



Bruselloz Hastalarının D vitamini, Ferritin, Folik Asit ve Biyokimyasal Düzeylerinin Değerlendirilmesi

İlhan Sabancılar¹, İbrahim Halil Şahin¹, Çiğdem Mermutluoğlu², Hakan Temiz³

¹ Bitlis Eren Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Anabilim Dalı, Bitlis, Türkiye

² Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye

³ Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye

Geliş: 10.08.2023; Revizyon: 18.12.2023; Kabul Tarihi: 22.12.2023

Öz

Amaç: Bruselloz, bulaşıcı bir enfeksiyon hastalığı olmakla birlikte diğer enfeksiyon türlerine benzer semptomlar göstermektedir. Bruselloz bir enfeksiyon hastalığı olması nedeniyle, C-reaktif protein (CRP) ve Ferritin gibi akut faz reaktanları değerlerini yükseltmektedir. Çalışmamızda Bruselloz tanısı konmuş hastalarda D vitamini, Ferritin, Folik Asit, Alanin aminotransferaz (ALT), Aspartat aminotransferaz (AST) ve Gama Glutamil Transferaz (GGT) düzeylerinin klinik açıdan öneminin belirlenmesi amaçlandı.

Yöntemler: Çalışmaya, Dicle Üniversitesi Hastaneleri Enfeksiyon Hastalıkları kliniği ve polikliniğine başvurmuş, Bruselloz tanısı konmuş 50 hasta (vaka grubu) ile 25 sağlıklı kişi (kontrol grubu) yaşları 18 yaşından büyük ve cinsiyetleri benzer kişiler dahil edildi. Kontrol grubuna dahil edilme kriterleri, herhangi bir kronik hastalık olmaması, sigara alkol ve madde bağımlılığı olmamasıdır. Brucella Coombs Testi'nde titrenin 1/320 ve üzerinde bulunması Bruselloz açısından pozitif olarak değerlendirildi. Hasta ve kontrol gruplarında D vitamini, ferritin, folik asit, immüno kemilüminesans yöntemi ile Roche Cobas E 601 cihazı (Roche Diagnostics, ABD); CRP, ALT, AST ve GGT düzeyleri ise spektrofotometrik yöntem ile Beckman Coulter DxC 700 AU (Beckman Coulter, ABD) cihazıyla çalışıldı. Çalışma öncesinde Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurul İzni alındı.

Bulgular: Bruselloz hastaların 26'sı (%52) kadın, 24'ü (%48) erkek olup; kontrol grubunun ise 12'si (%48) kadın, 13'ü (%52) erkekte oluşmaktadır. Aglütinasyon gözlenen örnekler pozitif, gözlenmeyenler ise negatif kabul edildi. D vitamini seviyesi kontrol grubunda, hasta grubuna göre anlamlı düzeyde düşük tespit edildi ($p:0,007$). Hasta grupta HGB, PLT, Folik asit değerleri kontrol grubuna göre daha düşük iken, ferritin düzeyi daha yüksek bulunmasına rağmen her iki grup arasında anlamlı fark bulunmadı.

Sonuç: Bu çalışma sonucunda, hasta ve kontrol grubu karşılaştırıldığında, sadece vitamin D seviyesi hasta grubunda anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Hasta grubunda inflamasyon belirteçlerinden olan CRP ve ferritin yüksek olduğu tespit edildi. Bu sonuçlar bize, D vitamininin; bruselloz patogeneğinde tanısal parametrelerde rol oynayabileceğini düşündürmektedir. Yapmış olduğumuz bu ve buna benzer çalışmalarla bölgesel epidemiyolojik verilerin elde edilmesine de katkı sağlayacağını düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: *Brucella*, enfeksiyon, vitamin D, ferritin, folik asit

DOI: 10.5798/dicletip.1412118

Correspondence / Yazışma Adresi: Hakan Temiz, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye e-mail: hakan.temiz@dicle.edu.tr

