



Bruselloz Tanılı Hastaların Epidemiyolojik, Klinik ve Laboratuvar Özelliklerinin Analizi: Kapsamlı Bir Çalışma

Analysis of Epidemiological, Clinical, and Laboratory Characteristics of Patients Diagnosed with Brucellosis: A Comprehensive Study

© Merve KILIÇ TEKİN, © Enes ERBAĞCI, © Kağan ŞEVİK

Ağrı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ağrı, Türkiye

ÖZ

Amaç: Bruselloz ülkemizde endemik olarak görülen zoonotik bir hastalık olup, özellikle Güneydoğu, Doğu ve İç Anadolu bölgesinde yaygındır. Bu çalışmanın amacı Ağrı ilinde ayaktan ya da yatarak bruselloz tanısı alan hastaların epidemiyolojik, klinik ve laboratuvar bulgularını, komplikasyonlarını değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada 2022 Ocak ve 2024 Mart tarihleri arasında Ağrı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği'nde takip edilen 121 hasta geriye dönük incelendi. Bruselloz tanısı, bruselloz düşündürülen klinik bulgularla birlikte standart tüp aglütinasyon testi titre $\geq 1/160$ olan ve/veya kan kültüründe *Brusella spp./Brusella melitensis* üreyen hastalara konuldu. Hastalar klinik durumuna göre, akut, subakut, kronik hasta grupları (yeni tanı alanlar) ve relaps olarak gruplara ayrıldı. Hasta grupları epidemiyolojik, klinik ve laboratuvar değerleri ile değerlendirildi.

Bulgular: Olguların 73'ü (%60,3) kadın, 48'i (%39,7) erkekti, yaş ortalamaları 40,69 ($\pm 14,3$) idi. Hastaların 87'si (%72) yeni tanı, 34'i (%28) relaps olarak değerlendirildi. Yeni tanı alanlarda relaps hastalara göre kan kültür pozitifliği ve fokal tutulum açısından anlamlı yükseklik saptandı ($p=0,000$, $p=0,049$). Organ tutulumu olan hastalarda olmayan hastalara göre C-reaktif protein (CRP), sedimantasyon, alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST) anlamlı şekilde yüksek saptandı ($p=0,001$, $p=0,022$, $p=0,013$, $p=0,035$).

Sonuç: Brusellozun endemik olduğu bölgelerde ateş varlığında ilk akla gelecek hastalıklardan biri bruselloz olmalıdır. Bruselloz tanısı konulan hastalarda CRP, sedimantasyon, ALT, AST gibi biyokimyasal belirteçler organ tutulumu açısından dikkate alınmalıdır. Hastalıkla mücadele multidisipliner olmalı ve sağlık çalışanları ve yerel halk hastalık ve önleme yöntemi hakkında bilgilendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Bruselloz, epidemiyoloji, fokal tutulum, ateş

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Merve KILIÇ TEKİN, Ağrı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ağrı, Türkiye

Tel.: +90 0534 790 70 96 E-posta: drmervetekin@gmail.com ORCID ID: orcid.org/0000-0003-3208-6331

Geliş tarihi/Received: 20.04.2024 Kabul tarihi/Accepted: 13.05.2024



©Telif Hakkı 2024 Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi / Namık Kemal Tıp Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.
©Copyright 2024 by Tekirdağ Namık Kemal University / Namık Kemal Medical Journal is published by Galenos Publishing House.
Creative Commons Atıf-GayriTicari-Türetilemez 4.0 (CC BY-NC-ND) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.

ABSTRACT

Aim: Brucellosis, an endemic zoonotic disease within our nation, exhibits a notably high prevalence in the Southeastern, Eastern, and Central Anatolia regions. This study aims to assess the epidemiological, clinical, and laboratory characteristics, along with the complications, among both outpatient and inpatient cases diagnosed with brucellosis in Ağrı province.

Materials and Methods: This retrospective study analyzed 121 patients under the care of the Clinic of Infectious Diseases and Clinical Microbiology at Ağrı Training and Research Hospital between January 2022 and March 2024. Diagnosis of brucellosis was established based on clinical manifestations indicative of the disease, standard tube agglutination test titers of $\geq 1/160$, and/or isolation of *Brucella* spp./*Brucella melitensis* from blood cultures. Patients were categorized into acute, subacute, chronic (newly diagnosed), and relapsed groups based on their clinical presentations. Epidemiological, clinical, and laboratory parameters were evaluated across these patient groups.

