

Bruselloz şüpheli olgularda Rose Bengal, Standart Tüp Aglütinasyon ve Brucellacapt sonuçlarının değerlendirilmesi

Nadire Seval Gündem¹, Fatma Kalem²

¹Ereğli Devlet Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Konya

²Konya Numune Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Konya

Amaç: Bu çalışmada, bruselloz şüpheli hastalarda Rose Bengal tarama testi sonuçları, Standart Tüp Aglütinasyon (STA) ve Brucellacapt titreleri geriye dönük olarak değerlendirilerek bu testlerin bruselloz tanısındaki etkinliğinin araştırılması ve şüpheli hastalarda bruselloz sıklığının belirlenmesi amaçlanmıştır. **Gereç ve yöntem:** Bruselloz şüpheli toplam 1060 hastanın serum örneği çalışmaya dahil edilmiştir. Serum örneklerine öncelikle tarama amaçlı Rose Bengal lam aglütinasyon testi yapılmıştır. Rose Bengal tarama testi pozitif bulunan örnekler Standart Tüp Aglütinasyon ve Brucellacapt uygulanmıştır. **Bulgular:** Toplam 1060 serum örneğinin 115'inde (%10,8) Rose Bengal tarama testi pozitifdir. Standart Tüp Aglütinasyon testi, tarama testi pozitif olan örneklerin 88'inde (%76,5) 1/160 ve üzeri titrede pozitif bulunmuştur. Bu örneklerin Brucellacapt sonuçları değerlendirildiğinde ise, 86 (%74,8) örnekte 1/320 ve üzeri titrede aglütinasyon saptanmıştır. Her üç testin de pozitiflik oranı kadınlarda erkeklerden daha düşük bulunmuş ve bu istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Yaş ile seropozitiflik arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Hastaların başvuru sırasındaki en sık şikayetleri eklem ağrısı, kas ağrısı, ateş, bel ağrısı, kilo kaybı ve halsizlik olarak belirlenmiştir. **Sonuç:** Rose Bengal ve Standart Tüp Aglütinasyon testleri brusellozun serolojik tanısında hala geçerliliğini korumaktadırlar. Brucellacapt testi de blokan antikoları tespit etmesi nedeniyle tanıda kullanılabilir etkin bir yöntemdir.

Anahtar sözcükler: Bruselloz, Rose Bengal, Serolojik tanı, Brucellacapt

Evaluation of results of Rose Bengal, Standard Tube Agglutination and Brucellacapt in brucellosis suspected cases

Objectives: In this study, it was aimed to investigate the effectiveness of Rose Bengal, Standard Tube Agglutination and Brucellacapt methods in diagnosis of brucellosis by evaluating the results of Rose Bengal screening test and titers of Standard Tube Agglutination and Brucellacapt, retrospectively and determine seroprevalence of brucellosis in suspected patients. **Material and methods:** A total of 1060 serum samples of brucellosis suspected patients were included to this study. All serum samples were first screened by Rose Bengal lam agglutination test. Serum samples which were found to be positive by Rose Bengal screening test were further analysed by Standard Tube Agglutination test and Brucellacapt. **Results:** Rose Bengal screening tests were positive in 115 (10.8%) of 1060 serum samples. Standard Tube Agglutination tests were found to be positive for 1/160 and higher titers in 88 (76.5%) of Rose Bengal screening test positive serum samples. When Brucellacapt results were evaluated, titers of 1/320 and above were detected in 86 (74.8%) of screening test positive serum samples. The seropositivity rates of these three tests were found to be lower in women than men and this was detected as statistically significant. No significant association was found between age and seropositivity. The most frequent complaints of patients at presentation were determined as arthralgia, myalgia, fever, backache, weight loss and fatigue. **Conclusion:** Rose Bengal and Standard Tube Agglutination tests are still effective methods for serodiagnosis of brucellosis. Also, Brucellacapt is an efficient method for diagnosis with an advantage of detecting blocking antibodies

Keywords: Brucellosis, Rose Bengal, serological diagnosis, Brucellacapt

Giriş

Bruselloz, brucella türlerinin neden olduğu, insanlarda olduğu kadar koyun, inek, keçi gibi hayvanlarda da gö-

Yazışma Adresi:

