

Bruselloz için serolojik taramanın değeri (*)

Value of serological screening for brucellosis

Esra Koçoğlu¹, Oğuz Karabay², Nevin İnce²

Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi ¹Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji AD, ²İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Bolu.

İletişim / Correspondence: Esra Koçoğlu Adres / Address: Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji AD 14280 Bolu Tel: 0 374 253 46 56 (3068) Fax: 0 374 253 46 15 Gsm: 0 542 342 91 49
E-mail: kocogluusra@yahoo.com

ÖZET

Bu çalışmada, aynı bölgede üç brusella olgusunun saptanmasının ardından serolojik tarama yapılmış ve yeni olguların varlığı araştırılmıştır. Bölgede yaşayan, 15 yaşın üzerinde olan toplam 67 kişide brusella antikorlarının varlığı Rose Bengal (RBT) ve Standart Tüp Agglütinasyon Testi (STA) ile araştırılmıştır. İncelenen 67 olgunun 10'unda (%15) RBT pozitif, sekizinde (%12) STA testi pozitif ($\geq 1/160$) bulunmuştur. Sonuçlarımıza göre riskli bölgelerde brusella pozitif olguların ardından yapılacak serolojik taramalarla birçok yeni olgu saptanabilir.

Anahtar kelimeler: Bruselloz, seroprevalans, tarama

SUMMARY

In this study we investigated the presence of new cases by screening in a region after three patients living in the same region diagnosed as brucellosis. The presence of brucella antibodies was searched by Rose Bengal test (RBT) and standart tobe agglutination test (STA) from the blood of 67 individuals among the people over 15 years of age living in that region. Of the investigated 67 participants, RBT was positive in 10 (15%) cases, and STA test was positive ($\geq 1/160$) in 8 (12%) individuals. According to our results, many new cases may be detected by serologic screening in risky regions made after the diagnosis of brucellosis in individuals living in that region.

Keywords: Brucellosis, seroprevalence, screening

GİRİŞ

Bruselloz, insanlarda yüksek morbiditeye neden olan bir zoonozdur (1, 2). Hastalık evcil hayvanlarda süt veriminin azalmasına ve düşüklerle ekonomik kayıplara neden olur (3). Hayvanlarla yakın teması olanlarda, taze süt ve süt ürünlerini tüketenlerde bruselloz sık görülmektedir. Her yıl binlerce insan hastalığa yakalanmakta ve hastalık insanlarda fiziki yetersizliğe ve iş gücü kayıplarına neden olmaktadır (3).

Bruselloz gibi zoonozlar aynı sosyoekonomik koşulları paylaşan insanlarda yaygın olabilir. Aynı bölgeden tespit edilen bruselloz olgularının ardından yapılacak taramayla yeni olgular saptanabilir. Bu çalışmada; geçimini hayvancılıkla sağlayan bir köyden saptanan üç bruselloz olgusunun ar-

dından, köydeki erişkinler bruselloz açısından serolojik olarak incelenmiş ve brusellozda seroepidemiyolojik taramanın gerekliliği araştırılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Hastanemiz infeksiyon hastalıkları kliniğine aynı köyde yaşayan üç brusella olgusunun ardı ardına başvurusunun ardından, olguların yaşadığı köye seroepidemiyolojik bir tarama yapılması planlanmıştır. Çalışma için yerel etik kurul onayı alınmıştır. Araştırmamız, 37 haneli ve geçimini hayvancılıkla sağlayan insanların yaşadığı bir köyde yapılmıştır. Bu köyde yaşayanlara çalışmadan önce hastalık hakkında bilgi verilmiştir. Ayrıca hastalardan nasıl kan alınacağı ve hangi testlerin ne maksatla yapılacağı anlatılmıştır. Çalışmaya katılmayı kabul edenlerin yazılı onamları

(*)XIII. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi'nde (14-18 Mart 2007, Antalya) sunulmuştur.

alınmış ve olguların yakınmaları standart bir form ile sorgulanmıştır. Bölgede yaşayan 15 yaş ve üzeri nüfus 70 kişiydi ve toplam köy nüfusunun yarısını (%50) oluşturuyordu. Üç kişi çalışmaya katılmak istemediği için toplam 67 kişiden (%95.7) kan örneği alınmıştır.

Çalışmaya alınan olgulardan 5 ml venöz kan alınarak serumları ayrılmıştır. Brusella antikorlarının varlığı Rose Bengal Testi (RBT) (Dialab, Austria) ve standart tüp aglütinasyon testi (STA) (Wright testi) (Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi, Ankara) ile araştırılmıştır. RBT testinde 30 µl hasta serumu üzerine 30 µl antijen eklenerek karıştırılıp 4-5 dakika boyunca dairesel hareketlerle çevrildikten sonra aglütinasyon varlığı değerlendirilmiştir(4). STA testinde serum dilüsyonları 1/20 ve katları şeklinde hazırlanarak, 37°C'de 24 saat inkübe edilmiştir ve ≥1/160 pozitif olarak değerlendirilmiştir.

