

**Bir Hizmet Hastanesinde Bruselloz Seroprevalansı ve Brusellozda Serolojik,
Biyokimyasal Testlerin Değerlendirilmesi**
**Evaluation of Brucellosis Seroprevalence and Serological and Biochemical Tests of
Brucellosis in a District State Hospital**

¹Umut Safiye Şay Çoşkun

¹Umut Safiye Şay

Çoşkun

Erbaa Devlet

Hastanesi

Mikrobiyoloji

Laboratuvarı,

Tokat

Yazışma Adresi:

Uz. Dr. Umut

Safiye Şay Çoşkun

Ahmet Yesevi Mah.

60500 Erbaa/Tokat

(356)7151052-1020

umutkm@hotmail.c

om

Özet

Giriş: Bruselloz, insan ve hayvanlarda *Brucella* cinsi bakteriler tarafından oluşturulan, zoonotik bir enfeksiyondur. Bu çalışmada, Erbaa bölgesindeki bruselloz seroprevalansı RoseBengal testi (RB) ve standart tüp aglutinasyon (STA) testi ile belirlendi ve bruselloz olarak tanımlanan serumların biyokimyasal değerleri incelendi.

Gereç ve Yöntem: Bruselloz ön tanısı ile laboratuvarımıza gönderilen 854 hasta serumunun 54'ünde (RB) testi pozitif olarak saptandı. Bunların 50'sinde ise STA testi ile 1/160 ve üzeri titre tespit edilip çalışmamıza dahil edildi. Bruselloz seroprevalansı %5,85 olarak belirlendi. Serumların 33'ünde (%66) ESH, 42'sinde (%84) CRP, 13'ünde (%26) alanin aminotransferaz (ALT) ve 10'unda (%20) aspartat aminotransferaz (AST) yüksek olarak belirlendi. Ayrıca olguların 5'inde (%10) lökositoz, 8'inde (%16) lökopeni, 18'inde (%36) anemi ve 14'ünde (%28) trombositopeni mevcuttu.

Sonuç: Sonuç olarak, özellikle serum CRP ve ESH düzeyinin bruselloz tanı ve takibinde faydalı biyokimyasal testler olduğu düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: Bruselloz, prevalans, CRP, ESH

Abstract

Introduction: Brucellosis is a zoonotic disease caused by *Brucella* bacteria. In this study, the seroprevalence of Brucellosis was determined using RB and STA tests, and biochemical parameters in brucellosis-positive sera were evaluated.

Material and Methods: RB tests yielded positive results in 54 out of 854 sera sent to our laboratory with the pre-diagnosis of brucellosis. STA tests yielded positive results in 50 sera with titers at or above 1/160, and these were included in the study. The seroprevalence of brucellosis was found to be 5.85%. The sera was found to be elevated 33 in (66%) ESR, 42 (%84) in CRP, 13 (%26) in ALT and 10(%20) in AST. Also, leucocytosis was seen in 5(10%), leucopenia in 18 (36%), anemia in 18 (36%) and thrombocytopenia in 14 (28%) patient sera. In conclusion, especially CRP and ESR levels to be a useful biochemical parameter in the diagnosis and follow-up of Brucellosis.

Key words: Brucellosis, Seroprevalence, CRP, ESR

Giriş

Bruselloz tüm dünyada yaygın olarak görülen zoonotik bir enfeksiyon olup, ciddi işgücü ve ekonomik kayıplara neden olan önemli bir halk sağlığı sorunudur (1). Bulaş, enfekte hayvanın süt ve süt ürünlerinin tüketimi, nadiren sekresyonlarının bütünlüğü bozulmuş cilt ile direkt teması ve enfekte aerosollerin inhalasyonu ile oluşur. Endemik bölgelerde sıklıkla enfekte süt ve süt ürünlerinin tüketimi ile olan bulaş, gelişmiş ülkelerde daha çok temas ve inhalasyon ile oluşmaktadır (2). Bruselloz tanısında RB testi hızlı tarama testi olarak kullanılmakta, standart tanı testleri olarak da kültür, STA, 2-merkaptetanol testi, kompleman fiksasyon ve enzim immunoassay (ELISA) yöntemleri uygulanmaktadır (3). Bruselloz, vücuttaki tüm organları tutabildiğinden çeşitli klinik tabloların görülmesine neden olmaktadır. Bu hastalar en sık olarak yüksek ateş, terleme, halsizlik, eklem ağrıları ve iştahsızlık şikayetleri ile başvururlardır (2).

