

Çorum ilinde laboratuvar verilerine göre Bruselloz seropozitifliği*

Filiz Orak

Sivas Numune Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği, Sivas

Özet

Bu çalışmada hastanemize bruselloz ön tanısıyla gelen hastalarda, bruselloz seropozitifliğinin araştırılması amaçlanmıştır. Ocak 2012- Aralık 2013 tarihleri arasında Çorum ili özel bir sağlık kuruluşuna başvuran bruselloz şüpheli hastalardan alınan toplam 653 serum örneğinde bruselloz serolojik göstergeleri (Wright aglütinasyon testi ve Rose-Bengal testi) ile *Brucella* antikor seropozitifliği retrospektif olarak irdelenmiştir. 332 serum örneğinden 44'ü (% 13.25) Rose Bengal aglütinasyon testi ile pozitif bulunmuştur. Rose-Bengal pozitif olan 44 serum örneği ile tüp aglütinasyon istenen 321 örnekte Wright tüp aglütinasyon testi (STA) kullanılmıştır. Çalşılan 365 serumun 77'si (% 21.09) Wright tüp aglütinasyon testi ile 1/160 ve üzerindeki dilüsyonlarda pozitif bulunmuştur. Brusellozun ilimizde insanlara bulaşının önlenmesi, öncelikle hastalığın hayvanlarda kontrolü ve eradikasyonuna bağlıdır.

Anahtar Kelimeler: Bruselloz, seropozitivite, tüp aglütinasyon

Abstract

In this study it was aimed to investigate the seropositivity of brucellosis among the brucellosis suspected patient, admitted to our hospital. Serological markers (Wright and Rose-Bengal test) of brucellosis, were evaluated retrospectively according to laboratory data for 653 sera from brucellosis suspected patients admitted to a special medical Hospital in Corum between January 2012 and December 2013. Rose Bengal agglutination test was positive in 44 (13.25%) from 332 sera. In Rose Bengal positive 44 cases, and Wright tube agglutination test employed 321 cases, Wright tube agglutination test was used. 77 (21.09%) sera were determined positive among 365 sera with Wright tube agglutination test in 1/160 or higher agglutination titer. In our city prevent the transmission of brucellosis to humans, primarily depends on control and eradication of disease from animals.

Key words: Brucellosis, seropositivity, tube agglutination

Genel Tıp Derg 2016;26(3):69-73

Alınan: 11.12.2015 / 15.04.2016 / Yayınlanma: 30.09.2016

Yazışma adresi: Dr. Filiz Orak, Sivas Numune Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği, Sivas

E-posta: drfilizorak@hotmail.com

Giriş

Brucella cinsi bakteriler ile oluşan ondülan ateş, Malta Humması, Akdeniz Humması, Bang Hastalığı gibi isimlerle bilinen bruselloz insan ve hayvanlarda ciddi klinik tablolara ve ekononmik kayıplara neden olan bir hastalıktır (1).

İnsanlardaki hastalık etkenleri; *B. abortus*, *B. melitensis*, *B. suis* biovar 1-4 ve nadiren *B. canis* ve deniz memelisi *B. neotomae*. Hastalık hayvanlarda düşük ve doğum anomalisine neden olmaktadır (2).

Genellikle genç ve yetişkinlerin hastalığı olup, çocuk ve yaşlılarda görülme sıklığı daha azdır. Bu durumun yaşlılarda ve çocuklarda lenforetiküler sistemin gerilemesi ve gelişmemesine bağlı olduğu düşünülmektedir (3). Hastalığın en başta gelen bulaşma yolunu pastörize edilmemiş süt ve süt ürünlerinin tüketimi oluşturmaktadır. Bunun

dışında, bütünlüğü bozulmuş deri ve mukozaya temas ile solunum yolundan inhalasyon da diğer bulaşma yollarını oluşturmaktadırlar (4). Hayvanlarla direkt teması olan veteriner, çiftçi, hayvan yetiştiricisi, kasap, çoban ve mezbaha işçilerinin de meslek hastalığı olarak sık görülmektedir (3-5).