İstatistiki değerlendirmede niteleyici verilerin değerlendirilmesinde ki-kare testiyle (gereğinde Fisher kesin ki-kare testi), niceleyici değişkenlerin değerlendirilmesinde ise Student-t testi kullanılmıştır. İstatistiki testlerin ölçümünde Epi-info 6.0 adlı paket program (Centers for Disease Control, Atlanta, USA) kullanılmıştır. P<0.05 değerleri anlamlı olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR

Olguların 26'sı (%39) erkek, 41'i (%61) kadın ve yaş ortalamaları 44.6 (±18.45) idi. Olguların tümü geçimini hayvancılıkla sağlamaktaydı ve son bir yıl içinde, farklı bölgelerden hayvan nakli olduğu ve bu nakil sonrasında hayvanlarının 1/4'inde düşükler gözleendiği öğrenilmiştir. Olguların 10'unda (% 15) RBT pozitifken bunların sekizinde (%12) STA (≥ 1/160) pozitif olarak belirlenmiştir. Bir olguda (%1.5) 1/80 titrede STA pozitifliği saptanmıştır. Bir hastada RBT pozitif iken STA testi negatif bulunmuştur. Bu olguya Coombs'lu Wright testi yapılamamıştır.

Tablo 1. Olguların demografik, klinik ve serolojik özellikleri.

Özellik	(n =67)	%
Kadın/Erkek	41/26	61/39
Ortalama yaş	44.6	
Seroloji (RBT) pozitif olguların yaş ortalaması	40.5	15
Eklem ağrısı	40	59.7
Baş ağrısı	48	71.6
Ateş	56	83.6
Hayvan kesme	58	86.6
Hayvan doğurtma	62	92.5
Hayvan doğumu sırasında eldiven kullanma	0	0
Hayvan doğumu sırasında maske kullanma	0	0
Süt sağma	64	95.5
Ahır tozuyla temas	64	95.5
Rose Bengal (+)	10	15
Wright ≥ 1/160 (+)	8	12

STA pozitif bulunan hastaların hepsinde RBT de pozitif olarak saptanmıştır. Brusella seropozitifliği açısından cinsiyet açısından fark saptanmadı (p>0.05). Olguların demografik, klinik ve serolojik özellikleri tabloda sunulmuştur (Tablo 1).

TARTIŞMA

Bruselloz, çiftçiler, mezbahane çalışanları, veterinerler, hekimler ve laboratuvar personeli için meslek hastalığıdır. Bazı gelişmiş ülkelerde bruselloz hayvanlardan tamamen eradike edilmiş olmakla birlikte, ülkemizde hayvanlar arasında yaygın bir hastalıktır. Brusella infeksiyonları, ülkemizin de içerisinde yer aldığı Orta ve Dođu Akdeniz, Arap yarımadası, Orta ve Güneydođu Asya ile Orta ve Güney Amerika'da endemik olarak görülmektedir(5).

Brusella bakterisi ısı ve pastörizasyona oldukça duyarlıdır ve 60°C'de 10 dakikada, % 0,1 fenolde 15 dakikada tahrip olur. Hayvanların barındığı ahır tozlarında 6 hafta, suda 10 hafta canlı-

ğını sürdürebilir. Toprakta 10 haftadan, gübrede 2 yıldan, 4-8°C'de saklanan keçi peynirinde ise 6 aydan daha uzun süre yaşadığı gösterilmiştir. Düşük yapmış hayvan fetüsünde 75 gün, infekte çiğ süttten yapılmış dondurmada 30 gün, çiğ süttten yapılmış tuzsuz krema yağında buzdolabında 142 gün, % 10 tuz içeren salamura peynirde 45 gün, % 17 tuz içeren de ise 1 ay yaşayabilir. Tereyağında 4 ayda, oda ısısındaki peynirde 2 ayda ölmektedir. Tulum ve kaşar peyniri uzun süre bekletildiği, yoğurt ise asiditesi yüksek olduğu için bu ürünler ile brusella hastalığı bulaşmamaktadır (3, 6).