Results: Among the 121 patients analyzed, 73 (60.3%) were female and 48 (39.7%) were male, with a mean age of 40.69 (± 14.3) years. Of these patients, 87 (72%) were newly diagnosed, while 34 (28%) had experienced a relapse. Newly diagnosed patients exhibited notably higher rates of blood culture positivity and focal involvement compared to relapsed individuals ($p=0.000$, $p=0.049$, respectively). Elevated levels of C-reactive protein (CRP), sedimentation rate, alanine aminotransferase (ALT), and aspartate aminotransferase (AST) were observed among patients with organ involvement in comparison to those without organ involvement ($p=0.001$, $p=0.022$, $p=0.013$, $p=0.035$, respectively).

Conclusion: In regions where brucellosis is endemic, it should be considered among the primary differential diagnoses in patients presenting with fever. Biochemical markers such as CRP, sedimentation rate, ALT, and AST should be taken into consideration for assessing organ involvement in patients diagnosed with brucellosis. Combatting the disease requires a multidisciplinary approach, and healthcare professionals along with the local population should be educated about the disease and preventive measures.

Keywords: Brucellosis, epidemiologia, focal involvement, fever

GİRİŞ

Bruselloz, enfekte hayvanlardan (sığır, koyun, keçi, deve ve domuz gibi) elde edilen pastörize edilmemiş süt ürünlerinin tüketilmesi veya bu hayvanların doku veya salgılarıyla temas yoluyla bulaşan yaygın bir zoonotik hastalıktır¹. Kan transfüzyonu, doku nakli, nozokomiyal bulaşma ve cinsel temas yoluyla nadiren bulaşma olguları bildirilmiştir^{2,3}.

Bruselloz, hem insan hem de hayvan sağlığı için önemli bir tehdit oluşturmakta ve ulusal ekonomilere önemli bir yük getirmektedir. Brusellozun yaygınlığı yerel hayvancılık faaliyetleri ile yakından ilişkilidir ve özellikle Türkiye'de Güneydoğu Anadolu, Doğu Anadolu ve Orta Anadolu gibi bölgelerde, yoğun hayvancılıkla bilinen kırsal alanlarda daha yüksek oranlar gözlenmektedir. Hastalıktan en sık etkilenen kişiler arasında hayvancılıkla uğraşanlar, veterinerler ve laboratuvar çalışanları yer almaktadır⁴.

Bruselloz etkeni *Brucella* spp. küçük, hareketsiz, fakültatif aerobik, hücre içi bir bakteridir ve Gram boyamada Gram-negatif kokobasiller olarak görülür. İnsanlar arasında *Brucella melitensis* en sık karşılaşılan türdür⁵.

Hastalık tipik olarak ateş, gece terlemesi, kas ve eklem ağrısı gibi semptomlarla kendini gösterir. Ayrıca kilo kaybı, baş ağrısı, baş dönmesi, iştahsızlık, sırt ağrısı, karın ağrısı ve depresyon da görülebilir⁶.

Brusellozun kuluçka süresi yaklaşık 2-4 haftadır. Semptomların süresine bağlı olarak, semptomlar ilk 8 hafta boyunca devam ederse hastalık akut, 8 ila 52 hafta arasında devam ederse subakut ve 52 haftadan daha uzun süre devam ederse kronik olarak sınıflandırılır⁷. Tedaviden sonraki ilk 6-12 ay içinde hastalığın tekrarlaması nüks olarak sınıflandırılır⁸.

Bruselloz birden fazla doku ve organı tutabilir. En yaygın belirtileri periferik artrit, sakroiliit ve spondilodiskiti kapsayan osteoartiküler tutulumdur⁹. Ayrıca genitoüriner sistem, merkezi sinir sistemi, kardiyovasküler sistem, oküler sistem ve deriyi de etkileyebilir^{10,11}.

Brusellozun kesin tanısı, etkenin kandan veya diğer steril vücut sıvılarından kültür yoluyla izole edilmesiyle veya akut ve iyileşme evreleri arasında *Brucella* antikor titrelerinde dört kat veya daha fazla artış gözlemlenmesiyle konur. Standart tüp aglütinasyon (STA) testi, semptomların başlamasından sonra 1/160 veya daha yüksek bir titre verirse de tanı konulabilir¹².

Kombinasyon tedavileri bruselloz tedavisinin temel taşı oluşturmaktadır. Bununla birlikte, tedaviye rağmen nüks, kronikleşme ve organ tutulumu meydana gelebilir ve belirli hasta gruplarında tedavi rejimi ve süresi için optimal bir öneri yoktur¹³.

