

Yozgat çevresinde yaşayan çocuklarda brusella antikor seropozitifliği

Brucella antibody seropositivity in children living around Yozgat

Seda SABAH-ÖZCAN¹, Ghaniya DAAR-EDE², Nezih YILMAZ³

ÖZET

Amaç: Bruselloz, dünya ölçeğinde görülen zoonotik bir hastalıktır. Türkiye’de yüksek morbidite ve düşük mortalite ile ilişkili halk sağlığı problemleri arasında yer almaktadır. Gelişmiş ülkelerde oldukça nadir görülür. Yüksek morbiditeli olması ve ekonomik kayıplara yol açması nedeniyle ülkemizde ve gelişmekte olan ülkelerde halen önemli bir halk sağlığı sorunudur. Ülkemizde, olguların büyük çoğunluğunu hayvancılığın yoğun olarak yapıldığı Doğu ve Güneydoğu Anadolu Bölgelerinde yaşayan bireyler oluşturur. Bruselloz patognomonik bulgularla seyreden bir hastalık olmadığından tanının doğrulanması için serolojik ve bakteriyolojik testler gereklidir. Dünyada, özellikle endemik bölgelerdeki bruselloz vakalarının %20-30’unu çocuklar oluşturmaktadır. Çocukluk çağı brusellozu daha ziyade pastörize olmayan süt ve süt ürünlerinin tüketiminden kaynaklanır. Yozgat ilinde çiğ süt ve süt ürünü kullanımı yaygındır. Çocukluk çağında brusella antikor seropozitifliği ile ilgili veriler çok sınırlıdır. Bu çalışmada, Yozgat ve çevresinde yaşayan çocuklarda brusella antikor seropozitifliğinin araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmaya 1-15 yaş grubunda sağlıklı 238

ABSTRACT

Objective: Brucellosis is a zoonotic disease in the world. It is associated with a high degree of morbidity and minimal mortality among the public health problem in Turkey. It emerges very rare in developed countries. Due to its high morbidity and economic loss, it still remains a major public health problem in our country and in the developing countries. In our country, the vast majority of the cases are individuals living in the regions of Eastern and Southeastern Anatolia where animal husbandry is intensively performed. Since brucellosis is not a disease with pathognomonic findings, serological and bacteriological tests are necessary to confirm the diagnosis. In the world, 20-30% of the cases of brucellosis, especially in endemic regions, are children. Childhood brucellosis is most often caused by the consumption of non-pasteurized milk and dairy products. Raw milk and milk products are common in Yozgat province. In childhood, the data about the seropositivity of brucella are very limited. In this study, it was aimed to investigate the seropositivity of brucella antibody in children living in and around Yozgat.

Methods: The study included 238

¹Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji AD, Yozgat
²Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatri AD, Yozgat
³Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Yozgat



İletişim / Corresponding Author : Seda SABAH-ÖZCAN

Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji AD. 66000 Yozgat - Türkiye
Tel : +90 354 212 70 10 E-posta / E-mail : seda.sabah@bozok.edu.tr

Geliş Tarihi / Received : 13.02.2018
Kabul Tarihi / Accepted : 05.07.2018

DOI ID : 10.5505/TurkHijyen.2018.43660

Sabah-Özcan S, Daar-Ede G, Yılmaz N. Yozgat çevresinde yaşayan çocuklarda brusella antikor seropozitifliği
Turk Hij Den Biyol Derg, 2019; 76(2): 125-130

çocuk dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen çocukların ebeveynlerinden aydınlatılmış onam alındı. Çocukların hane halkı sayısı ve yaşadıkları yerler (kırsal veya kentsel bölge) sorgulandı. Serum örneklerinde ELISA (enzim bağlantılı immünosorbent assay) yöntemi kullanılarak *Brucella* antijenlerine karşı antikorların varlığı araştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya alınan 238 çocuğun yaş ortalaması $7,3 \pm 4,1$ olup çocukların %48'i kız %52'si erkek idi. Çalışmaya dahil edilen çocukların 71 (%30)'i kırsal, 167 (%70)'si kentsel bölgede yaşamaktaydı. Çalışma kapsamına alınan çocukların %1,6'sında *brucella* IgG antikor pozitif olarak saptanırken olguların hiçbirinde *brucella* IgM antikor saptanmadı.

