

Bruselloz Şüpheli Olgularda *Brucella* Seropozitifliğinin Araştırılması: Dört Yıllık Retrospektif Bir Değerlendirme

Investigation of *Brucella* Seropositivity in Patients with Suspected Brucellosis: A 4-Year Retrospective Evaluation

Zeynep Taner*¹, Harika Öykü Dinç**¹, Mehmet Demirci***¹, Nesrin Gareayaghi****¹, Aykut Kurt*****¹
Doğukan Özbey*****¹, Hrisi Bahar Tokman*****¹, Bekir Sami Kocazeybek*****¹

*İstanbul Altınbaş Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

**İstanbul Okan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

***Beykent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

****Sağlık Bilimleri Üniversitesi Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kan Merkezi, İstanbul

*****İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

*****İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Öz

Amaç: *Brucella* cinsi bakterilerle oluşan bruselloz, sistemik bir enfeksiyon hastalığı olup dünyanın birçok ülkesinde yaygın olarak saptanmakta ve ülkemizde de oldukça sık görülmektedir. Çalışmamızın amacı, İstanbul ve çevre illerdeki yerleşim bölgelerinden dört yıllık dönemde bruselloz kuşkusu ile merkezimize başvuran 6.045 olgudan alınan serum örneklerinde bruselloz serolojik göstergelerini retrospektif olarak değerlendirmek ve sonuçları yine merkezimizde 2005-2011 yılları arasında gerçekleştirilmiş çalışmanın verileriyle karşılaştırarak değişkenlikleri irdelemektir.

Yöntem: Çalışmamıza Mart 2013- Mart 2017 tarihleri arasında İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı Seroloji/ELISA birimine gönderilen bruselloz şüpheli olgulara ait serum örnekleri dahil edilmiştir. Örneklerden *Brucella* Serum Aglutinasyon (SAT), Coombs'lu Wright (CT) ve Rose-Bengal (RB) testleri yapılmıştır.

Bulgular: Dört yıllık değerlendirme sonucunda, bruselloz şüpheli 6045 olgunun 107 (%1.8)'si seropozitif, 5938 (%98.2)'i seronegatif bulunmuştur. *Brucella* seropozitif 107 olgunun 73 (%68.2)'ü RB ve SAT ile eş zamanlı pozitif bulunmuş, 34 (%31.7) olgu ise RB ve SAT test sonuçları arasında uyumsuzluk görülmesi nedeniyle, CT sonucuna göre brusella seropozitif olarak belirlenmiştir. *Brucella* seropozitiflik oranı kadınlarda (%58) erkeklere (%42) göre daha yüksek olsa da istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Olguların %28'inde aile içi aynı kaynaktan bulaş, %48'inde kırsal kesimde yaşama öyküsü saptanmıştır.

Sonuç: Verilerimizin retrospektif değerlendirmesi sonucunda, bu çalışmada İstanbul ve çevre illerinde saptadığımız bruselloz seropozitiflik oranı (%1.8), aynı merkezde bir önceki dönemde elde edilen orana göre (%3) düşük bulunmuştur. Bruselloz seropozitifliğinin oransal düşüklüğünde, son yıllarda görsel ve yazılı iletişim araçlarındaki artışla hayvansal kaynaklı beslenme konusunda daha bilinçli ve hijyen kurallarına uyan insan kitlelerindeki artışın rolü olabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: Bruselloz, seroloji, seroepidemioloji

ABSTRACT

Objective: Brucellosis is a systemic infectious disease that is commonly detected in many countries of the world and is very common in our country. The aim of this study was to evaluate the serological markers of brucellosis in 6045 patients from İstanbul and surrounding provinces, who were admitted to our center in a 4-year period and to compare the results with the study conducted between 2005-2011.

Method: Serum samples of suspected brucellosis patients who were admitted to İstanbul University-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Medical Faculty Hospital, Serology / ELISA unit, between March 2013-2017 were included in the study. *Brucella* Serum Agglutination, Coombs Wright and Rose-Bengal tests were performed.

Results: As a result of a 4 years evaluation, 107 (1.8%) of the 6045 suspected brucellosis cases were found seropositive and 5938 (98.2%) of them were seronegative. Of the seropositive 107 cases, 73 (68.2 %) were found to be concurrently positive with RB and SAT; 34 (31.7%) of the cases were seropositive according to CT. Although brucella seropositivity rate was higher in females (58%) than males (42%), no statistically significant difference was found. Of the cases 28% had transmission from the same source within the family and 48% had a history of living in rural areas.