Evaluation of Vitamin D, Ferritin, Folic Acid and Biochemical Levels of Brucellosis Patients

Abstract

Aim: Although brucellosis is a contagious infectious disease, it shows symptoms similar to other types of infections. Since brucellosis is an infectious disease, acute phase reactants such as C-reactive protein (CRP) and ferritin increase their values. In our study, it was aimed to determine the clinical importance of Vitamin D, Ferritin, Folic Acid, Alanine aminotransferase (ALT), Aspartate aminotransferase (AST), Gamma Glutamyl Transferase (GGT) levels in patients diagnosed with Brucellosis.

Methods: The study included 50 patients (case group) who applied to the Dicle University Hospitals Infection Diseases clinic and polyclinic and were diagnosed with Brucellosis, and 25 healthy individuals older than 18 years of age and similar in gender (control group). Titers of 1/320 and above in the Brucella Coombs Test (BCT) method were considered Brucellosis positive. Roche Cobas E 601 device (Roche Diagnostics, USA); CRP, ALT, AST and GGT levels were studied by spectrophotometric method with Beckman Coulter DxC 700 AU (Beckman Coulter, USA) device. Before the study, Dicle University Faculty of Medicine Non-Invasive Clinical Research Ethics Committee Permission was obtained.

Results: Brucellosis of the patients, 26 (52%) were female and 24 (48%) were male; The control group consisted of 12 (48%) females and 13 (52%) males. Samples with agglutination were considered positive, and those without agglutination were considered negative. Vitamin D levels in the control group were found to be significantly lower than the patient group (p:0.007). Although HGB, PLT and Folic acid values were lower in the patient group than in the control group, although the ferritin level was higher, there was no significant difference between the two groups.

Conclusion: As a result of this study, when the patient and control groups were compared, only the vitamin D level was found to be significantly higher in the patient group. CRP and ferritin, which are inflammation markers, were found to be high in the patient group. These results suggest that vitamin D may play a role in the diagnostic parameter in the pathogenesis of brucellosis. We think that this and similar studies that we have done will contribute to the acquisition of regional epidemiological data.

Keywords: *Brucella*, infection, vitamin D, ferritin, folic acid.

GİRİŞ

Bruselloz, enfekte olan hayvanlara temas, çiğ süt ürünlerinin tüketilmesi, enfekte hayvan ürünlerinin yenmesi ile insanlara bulaşan dünya çapında görülen *Brucella* türü bakterilerin neden olduğu bilinen en yaygın zoonotik hastalıktır. *Brucella* bakterileri, kontamine olmuş aerosoller ile kolayca yayılabilmekte ve enfeksiyöz dozun çok düşük olması nedeniyle biyoterör ajanları arasında yer almaktadır. Bu özelliklerinden dolayı da laboratuvar kaynaklı enfeksiyonlara da neden olabilmektedir¹. *Brucella* türleri Gram negatif, katalaz negatif, oksidaz pozitif, hareketsiz ve sporsuz kokobasiller olarak yer almaktadır. Başlıca virülans faktörleri bu mikroorganizmaların mononükleer ve polimorfonükleer lökositler içinde yaşayabilmesidir². Bruselloz Akdeniz bölgesi ve Orta Doğu'da endemik olarak bulunmakla birlikte tüm dünyada yaygındır. Dünya genelinde yıllık 500.000'in üzerinde Bruselloz vakası olduğu bildirilmektedir³. Brusellozun