Bu çalışmanın amacı laboratuvarımıza gelen bruselloz şüpheli hastaların laboratuvar sonuçlarını retrospektif olarak inceleyerek bruselloz seroprevalansının belirlenmesi ve biyokimyasal parametrelerin hastalığın tanı ve takibi açısından katkısını değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem

Erbaa Devlet Hastanesi'ne gelen hastalardan bruselloz öntanısıyla laboratuvarımıza gönderilen kan örneklerine RB testi uygulanmış olup test RB pozitif olan örnekler (STA) test ile çalışılmıştır. Öncelikle kan örnekleri 3000 devirde 10 dakika santrifüje edilerek serumları ayrılmıştır. RB testi için, standart anti-*Brucella abortus* serumla standardize edilmiş, *B.abortus* S99 (Pendik Veteriner Kontrol ve Araştırma Enstitüsü, İstanbul) ile hazırlanmış, RB boyası ile boyanmış ölü bakteri antijeni kullanılmıştır. Test öncesinde, hasta serumları ve Rose-Bengal antijeni oda sıcaklığında 10-15 dakika bekletilmiştir. Antijen karıştırılıp 50µl pleyt üzerine damlatılmış ve aynı miktardaki hasta serumu eklenip oda ısısında 4 dakika boyunca elle rotasyon hareketiyle çevrilerek aglütinasyon olup olmadığına bakılmıştır. İri tanecikli çökeltiler pozitif, homojen görüntü ise negatif olarak değerlendirilmiştir.

STA testi için 7 adet tüp sıralanmış, bunlardan 1. tüpe 950 µL, diğerlerine 500 µL serum fizyolojik (SF) dağıtılmıştır. İlk tüpe hasta serumundan 50 µL konmuş ve çalkalanmıştır. Bu tüpten 2. tüpe 500 µL aktarılmış, aynı işlem 3., 4., 5. ve 6. tüplere de uygulanmış, 6. tüpten 500 µL dışarı atılmıştır. Böylece serum sulandırımı birer kat artırılmıştır. Sonra bütün tüplere 500 µL bakteri süspansiyonu (standart anti-*B.abortus* serumla standardize

edilmiş *B.abortus* S99, Pendik Veteriner Kontrol ve Araştırma Enstitüsü, İstanbul) konmuştur. Son tüp sadece SF ve antijen bulunan kontrol tüpüdür. Tüpler çalkalanarak karıştırılmış ve 37°C'de 48 saat inkübe edilmiştir. Sonrasında aglütinasyon tüpleri çalkalanmadan okunmuş, üstte kalan sıvının bulanıklık derecesine göre 1.tüp 1:40, 2. tüp 1:80, 3. tüp 1:160, 4. tüp 1:320, 5.tüp 1:640, 6. tüp 1:640 üzeri olarak değerlendirilmiştir. Sağlık Bakanlığı tarafından belirtilen tanıma uygun olarak STA testinde antikor titresinin $\geq 1/160$ olan hasta serumları bruselloz olarak tanımlanmıştır (4).

Hastaların biyokimyasal parametreleri (CRP, ESH, ALT, AST, lökosit, trombosit, eritrosit, hemoglobin düzeyleri) retrospektif olarak değerlendirilmiştir. CRP yüksekliği: > 5 mg/L; ESH yüksekliği: > 20 mm/saat; ALT artışı: >40 U/L; AST artışı: >42/ μ l ; anemi: kadın için hemoglobin <12 g/dL, erkek için < 14 g/dL; <4000/ μ l lökosit sayısı lökopeni; >10000/ μ l lökosit sayısı lökositoz; <150000/ μ l trombosit sayısı trombositopeni; >450000/ μ l trombosit sayısı trombositoz olarak tanımlanmıştır.

Bulgular

Bu çalışmada 2010 Ocak - 2013 Temmuz tarihleri arasında bruselloz ön tanısı ile laboratuara gönderilen 10'u (%20) kadın, 40'ı (%80) erkek toplam 854 hastaya ait toplam 50 serum örneği değerlendirildi. Hastaların yaş ortalaması 45.88 \pm 15.80 bulundu. Çalışmada bruselloz pozitifliği

%5,85 olarak tespit edildi. STA sonuçları Tablo 1'de gösterildi.