Nadire Seval Gündem

Ereğli Devlet Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Konya

E-posta: sevalgndem@yahoo.com

rülebilgenellikle subakut ve kronik seyirli zoonotik bir hastalıktır. *Brucella spp.* küçük, pleomorfik, gram-negatif kokobasiller olup, sporsuz, hareketsiz, fakültatif hücre içi bakterilerdir. *Brucella* cinsinin ülkemizde en sık izole edilen türleri *B. melitensis* ve *B. abortus*'tur. Ayrıca *B. neotomae*, *B. suis*, *B. canis* ve *B. ovis* olarak adlandırılan diğer türleri de bulunmaktadır (1-4). *Brucella*'lar hayvanlarda plasentaya yerleşmekte, meme bezlerinde çoğalmakta, idrar, feçes veya düşük materyaliyle atılmakta, genellikle

le abortus ve steriliteye neden olmaktadır (5,6). Brucella enfeksiyonu, insanlara çoğunlukla pastörize edilmemiş süt ve süt ürünlerinin tüketimi, enfekte aerosollerin inhalasyonu ve enfekte hayvanın sekresyonlarının bütünlüğü bozulmuş ciltle direkt teması yoluyla bulaşmaktadır (7,8). Hayvanlarla direkt teması olan veteriner hekimler, sağlık memurları, çiftçiler, hayvan yetiştiricileri, kasap, çoban, mezbaha işçileri ve et sanayisinde çalışanlarda meslek hastalığı olarak sık görülmektedir. Ayrıca laboratuvar çalışanları da bruselloz açısından risk altındadır (9-11).

İnsan brusellozu; ateş, gece terlemesi, iştahsızlık, halsizlik, baş ağrısı, miyalji, eklem ağrısı gibi spesifik olmayan belirti ve bulgularla seyreden bir enfeksiyon hastalığıdır. Brusellozun klinik seyrinin farklılık göstermesi ve hastalarda her zaman karakteristik belirtilerin olmaması nedeniyle tanı konulmasında güçlüklerle karşılaşmaktadır (4,12-14). Tanıda temel olarak bakteriyolojik ve serolojik yöntemler kullanılmaktadır. Altın standart; etkenin kan, kemik iliği veya diğer doku kültürlerinde üretilmesidir. Kan kültürlerinden bakterinin izolasyon oranı, kullanılan yöntem ve inkübasyon süresine bağlı olarak %15-70 arasında değişmektedir (7,13). Her laboratuvarında kan kültürü yapılmaması, bakterinin narin ve uzun sürede üreme özelliği, hastanın kullanmış olduğu antibiyotiklerden etkilenmesi izolasyonu zorlaştırmaktadır. Bu nedenle tanıda sıklıkla spesifik serum antikorlarını saptayan, duyarlılık ve özgüllüğü yüksek, kısa sürede sonuçlanan, kolay ve ucuz olan birçok serolojik yöntem kullanılmaktadır (2,8,13,15). Rose Bengal, bir lam aglütinasyon testidir ve hızlı tarama testi olarak kullanılmaktadır (7,11,14). Rose Bengal pozitif sonuçlar, Wright ve arkadaşları tarafından geliştirilen ve aglütinan antikorların (IgG ve IgM) toplam miktarını ölçen Standart Tüp Aglütinasyon (STA) testiyle titrelendirilir. STA testlerinde, akut enfeksiyonlarda 1/160 ve üzeri titreler tanı koydurucudur. Klinik olarak brusellozu destekleyen ancak, STA testi negatif olan vakalarda, blokan antikorları ortaya çıkaran Coombs testi uygulanır (7,16,17). Coombs testi, zaman alıcı olması ve deneyimli teknik personel gerektirmesinden dolayı laboratuvarlarda rutin olarak uygulanamamaktadır. Brucellacapt testi, Coombs testine alternatif olarak önerilen, aglütine olabilen antikorlarla blokan antikorları tek adımda saptayabilen, kuyucuklarda gerçekleşen, Coombs antiserumu ile yapılan, uygulaması kolay ve hızlı bir immunocapture aglütinasyon testidir. Bu yöntemde, kuyucuklar insan kaynaklı IgG, IgM, IgA antikorlarına karşı antikorlarla (Coombs antikorları) kaplıdır. Test brucellaya karşı oluşan üç antikor da tespit eder (12,15,18,19).

Bu çalışmada, bruselloz şüpheli hastalarda Rose Bengal tarama testi sonuçları, Standart Tüp Aglütinasyon (STA) ve Brucellacapt titreleri geriye dönük olarak değerlendirilerek bu hastalıktan şüphelenilenlerin bruselloz sıklığının belirlenmesi ve bu testlerin tanındaki öneminin vurgulanması amaçlanmıştır.