inkübasyon periyodu ortalama 2 ila 5 ay arasında değişebilmektedir. İnsanlarda akut seyir görülebilmekle beraber kronik semptomlar da gözlenebilmektedir. Akut fazda başlıca belirtiler dalgalı ateş, terleme, halsizlik, baş ve kas ağrısı ve kilo kaybı olarak görülebilir. Kronik durumda ise karaciğer, dalak, kemikte lezyonlar, kemik ve eklem komplikasyonları görülebilir. Kesin tanı için yaygın olarak kullanılan yöntem, serumda *Brucella* antikorlarının varlığını ortaya koyan serum aglütinasyon testidir. Tek serum örneğinde *Brucella* antikor titresinin 1:160 veya üzerinde olması tanı için değerli kabul edilmektedir⁴. Bruselloz bir enfeksiyon hastalığı olması nedeniyle, CRP ve ferritin gibi akut faz reaktanları değerlerini yükseltebilmektedir. Bu çalışmada, Bruselloz tanısı konmuş hastalar ile sağlıklı kontrol grubu arasında; antioksidanlardan olan vitamin D, ferritin, folik asit ile biyokimyasal parametrelerden olan CRP, ALT, AST ve GGT düzeylerinin klinik açıdan karşılaştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER

Hastalardan alınan kan örnekleri 4.000 devirde 10 dakika santrifüj edildi. Elde edilen serum örneklerinde Rose-Bengal lam aglütinasyon testi (Seromed, Türkiye) kullanıldı. Bu testte, Rose-Bengal test antijeni (*B. abortus* S99 suşundan üretilmiş standardize süspansiyon) hasta serumuyla karıştırıldıktan sonra aglütinasyon oluşup oluşmadığına bakılmıştır. Aglütinasyon saptanan serumlar pozitif, saptanmayanlar ise negatif olarak değerlendirilmiştir. Rose-Bengal testinde aglütinasyon saptanan hasta örneklerine Brucella immuncapture aglütinasyon testleri (BCT) (Vircell, İspanya) uygulanmıştır. 24 saat boyunca 37°C'de inkübe edilen örnekler göz ile değerlendirildi. BCT'nde tüm kuyu tabanını kaplayan ağ biçiminde bir görüntü pozitif olarak kabul edildi. Bu çalışmada BCT yöntemiyle 1/320 ve üzeri bulunan titreler pozitif olarak kabul edilmiştir. Hastanemizde klinik bulgular, serolojik testler ile Bruselloz tanısı konulan ve çalışmaya dahil edilme kriterlerini taşıyan 50 hasta (vaka grubu) ile 18 yaşından büyük olanlar tercih edildi. Kontrol grubuna ise hastanemiz transfüzyon merkezine başvuran, 18 yaşından büyük ve herhangi bir sağlık sorunu olmayan 25 gönüllü dahil edildi. Hasta ve kontrol çalışma grubunun yaş ve cinsiyet bakımından benzer olmasına dikkat edildi. Kontrol grubuna dahil edilme kriterleri, herhangi bir kronik hastalık olmaması, sigara alkol ve madde bağımlılığı olmamasıdır. Çalışmaya dahil edilen hasta ve kontrol grubu; D vitamini, folik asit, ferritin, ALT, AST, GGT, White Blood Cell (WBC), Hemoglobin (HGB) ve Trombosit (PLT) değerleri otoanalizör cihazında çalışıldı.

D vitamini, ferritin ve folik asit testleri immüno kemilüminesans yöntemi ile Roche Cobas E 601 cihazı (Roche Diagnostics, ABD); CRP, ALT, AST, GGT parametreleri ise spektrofotometrik yöntem ile Beckman Coulter DxC 700 AU (Beckman Coulter, ABD) cihazıyla çalışıldı.

Hemogram parametrelerinden WBC, HGB ve PLT düzeyleri ise Sysmex XN serisi (Sysmex, Germany) cihazı ile çalışıldı.

HGB değeri erkek hastalarda <14 mg/dl, kadın hastalarda <12 mg/dl olması anemi olarak, PLT'nin <150x10³/microL olması trombositopeni olarak; WBC'nin <3,7x10³/µl olması lökopeni >10,1x10³/µl olması lökositoz olarak; ALT'nin >50 IU/L; AST'nin >50 IU/L; GGT'nin >55 IU/L; CRP'nin >5 mg/L olması yüksek olarak değerlendirilmiştir.

