose Bengal pozitifliği ve/veya Wright aglutinasyon titresinin 1/160 titre veya üzerinde saptanması veya kültürde *Brucella* spp. üremiş olması anlamlı olarak kabul edildi. Kan kültürleri, otomatik kan kültür cihazı BACTEC (Becton Dickinson Diagnostic Instruments, Sparks, MD) ile çalışıldı. Üremesi olan hastalardan antibiyogram çalışıldı. Tedavide 8 yaşın altındaki çocuklara trimetoprim-sülfametoksazol, rifampisin ve/veya gentamisin kombinasyonu uygulandı. Sekiz yaşından büyük çocuklara doksisisiklin, rifampisin ve/veya gentamisin kombinasyonu verildi. Başvuru şikayetlerinde ateş, belirgin kas/eklem ağrısı ve artrit olan hastalara üçlü tedavi, başvuruda şikayeti olmayan veya kardeşlerine bruselloz tanısı konulduğu için insidental olarak bruselloz saptanan hastalara standart ikili tedavi verildi.

Etik kurul onayı Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 14.07.2021 tarihli toplantısında alındı (Karar no:1493). Çalışma Helsinki Deklarasyonu Prensipleri'ne uygun olarak yapıldı.

İstatiksel Analiz

Olguların; cinsiyet, yaş, memleket, başvuru şikayetleri, çiğ süt ve çiğ süttten yapılan ürün yeme öyküsü, fizik muayene bulguları, laboratuvar bulguları (tam kan sayımı, karaciğer fonksiyon testleri, C-reaktif protein (CRP) ve eritrosit sedimentasyon hızı (ESR) ve mikrobiyolojik tetkikleri) uygulanan tedavi ve tedavi yanıtları SPSS

istatistik programında kaydedilerek değerlendirmeye alındı. SPSS 23.0 versiyonu kullanıldı. Çalışmada yer alan parametrelerin normal dağılım gösterip göstermediğini belirlemede Kolmogorov-Smirnov testi kullanıldı. Kategorik ölçümler artı ve yüzde olarak, sürekli ölçümler ise ortalama sapma ve minimum-maksimum olarak özetlendi.

Bulgular

Hastaların demografik özelliklerine bakıldığında; %48.9'u erkek, %51.1'i kızdı. Hastaların yaş ortalaması 9.96 ± 4.26 , ortanca yaş 9.5 idi. Hastaların %57.4'ü Adana'da, %48.9'u ise kırsalda yaşıyordu. Hastaların 37 (%78.7)'sinde çiğ süt veya çiğ süttü kullanan öyküsü vardı. Hastaların %51.1'inin ailesi hayvancılıkla uğraşıyordu. %44.7'sinde ise hanede benzer hastalık öyküsü mevcuttu (Tablo 1).

Tablo 1. Olguların demografik özellikleri (n=47)

| Özellikler | n (%) / Ortalama \pm SS |
|--|------------------------------|
| Cinsiyet | |
| Kız | 24 (%51.1) |
| Erkek | 23 (%48.9) |
| Başvuru yaşı* | 9.96 ± 4.26 |
| (Min - Maks) | (1.3-17.5) |
| Memleket | |
| Adana | 27 (%57.4) |
| Adana Dışı | 20 (%42.6) |
| Kırsalda yaşam | 23 (%48.9) |
| Hayvancılıkla uğraş | 24 (%51.1) |
| Çiğ süt veya çiğ süttten yapılan ürün yeme öyküsü | 37 (%78.7) |
| Ailede benzer hastalık | 21 (%44.7) |

*Değerler ortalama \pm standart sapma olarak verilmiştir. SS: Standart sapma, Min: Minimum, Maks: Maksimum

Başvuru şikayetlerine bakıldığında; en sık başvuru şikayetleri ateş, kas-eklem ağrısı ve halsizlikti (Tablo 2). Hastalarda karın ağrısı, kilo kaybı veya baş ağrısı daha az sıklıkta idi. Hastaların %6.4'ünde ise hiç şikayet yoktu. Ortalama semptom süresi 15 (2-150) gün olarak saptandı.