Gereç ve yöntem

Çalışmaya Ocak-Ağustos 2014 tarihleri arasında hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvarına çeşitli polikliniklerden gönderilen bruselloz şüpheli 1060 hastanın kan örneği dahil edilmiştir. Hastaların yaş, cinsiyet, şikayet ve fizik muayene bulguları bilgisayar kayıtları incelenerek ve ilgili polikliniklerle birebir görüşülerek kaydedilmiştir. Hasta kan örnekleri, 4000 devirde 10 dakika santrifüj edilerek serumları ayrılmıştır.

Tarama testi olarak Rose Bengal lam aglütinasyon testi (Seromed, Türkiye) kullanılmıştır. Bu testte, Rose Bengal test antijeni (B. Abortus S99 ölü suşunun standardize süspansiyonu) hasta serumuyla karıştırılmış, 4 dakika boyunca elle rotasyon hareketiyle çevrilerak herhangi bir aglütinasyon belirtisi olup olmadığına bakılmıştır. Aglütinasyon görülen örnekler pozitif, görülmeyenler negatif kabul edilmiştir. Tarama testi pozitif bulunan hasta serumlarına Standart Tüp Aglütinasyon (Seromed, Türkiye) ve Brusella immuncapture aglütinasyon testleri (Brucellacapt) (Metserlab, Türkiye) uygulanmıştır.

Standart Tüp Aglütinasyon (Wright) testi için 7 adet tüp sıralanmıştır. Birinci tüpe 950 µL, diğerlerine 500 µL serum fizyolojik (SF) dağıtılmıştır. İlk tüpe hasta serumundan 50 µL konmuştur. Bu tüpten 2. tüpe 500 µL aktarılmış, aynı işlem 3., 4., 5. ve 6. tüplere de uygulanmış ve 6. tüpten 500 µL dışarı atılmıştır. Böylece serum sulandırımı birer kat artırılmıştır. Sonra bütün tüplere 500 µL bakteri süspansiyonu (B. Abortus S99 ölü suşunun standardize süspansiyonu) konmuştur. Son tüp sadece serum fizyolojik ve antijen bulunan kontrol tüpüdür. Tüpler çalkalanarak karıştırılmış ve 37°C'de 18-24 saat bekletilmiştir. Sonuçların okunmasında önce antijen kontrol tüpünün aglütinasyon vermemiş olduğuna bakılmış, sonra diğer tüplere bakılarak üstteki sıvının berraklığı ve oluşan çökeltinin derecesine göre pozitif titreler kaydedilmiştir. Aglütinasyon tüpleri çalkalanmadan okunmuş, özellikle üstte kalan sıvının bulanıklık derecesine göre değerlendirilmiştir. Serumun sulandırım derecesine göre 1.tüp 1/40, 2. tüp 1/80, 3. tüp 1/160, 4. tüp 1/320, 5.tüp 1/640 ve 6. tüp 1/1280 olarak değerlendirilmiştir.

Brucellacapt testinde; mikropakta insan kaynaklı IgG, IgM, IgA antikorlarına karşı antikorlarla kaplanmış kuyucuklar yer almaktadır. Çalışmaya başlamadan önce bütün reaktifler oda sıcaklığına (18-25°C) getirilmiştir. Bir hasta için altı adet kuyucuk, pozitif ve negatif kontroller için de iki adet kuyucuk kullanılmıştır. İlk kuyucuğa 95 µl, diğer kuyucuklara 50 µl serum dilüenti konulmuştur. İlk kuyucuğa 5 µl serum pipetleyip karıştırılmıştır. Bu kuyucuktan 50 µl alıp sırayla dilüsyon yaparak en son 50 µl dışarı atılmıştır. Bütün kuyucuklara 50 µl Brucella antijeni eklenmiştir. Üzerini kutuda bulunan koruyucu bantla kapatıp kuyucuklarda bulunan sıvının kurumaması ve gerekli reaksiyonun gerçekleşmesi için plak nemli ortamda 18-24

saat 37°C'de inkübe edilmiştir. Sonuçlar, ilk kuyucuk 1/40 olmak üzere 1/1280 titrasyona kadar gözle değerlendirilmiştir. İncelenen serumda brucella antikorları yoksa anti-jenler duvara bağlanmadan dibe çöktüğünden mavi nokta şeklinde görülmüştür. Mavi nokta şekli negatif, kuyucuğun iç yüzeyine yapışık homojen görüntü pozitif olarak değerlendirilmiştir.