İstatistiksel Analiz

Çalışmanın istatistiksel analizi IBM SPSS istatistik versiyon 20 (IBM, ABD) programı kullanılarak yapıldı. Grupların normal dağılıma uyumluluğu Shapiro-Wilk testi ile değerlendirildi. Normal dağılım gösteren grupların verileri ortalama±standart sapma şeklinde, normal dağılıma uymayan grupların verileri medyan [25. Yüzdalık-75. Yüzdalık] şeklinde gösterilmiştir. Normal dağılıma uyan grupların kantitatif verilerinin karşılaştırmasında Student's t-testi kullanıldı. Normal dağılıma uymayan iki grubun kantitatif verilerinin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı. Kalitatif verilerin karşılaştırılmasında Ki-Kare testi kullanıldı. Testlerin, p değerlerinin 0,05'ten küçük olması durumu istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Bruselloz hastaların 26'sı (%52) kadın, 24'ü (%48) erkek olup yaş ortalaması 36 (27,5 ± 55,5) idi (Şekil 1). Kontrol grubunun ise 12'si (%48) kadın, 13'ü (%52) erkek olup yaş ortalaması 34 (28 ± 42) olarak bulundu. İki grup arasında yaş ve cinsiyet açısından anlamlı fark tespit edilmedi (Tablo 1).

Çalışmaya dahil edilen hastaların 26'sında (%52) anemi; 2'sinde (%4) trombositopeni; 10'unda (%20) lökositoz; 8'inde (%16) ALT; 8'inde (%16) AST, 10'unda (%20) GGT; 5'inde (%10) CRP yüksekliği tespit edildi.

Tablo I: Hasta grubunun demografik ve analiz verileri

Beyaz küre/10 ³ /µl	n	(%)
<3,7	0	(0)
3,7-10,1	40	(80)
>10,1	10	(20)
Hemoglobin		
Kadın <12 g/dl	13	(26)
Erkek <14 g/dl	13	(26)
Trombosit <155 10 ³ /µl	2	(4)
ALT >50 IU/L	8	(16)
AST >50 IU/L	8	(16)
GGT >55 IU/L	10	(20)
CRP >5 mg/L	5	(10)
Ferritin >150 ng/ml	21	(42)

Alanin aminotransferaz (ALT), Aspartat aminotransferaz (AST), Gama glutamil transferaz (GGT), C-reaktif protein (CRP), White Blood Cell (WBC)

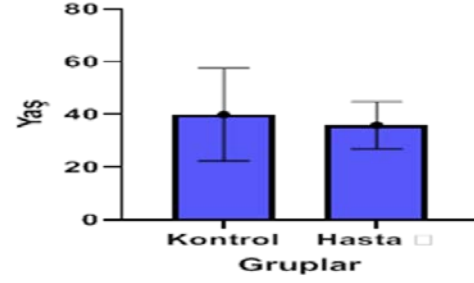
Hasta grubunda D vitamini seviyesi kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde daha yüksek tespit edildi (p:0,007). Hasta grubunda HGB, PLT, Folik asit değerleri daha düşük (Şekil 2), inflamasyon belirteci olan ferritin değeri daha yüksek düzeyde olmasına rağmen iki grup arasında anlamlı fark bulunmadı (p>0,05) (Şekil 3). Ayrıca ALT, AST, GGT, CRP ve WBC değerleri için iki grup arasında anlamlı fark bulunmadı (p>0,05) (Tablo II).

