



Pediyatrik Brusellozda Kan Kültürü Pozitifliğinin, Akut Faz Reaktanlarının ve Brucella Capture Titresinin Değerlendirilmesi: Tek Merkez Yedi Yıllık Deneyim

Evaluation of Blood Culture Positivity, Acute Phase Reactants and Brucella Capture Titer in Pediatric Brucellosis: Single Center Seven Year Experience

Mahsum Aslan¹(iD), Kamil Yılmaz¹(iD), Asuman Akar²(iD), Hilal Kaynak Aydoğmuş³(iD)

¹ Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye

² Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye

³ Sakarya Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Cerrahi Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, Sakarya, Türkiye

Makale atfı: Aslan M, Yılmaz K, Akar A, Kaynak Aydoğmuş H. Pediyatrik brusellozda kan kültürü pozitifliğinin, akut faz reaktanlarının ve brucella capture titresinin değerlendirilmesi: Tek merkez yedi yıllık deneyim. J Pediatr Inf 2026;20(1):9-18.

Öz

Abstract

Giriş: Bruselloz dünyada en sık görülen zoonotik hastalıklardan biridir. Bu çalışmada çocukluk çağında brusellozun özellikleri değerlendirilmiştir.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya bruselloz tanısı konulan 103 hasta dahil edildi. Hasta verileri hastanenin dijital sisteminden ve dosyalarından retrospektif olarak elde edildi.

Bulgular: Hastaların yaş ortalaması 11.26 ± 4.705 yıldı. En sık başvuru şikayetleri artralji (%88.3), ateş (%65) ve halsizlik (%65) idi. Hastaların %36.9'unda ailede pozitif bruselloz öyküsü ve %48.5'inde hayvancılık öyküsü vardı. Kan kültürü örneği alınan 53 hastanın %37.7'sinde üreme gözlenmiştir. En fazla başvuru ilkbaharda (%3.8), en az başvuru ise iş aylarında (%11.6) gerçekleşmiştir. Otuz sekiz (%36.9) hastada anemi, 11 (%10.7) hastada nötropeni, 9 (%8.7) hastada trombositopeni ve 4 (%3.9) hastada pansitopeni tespit edilmiştir. C-reaktif protein (CRP) düzeyi yüksek olan ve abdominal ultrasonografide organomegali saptanan hastalarda Brucella capture testinin ortalama değeri anlamlı derecede yüksek bulundu ($p < 0.05$). Kan kültüründe üreme saptanan hastalarda trombosit sayısı üreme olmayan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktü ($p < 0.05$). Tüm parametreler arasında korelasyon analizi yapılmıştır. İleri regresyon analizi ile değerlendirildiğinde, kan kültüründe üreme olan hastalar ile CRP düzeyleri ve trombosit sayısı arasında negatif korelasyon, CRP düzeyleri ile kreatinin düzeyleri ve eritrosit sedimentasyon hızı arasında pozitif korelasyon olduğu bulunmuştur ($p < 0.05$).

Objective: Brucellosis is one of the most common zoonotic diseases in the world. This study evaluated the characteristics of brucellosis in childhood.

Material and Methods: The study included 103 patients diagnosed with brucellosis. Patient data were obtained retrospectively from the hospital's digital system and files.

Results: Mean age of the patients was 11.26 ± 4.705 years. The most common presenting complaints were arthralgia (88.3%), fever (65%) and fatigue (65%). There was a positive family history of brucellosis in 36.9% of the patients and a history of animal husbandry in 48.5%. Growth was observed in 37.7% of the 53 patients with blood culture samples. The highest number of admissions occurred during spring (37.8%), while the fewest admissions took place in winter (11.6%). Anemia was detected in 38 (36.9%) patients, neutropenia in 11 (10.7%), thrombocytopenia in 9 (8.7%), and pancytopenia was detected in 4 (3.9%) patients. Mean value of the Brucella capture test was significantly higher in patients with elevated C-reactive protein (CRP) levels and with organomegaly on abdominal ultrasonography ($p < 0.05$). It was observed that the presence of growth in blood culture was statistically significant in cases of low platelet count ($p < 0.05$). Correlation analysis was performed between all parameters. When evaluated with advanced regression analysis, it was found that there was a negative correlation between patients with growth in blood culture and CRP levels and platelet count and a

Yazışma Adresi/Correspondence Address

Kamil Yılmaz

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı,
Diyarbakır, Türkiye

E-mail: drkamilyilmaz@gmail.com

Geliş Tarihi: 08.05.2025 Kabul Tarihi: 03.07.2025

Çevrim İçi Yayın Tarihi: 17.03.2026

Bu eser CC-BY-NC Atf-GayriTicari Türev Eser Yaratma 4.0 Uluslararası Lisansı kapsamında lisanslanmıştır.

Veri Paylaşım Beyanı: Bu çalışmanın bulgularını destekleyen veriler, makul talepler doğrultusunda sorumlu yazardan temin edilebilir.

*Telif Hakkı 2026 Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları ve Bağışıklama Derneği. Makale metnine www.cocukenfeksiyon.org web sayfasından ulaşılabilir.

Sonuç: Çalışmamız, Brucella titresi ve eritrosit sedimentasyon hızının sistemik tutulum ve hastalık komplikasyonlarının gelişimi ile doğrudan ilişkili olmayabileceğini ancak CRP düzeylerinin pediatrik brusellozda sistemik tutulum ve komplikasyon gelişimi için potansiyel bir öngörücü olabileceğini öne sürmektedir. Bu bulgular, çocuklarda brusellozun tanısı ve yönetimi için önemli çıkarımlara sahip olabilir ve potansiyel olarak daha erken müdahaleye ve iyileştirilmiş sonuçlara yol açabilir.