Çalışmada bruselloz tanısında kullanılan serolojik testlerin yanı sıra biyokimyasal testlerin sonuçları da değerlendirildi. Olguların laboratuvar sonuçları Tablo 2'de gösterildi.

STA testi ile 1/160 ve üzeri titrelerde pozitiflik tespit edilen olguların 36'sında (%72) normal lökosit sayısı, 8'inde (%16) lökopeni, 5'inde (%10) ise lökositoz görüldü. STA titre artışı ile birlikte lökosit sayısında azalma izlendi. (Şekil 1)

Trombosit sayısı ise hastaların 36'sında (%72) normal, 14'ünde (%28) azalmış olup titre arttıkça trombosit sayısında düşüş tespit edildi. (Şekil 2)

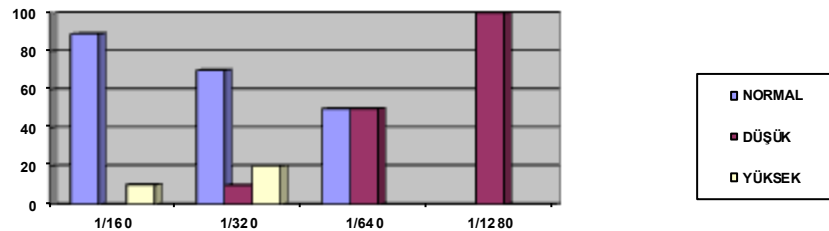
Olguların 32'sinde (%64) hemoglobin normaldi, ancak 18'inde (%36) anemi görüldü. Olguların 13'ünde (%26) ALT ve 10'unda (%20) AST yüksek olarak belirlendi. Hastaların 42'sinde (%84) CRP, 33'ünde (%66) ESH'de artış saptandı.

| | | | | | |
|--------------------------|----------|--------------|--------------|--------------|---------------|
| Serum Sayısı | 4 | 29 | 10 | 8 | 3 |
| Rose-Bengal Testi | + | + | + | + | + |
| STA Titresi | - | 1/160 | 1/320 | 1/640 | 1/1280 |

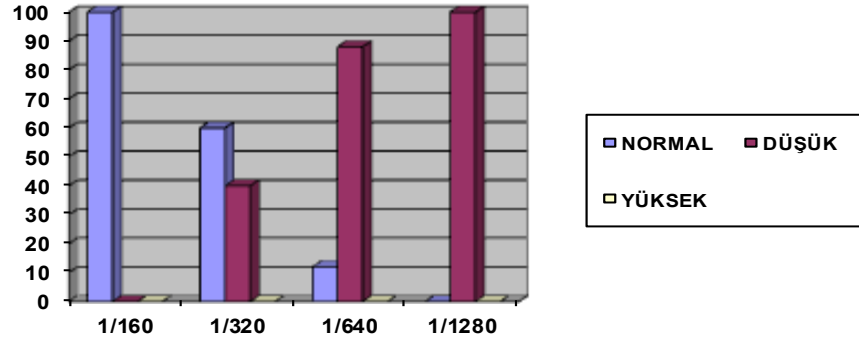
Tablo 1. Olguların RB ve STA sonuçlarına göre dağılımı.

| Laboratuvar değerleri | Sonuç(Ortalama±Standart sapma) |
|------------------------------|---------------------------------------|
| WBC (/μl) | 6.78±2.50 |
| Hemoglobin (g/dL) | 12.63±1.49 |
| Platelet (/μl) | 223.76±84.46 |
| ALT (U/L) | 33.2±19.8 |
| AST (U/L) | 31.81±17.81 |
| Sedimentasyon | 31.62±22.14 |
| CRP (mg/L) | 28.19±23.59 |

Tablo 2. Hastaların laboratuvar sonuçları.



Şekil 1. STA poizifiği saptanan hasta serumlarında STA titrelerine göre lokosit sayısında izlenen değişimler.



Şekil 2. STA pozitifliği saptanan hasta serumlarında STA titrelerine göre trobosit sayısında izlenen değişimler.

