




## Çocukluk Çağında Nörobruselloz

### Neurobrucellosis in Childhood

 Serkan KIRIK,<sup>a</sup>  
 Yasemin KIRIK,<sup>b</sup>  
 Olcay GÜNGÖR<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Çocuk Nöroloji BD,  
Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi  
Tıp Fakültesi,

<sup>b</sup>Enfeksiyon Hastalıkları ve  
Klinik Mikrobiyoloji Kliniği,  
Kahramanmaraş Necip Fazıl  
Şehir Hastanesi,  
Kahramanmaraş

Received: 24.10.2017

Received in revised form: 17.04.2018

Accepted: 03.05.2018

Available online: 14.08.2018

Correspondence:

Serkan KIRIK  
Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi  
Tıp Fakültesi,  
Çocuk Nöroloji BD,  
Kahramanmaraş,  
TÜRKİYE/TURKEY  
srknkrk@hotmail.com

**ÖZET** Bruselloz; ciddi komplikasyonlara ve farklı klinik formlara neden olan, dünyada birçok bölgeyi etkileyen endemik, zoonotik bir enfeksiyondur. Türkiye’de Orta Anadolu, Doğu ve Güneydoğu Anadolu Bölgeleri’nde sık olarak görülmektedir. Ülkemizde yılda yaklaşık 10.000-20.000 arasında yeni vaka saptanmakta iken, santral sinir sistemi tutulumu brusellozun ciddi bir komplikasyonu olup tüm hastaların az bir kısmında karşımıza çıkmaktadır. Çocukluk çağı nörobrusellozu ile ilgili bilgiler kısıtlıdır. Nörobruselloz; optik staz, Guillain-Barré sendromu, kraniyal sinir patolojileri, menenjit, miyelit, papil ödem, periferik nöropati ile birlikte ortaya çıkabilmektedir. Nörobruselloz tanısı için serolojik testler olmazsa olmaz konumdur. Serum aglütinasyonu ve Enzim Bağlantılı Bağışıklık Testi en sık uygulanan serolojik testlerdir. İdeal tanı yöntemi kan, kemik iliği veya beyin omurilik sıvısı örneği gibi organizmanın kültür yöntemiyle elde edilmesidir. Beyin omurilik sıvısı değerlendirildiğinde, çoğunlukla çocukluk çağı bakteriyel menenjitlerine benzer şekilde pleositoz, protein artışı gibi sonuçlar elde edilmektedir. Pediatrik nörobruselloz tedavisinde tercih kan beyin bariyerini geçen iki ya da üç antibiyotiğin kombinasyonudur. Tedavi en az üç ay süreyledir. Brusellozdan korunmada evcil hayvanların denetimi ve enfekte süt-süt ürünlerinden uzak durulması önemlidir. Sonuç olarak nörobruselloz; brusellozun ciddi bir komplikasyonu olup, açıklanamayan nörolojik belirtileri olan ve endemik bölgelerde yaşayan bireylerde akılda tutulmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Bruselloz; çocuk; santral sinir sistemi

**ABSTRACT** Brucellosis, causes serious complications and having different clinic formes are the clinical importances, endemic, zoonotic infection which; effected many areas throughout the world. Brucellosis is frequently seen in Middle Anatolia, Eastern and South-Eastern Anatolia regions in Turkey. Around 10.000-20.000 new cases are reported annually in Turkey and neurobrucellosis is an uncommon complication of brucellosis. Experiences about childhood neurobrucellosis is limited. Neurobrucellosis, can appear with optic stasis, Guillain-Barré syndrome, cranial nerve pathologies, meningitis, myelitis, papilledema, periferic neuropathy. Serological tests are most important step for the diagnosis of neurobrucellosis. Serum agglutination and Enzyme-Linked Immunosorbent Assay are the most frequently used serological tests. The gold standart diagnostic method is to detect the organism by culture method such as blood, bone marrow or cerebrospinal fluid sample. When the spinal fluid is evaluated, results are similar to childhood bacterial meningitis like as pleocytosis and elevated protein levels. Pediatric neurobrucellosis treatment should be a combination of two or three antibiotics which easily access to blood brain barrier; for a period at least 3 months. It is important to audit of pets and avoid from infected milk and milk products in order to prevent from brucellosis. In conclusion, it is an important infectious disease because of the widely complications of brucellosis, which should be considered in all patients who develop unexplained neurological symptoms, especially in those who live in endemic areas.

