

ARAŞTIRMA

Riskli bölgelerde bruselloz için serolojik tarama yapılmalı mı?

Should serological screening be done in the areas at risk for brucellosis

Hamdi Sözen¹, İbak Gönen²

¹ Muğla Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Muğla

² Düzce Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Bolu

Özet

Amaç: Bu çalışmada, geçimini hayvancılıkla sağlayan bir köyden başvuran 2 bruselloz olgusunun ardından köy halkının bruselloz açısından serolojik olarak incelenmesi ve bunun öneminin gösterilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Araştırma Isparta'nın Yalvaç ilçesine bağlı Mısırlı köyünde kişilere brusella hastalığı ile ilgili bilgilendirildikten sonra çalışmaya katılmayı kabul eden 2 yaş üzeri 194 kişi dahil edilmiştir. Çalışmaya katılmayı kabul eden kişilerden kan örnekleri toplanmış ve Brusella Aglutinasyon Testleri (Rose Bengal ve Wright) uygulanmıştır. Rose Bengal Testi pozitif olanlara Wright Testi yapılmıştır. Bireylere hastalık belirtileri, risk altındaki bireyler ve korunma yolları ile ilgili olarak eğitim verilmiş ve gerekenler tedavi edilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya alınan 194 kişinin 93'ü (% 48,0) erkek, 101'i (%52,0) kadındır. Çalışmaya alınan 194 kişiden 7 'sinde Rose Bengal Testi pozitif sonuçlanmıştır. Rose Bengal pozitif olarak saptanan 7 kişinin kan örneğine Wright Testi uygulanmıştır. Wright testi sonucunda 6 kişinin örneklerinde 1/160 ve üzeri, 1 kişide ise 1/80 olarak saptanmıştır. 194 kişi değerlendirildiğinde toplam 7 kişide (%3,6) brusella seropozitifliği tespit edilmiştir. Kadınlarda seropozitiflik % 4,95 iken, erkeklerde bu sıklık % 2,15 olarak tespit edilmiştir.

Sonuç: Hayvancılıkla uğraşan, çiğ süt ve süt ürünleri kullanan, uzun süren ateş ve eklem ağrısı ile başvuran olgularda öncelikle bruselloz düşünülmesi ve bu hastalığın çok farklı klinik tablolarla da ortaya çıkabileceği unutulmamalıdır. Yine bu çalışma da olduğu gibi, riskli bölgelerde bruselloz tanısı konan vakalardan sonra serolojik tarama yapılması yeni vakaların tespit edilmesi ve tedavilerinin yapılabilmesi açısından faydalı olabilir kanaatindeyiz.

Anahtar Kelimeler: Brusella, Seroprevalans, Rose Bengal, Wright

Abstract

Objective: In this study, after diagnosis of 2 brucellosis cases in a village where dwellers live on by animal husbandry, a serological investigation was aimed to make on village dwellers to show the importance of this surveillance.

Method: This investigation was made in Misirli village at Yalvac, Isparta. One hundred and ninety four people older than 2 years old were included in this study after giving information about this disease and receiving their consents to participate in the research. Blood samples were collected from the participants and Brucella agglutination tests (Rose Bengal and Wright) were applied. After screening with Rose Bengal test, Wright test was performed on positive results. All village people were trained about Brucellosis symptoms, risk factors and ways to protect the individuals at-risk and then infected people were treated.

Results: Of the 194 people , 93 (48.0%) were male and 101 (52.0 %) were female. Seven of the 194 people on which Rose Bengal test resulted positive, Wright test was applied and 6 samples were detected greater than or equal to 1/160 and 1 sample was detected as 1/80 dilution. Seropositivity was detected in 7 of 194 (3.6 %) people. Seropositivity was 4.95 % in women and 2.15 % in men.

Conclusion: In cases who were working in animal husbandry, consuming raw milk and dairy products and suffering from prolonged fever and joint pain, brucellosis should be considered primarily and furthermore it should be borne in mind that this disease may occur in very different clinical presentations. As in this study, we surmise that in areas where brucellosis cases were diagnosed, serological screening may be useful for the detection and treatment of new cases.