Tartışma

Bruselloz özellikle Akdeniz ülkeleri, Arap yarımadası, Hindistan, Afrika ve Güney Amerikada insan ve hayvanlarda yaygın olarak görülen gelişmiş ülkelerde eradike edilmiş olup gelişmekte olan ülkelerde hala önemli bir halk sağlığı sorunudur (5). Türkiye’de endemik olarak görülmekte, 2009 yılında 9324, 2010 ilk 6 ayında ise 5325 vaka bildirimi yapılmıştır. Hastalık ülkemizde hayvancılıkla uğraşan bölgelerde daha yoğun olmakla birlikte tüm bölgelerden bildirilmektedir (6). Brusellozun düşük insidanslı olduğu ülkelerde mesleki risk nedeniyle hastalığın erkek cinsiyette daha sık görüldüğü fakat ülkemiz gibi endemik olduğu ülkelerde ise cinsiyet farkının olmadığı bilinmektedir (2,6). Ayrıca ülkemizde bruselloz tanısı alan olguların %50-60’ının yetişkin yaş grubu olduğu için önemli iş gücü kaybına neden olmaktadır (2).

Yetkin ve arkadaşları Malatya’da yaptıkları çalışmada 3191 hastayı incelediklerinde prevalansı %7 olarak saptarken (7), Güneş ve arkadaşları rastgele örnekleme yöntemiyle 300 kişiyi incelediklerinde prevalansı %3.6 (8), Demir ve arkadaşları ise 2010-2011 yılları arasında 4041 hasta incelediklerinde, prevalansı %2,99 (9) tespit etmişlerdir.

Bu çalışmada Bruselloz görülme sıklığı %5,85 olarak tespit edildi. Erbaa merkez ve özellikle kırsal kesimi hayvancılığın yoğun olarak yapıldığı süt ve süt ürünlerinin üretimin ve tüketiminin oldukça fazla olduğu yerlerdir. Ayrıca Erbaa konum olarak merkezi bir yerde olması, çevre köylerden de hastanemize ulaşımın rahat yapılması bölgedeki hasta popülasyonunu değerlendirmek açısından çalışmamıza kolaylık yaratmıştır. Diğer çalışmalarla karşılaştırıldığında bölgemizde

brusellozun karşımıza meslek hastalığı olarak da karşılaşılma olasılığı yüksek olduğu düşünülürse prevalans çok yüksek olmamakla beraber diğer çalışmalarla uyumlu olduğu görüldü.

Güneş ve arkadaşları rastgele örnekleme yöntemiyle 300 kişiyi incelemişler olguların %56.3'ü kadın %43.7'si erkek olup cinsiyet farkı saptanmamıştır (8). İnci'nin 2010-2013 yılları arasında Artvin'deki çalışmasında 1580 hastayı retrospektif olarak incelemiş, yaş ortalamasının 41.91 ± 15.67 , olguların %74'ünün erkek %26'sının kadın olduğunu tespit etmişlerdir (10).

Bu çalışmada olguların %80'i erkek, %20'si kadın olup yaş ortalaması 45.88 ± 15.80 olarak saptandı. Olguların %66'sını çalışma hayatının aktif olduğu 20-50 yaş arası erkek oluşturmaktadır. Çalışmalar karşılaştırıldığında cinsiyet açısından bölgesel farklılıklar olduğu görüldü.

Brusellozun kesin tanısı bakterinin kandan veya diğer dokulardan izolasyonu ile olur. Hastanemizde ve bir çok ilçe hizmet hastanelerinde kan kültürü çalışılmamaktadır. Bakterinin üretilmesi zor olduğundan bir çok hastanede tanı serolojik yöntemlerle konulmaktadır. Hastalığın yaygın görülmesi, ekonomik kayıplara neden olması, gıda güvenliğini doğrudan etkilemesi nedeniyle tanının erken konulması, hastalığın kontrol altına alınması açısından önemlidir. Dolayısıyla tanı biyokimyasal testlerle de desteklenmelidir.

Uluğ ve Can-Uluğ'un yaptığı çalışmada 78 olgu retrospektif olarak incelenmiş %88'inde CRP yüksekliği, %41 inde AST ve ALT yüksekliği, %43 ünde anemi, %5.2 sinde lökositöz tespit edilmiştir (11).

Akpınar ve Kılıç'ın çalışmasında 24343 hasta geriye retrospektif olarak incelendiğinde %18 lökopeni %6 lökositöz %11 anemi erkeklerin %11'inde, kadınların %42'sinde anemi, %37 trombositopeni %41 ALT yüksekliği, %47 AST yüksekliği, %63 ESH yüksekliği, %85 CRP yüksekliği tespit edilmiştir (12).