**Keywords:** Brucellosis; child; central nervous system

**B**ruselloz, santral sinir sistemi (SSS) veya periferik sinir sistemi dâhil olmak üzere geniş bir klinik bulgu ve komplikasyon spektrumu ile ortaya çıkabilen çoklu sistemik bir hastalıktır. Nörobruselloz; brusellozun nadir, fakat ciddi bir komplikasyonudur. Nörobruselloz, çocuk yaş grubunda brusellozlu hastaların %2-11’inde ortaya çıkmakta olup, SSS’nin etkilenmesi sonucu oluşan komplikasyonlardan biridir. İnsanlar, enfekte

olmuş sütleri veya süt ürünlerini tüketerek enfekte olabilmektedirler. Ek olarak; keçi, deve, koyun ve sığır gibi enfekte olmuş hayvanlarla temas diğer bir enfeksiyon nedenidir. Brusella türleri hareketsiz, kapsüllü, yavaş büyüyen, gram-negatif kokobasil-lerdir. Menenjit, ensefalit, miyelit, nevrit, radikülopati, mikotik anevrizmalar ve beyin apsisi başta olmak üzere, nörobrusellozun ortaya çıkışı oldukça heterojendir. Bu ise tanı aşamasında güçlük yaşanmasına neden olmaktadır. Daha nadir görülen nörolojik bulgular ise Guillain-Barré sendromu, intrakraniyal basınç artışı, papil ödem, optik nöropati, diabetes insipidus, serebral venöz tromboz, depresyon ve subdural kanamadır. Tanısında serolojik testler ve kültür önemli yer tutmaktadır. Uygun tedavi sonrası prognoz akut hastalarda oldukça iyidir.<sup>1-4</sup>

## EPİDEMİYOLOJİ

Bruselloz; dünyadaki en yaygın zoonotik enfeksiyonlardan biri olup, yılda 500,000'den fazla yeni hasta ortaya çıkmaktadır. Güney ve Orta Amerika, Akdeniz Havzası, Doğu Avrupa, Asya, Afrika ve Orta Doğu gibi dünyanın birçok yerinde karşılaşılan endemik bir hastalıktır. Türkiye, Akdeniz kıyılarındaki bu ülkelerden biridir. Ülkemizde özellikle İç Anadolu, Doğu ve Güneydoğu Anadolu Bölgelerinde yaygındır. Türk toplumunda brusella seroloji pozitifliği prevalansı %2,6-14,4 arasında değişmektedir.<sup>2-5</sup> Nörobruselloz; brusellozun nadir görülen, ancak ağır seyredabilen bir komplikasyondur. Çocukluk yaş grubunda oldukça nadirdir. Ülkemizde nörobruselloz sıklığını Yetkin ve ark., %6,6; Kaya ve ark., %1,3; Akdeniz ve ark., %2,3 ve Ertek ve ark. ise %4,2 olarak bildirmişlerdir.<sup>3,5</sup>

Türkiye'de yıllık insidans 0,59/100.000, Amerika Birleşik Devletleri'nde ise 0,1/100.000 olarak bildirilmektedir. Türkiye'de 2005 yılında brusella morbidite insidansı 20,63/100.000 olarak saptanmıştır. Brusellozun ülkemizdeki yüksek oranlarına, eradikasyon programlarının yetersizliğinin ve hayvansal gıdaların temininden tüketimine kadar geçen süreçte geleneksel bazı yöntemlerin kullanımının devam etmesi düşünülmektedir.<sup>1-3</sup>