Sonuç: Çalışmamızda; seropozitivitenin yüksek bulunması, çalışma popülasyonunun hastane başvuruları arasından oluşturulması, günümüzde pastörize olmayan süt ve süt ürünleri kullanılması ve ailelerin zaman zaman kırsal kesimden gelen süt ürünlerini kullanıyor olmasından kaynaklanabilir. Çocuklarda *brucelloz*, daha çok subakut veya asemptomatik olarak geçirildiğinden genellikle tedavisiz kalır. Tedavisiz kalan olgularda kronikleşme ve buna bağlı olarak ileri yaşlarda gelişebilecek sekeller nedeni ile çocuklarda *brucelloz* özellikle endemik bölgelerde araştırılması gereken bir halk sağlığı sorunudur.

Anahtar Kelimeler: *Brucella*, çocuk, seropozitivite, Yozgat

healthy children within the 1-15 age groups. Approved informed by parents before being included in the study. The number of households the children and the places they live in (rural and urban area) were questioned. Serum samples were analyzed for the presence of antibodies to *Brucella* antigens using a direct enzyme-linked immuno sorbent assay (ELISA).

Results: The average age of the 238 children studied was 7.3 ± 4.1 years, of which 48% were female and 52% were male. 71 (30%) of the children included were rural and 167 (70%) were living in urban areas. No *brucella* IgM antibody was detected in any of the cases when *brucella* IgG antibody was detected in 1.6% of the children included in the study.

Conclusion: The high seropositivity in our study may be due to the fact that the study population is formed from hospital applications, the use of non-pasteurized milk and dairy products nowadays, and the fact that families sometimes use dairy products from rural areas. *Brucellosis* in children can not usually be treated because it is more subacute or asymptomatic. *Brucellosis* is a public health problem that needs to be investigated especially in endemic areas in children due to chronicity in the untreated cases and consequent sequelae that can develop of older ages.

Key Words: *Brucellosis*, child, seropositivity, Yozgat

GİRİŞ

Brucella türleri; hareketsiz, spor oluşturmeyen, kapsüllü, Gram-negatif kokobasillerdir. Bu etiyolojik ajanın yedi türü bulunmakla birlikte genellikle dört türü insan sağlığını etkiler: *B. abortus*, *B. canis*, *B. suis* ve *B. melitensis* (1, 2). *Brucelloz*, etkeni taşıyan hayvanlardan insanlara doğrudan temas, bu hayvanların süt ve süt ürünlerinin pastörize edilmeden

tüketilmesi ve/veya enfekte damlacıkların hava yolu ile alınması ile bulaşabilen bir zoonotik hastalıktır (3). Bulaş sıklıkla deri ve mukoza bütünlüğünün bozulduğu durumlarda kesik ve çizikler aracılığı ile deri ve konjonktivadan; bulaşıcı aerosollerin inhalasyonu ya da pastörize edilmemiş süt ve süt ürünlerinin tüketimi ile gerçekleşir. Hastalık nadiren kan

transfüzyonu, doku nakli ve cinsel yolla da insandan insana bulaş olabilir (4, 5). Bruselloz patognomonik bulgularla seyreden bir hastalık olmadığından tanının doğrulanması için serolojik ve bakteriyolojik testler gereklidir (6).