Key Words: Brucella, Seroprevalence, Rose Bengal, Wright

Giriş

Bruselloz, özellikle Akdeniz ülkeleri olmak üzere dünyada yaygın dağılım gösteren; *Brucella* cinsindeki bakterilerle oluşan; değişik organ ve sistemleri etkileyen sistemik bir enfeksiyon hastalığıdır. Bruselloz, mortalitesi düşük olmakla birlikte morbiditesi yüksek bir hastalıktır (1). En sık görülen zoonotik hastalıklardan biri olup, olgularda genellikle doğrudan veya dolaylı olarak hayvan teması vardır. Hastalık dünyanın her bölgesinde görülmekle birlikte, aralarında Türkiye'nin de bulunduğu Akdeniz'e komşu ülkelerde daha sık karşılaşılmaktadır (2).

Bruselloz, farklı klinik bulgu veya komplikasyonlarla karşımıza çıkabilir. Enfeksiyon etkeni bakteri hücre içine yerleştiği için hastalığın tedavisi daha uzun ve zordur (3).

Özellikle hayvan yetiştiricileri, veteriner hekimler ve sağlık memurları, laboratuvar çalışanları, mezbaha işçileri, et sanayisinde çalışanlar bruselloz açısından risk altındadır. Toplumun farklı kesimlerinden yapılmış olan epidemiyolojik çalışmalarda; kasap, besiciler, mezbaha ve mandıra çalışanları gibi riskli kesimlerde %8,6-25, risk grubunda olmayanlarda %2,8 oranında seropozitiflik saptandığı bildirilmiştir (4-7).

Isparta İli Yalvaç İlçesi Mısırlı Köyü'nden 2 hastaya Isparta Devlet Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları Polikliniği'nde birbirini takiben brucella tanısı konulması üzerine Isparta Sağlık Müdürlüğü denetiminde adı geçen köyde serolojik tarama planlanmıştır. Bu araştırmada, geçimini hayvancılıkla sağlayan bir köyden başvuran iki bruselloz olgusunun ardından köy halkının bruselloz açısından serolojik olarak incelenmesi ve bunun öneminin gösterilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem

Isparta Devlet Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları polikliniğinde aynı köyde yaşayan iki hastanın bruselloz tanısı alması üzerine Isparta Sağlık Müdürlüğü ile birlikte Isparta ili Yalvaç ilçesi Mısırlı Köyü'nde bruselloz açısından tarama yapılması planlanmıştır. Araştırma, brucella enfeksiyonunun sıklığının arttığı temmuz ayında tamamlanmıştır. Taramanın yapılacağı köyde daha önceden muhtarlık aracılığıyla halk taramanın yapılacağı yer ve zaman için bilgilendirilmiş, araştırmaya katılmayı kabul eden herkesten numune alınarak araştırmaya dahil edilmiştir. Toplam 403 nüfuslu köyde araştırmaya katılmayı kabul eden toplam 194 kişi ile yapılmıştır. Araştırmada köy nüfusunun %48,14 üne ulaşılmıştır. Araştırmaya dahil olan kişilere bruselloz ilgili bilgilendirme yapılmış, hastalığın kliniğinde görülen semptomlar yönünden sorgulanmış ve kan örnekleri alınmıştır. Araştırmaya katılan 194 hastanın kan örnekleri 4 °C'de saklanarak aşı kabıyla 4 saat içinde laboratuvara

ulaştırılmış ve serolojik testler uygulanıncaya kadar -20 °C'de saklanmıştır. Örneklere Brucella Aglutinasyon Testleri (Rose Bengal ve Wright) uygulanmıştır. Sonuçlar hemen değerlendirilmiştir. Analizler Isparta Devlet Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'nda yapılmıştır.

Yapılan laboratuvar analizleri sonucunda Brucella aglutinasyon testleri pozitif olarak saptanan kişiler Isparta Devlet Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları polikliniğinde klinik ve laboratuvar olarak tekrar değerlendirilmiş ve gerekli kişilere bruselloz tedavisi düzenlenmiştir. Tedavi sonlandırıldıktan sonra hastalar 1 yıl süreyle takip edilmiş, nüks açısından değerlendirilmiştir.