Bruselloz, ülkemizde bildirim zorunlu hastalıklar arasında yer almaktadır. Türkiye' de Bruselloz morbiditesi oldukça yüksek olmasına rağmen mortalitesi düşük bir enfeksiyon hastalığıdır (4).

Türkiye'de değişik bölgelerde seropozitiflik oranının %5.4-12 arasında değiştiği görülmüştür (5).

Bruselloz tanısı için hızlı tarama testi olarak Rose-Bengal testi kullanılırken tanıda ayrıca kültür, serum tüp aglütinasyon testi (STA), 2-merkaptetanol enzimimmunoasay (ELISA) yöntemi kullanılmaktadır (6).

Çalışmada laboratuvarımıza gelen bruselloz şüpheli hastaların sonuçlarını geriye dönük olarak değerlendirerek ilimizde hastalık sıklığının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışma, il merkezimizde bulunan, Çorum Özel Elit-park Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na 2012-2013 yılları arasında Brucella enfeksiyonu şüphesi ile başvuran veya bu şüphe ile laboratuvarından tetkik istenilen 653 hastanın test sonuçlarının geriye dönük olarak incelenmesiyle yapılmıştır. Katılımcıların 332'si (% 50.8) erkek ve yaş ortalamaları $44.20 \pm 20.44 (\pm SS)$ yıl; 321'u (% 49.1) kadın ve yaş ortalamaları $50.32 \pm 18.28 (\pm SS)$ yıl olarak saptanmıştır (Tablo 1 ve Şekil 1). Sağlık merkezine gelen hastalardan Bruselloz şüphesiyle alınan kan örnekleri laboratuvarımızda 3000 devirde 10 dakika santrifüj edilerek serumları ayrılmıştır. Rose-Bengal Plate Test (BiomedicaDiagnostic) için, standart anti-Brucella abortus serumla standardize edilmiş *B. abortus* S99, Rose-Bengal boyası ile boyanmış ölü bakteri antijeni kullanılarak lateks aglütinasyon testi yapılmıştır. Karışım oda ısısında dört dakika boyunca elle rotasyon hareketiyle çevrilerek herhangi bir aglütinasyon belirtisi olup olmadığına bakılmış, iri tanecikli çökeltiler olumlu, homojen görüntü olması ise olumsuz olarak değerlendirilmiştir. Serum tüp aglütinasyon (Wright) testi (STA) (Melitensis Plasmatec. Sima Chemicals) için altı adet tüp alınmıştır. Tarama testi pozitif bulunan hasta serumları serum tüp aglütinasyon (Wright) testi ile cam tüplerde 1/40, 1/80, 1/160, 1/320, 1/640, 1/1280, 1/2560 dilüsyonlarda çalışılmıştır. Sonuçların okunmasında, önce tüplere bakılarak üstteki sıvının berraklığı ve oluşan çökeltilerin derecesine göre pozitif titreler kaydedilmiştir. Serum tüp aglütinasyon testi yapılan hastaların yaş ve cinsiyet bilgileri bilgisayar kayıtlarından incelenmiştir.