Anahtar Kelimeler: Brusella, brucella capture titresi, CRP, kan kültürü

Giriş

Bruselloz, dünya çapında en yaygın zoonotik hastalıklardan biridir (1). Özellikle Akdeniz ülkeleri, Hindistan, Orta Doğu ve Orta/Güney Amerika'da yaygındır. Her yıl dünya çapında yaklaşık 500.000 vaka bildirilmekte ve 2.4 milyar insanın risk altında olduğu tahmin edilmektedir (1,2). Uluslararası turizm, ticaret ve göçün artması nedeniyle brusellozun yaygınlığı da artmaktadır. Başlıca bulaşma yolları arasında pastörize edilmiş kontamine süt ve süt ürünlerinin tüketimi, enfekte hayvan dokusu (plasenta veya kürtaj ürünleri gibi) veya sıvıları (kan, idrar veya süt gibi) ile cilt veya mukoza zarının teması, enfekte aerosollerin solunması veya konjonktivaya aşılama sayılabilir (3). Bruselloz, kalp, gastrointestinal sistem, merkezi sinir sistemi, genitoüriner sistem, hematopoietik sistem ve özellikle osteoartiküler sistem dahil olmak üzere birçok organ ve sistemi etkileyebilen bir hastalıktır (4). Tipik olarak, ateş, gece terlemesi, halsizlik ve eklem ağrısı ile insidiyöz bir başlangıç gösterir. Diğer semptomlar arasında kilo kaybı, sırt ağrısı, baş ağrısı, baş dönmesi, iştahsızlık, dispepsi, karın ağrısı, öksürük ve depresyon sayılabilir. Fizik muayene değişikdir ve spesifik olmamakla birlikte hepatomegali, splenomegali ve/veya lenfadenopati gözlemlenebilir. Şikayetler, semptomlar ve fizik muayene bulguları hastalığa spesifik olmadığından, tanıda ayrıntılı bir öykü alınması çok önemlidir (4). Tanı ve tedavide gecikmeler morbidite ve mortalitenin artmasına neden olabilir (5). Brusellozun kesin tanısı, organizmanın (kan, vücut sıvıları veya dokulardan) kültürlenmesi veya ≥ 2 hafta arayla alınan akut ve konvalesans serum örnekleri arasında Brucella antikor titrelerinin ≥ 4 kat artmasıyla konulabilir (6,7). Standart tüp aglütinasyon testi kullanılarak ölçülen $\geq 1:160$ antikor titresi veya polimeraz zincir reaksiyonu yoluyla klinik numunede Brucella DNA'sı tespit edilerek olası tanı konulabilir. Bruselloz tedavisi, hastalığı kontrol altına almayı ve komplikasyonları, nöksleri, sekelleri ve mortaliteyi önlemeyi amaçlamaktadır (6,7). Bu retrospektif çalışma, hastaların demografik ve epidemiyolojik özelliklerini, akut faz reaktantlarını, serolojik testleri, biyokimyasal ve hematolojik parametreleri, kültür sonuçlarını ve radyolojik bulguları incelemek ve Brucella capture titresi, akut faz reaktantları ile kan kültürlerinde üreme varlığı ve diğer parametreler arasında bir ilişki olup olmadığını belirlemek amacıyla yapılmıştır.

positive correlation between CRP levels and creatinine levels and erythrocyte sedimentation rate ($p < 0.05$).

Conclusion: Our study suggests that while Brucella titer and erythrocyte sedimentation rate may not directly correlate with systemic involvement and the development of disease complications, CRP levels could serve as a potential predictor for systemic involvement and the development of complications in pediatric brucellosis. These findings could have significant implications for the diagnosis and management of brucellosis in children, potentially leading to earlier intervention and improved outcomes.

Keywords: Brucella, brucella capture titer, CRP, blood culture

Gereç ve Yöntemler

Bu çalışmaya, 1 Ocak 2016-31 Mart 2023 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hastanesine ayakta tedavi için başvuran, akut bruselloz tanısı konulan 1 ay ile 18 yaş arası 103 hasta dahil edildi. Bruselloz tanısı, klinik bulgular, kandan Brucella mikroorganizmalarının izolasyonu ve/veya Brucella capture aglütinasyon titresi $> 1/160$ gibi kapsamlı bir dizi kritere dayanılarak konuldu.

Hastaların demografik özellikleri, şikayetleri, tam kan sayımı, biyokimyasal testler, kan kültürü sonuçları, serolojik laboratuvar verileri, radyolojik görüntüleme bulguları ve uygulanan tedaviler, hastanenin dijital sisteminden ve hastaların tıbbi dosyalarından retrospektif olarak elde edildi. Yeterli veri elde edilemeyen bruselloz hastaları çalışmadan hariç tutuldu.

Biyokimyasal parametreler Olympus AU5800 Beckman Coulter cihazı kullanılarak değerlendirildi.

Yaklaşık 2 mL kan EDTA hemogram tüpüne alınmış ve tam kan sayımı için Sysmex XN 1000 hematoloji analizörü kullanılarak değerlendirildi.

C-reaktif protein (CRP) Olympus AU5800 Beckman Coulter cihazında nefelometrik yöntem kullanılarak değerlendirildi. C-reaktif protein düzeyleri için referans aralığı 0-5 mg/L idi ve > 5 değerleri yüksek kabul edildi.

Eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) Grenier Sed Rate SCR Vision cihazı kullanılarak değerlendirildi. Eritrosit sedimentasyon hızı için referans aralığı 0-20 mm/saat idi ve > 20 değerleri yüksek kabul edildi.

Kan kültürleri, bruselloz tedavisi başlamadan önce hastaneye yatış sırasında alındı. BACTEC kan kültürü şişelerine alınan kan örnekleri, BD BACTEC FX otomatik kan kültürü cihazı kullanılarak en az yedi gün boyunca incelendi ve Brucella spp. üremesi açısından izlendi. Uzun süreli ateş, sistemik semptomlar veya bakteriyemi şüphesi olan hastalardan kan kültürleri alındı. Hastanemizde kan kültürü örnekleri sadece yatarak tedavi gören hastalardan alınabilmektedir. Bu nedenle, poliklinik başvurusunda bulunan ve tanı ve tedavisine ayakta devam eden hastalardan kan kültürü alınamadı.

Hastaların hemoglobin (Hb), lökosit sayısı (WBC) ve trombosit sayısı dahil olmak üzere tam kan sayımı parametreleri,

hastaların yaşları dikkate alınarak değerlendirildi. Hemoglobin değeri -2 SD veya altında olanlar anemi göstergesi olarak kabul edildi. Yaşa göre alt sınırın altında olan WBC değerleri lökopeni, üst sınırın üzerinde olanlar ise lökositoz olarak kabul edildi (8). 150.000/mm³'nin altındaki trombosit değerleri trombositopeni olarak sınıflandırıldı. Lökosit sayısı, hemoglobin düzeyi ve trombosit sayısı değerleri yaşa göre normal aralığın altında olan olgular pansitopeni olarak sınıflandırıldı; bu değerlerin üçünden ikisi yaşa göre alt sınırın altında olan olgular bisitopeni olarak sınıflandırıldı; nötrofil değerleri yaşa göre alt sınırın altında olan olgular nötropeni olarak sınıflandırıldı ve lenfosit/monosit değerleri yaşa göre üst sınırın üzerinde olan olgular lenfomonositosis olarak sınıflandırıldı.

Batın ultrasonunda karaciğer ve/veya dalak yaş için üst sınırın üzerinde olan olgularda, sadece karaciğerin büyümüş olduğu olgular hepatomegali, sadece dalağın büyümüş olduğu olgular splenomegali ve hem karaciğerin hem de dalağın büyümüş olduğu olgular hepatosplenomegali olarak sınıflandırıldı (9).

Sistemik tutulum hepatosplenomegali, sakroiliit, endokardiyal tutulum (ekokardiyografide), tam kan parametrelerinde ve karaciğer enzimlerinde değişikliklere göre belirlendi.

Etik Hususlar

Çalışma için Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulundan onay alındı (Tarih: 17.05.2023, Numara: 22).