Conclusion: Consequently, the seropositivity rate of brucellosis (1.8%) that we found was found to be lower than the rate obtained in the same center (3%) previously. We believe that, by the increase in visual and written communication tools people comply and are more conscious about the hygienic rules on consuming animal based nutrition.

Keywords: Brucellosis, serology, seroepidemiology

Alındığı tarih:

18.03.2019

Kabul tarihi:

21.08.2019

Yayın tarihi:

31.12.2019

ORCID Kayıtları

Z. Taner 0000-0003-0336-1832

H. Ö. Dinç 0000-0003-3628-7392

M. Demirci 0000-0001-9670-2426

N. Gayeyaghi 0000-0002-0812-1128

A. Kurt 0000-0002-1194-4184

D. Özbey 0000-0002-0596-1551

H. Bahar Tokman 0000-0002-2205-5120

B. S. Kocazeybek 0000-0003-1072-3846

✉ zynptaner@hotmail.com

GİRİŞ

Bruselloz, *Brusella* cinsi bakterilerle enfekte hayvanların salgıları, vücut sıvıları veya gebelik materyalleri ile direkt temas, bakteri ile kontamine hayvansal ürünlerin tüketimi veya hava yolu ile etkenin inhalasyonu ya da etkenin deriye teması sonucu oluşan zoonotik bir hastalıktır⁽¹⁾. Bruselloz, dünyanın hemen her bölgesinde sıklıkla görülmekle birlikte, gelişmiş ülkelerde, özellikle hayvan brusellozunun kontrol altına alınması ile nispeten azalmıştır. Ancak; Türkiye, Yunanistan, Portekiz, İspanya, Güney Fransa ve İtalya gibi Akdeniz havzası ile Arap Yarımadası, Hindistan, Meksika, Orta ve Güney Amerika bruselloz için halen endemik bölgelerdir⁽²⁾.

Hastalığın kesin tanısında altın standart, etkenin klinik örneklerden izolasyonudur. Etiyolojik tanı ve seroprevalans değerlendirmelerinde Serum Aglütinasyon testi (SAT) diğer bir deyişle Wright testi rutinde kullanılan en önemli testtir. Hastalığın endemik olduğu bölgelerde tarama testi olarak kullanılan Rose-Bengal (RB) lam aglütinasyon testi sonucunda yalancı pozitiflikler ya da yalancı negatifliklere rastlanabileceğinden RB ile SAT eş zamanlı olarak yapılmaktadır. Bunların dışında, laboratuvar tanısında Merkaptoetanol Testi (MLT), Dithiothreitol (DTT), EDTA, Brucellosis Card Test (BCT) gibi aglütinasyon testleri, Kompleman Fiksasyon Testi (CFT) ve Agar Gel Immunodifüzyon (AGID) teknikleri de kullanılmaktadır⁽³⁾. Kronik enfeksiyonlarda, reenfeksiyon/rekürrens durumlarında gözlenen blokan antikorlar Coombs'lu Wright testi (CT) veya Enzim Immunoassay ile belirlenmektedir⁽⁴⁾.

Bruselloz seroepidemiolojisinde coğrafik konum, kültürel geleneklerden doğan değişik beslenme alışkanlıkları gibi farklılıklar bölgesel olarak değişim gösteren seroprevalanslara neden olmaktadır. Bu nedenle toplum dinamiklerine dayalı farklılık gösteren enfeksiyon hastalıklarının seroprevalanslarının izlenmesi ve buna bağlı koruyucu toplum sağlığı hizmetlerinin uygulanması gerekmektedir^(5,6).

Bu çalışmanın amacı, dört yılı kapsayan bir süre içinde İstanbul ve çevre illerin yerleşim bölgelerinden hastanemize başvuran ve bruselloz kuşkusu nedeniyle laboratuvarımızdan istenen testleri (RB, SAT, gerektiğinde CT) çalışılan 6045 olgunun, bruselloz tanısına yönelik serolojik test sonuçlarını aynı merkezden 2005-2011 yılları arası elde edilen sonuçlarla karşılaştırarak, İstanbul ve çevre illerinde *Brusella* seropozitiflik oranının retrospektif değerlendirmesini yapmaktır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamız, Mart 2013-Mart 2017 tarihleri arasındaki dört yıllık süre boyunca İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı Seroloji/ELISA birimine çeşitli kliniklerden bruselloz kuşkusuyla gönderilen 6.045 olguya ait serum örneği ile gerçekleştirilmiştir. Bu örneklerden eşzamanlı çalışılan RB ve SAT ile 1.650 olguya (1.650/6.045) yapılan Coombs'lu Wright testi değerlendirmeye alınmıştır.

