



KAYSERİ BÖLGESİNDE BRUSELLOZ SEROPREVALANSI: DÖRT YILLIK DEĞERLENDİRME
SEROPREVALENCE OF BRUCellosIS IN KAYSERİ REGION: FOUR-YEARS REVIEW

Barış Derya ERÇAL¹, Elife BERK¹, Esmâ GÜNDÜZ KAYA¹, Hüseyin KILIÇ¹

¹ Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı

ÖZET Bruselloz *Brucella* cinsi bakterilerin yol açtığı zoonotik bir hastalıktır. Tüm dünyada yaygın olarak görülmektedir. Hala ülkemizde önemli mortalite ve morbiditeye neden olan bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir. Bu çalışmada bölgemizdeki bruselloz seroprevalansının araştırılması amaçlanmıştır.

Bu çalışmada Ocak-2010 ve Aralık-2013 tarihleri arasında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastaneleri poliklinik ve servislerden bruselloz ön tanısıyla gönderilip, çalışmaya alınan 21288 hastanın serum sonuçları retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Bu serum örnekleri Wright Tüp Aglutinasyon ve Coombs Aglutinasyon testi ile çalışıldı. Çalışmada 1/10 üzeri aglutinasyon seropozitiflik olarak kabul edilirken, 1/160 ve üzeri titrede aglutinasyon görülmesi bruselloz teşhisi için referans değer olarak kabul edilmiştir.

Bu çalışmanın sonuçlarına göre, Bruselloz ön tanısıyla laboratuvara gönderilen 21288 hasta serumunun 965 (%4.5)'inde 1/10 ve üzerinde seropozitiflik saptanmıştır. 1/160 ve üzeri titrasyonda pozitiflik oranı ise %1.2 (250/21288) olarak belirlenmiştir. Bu 250 pozitif örneğin yaş ortalaması 36.5±22.5 yıl ve kadın/erkek oranı ise 99/151 (0.65) olarak bulunmuştur.

Dünyada ve ülkemizde bruselloz seroprevalansı coğrafi durum, gelişmişlik düzeyi ve sosyoekonomik duruma göre farklılıklar göstermektedir. Bruselloz önleme ve eradikasyon programlarının başarılı olması için özellikle sürveyans çalışmalarına önem verilmesi ve çok merkezli çalışmalar yapılması gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: Bruselloz, seroprevalans, aglutinasyon testi

GİRİŞ *Brucella* cinsi küçük, hareketsiz, sporsuz, aerobik, gram negatif kokobasil veya kısa çomak şeklinde mikroorganizmalardır (1, 2).

Bruselloz *Brucella* cinsi bakterilerin yol açtığı ve halk sağlığı açısından önemli bir sorun oluşturan zoonotik bir hastalıktır. Tüm dünyada yaygın olarak görülmekle birlikte özellikle Akdeniz havzasındaki ülkelerde, Arap

ABSTRACT Brucellosis caused by bacteria of the genus *Brucella* is a zoonotic global disease which is seen common world-wide. This disease still continues to be a public health problem which causes significant morbidity and mortality in our country. In this study, we aimed to investigate the seroprevalence of brucellosis in our region.

In this study, conducted between January 2010 and December 2013 in Erciyes University Medical Faculty Hospitals with the prediagnosis of brucellosis sent from outpatient clinics and services, the serum results of 21288 patients were evaluated retrospectively. These serum samples were studied with Wright and Coombs tube agglutination tests. In this study, agglutination over 1/10 was considered as seropositivity, agglutination titer of 1/160 and above was accepted as a reference value for the diagnosis of brucellosis.

According to the results of this study, 965 (4.5%) of 21288 patient sera sent to laboratory with prediagnosis of brucellosis found 1/10 and above seropositivity. Titer of 1/160 and higher positive rate was detected as 1.2% (250/21288). Mean age and female/male ratio of these 250 positive samples were 36.5 ± 22.5 years and 99/151 (0.65) respectively.

The seroprevalence of brucellosis in the world and in our country varies depending on geographical situation, development level and socioeconomic status. For success of brucellosis prevention and eradication programs, it is necessary to pay a special attention to surveillance and to perform multicenter studies.

Key words: Brucellosis, seroprevalence, agglutination test

yarımadasında, Hindistan bölgesinde, Orta Asya'nın bir bölümünde, Afrika, Meksika ve Orta ve Güney Amerika'da daha sık rastlanmaktadır. İnsanlara başlıca geçiş şekli enfekte hayvanların pastörize edilmemiş veya pişirilmemiş ürünleri ile nadiren enfekte aerosollerin inhalasyonu ve enfekte hayvanla veya sekresyonlarıyla direkt temasla olmaktadır (3).