İstatistiksel Analiz

Çalışma verileri SPSS 22 kullanılarak analiz edildi. Veri karşılaştırması için Fisher'ın kesin testi, Pearson ki-kare testi, Pearson korelasyonu, çoklu doğrusal regresyon, T-testi (bağımsız örnekler için) ve Tek Yönlü varyans analizi (ANOVA) kullanıldı. Kategorik veriler sıklık ve yüzde olarak, sürekli veriler ise ortalama \pm standart sapma ve min-maks değerleri olarak ifade edilmiştir. Analizlerde, p değeri < 0.05 olanlar istatistiksel olarak anlamlı, p değeri > 0.05 olanlar ise istatistiksel olarak anlamsız kabul edilmiştir.

Bulgular

Hastaların ortalama yaşı 11.26 \pm 4.705 idi (min.: 2, maks.: 18 yaş). Bunların 43 (%41.7)'ü kız, 60 (%58.3)'ü erkekti. Coğrafi dağılımda 73 (%70.8)'ü Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nden, 30 (%29.2)'u ise Doğu Anadolu Bölgesi'nden gelmekteydi. Kırk altı (44.7) hasta şehir merkezinde, 57 (55.3) hasta ise kırsal bölgelerde ikamet etmekteydi. Otuz sekiz (36.9) hastada bruselloz aile öyküsü, 50 (48.5) hastada ise hayvancılık aile öyküsü vardı (Tablo 1).

Hastaneye yatış zamanı ile ilgili olarak, yatışların en sık mart (%13.5), nisan (%13.5), mayıs (%10.6) ve ağustos (%10.6) aylarında gerçekleştiği saptandı. En yüksek yatış sayısı ilkbahar (%37.8), en düşük yatış sayısı ise kış (%11.6) olarak bulundu (Tablo 1). Hastalar arasında en sık görülen şikayetler

Tablo 1. Hastaların demografik ve klinik özellikleri

Özellikler	n (%) (min.-maks.)
Ortalama yaş	11.26 \pm 4.705 (2-18 yıl)
Cinsiyet (erkek/kız)	60/43 (%58.3/%41.7)
İkamet (kırsal/şehir)	57/46 (%55.3/%44.7)
Hayvancılık	50 (%48.5)
Ailede bruselloz öyküsü	38 (%36.9)
Belirtiler ve fizik muayene bulguları	
Artralji	91 (%88.3)
Ateş	67 (%65)
Halsizlik	67 (%65)
İştahsızlık	54 (%52.4)
Terleme	43 (%41.7)
Kas ağrısı	35 (%34)
Kilo kaybı	34 (%33)
Mide bulantısı/Kusma	32 (%31.1)
Bel ağrısı	30 (%29.1)
Sırt ağrısı	27 (%26.2)
Titreme	26 (%25.2)
Baş ağrısı	20 (%19.4)
Karın ağrısı	14 (%13.6)
Öksürük	3 (%2.9)
Burun kanaması	2 (%1.9)
Skrotal ağrı	1 (%1.7)
Brucella capture tüp aglütinasyon testi	
1/160	3 (%2.9)
1/320	7 (%6.8)
1/640	16 (%15.5)
1/1280	13 (%12)
1/2560	17 (%16.5)
1/5120	47 (%45.7)
Kan kültüründe <i>Brucella</i> spp. üremesi	20/53 (%37.7)

şunlardı: 91 (%88.3) hastada eklem ağrısı, 67 (%65) hastada ateş ve 67 (%65) hastada halsizlik. Nadir görülen semptomlar arasında bir hastada skrotal ağrı ve iki hastada burun kanaması vardı (Tablo 1). Hastaneye yatışta, Brucella capture titreleri 47 (%45.7) hastada 1/5120, 17 (%16.5) hastada 1/2560, 13 (%12) hastada 1/1280, 16 (%15.5) hastada 1/640 ve 7 (%6.8) hastada 1/320 olduğu saptandı. Sadece 3 (%2.9) hastada yatışta 1/160 titre saptandı.

Çalışmaya dahil edilen hastaların laboratuvar parametreleri Tablo 2'de gösterilmektedir. Yaş aralığı ve referans değerlerine göre laboratuvar parametreleri değerlendirildiğinde, 38 (%36.9) hastada anemi, 11 (%10.7) hastada nötropeni, 9 (%8.7) hastada trombositopeni ve 4 (%3.9) hastada pansitopeni saptandı. Ek olarak, hastaların %68.6 (n= 70)'sında CRP

düzeylerinde yükselme, hastaların %58.3 (n= 42/72)'ünde ESH'de artış ve 27 (%26.7) hastada en az bir karaciğer fonksiyon testinde (transaminaz) anormallik bulundu. Elli üç hastadan kan kültürü örnekleri alındı ve bu hastaların 20 (%37.7)'sinde üreme saptandı, tüm pozitif kültürlerde *Brucella melitensis* tanımlandı.

Hastaların radyolojik bulguları incelendiğinde, 17 (%16.5) hastada abdominal ultrason (USG) ile hepatosplenomegali saptandı. Altı (%5.8) hastada sadece hepatomegali, 5 (%4.8) hastada ise splenomegali vardı. Ekokardiyografik (EKO) değerlendirmelerde hiçbir hastada endokardit, miyokardit veya ciddi kardiyak komplikasyon saptanmadı. Yedi hastada hafif mitral yetmezliği, bir hastada ise hafif aort yetmezliği görüldü. Sakroiliiti saptamak için manyetik rezonans görüntüleme (MRG) yapıldı ve 8 (%7.7) hastada sakroiliiti gösteren bulgular gözlemlendi.

Kan kültüründe üreme durumu ile tam kan sayımı, akut faz reaktantları ve biyokimyasal parametreler arasındaki ilişki değerlendirildiğinde, kan kültüründe üreme saptanan hastalarda trombosit sayısı, üreme saptanmayan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşüktü (198.25 ± 81.74 'e karşı 272.90 ± 101.33 ; $p < 0.05$). Diğer parametreler açısından anlamlı bir fark saptanmadı. Kan kültürü sonuçları diğer non-parametrik değerlerle karşılaştırıldığında, kan kültüründe üreme varlığı ile organomegali arasında istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç elde edildi ($p < 0.05$). Anemi, trombositopeni, pansitopeni, akut faz reaktantlarının (CRP, ESH) yükselmiş olması, transaminaz düzeylerinin yükselmiş olması, EKO ve MRG bulguları arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Parametrik olmayan laboratuvar ve görüntüleme sonuçları ile *Brucella capture* titer arasındaki ilişki incelendiğinde, CRP yüksekliği ve abdominal USG'de organomegali saptanan hastalarda *Brucella capture* titerin anlamlı olarak daha yüksek olduğu bulundu ($p < 0.05$). Ayrıca, trombositopeni, yüksek ESH, yüksek transaminaz düzeyleri, kan kültüründe üreme, sakroiliit ve *Brucella capture* titer arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlemlenmedi ($p > 0.05$) (Tablo 2). *Brucella capture* titerleri ile tam kan sayımı ve biyokimyasal laboratuvar testleri sonuçları arasındaki korelasyon değerlendirildiğinde, *Brucella capture* titreleri ile alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST), laktat dehidrogenaz (LDH) ve kırmızı kan hücresi dağılım genişliği düzeyleri arasında pozitif bir korelasyon saptandı. Tersine, *Brucella capture* titresi ile nötrofil sayısı, albümin ve toplam bilirubin arasında negatif bir korelasyon gözlemlendi ($p < 0.05$). Pearson korelasyon analizinde elde edilen anlamlı sonuçlar için doğrusal regresyon analizi yapıldığında, bu parametreler arasında anlamlı bir korelasyon saptanmadı ($p > 0.05$) (Tablo 3). ANOVA test sonuçlarına göre ($F = 0.371$; $p > 0.05$), *Brucella capture* değeri ile hematolojik bulgular (pansitopeni/bisitopeni/nötropeni) arasında anlamlı bir fark yoktu.