Bulgular

Araştırmaya alınan 194 kişinin 101'i (%52,0) kadın, 93'ü (%48,0) erkekti; yaşları 2-86 arasında değişmekte ve yaş ortalaması 36,37± 19,97 idi.

Ataştırmaya alınan 194 kişiden 7 'sinde Rose Bengal Testi pozitif sonuçlanmıştır. Rose Bengal pozitif 7 kişiye Wright Testi uygulanmış, 7 kişinin 6'sında Wright Testi 1/160 ve üzeri, 1 kişide de 1/80 olarak saptanmıştır.

194 kişi değerlendirildiğinde toplam 7 kişide (% 3,6) brucella seropozitifliği tespit edilmiştir. Brucella seropozitifliğinin cinsiyete göre dağılımı Tablo 2'de verilmiştir. Kadınlarda seropozitiflik % 4,95 iken, erkeklerde bu sıklık % 2,15 olarak tespit edilmiştir.

Daha sonra Rose Bengal ve Wright testi pozitif olarak saptanan 7 kişi Isparta Devlet Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları Polikliniği'nde klinik ve laboratuvar olarak tekrar değerlendirilmiştir. Değerlendirme sonucunda 7 kişinin 5'i akut bruselloz olarak kabul edilmiş ve tedavilerine başlanmıştır. 1 hastanın yaklaşık 1 ay önce 42 gün süren brucella tedavisinin sonlandırıldığı tesbit edilmiş, klinik takibe karar verilmiştir. Wright testi 1/80 olan 4 yaşındaki kız çocuk değerlendirildiğinde klinik ve laboratuvar olarak bruselloz olarak değerlendirilmemiş, 15 gün sonraki Wright testi 1/40 olarak saptanmış ve tedavi planlanmamıştır. Wright testi (+) olarak tespit edilen hastaların klinik, laboratuvar ve tedavi seçimleri Tablo 1'de verilmiştir. Tedavileri tamamlanan hastalar tedavinin sonlandırıldığı tarihten itibaren 1 yıl süreyle takip edilmiş ve hiçbirisinde nüks tespit edilmemiştir.

Tablo 1. Wright Testi Pozitif Olan Olguların Çeşitli Klinik ve Laboratuvar Özellikleri
DOK: Doksisisiklin RİF: Rifampisin GEN: Gentamisin

Özellik	Olgu 1	Olgu 2	Olgu 3	Olgu 4	Olgu 5	Olgu 6	Olgu 7
Yaş ve Cinsiyet	86/E	23/K	41/K	4/K	20/K	22/E	10/K
Risk Faktörü	+	+	+	-	+	+	+
Ateş	-	-	-	-	+	+	-
Halsizlik	+	+	+	-	+	-	+
Titreme	-	-	-	-	-	+	-
Gece terlemesi	+	+	-	-	+	-	+
Eklem bulgusu	+	-	+	-	+	-	-
Wright Testi	1/160	1/320	1/1280	1/80	1/1280	1/320	1/640
Tedavi	-	Dok+Rif	Dok+Rif	-	Dok+Rif	Dok+Rif	Dok+Gen
Tedavi Süresi	-	42 gün	42 gün	-	42 gün	42 gün	21 gün
Nüks	-	-	-	-	-	-	-

Tartışma ve Sonuç

Bruselloz, en sık görülen zoonotik hastalıklardan biri olup tüm olgularda doğrudan ya da dolaylı olarak hayvan teması söz konusudur. Ülkemizde bruselloz için temel bulaş kaynağı pastörize edilmemiş süt ve süt ürünlerinin tüketimidir (2).

Ülkemizde yapılan araştırmalarda bruselloza ait seropozitiflik oranı, normal popülasyonda %1.8 iken riskli gruplarda %6 olarak saptanmıştır (8). Isparta yöresinde saptanan brusella sıklığı ülkemizin Orta, Doğu ve Güneydoğu Anadolu Bölgeleri'ne göre daha düşük saptanmışken diğer bölgelerimize yakın rakamlar elde edilmiştir.