Makale Geliş Tarihi : 30.09.2014

Makale Kabul Tarihi: 14.11.2014

Corresponding Author: Öğr. Gör. Barış Derya ERÇAL
Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD.
Melikgazi, Kayseri, TÜRKİYE Posta kodu: 38039
Tel: +90 (352) 207 66 66 /23309
E-posta: bdercal@erciyes.edu.tr

Brusellozun tanısında altın standart yöntem kan kültüründe veya doku kültüründe etkenin üretilmesidir. Ancak bakteriyi üretmek her zaman mümkün olmayabilir. Bu nedenle bruselloz tanısında serolojik testler daha yaygın olarak kullanılmaktadır. Rose Bengal testi, serum tüp aglütinasyon testi, antiglobülin veya coombs testi, mikroaglütinasyon testi, Brucellacapt, enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) ve indirekt floresan antikor testi (IFA) tanıma kullanılan serolojik yöntemlerdir (4, 5).

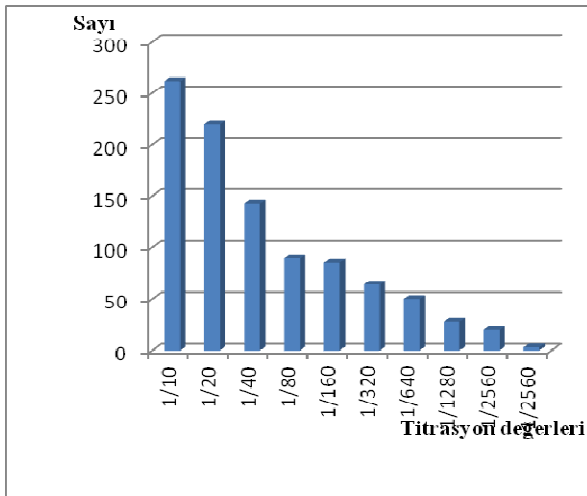
Bruselloz hala ülkemizde önemli mortalite ve morbiditeye neden olan bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir. Bu çalışmada bölgemizdeki bruselloz seroprevalansının araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

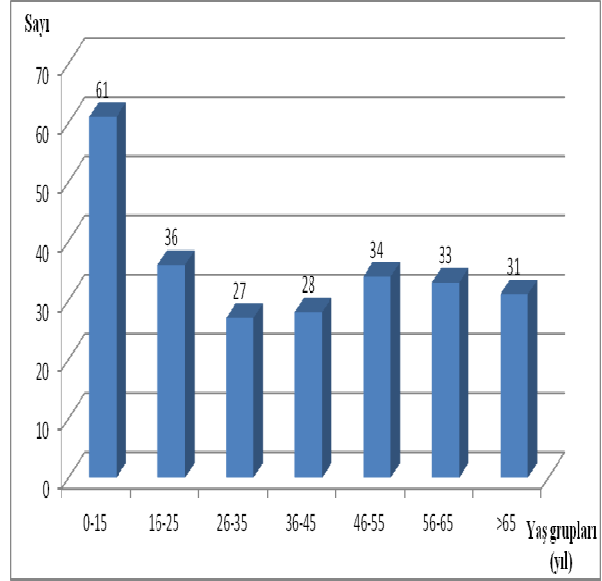
Bu çalışmada Ocak-2010 ve Aralık-2013 tarihleri arasında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastaneleri poliklinik ve servislerden bruselloz ön tanısıyla gönderilip, çalışmaya alınan 21288 hastanın serum sonuçları retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Bu serum örnekleri Wright Tüp Aglütinasyon ve Coombs Aglütinasyon Testleri ile çalışılmış olup, çalışma İstanbul Pendik Veteriner Araştırma Enstitüsü'nden temin edilen uluslararası standartta *Brucella abortus* s-99 antijeni ile yapılmıştır. Çalışmada 1/10 üzeri aglütinasyon titreleri seropozitiflik olarak kabul edilirken, 1/160 ve üzeri titrede aglütinasyon görülmesi bruselloz teşhisi için referans değer olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR

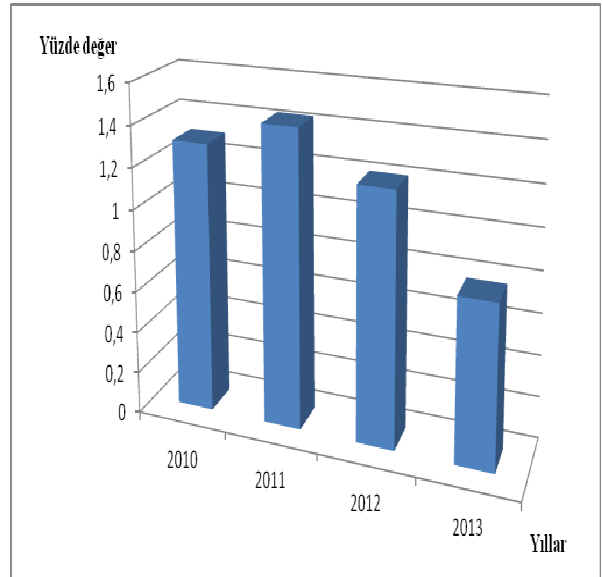
Bu çalışmanın sonucunda bruselloz ön tanısıyla laboratuvara gönderilen 21288 hasta serumunun 965 (%4.5)'inde 1/10 ve üzeri seropozitiflik saptanmıştır. Seropozitif titrasyon dağılım oranları Şekil 1'de gösterilmiştir. Bu hasta serumlarının 250 (%1.2)'inde de 1/160 ve üzeri titrasyon değerleri tespit edilmiştir. Bu 250 pozitif örneğin yaş ortalaması 36.5±22.5 yıl ve kadın/erkek oranı ise 99/151 (0.65) olarak bulunmuştur. Wright Tüp Aglütinasyon Testi 1/160 ve üzeri titrelere pozitif bulunan serum örneklerinin yaş gruplarına göre dağılımı Şekil 2'de gösterilmiştir. Ayrıca bruselloz seropozitif kabul edilen örneklerin yıllara göre yüzde dağılımı da Şekil 3'te gösterilmiştir.



Şekil 1. Wright Tüp Aglütinasyon ile seropozitif titrasyon dağılımı



Şekil 2. Wright Tüp Aglütinasyon ile 1/160 ve üzeri titrelere seropozitif serum örneklerinin yaş gruplarına göre dağılımı



Şekil 3. Seropozitif örneklerin yıllara göre yüzde dağılımı

TARTIŞMA

Bruselloz sosyal ve ekonomik açıdan toplumları etkileyen zoonotik kaynaklı önemli bir halk sağlığı problemi. Dünya'da ve ülkemizde bruselloz seroprevalansı coğrafi durum, gelişmişlik düzeyi ve sosyoekonomik duruma göre farklılıklar göstermektedir.

Bruselloz seroprevalansını belirlemeye yönelik çalışmalarda bu oran Kuzey Hindistan'da yapılan uzun süreli bir çalışmada %9.94, Kırgızistan'da %8.8, Suudi Arabistan'da %4.2 ve Kuveyt'te %24.8 olarak bildirilmiştir (6-9). Afrika kıtasında yapılan bazı çalışmalarda araştırmacılar farklı sonuçlara ulaşmışlar; seroprevalans Çad'da %3.8, Kuzeybatı Ekvator bölgesinde %1.8 ve Libya'da yapılan bir çalışmada %40 olarak tespit edilmiştir (10-12). Torre ve ark. (13) İtalya'nın güneyinde yaptıkları bir çalışmada prevalansı, Akdeniz kıyı ülkelerdeki oranlara benzer şekilde %3.1

olarak tespit etmişlerdir. Gelişmiş bir ülke olan Kanada'da Messier ve ark.'nın (14) yaptığı bir çalışmada ise seroprevalans %1'in altında bulunmuştur.