Hasta (ESH) değerleri ile diğer laboratuvar parametreleri arasındaki korelasyon incelendiğinde, ESH ile kırmızı kan hücresi sayısı, Hb, hematokrit ve albümin arasında negatif bir korelasyon saptandı. Buna karşın, ESH ile CRP arasında pozitif bir korelasyon saptandı ($p < 0.05$). Eritrosit sedimentasyon hızı ile korelasyon gösteren beş parametre için yapılan ileri regresyon analizinde, sadece CRP ile pozitif korelasyonun anlamlı olduğu saptandı ($p < 0.05$) (Tablo 4).

Hastanın CRP değerleri ile diğer laboratuvar parametreleri arasındaki korelasyon incelendiğinde, CRP değerleri ile albümin ve trombosit sayısı arasında negatif bir korelasyon gözlemlendi. Buna karşın, CRP değerleri ile kreatinin, ESH, *Brucella capture* titresi, AST ve üre arasında pozitif bir korelasyon bulundu ($p < 0.05$) (Tablo 5). Bu sonuçlar için yapılan doğrusal regresyon analizi, CRP değerleri ile kreatinin ve ESH arasında pozitif bir korelasyon ($p < 0.05$) ve CRP değerleri ile trombosit sayısı arasında negatif bir korelasyon olduğunu gösterdi ($p < 0.05$) (Tablo 5).

Tartışma

Bruselloz, dünyada en yaygın görülen zoonotik hastalıktır. Ülkemiz dahil olmak üzere gelişmekte olan ülkelerde önemli bir halk sağlığı sorunudur. Bruselloz, cinsiyete bakılmaksızın herkesi etkileyebilir ve maruz kalma durumuna bağlı olarak her yaşta ortaya çıkabilir. Zoonotik bir hastalık olduğu için hayvancılıkla uğraşan meslekler bu durum için kritik bir risk faktörüdür.

Çocuklarda bruselloz üzerine yapılan çalışmalar arasında, Salman ve arkadaşlarının çalışmasında hastaların ortalama yaşı 7.75 ± 3.28 idi ve katılımcıların %69.6'sı erkek, %30.4'ü kızdı. Hastaların %61.4'ünün erkek, %38.6'sının kız olduğu Özdem ve arkadaşlarının çalışmasında, ortalama yaş 10.4 olarak bulunmuştur. Hastaların ailelerinin %6'sı hayvancılıkla uğraşmakta ve %37'sinde bruselloz aile öyküsü bulunmaktadır. Ahmetgic ve arkadaşlarının çalışmasında, hastaların %67'sinin ailelerinin hayvancılıkla uğraştığı ve %58'inin ailelerinde bruselloz öyküsü olduğu saptanmıştır. Buzgan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, hastaların %42.3'ünün hayvancılıkla uğraşan ailelerden geldiği, %17.8'inin ise ailelerinde bruselloz öyküsü olduğu bildirilmiştir. Tanır ve arkadaşları, hastaların %57.8'inin kırsal bölgelerde, %42.2'sinin ise kentsel bölgelerde yaşadığını bildirmiştir. Çalışmamızda, hastaların ortalama yaşı 11.26 ± 4.705 idi; %58.3'ü erkek, %41.7'si kızdı (10-14).

Ayrıca, hastaların %55.3'ü kırsal bölgelerde, %44.7'si şehir merkezinde yaşamaktaydı. Hastaların %48.5'inde ailenin mesleği hayvancılık, %36.9'unda ise ailenin bruselloz öyküsü olduğu bildirilmiştir. Bu veriler, brusellozun yaygın olduğu bölgelerde, özellikle kırsal kesimde yaşayan ve aileleri hayvancılıkla uğraşan bireylerde çocuklarda brusellozun arttığını göstermektedir.

Tablo 2. Laboratuvar parametreleri ve Brucella capture titresi ve radyolojik bulgularla ilişkisi

Laboratuvar Parametreleri	Ort. ± SS (min.-maks.)
CRP (ref. 0-5 mg/L)	18.30 ± 28.79 (0.10-223)
ESH (ref. 0-20 mm/h)	22.77 ± 16.06 (1.00-86)
Üre (ref. 10.8-38.4 mg/dL)	21.04 ± 7.78 (1.50-49)
Kreatinin (ref. 0.45-0.77 mg/dL)	0.5353 ± 0.17039 (0.18-1.22)
Albümin (ref. 3.5-5.2 gr/dL)	3.77 ± 0.51 (2.3-4.93)
Toplam bilirubin (ref. 0.3-1.2 mg/dL)	0.53 ± 0.29 (0.16-1.91)
Direkt bilirubin (ref. 0-0.2 mg/dL)	0.16 ± 0.10 (0.01-0.57)
ALT (ref. 0-35 U/L)	46.52 ± 78.76 (3.5-617)
AST (ref. 0-30 U/L)	50.88 ± 56.97 (11-395)
ALP (ref. 74-390 U/L)	153.63 ± 65.01 (45-406)
GGT (ref. 2-42 U/L)	30.00 ± 28.84 (8.20-131)
LDH (ref. 0-248 U/L)	347.37 ± 189.78 (150-1474)
Ürik asit (ref. 3.5-7.2 mg/dL)	3.76 ± 1.31 (1.50-7.30)
WBC (ref. 3.7-10.1x10 ³ /U)	7.42 ± 2.64 (2.55-17.73)
HB (ref. 12.9-14.2 gr/dL)	12.28 ± 1.63 (5-15.8)
HCT (ref. 37.7-53.7) (%)	38.19 ± 4.15 (26.41-48.2)
MCV (ref. 81.1-96 fL)	77.79 ± 5.52 (65.02-87.61)
PLT (ref. 150-400x10 ³ /U)	266.4 ± 83.92 (22.02-491.00)
NEU (ref. 1.63-6.96x10 ³ /U)	3.46 ± 1.96 (0.49-10.15)
LYM (ref. 1.09-2.99x10 ³ /U)	3.21 ± 1.52 (0.54-12.42)