Tablo II: Kontrol ve hasta grubunun analiz verilerinin karşılaştırılması

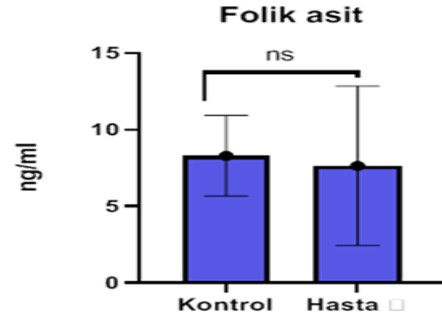
	Hasta	Kontrol	p değeri
Yaş	36(27,5-55,5)	34(28-42)	0,465 ¹
Cinsiyet			
Kadın	26 (%52)	12 (%48)	0,743 ²
Erkek	24 (%48)	13 (%52)	
WBC 10 ³ /µl	7,22 (6,08 ± 9,39)	7,7 (6,6-9,1)	0,936 ¹
HGB g/dl	12,8(±2,11)	13,1(±0,806)	0,521 ³
PLT 10 ³ /µl	248,94(±72,76)	267,48(±66,94)	0,304 ³
D Vit ng/ml	11,94(4,93 ± 19,10)	4,91(3,25-9,12)	0,007¹
Ferritin ng/ml	138,9(43,3 ± 288,65)	± 106,5(65,05-155,8)	0,631 ¹
Folik asit ng/ml	4,71(3,2 ± 7,28)	6,7(3,5-8,39)	0,509 ¹
CRP mg/L	1,47(0,36 ± 2,89)	1,74(0,95-3,02)	0,652 ¹
ALT U/L	24(15,55 ± 33,3)	24(18-35)	0,423 ¹
AST U/L	28(20,55 ± 43,5)	28(24-43)	0,631 ¹
GGT U/L	21(15 ± 45,5)	33(22-45)	0,118 ¹

WBC: White Blood Cell; HGB: Hemoglobin; PLT: platlet; D Vit: D vitamini; CRP: C-reaktif protein; ALT: Alanin aminotransferaz; AST: Aspartat aminotransferaz; GGT: Gama glutamil transferaz

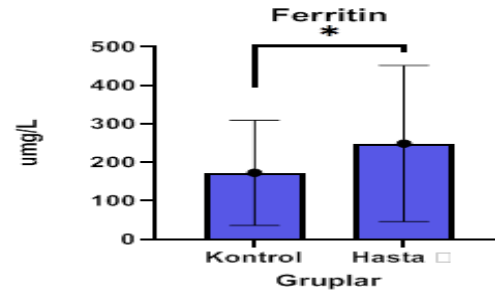
1: Mann-whitney U testi kullanıldı; 2: Ki-kare testi kullanıldı; 3: Student t testi kullanıldı.



Şekil 1. Kontrol ve Hasta grubunun yaş dağılımı



Şekil 2. Kontrol ve Hasta grubunun Folik asit düzeyi



Şekil 3. Kontrol ve Hasta grubunun Ferritin düzeyi

TARTIŞMA

Bruselloz dünya çapında görülen, özellikle Ortadoğu, Akdeniz ülkeleri, Latin Amerika'da endemik olarak görülen zoonotik bir hastalıktır. Birçok gelişmiş ülkede çeşitli eradikasyon programlarıyla *Brucella* seroprevalansı azalmıştır. Ancak ülkemizde halen Bruselloz endemik bir hastalık olarak önemini korumaktadır^{5,6}. Bruselloz, hayvanlardan insanlara bulaşan bir hastalık olduğundan dolayı hayvancılık mesleğinin yoğun şekilde yapıldığı kırsal bölgelerde daha sık gözlenmektedir⁷. Yapılan bir çalışmada

saptanan olguların % 76'sının kırsal kesim yerleşimli olduğu belirtilmiştir⁸.

Bruselloz ülkemizde endemik olarak her yaşı ve cinsiyet grubunu etkileyen zoonotik bir enfeksiyondur. Çalışmamızda Bruselloz tanısı konmuş 50 hastanın yaş aralığı 18-82 olarak bulunmuş ve bu hastaların %52'si kadın olarak tespit edilmiştir. Bruselloz hastalığının endemik olarak görüldüğü bölgelerde cinsiyete bağlı dağılım istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır^{6,9,10}. Bizim yaptığımız çalışmada bu çalışmaya paralel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$). Bruselloz hastalığının daha nadir görüldüğü bölgelerde mesleki risk nedeniyle erkeklerde daha yüksek oranda görüldüğü bildirilmiştir¹¹.