Çalışmamızda uygulanan testlerde, üretici firmanın talimatlarına göre, Standart Tüp Aglütinasyon testiyle 1/160 ve üzeri, brucellacapt yöntemiyle 1/320 ve üzeri bulunan titreler pozitif olarak değerlendirilmiştir.

Verilerin istatistiksel analizi SPSS (Statistical Package for the Social Sciences, Chicago, IL, USA) 15.0 for Windows paket programında %95 güvenle yapılmıştır. Kategorik verilerin gruplar arasında karşılaştırılmasında Pearson Chi-Square, olguların yaşları normal dağılım göstermediği için (Kolmogorov-Smirnov $p < 0,05$) olguların yaşlarının karşılaştırılmasında Mann Whitney U istatistiksel analizleri kullanılmıştır. Brucellacapt ve STA sonuçlarının uyumu Kappa uyum ve ROC analizleri ile değerlendirilmiştir. $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular

Çalışmaya alınan bruselloz şüpheli 1060 hastanın 613'ü (%57,8) kadın, 447'si (%42,2) erkektir. Yaş ortalamaları $47,93 \pm 15,91$ (kadınlarda $49,74 \pm 15,53$; erkeklerde $45,45 \pm 16,1$; yaş aralığı 18-88) olarak bulunmuştur. Toplam 1060 serum örneğinin 115'inde (%10,8) Rose Bengal tarama testi pozitif saptanmıştır. Tarama testi pozitif olan örneklerden STA testinde 1/160 ve üzerinde pozitif sonuç veren örnek sayısı 88'tir (%76,5). Bu örneklerin Brucellacapt sonuçları değerlendirildiğinde ise, 86 (%74,8) örnekte 1/320 ve üzeri titrede aglütinasyon saptanmıştır (Tablo 1).

Tarama testi pozitif 115 hastanın %55,7'sinin eklem ağrısı, %18,3'ünün yaygın kas ağrısı, %6,2'sinin ateş, %6,1'inin bel ağrısı, %5,1'inin kilo kaybı, %4,3'ünün halsizlik, %2,6'sının iştahsızlık ve %1,7'sinin ise testislerde ağrı şikayetiyle en sık enfeksiyon hastalıkları polikliniğine başvurduğu belirlenmiştir. Bunu dahiliye ve fizik tedavi poliklinikleri izlemiştir.

Olguların cinsiyetlerine göre Rose Bengal tarama testi, STA ve Brucellacapt pozitiflik oranları kadınlarda sırasıyla %40, %45,5 ve %46,5 olup erkeklerde saptanan oranlardan (sırasıyla %60, %54,5 ve %53,5) daha düşük bulunmuş ve istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir ($p < 0,05$) (Tablo 2).

Olguların yaş gruplarına göre STA ve Brucellacapt pozitiflik oranları incelendiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p > 0,05$). Rose Bengal tarama testi ve STA pozitifliği sırasıyla %23,5 ve %20,5 olmak üzere en sık 55-64 yaş grubunda gözlenmiştir. Brucellacapt pozitifliği ise en sık 25-34 (%20,9) yaş grubunda

saptanmıştır (Tablo 3).

Brucellacapt ve STA sonuçları arasındaki uyum için yapılan Kappa uyum analizinde; Kappa uyum katsayısı 0,764 ($p < 0,001$) olarak hesaplanmış ve iki test arasındaki uyum önemli derecede iyi bulunmuştur. Ayrıca iki testin sonuçlarındaki tanı koyma gücü için yapılan ROC analizinde AUC (Area Under Curve) değeri 0,873 (%95 CI: 0,782-0,965 $p < 0,001$) olarak hesaplanmıştır. Bu analizde iki test arasındaki uyum gücü %87,3 olarak saptanmıştır.

Tartışma

Tablo 1: Tarama testi pozitif olan örneklerin Standart Tüp Aglütinasyon ve Brucellacapt titreleri

Titreler	Standart Tüp Aglütinasyon		Brucellacapt	
	n	%	n	%
Negatif	27	23,5	12	10,4
1/160	22	19,1	17	14,8
1/320	23	20,0	24	20,9
1/640	23	20,0	17	14,8
1/1280	20	17,4	45	39,1
TOPLAM	115	100	115	100

Tablo 2: Rose Bengal tarama testi, Standart Tüp Aglütinasyon ve Brucellacapt seropozitifliğinin cinsiyete göre dağılımı