İnkübasyon süresi bir haftadan kısa süreden birkaç aya kadar değişmekte, ancak çoğu insan maruziyetten sonraki üç-dört hafta içinde hastalığa yakalanmaktadır. Hastalık her yaş ve cinsiyette görülmektedir. Yaz ve bahar aylarında ise daha sık görülmektedir.<sup>1,3,4</sup> İnsanlar; kesim ve deriyle temas, enfekte aerosollerin inhalasyonu, konjonktiva yoluyla ya da pastörize edilmemiş süt ve süt ürünlerinden veya çiğ et gibi brusella bulaşmış yiyeceklerin tüketilmesi yoluyla mikroorganizmalar tarafından doğrudan enfekte edilebilmektedir. Ülkemizde en sık bulaş yolu süt ve süt ürünleri, kesim ve direkt temas iken, transplasental yol ve anne sütü ile bulaş nadirdir.<sup>2-6</sup>

## PATOGENEZ

Brusella intraselüler bir patojendir. Nötrofillerde miyeloperoksidaz ve katalaz sistemini baskılayan adenin ve 5-guanozin monofosfat üretmektedir. Hücre içine giren bakteri replikasyon göstermekte ve bölgesel lenf nodlarına taşınarak bakteriyemiye neden olmaktadır. *Brusella melitensis* en virülan suştur. Brusellanın SSS'yi enfekte etmesiyle ilgili çeşitli hipotezler mevcuttur. Hastalığın başlangıç aşamasında etkenin direkt SSS'yi tutması, dolaşıma endotoksinlerinin karışması ve etken mikroorganizmanın dokudaki varlığı ile konakçının immünolojik ve inflamatuvar yanıt oluşturmaya bağlı olarak nörobruselloz geliştiği üzerinde durulmaktadır. Önceki çalışmalar, Tip IV salgı yolağı olan VirB operonunun patogenezi başlatmada suçlu olabileceğini göstermiştir. Ek olarak brusella'nın sitotoksik hasara neden olarak serebral beyaz cevherde demiyelinizasyona neden olduğu gösterilmiştir.<sup>2-4</sup>

*Brucella melitensis*, sıklıkla koyun ve keçilerde; *Brucella abortus*, çoğunlukla sığır ve mandada; *Brucella suis*, domuzlarda; *Brucella canis*, köpeklerde; *Brucella ovis* ise koyunlarda enfeksiyona yol açmaktadır. Brusella aerobik, hareketsiz, gram-negatif kokobasildir. Basil 0,5x1,5 mm büyüklüğünde olup; 37 °C (10-40 °C), pH: 6,6-7,4'te optimal çoğalmasını sağlamaktadır. Non-hemolitik, pigmentsiz düz ya da pürüzlü koloni yapmaktadır. *Brucella melitensis* ve *Brucella canis* daha virülandır. Virülanstan hücre duvarındaki lipopolisakarit

sorumludur. Katalaz pozitif olup, oksidaz ve üreaz pozitifliği değişkendir.<sup>1,4,6</sup> Mikroorganizma 60 °C'de 10 dk.'da, %0,1 fenolle 15 dk.'da tahrip olmaktadır. Mide asidi basili öldürmeye yeterlidir, anti-asitler enfeksiyon riskini artırmaktadır. Türkiye'de *B. melitensis*, brusellozlu çocukların çoğunda izole edilmektedir. Nörobruselloz hastalarında da ülkemizde ve diğer birçok ülkede en sık saptanan etken yine *B. melitensis*'tir.<sup>3-5</sup>