Gelişmiş ülkelerde oldukça nadir görülmele birlikte, yüksek morbiditeli olması nedeniyle önemli ekonomik sonuçlar doğurduğundan ülkemizde ve gelişmekte olan ülkelerde halen önemli bir halk sağlığı sorunu olarak devam etmektedir (7, 8). Ülkemizde, olguların büyük çoğunluğunu hayvancılığın yoğun olarak yapıldığı Doğu ve Güneydoğu Anadolu Bölgelerinde yaşayan yetişkin bireyler oluşturur (9). Türkiye’de değişik bölgelerde ve farklı meslek gruplarında yapılan çalışmalarda brusella seropozitiflik oranları düşük riskli gruplarda %3 iken; kasap, besici, mezbaha ve mandıra çalışanları gibi bruselloz açısından yüksek riskli olan meslek gruplarında %9-25 arasında değişmektedir (10-13). Dünyada, özellikle endemik bölgelerdeki akut bruselloz vakalarının %20-%30’unu çocukların oluşturduğu tahmin edilmektedir (1). Epidemiyolojik çalışmalar, hastalıkların coğrafi dağılımını anlamak ve gerekli koruyucu hekimlik uygulamalarını yönlendirmek açısından önemlidir. Türkiye’de özellikle hayvancılıkla uğraşan Güneydoğu Anadolu, Doğu Anadolu ve İç Anadolu bölgeleri bruselloz açısından riskli bölgelerdir. Çocukluk çağında bruselloz nadiren görülmele birlikte özellikle *B. melitensis*’in baskın olduğu bölgelerde, her yaştan kişiyi etkileyebileceği kabul edilmektedir. Enfeksiyonun seyri ve komplikasyon insidansı hastaların yaşına bakılmaksızın benzer görünmektedir. İnsan brusellozu genellikle akut ateşli bir hastalıktır. Çoğu vakaya *B. melitensis* neden olmaktadır. Komplikasyonlar herhangi bir organ sistemini etkileyebilir. Hastalık nüks, kronik lokalize enfeksiyon veya geç iyileşme şeklinde seyreder (4). Literatürde çocuk nüfusunda bruselloz seroprevalansı verileri oldukça sınırlıdır. Gıda kaynaklı bruselloz, gıda hijyenine önem veren sanayileşmiş ülkelerde büyük ölçüde meslek grubuyla ilişkili olup çoğunlukla 20-45 yaş arasındaki erkeklerde görülür. Böyle

ülkelerde, hastalığın etkeni genellikle *B. abortus* veya *B. suis*’dir. *B. melitensis*’in yaygın olduğu ülkelerde veya bölgelerde, koyun ve keçi sütünün pazarlanması ve dağıtılması özellikle hijyenik önlemlerin uygulanmasını ve kontrolünü zorlaştırmaktadır. Böyle ülkelerde tüm nüfus risk altında olup hastalık genellikle kadın ve çocuklarda görülür. Göçebe toplumlarda yetişkinler çoğunlukla erken yaşlarda enfeksiyona maruz kalırlar ve genellikle akut hastalık belirtileri görülmeyen bu kişilerde kronik brusella enfeksiyonuna bağlı sekeller ortaya çıkar. Akut vakaların büyük çoğunluğu çocuklarda görüldüğünden bruselloz bu gibi toplumlarda önemli bir çocuk sağlığı sorunudur (4).

Bu çalışmada, endemik bir bölge olan Yozgat ve çevresinde yaşayan çocuklarda brusellozun çocuklarda risk oluşturup oluşturmadığını saptamak için brusella IgG ve IgM antikor pozitifliğinin araştırılması amaçlandı.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma, Ekim 2013 ile Kasım 2014 tarihleri arasında Yozgat ve çevresinde en az bir yıldır yaşayan 1 ile 15 yaş arası 238 sağlıklı çocukta gerçekleştirildi. Çalışmaya dahil edilecek minimum çocuk sayısı, Yozgat İl Halk Sağlığı Müdürlüğü kayıtlarındaki 2012 yılına ait bruselloz tanı insidansına göre matematiksel modelleme yapılarak belirlendi. Bu verilere dayanarak %95 güven aralığı, %1 error ve ± 10 sapma ile minimum gerekli çocuk sayısının 206 olduğu saptandı. Çalışmaya; Bozok Üniversitesi Pediatri Polikliniğine ayaktan başvuran, kronik hastalığı olmayan ve kontrol amacı ile (biyokimyasal testler için) kan tetkiki yapılması planlanan çocuklar dahil edildi. Çalışmaya dahil edilmeden önce ebeveylere aydınlatılmış onam alındı. Çocukların hane halkı sayısı ve yaşadıkları yerler (kırsal veya kentsel bölge) sorgulandı. Çocuklardan 5 mL kan örneği alınarak 3000 devirde 10 dakika santrifüj edilip serumları ayrıldı. Elde edilen serum örnekleri çalışma yapıncaya kadar -20 °C’de saklandı. Serum örneklerinde brusella IgG

ve IgM antikor varlığı SERION ELISA classic Brucella IgG/IgM ticari kitiyle ELISA yöntemi ile araştırıldı. Çalışma, Bozok Üniversitesi tarafından Bilimsel Araştırma Projeleri kapsamında (Proje No: 2014 TF/A132) desteklenmiş olup çalışma ile ilgili etik kurul onayı (Etik Kurul Onay No: 992013170) alınmıştır.