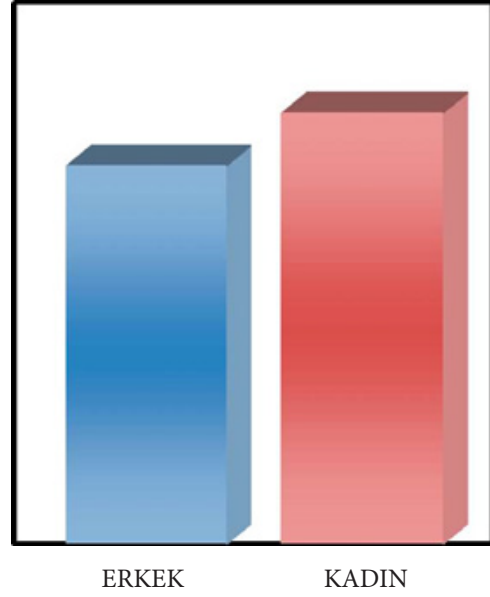
Bulgular

Mikrobiyoloji Laboratuvarımıza bruselloz şüphesi ile çeşitli kliniklerden gönderilen 653 serum örneğine yapılan istem üzerine 332 (%50.8)'sine Rose-Bengal testi, 321 (%49.1)'ine ise sadece STA testi yapılmıştır. Rose-Bengal testi ile örneklerin 44 (% 13.25) 'ünde pozitif sonuç elde edilmiştir (Grafik 1). Rose-Bengal testi ile pozitif bulunan 44 örnek ile sadece STA istenen 321 örneğe Wright testi çalışılmış, 1/160 ve üzerinde pozitif sonuç veren örnek sayısı 77 (% 21.09) bulunmuştur. 653 örneğe göre seropozitifliğimiz % 11.7'dir (Tablo 1). Yapmış olduğumuz çalış-

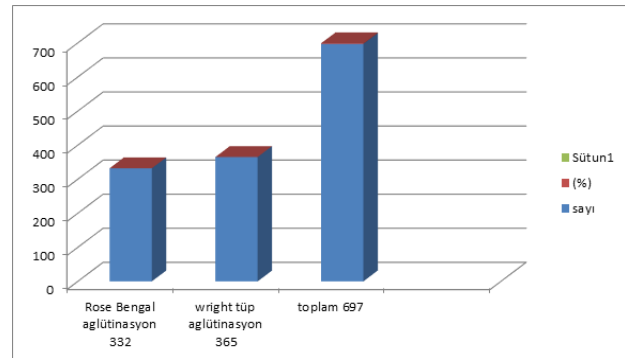
mada STA testinde 1/160 ve üzerinde pozitif sonuçlanan hastaların yaş ortalaması 41.91 ± 15.67 olarak bulunmuştur.

STA testi çalışılmış olan 609 hastanın cinsiyet dağılımına bakıldığında, 300 (%49.26)'ü erkek ve 309 (%50.73)'ü kadın hastalardan gelen örnekler olarak belirlenmiştir.

Şekil 1. Cinsiyet dağılımına ait çubuk grafik.



Grafik 1. Çalışılan testlerin sayısal dağılımı.



Tablo 1. Tüp aglütinasyon çalışılan örneklerin cinsiyet dağılımı.

Cinsiyet	n	%
Erkek	332	50.8
Kadın	321	49.1

Tartışma

Bruselloz dünya genelinde görülmesine rağmen gelişmiş ülkelerde kontrol altına alınmış bir hastalıktır. Hastalık, halen Ortadoğu ülkeleri Asya, Afrika, Güney ve Orta Amerika, Akdeniz Bölgesi ülkeleri ve Karibik'te yaygınlık göstermektedir (2).

Brusella insidansı Doğu Akdeniz'de, her 100.000 vakada Suriye'de 8.2'den İran'da 132.42'e kadar değişmektedir (3).

Ürdün'ün kuzeyinde yüksek riskli kişiler arasında yapılan bir çalışmada % 8.2 oranında pozitiflik saptanırken, bu oran özellikle koyun besicilerinde ve kasaplarda bulunmuştur. Yine aynı çalışmaya göre, bu durum yetersiz el yıkamaya ve yetersiz hijyen koşullarına bağlanmıştır (4).

Ülkemizde ilk yayın 1915'de Kuleli Hastanesi'nde bir erde *B. melitensis* enfeksiyonu tanısı koyan Hüsametkin Kural ve Mahmur S. Akalın'a aittir. Türkiye çapında ilk kapsamlı çalışma 1987 yılında tamamlanan TÜBİTAK projesidir. Farklı bölgelerde yürütülen bu projede en yüksek pozitiflik Diyarbakır, Konya ve Antalya'da alınmıştır (7). Ülkemizde, olguların çoğu hayvancılığın yoğun yapıldığı Doğu ve Güneydoğu Anadolu bölgelerinden bildirilmektedir⁸. Yapılan sero-epidemiolojik çalışmalarda; bruselloz açısından riskli olan kasaplar, besiciler, mezbaha ve mandıra çalışanları gibi meslek gruplarında %9-25, risk grubunda olmayanlarda ise %3 oranında seropozitiflik bildirilmiştir (9,10,11). Sağlık Bakanlığı verilerine göre; klinik olarak uyumlu hastalarda Rose-Bengal test pozitifliği olası bruselloz, klinik olarak uyumlu, tedavi almamış hastalarda STA testinde; antikor titresinin >1/160 veya 2 hafta ara ile alınmış