Bruselloz, non-spesifik semptomlardan ciddi organ tutulumuna kadar çok çeşitli klinik belirtileri kapsar ve diğer birçok hastalığı

taklit eder. Bu değişkenlik, tanıda gecikmelere ve yanlış tanıya yol açabilir¹⁴. Dünya çapında en yaygın zoonotik hastalık olan bruselloz, hayvan ve insan morbiditesi üzerindeki etkisi, hayvan verimliliğinde azalmaya yol açması ve özellikle endemik ülkelerde önemli ekonomik yük getirmesi nedeniyle önemini korumaya devam etmektedir. Bu nedenle, teşhis ve tedavinin yanı sıra, hastalığın bulaşmasını önlemeye yönelik koruyucu tedbirler de aynı derecede önemlidir¹⁵.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu retrospektif çalışmada, Ocak 2022 ile Mart 2024 tarihleri arasında Ağrı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği'ne ayaktan başvuran ya da yatarak tedavi gören 121 hasta analiz edildi. Çalışmaya 18 yaş ve üzeri hastalar dahil edildi.

Bruselloz tanısı, hastalığı düşündüren klinik bulgularla başvuran hastalarda STA testi titresinin $\geq 1/160$ olması ve/veya kan kültürlerinden *Brucella spp./Brucella melitensis* izolasyonu ile birlikte konuldu. Yaş, cinsiyet, eşlik eden hastalıkların varlığı, hayvancılıkla ilgili mesleki maruziyet, başlangıç semptomları, fizik muayene bulguları, önceki bruselloz tanısı, rutin laboratuvar sonuçları, rose bengal ve STA test sonuçları, kan kültürü sonuçları, hemogram ve biyokimyasal veriler dahil olmak üzere hasta demografik bilgileri kaydedildi.

Klinik takiplere ilişkin tıbbi kayıtlar sistemik tutulum, nüks ve komplikasyon gelişimine ilişkin kanıtlar açısından incelendi. Semptomları 8 haftadan kısa süren hastalar akut, 8 ila 52 hafta arasında sürenler subakut ve 52 haftadan uzun sürenler kronik bruselloz olguları olarak kategorize edildiler. Tedavinin tamamlanmasından sonraki bir yıl içinde, fizik muayene ve laboratuvar bulgularıyla desteklenen tekrarlayan semptomlar gösteren hastalar nüks olgular olarak sınıflandırıldı.

Bruselloz tanısı klinik bulgularla birlikte serolojik veya kültür pozitifliğine dayanmaktadır. Serolojik test pozitifliği, spesifik antiserum (Ankara Halk Sağlığı Laboratuvarı, Türkiye) kullanılarak STA test titresinin $\geq 1/160$ olması veya 2-3 hafta arayla tekrarlanan STA test titresinde ≥ 4 kat artış olarak tanımlandı. *Brucella spp.* ve *Brucella melitensis*'in tespiti VITEK2 Compact (BioMérieux, Fransa) ve VITEK MS (BioMérieux, Fransa) cihazları kullanılarak gerçekleştirildi.

İstatistiksel Analiz

Sürekli değişkenler için ortalama veya medyan değerleri ve kategorik değişkenler için sayı (n) ve yüzde (%) değerleri içeren tanımlayıcı istatistikler elde edildi. Sürekli değişkenlerin normalliği Shapiro-Wilk testi kullanılarak değerlendirildi. Normal dağılım gösteren değişkenler için gruplar arası karşılaştırmalarda bağımsız örneklem t-testi kullanılırken, normal dağılım göstermeyen değişkenler için Mann-Whitney U

testi kullanıldı. Kategorik değişkenler arasındaki karşılaştırmalar için ki-kare testi uygulandı. İstatistiksel analizler Windows için SPSS versiyon 26 kullanılarak gerçekleştirildi. Sonuçlar $p < 0,05$ düzeyinde anlamlı kabul edildi.

Çalışma, Ağrı İbrahim Çeçen Üniversitesi Bilimsel Araştırma Etik Kurulu'ndan gerekli izinler alındıktan sonra yürütülmüştür (karar no: E-95531838-050.99-98272, tarih: 29.03.2024).