Tarama amaçlı kullanılan RB lam aglütinasyon testi ticari bir kit (Spinreact, İspanya) ile kit prospektüsüne uygun şekilde çalışılmıştır. Lam aglütinasyon prensibiyle çalışan, *Brucella abortus* S99 suşunun kullanıldığı bu kitle aglütinasyon sonucu dört dakika beklendikten sonra kalitatif olarak pozitif ya da negatif olarak değerlendirilmiştir. RB ile eşzamanlı olarak yapılan SAT (Seromed, Türkiye) *B. abortus* S99 antijeni kullanılarak kantitatif olarak yapılmıştır. Daha önce tedavi almamış olgularda, tek serum örneğinde SAT ile antikor titresinin $\geq 1/160$ titre olması veya en az iki hafta ara ile alınan çift serum örneğinde *Brucella* SAT ile antikor titresinde ≥ 4 kat artış saptanması pozitif değer olarak kabul edilmiştir.

Coombs'lu Wright testi, eşzamanlı çalışılan RB ve SAT sonuçlarından birinin pozitif, diğerinin negatif çıkması şeklinde bir uyumsuzluk görülen olgular, ayrıca, eşzamanlı çalışılan RB ve SAT sonuçları negatif çıktığı halde kuvvetli klinik şüphe nedeniyle hastanın hekimi tarafından Coombs'lu Wright testinin kesinlikle

yapılması istenen olgular olmak üzere toplam 1650 olguya yapılmıştır. Coombs'lu Wright testinde $\geq 1/160$ titrasyonda aglütinasyon saptanması pozitif olarak değerlendirilmiştir.

Çalışmamızda bruselloz seropozitifliği saptanan olgulara ait demografik ve seroepidemiolojik verilerin değerlendirilmesi için ilgili kliniklerden gönderilen hasta anamnezleri ve hasta anketleri incelenmiş, eksik bir veri belirlendiğinde hasta telefon numaralarına hastanemizin İSHOP Doktor ve Laboratuvar Bilgilendirme Sistemi'nden ulaşılmış ve eksikler tamamlanmıştır. Ayrıca çalışmamızda dört yılı kapsayan bir süre içinde aynı aileye üye kişilerin hastaneye, birbirine yakın tarihlerde (altı haftalık bir dönem içinde) başvurmaları sonucunda, bruselloz şüphesiyle istenen serolojik testlere ait sonuçlarını irdeledik. Özellikle aile içi aynı kaynaktan bulaş [aynı ev içerisinde ortak bir kaynaktan ve aile içinde birden fazla bireyin aynı anda veya birbirini takip eden günlerde hastalığa yakalanmış olma durumu⁽⁶⁾] şüphesi gözlenmesi durumunda hasta aile bireyleriyle telefonda görüşme ve sorgulama yöntemi kullanılmış ve aile içi aynı kaynaktan bulaşın varlığı doğrulanmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde yüzdeler (%) yöntemi kullanılmıştır.

BULGULAR

Dört yıllık değerlendirme sonucunda, bruselloz şüpheli 6.045 olgunun 107 (%1.8)'si seropozitif, 5.938 (%98.2)'i seronegatif bulunmuştur. Brusella seropozitif 107 olgunun 73 (%68.2)'ü RB ve SAT ile eş zamanlı pozitif bulunmuş, 34 (%31.7) olguda ise RB ve SAT sonuçları arasında testlerden birinin pozitif çıkarken diğerinin negatif çıkması şeklinde bir uyumsuzluk görülmüştür [(25'i RB (+), SAT(-), <1/160) ve 9'u RB (-), SAT(+), $\geq 1/160$]]. Bu 34 olgu Coombs'lu Wright testine alınmış ve hepsinde sonuçların, $\geq 1/160$ olarak pozitif bulunmasıyla bunların da brusella seropozitif olduğu anlaşılmıştır (Tablo 1).

Brusella seronegatif 5.938 (%98.2) olgunun 4.726 (4726/5938; %79.6)'sında hem RB hem de SAT negatif

Tablo 1. Test kombinasyonlarına ait sonuçlara göre seropozitif olguların dağılımı.