iki serum örneğinde serokonversiyonun gözlenmesi (titresinin >4 kat artışı) kesin bruselloz olarak tanımlanmıştır (12).

Her yaş grubunda görülmekle birlikte, ancak 0-4 yaşta nadir olan bruselloza daha çok genç ve orta yaşlı erişkinlerde rastlanmaktadır. Ülkemizde bruselloz tanılı hastaların % 50-60'ınının 20-50 yaş arasında olduğu görülmektedir (13). Bizim çalışmamızda da yaş grubu açısından benzer bir eğilim izlenmiştir.

Bruselloz hastalığı her iki cinsiyette benzer dağılım göstermektedir, ancak Ortadoğu ve Akdeniz ülkelerinde erkekleri daha sık etkilemektedir. Çalışmamıza katılan

hastaların % 50.8'i erkek hastalardan oluşmaktadır. Başka bir çalışmada brusellozla cinsiyet arasında ilişki saptanmamıştır (14-15).

Tok D. ve arkadaşlarının Ağrı ilinde özel bir sağlık merkezinde yaptıkları çalışmada Rose- Bengal testi ile %7.5, Wright aglütinasyon testi ile % 3.4 oranında pozitiflik bulunmuştur. Aynı çalışmada erkek cinsiyet ve erişkin yaş grubu baskınlığı görülmüştür (16).

Duman Y. ve arkadaşları Rose-Bengal ile % 8.5 pozitiflik bulurken, bu pozitif serumlar Wright testi ile tekrar edilmiş ve % 4'ü 1/160 titrenin altında pozitif, % 4.5'i 1/160 titrenin üzerinde pozitif bulunmuştur (17).

Yetkin ve arkadaşının yine Malatya'da yaptığı bir başka çalışmaya göre; Rose-Bengal ile %11.3 pozitif sonuç bulunurken, bu örnekler Wright testi ile % 7 oranında pozitiflik elde edilmiştir (18).

Çalışmamızda Rose-Bengal test ile örneklerin 44 (% 13.25) 'ü pozitif, Wright test ile 77 (% 21.09)'sinde pozitif sonuç elde edilmiştir.

Turhan ve arkadaşlarının Hatay ilinde yaptığı çok değişkenli çalışmada seropozitiflik % 2.9 bulunmuş. Yaş grupları ve cinsiyet ele alındığında seropozitiflik açısından bir fark bulunamamıştır. Öğrenim düzeyi, köy ve kentte yaşam farkı karşılaştırıldığında bir fark görülemedi. Bunun yanı sıra, ailede bruselloz hikayesi olanlar ve meslek grupları açısından bakıldığında brucella pozitifliği çiftçilerde anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (19).

Ayşe İnci, Artvin'de Rose-Bengal ile 132 hastada seropozitifliği %8.35 bulurken bunların sadece 96'sında STA ile 1/160 ve üzeri titrede pozitiflik saptanmıştır (20).

İzmir Ovakent Beldesi'nde Büke ve arkadaşları Rose-Bengal testi ile %13.2 STA ile %7.0 oranında olumlu bulunmuştur. Rose-Bengal test sonuçları bizim çalışmamıza yakın

Bulunmuştur (21). Standart tüp aglütinasyon yöntemi esas alınır çalışmamızla da uyumlu olarak brucella seropozitifliği ülkemizde doğuya doğru gidildikçe artış gösterme eğilimindedir.