Alim ve arkadaşlarının Sivas'ta yürüttükleri çalışmada ise %15,1 brusella seropozitifliği tespit edilmiştir. Kadınlarda seropozitiflik %5,4 iken, erkeklerde bu sıklık %26,0 ile anlamlı derecede yüksek olarak tespit edilmiştir. (9) Çetinkaya ve arkadaşlarının Kayseri'de yürüttükleri çalışmada ise brucella seroprevelansı %3,4 olarak saptanmış, kadınlarda bu oran %3,7 iken erkeklerde %2,9 olarak tespit edilmiştir. Kadın ve erkekler arasında istatistiksel bir anlam saptanamamıştır (10). Yetkin ve arkadaşlarının Malatya'da yürüttükleri çalışmada ise Rose-Bengal testi pozitifliği % 11,3, Wright aglütinasyon testinde 1/160 ve üzerinde pozitiflik oranı % 7 olmuştur (11). Bruselloz her iki cinsiyette benzer dağılım göstermekle birlikte özellikle Ortadoğu ve Akdeniz ülkelerinde genellikle erkekleri etkilemektedir (12). Ülkemizden bildirilen vaka serilerinde cinsiyet arasında bir fark görülmemekle birlikte (13-15), kadınlarda

daha fazla görüldüğü çalışmalar da vardır (16-17). Bu çalışmada, brusella saptanan vakaların çoğunluğunun kadın olması, bölgede hayvanların bakımlarının, süt sağma, süt ve süt ürünlerinin hazırlanmasında genellikle kadınların çalışmasına bağlanmıştır.

Bruselloz tedavisinde altı haftalık doksisisiklin (2x100 mg/gün oral)+ rifampisin (15 mg/kg/gün oral) ya da doksisisiklin (45 gün)+ streptomisin (14 gün) kombinasyonları kullanılabilir. Sekiz yaşından büyük çocuklarda ise üç hafta süre ile doksisisiklin (30 mg/kg/gün) ve ilk beş gün intramusküler gentamisin (5 mg/kg/gün) tedavisi verilebilir (3). Bu çalışmada tespit edilen erişkin vakalara doksisisiklin+rifampisin, çocuk vakaya ise doksisisiklin+gentamisin verilmiş ve tedavi yetersizliği görülmüştür.

Bruselloz klinik olarak subklinik, akut, subakut ve kronik olarak seyredebilir. Subklinik bruselloz özellikle hayvancılıkla uğraşanlarda görülür ve semptomlar veya klinik bulgular ortaya çıkmadan serolojik testlerin pozitif olduğu formdur. Bu çalışmadaki bazı olgularda da brusellozda sık karşılaşılan ateş ve eklem ağrısı gibi bulguların olmaması, subklinik seyreden bu tür vakaların tespiti açısından serolojik taramanın faydasını göstermektedir. Bu çalışmada yapılan serolojik taramada yedi kişide (%3,6) pozitiflik saptanmış ve bu hastaların beşi klinikle de uyumlu görülüp tedavi edilmiştir. Yine yurt içinde yapılan ve 70 kişinin tarandığı benzer bir çalışmada ise sekiz yeni olgu (%12) saptanmıştır (18).

Sonuç olarak, halen ülkemizde bildirim zorunlu hastalıklardan birisi olan brusellozun bildiriminin

zamanında ve eksiksiz yapılması, aile hekimliği ve sağlık müdürlükleri vasıtasıyla bölgede gerekli tedbirlerin alınması ve bölge halkının bruselloz açısından bilgilendirilmesi, korunma yöntemlerinin anlatılması gerekmektedir. Kırsal kesimde yaşayan halkımızın büyük oranda hayvancılıkla uğraştığı düşünülecek olursa, riskli bölgelerden gelen ve bruselloz tanısı konulan vakalardan sonra o bölgelerde serolojik tarama yapmak yeni olguların saptanmasını ve tedavilerinin yapılabilmesini sağlayacaktır kanaatindeyiz.