Tablo 2. Olguların başvuru şikayetleri (n=47)

| Özellikler | n (%) / Ortalama \pm SS |
|---|------------------------------|
| Ateş | 22 (%46.8) |
| Kas ve eklem ağrısı | 20 (%42.6) |
| Halsizlik | 15 (%31.9) |
| Kilo kaybı | 4 (%8.5) |
| Karın ağrısı | 1 (%2.1) |
| Baş ağrısı | 1 (%2.1) |
| Diğer (Kusma, iştahsızlık..) | 4 (%8.5) |
| Şikayeti yok | 3 (%6.4) |
| Başvuru şikayetlerinin başlangıç süresi (gün)* | 24.7 ± 27.3 |
| (Min - Maks) | (2-150) |

*Değerler ortalama \pm standart sapma olarak verilmiştir. SS: Standart sapma, Min: Minimum, Maks: Maksimum

Hastaların başvuru fizik muayenelerine bakıldığında ise; en sık görülen hastaların fizik muayenelerinin normal oluşuydu (%78.7). Kas ve eklem ağrısı olan çoğu hastanın aktif artrit yoktu, artrit olan hastaların oranı %10.6 idi. En sık tutulan eklem dizdi (%6.4). En sık saptanan anormal fizik muayene bulgusu ateşti (%12.8). Hastalarımızda patolojik boyutlarda lenfadenopati veya hepatosplenomegali yoktu. Santral sinir sistemi tutulumu olan hiç hastamız yoktu (Tablo 3).

Tablo 3. Olguların başvuru fizik muayene bulguları (n=47)

| Özellikler | n (%) |
|--------------------------------|------------|
| Fizik muayene doğal | 37 (%78.7) |
| Ateş | 6 (%12.8) |
| Artrit | 5 (%10.6) |
| Lenfadenopati | 0 (%0) |
| Hepatosplenomegali | 0 (%0) |
| Santral sinir sistemi tutulumu | 0 (%0) |
| Artritte en sık tutulan eklem | |
| Diz | 3 (%6.4) |
| Sakroiliak/Kalça | 2 (%4.3) |

Hiçbir hastada öncesinde herhangi bir hematolojik hastalık öyküsü yoktu. Hastaların %57.4'ünde en az bir seride hematolojik tutulum gözlemlendi. Hastalarda en yaygın saptanan hemogram bulgusu, çocuklukta belirlenen referans değerlere göre anemiydi (n=22, %46.8). Daha az sıklıkla bunu

lökopeni ve trombositopeni izledi (%8.5). Bisitopeni üç (%6.4), pansitopeni ise bir hastada gözlemlendi (%2.1). Üç hastada lökositoz (%6.4) ve iki hastada ise trombositoz vardı (%4.3) (Tablo 4). Tedavi öncesi lökosit, hemoglobin, hematokrit, trombosit, ESR, CRP, AST ve ALT değerlerinin ortalama ve ortanca değerleri Tablo 5'te gösterildi. Brucella Wright Aglutinasyon testlerine bakıldığında; her hastanın titresi 1/160 ve üzerinde idi. Yine tüm hastaların Rose Bengal testleri pozitif. Hastanede yatırılarak izlenen 10 hastanın 9'unda kan kültürü alınmış; 7'sinde üreme olmuştu (%14.8). Bunlardan 6 tanesinde B. Melitensis üremesi oldu (%12.8). Santral sinir sistemi tutulumu olan hastamız olmadığı için ise BOS kültürü alınan hastamız yoktu (Tablo 6).

Tablo 4. Olguların Laboratuvar Bulguları (Yüzdeleri) (n=47)

| Hematolojik Özellikler | n (%) |
|---------------------------|------------|
| Hematolojik tutulum oranı | 27 (%57.4) |
| Anemi | 22 (%46.8) |
| Lökopeni | 4 (%8.5) |
| Trombositopeni | 4 (%8.5) |
| Lökositoz | 3 (%6.4) |
| Bisitopeni | 3 (%6.4) |
| Trombositoz | 2 (%4.3) |
| Pansitopeni | 1 (%2.1) |

Tablo 5. Olguların Laboratuvar Bulguları (Ortalama, Minimum ve Maksimum Değerleri) (n=47)

| Özellikler | Ortalama ± SS | Minimum | Maksimum |
|------------------------------|------------------|---------|----------|
| Lökosit (mm ³) | 6942 ± 2316 | 2200 | 15.600 |
| Hemoglobin (g/dL) | 12.0 ± 1.34 | 8.3 | 15.8 |
| Hematokrit (%) | 35.0 ± 3.6 | 25.5 | 43.7 |
| Trombosit (mm ³) | 279.170 ± 98.413 | 73.000 | 523.000 |
| CRP (mg/dL) | 13.4 ± 23.3 | 0.3 | 150.7 |
| ESR (mm/saat) | 15.0 ± 14.3 | 2 | 73 |
| AST (IU/mL) | 45.1 ± 25.0 | 14 | 125 |
| ALT (IU/mL) | 37.0 ± 29.1 | 6 | 141 |