Bruselloz tanısı almış hastalarda lenforetiküler sistem (kemik iliği, dalak, karaciğer ve lenf nodları) tutulumu olabilir. Bunun sonucu olarak da Bruselloz hastalarında hematolojik değerlerde yüksek ya da düşük değerler görülebilir¹². Bruselloz hastalığı seyrinde sıklıkla anemi, lökopeni, lenfomonositoz görülebilir. Nadirde olsa trombositopeni, pansitopeni, yaygın damar içi pıhtılaşma görülebilmektedir¹⁰. Çalışmamızda hastaların 26'sında (%52) anemi, 2'sinde (%4) trombositopeni, 10'unda (%20) lökositoz tespit edildi. Ancak hiçbir hastada lökopeni tespit edilmedi. Ülkemizde yapılan çeşitli çalışmalarda anemi %12,4-51,7 aralığında; trombositopeni %2-33; lökositoz %7,1-44,4; lökopeni ise %6,6-34 aralığında değişen oranlarda olduğu bildirilmiştir¹¹⁻¹⁴. Çalışmamızda elde ettiğimiz veriler lökopeni görülme oranı dışında literatürle uyumlu olduğu tespit edilmiştir. Lökopeni görülme oranındaki farklılık ise bu çalışmanın örneklem büyüklüğünün az olmasından kaynaklanıyor olabileceğini düşündürmektedir.

Brusellozda retikuloendotelial sistem tutulumundan dolayı karaciğer sıklıkla etkilenmektedir. Ancak karaciğer enzimleri genellikle normal seviyededir ya da çok az bir

yükseklik görülebilir¹⁰. Yapmış olduğumuz çalışmada hastaların 5'inde (%10) ALT, 8'inde (%16) AST, 8'inde (%16) GGT değerlerinin yüksek olduğu belirlendi. Ülkemizde yapılan çeşitli çalışmalarda karaciğer enzim yükseklikleri %15-46,9 arasında değişen oranlarda olduğu bildirilmiştir^{13,14}.

Akut faz reaktanlarından olan CRP ise çalışmamızda hastaların 5'inde (%10) yüksek olarak tespit edilmiştir. Yapılan diğer çalışmalar incelendiğinde bu oran %33,6-88 arasında değişmektedir¹³⁻¹⁵. Çalışmamızda tespit edilen bu oran diğer çalışmalardaki ortalamanın altında olsa da yapılan diğer çalışmalar incelendiğinde yüksek CRP düzeyi oranının oldukça geniş bir aralıkta bildirilmesinden ve farklı yöntemlerle çalışılmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Çalışmamızda, Bruselloz tanılı hastalarla kontrol grubu arasında laboratuvar verileri karşılaştırıldı. Sadece D vitamini hasta grubunda anlamlı düzeyde yüksek bulunurken; diğer parametreler her iki grup arasında anlamlı fark bulunmadı. Bozkurt ve ark. çalışmalarında hasta grubu ile sağlıklı kontrol grubunu karşılaştırılmış ve bu çalışmadan farklı olarak hasta grubunda CRP değerlerini anlamlı olarak daha yüksek bulunduğu, HGB ve WBC değerlerinin ise anlamlı düzeyde düşük olduğunu bildirmişlerdir⁹. Kurtaran ve ark., bu çalışmadan farklı olarak kontrol grubunun vitamin D seviyesinin hasta grubundan anlamlı düzeyde daha düşük olduğunu bulmuşlardır¹⁶. Yaptığımız çalışmayla Kurtaran ve ark. yaptığı çalışma paralellik göstermektedir. Yapılan başka bir çalışmada ise yaptığımız çalışmaya benzer şekilde hasta grubunun vitamin D seviyesi kontrol grubundan daha yüksek olduğu bulunmuş ancak iki grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır¹⁷. Keramat ve ark. hasta grubu ile kontrol grubu arasında vitamin D düzeyinde anlamlı fark bulamamışlardır¹⁸. Toprak ve ark. yapmış olduğu çalışmada D vitamin düzeyi kontrol grubu ile kıyaslandığında hasta

grubunda daha düşük düzeyde olduğunu bulmuşlardır¹⁹.