Laboratuvar/radyolojik sonuçlar ile Brucella capture titresi arasındaki ilişki (T-testi)

		n	Brucella capture Ort. ± SS	p
Trombositopeni	Var	9	3200.00 ± 2017.52	0.812
	Yok	94	3031.48 ± 2030.83	
Artmış ESH	Var	42	3306.66 ± 1922.16	0.051
	Yok	30	2384.00 ± 1983.03	
Artmış transaminaz	Var	27	3638.51 ± 1905.89	0.056
	Yok	74	2774.05 ± 2021.65	
Artmış CRP	Var	70	3508.57 ± 1965.89	0.001
	Yok	32	1970.00 ± 1735.39	
Kan kültürü	Üreme yok	33	2758.78 ± 1947.72	0.323
	Üreme var	20	3312.00 ± 1967.89	
Batin USG	Organomegali var	28	3611.43 ± 1735.00	0.002
	Normal	26	1956.92 ± 1894.39	
ECHO	Normal	66	3202.42 ± 1987.033	0.009
	Mitral veya aortik regürgitasyon	8	1280.00 ± 888.787	
MRG	Normal	9	2413.33 ± 1830.847	0.555
	Sacroiliitis	8	2960.00 ± 1902.780	

Ort.: Ortalama, SS: Standart sapma, CRP: C-reaktif protein, ESH: Eritrosit sedimantasyon hızı, ALT: Alanin aminotransferaz, AST: Aspartat aminotransferaz, ALP: Alkalın fosfataz, GGT: Gama glutamil transferaz, LDH: Laktat dehidrojenaz, WBC: Beyaz kan hücresi, HB: Hemoglobin, HCT: Hematokrit, MCV: Ortalama korpüsküler hacim, PLT: Trombosit sayısı, NEU: Nötrofil sayısı, LYM: Lenfosit sayısı, USG: Ultrasonografi, ECHO: Ekokardiyografi, MRG: Manyetik rezonans görüntüleme.

Tablo 3. Brucella capture titresi ile laboratuvar parametreleri arasındaki korelasyon: Pearson ve doğrusal regresyon analizleri

Pearson korelasyon analizi					
Laboratuvar parametreleri	R	P			
RDW	0.269	0.006			
NEU	-0.201	0.042			
Albümin	-0.214	0.042			
Toplam bilirubin	-0.290	0.008			
Direkt bilirubin	-0.308	0.007			
ALT	0.225	0.024			
AST	0.248	0.013			
Doğrusal regresyon analizi					
Değişkenler	B	SH	β	t	P
Sabit	7252.931	3208.875		2.260	.028
RDW	35.298	139.042	.034	.254	.801
NEU	-42.339	118.263	-.047	-.358	.722
Albümin	-1179.748	617.777	-.309	-1.910	.062
Toplam bilirubin	-515.126	1944.783	-.055	-.265	.792
Direkt bilirubin	-5077.630	4820.226	-.229	-1.053	.297
ALT	3.101	4.386	.154	.707	.483
AST	.315	6.761	.011	.047	.963
LDH	1.277	1.493	.124	.855	.397

$r = .57, r^2 = .33, \Delta r^2 = .22, F = 2.93, p = .009$.
 Not: Bazı değişkenler (örn. ALT, albümin, NEU) Brucella capture titreleri ile istatistiksel olarak anlamlı Pearson korelasyonları göstermiş olsa da çok değişkenli doğrusal regresyon modelinde anlamlı kalmamıştır. Bu tutarsızlık, potansiyel karıştırıcı faktörlere ve tahmincilerin ortak varyansına atfedilebilir. β (beta) katsayıları, diğer değişkenler kontrol edildikten sonra ilişkinin yönünü ve düzeltilmiş gücünü yansıtır.
 RDW: Kırmızı kan hücresi dağılım genişliği, NEU: Nötrofil sayısı, ALT: Alanin aminotransferaz, AST: Aspartat aminotransferaz, LDH: Laktat dehidrojenaz.

Tablo 4. Eritrosit sedimentasyon hızı ile laboratuvar parametreleri arasındaki korelasyon: Pearson ve doğrusal regresyon analizleri

Pearson korelasyon analizleri					
Laboratuvar parametreleri	R	P			
RBC	-0.280	0.017			
HB	-0.271	0.021			
HCT	-0.322	0.006			
Albümin	-0.287	0.021			
CRP	0.281	0.018			
Doğrusal regresyon analizi					
Değişkenler	B	SH	β	t	P
Sabit	84.756	24.329		3.484	.001
RBC	-3.662	7.390	-.100	-.496	.622
HB	-1.591	3.179	-.126	-.500	.619
HCT	-.706	1.343	-.164	-.526	.601
Albümin	-.014	5.806	.000	-.002	.998
CRP	.134	.064	.274	2.087	.041

$r = .45, r^2 = .20, \Delta r^2 = .13, F = 2.95, p = .019$.
 RBC: Kırmızı kan hücresi, HB: Hemoglobin, HCT: Hematokrit, CRP: C-reaktif protein.

Tablo 5. CRP ve laboratuvar parametreleri arasındaki korelasyon analizi (Pearson-Lineer regresyon analizi)

Pearson korelasyon analizi					
Laboratuvar parametreleri	R	P			
Kreatinin	0.400	0.001			
ESH	0.281	0.018			
Brucella capture	0.206	0.037			
PLT	-0.284	0.004			
Albümin	-0.323	0.002			
AST	0.350	0.001			
Üre	0.301	0.003			
Doğrusal Regresyon Analizi					
Değişkenler	B	SH	β	t	P
Sabit	33.056	41.036		.806	.424
Kreatinin	62.185	20.463	.335	3.039	.004
ESH	.571	.207	.276	2.766	.008
Brucella capture	.001	.002	.055	.553	.583
PLT	-.137	.046	-.301	-2.964	.005
Albümin	-9.994	8.083	-.131	-1.236	.222
AST	.061	.057	.115	1.071	.289
Üre	.681	.438	.169	1.555	.126

r= .76, r²= .57, Δ r²= .51, F= 9.42, p= .000.
ESH: Eritrosit sedimentasyon hızı, PLT: Trombosit sayısı, AST: Aspartat aminotransferaz.

Bruselloz, çeşitli organ sistemlerini etkileyen ve çeşitli ve sıklıkla nonspesifik klinik tablolara yol açan multisistemik bir hastalıktır. Gündeşlioğlu ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada, hastaların %59'unda ateş, %41'inde eklem ağrısı, %38'inde bacak ağrısı, %25'inde halsizlik ve %17'sinde kilo kaybı görüldüğü bildirilmiştir (15). Bosilkovski ve arkadaşları çalışmalarında en sık görülen şikayetlerin ateş (%78), eklem ağrısı (%72), terleme (%64), halsizlik (%60) ve baş ağrısı (%33) olduğunu belirtmiştir (16). Çalışmamızda, eklem ağrısı %88.3 oranında görülen en yaygın şikayetti. Ateş ve halsizlik de yaygın olarak görülmüş ve her ikisi de hastaların %65'inde gözlemlenmiştir.