Ülkemizde yapılan çalışmalarda da yine araştırmacılar bölgelere göre farklı sonuçlar elde etmişlerdir. İnci ve ark.'nın (15) Artvin'de yapmış olduğu bir çalışmada % 6.07 oranında seropozitiflik saptanmıştır. Demir ve ark.'nın (16) Kırşehir'de yaptıkları çalışmada bu oran %2.9 olarak bulunmuştur. Malatya'da yapılan bir çalışmada seropozitiflik oranı %7, Erzincan'da %4.8, Sivas'ın bir beldesinde yapılan çalışmada ise %8.4 olarak bildirilmiştir (17-19). Türkiye'de en geniş çalışmayı Çetin ve ark. (20) 1984-1987 yılları arasında yapmışlardır. Bu çok merkezli çalışmada 70.009 serum örneği incelenmiş ve 1/160 ve üzeri pozitiflik oranı %1.8 olarak bulunmuştur. Ayrıca riskli gruplardaki oran da %6 olarak tespit edilmiştir. Bu çalışmada en yüksek pozitiflik Diyarbakır, Konya ve Antalya yörelerinde belirlenmiştir. Kayseri bölgesinde daha önce 1982-1986 yıllarını kapsayan bir çalışmada seropozitiflik %9.9 iken, 1997 yılında yapılan bir çalışmada bu oran %11.1 olarak belirlenmiştir (21, 22). Bu çalışmada standart tüp aglütinasyon testinde 1/160 ve üzeri pozitif örnek oranı %1.2 (250/21288) iken 1/10 ve üzeri seropozitiflik oranı %4.5 (965/21288) olarak belirlenmiştir. Bu oranların yıllar içinde düşüş göstermesi bölgemizde brusellayla mücadelenin etkin bir biçimde yapıldığını, insanların hayvansal ürünleri tüketirken daha bilinçli olduklarını ayrıca klinisyenlerin brusella hastalığının teşhisinde ve tedavisinde daha dikkatli olduklarını düşündürmektedir.

Bruselloz hastalığı genellikle genç ve orta yaşlı erişkin insanlarda görülür. Çocuklarda görülme sıklığı daha düşüktür (3). Ülkemizde bruselloz tanısı olan olguların %50-60'ının 20-50 yaş arasında olduğu görülmektedir, çocuklar hastaların %10-15'ini, 65 yaş üzeri olgular %10'unu oluşturmaktadır (23). Bu çalışmada 15 yaş altı grupta oran %24.4 (61/250) bulunurken 65 yaş üstü grupta %12.4 (31/250) olarak tespit edilmiştir. Çocukluk yaş grubunda oranların yüksek çıkması çalışmanın yapıldığı hastanenin üçüncü basamak bir bölge hastanesi olması, bu hastanede Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları servisinin bulunması ve ayrıca bölgedeki brusella hastalığı ön tanısı ile çocukların önemli bir kısmının teşhis ve tedavisinin bu hastanede yapılması için sevk edildiği ile ilişkili olduğu düşünülmüştür.

Hastalık genellikle erkeklerde daha fazla görülme eğiliminde olup, İnci ve ark.'nın (15) yapmış olduğu çalışmada erkeklerde bruselloz görülme sıklığı %74 olarak saptanmıştır. Turhan ve ark. (24) Hatay'da yaptıkları bir çalışmada erkeklerde hastalık oranını %56.8 olarak tespit etmişlerdir. Bu çalışmada benzer şekilde %60.4 (151/99) oranında erkeklerde daha yüksek bir pozitiflik tespit edilmiştir. Bu durumun bölgemizde hayvancılıkla daha çok erkeklerin uğraşmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Önemli bir toplum sağlığı problemi olan brusellozun önlenmesi öncelikle hayvancılıkla uğraşan kesim başta olmak üzere tüm toplumun bu hastalıkla ilgili olarak eğitilmesi ve bulaş yolları hakkında bilgi verilmesi ayrıca süt ve süt ürünlerinin nasıl tüketileceği ile ilgili bilinçlendirilmesi ile mümkün olacaktır. Ayrıca bu zoonozun önlenmesi için hayvanların düzenli kontrolü