Cinsiyet	Standart Tüp Aglütinasyon*		Brucellacapt*		Rose Bengal tarama testi					
	Negatif	Pozitif	Negatif	Pozitif	n	%				
Kadın	6	22,2	40	45,5	6	20,7	40	46,5	46	40,0
Erkek	21	77,8	48	54,5	23	79,3	46	53,5	69	60,0
Toplam	27	23,5	88	76,5	29	25,2	86	74,8	115	100,0

* Pearson Chi Square; Standart Tüp Aglütinasyon: $p > 0,05$; Brucellacapt: $p > 0,05$

Tablo 3: Rose Bengal tarama testi, Standart Tüp Aglütinasyon ve Brucellacapt seropozitifliğinin yaş gruplarına göre dağılımı

Yaş	Standart Tüp Aglütinasyon*		Brucellacapt*		Rose Bengal tarama testi					
	Negatif	Pozitif	Negatif	Pozitif	n	%				
18-24	4	14,8	14	15,9	5	17,2	13	15,1	18	15,7
25-34	4	14,8	16	18,2	2	6,9	18	20,9	20	17,3
35-44	3	11,1	15	17,0	3	10,3	15	17,4	18	15,7
45-54	5	18,5	13	14,8	6	20,7	12	14,0	18	15,7
55-64	9	33,3	18	20,5	10	34,5	17	19,8	27	23,5
>65	2	7,4	12	13,6	3	10,3	11	12,8	14	12,1
Toplam	27	23,5	88	76,5	29	25,2	86	74,8	115	100

* Pearson Chi Square; Standart Tüp Aglütinasyon: $p > 0,05$; Brucellacapt: $p > 0,05$

Bruselloz, dünya çapında her yıl yaklaşık 500.000 kişiyi etkilediği bildirilen en sık zoonotik bakteriyel enfeksiyondur (20,21). Enfeksiyonun görülme sıklığı bölge ve ülkelere göre farklılık göstermektedir. Afrika'nın kuzey ve doğu bölgeleri, Orta Asya, Hindistan, Meksika, Orta ve Güney Amerika özellikle etkilenen bölgelerdir. Ayrıca Akdeniz havzası ve Arap Yarımadası'nda da seropozitivite yüksektir (4,8,22). Ülkemizde hayvancılığın ve pastörize edilmemiş süt ve süt ürünleri tüketiminin yaygın olduğu İç Anadolu, Doğu ve Güneydoğu Anadolu bölgelerinde diğer bölgelere göre daha sık görülmektedir (7,8,11,20). Brusellozun tanısında, diğer tüm hastalıklarda olduğu gibi iyi bir öykü, fizik muayene ve uygun laboratuvar testlerinin istenmesi ve yorumlanması gerekmektedir. Sağlık Bakanlığı tarafından 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 arayla alınmış iki serum örneğinde serokonversiyonun gözlenmesi (titresinin ≥ 4 kat artışı) kesin bruselloz olarak tanımlanmaktadır (7,23).

Çalışmamızda bruselloz şüpheli 1060 hastada Rose Bengal tarama testi pozitifliği %10,8 olarak saptanmıştır. Ülkemizde bruselloz seroprevalansını belirlemek için yapılan çeşitli çalışmalarda; tarama testi pozitifliği Malatya'da %8,5, Afyon'da %4,8, Manisa'da %4,2, Isparta ve Kırşehir'de ise % 3,6 olarak bildirilmiştir (7,24,14,9,8). Çalışmamızda tarama testi sonucu elde ettiğimiz oran bildirilen çalışmalardaki orandan yüksektir. Bu durum bölgemizde pişirilmemiş süttten geleneksel yöntemlerle hazırlanan peynir üretimi ve tüketiminin fazla olmasına bağlı olabilir. Ayrıca pastörize süt kullanımının yaygın olmamasının bruselloz vakalarının yüksekliğine katkıda bulunabileceği düşünülmektedir.