Seropozitif olgular (N=107)	Test sonuçları
73	RB (+) SAT $\geq 1/160$ (+) -
25	RB (+) SAT < 1/160 (-) CT $\geq 1/160$ (+)
9	RB (-) SAT $\geq 1/160$ (+) CT $\geq 1/160$ (+)

SAT: *Brucella Serum Aglütinasyon*, CT: *Coombs'lu Wright*, RB: *Rose-Bengal*

(<1/160) çıkmıştır. Bu olguların 404'üne klinik şüphe nedeniyle, klinisyen isteği doğrultusunda Coombs'lu Wright testi de yapılmış ve sonuçlar <1/160 negatif olarak bulunmuştur. Geri kalan 1.212 olguda (1.212/5.938; %20.4) RB(+), SAT<1/160 negatif çıkmıştır. Bu olgularda da Coombs'lu Wright sonuçları negatif (<1/160) bulunması neticesinde Brusella seronegatif oldukları anlaşılmıştır (Tablo 2).

Tablo 2. Test kombinasyonlarına ait sonuçlara göre seronegatif olguların dağılımı.

Seronegatif olgular (N=5938)	Test sonuçları
4726/4322	RB (-) SAT <1/160 (-) -
4726/404	RB (-) SAT <1/160 (-) CT <1/160 (-)
1212	RB (+) SAT <1/160 (-) CT <1/160 (-)

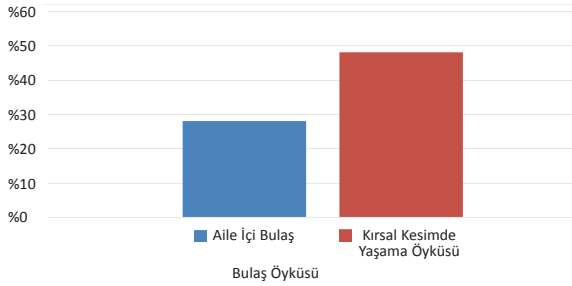
SAT: *Brucella Serum Aglütinasyon*, CT: *Coombs'lu Wright*, RB: *Rose-Bengal*

Çalışmamızda brusella seropozitifliği cinsiyet yönünden değerlendirildiğinde, kadınlarda seropozitiflik oranı (%58) erkeklere (%42) göre yüksek olsa da istatistik olarak aralarında seropozitiflik oranı bakımından anlamlı bir fark bulunmamıştır. Genç ve orta yaş grubunda seropozitiflik oranının daha yüksek olduğu görülmüştür (Tablo 3).

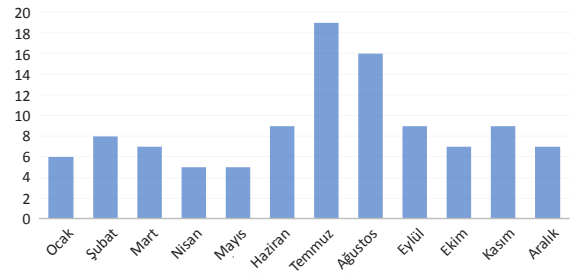
Olguların %28'inde aile içi aynı kaynaktan bulaş gözlenirken, %48'inde kırsal kesimde yaşama öyküsü (tarım ve hayvancılıkla uğraşan olgular) saptanmıştır (Şekil 1). Aileiçi aynı kaynaktan bulaş bilindiği üzere aynı evde aile içinde birden fazla bireyin aynı anda veya birbirini izleyen günlerde ortak bir kaynaktan (Örneğin, çiğ süttten yapılmış peynirden, sütün kendisinden) hastalığa yakalanmış olma durumunu belirtmektedir⁽⁶⁾. Bu bilgiler doğrultusunda biz de çalışmamızda dört yılı kapsayan bir süre içinde aynı aileye üye kişilerin hastaneye, birbirine yakın tarih-

Tablo 3. Brusella seropozitif olguların yaş grupları ve cinsiyete göre dağılımı.

Brusella seropozitif olgular	Cinsiyet n (%)		Yaş Grupları n (%)			
	Kadın	Erkek	0-25	26-46	47-67	68-78
N=107	62 (% 58)	45 (% 42)	31 (% 29)	30 (% 28)	31 (% 29)	15 (% 14)