Demir ve arkadaşlarını 4041 hasta ile yaptığı çalışmada %81 CRP, %54.5 ESH, %24 AST ve ALT yüksekliği, %9.1 lökositöz, %9.9 lökopeni, %38.1 anemi, %43.8 trombositopeni tespit etmişlerdir (9).

Altun ve arkadaşlarının 2011 yılında yaptığı araştırmada bruselloz tanısı konmuş 50 olgu değerlendirilmiş %34 anemi, %10 lökopeni, %10 lökositöz, %6 trombositopeni, %60 AST ve ALT, %80 ESH, %82 CRP yüksek bulunmuştur (13).

Bu çalışmada diğer çalışmalarla uyumlu olarak (%16) lökopeni, (%10) lökositöz, (%28) trombositopeni, (%36) anemi, (%26) ALT, (%20) AST yüksekliği, (%84) CRP yüksekliği, (%64) ESH yüksekliği tespit edildi. Çalışmanın sonuçları literatür ile uyumluydu. STA titreleri değerlendirildiğinde titre arttıkça trombosit ve lokosit sayısında düşme, CRP, ESH değerlerinde yükselme olduğu görüldü.

Sonuç olarak bölgemizde hayvancılık yoğun olarak yapılmakta, genel olarak pastörize süt ve süt ürünleri tüketilmemektedir. Bu şartlarda bruselloz görülme sıklığı çok yüksek olmamakla birlikte halkın süt ve süt ürünlerinin uygun koşullarda hazırlanarak tüketilmesi konusunda bilinçlendirilmesi gerekmektedir. CRP ve ESH değerlerinin hastalığın tanı ve takibinde faydalı olduğu düşünülmektedir.

Kaynaklar

1. Sozen TH, Topcu AW, Soyletir G, Doganay M, Enfeksiyon Hastalıkları. Ankara.Nobel Tıp Kitapevleri, 1996, s. 486-93
2. Yüce A, Çavuş SA. Türkiye’de bruselloz: Genel bakış. Klimik Dergisi. 2006;19:87-97.
3. Altuğlu I, Zeytinoğlu A, Bilgic A, Kamcioglu S, Karakartal G, Smits H: Evaluation of Brucella dipstick assay for the diagnosis of acutebrucellosis, Diagn Microbiol Infection Disease. 2002;44:241-3
4. TC Sağlık Bakanlığı, Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi, Standart Tanı,
5. Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi, Ankara, 2004;40
6. Tun TN. Prevalencesurvey of bovine Brucellosis (*Brucella abortus*) in dairycattle in Yangon, Myanmar. Master of Veterinary Public Health, Chiang Mai University and Freie Universitat, Berlin, 2007.
7. Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Zoonotik Hastalıklar Daire Başkanlığı Zoonotik Hastalıklar Hizmetiçi Eğitim Modülü www.saglik.gov.tr (Giriş tarihi 03.09.2013.
8. 7.Gülay Yetkin, Meryem Iraz. Malatya ilinde bir yıllık sürede laboratuvar verilerine göre Bruselloz seroprevalansı. ANKEM Dergisi. 2006;20:156-158.
9. Turabi Güneş, Ahmet Alim, Serpil Kaya, Ömer Poyraz. Orta Anadolu’da, yüksek risk grubunda Bruselloz seroprevalansı. Cumhuriyet Tıp Dergisi. 2009;31:112-15
10. Tülin Demir, Baǧnu Orhan Kırşehir bölgesinde Bruselloz seroprevalansı ve tanıda serolojik ve biyokimyasal testlerin yeri. Selçuk Tıp Dergisi 2012;28:173-7.
11. Ayşe İnci. Artvin ilinde laboratuvar verilerine göre Bruselloz sıklığının araştırılması. DOI:10.4328/JCAM. 1936.
12. Mehmet Uluğ, Nuray Can-Uluğ Brusellozlu 78 olgunun değerlendirilmesi.Klimik Dergisi 2010;23:89-94.
13. Orhan Akpınar, Hüseyin Kılıç. Bruselloz: 382 olgunun geriye dönük irdelenmesi. Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi. 20123(3).
14. Hatice Uludağ Altun, Yakup Özel, Filiz Yıldırım. İkinci basamak bir hastanedeki Bruselloz olgularının değerlendirilmesi.Yeni Tıp Dergisi. 2013;30:187-90.