## KLİNİK

Bruselloz; genellikle sinsi seyreden, özgül olmayan klinik bulguların ön planda olduğu ve organ tutulumuna bağlı olarak çeşitli komplikasyonlara sebep olabilen zoonotik bir enfeksiyondur. Çocukluk çağında nörobruselloz oldukça nadirdir.<sup>5,6</sup> Nörobruselloz tanılı hastaların tamamına yakınında ateş, hâlsizlik gibi genel bulgular mevcuttur. Ek olarak kilo kaybı, sırt ağrısı, psikiyatrik bozukluklar, baş ağrısı, görme bulanıklığı gibi bulgular ortaya çıkabilmektedir.<sup>4,6</sup> Çocuklarda nörobrusellozun en sık başvuru şekli menenjit, meningoensefalittir. Ayrıca beyin apsesi, serebellar ataksi, febril nöbet, miyelit, radikülopati, kraniyal ya da periferik sinir paralizisi, Guillain-Barré sendromu, intrakraniyal apse, diabetes insipidus, serebral venöz tromboz şeklinde de bulgu verdiği bildirilmiştir.<sup>3,6</sup>

**Brusella menenjiti:** Akut brusella menenjiti genellikle aniden ortaya çıkan ateş, baş ağrısı ve ense sertliği ile karakterizedir. Çoğunlukla bakteriyel diğer menenjitlerin kliniğine benzer tabloyla ortaya çıkmaktadır. Ek olarak terleme, iştahsızlık, nöbet, bilinç bulanıklığı ve çift görmeye ek olarak koma gibi ağır bulgular da görülebilmektedir. Nörobruselloz iki, üç, altı, yedi ve sekizinci kafa çiftlerini tutmaktadır. Okülomotor sinir felci oldukça nadirdir. İntrakraniyal basınç artışına bağlı olarak, altıncı sinir felci ve papil ödem çocukluk çağı nörobruselloz bildirilmiştir. Bu hastalarda brusella tedavisiyle birlikte bulgularda da gerileme izlenmiştir.<sup>7,8</sup>

**Brusella ensefaliti:** Nöbet, bilinç bulanıklığı, hipoestezi, diplopi, papil ödem, koma ve ataksiye bağlı nörolojik anormallikler farklı oranlarda görülmektedir. Çocukluk çağında nadiren kişilik de-

ğişikliği ve psikoz gibi psikiyatrik semptomlar izlenmektedir. Uygun tedavi edilmeyen hastalarda nadiren rekürrens bildirilmiştir. Akbayram ve ark., 25 çocuk hastada yaptıkları bir çalışmada; nöbet %48, papil ödemi %8 oranında bildirmişlerdir.<sup>9-11</sup>

**Psödötümör serebri:** Oldukça nadir bir klinik-tir. Hastaların çoğunda klasik brusella kliniğine ek olarak baş ağrısı, papil ödem, yürüme güçlüğü mevcuttur. Brusella meningoensefalitinden farklı olarak beyin omurilik sıvısı (BOS) bulguları normaldir.<sup>9,10</sup>

**Nöropati:** Periferik sinir paralizisi, radikülopati ve Guillain-Barré gibi durumlar nörobrusellozun neden olduğu nadir durumlardır. Polinöropati tablosu elektromiyografi (EMG)'de aksonal dejenerasyon, demiyelinizasyon şekillerinde görülebilmektedir.<sup>4,8,9</sup>

## TANI

Tanıda ayrıntılı anamnez en önemli aşamalardan biridir. Özellikle enfekte süt ve süt ürünlerinin tüketiminin belirtilmesi, aile bireylerinden benzer şikâyeti olanların varlığı veya brusella tanısı alan aile bireylerinin varlığında mutlaka düşünülmelidir. Brusellozaya özgü tanı için kültür, seroloji ve polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) gerekmektedir.<sup>4-8</sup>

**Rutin testler:** Laboratuvar testlerinden rutin laboratuvar testlerine bakıldığında; lökopeni, anemi ve daha nadir olarak trombositopeni ve pansitopeni saptanmaktadır. C-reaktif protein ve sedimentasyon yüksekliği hastaların büyük çoğunluğunda mevcuttur. BOS değerlendirildiğinde çoğunlukla çocukluk çağı bakteriyel menenjitlerine benzer sonuçlar elde edilmektedir. Lenfositler pleositoz görülmektedir, BOS protein artmıştır ve BOS glukozu/kan glukozu genellikle %50'nin altındadır.<sup>4,5</sup>