Alim ve arkadaşlarının Sivas'ın bir köyünde yaptıkları araştırmada, 106 kişiden 22'sinde Rose Bengal testi pozitif sonuçlanmış, tarama testi pozitif 22 kişinin 9'unda (%40,9) STA testi 1/160 ve üzeri titrede pozitif sonuç vermiştir (1). Kırşehir'de yapılan bir çalışmada tarama testi pozitif olan 144 örneğin STA sonuçları değerlendirildiğinde 121 (%84) örnekte 1/160 ve üzeri titrede aglütinasyon saptanmıştır (8). Duman ve arkadaşlarının çalışmasında STA testinde 1/160 ve üzeri titrede pozitiflik oranı % 4,5'tir (7). Çalışmamızda tarama testi pozitif olan 115 örneğin 88'i (%76,5) STA testinde 1/160 ve üzerinde pozitif sonuç vermiştir. Çalışmalarda bildirilen STA testi pozitiflik oranlarının birbirinden farklılık göstermesi seçilen hasta popülasyonlarının farklı olmasına, ayrıca bölgesel geçim kaynakları ve hayvancılıkla uğraşma durumlarının değişiklik göstermesine bağlı olabilir. Demirdal ve arkadaşları, Afyonkarahisar ili merkeze bağlı üç ayrı köyde geçimini hayvancılık yaparak sağlayan kişiler arasında yaptıkları çalışmada, tarama testi pozitif serumların 2'sinde STA'da 1/160 ve üzeri titrede pozitiflik bulmuşlardır. Çalışmaya alınan tüm hastalara göre bu oran % 0,5'tir. Oranın diğer

bölgelerden düşük olması, halkın bruselloz hakkındaki bilinçli tutumlarına ve hayvanların düzenli veteriner kontrolünden geçmesine bağlanmıştır (24).

Brusellozun erken ve geç dönemlerinde, STA testinde yüksek antikor titreli serumlarda prezon olayı ve blokan antikor varlığına bağlı yalancı negatif sonuçlar gözlenebilir. Brucellacapt testi, STA ve Coombs testini bir arada yaparak blokan antikorlara bağlı yalancı negatif sonuç oluşumunu ortadan kaldırmaktadır (12,13). Brusellozun serolojik tanısında altı farklı testin değerlendirildiği bir çalışmada Brucellacapt testinin endemik sahada en değerli serolojik testler arasında olduğu bildirilmiştir (2). Özdemir ve arkadaşları, Brucellacapt testinde pozitiflik saptama ve titre yüksekliğinin STA'dan fazla olduğunu bildirmişlerdir (12). Sarıgüzel ve arkadaşlarının çalışmasında, kültür pozitif 21 hastanın 15'inde (%71,4) STA, 20'sinde (%95,2) Brucellacapt testi pozitif olarak belirlenmiştir (15). Ardıç ve arkadaşları, 1/160 ve üzeri titreler pozitif kabul edildiğinde, pozitif saptama oranını STA'da %80, Brucellacapt testinde ise %87 bulmuşlardır (25). Güzelant ve arkadaşlarının çalışmasında, çalışmamızda olduğu gibi, STA'da 1/160 ve üzerindeki titrasyonlar, Brucellacapt'te ise 1/320 ve üzerindeki titrasyonlar pozitif olarak değerlendirilmiş, STA testinde pozitif saptama oranı % 42,2 iken bu oran Brucellacapt'de %73,2 olarak saptanmıştır. Ayrıca, brusellozun tanısında, STA'nın tek başına yetersiz kaldığı, STA ile birlikte Brucellacapt ve/veya ELISA testlerinin kombine olarak kullanılmasının gerekli olduğu vurgulanmıştır (17). Çalışmamızda ise STA ve Brucellacapt testlerinin pozitiflik oranları sırasıyla %76,5 ve %74,8 olarak saptanmış ve iki test arasındaki uyum istatistik olarak önemli derecede iyi bulunmuştur. Buna ek olarak brucellacapt testinin, STA ile tespit edilemeyen olgularda tanıya yardımcı olduğu belirlenmiştir.

Bruselloz, her yaş grubunu etkilemekle beraber daha çok genç ve erişkin yaş grubunda görülmekte, önemli morbidite ve ekonomik kayıplara yol açmaktadır (10). Yohannes ve arkadaşları Hindistan'da yaptıkları çalışmada 26-35 yaş grubunun brusellozdan en çok etkilenen yaş grubu olduğunu belirtmişler, çalışmamızda elde ettiğimiz bulgulara benzer şekilde yaş grupları ile Brucella seropozitifliği arasında önemli bir fark saptamamışlardır (22). İrandan yapılan bir çalışmada bruselloz tanısıyla izlenen toplam 40 hastanın %75'inin 8- 40 yaş arasında olduğu bildirilmiş, sağlıklı süt ve süt ürünlerinin hastalığın yayılımında önemli bir faktör olduğu vurgulanmıştır (21). Buzgan ve arkadaşlarının Van'da yaptıkları çalışmada, brusellozlu olguların 13-34 yaş arasında olduğu saptanmış, bu durumun hayvan yetiştiriciliği ve diğer hayvancılık faaliyetlerine genç yaşlarda başlanmasıyla bağlantılı olabileceği ifade edilmiştir (6). Bazı çalışmalar ise seropozitifliğin daha ileri yaşlarda gözlendiğini bildirmişlerdir. Demir ve arkadaşlarının çalışmasında seropozitifliğin en sık 41-50 yaş grubunda olduğu görülmüştür (8). Başka bir çalışma-