**Şekil 1. Aile içi bulaş ve kırsal kesimde yaşama öyküsü (%).**

lerde (altı haftalık bir dönem içinde) başvuruları sonucunda, bruselloz kuşkusuyla istenen serolojik testlere ait sonuçlarını irdeledik ve Mart 2013- Şubat 2014 sonu arasındaki bir yıllık dönemde dört ailede (1. ailede: 2 kişi, 2. ailede: 2 kişi, 3. ailede: 3 kişi ve 4. ailede: 2 kişi), Mart 2014-Şubat 2015 sonu arasındaki bir yıllık dönemde üç ailede (1. ailede: 2 kişi, 2. ailede: 2 kişi, 3. ailede: 3 kişi), Mart 2015-Şubat 2016 sonu arasındaki bir yıllık dönemde dört ailede (1. ailede: 3 kişi, 2. ailede: 3 kişi, 3. ailede: 2 kişi, 4. ailede: 2 kişi) ve son olarak da Mart 2016 - Mart 2017 sonu arasındaki 13 aylık dönemde iki ailede (1. ailede: 2 kişi, 2. ailede: 2 kişi) aynı aileye üye olan kişilerin birbirini izleyen altı haftalık bir dönemde hastaneye başvuruları ve bruselloz kuşkusuyla istenen serolojik testlere ait sonuçların pozitif çıkması ile aile içi aynı kaynaktan bulaş saptadık. Otuz olguda (%28) saptadığımız aile içi aynı kaynaktan bulaş üzerine bu olgularla tekrar iletişime geçilmiş ve elde edilen bilgiler doğrultusunda bu bulaşa neden olan en sık nedenin, kişilerin tükettikleri süt ve peynirlerin kendi hayvanlarına ait pastörize edilmemiş sütte üretilmesi olduğu gözlenmiştir. Bir diğer sık karşılaştığımız neden ise ailede akraba ziyareti sırasında bir araya gelen aile üyelerinin aynı çiğ sütü tüketmiş olmalarıdır. Bunun dışında dört ailenin sütçülükle uğraştığı belirlenmiştir.

**Şekil 2. Brusella seropozitifliğinin aylara göre dağılımı.**

Brusella yakınması ile ilgili başvuru sıklıkla yaz mevsiminde Temmuz ayında en yoğun olarak gözlenmiştir (Şekil 2).

TARTIŞMA

Ülkemizde bruselloz, bildirimi zorunlu hastalıklar arasında bulunmaktadır, ancak bildirilen vaka sayısının beklenenin oldukça altında olduğu düşünülmektedir. TC Sağlık Bakanlığı 2016 yılı verilerine göre, bruselloz en sık %82.4 ile Kars daha sonra %76 ile Iğdır ve %62.4 ile Hakkâri illerimizde görülmektedir. TC Sağlık Bakanlığı Bruselloz İnsidans Haritası'na göre ise 2016 yılında İstanbul'da hastalığın görülme sıklığı %1.1'dir⁽⁷⁾. Buna benzer olarak 2013-2017 yılları arasındaki dört yıllık dönemde merkezimizden elde ettiğimiz test sonuçlarına göre bruselloz seropozitiflik oranı %1.8 olarak belirlenmiştir.

TC Sağlık Bakanlığı'nın daha eski yıllara ait brusella seroprevalans verileri incelendiğinde, 2004 yılında en yüksek seroprevalansın %41.1 olarak Güneydoğu Anadolu bölgesinde saptandığı, İstanbul'un bulunduğu Marmara bölgesinde ise brusella seroprevalansının %2.1 olduğu görülmüştür. 2005-2011 yılları arasındaki altı yıllık bir dönemde İstanbul ile çevre yerleşim bölgelerinden gelen 4.344 hastayı kapsayan bir

önceki araştırmamızda brusella seropozitiflik oranı %3 olarak saptanmıştır⁽⁸⁾. Bu oranın (%3), 2004 yılı Sağlık Bakanlığı verilerinde göre yüksek olmasına karşın, 2013-2017 yılları arasındaki dört yıllık dönemi kapsayan bu çalışmamızda %1.8 olarak saptadığımız seropozitiflik oranı Sağlık Bakanlığı 2016 yılı verileri ile uyumludur.

2013-2017 yıllarındaki brusella seropozitiflik oranının (%1.8), 2005-2011 yıllarında saptanan brusella seropozitiflik oranına (%3) göre düşük çıkması dikkat çekicidir. 2013-2017 yıllarındaki İstanbul ve çevre yerleşim bölgelerini direkt etkileyen sosyokültürel dinamiklerin etkisinde (büyük şehirlere göçlerle insan yoğunluğunun artması, gıda ve hayvancılıkta gelişmeler, bilinçli gıda tüketimi) bu bölgede yoğunlaşan insan hareketleriyle birlikte bruselloz seropozitifliğinin oransal olarak artış yönünde etkilenmesi beklenirken düşme göstermiştir. Bu sonucun bir yandan gıda ve hayvancılıkta artan gelişmelerin bir yandan da brusellozun en etkili bulaş yolu olarak bilinen çiğ süt ve süt ürünleri tüketiminde artan bilinçlenmenin rolü olduğunu düşünmekteyiz.