Değerler ortalama ± standart sapma (SS) olarak verilmiştir. CRP: C-reaktif protein, ESR: Eritrosit sedimentasyon hızı, AST: Aspartat aminotransferaz, ALT: Alanin aminotransferaz

Tedavi durumlarına baktığımızda; olguların 11'ine (%23.4) trimetoprim-sülfametoksazol, rifampisin ve gentamisin; 5'ine (%10.6) trimetoprim-sülfametoksazol ve rifampisin; 6'sına (%12.8) doksisisiklin ve rifampisin; 25'ine ise (%53.2) doksisisiklin, rifampisin ve gentamisin tedavileri verildi. Tedavi süresi en az 6 haftaya tamamlandı, şikayetlerinde tam düzelme olmayan 9 hastanın tedavisi 3 aya uzatıldı. Bu hastalar genellikle osteoartiküler tutulumu olan hastalardı. Hastalarda ilaca bağlı herhangi bir yan etki veya mortalite gözlemlenmedi. Sadece bir hastada relaps görüldü (Tablo 7).

Tartışma

Ülkemizde ve tüm dünyada yaygın olarak görülen ve halen eradike edilemeyen bruselloz insanlara enfekte keçi ve koyun gibi hayvanların vücut sıvılarıyla teması, pastörize olmayan süt veya süt ürünlerinin tüketilmesi ve enfekte damlacıkların inhalasyonu ile bulaşabilen zoonotik bir hastalıktır (1). Dünyada her yıl yaklaşık 500 bin yeni bruselloz vakası gelişmekte ve yaklaşık 2.4 milyon insanın risk altında olduğu tahmin edilmektedir. Yapılan çalışmalarda ülkemizdeki insidansı %1.3 ile %26.7 arasında bulunmuştur (7). Enfeksiyon Türkiye'nin özellikle güney ve doğu bölgelerinde endemik olarak görülmektedir. Bunun en önemli nedeni pastörize olmayan süt veya süt ürünleri ile beslenme ve hayvancılığın yaygın olmasıdır. 148 olguluk bir

seride %64.1 oranında çiğ süt veya süt ürünü ile bulaş saptanmışken (8), Özcanaslan ve ark. (9)'nın yaptığı çalışmada ise bulaş oranı %92.3 bulunmuştur. Bizim olgularımızın %78.7'sinde çiğ süt ve süt ürünü tüketim öyküsü mevcuttu, %48.9'u kırsalda yaşıyor, hastaların yarısından fazlası hayvancılıkla uğraşıyordu (%51.1). Hastaların %44.7'sinin ailesinde de bruselloz hikayesi mevcuttu. En sık bulaş yolunun gıda kaynaklı olması ve aile bireylerinin ortak gıda tüketimi nedeniyle ailede bruselloz öyküsü bulunması bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir (10). Bu nedenle, brusellozlu vaka tespit edildiğinde aile taraması yapılması oldukça önemlidir. Literatürde ortalama yaş 5-11 yıl arasında, cinsiyet ise erkek lehine raporlanmıştır (11, 12). Bizim hastalarımızda erkek:kız oranı çok benzer olmakla birlikte, ortalama yaş 9.96 idi.

Tablo 6. Olguların mikrobiyolojik bulguları (n=47)

| Özellikler | n (%) |
|---------------------------------|------------|
| AST ve ALT yüksekliği | 11 (%23.4) |
| Brucella agglutinasyon testi | |
| 1/160 | 4 (%8.5) |
| 1/320 | 5 (%10.6) |
| 1/640 | 10 (%21.3) |
| 1/1280 | 22 (%46.8) |
| 1/2560 | 3 (%6.4) |
| 1/5120 | 1 (%2.1) |
| 1/10.240 | 2 (%4.3) |
| Kan kültürü alınma oranı | 9 (%19.1) |
| BOS kültürü alınma oranı | 0 (%0) |
| Kan kültür pozitifliği | 7 (%14.8) |
| Kan kültüründe üreyen etken | |
| <i>Brucella Melitensis</i> | 6 (%12.8) |
| <i>Staphylococcus hominis</i> . | 1 (%2.1) |