Brusellozda hematolojik komplikasyonlar sıklıkla görülür, çünkü bu hastalık öncelikle lenforetiküler sistemi etkileyebilir. El-Koumi ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada, hastaların %43'ünde anemi, %38'inde lökopeni, %20'sinde lökositöz ve %18'inde pansitopeni gözlemlenmiştir (17). Kaman ve arkadaşları çalışmalarında hastaların %31.7'sinde anemi, %10.6'sında lökopeni, %4.8'inde trombositopeni ve %1.9'unda pansitopeni saptamıştır (18). Çalışmamızda, tam kan sayımı parametreleri değerlendirildiğinde hastaların %36.9'unda anemi saptandı. Ayrıca, %10.7'sinde nötropeni, %8.7'sinde trombositopeni ve %3.9'unda pansitopeni bulundu. Serum antikor düzeyleri ile bu komplikasyonlar arasındaki ilişki incelendiğinde, Brucella capture titer, pansitopeni, bicytopenia veya nötropeni varlığı ile önemli bir fark göstermedi. Bruselloz hastalarında

hematolojik parametrelerin düzenli olarak izlenmesi ve gerekirse zamanında müdahale edilmesi çok önemlidir.

Akut faz reaktanları, bruselloz gibi enflamatuvar enfeksiyonlarda tipik olarak artar, ancak bazen normal kalabilirler. C-reaktif protein ve ESH, yaygın olarak ölçülen akut faz reaktanlarıdır. Demiroğlu ve arkadaşları çalışmalarında, hastalarının %59.6'sında CRP yükselmesi ve %61.6'sında sedimentasyon yükselmesi olduğunu bildirmiştir (19). Jia ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada, hastaların %44.2'sinde CRP artışı, %64.7'sinde ise sedimentasyon artışı saptanmıştır (20). Bizim çalışmamızda, hastaların %58.3'ünde sedimentasyon hızı artışı, %68.6'sında ise CRP düzeylerinde artış saptanmıştır. Bulgularımız mevcut literatürle uyumlu olmakla birlikte, CRP ve sedimentasyon değerlerinin brusellozun spesifik göstergeleri olmadığını belirtmek önemlidir.

Brusellozun kesin tanısı, kan örneklerinden enfeksiyon etkeninin kültürlenmesi ile konur. Kan kültüründe üreme olmaması tanıyı dışlamaz. Özdem ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada, kan kültüründe üreme oranı %40.2 olarak kaydedilirken, Ahmetagiç ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada bu oran %25.6 olarak bildirilmiştir (12,13). Çalışmamızda, kan kültürü örnekleri alınan 53 hastanın 20'sinde büyüme tespit edildi ki bu da %37.7'lik bir büyüme oranına karşılık gelmektedir. Kan kültürü pozitif olan 20 hastanın tümünde, tanımlanan mikroorganizma *B. melitensis* idi. Bu bulgu, organizmayı

izole etme şansını artırmak için kan kültürü için yeterli ve doğru örneklerin toplanmasının ve laboratuvarda kültür inkübasyon sürelerinin uzatılmasının önemini vurgulamaktadır.

Bruselloz ile ilişkili kardiyovasküler komplikasyonlar arasında endokardit, miyokardit, perikardit, mikotik anevrizmalar, aort kapak apsesi ve tromboflebit bulunur. Endokardit insidansı yüksek olmasa da bruselloz ile ilişkili mortalitenin en önemli nedenlerinden biri olmaya devam etmektedir (21). Buzgan ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada, bruselloz nedeniyle kardiyovasküler komplikasyonların insidansı %0.7 olarak bildirilirken, Ahmetagić ve arkadaşları %0.4'lük bir endokardit oranı belgelemiştir (14,13). Çalışmamızda, EKO değerlendirmeleri yedi hastada hafif mitral yetmezliği ve bir hastada hafif aort yetmezliği ortaya koydu.

Bruselloz sıklıkla osteoartiküler sistemde komplikasyonlara yol açar. Çiftdoğan ve arkadaşları çalışmalarında sakroiliit oranını %9.4, spondilit oranını ise %5.7 olarak bildirmiştir (22). Çalışmamızda hastaların %7.7'sinde sakroiliiti gösteren MRG bulguları saptandı. Bruselloz hastalarında sakroiliit açısından değerlendirme yapılması gerektiğini vurgulamaktayız; bu komplikasyonun gözden kaçmaması için şüphe durumunda görüntüleme yöntemleri kullanılmalıdır.

Brucella capture titreleri ile klinik parametreler arasındaki ilişkiyi anlamak, pediatrik brusellozda sistemik tutulumun erken tanınması için çok önemlidir. Çalışmamızda, daha yüksek titreler organomegali ve yüksek CRP düzeyleri ile anlamlı bir şekilde ilişkiliydi ($p < 0.05$), bu da *Brucella*'nın retikuloendotelial sistem için bilinen tropizmini güçlendirmektedir. Trombositopeni, ESH, karaciğer enzimlerinde yükselme, kan kültürü pozitifliği veya sakroiliit ile anlamlı bir ilişki gözlemlenmemiş olsa da, bu parametreler kapsamlı değerlendirmede önemini korumaktadır. İlginç bir şekilde, EKO'da hafif kapak yetmezliği olan hastalarda daha düşük *Brucella* titreleri saptanmış olup bu da minör kardiyak bulguların serolojik aktivite ile paralel olmayabileceğini düşündürmektedir. Bununla birlikte, EKO tarama, uzun süren veya atipik vakalarda değerli olabilir.

Çalışmamızda, *Brucella capture* titresi tek değişkenli analizde CRP ile zayıf bir pozitif korelasyon gösterirken, bu ilişki çok değişkenli doğrusal regresyon modelinde istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p = 0.583$). Bu tutarsızlık, gözlemlenen korelasyonun doğrudan bir ilişkiyi yansıtmaktan ziyade, ESH, kreatinin veya karaciğer enzimleri gibi diğer enflamatuvar belirteçlerle paylaşılan varyansa ikincil olabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca, öncelikle immünolojik maruziyetin göstergesi olan *Brucella* antikor titrelerinin, CRP gibi akut faz reaktifleri tarafından daha doğrudan yakalanan, başvuru anındaki dinamik enflamatuvar yükü doğru bir şekilde yansıtmayabileceği de mümkündür. Bu bulgular, serolojik ve enflamatuvar belirteçlerin bağlam içinde yorumlanmasının önemini vurgulamaktadır, çünkü yalnızca antikor titrelerine güvenmek, devam eden sistemik aktivitenin hafife alınmasına yol açabilir.