Bu iki dönemi diğer seroepidemiolojik dinamikler yönünden irdelersek, bruselloz şüphesi ile ilgili başvuru sıklığı hem 2005-2011 yıllarında hem de 2013-2017 yıllarını kapsayan bu çalışmamızda yaz mevsiminde yoğunluk göstermiştir. Her iki çalışmada da cinsiyetler arasında anlamlı bir seropozitiflik farkı belirlenmemiştir.

2005-2011 yılları arasında üniversitemizde yaptığımız bir önceki çalışmada⁽⁸⁾, olguların %33'ünde aile içi aynı kaynaktan bulaş gözlenirken, % 53'ünde kırsal kesimde yaşama öyküsü saptanmıştır, 2013-2017 yılları arasında yapmış olduğumuz bu çalışmamızda ise, olguların %28'inde aile içi aynı kaynaktan bulaş, %48'inde ise kırsal kesimde yaşama öyküsü saptanmıştır. Aile içi aynı kaynaktan bulaş oranındaki düşüş seropozitiflik oranındaki düşüşe paralel şekilde gözükmektedir. Ayrıca kırsal kesimde yaşama öyküsündeki düşüşün de bu çalışma sonucunda saptadığımız brusella seropozitiflik oranının bir önceki çalış-

mamıza göre daha düşük çıkmasında etkili olduğu düşüncesindeyiz.

Brusella seroprevalansının diğer bölgelere göre düşük kabul edildiği Marmara bölgesinden İstanbul'da Haşım ve Dalgıç⁽⁹⁾ 2006-2011 yılları arasında bruselloz tanısı konan 32 hasta ile yaptıkları çalışmada, hastaların 28'inin İstanbul'da yaşadığını kalan dördünün ise kırsal kesimden geldiğini, İstanbul'da yaşayan 28 olgudan birçoğunun yaz tatilinde Güneydoğu Anadolu, Doğu Anadolu ve İç Anadolu bölgelerine memleket ziyareti yaptığını bildirmişlerdir. Otuz iki olgunun %87.5'inde bruselloz için enfeksiyon kaynağı belirlendiğini, buna göre olguların %75'inde çiğ süt ve süt ürünlerinin tüketim öyküsünün, %12.5'inde hem hayvan temas öyküsü hem de çiğ süt ve süt ürünü tüketim öyküsünün birlikte bulunduğunu belirtmişlerdir.

Yüce ve Alp-Çavuş⁽¹⁰⁾ 2006 yılında yaptıkları çalışmada, Türkiye'de bruselloz olgularının bölgelere göre dağılımını incelemişler ve Marmara bölgesinin %2.1 ile Karadeniz bölgesinden sonra en düşük olgu oranına sahip bölge olduğunu bildirmişlerdir. En yüksek olgu oranına sahip bölgenin Güneydoğu Anadolu bölgesi olduğu belirtilmiştir.

Ana risk grubu olarak ele alınan kesim, brusellanın zoonotik bir bakteri olması nedeniyle, hayvancılığın yoğun olarak yapıldığı kırsal kesimde yaşamını sürdüren popülasyondur. Ülkemizde Iğdır'da yapılan bir çalışmada, Bora ve ark.⁽¹¹⁾ hayvancılık ve çiftçilik yapan 358 kişilik bir hasta grubunun 24 ünde (%6.7) seropozitiflik bildirmişlerdir. Isparta'da yapılan bir başka çalışmada ise, Koşar ve ark.⁽¹²⁾ 280 bruselloz olgusu ile yürütülen çalışmalarında %90 olgunun köy ve ilçelerde yaşadığını bildirmişlerdir.

Gerçekleştirdiğimiz bu çalışmada, hastaların %48'inde kırsal kesimde yaşama öyküsü saptanmış olup, geçmiş yıllarda yaptığımız çalışmada %53 olgunun İstanbul ya da çevre illerinin kırsal kesiminden (köy ve ilçe) oldukları belirlenmiştir⁽⁸⁾.

2005-2011 yılları arasında gerçekleştirilen bir önceki çalışmamızın⁽⁸⁾ sonuçlarına benzer olarak, bu çalışmamızda da sonuçlarımız brusellozun endemik olduğu bölgelerde yaş dağılımının değişken olabileceği görüşüne paralellik göstermiştir. Bununla birlikte, bu çalışmamızda, genç ve orta yaş grubunda daha yüksek seropozitiflik saptanmıştır. Ayrıca her iki çalışmamızda da brusella seropozitifliği cinsiyet yönünden değerlendirildiğinde, kadınlarda seropozitiflik oranı erkeklere göre yüksek olsa da istatistiki olarak aralarında seropozitiflik oranı bakımından anlamlı bir fark belirlenmemiştir.