AST: Aspartat aminotransferaz, ALT: Alanin aminotransferaz, BOS: Beyin omurilik sıvısı

Bruselloz özgün olmayan ve başka hastalıklarla karışabilen, farklı semptom ve bulgularla ortaya çıkabilmektedir. En sık yakınmalar ateş, artralji ve terlemedir (13). Diğer ilişkili semptomlar arasında karın ağrısı, baş ağrısı, ishal, kilo kaybı, döküntü, gece terlemeleri, halsizlik/yorgunluk ve kusma yer almaktadır. Çalışmamızda en sık başvuru şikayetleri; ateş, halsizlik ve kas/eklem ağrıları idi. Yine brusellozda çoğu sistem veya organa ait tutulumlar ve komplikasyonlar görülebilmektedir. Klinik bulgulardaki değişkenliğe rağmen birçok hastada görülen fizik muayene bulguları; ateş, artrit/artralji ve hepatosplenomegalidir. Bakteriyemili vakalarda hepatomegali, splenomegali ve lenfadenopatiye sık rastlanır (1). Bizim hastalarımızda kültür pozitifliği olanlarda dahi patolojik boyutlarda lenfadenopati veya hepatosplenomegali yoktu. Fakat retikuloendotelial tutulumu bağlı olarak bazı hastalarımızda ALT ve AST değerleri yüksekti (%23.4).

Brusellozda elde edilen rutin laboratuvar sonuçları nonspesifiktir, tanı koyduramaz ve hematolojik değişiklikler genelde tedavi

gerektirmez. Çocukluk çağı brusellozunda anemi, trombositopeni, lökositoz, lökopeni ve pansitopeni şeklinde hematolojik bozukluklar görülebilmektedir (14). ESR, CRP, AST ve ALT değerleri de tanıda kullanılan spesifik olmayan laboratuvar testlerindedir. Bruselloz olgularında akut faz reaktanları genellikle hafif düzeyde artış göstermektedir. Bizim hastalarımızın %57.4'ünde en az bir seride hematolojik anormallik gözlemlendi. Bununla birlikte, kanama veya pıhtılaşma bozukluğu gibi ciddi hematolojik komplikasyonlara rastlanmadı. Brusellozda hafif anemi ve lökopeni yaygın iken, trombositopeni ve bisitopeni daha nadir gözlenir. Pansitopeni ise çocuklarda çok az görülür. Çin'de bruselloz tanılı 590 çocuk hastanın dahil edildiği bir çalışmada hastaların %45.3'ünde anemi, %19.9'unda trombositopeni, %9.3'ünde lökopeni ve %15.4'ünde lökositoz saptanmıştır (15). Ülkemizde Tanır ve ark. (16)'nın yaptığı çalışmada ise, bruselloz tanısı konulan 90 hastanın %26.7'sinde anemi, %10'unda lökopeni, %5.6'sında trombositoz ve %3.3'ünde trombositopeni olduğu bildirilmiştir. Bizim hastalarımızda da en sık anemi (%46.8) gözlenirken, lökopeni ve trombositopeni daha nadirdi (%8.5).

Tablo 7. Olgulara uygulanan tedaviler, süresi ve prognozları (n=47)

| Özellikler | n (%) |
|-----------------------|------------|
| Uygulanan Tedavi | |
| Dox + Rif + Genta | 25 (%53.2) |
| TMP-SMX + Rif + Genta | 11 (%23.4) |
| Dox + Rif | 6 (%12.8) |
| TMP-SMX + Rif | 5 (%10.6) |
| Tedavi Süresi | |
| 6 hafta | 38 (%80.9) |
| 3 ay | 9 (%19.1) |
| Yan etki | 0 (%0) |
| Hastaneye yatış | 10 (%21.3) |
| Relaps | 1 (%2.1) |
| Prognoz | |
| Yaşıyor | 47 (%100) |
| Mortalite | 0 (%0) |

Dox: Doksisisiklin, Rif: Rifampisin, Genta: Gentamisin, TMP-SMX: Trimetoprim-sülfametoksazol