Brusellozun şiddetli belirtileri ve bakteriyemi ile ilişkili komplikasyonların artan sıklığına odaklanan çalışmalar oldukça azdır. Özdem ve arkadaşları çalışmalarında, hepatomegali ve splenomegali'nin bakteriyemi hastalarında daha yaygın olduğunu gözlemlemiştir (12). Lökosit sayısında, nötrofil sayısında veya lenfosit sayısında önemli bir fark gözlemlenmemiş olsa da, kan kültürlerinde saptanabilir büyüme gösteren hastalarda trombositopeni sıklığı daha yüksek ve serum CRP, ALT ve AST düzeyleri önemli ölçüde yüksek bulundu (23). Apa ve arkadaşları çalışmalarında, kan kültüründe pozitif büyüme olan hastalarda organomegali, CRP, ALT ve AST değerlerinin, kan kültürlerinde saptanabilir büyüme olmayan hastalara kıyasla anlamlı olarak daha yüksek olduğunu belirtmiştir (24). Ayrıca, Chunhua ve arkadaşları tarafından Çin'de yapılan bir çalışmada, kan kültürlerinde büyüme olan hastalarda CRP düzeylerinin anlamlı olarak yükseldiği, trombosit ve albümin değerlerinin ise daha düşük olduğu saptanmıştır (25).

Çalışmamızda, kan kültürü pozitif olan hastalarda trombosit değerleri önemli ölçüde daha düşüktü. Lökosit sayısı, Hb ve albümin düzeylerindeki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı olmasa da, bu değerlerin daha düşük olma eğilimi gösterdiği bir eğilim gözlemlendi. Buna karşın, ESH, ALT, AST ve CRP düzeyleri, üreme tespit edilen hastalarda daha yüksekti. Ayrıca, kan kültürü pozitif olan hastalarda hepatomegali ve splenomegali artışı gözlemledik, bu da önceki bulguları daha da güçlendirdi.

Çalışmamız, ateş, halsizlik, kas ağrısı ve eklem ağrısının bruselloz hastalarında sık görülen şikayetler olduğunu göstermektedir. Akut faz reaktanlarında artışın yanı sıra, tam kan sayımı parametrelerinde ve transaminazlarda da yükselme gözlemlenebilir. Endemik bölgelerde hepatomegali ve/veya splenomegali mevcutsa, yukarıdaki semptomları gösteren çocuklarda, fizik muayene bulguları ve laboratuvar sonuçlarında bruselloz ayırıcı taniya dahil edilmelidir.

Enfeksiyonların kesin tanısı genellikle kan kültürlerinde üreme tespit edilerek konur, ancak çalışmamızdaki veriler nispeten düşük bir üreme oranını (%37.7) ortaya koymaktadır. Bu durum, bu tür hastaları tanı koyarken alternatif tanı yöntemlerine ihtiyaç olduğunu vurgulamaktadır çünkü sadece kan kültürü sonuçlarına güvenmek tanının atlanmasına yol açabilir.

Özetle, *Brucella capture* titer ve ESH düzeyleri hastalıkla ilişkili organ tutulumu ve komplikasyon gelişimi ile ilişkili bulunmazken, CRP düzeyleri ile trombosit sayısı arasında bulunan negatif korelasyon ve CRP ile kreatinin düzeyleri arasında bulunan pozitif korelasyon, CRP'nin sistemik tutulum ve komplikasyon potansiyelinin önemli bir öngörücüsü olabileceğini düşündürmektedir.

Yüksek CRP düzeyleri ve pozitif kan kültürü sonuçları gösteren hastalar, trombosit sayısındaki düşüş komplikasyonlara yol açabileceğinden, tedavi sırasında düzenli tam kan sayımı ve biyokimyasal testler ile yakından izlenmelidir.

Klinik açıdan, bu çalışmada gözlemlenen ilişkiler, pediatrik brusellozun erken tanınması ve yönetimi için değerli çıkarımlar sunmaktadır. C-reaktif protein düzeyleri ile trombosit sayısı arasındaki ters ilişki, kemik iliği baskılanmasına veya periferik trombosit tüketimine katkıda bulunan artmış enflamatuvar durumu yansıtıyor olabilir. Günlük klinik uygulamada, bu tür bulgular klinisyenlerin hematolojik komplikasyon veya daha şiddetli hastalık ilerlemesi riski taşıyan hastaları tanımlamasına yardımcı olabilir. Benzer şekilde, CRP ve kreatinin arasındaki pozitif korelasyon, sistemik enflamasyonun erken böbrek stresi veya subklinik böbrek tutulumu ile bağlantılı olabileceğini düşündürmektedir; bu durum çocuklarda başka türlü tespit edilemeyebilir. Bu korelasyonlar, mütevazı olsa da, CRP'nin sadece bir enflamatuvar belirteç olarak değil, aynı zamanda hastalık şiddetini ve organ tutulumu öngören bir belirteç olarak da potansiyel yararını vurgulamaktadır. C-reaktif protein, trombosit sayısı ve kreatinin çoğu sağlık kuruluşunda mevcut olan standart, maliyet etkin testler olduğundan, bunların birlikte yorumlanması, gelişmiş tanı yöntemlerine kolayca erişilemeyen endemik bölgelerde risk sınıflandırmasını iyileştirebilir. Bu nedenle, bu parametrelerin klinik algoritmalara entegre edilmesi, zamanında müdahaleyi kolaylaştırabilir, komplikasyonları en aza indirebilir ve nihayetinde hasta sonuçlarını iyileştirebilir.

Bulgularımız, brusellozun birden fazla organ sistemini etkileyebileceğini göstermekte ve bu hastalığın klinik ve laboratuvar özelliklerinin kapsamlı bir şekilde anlaşılması gerektiğini ortaya koymaktadır. Tedavinin gecikmesi veya doğru şekilde uygulanmaması durumunda ek komplikasyonları önlemek için sürekli izleme şarttır.

Sınırlılıklar

Çalışmanın temel sınırlılığı, nüksedebilen ve komplikasyonları zamanla görülebilen bir hastalıkta, hastaların tedavi sonrası durumuna ve tedaviye yanıt sonuçlarına ilişkin verilerin eksikliğidir.

Bunun ana nedeni, hastalığın standart tedavisinin en az altı hafta sürmesi ve hastaların düzenli takip ziyaretlerine katılmaması veya diğer merkezlerde takibine devam etmemesidir.

Sonuç

Bruselloz, özellikle hayvancılığın yaygın olduğu bölgelerde ciddi sağlık riskleri oluşturan önemli bir zoonotik hastalık olmaya devam etmektedir. Klinik tablosunun karmaşıklığı ve laboratuvar bulgularındaki değişkenlikler, zamanında tanı ve tedaviyi kolaylaştırmak için sağlık hizmetleri sağlayıcıları arasında farkındalığın artırılması gerektiğini vurgulamaktadır. Gelecekteki çalışmalar, bruselloz ve komplikasyonları hakkındaki anlayışımızı geliştirmek, böylece hasta sonuçlarını iyileştirmek ve halk sağlığı stratejilerini etkili bir şekilde yönlendirmek için çok önemlidir.