Sivas'ta Alim ve arkadaşları çalışmalarında STA ile %15.1 oranında pozitiflik bulunmuştur. Ayrıca, yaş ile seropozitiflik

arasında anlamlı bir ilişki bulunamazken, erkeklerde pozitiflik kadınlara göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p<0.05$)(22). Bizim çalışmamıza göre seropozitiflik %11.7 ile Türkiye geneli ile uyumlu çıkmamıştır. Bunun yanı sıra Konya'da Yüksekkeya ve ark."smooth"Brucella antijeni kullanmış ve Rose-Bengal test sonucu negatif 1000 hastaya ait örnekten 22'sinde R tipi Brucella antijeni kullanmış ve *B.canis* antikor titreleri pozitif bulunmuştur. Kadın cinsiyet anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (23).

Duyarlılığı yüksek (>%99) olan Rose Bengal aglütinasyon testinde nadiren yanlış negatif sonuçlar gözlenmekte olup; özgüllüğü düşük bir testtir. Wright ve arkadaşları tarafından geliştirilen Standart Tüp Aglütinasyon testi (SAT) ile aglütinan antikorların (IgG ve IgM) toplam miktarı ölçülebilmektedir. Coombs testi ise blokan antikorların tespit edildiği hassas bir testtir(24,25). Rose-Bengal antijen içeriğine bağlı olarak yabancı pozitif sonuç verebilmektedir.

Sonuç

Bruselloz, ülkemizde yaygın olarak görülen gıda kaynaklı zoonotik bir hastalıktır. Özellikle toplumdaki tüketim alışkanlıkları, halkın sosyoekonomik ve sosyokültürel yapısı hastalığın görülmesinde önemli faktörlerdir. Bruselloz, geleneğe bağlı usullerle hayvancılığın yapıldığı bölgelerimizde, halk sağlığı problemi olmaya devam etmektedir. Vakalar genel olarak üretken olan yaş gruplarında görülmektedir. Bruselloz bildirimleri bölgelere göre de önemli farklılıklar göstermektedir. Bakanlığımızca, birinci basamak sağlık kuruluşlarında hızlı tarama testi uygulaması sayesinde hastalık erken teşhis edilebilmekte ve zamanında tedaviye geçilmektedir²⁷. Brusellozla mücadelede hastalığın hayvanlarda kontrol altına alınması, halkın çiğ süt ve ürünlerini tüketme konusunda bilinçlendirilmesi önemlidir.

Kaynaklar

1. Çelebi S. Brusellozun Epidemiyolojisi. Ankem 2003;17: 340.
2. L. B. Lopes, R.Nicolino and Haddad JPA. Brucellosis-Risk Factors and Prevalence: AReview. The Open Veterinary Science 2010; 4: 72-84.
3. Behesti S, Rezaian GR, Azad F, Faghiri Z, Taheri F. Seroprevalance Of BrucellosisAnd Risk Factors Related To High Risk Occupational Groups in Kazeroon, South of Iran. International Journal of Occupational and Environmental Medicine 2010; 1: 62-6.
4. Abo-Shehada MN, Odeh JS, Essud MA, Abuharfeil N. Seroprevalence of BrucellosisAmong High Risk People In

Northern Jordan. International Journal of Epidemiology 1996; 25: 450-4.