Brusellozda tanı, uyumlu kliniğin yanı sıra, serolojik test pozitifliği ve/veya kültürde etkenin üretilmesi ile konulmaktadır. Kültürde üretilmesi her zaman mümkün olmadığından tanıda sıklıkla serolojik testler kullanılmaktadır. Bu amaçla ELISA, tüp ve lam aglütinasyon testi kullanılmaktadır. Ülkemizde en sık tüp aglütinasyon testi yapılmaktadır (17). Aktif enfeksiyon bulunan hastalarda 1/160 ve üzerindeki titreler pozitif olarak kabul edilmektedir. Çalışmamızda serolojik testlerden Rose Bengal ve Wright aglütinasyon testleri kullanılmış ve pozitiflik oranları ikisinde de %100 olarak bulunmuştur. Antikor titreleri 1/160 - 1/10.240 arasında değişmekteydi. Bu oranlar literatüre göre oldukça yüksekti (11,18). Tanıda altın standart etkenin kan, kemik iliği, beyin

omurilik sıvısı veya doku kültürlerinde üretilmesidir. Pourakbari ve ark. (19)'nın yaptığı çalışmada brusellozlu çocuklarda etkenin kan kültüründe üretilme oranı %30 iken, kemik iliğinde üretilme oranı %31 idi. Çalışmamızda kan kültüründe anlamlı üreme oranı %12.8 olarak saptandı. Bunun diğer çalışmalara göre az olma nedeni; hastaların çoğunun ayaktan izlenmesi, sadece yatarak takip edilen hastalardan kan kültürü alınması olarak düşünülmüştür (Hastaneye yatış oranı: %21.3). Aynı zamanda bruselloz şüphesi olgular olduğunda, bakterinin uzun sürede kültürde üretilmesi nedeniyle, bu hastaların kültürlerinin uzun ekimde kalması için laboratuvara haber verilebileceği, bu durumda üreme oranlarının daha fazla olabileceği düşünüldü (8).

Çocuk hastalarda bruselloz tedavisi yaşa ve tutulan organ veya sisteme göre belirlenmektedir. B. melitensis hücre içine yerleştiğinden dolayı hücre içine geçebilen antibiyotikler kullanılmalıdır. Tekli tedavi relaps gelişebilme ihtimali nedeniyle tercih edilmez (12). Uzun süreli ve kombine verilen tedavinin prognozu olumlu etkilediği ve relapsları önlediği bilinmektedir. Çocuklarda yapılan bir çalışmada kür oranının altı haftalık tedavi ile %89.1, sekiz haftalık tedavi ile %95.5 olduğu bildirilmiştir (20). Çalışmamızda sadece bir hastada relaps saptandı. Bunun nedeninin ise hastanın ilaçlarını düzgün kullanmaması ve maruziyetin devam etmesi olarak düşünüldü. Çalışmamızda tüm hastalara en az 6 hafta süre ile kombine antibiyotik rejimleri verildi. Şikayetlerinde tam düzelme olmayan 9 hastanın tedavisi 3 aya uzatıldı, bu hastalar osteoartiküler tutulumu olan hastalardı.

Hayvan vakalarının azaltılmasına yönelik kontrol ve eliminasyon programları yürütülmektedir. Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü'nün önerileri neticesinde hastalıktan korunmak için kaynağı belli olmayan hayvansal ürünler tüketilmemeli, pastörize edilmiş veya iyice kaynatılmış süttten yapılan ürünler tercih edilmelidir. Sık sık düşük ve ölü doğum yapan hayvanlar hemen bir veteriner hekime muayene ettirilmeli, atık yavrulara, yavru zarlarına çıplak elle dokunulmamalıdır. Hayvanların atıkları ve bu atıkların temas ettiği yemler etrafa bulaştırılmadan, sızdırmaz poşetler içinde gömülmeli, ahırda hasta hayvan varsa ve bu hayvanlarla temas halinde olanlarda ateş, halsizlik, kas ağrısı, iştahsızlık ve kilo kaybı gibi belirtiler görülürse, mutlaka bir sağlık kuruluşuna başvurulmalıdır. Hayvanlar mutlaka bruselloza karşı aşılatılmalıdır (21).

Sonuç olarak, ülkemiz bruselloz açısından endemik bir bölgedir. Erken tanı ve tedavi önemlidir. Klinik bulgularının özgül olmaması, komplikasyonlarının fazla olması ve geniş kitleleri etkileyebilmesi nedeniyle halen ülkemizde önemli bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir. Hematolojik anormalliklerin de görülebilmesi nedeniyle endemik bölgede yaşayan hastalarda

sitopeninin ayırıcı tanısında bruselloz mutlaka akılda tutulmalıdır.

Etik Kurul Onayı: Çalışma için etik kurul onayı Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu' nun 14.07.2021 tarihli toplantısında alınmıştır (Karar no:1493).