Bruselloz epidemiyolojisi için ülkemizde 1984-87 yılları arasında Çetin ve arkadaşları (7) tarafından yapılan geniş bir çalışmada 70009 serum örneğinde normal popülasyonda %1.8, riskli gruplarda %6.0 oranında seropozitiflik saptanmıştır. Altındış'in (8) yaptığı çalışmada hayvanlarla ve ürünleriyle teması olanlarda %8.6 ile %15.7 arasında seropozitiflik saptanmıştır. Malatya'da yapılan bir çalışmada kasaplarda bruselloz prevalansı %2.9 olarak bildirilmiştir(9). Günhan ve arkadaşlarının (10) yaptığı bir çalışmada sığır yetiştiricilerinde bruselloz sıklığı %5.4, Büke ve arkadaşlarının (11) yaptığı bir çalışmada ise süt ve süt ürünü üreticilerinde bruselloz seroprevalansı % 7 olarak bildirilmiştir. Kayseri ve Van yöresinde yapılan iki ayrı çalışmada hayvancılıkla uğraşanların bruselloz seroprevalansı sırasıyla %27.2 ve %13.7 olarak bildirilmiştir (12, 13). Çalışmamızda elde ettiğimiz veriler literatürdeki bulgularla benzerdir.

Bruselloz ülkemizde özellikle Konya, Diyarbakır ve Şanlıurfa yörelerinde yaygındır. Bölgemizde daha önceden brusella sıklığı ile ilgili yapılan ve 5 234 kişinin Rose Bengal ve tüpte aglütinasyon testi ile tarandığı çalışmada Bolu'da %1 oranında seropozitiflik saptanmıştır (14). Ülkemizde bruselloz 15-35 yaş grubundaki kişilerde sık görülmekle birlikte, her yaş ve cinsiyette görülmek-

tedir (3). Çalışmamızda seropozitif bulunan olguların yaş ortalaması 40.5 idi ve cinsiyetle brusella seropozitifliği açısından anlamlı fark saptanmamıştır.

Bruselloz, Türkiye'de endemik bir zoonozdur ve bulaş genellikle çiğ süt ve süt ürünleriyle olmaktadır (3, 15). Bu çalışmaya katılanların hepsi hayvancılıkla (hem büyükbaş hem de küçükbaş) uğraşmaktaydı ve genellikle peynir üretimi yapıyorlardı. Sorgulama sırasında düşük yapan hayvanlara yardım sırasında eldiven kullanımı gibi bir önlem almadıkları, hayvanlardan sütü elleriyle sağdıkları ve sütü kaynatmadan peynir yaptıkları öğrenildi. Bununla birlikte kendi ürettikleri peyniri sattıkları ve tüketmedikleri öğrenildi. Ayrıca bir süreden beri hayvanlarının sıkça düşük yaptığını söylediler. Bu açıdan bakıldığında elde ettiğimiz sonuçlar doğrudan hayvancılıkla uğraşan kişilerde hayvan temasıyla gelişen seropozitiflik hakkında ipuçları sağlamaktadır. Sonuçlarımız, peynir yapımında süte mutlaka ısı işlemi uygulanması, peynirin üretildikten sonra hemen piyasaya sürülmemesi ve yeterince olgunlaşmadan tüketilmemesi gerekliliğini bir kez daha göstermiştir.

Çalışmamızda 67 kişi taranmıştır ve bunların sekizinde anlamlı titrede (SAT \geq 1/160) pozitiflik saptanmıştır. Aynı sosyoekonomik şartlarda yaşayan, benzer risk faktörlerine sahip insanlarda akut, kronik ya da subklinik brusella infeksiyonu olabilmektedir. Brusellada subklinik infeksiyon oranı 1/1 ila 12/1 arasında bildirilmiştir (16). Subklinik bruselloz özellikle de hayvancılıkla uğraşanlarda bir meslek hastalığı şeklinde gözlenir. Çalışmaya aldığımız olguların yaklaşık % 40'ında brusellozun en tipik bulgularından biri olan eklem ağrısı tarif edilmemiştir. Subklinik olguların genelde belirtisiz oluşu ve ancak serolojik testlerle tanı konulabildiği düşünüldüğünde, bu bölgelere serolojik tarama yapmanın önemi ortaya çıkmaktadır. Bizim tarama yaptığımız köyde 15 yaş üzerindeki nüfusun 70 kişi olduğu gerçeğiyle, sekiz (%12) yeni olguda seropozitiflik sap-

tanmasının önemli olduğu kanısındayız. Aynı model ülkemiz geneline uyarlandığında, kırsal bölgede pozitif bulunan her olgunun ardından yapılacak serolojik taramayla birçok yeni bruselloz olgusunun saptanabileceği düşünülebilir.