5. Young EJ. Brucella Species. In: Mandel GL, Bennet JE, Dolin R, eds. Principles AndPractice of Infectious Disease. Philedelphia, USA.Churchill.
6. Bamaz E, Edis EÇ, Çiftçi A, Akkoyun S, Hatipoğlu ON, Gençhallaç H. [PulmonaryInvolvement In Brucellosis: Case Report]. Medical Journal Trakya 2007; 24:70-3.
7. Sumer H, Sumer Z, Alim A, Nur N, Ozdemir L. Seroprevalence ofBrucella in An Elderly Population in Mid-Anatolia, Turkey. J Health Popul Nutr 2003; 21: 158-61.
8. Altuğlu I, Zeytinoğlu A, Bilgiç A, Kamcioglu S, Karakartal G, Smits H. Evaluation of Brucella dipstick assay for the diagnosis of acute brucellosis. Diagn Microbiol Infect Dis 2002; 44: 241-3.
9. Çetin ET, Çoral B, Bilgiç A: Türkiye'de insan brucelloz insidansının saptanması. Doğa Dergisi 1990; 14:324.
10. Şimşek H. Brucellosis. Aylık Epidemiyoloji Raporu. 2004; 3: 89.
11. Altındış M. Afyon Bölgesi Besicilerinde, Kasaplarda, Süt Ürünleri Toplayıcısıve İmalathanelerinde Çalışanlarda Bruselloz Seropozitifliği. İnfek 2001; 15: 11-5.
12. Özsan K. Brucella'lar, Sağlık Hizmetinde Mikrobiyoloji 11, 1968: 778,Ankara Üniv Basımevi, Ankara.
13. Gür A, Geyik MF, Dikici B, Nas K: Complications of Brucellosis In DifferentAge Groups: A Study Of 283 Cases In Southeastern Anatolia of Turkey. Yonsei Med 2003; 44: 33-44.
14. Ramos TR, Pinheiro Junior JW, Moura Sobrinho PA, Santana VL, Guerra NR, de Melo LE, et al. Epidemiological aspects of an infection by Brucella abortus in risk occupational groups in the micro region of Araguaina, Tocantins. Braz J Infect Dis 2008; 12: 133-8.
15. Lee K, Lim HS, Park WW, Kim SH, Lee DY, Park MY, et al. [Seroprevalence ofbrucellosis among risk population in Gyeongsangbukdo, 2006]. J Prev Med Public 2007; 40: 285-90.
16. Tok D, Coşkun Ö. Ağrı İlinde Bucella Seroprevalansına Ait Bir Çalışma. TAF Preventive Medicine 2009; 8: 485-8.
17. Duman Y, Tekeroğlu ST, Batı NS, Otlu B. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde Bruselloz Seroprevalansı: Rose Bengal,Wright, Coombs aglütinasyon test sonuçları. Medicine 2013; 2: 679-88.
18. Yetkin G, Iraz M. Malatya İlinde Bir Yıllık Sürede Laboratuvar VerilerineGöre Bruselloz Seroprevalansı. Ankem Derg 2006; 20:156.
19. Turhan E, İnandı T, Çetin M. Hatay'da On Beş Yaş Üzeri Toplumda Bruselloz Seroprevalansı ve Risk Faktörleri. Türkiye Klinikleri J Med 2010; 30: 1631-8.
20. İnci A. Artvin İlinde Laboratuvar Verilerine Göre Bruselloz SıklığınınAraştırılması. Journal of Clinical and Analytical Medicine 2013: 1-3.

21. Bke ,iekliođlu M, Türk M, Atalay S. Ovakent Belde-
sinde Bruselloz Seroprevalansı İle Hastalık Konusundaki
Bilgi ve Davranışın Saptanması. İnfeksiyon Dergisi (Tur-
kish Journal of Infection) 2006; 20: 23.
22. Alim A, zdemir L, Arslan S, Nur Naim, Sümer H. Sivas'ın
Bir Köyünde BrucellaSeroprevalansı. Toplum Hekimliđi
Bülteni 2006; 25: 19-23.
23. Yüksekaya Ő, Aras Z, Uçan US. Bruselloz Şüpheli Olgular-
da Brucellacanis Seroprevalansının Araştırılması. Mikrobi-
yol Bul 2013; 47: 152-7.
24. Ruiz JD, Sanchez G, Rehuera JM, Martin L. Rose Bengal
test: diagnostic yield and use for the rapid diagnosis of hu-
man brucellosis in emergency departments in endemic are-
as. Clin MicrobiolInfect 2005; 11: 221-5.
25. Bricker BJ. Diagnostic Strategies Used For The Identificati
On Of Brucella. Vet Microbiol 2002; 90: 433-4.
26. Uzun R, Safra A, Buzgan Turan. 1.Türkiye Zoonotik Hasta-
lıklar Sempozyum Kitabı. Zoonotik Hastalıkların İnsanlar-
daki Durumu, Ankara, 2006.