Brusella bakterileri rezervuar olarak hayvanlarda yaşam boyunca kronik enfeksiyonlara yol açabilmektedir. Bulaş yolu genellikle brusella ile enfekte olmuş hayvanların sekresyonlarının travmatik cilt ile teması, konjunktiva inokülasyonu, aerosollerin solunması, hijyenik koşullarda hazırlanmamış ev yapımı süt ürünlerinin tüketimi ve pastörize edilmemiş çiğ süt tüketimi olarak belirtilmiştir^(11,14). Ülkemiz gibi Brucella enfeksiyonunun endemik olduğu ülkelerde bulaş yolunun genellikle çiğ veya pastörizasyon işleminden geçirilmemiş süt ürünlerinin tüketimi olduğu, gelişmiş ülkelerde ise bulaşın yüksek oranda aerosollerin rol oynadığı solunum yoluyla olduğu bildirilmiştir^(2,5,11,14).

Brusellozun ülkemizdeki gibi endemik olduğu coğrafyalarda aile içi aynı kaynaktan bulaş görülebildiği, bu nedenle aile üyelerinin inceleme ve izleme altına alınması gerektiği belirtilmiştir⁽¹⁵⁾. Abuhandan ve ark.⁽¹⁶⁾ Güneydoğu Anadolu bölgesinde 82 hasta çocuk ile yaptıkları çalışmada %76.8 gibi yüksek oranda çocuk hastanın aileleriyle kırsal kesimde yaşadığı ve çiftçilik ve hayvancılıkla ilgilendiği bildirmiştir. Yine İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı Seroloji/ELISA biriminde 2005-2011 yılları arasında gerçekleştirilmiş çalışmanın⁽⁸⁾ verileri incelendiğinde, aile içi aynı kaynaktan bulaş 43 (%33) olguda belirlenmiştir. Bu çalışmamızda ise, aile içi aynı kaynaktan bulaş hastaların %28'inde saptanmıştır. Her ne kadar aile içi

besin hijyeni koşullarının daha dikkatli uygulanmasına bağlı aile içi bruselloz seropozitifliği oranında düşüş gözlenmiş olsa da hâlen İstanbul gibi metropol özelliği olan yerleşim merkezinde aile içi bruselloz oranının %28'lerde seyretmesi halk sağlığı yönünden düşündürücüdür.

Ülkemizin de içinde bulunduğu Akdeniz havzasında endemik olan bruselloz yılın tüm mevsim ve aylarında görüldüğü gibi en yüksek ilkbahar ve yaz aylarında gözükmektedir⁽¹⁷⁾. Bunun nedeni ise süt ürünlerinin yapımının ilkbahar ve yaz aylarında yoğun olmasıdır. 2005-2011 yılında gerçekleştirdiğimiz bir önceki çalışmamızda⁽⁸⁾ da benzer şekilde seropozitif olguların merkezimize başvurusu yaz mevsiminde yoğunluk göstermiştir.

Sonuç olarak, 2013-2017 yılları arasında ülkemizin en büyük yerleşim merkezi olan İstanbul ve çevre illerden hastanemize başvuran 6045 hastada dört yıllık brusella seropozitiflik oranı %1.8 olarak belirlenmiştir. Son yıllarda sosyoekonomik ve sosyokültürel nedenlerle İstanbul gibi metropollere Ortadoğu'dan ve ülkemizin Doğu ve Güneydoğu bölgelerinden göç ve kitlesel insan hareketlerinin yoğun olmasına karşın, brusella seropozitiflik oranında düşüş görülmüştür. Bu durum, görsel ve yazılı iletişim araçlarındaki artışla ve hayvansal kaynaklı beslenme konusunda daha bilinçli ve hijyen kurallarına uyan insan kitlelerindeki artışla açıklanabilir. İstanbul ve çevre illerinde, brusella seropozitiflik oranındaki düşüşe rağmen, kırsal kesimden bu bölgeye artan göçler, beslenme alışkanlıklarını devam ettiren ailelerde aile içi aynı kaynaktan bulaş, mesleki bulaş, laboratuvar kaynaklı bulaş, kırsal bölgede yaşama, çiğ süt ve ürünlerinin tüketimi ve bu ürünlerin mevsimsel olarak seropozitifliğe etkisi gibi risk parametrelerine bağlı olarak, önemli bir halk sağlığı sorunu olan bruselloz, hâlen bu bölgede önemini korumaktadır.