**Moleküler testler:** Konvansiyonel PCR ve RT-PCR testleri, brusellaya özgü gen hedeflerini kullanılarak, klinik örneklerden etkeni saptamak üzere geliştirilmiştir. Bununla beraber, PCR testinin duyarlılığı %50-100 arasında değişmektedir. PCR testi henüz birçok laboratuvarında bulunmamaktadır.<sup>1,4,8</sup>

**Serolojik testler.** Nörobruselloz tanısı için serolojik testler olmazsa olmaz konumdadır. Serum aglütinasyonu ve Enzim Bağlantılı Bağışıklık Testi [Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA)] en sık uygulanan serolojik testlerdir. İdeal tanı yöntemi kan, kemik iliği veya BOS örneği gibi organizmanın kültür yöntemiyle elde edilmesidir.<sup>4,8</sup>

**Serum aglütinasyon testi (SAT):** *B. abortus*, *B. suis* ve *B. melitensis*'e karşı antikorları saptamakta, ancak *B. canis*'i tespit edememektedir. Tek bir titre teşhis edici olmamasına rağmen; endemik enfeksiyonu olmayan bir bölgede, aktif enfeksiyonu olan bir çocukta, klinik hastalık başlangıcından iki-dört hafta sonra aglütinasyon değeri sıklıkla 1:160 veya daha yüksek bir titreye sahiptir. Düşük titreler, enfeksiyon seyrinin başlangıcında bulunabilmektedir.<sup>4,5,7</sup>

**ELISA:** İmmünglobülin (Ig) grup ve altgruplarını belirleyerek, diğer yöntemlerin başarısız olduğu kronik hastaların saptanmasına yaramaktadır. Yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahiptir. İlk hafta içinde IgM antikorları üretilmekte ve ardından IgG sentezinde kademeli bir artış olmaktadır. Düşük IgM titreleri enfeksiyon sonrasında aylarca veya yıllarca sürebilmektedir.<sup>4-6</sup>

**Rose Bengal testi:** Basit ve hızlı bir (10 dk) aglütinasyon testidir. Hem Rose Bengal hem de serum aglütinasyon testi akut hastaların teşhisinde nispeten iyi yöntemlerdir. Buna karşın kronik ve karmaşık hastalarda yüksek oranda yanlış negatif sonuç göstermektedirler.<sup>6-8</sup>

**İndirek Coomb's testi:** SAT'nin bir uzantısıdır. Değerlendirmek için ek bir 24 saat gerekmektedir. Aglütine olmayan veya inkomplet antikorları saptamaktadır. Böylece kronik ve karmaşık hastalar için iyi bir alternatiftir.<sup>8</sup>

**Kültür:** Kültür duyarlılığı çoğu zaman sınırlıdır. İdeal tanı kandan, BOS'dan veya kemik iliği, karaciğer biyopsisi örneği gibi diğer alanlardan organizmanın kültürü ile yapılmaktadır. Yeni nesil BACTEC (Becton, Dickinson and Company; USA) cihazları ile kültür tanısı için gerekli süre beş-yedi güne düşmüştür. Kültür duyarlılığı sınırlıdır; standart kan kültürleri negatifse ve bruselloz hala göz önünde ise, ilave kan kültürü teknikleri uygulan-

bilmesi için bruselloz şüphesi konusunda laboratuvar uyarılmalıdır.<sup>3-5</sup>

## TEDAVİ

Brusella hücre içi mikroorganizmadır. Hücre içine geçebilen ve fagolizozomların asidik ortamında etkili olan antibiyotikler kullanılmalıdır. Monoterapiden nüks oranı yüksek olduğu için kaçınılmaktadır.<sup>3,8</sup>