Çeşitli dokularda vitamin D reseptörlerinin saptanması sonucu vitamin D'nin kalsiyum metabolizmasının dışında çok önemli biyolojik etkileri olduğu ortaya konulmuştur. En çok araştırılan konulardan birisi vitamin D'nin immün sistem üzerine olan etkileridir. Yapılan bir çalışmada, insan makrofajlarında TLR aktivasyonunun, vitamin D reseptörlerinde ve vitamin D1 hidroksilaz enzim geninde ekspresyonunda artışa neden olduğu gösterilmiş ve bunun sonucu olarak bir antimikrobiyal peptid olan katelisin üretiminde artışa yol açarak *M. tuberculosis*'in ölümüne sebep olduğu saptanmıştır²⁰. Yapılan farklı bir başka çalışmada serum 25(OH) D düzeyleri, tedaviye başlanmamış tüberküloz olgularında, sağlıklı kontrol grubuna göre daha düşük bulunmuştur²¹. Çalışmamızda D vitamin düzeyinin yüksek olması enfeksiyon kliniğinde tedavi sürecinde D vitamin takviyesi almından kaynaklı olabileceğini değerlendirmekteyiz. Vitamin D, vitaminler sınıfında antioksidan özellikte olmasından dolayı Bruselloz enfeksiyonu ile mücadele edebilmesi için yüksek düzeyde yer alabileceğini değerlendirmekteyiz.

D vitamini düzeyinde değişimler tedavi uygulamaları sırasında gözlenebilmektedir. Davies ve ark.'nın yaptığı çalışmada tedaviden önce düşük düzeyde saptanan D vitamini düzeylerinin, tedavi tamamlanmasıyla beraber normal seviyelerine geldiğini saptamışlardır²². Yapılmış olan bu çalışma bizim çalışmamızla paralellik göstermektedir.

Sonuç olarak; hasta grubu ile kontrol grubunun karşılaştırıldığı bu çalışmada, hasta grubunun vitamin D seviyesi kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek olduğu belirlendi. Bu veriler bize, vitamin D'nin Bruselloz patogeneğinde rol alabileceğini düşündürmüştür. Bununla ilgili vitamin D reseptör seviyelerini de araştıran daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Etik Kurul Onayı: Çalışma Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 17.05.2023 tarihli oturumda ve Karar No: 05/2023-159 ile onaylandı.

Çıkar Çatışması Beyanı: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını bildirmişlerdir.

Finansal Destek: Bu çalışma DÜBAP tarafından TIP 20.029 nolu projeye desteklenmiştir.

Declaration of Conflicting Interests: The authors declare that they have no conflict of interest.

Financial Disclosure: This study was supported by Dicle University Scientific Research Project Coordinator, TIP 20.029.