Kaynaklar

1. American Academy of Pediatrics. Brucellosis. In: Pickering LK, ed. Red Book: 2021-2024 Report of the Committee on Infectious Diseases. 32nd ed. American Academy of Pediatrics, Elk Grove Village, IL; 2021-2024.
2. Keşli R, Bilgin H, Yılmaz H. Determination of in vitro susceptibilities of Brucella spp. Strains against 11 different antibacterial agents isolated from blood cultures. Mikrobiyol Bul. 2017;51(3):260-8.
3. Njeru J, Wareth G, Melzer F, et al. Systematic review of brucellosis in Kenya: disease frequency in humans and animals and risk factors for human infection. BMC Public Health. 2016;16:853.
4. Pappas G, Kitsanou M, Christou L, et al. Immune thrombocytopenia attributed to brucellosis and other mechanisms of Brucella-induced thrombocytopenia. Am J Hematol. 2004;75:139-41.
5. Yılmaz M, Tiryaki O, Namiduru M, et al. Brucellosis-induced immune thrombocytopenia mimicking ITP: a report of seven cases. Int J Lab Hematol. 2007;29(6):442-5.
6. Lanzkowsky P, Lipton JM, Fish JD. Hematological reference values. Lanzkowsky's Manual of Pediatric Hematology and Oncology, 6th edition. Amsterdam, The Netherlands: Elsevier; 2016:709-28.
7. Yumuk Z, O'Callaghan D. Brucellosis in Turkey -- an overview. Int J Infect Dis. 2012;16(4):228-35.
8. Gündeşlioğlu ÖÖ. Brucella infection in children: Evaluation of 148 pediatric patients. J Clin Anal Med. 2019;10(1):99-103.
9. Özcanaslan FÇ, Çay Ü, Özgür Gündeşlioğlu Ö, et al. Retrospective evaluation of pediatric brucella patients followed and family screening with household members for brucella infection. J Pediatr Inf. 2021;15(2):69-74.
10. Çiftdoğan DY, Aslan S. Unrecognized pediatric and adult family members of children with acute brucellosis. Braz J Infect Dis. 2017;21(5):520-4.
11. Helvacı M, Atıla D, Barışık V. Çocukluk çağı brusellozlu 57 vakanın geriye dönük değerlendirilmesi. Tepecik Eğit Hast Derg. 2011;21(3):135-8.
12. Çelebi S, Hacımustafoğlu M, Demirtaş F, et al. Çocukluk çağında bruselloz. J Pediatr Inf. 2011;5:59-62.
13. Kazanasmaz H, Geter S. Investigation of the sensitivity and specificity of laboratory tests used in differential diagnosis of childhood brucellosis. Cureus. 2020;12(1):e6756.
14. Aypak A, Aypak C, Bayram Y. Hematological findings in children with brucellosis. Pediatr Int. 2015;57(6):1108-11.
15. Jia B, Zhang F, Lu Y, et al. The clinical features of 590 patients with brucellosis in Xinjiang, China with the emphasis on the treatment of complications. PLoS Negl Trop Dis. 2017;11(5):e0005577.
16. Tanir G, Tufekci SB, Tuygun N. Presentation, complications, and treatment outcome of brucellosis in Turkish children. Pediatr Int. 2009;51(1):114-9.
17. Yılmaz K, Bayraktaroğlu Z, Sivash E, et al. Bruselloz tanılı çocuk hastalarda klinik ve laboratuvar verilerinin değerlendirilmesi. Çocuk Derg. 2004;4(2):102-6.
18. Kanık Yüksek S, Gülhan B. Çocukluk çağında bruselloz: tek merkez deneyimi. Türkiye Çocuk Hast Derg. 2019;13(6):435-41.
19. Pourakbari B, Abdolsalehi M, Mahmoudi S, et al. Epidemiologic, clinical, and laboratory characteristics of childhood brucellosis: A study in an Iranian children's referral hospital. Wien Med Wochenschr. 2019;169(9-10):232-9.

20. Roushan MR, Mohraz M, Janmohammadi N, et al. Efficacy of cotrimoxazole and rifampin for 6 or 8 weeks of therapy in childhood brucellosis. *Pediatr Infect Dis J.* 2006;25(6):544-5.
21. Bruselloz. Zoonotik ve Vektörel Hastalıklar Dairesi Başkanlığı. Erişim tarihi 10 Haziran 2023, <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/zoonotikvektorel-bruselloz>.