KAYNAKLAR

1. Baysal B. Brucella. In: Ustaçelebi Ş. (Ed) Temel ve Klinik

- Mikrobiyoloji. 1. Baskı. Ankara: Öncü Basımevi, 1999; 571-77.
2. Young EJ. Brucellosis: current epidemiology, diagnosis and management. *Curr Clin Top Infec Dis.* 1995;15:115-28.
 3. Esendal ÖM, Yardımcı H, Keskin O, Altay G. Sığır, koyun ve keçi brucellosis'inin serolojik tanısında konvansiyonel testler ve Coombs testinin kullanılması. *Ankara Üniv Vet Fak Derg.* 2001;48:97-102.
 4. Franco MP, Mulder M, Gilman RH, Smits L. Human brucellosis. *Lancet Infect Dis.* 2007;7(12):775-86. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(07\)70286-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(07)70286-4)
 5. Pappas G, Papadimitriou P, Akritidis N, Christou L, Tsianos EV. The new global map of human brucellosis. *Lancet Infect Dis.* 2006;6(2):91-9. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(06\)70382-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(06)70382-6)
 6. TC Sağlık Bakanlığı, Ulusal Mikrobiyoloji Standartları Brusellozun Mikrobiyolojik Tanısı. <http://mikrobiyoloji.thsk.saglik.gov.tr/Dosya/tani-rehberi/bakteriyoloji/UMS-B-MT-19-Bruselloz.pdf> [Erişim tarihi: Ocak 2019]
 7. TC Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Çalışma Yıllığı 2016. <https://dosyasb.saglik.gov.tr/Eklenti/13183,sy2016turkcepdf.pdf> [Erişim tarihi: Ocak 2019]
 8. Çelik DG, Sirekbasan S, Abdelkareem A ve ark. Bruselloz tanısında serum aglütinasyon (Wright) ve Rose - Bengal test sonuçları: Cerrahpaşa Tıp Fakültesi seroloji laboratuvarından 6 yıllık retrospektif seroepidemiolojik değerlendirme. *Cerrahpaşa Tıp Derg.* 2018;42(1):80-5. <https://doi.org/10.26650/cjm.2018.42.1.2>
 9. Haşim Ö, Dalgıç N. Otuz iki bruselloz olgusunun klinik ve laboratuvar sonuçlarının değerlendirilmesi. *J Pediatr Inf.* 2013;7(2):61-7. <https://doi.org/10.5152/ced.2013.17>
 10. Yüce A, Alp-Çavuş S. Türkiye'de bruselloz: Genel bakış. *Klimik Derg.* 2006;19:87-97.
 11. Bora G, Akkoyunlu Y, Berköz M, et al. Investigation of Brucella seroprevalence in human and livestock in Iğdır, Turkey. *Eastern J Med.* 2016;21(3):107-12. <https://doi.org/10.5505/ejm.2016.02886>
 12. Koşar A, Aygündüz M, Yaylı G. İkiyüzseksen bruselloz olgusunda farklı iki tedavinin karşılaştırılması. *İnfeksi Derg.* 2001;15(4):433-7.
 13. Bayram Y, Özkaçmaz A, Parlak M, Başbuğan Y, Kılıç S, Gündüoğlu H. Van ili ve çevresinde risk altındaki insan ve hayvan gruplarında tularemi seroprevalansı. *Mikrobiyol Bul.* 2015;49(4):532-41. <https://doi.org/10.5578/mb.9966>
 14. Altun SK, Yiğın A, Gürbilek SE, et al. An enzyme-linked immunosorbent assay for *Brucella* specific antibody and real-time PCR for detecting *Brucella* spp. in milk and cheese in Şanlıurfa, Turkey. *Pak Vet J.* 2017;37(1):39-42.
 15. Hatipoğlu ÇA, Kınıklı S, Tülek N, ve ark. Bir eğitim hastanesinin İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği'nde izlenen 202 bruselloz olgusunun epidemiyolojik verilerinin irdelenmesi. *Klimik Derg.* 2005;18(3):94-8.
 16. Abuhandan M, Güzel B, Çakmak A, Çiçek A. Çocuklarda bruselloz: 82 olgusunun retrospektif olarak değerlendirilmesi. *J Pediatr Inf.* 2012;6(3):74-9. <https://doi.org/10.5152/ced.2012.24>
 17. Bayoğlu DS, Çalhan D, Gürbüz T, Önal ZE, Akıcı N, Nuhuğlu Ç. *Brucella* tanısıyla takip ve tedavi edilen çocukların incelenmesi. *Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi*, 2014; 54(3):156.