İstatistiksel analiz, SPSS versiyon 18 programı (SPSS Inc., Chicago, IL, US) kullanılarak gerçekleştirildi. Tanımlayıcı verilerden sürekli değişkenler ortalama, \pm standart sapma ile gösterilirken kategorik veriler frekans olarak gösterildi. Değişkenlerin normal dağılıma sahip olup olmadıkları tek örneklem Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 238 çocuğun yaş ortalaması $7,3 \pm 4,1$ olup çocukların %48'i kız, %52'si erkek idi. Hastaların demografik verileri Tablo 1'de gösterilmiştir. Çalışmaya dahil edilen çocukların

71 (%30)'i kırsal, 167 (%70)'si kentsel bölgede yaşamaktaydı. Çalışmaya dahil olanların %1.6'sında brusella antikorlu IgG pozitifliği (seropozitivite) gözlenmiştir. Seropozitiflik oranının çok düşük olması nedeniyle seropozitiflik ile yaş, cinsiyet ve yerleşim yeri arasında korelasyon analizi yapılmadı.

TARTIŞMA

Bruselloz özellikle endemik bölgelerde çok değişik klinik bulgular ile seyreden önemli bir halk sağlığı sorunudur. Hastalık, dünyada hemen hemen tüm bölgelerde görülebilmekle birlikte Akdeniz havzasında yer alan Portekiz, İspanya, Güney Fransa, İtalya, Yunanistan, Türkiye ve Kuzey Afrika ülkeleri ile Arap Yarımadası, Hindistan, Meksika, Orta ve Güney Amerika'da yüksek oranda endemiktir. Dünyada yıllık 500.000 yeni bruselloz olgusu olduğu ön görülmektedir (14). İngiltere, Kuzey Avrupa

Tablo 1. Olgulara ait demografik ve klinik sonuçlar

	n (%)
Olgu Sayısı	238
Yaş Ortalaması (yıl)	$7,3 \pm 4,1$
Yaş Grupları (yıl)	
1-5	98 (%41)
6-10	78 (%33)
11-15	62 (%26)
Cinsiyet (Erkek/Kız)	124/114 (%52/%48)
Yerleşim Yeri	
Kırsal	71 (%30)
Kent	167 (%70)
Ailedeki birey sayısı	$4,4 \pm 1,2$
Brusella seropozitivitesi	4 (%1,6)

ülkelerinin büyük çoğunluğu, Avustralya, Yeni Zelanda ve Kanada gibi gelişmiş ülkelerde bruselloz eradike edilmiştir (15-18). Ülkemizde ise en az bildirim Karadeniz Bölgesinden yapılırken, olgular daha çok hayvancılığın yaygın olarak yapıldığı Doğu Anadolu, Güneydoğu Anadolu ve İç Anadolu Bölgelerinden bildirilmektedir (19). Her yaş grubunda görülmele birlikte, 0-4 yaşta nadir olan bruselloza daha çok genç ve orta yaşlı erişkinlerde rastlanmaktadır (20). Çocuklarda bruselloz insidansı hakkında literatürde yeterli veriye ulaşmak güçtür.

Sürveyans verileri, yüksek riskli gruplar ve muayene için erişilebilir olan kan bağışi yapan veya hamile kadınlar gibi kişilerde klinik ve serolojik araştırmalar yoluyla aktif olarak toplanabilir. Spesifik klinik bulguların bulunmaması nedeniyle, bu tür çalışmalar genellikle serolojik olarak yapılır. Ancak en sık kullanılan tarama testi olan RBT (Rose Bengal Test) *Salmonella* O:30, *Escherichia coli* O:157, *Yersinia enterocolitica* O:9 ile çapraz reaksiyona neden olan organizmalara maruziyet sonucu yanlış pozitif reaksiyonlara neden olabileceğinden sonuçlar dikkatli yorumlanmalıdır. Bu nedenle RBT, standart tüp aglütinasyon (STA) gibi tarama testleri ELISA gibi daha spesifik testlerle doğrulanmalıdır (4).