Çoğu uzman, nörobruselloz tedavisinde BOS bariyerini aşan iki veya üç ajanın verilmesini önerir. Çoğu merkez tarafından önerilen rejimler doksisiklin, rifampin ve seftriakson veya trimetoprim-sülfametoksazol [trimethoprin-sulfamethoxazole (TMP-SMX)]'dür.<sup>1,9</sup> Seftriakson temelli rejimler çoğu çalışmada daha başarılı olmuştur. Özellikle sekiz yaşından küçük çocuklarda doksisiklin yerine TMP-SMX tercih edilmektedir. Bazı hastalarda seftriakson kullanımında kontrendikasyon bulunması hâlinde, 14 gün süresince streptomisin veya aynı süre zarfında gentamisin tercih edilmektedir. Tedavinin genellikle üç aydan uzun tutulması önerilmektedir.<sup>10</sup> Genel olarak BOS parametreleri normale dönüncüye kadar devam ettirilmelidir şeklinde görüşler mevcuttur. İlaçlar için önerilen dozlar ise şu şekildedir:<sup>4,10-14</sup>

TMP-SMX [günde 10 mg/kg TMP (maksimum 480 mg/gün) ve p.o. 50 mg/kg SMX (maksimum 2,4 g/gün)] iki doz hâlinde uygulanmaktadır.

Doksisiklin [günde 2-4 mg/kg p.o. (maksimum 200 mg/gün)] iki doz hâlinde uygulanmaktadır.

Tetrasiklin [günde 30-40 mg/kg p.o. (maksimum 2 g/gün)] dört doz hâlinde uygulanmaktadır.

Rifampin [günde 15-20 mg/kg p.o. (maksimum 900 mg/gün)] bir veya iki doz hâlinde uygulanmaktadır.

Gentamisin (günde 5 mg/kg) parenteral olarak bir ya da üç doza bölünmektedir.

Streptomisin [günde 20-40 mg/kg (maksimum doz 1 g/gün)] parenteral olarak iki doz hâlinde uygulanmaktadır.

Seftriakson [günde 100 mg/kg (maksimum doz 4 g/gün)] parenteral olarak bir ya da iki doza hâlinde uygulanmaktadır.

Kortikosteroidlerin rolü, dozu ve süresi belirsizdir. Bu sebeple rutin tedavinin bir parçası değildir. Steroid kullanımı; papil ödem, miyelopati, polinöropati ve/veya kranial sinir felci ile komplike olan nörobrusellozun tedavisinde uygun olabilmektedir.<sup>12</sup>

## PROGNOZ

Prognoz genellikle iyi olmakla beraber, menenjit ve spinal kord tutulumuna bağlı olarak nadir komplikasyonlar bildirilmiştir. Erken tanı ve tedavide prognoz iyi seyrederken, özellikle ensefalit ve spinal kord tutulumunun ön planda olduğu hastalarda sekel riski yüksektir. Yeterli sürede, uygun kombinasyon ile tedavi alan hastalarda rekürrens riski düşüktür. Sık karşılaşılan komplikasyonlar ise depresyon, iştme kaybı ve paraplejiden oluşmaktadır.<sup>4-15</sup>

## KORUNMA

Çiğ et ve pastörize olmamış süt ve/veya süt ürünlerinin kullanımı önlenmelidir. Kesimhanede çalışan erişkinlere özel giysi, gözlük kullanmaları ve dikkatli kesim önerilmektedir. Özellikle evcil hayvanların enfeksiyondan korunması sağlanmalıdır. Ayrıca hayvanların aşılınması, serolojik testlerle hayvanların izlemi, sürülerin karantinaya alınması yoluyla bruselloz engellenebilmektedir.<sup>16</sup>

## SONUÇ

Brusellozun engellenebilir olması önemlidir. Özellikle nörobrusellozun çocuk yaş grubunda yol açabileceği ciddi morbidite önemlidir. Nörobrusellozun, geniş spektrumda bir kliniğe sebep olması nedeni ile endemik bölgede yaşayan ve etiyojinin belirlenmesinde güçlük olan vakalarda akılda tutulması gereklidir.