KAYNAKLAR

1. Corbel MJ. Brucellosis in humans and animals: World Health Organization World Organisation for Animal Health Food and Agriculture Organisation of the United Nations. 2006; 102: 1-15.
2. Uluğ M, Can-Uluğ N. Brusellozlu 78 Olgunun Değerlendirilmesi. Klinik Journal Klinik Derg. 2010; 23(3): 89-94.
3. Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. Brucella brosellosis initial nonspecific symptoms. Medical microbiology. 2016; 248-302.
4. Young EJ, Mandell GL, Bennett JE, et al. Brucella species Principles and Practice of Infectious. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone. 2003; 257: 2669-2672.
5. Turan H, Arslan H, Uncu H, Azap Ö, Şerefhanoglu K. In vitro activity of tigeacycline against Brucella strains: a comparative study with doxycycline, ciprofloxacin and rifampin. İnfeksiyon Derg. 2007; 21: 147-51.
6. Işlak Demir M, Kader Ç, Yalçın Çolak N, et al. Bruselloz Olgularının Değerlendirilmesi. Bozok Tıp Derg. 2017; 7(3): 47-51.
7. Yüce A, Çavuş SA. Türkiye'de bruselloz: Genel Bakış. Klimik Dergisi. 2006; 19(3): 87-97.
8. Hatipoğlu ÇA, Kınıklı S, Tülek N. Bir eğitim hastanesinin enfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji kliniğinde izlenen 202 bruselloz olgusunun epidemiyolojik verilerinin irdelenmesi. Klimik Dergisi. 2005; 18(3): 94-8.

9. Bozkurt F, Aslan E, Deveci Ö, et al. Brusellalı Hastalarda Ortalama Trombosit Volüm Seviyelerinin Değerlendirilmesi. *Anatol J Clin Investig.* 2014; 8(3): 13-55.
10. Arslan Ah, Alışkan He, Demircioğlu Yz, et al. Bruselloz:151 olgunun klinik, laboratuvar ve epidemiyolojik özelliklerinin retrospektif değerlendirilmesi. *Mikrobiyoloji Bül.* 2007; 41(4): 517-527.
11. Özüdoğru O, Ömer A. Siirt İlindeki Bruselloz Tanılı 112 Hastanın Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi. *Kafkas Tıp Bilim Derg.* 2021;11(2): 244-9.
12. Pappas G, Papadimitriou P, Akritidis N, et al. The new global map of human brucellosis. *Lancet Infect Dis.* 2006; 6(2): 91-9.
13. Saçar S, Hırçın-Cenger D, Toprak S, et al. Otuz bruselloz olgusunun klinik değerlendirilmesi. *İnfeksiyon Derg.* 2008; 22(1): 11-4.
14. Gül HC, Coşkun Ö, Turhan V, et al. Bruselloz: 140 olgunun geriye dönük olarak irdelenmesi. *TSK Koruyucu Hekim Bül.* 2007; 6(4): 249-52.
15. Çataklı TK, Dallar Y. Bruselloz tanılı 33 olgunun retrospektif değerlendirilmesi. *Ege Tıp Dergisi.* 2011; 50(1): 39-42.
16. Kurtaran B, Akyıldız O, Ulu AC, et al. The relationship between brucellosis and vitamin D. *J Infect Dev Ctries.* 2016; 10(2): 176-82.
17. Mohsenpour B, Ahmadi A, Baneh AM, et al. Relationship between vitamin D levels and brucellosis: a case-control study from Sanandaj, Iran. *Iran J Microbiol.* 2021;13(2): 248.
18. Keramat F, Alikhani MY, Poorolajal J, Akbari S. Comparison of serum level of 25 (OH) vitamin D3 in brucellosis patients with healthy persons in Hamadan, west of Iran. *J Infect Dev Ctries.* 2018; 12(6): 448-53.
19. Toprak G, Sabancılar İ, Özcan N, Yokuş B. Evulation of Ferritin, Vitamin D, Total Oxidant and Antioxidant Status in Patients With Behçets Disease. *Clinic Immunology Research.* 2020; 4(1): 1-5.
20. Liu PT, Stenger S, Li H, et al. Toll-like receptor triggering of a vitamin D-mediated human antimicrobial response. *Science art.* 2006; 311:1770-3.
21. Davies PD, Brown RC, Woodhead JS. Serum concentrations of vitamin D metabolites in untreated tuberculosis. *Thorax.* 1985; 40: 187-90.
22. Davies PD, Brown RC, Church HA, Woodhead JS. The effect of anti-tuberculosis chemotherapy on vitamin D and calcium metabolism. *Tubercle.* 1987; 68: 261-6.