ve aşılması ile hastalığın kaynağına yönelik çalışmaların yaygınlaştırılması gerekmektedir. Gelişmiş ülkelerin birçoğu brusellozu kontrol altına almayı başarmıştır. Bruselloz önleme ve eradikasyon programlarının başarılı olması için özellikle sörveyans çalışmalarına önem verilmesi ve çok merkezli çalışmalar yapılması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Brucella. In: Forbes BA, Sahm DF, Weissfeld AS (eds). Bailey & Scott's Diagnostic Microbiology (12th ed). Mosby Elsevier, St. Louis 2007; pp 430-434.
2. Corbel M. *Brucella*. In : Parker MT, Collier LH (eds). Topley and Wilson's Principles of Bacteriology, Virology and Immunity (8th ed). Edward Arnold, London 1990; pp 339-353.
3. Young EJ. *Brucella* Species. In : Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases (7th ed). Churchill Livingstone, Philadelphia 2010; pp 2921-2925.
4. Ulu-Kilic A, Metan G, Alp E. Clinical presentations and diagnosis of brucellosis. Recent Pat Antiinfect Drug Discov 2013; 8: 34-41.
5. Araj GF. Update on laboratory diagnosis of human brucellosis. Int J Antimicrob Agents 2010; 36: 12-17.
6. Dimitrov T, Panigrahi D, Emar M, et al. Seroepidemiological and microbiological study of brucellosis in Kuwait. Med Princ Pract 2004; 13: 215-219.
7. Appannanavar SB, Sharma K, Verma S, et al. Seroprevalence of Brucellosis: A 10-year experience at a tertiary care center in north India. Indian J Pathol Microbiol 2012; 55: 271-272.
8. Bonfoh B, Kasymbekov J, Dürr S, et al. Representative seroprevalences of Brucellosis in humans and livestock in Kyrgyzstan. EcoHealth 2012; 9: 132-138.
9. Al-Sekait MA. Seroepidemiological survey of brucellosis antibodies in Saudi Arabia. Ann Saudi Med 1999; 19: 219-222.
10. Schelling E, Diguimbaye C, Daoud S, et al. Brucellosis and Q-fever seroprevalences of nomadic pastoralists and their livestock in Chad. Prev Vet Med 2003; 61: 279-293.
11. Ron-Roman J, Ron-Garrido L, Abatih E, et al. Human brucellosis in northwest Ecuador: typifying *Brucella* spp., seroprevalence, and associated risk factors. Vector Borne Zoonotic Dis 2014; 14: 124-133.
12. Ahmed MO, Elmeshri SE, Abuzweda AR, et al. Seroprevalence of brucellosis in animals and human populations in the Western mountains region in Libya, December 2006-January 2008. Euro Sur-

- veill 2010; 15(30): pii=19625. Available online: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19625> (Erişim Tarihi: 29.07.2010)
13. Torre I, Ribera G, Pavia M, et al. A seroepidemiologic survey on brucellosis antibodies in southern Italy. *Infection* 1997;25:150-153.
 14. Messier V, Levesque B, Proulx JF, et al. Seroprevalence of seven zoonotic infections in Nunavik, Quebec (Canada). *Zoonoses Public Health* 2012;59:107-117.
 15. İnci A, Güven D. Artvin ilinde laboratuvar verilerine göre Bruselloz sıklığının araştırılması. *Journal of Clinical and Analytical Medicine* 2013. DOI: 10.4328/JCAM.1936. Online erişim: <http://www.jcam.com.tr/files/KATD-1936.pdf> (Erişim Tarihi:23.06.2013)
 16. Demir T, Orhan B. Kırşehir bölgesinde Bruselloz seroprevalansı ve tanıda serolojik ve biyokimyasal testlerin yeri. *Selçuk Tıp Dergisi* 2012;28:173-177.
 17. Yetkin G, Iraz M. Malatya ilinde bir yıllık sürede laboratuvar verilerine göre Bruselloz seroprevalansı. *Ankem Derg* 2006;20:156-158.
 18. Alim A, Özdemir L, Arslan S, ve ark. Sivas'ın bir köyünde brusella seroprevalansı. *Toplum Hekimliği Bülteni* 2006;25:19-23.
 19. Dabanlıoğlu B, Doğan H, Kılıç H. Erzincan ilinde bruselloz seroprevalansı ve rose-bengal, wright aglütinasyon test sonuçlarının karşılaştırılması. *Sağlık Bilimleri Dergisi* 2007;16:152-158.
 20. Çetin E, Çoral B, Bilgiç A, ve ark. Türkiye'de insanda bruselloz insidansının saptanması. *Turk J Med Sci* 1990;14:324-334.
 21. Fazlı ŞA, Özbal Y, Dalkılıç E, ve ark. Kayseri ve yöresinde son beş yılda Bruselloz kuşkusu ile incelenen hastaların serolojik bulguları. *İnfeksiyon Dergisi* 1989;3:157-160.
 22. Oğuzkaya M, Kılıç H, Koç AN, ve ark. Bruselloz ön tanılı hasta serumlarında Wright aglütinasyon, Coombs ve Rose-bengal testlerinin uygulanması. *Sağlık Bilimleri Dergisi* 1997;6:4-8.
 23. Yüce A, Çavuş SA. Türkiye'de bruselloz: Genel bakış. *Klinik Derg* 2006;19:87-97.
 24. Turhan E, İnandı T, Çetin M. Hatay'da on beş yaş üzeri toplumda Bruselloz seroprevalansı ve risk faktörleri. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2010;30:1631-1638.