da da bruselloza en sık 31-50 yaş arasında rastlandığı bildirilmiştir (20). Çalışmamızda Rose Bengal tarama testi ve STA pozitifliği sırasıyla %23,5 ve %20,5 olmak üzere en sık 55-64 yaş grubunda, Brucellacapt pozitifliği ise en sık 25-34 (%20,9) yaş grubunda saptanmış olup, brusellozun her yaş grubunu etkileyebileceği gözlemlenmiştir.

Ülkemizin çeşitli bölgelerinde yapılan birçok çalışmada cinsiyet ile bruselloz sıklığı arasındaki ilişki konusunda farklı sonuçlar bildirilmiştir (8). Bazı çalışmalarda cinsiyet açısından anlamlı bir ilişki izlenmemiştir (3,5,8,10,18,24). Isparta'da yapılan bir çalışmada, bruselloz saptanan olguların çoğunluğunun kadın olması, bölgede hayvan bakımında, süt sağma, süt ve süt ürünlerinin hazırlanmasında genellikle kadınların çalışmasına bağlanmıştır (9). Başka bir çalışmada ise hastalığın erkeklerde daha yaygın olduğu bildirilmiştir (1). Çalışmamızda ise Rose Bengal tarama testi, STA ve Brucellacapt pozitiflik oranları incelendiğinde kadınlarda pozitiflik oranı daha düşük bulunmuş ve istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Bu durum bölgemizde süt ve süt ürünleri üretiminin temel geçim kaynağı olmasına ve hayvancılıkla daha çok erkeklerin uğraşmasına bağlı olabilir.

Bruselloz vücuttaki tüm organları tutabildiğinden çok çeşitli klinik tablolara yol açmaktadır. Yapılan çalışmalarda, en sık görülen semptomların eklem ağrısı, kas ağrısı, halsizlik ve ateş olduğu bildirilmektedir (3,6,20,23). Hastalarımızda saptanan yakınmalar da bu verilerle uyumlu bulunmuştur.

Sonuç olarak ateş, eklem ağrısı, halsizlik gibi spesifik olmayan yakınmalarla gelen hastalarda bruselloz göz ardı edilmemelidir. Bu hastaların ikinci basamak sağlık kuruluşlarında tanılarının konularak tedavilerine başlanılması, üçüncü basamak sağlık kuruluşlarına başvuruyu azaltacaktır. Bruselloz şüpheli kişilerde Rose Bengal, duyarlı bir yöntem olması, uygulama kolaylığı, kısa sürede sonuç alınabilmesi ve ekonomik olması nedeniyle uygun bir tarama yöntemidir. Brusellozun serolojik tanısında sıklıkla tercih edilen bir yöntem olan STA, blokan antikor varlığını tespit edemediğinden yalancı negatif sonuçlara yol açabilmektedir. Brucellacapt testi ise blokan antikorları da yakalayarak yüksek titrede antikor saptaması nedeniyle tanıda kullanılabilir etkin bir yöntemdir.

Kaynaklar

1. Alim A, Özdemir L, Arslan S, Nur N, Sümer H. Sivas'ın bir köyünde Brusella seroprevalansı. Toplum Hekim Bül 2006;5:19-23.
2. Arabacı F, Oldacay M. Evaluation of serological diagnostic tests for human Brucellosis in an endemic area. J Microbiol Infect Dis 2012;2:50-6.
3. Altun HU, Özel Y, Yıldırım F. İkinci basamak bir hastanedeki bruselloz olgularının değerlendirilmesi. Yeni Tıp Derg 2013;30:187-

90.