Kaynaklar

1. Boschirola ML, Foulongne V, O'Callaghan D. Brucellosis: a worldwide zoonosis. *Curr Opin Microbiol* 2001;4 (1):58-64.
2. Altay G. Kültür Pozitif 70 Bruselloz Hastasının Klinik ve Laboratuvar Verilerinin Değerlendirilmesi & Antibiyotik Duyarlılıklarının E-Test Yöntemi İle İncelenmesi (Uzmanlık Tezi) İstanbul, 2008.
3. EJ Young *Brucella* Species. In: Mandell GL, Bennet JE, Dolin J, eds. *Mandell, Douglas and Bennet's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 5th ed New York: Churchill Livingstone; 2000:2386-2393.
4. Altındiş M. Afyon Bölgesi besicilerinde, kasaplarda, süt ürünleri toplayıcısı ve imalathanelerinde çalışanlarda bruselloz seropozitifliği. *İnfeksiyon Dergisi* 2001;15: 11-15.
5. Özbakkaloğlu B, Tünger Ö, Dinç B, Borand H ve ark. Manisa ilinde ki risk gruplarında bruselloz seroprevalansı. *İnfeksiyon Dergisi* 1998; 12: 453-457.
6. Kalkan A, Felek S, Akbulut A, Papilla Ç ve ark. Elazığ yöresinde çeşitli risk gruplarında bruselloz seroprevalansının belirlenmesi. *İnfeksiyon Dergisi* 1999; 13:227-230.
7. Büke ÇA, Çiçeklioğlu M, Erdem İ, Özacar T ve ark. Süt ürünleri işleyicilerinde bruselloz prevalansı ve brusellozu bilme durumu. *İnfeksiyon Dergisi* 2000; 14: 321-5.
8. Yuce A, Alp-Cavuş S. Türkiye'de bruselloz: Genel bakış. *Klimik Derg* 2006; 19(3): 87-97.
9. Alim A, Özdemir L, Arslan S, Nur N, Sümer H. Sivas'ın Bir Köyünde *Brucella* Prevalansı. *Toplum Hekimliği Bülteni* 2006;25(1):19-23.
10. Çetinkaya F, Naçar M, Koç AN, Gökahmetoğlu S, Aydın T. Prevalance of Brucellosis in The Rural Area of Kayseri, Central Anatolia, Turkey. *Turk J Med Sci* 2005;35:121-126.
11. Yetkin G, Iraz M. Malatya İlinde Bir Yıllık Sürede Laboratuvar Verilerine Göre Bruselloz Seroprevalansı. *Aknem Derg* 2006;20(3):156-158.
12. Bal A, Gurcay E, Unlusoy D, Cınar C, Cakıcı A. Brusellozda kas iskelet sistemi komplikasyonları. *Trakya Univ Tıp Fak Derg*. 2008;25(1): 20-25.
13. Kaya O, Akcam FZ, Avşar K, Tıǧlı A, Yaylı G. Bruselloz: 75 olgunun klinik ve laboratuvar verilerinin değerlendirilmesi. *Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Dergisi*. 2006; 26(6): 623-629.
14. Gursoy B, Tekin-Koruk S, Sırmatel F, Karaağac L. Bruselloz: 140 olgunun değerlendirilmesi. *Klimik Derg* 2008; 21(3): 101-104.
15. Gur A, Geyik MF, Dikici B, *et al.* Complications of brucellosis in different age groups: A study of 283 cases in southeastern Anatolia of Turkey. *Yonsei Med J* 2003; 44(1): 33-44.
16. Koşar A, Aygunduz M, Yaylı G. İki yüz seksen bruselloz olgusunda farklı iki tedavinin karşılaştırılması. *İnfeksiyon Derg* 2001; 15(4): 433-437.
17. Ozer S, Oltan N, Gencer S. Bruselloz: 33 olgunun değerlendirilmesi. *Klimik Derg* 1998; 11(3): 82-84.
18. Koçoğlu E, Karabay O, İnce N. Bruselloz için serolojik taramanın değeri. *Turk Mikrobiyol Cem Derg* 2008;38(1):23-26.