Bu çalışmada, Yozgat ve çevresinde yaşayan sağlıklı çocuklarda ELISA yöntemi ile brusella IgG antikor pozitiflik (seropozitivite) oranı %1,6 olarak saptanmıştır. Bugüne değin Yozgat ilinde çocuklarda bruselloz seropozitifliğini gösteren yalnızca bir çalışma bulunmaktadır. Gül ve ark. (6), 1110 çocuk üzerinde yaptıkları çalışmada 6 olguda (%0,5) Rose-bengal testinde pozitif sonuç elde edilmiş hiçbir çocukta tüp aglütinasyon testi pozitif bulunmamıştır. Buzgan ve ark. (21), 1028 semptomatik aktif bruselloz olgularını irdeledikleri çalışmada ise olguların %3,5'inin 3 ila 12 yaş arasında olduğu rapor edilmiştir. Ankara ilinde 2009 yılında yapılan 90 pediatrik bruselloz olgusunu inceleyen retrospektif bir çalışmada, hastaların 52

(%57,8)'sinin kırsal, 38 (%42,2)'inin kentsel kesimde yaşadığı görülmüştür. Bu çalışmada 64 çocukta (%71,1) taze peynir tüketimi ve 41 (%45,6) çocuğun ebeveynlerinin çiftçi olması bruselloz nedeni olarak rapor edilmiştir (22). Benzer şekilde, yaşları 20 ay ve 16 yıl arasında değişen çocuklar üzerinde yapılan başka bir retrospektif çalışmada bruselloz tanısı konan olguların %13.5'inde pozitif aile öyküsü bildirilmiştir (23). Ancak bizim çalışmamızda, seropozitif olarak tanımlanmış dört çocuğun ailesine ait bruselloz öyküsü olup olmadığı bilinmemektedir.

Çalışmamızda, bruselloz pozitifliği düşük olduğu için seropozitivite ile yaş, cinsiyet, yerleşim yeri ve hane halkı büyüklüğü arasında korelasyon olup olmadığı saptanamadı. Bu durum çalışmanın kısıtlılığıdır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından standardizasyon konusunda henüz çok netleşmemiş olmasına rağmen RBT'ye göre daha özgül olduğu kabul edilen testlerden biri olan ELISA yönteminin kullanıldığı çalışmamızda asemptomatik çocuklarda seropozitiflik Gül ve ark. (6), çalışmalarının aksine daha yüksek (%1,6) olarak bulunmuştur. Çalışmamızda, bruselloz için risk faktörü olabilen nedenler araştırılmamakla birlikte, seropozitivitenin yüksek bulunmasının, çalışma popülasyonunun hastane başvuruları arasından oluşturulması, günümüzde pastörize olmayan süt ve süt ürünleri kullanımının artması ve ailelerin zaman zaman kırsal kesimden gelen süt ürünlerini kullanılmasıyla ilişkili olabileceğini düşünmekteyiz. Çocuklarda bruselloz, daha çok subakut veya asemptomatik olarak geçirildiğinden genellikle tedavi edilemez. Tedavisiz kalan olgularda kronikleşme ve buna bağlı olarak ileri yaşlarda gelişebilecek sekeller nedeniyle çocuklarda brusellozun erken tanısı, başarılı tedavi ve sekellerin önlenmesi için önemlidir.

Bruselloz değişik klinik tablo ve nonspesifik bulgularla seyrettiğinden klinik tanısı zordur. Bu nedenle özellikle endemik bölgelerde ateşle seyreden