Ülkemizin için önemli bir sağlık sorunu olan brusellozun önlenmesinde hayvanlardaki brusellozun kontrolü önemli bir yer teşkil etmektedir. Özellikle hayvan atıklarına maruz kalanların eldiven ve maske kullanımı konusunda bilinçlendirilmeleri gerekmektedir. Çalışmamıza aldığımız olguların hayvancılıkla yoğun olarak uğraşmalarına ve hatta %92.5 oranında hayvanlarının doğumunda bulunmalarına rağmen, hiçbirinin bu işlemler sırasında eldiven ve maske gibi izolasyon önlemlerini kullanmıyor olması, olgularımızın hastalık hakkındaki eğitim ve bilinç düzeyini ortaya koymaktadır. Ne yazık ki bu durumun ülkemiz genelini yansıttığını düşünüyoruz.

Kırsal bölgelerde ve hayvancılıkla uğraşan kişilerde daha fazla görülmesi nedeniyle bu gibi bölgelerde yaşayanlar bruselloz hakkında bilgilendirilmelidir. Bu amaçla Sağlık Bakanlığı, Tarım ve Köyişleri Bakanlığı, üniversiteler ve basın işbirliği içinde olmalıdır. Bruselloz zamanında ve etkin tedavi edilmediğinde kronikleşebilmekte, komplikasyonlarla ve relapslarla seyredilmektedir. Bu nedenle brusella için riskli bölgede yaşayan ve seropozitiflik saptanan bir tek olgunun bile ardından, aynı bölgede yapılacak taramalarla birçok yeni olgunun saptanarak, tedavilerinin gecikmeden sağlanabileceği kanısındayız.

KAYNAKLAR

1. Corbel MJ: Brucellosis: an overview. *Emerg Infect Dis* 3: 313-321 (1997).
2. Baysal B: Brucella. "Ustaçelebi Ş (ed.): Temel ve Klinik Mikrobiyoloji", s571-577, Güneş Kitabevi, Ankara (1999).
3. Sözen TH: Bruselloz. "Topçu-Wilke A, Söyletir G, Dođanay M, (eds): İnfeksiyon Hastalıkları", s: 636-642, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul (2002).
4. Bilgehan H: Klinik Mikrobiyolojik Tanı. s: 224-229, 3. baskı, Barış Yayınları, İzmir (2002).
5. Yüce A, Çavuş SA: Türkiyede Bruselloz: Genel Bakış. *Klimik Derg* 2006; 19:87-97.

6. Dizer U: Bruselloz. [http://www.gata.edu.tr/dahilibilimler/infeksiyon/Ders_Notlari/ BRUSELLOZ.htm](http://www.gata.edu.tr/dahilibilimler/infeksiyon/Ders_Notlari/BRUSELLOZ.htm)
7. Çetin ET, Çoral B, Bilgiç A, ve ark: Türkiye'de insanda bruselloz insidansının saptanması. *Dođa-Turk J Med Sci* 1990; 14: 324-34.
8. Altındış M: Afyon bölgesi besicilerinde, kasaplarda, süt ürünleri toplayıcısı ve imalathanelerinde çalışanlarda bruselloz seropozitifliği. *İnfek Derg* 2001; 15: 11-5.
9. Durmaz R. Malatya'daki kasaplarda inaparan bruselloz sıklığı. *İnfek Derg* 1990; 4: 231-4.
10. Günhan C, Karakartal G, Büke M ve ark: Sığır yetiştiricilerinde bruselloz sıklığı. *İnfek Derg* 1988; 2: 177.
11. Büke Ç, Çiçekliođlu M, Türk M ve ark: Ovakent bölgesinde bruselloz seroprevalansı ile hastalık konusundaki bilgi ve davranışın saptanması. *İnfek Derg* 2006; 20: 23-26.
12. Ceylan E, Irmak H, Buzđan T ve ark. Van İline bağlı bazı köylerde insan ve hayvan populasyonunda bruselloz seroprevalansı. *Van Tıp Derg* 2003; 10: 1-4.
13. Ođuzkaya-Artan M, Baykan Z. Kayseri İli Kocasinan İlçesi Yazır Köyü'nde 15 yaşı ve üzeri nüfusta bruselloz seroprevalansı. *İnfek Derg* 2006; 20: 19-21.
14. Karabay O, Serin E, Tamer A: Hepatitis B carriage and Brucella seroprevalence in urban and rural areas of Bolu province of Turkey: a prospective epidemiologic study. *Turk J Gastroenterol* 2004; 15: 11-3.
15. Young EJ: Brucella species. "Mandell GL, Bennett J, Dolin R. (Eds): Principles and Practice of Infectious Diseases", pp:2669-2674, 6th ed., Churchill Livingstone, New York (2005).
16. Sünbül M. Bruselloz. <http://www.omu.edu.tr/~hakan/ders/04bru2001.pdf>.