4. Akhvlediani T, Clark DV, Chubabria G, Zenaishvili O, Hepburn MJ. The changing pattern of human brucellosis: clinical manifestations, epidemiology and treatment outcomes over three decades in Georgia. BMC Infect Dis 2010;10:346-55.
5. Arvas G, Akkoyunlu Y, Berktaş M, Kaya B, Aslan T. The prevalence of brucellosis in adults in northeastern region of Turkey. Jundishapur J Microbiol 2013;6:262-4.
6. Buzgan T, Karahocagil MK, Irmak H 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.
7. Duman Y, Tekerekoğlu MS, Batı NS, Otlu B. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde Bruselloz Seroprevalansı: Rose Bengal, Wright, Coombs Aglutinasyon test sonuçları. Med-Science 2013;2:679-88.
8. Demir T, Orhan B. Kırşehir bölgesinde bruselloz seroprevalansı ve tanıda serolojik ve biyokimyasal testlerin yeri. Selçuk Tıp Derg 2012;28:173-7.
9. Sözen H, Gönen İ. Riskli bölgelerde bruselloz için serolojik tarama yapılmalı mı? SDÜ Sağlık Bilim Enst Derg 2012;3:14-7.
10. Turhan E, İnandı T, Çetin B. Hatay'da on beş yaş üzeri toplumda bruselloz seroprevalansı ve risk faktörler. Türkiye Klinikleri J Med Sci 2010;30:1631-8.
11. Yetkin G, Iraz M. Malatya ilinde bir yıllık sürede laboratuvar verilerine göre bruselloz seroprevalansı. ANKEM Derg 2006;20:156-8.
12. Özdemir M, Doğan M, Baysal B. Brusellozun serolojik tanısında yeni bir yöntem: İmmuncapture aglutinasyon testi. Genel Tıp Derg 2007;17:9-13.
13. Gültekin E, Uyanık MH, Albayrak A, Aksoy O, Ayyıldız A. Bruselloz tanısında kullanılan çeşitli serolojik yöntemlerin karşılaştırılması. Türk Mikrobiyol Cem Derg 2012;42:142-7.
14. Gündüz T, Akgül S, Özçolpan G, Tosun S, Limoncu ME. Prevalence of Brucellosis in Manisa: A retrospective study including 2008-2012. Anatol J Clin Invest 2013;7:101-3.
15. Sarıgül FM, Kayman T, Çelik İ, Koç N. Comparison of standard tube agglutination, coombs and brucellacapt tests in the diagnosis of brucellosis. New J Med 2011;28:113-5.
16. Toklu GD, Akağaç AE, Ağca H. Brusellozda spesifik olmayan laboratuvar testlerinin tanıdaki önemi. J Clin Exp Invest 2012;3:87-90.
17. Güzelant A, Kurtoğlu MG, Kaya M, Keşli R, Terzi Y, Baysal B. Brusellozis'in tanısında Brucellacapt'in diğer serolojik testler ile karşılaştırılması. Selçuk Tıp Derg 2009;25:125-31.
18. Yıldırım D, Sümer H. Nonspesifik semptomlu olgularda bruselloz sıklığı. Cumhuriyet Üniv Tıp Fak Derg 2013;35:475-79.
19. Eryıldız C, Bütün İİ, Balcı PÖ. Brusellozda spesifik olmayan hematolojik ve biyokimyasal laboratuvar testlerinin değerlendirilmesi. GOÜ Tıp Fak Derg 2013;5:22-7.
20. Demircan F, Mengeloğlu Z, Kılınç F, Denk A. Evaluation of epidemiological data of 541 patients with brucellosis in Siirt, a city in south-eastern Anatolia. J Clin Exp Invest 2013;4:136-40.
21. Bahador A, Mansoori N, Esmaeili D, RA Sabri. Brucellosis: Preva-

- lence and retrospective evaluation of risk factors in western cities of Tehran province, Iran. J. Bacteriol. Res 2012;4:33-7.
22. Yohannes M, Gill JPS. Seroepidemiological survey of human brucellosis in and around Ludhiana, India. Emerg Health Threats J 2011;4:1-7.
23. Çiftçi C, Öztürk F, Öztekin A ve ark. Brusellozisin laboratuvar tanısında kullanılan serolojik testlerin karşılaştırılması. Mikrobiyol Bul 2005;39:291-9.
24. Demirdal T, Demirtürk N. Afyonkarahisar ilinde süt ve süt ürünleri üretiminin yoğun olduğu bölgelerde bruselloz seroprevalansı. Genel Tıp Derg 2007;17:43-6.
25. Ardiç N, Özyurt M, Sezer O, Erdemoğlu A, Haznedaroğlu T. Comparison of Coombs and immunocapture-agglutination tests in the diagnosis of brucellosis. Chin Med J 2005;118:252-4.