### Finansal Kaynak

*Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.*

### Çıkar Çatışması

*Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.*

### Yazar Katkıları

**Fikir/Kavram:** Serkan Kırık; **Tasarım:** Serkan Kırık; **Denetleme/Danışmanlık:** Yasemin Kırık; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Olcay Güngör; **Analiz ve/veya Yorum:** Olcay Güngör; **Kaynak Taraması:** Serkan Kırık; **Makalenin Yazımı:** Serkan Kırık; **Eleştirel İnceleme:** Yasemin Kırık; **Kaynaklar ve Fon Sağlama:** Yasemin Kırık; **Malzemeler:** Olcay Güngör.

## KAYNAKLAR

- Omar FZ, Zuberi S, Minns RA. Neurobrucellosis in childhood: six new cases and a review of the literature. *Dev Med Child Neurol* 1997;39(11):762-5.
- Tosun A, Göksoy E, Çeçen E, Aydoğdu A, Ara YZ. [Neurobrucellosis: A case report]. *Ege Pediatri Bülteni* 2007;14(3):177-81.
- Lubani MM, Dudin KI, Sharda DC, Ndhar DS, Araj GF, Hafez HA, et al. A multicenter therapeutic study of 1100 children with brucellosis. *Pediatr Infect Dis J* 1989;8(2):75-8.
- Hendaus M, Qaqish R, Alhammedi A. Neurobrucellosis in children. *Asian Pac J Trop Biomed* 2015;5(2):158-61.
- Tanir G, Tufekci SB, Tuğgun N. Presentation, complications, and treatment outcome of brucellosis in Turkish children. *Pediatr Int* 2009;51(1):114-9.
- Habeeb YK, Al-Najdi AK, Sadek SA, Al-Onaizi E. Paediatric neurobrucellosis: case report and literature review. *J Infect* 1998;37(1):59-62.
- Christenson JC. Brucellosis. In: Jenson HB, Baltimore RS, eds. *Pediatric Infectious Diseases*. 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2002. p.379-82.
- Güven T, Uğurlu K, Ergonul O, Celikbas AK, Gök SE, Comoglu S, et al. Neurobrucellosis: clinical and diagnostic features. *Clin Infect Dis* 2013; 56(10):1407-12.
- Akbayram S, Dogan M, Peker E, Bektas MS, Caksen H, Karahocagil M. Evaluation of children with neurobrucellosis. *Bratisl Lek Listy* 2012;113(7): 424-30.
- Moyer PM, Holcomb LA. Brucella. In: Murray PR, ed. *Manuel of Clinical Microbiology*. 6th ed. Washington: ASM Press; 1995. p.549-55.
- Güç BA, Gumus A, Cekinmez EK, Ozenli Y, Yıldırım SV, Tanir G. [Neurobrucellosis in a child presenting with neuropsychiatric manifestation]. *Türk Ped Arş* 2009;44:103-5.
- İşıkay S, Yılmaz K. [Evaluation of four children with neurobrucellosis]. *Türkiye Klinikleri J Pediatr* 2011;20(11):214-20.
- Akdeniz H, İrmak H, Anlar O, Demiröz AP. Central nervous system brucellosis: presentation, diagnosis and treatment. *J Infect* 1998;36(3):297-301.
- American Academy of Pediatrics. Brucellosis. In: Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS, eds. *RedBook: 2015 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 30th ed. Elk Grove Village: American Academy of Pediatrics; 2015. p.268.
- Görenek L. [Neurobrucellosis]. *Türkiye Klinikleri J Inf Dis-Special Topics* 2012;5(1):34-40.
- Cassataro J, Pasquevich KA, Estein SM, Laplagne DA, Zwerdling A, de la Barrera S, et al. A DNA vaccine coding for the chimera BLSOmp31 induced a better degree of protection against *B. ovis* and a similar degree of protection against *B. melitensis* than Rev.1 vaccination. *Vaccine* 2007;25(32):5958-67.