Son olarak, önleyici tedbirler ve eğitimin bu hastalıkla mücadelede en etkili yaklaşım olduğunu vurgulamak çok önemlidir. Gıda, Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı ve Sağlık Bakanlığı da dahil olmak üzere kamu otoriteleri bu konuda önemli bir rol oynamaktadır. Hayvan kaynaklı bir hastalık olan brusellozun görülme sıklığı, uygun yönetim stratejileriyle kademeli olarak azaltılabilir.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (Karar no: 22, Tarih: 17.05.2023).

Hakem Değerlendirmesi: Dışarıdan hakem değerlendirmesi yapılmıştır.

Yazar Katkıları: Fikir - KY, MA, AA, HKA; Tasarım - KY, MA, AA, HKA; Denetleme - KY, MA, AA, HKA; Kaynaklar - KY, MA, AA, HKA; Veri Toplanması ve/veya işlemesi - KY, MA, AA, HKA; Analiz ve/veya işlemesi - KY, MA, AA, HKA; Literatür taraması - KY, MA, AA, HKA; Yazıyı yazan - KY, MA, AA, HKA; Eleştirel inceleme - Tüm yazarlar.

Çıkar Çatışması: Tüm yazarlar, çıkar çatışması olmadığını beyan ederler.

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

Kaynaklar

1. 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)
2. Seleem MN, Boyle SM, Sriranganathan N. Brucellosis: Are-emerging zoonosis. *Vet Microbiol* 2010;140(3-4):392-8. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2009.06.021>
3. El-Sayed A, Awad W. Brucellosis: Evolution and expected comeback. *Int J Vet Sci Med* 2018;6(Suppl):S31-S35. <https://doi.org/10.1016/j.ijvsm.2018.01.008>
4. Gür A, Geyik MF, Dikici B, Nas K, Cevik R, Sarac J, et al. Complications of brucellosis in different age groups: a study of 283 cases in south-eastern Anatolia of Turkey. *Yonsei Med J* 2003;44(1):33-44. <https://doi.org/10.3349/ymj.2003.44.1.33>
5. Jin M, Fan Z, Gao R, Li X, Gao Z, Wang Z. Research progress on complications of Brucellosis. *Front Cell Infect Microbiol* 2023;13:1136674. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1136674>
6. Yagupsky P, Morata P, Colmenero JD. Laboratory diagnosis of human Brucellosis. *Clin Microbiol Rev* 2019;33(1):e00073-19. <https://doi.org/10.1128/CMR.00073-19>
7. Ulu-Kilic A, Metan G, Alp E. Clinical presentations and diagnosis of brucellosis. *Recent Pat Antiinfect Drug Discov* 2013;8(1):34-41. <https://doi.org/10.2174/157489113805290746>
8. Turkish Hematology Association laboratory guide, 1-2014. Erişim adresi: <https://www.thd.org.tr/thdData/Books/971/bolum-ii-tamkan-sayimi.pdf> (Erişim tarihi: 20.03.2025).
9. Konuş OL, Özdemir A, Akkaya A, Erbaş G, Celik H, Işık S. Normal liver, spleen, and kidney dimensions in neonates, infants, and children: evaluation with sonography. *AJR Am J Roentgenol* 1998;171(6):1693-8. <https://doi.org/10.2214/ajr.171.6.9843315>

10. Tanir G, Tufekci 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>
11. Qasim SS, Alshuwaier K, Alosaimi MQ, Alghafees MA, Alrasheed A, Layqah L, et al. Brucellosis in Saudi children: Presentation, complications, and treatment outcome. *Cureus* 2020;12(11):e11289. <https://doi.org/10.7759/cureus.11289>
12. Özdem S, Tanır G, Öz FN, Yalçınkaya R, Cinni RG, Savaş Şen Z, et al. Bacteremic and nonbacteremic Brucellosis in children in Turkey. *J Trop Pediatr* 2022;68(1):fmab114. <https://doi.org/10.1093/tropej/fmab114>
13. Ahmetagić S, Porobić Jahić H, Koluder N, Čalkić L, Mehanić S, Hadžić E, et al. Brucellosis in children in Bosnia and Herzegovina in the period 2000 - 2013. *Med Glas (Zenica)* 2015;12(2):177-82. <https://doi.org/10.17392/811-15>
14. 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(6):e469-78. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2009.06.031>
15. Özgür Gündeşlioğlu Ö. Brucella infection in children: evaluation of 148 pediatric patients. *J Clin Anal Med* 2019;10(1). <https://doi.org/10.4328/JCAM.5956>
16. Bosilkovski M, Krteva L, Caparoska S, Labacevski N, Petrovski M. Childhood brucellosis: Review of 317 cases. *Asian Pac J Trop Med* 2015;8(12):1027-32. <https://doi.org/10.1016/j.apjtm.2015.11.009>
17. El-Koumi MA, Afify M, Al-Zahrani SH. A prospective study of brucellosis in children: relative frequency of pancytopenia. *Mediterr J Hematol Infect Dis* 2013;5(1):e2013011. <https://doi.org/10.4084/mjhid.2013.011>
18. Kaman A, Öz FN, Fettah A, Yaşar Durmuş S, Aydın Teke T, Tanır G. Clinicoepidemiological findings of childhood brucellosis in a tertiary care center in Central Anatolia: with the emphasis of hematological findings. *Turk J Pediatr* 2022;64(1):10-8. <https://doi.org/10.24953/turk-jped.2020.3075>
19. Demiroğlu YZ, Turunç T, Alişkan H, Colakoğlu S, Arslan H. Bruselloz: 151 olgunun klinik, laboratuvar ve epidemiyolojik özelliklerinin retrospektif değerlendirilmesi [Brucellosis: retrospective evaluation of the clinical, laboratory and epidemiological features of 151 cases]. *Mikrobiyol Bul* 2007;41(4):517-27.
20. Jia B, Zhang F, Lu Y, Zhang W, Li J, Zhang 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. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0005577>
21. Mandel GL, Bennet JE, Bennett DR. *Bennett's principles and practice of infectious diseases*. 7th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2010:3495-522.
22. Çiftdoğan DY, Aslan S. Osteoarticular involvement of brucellosis in pediatric patients: clinical and laboratory characteristics. *Turk J Pediatr* 2020;62(2):199-207. <https://doi.org/10.24953/turk-jped.2020.02.005>
23. Demir T, Orhan B. Seroprevalence of brucellosis in Kirsehir province and significance of serological and biochemical tests in the diagnosis of brucellosis. *Selçuk Tıp Derg* 2012;28(3):173-7.
24. Apa H, Devrim I, Memur S, Günay I, Gülfidan G, Celegen M, et al. Factors affecting Brucella spp. blood cultures positivity in children. *Vector Borne Zoonotic Dis* 2013;13(3):176-80. <https://doi.org/10.1089/vbz.2012.0997>
25. QieC, CuiJ, LiuY, LiY, WuH, MiY. Epidemiological and clinical characteristics of bacteremic brucellosis. *J Int Med Res* 2020;48(7):300060520936829. <https://doi.org/10.1177/0300060520936829>