hematopoetik, iskelet sistemi ve nörolojik şikayetleri olan çocuklarda öncelikle bruselloz araştırılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Uluğ M, Yaman Y, Yapıcı F, Can-Uluğ N. Clinical and laboratory features, complications and treatment outcome of brucellosis in childhood and review of the literature. *Türk J Pediatr*, 2011;53:413-24.
2. Hendricks MK, Perez EM, Burger PJ, Mouton PA. Brucellosis in childhood in the Western Cape. *S Afr Med J*, 1995; 85: 176-178.
3. Çelebi S, Hacımustafaoğlu M. Brusellozis. *Güncel Pediatri*, 2004; 2: 39-43.
4. Corbel MJ. Brucellosis in humans and animals. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data. <http://www.who.int/csr/resources/publications/Brucellosis.pdf>, [Erişim: 05 Şubat 2018].
5. Sümer H, Sümer Z, Alim A, Nur N, Ozdemir L. Seroprevalence of Brucella in an elderly population in mid-Anatolia, Turkey. *J Health Popul Nutr*, 2003;21:158-61.
6. Gül S, Satılmış ÖK, Oztürk B, Gökçe Mİ, Kusu F. Seroprevalence of brucellosis among children in the Middle Anatolia Region of Turkey. *J Health Popul Nutr*, 2014;32(4):577-579.
7. Yalçındağ Ş, Altınkaya N. Çocukta enfeksiyon hastalıkları. İstanbul: Logos Yayıncılık, 1993, 78-80.
8. Aygün AD, Güvenç H, Şükür Ç. Çocukluk çağında brusellozis: 42 olgunun değerlendirilmesi. *MN Pediat Yönelişler* 1994; 1/3-4: 153-157.
9. Şimşek H. Brucellosis. *Aylık Epidemiyoloji Raporu*, 2004;3(2):89.
10. Altındiş M. Afyon Bölgesi besicilerinde, kasaplarda, süt ürünleri toplayıcısı ve imalathanelerinde çalışanlarda bruselloz seropozitifliği. *İnfek Derg*, 2001;15(1):11-5.
11. Büke ÇA, Çiçeklioğlu M, Erdem İ, Özacar T. Süt ürünleri işleyicilerinde bruselloz prevalansı ve brusellozu bilme durumu. *İnfek Derg*, 2000;14:321-5.
12. Duman Y, Tekerekoğlu MS, Batı NS, Otlu B. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde Bruselloz Seroprevalansı: Rose Bengal, Wright, Coombs Aglutinasyon Test Sonuçları. *Medicine Science*, 2013;2(3):679-88.
13. Doğanay M, Alp Mese E. In: Bruselloz Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. 3rd ed. Willke Topçu A, Söyletir G, Doğanay M, editors. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri. 2008. pp. 897-909.
14. Yüce A, Alp-Çavuş S. Türkiye’de bruselloz: Genel bakış. *Klimik*, 2006;19:87-97.
15. Young EJ. Brucella species. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas, and Bennett’s Principles and Practice of Infectious Diseases*. 6th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2005: 2669-72.
16. Black TF. Brucellosis. In: Cohen J, Powderly WG, eds. *Infectious Diseases*. 2nd ed. St. Louis: Mosby, 2004: 1665-7.
17. Corbel MJ. Brucellosis: an overview. *Emerg Infect Dis*, 1997; 3:213-21.
18. Pappas G, Papadimitriou P, Akritidis N, Christou L, Tsianos EV. The new global map of human brucellosis. *Lancet Infect Dis*, 2006; 6: 91-9.
19. Irmak H. Brusellozun Kontrolü Amacıyla Sağlık Bakanlığınca Yapılan Çalışmalar. III. Türkiye Zoonotik Hastalıklar Sempozyumu, Sempozyum Kitabı. 2010:54-8.
20. Orak F. Çorum ilinde laboratuvar verilerine göre bruselloz seropozitifliği. *Genel Tıp Derg*, 2016;26(3):69-73.
21. Buzgan T, Karahocagil MK, Irmak H, Baran AI, Karsen H, Evirgen O, et al. Clinical manifestations and complications in 1028 cases of brucellosis: a retrospective evaluation and review of the literature. *Int J Infect Dis*, 2010;14:e469-78.
22. Tanir G, Tufekci SB, Tuygun N. Presentation, complications, and treatment outcome of brucellosis in Turkish children. *Pediatr Int*, 2009;51:114-9.
23. Caksen H, Arslan S, Oner AF, Cesur Y, Ceylan A, Ataş B et al. Childhood brucellosis is still a severe problem in the eastern region of Turkey. *Trop Doct*, 2002;32:91-2.