BULGULAR

Olguların 73'ü (%60,3) kadın ve 48'i (%39,7) erkek olup yaş ortalaması 40,69 ($\pm 14,3$) yılıdır. İkamet yerine göre değerlendirildiğinde, 73'ünün (%60,3) kırsal kesimde ikamet ettiği, 79'unun (%65,3) hayvancılıkla uğraştığı, 104'ünün (%86) çiğ süt ve süt ürünleri tükettiği, 3'ünün (%2,5) laboratuvar tehlikelerine maruz kaldığı ve 4'ünün (%3,3) tanımlanamayan maruziyeti olduğu görüldü. Hastalar arasında en sık görülen komorbiditeler 11 (%9,1) olguda hipertansiyon, 7 (%5,8) olguda koroner arter hastalığı ve 7 (%5,8) olguda hiperlipidemi idi. Hastaların demografik verileri incelendiğinde, yeni tanı alan ve nükseden hastalar arasında ortalama yaş, cinsiyet, eşlik eden hastalıklar, ikamet yeri ve maruziyet açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. Hastaların epidemiyolojik verileri Tablo 1'de sunulmuştur.

Bruselloz tanısı alan hastaların ikamet yerlerine göre dağılımı şu şekildedir: Şehir merkezi 48 (%39,7), Diyadin 30 (%24,8), Taşlıçay 11 (%9,1), Hamur 9 (%7,4), Doğubayazıt 6 (%5), Patnos 6 (%5), Eleşkirt 6 (%5) ve Tutak 5 (%4,1). Hastaların il genelinde ikamet ettikleri yerlerin dağılımı Şekil 1'de gösterilmiştir.

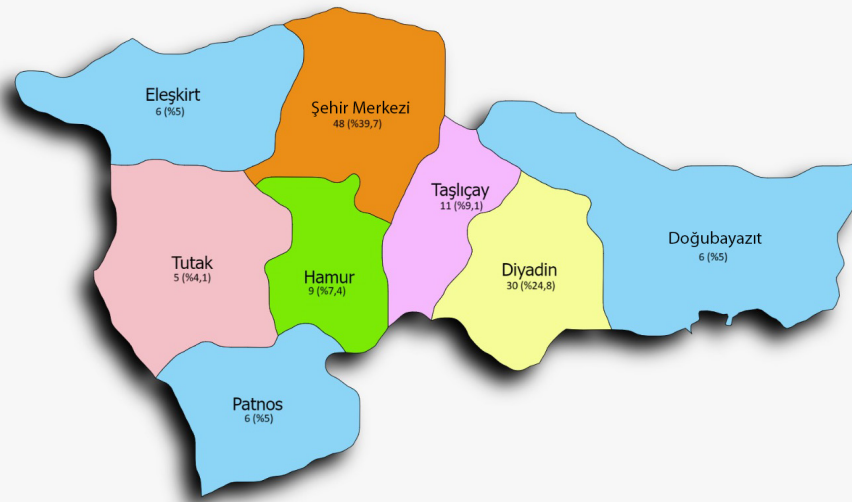
Hastalar tanı anındaki klinik durumlarına göre değerlendirildiğinde, 73'üne (%60,3) akut bruselloz, 8'ine (%6,6) subakut bruselloz, 34'üne (%28) tekrarlayan bruselloz ve 6'sına (%5) kronik bruselloz tanısı kondu. Başvuru semptomları değerlendirildiğinde, 113 (%93,4) olguda eklem ağrısı, 96 (%79,3) olguda gece terlemesi, 96 (%79,3) olguda halsizlik, 82 (%67,8) olguda ateş, 80 (%66,1) olguda bel ağrısı ve 72 (%59,5) olguda iştahsızlık ön plandaydı. Ateş yeni tanı konulan bruselloz hastalarında anlamlı derecede daha yaygınken, baş ağrısı nükseden olgularda daha belirgindi. Hastaların başvuru semptomları Tablo 2'de verilmiştir.

Yeni tanı alan ve nükseden hastalar arasında kan kültürü pozitifliği açısından anlamlı farklılıklar gözlemlendi ($p=0,000$). Tüm pozitif kan kültürleri yeni tanı konulan hastalarda tespit edildi. Ayrıca, yeni tanı konulan ve nükseden hastalar arasında organ tutulumu açısından anlamlı bir fark görüldü ($p=0,049-0,059$) ve yeni tanı konulan olgularda daha yüksek organ tutulumu insidansı gözlemlendi. En sık görülen bulgular 29 hastada (tüm olguların %24'ü) fokal tutulum, 12 olguda (%41,3) sakroiliit, 7 olguda (%24,1) spondilodiskit ve 9 olguda (%31) periferik artrit idi. Kan kültürleri 84 hastadan (%69,4) alınmış, 24 olguda

Tablo 1. Bruselloz tanısı alan hastaların demografik özellikleri

	Tüm olgular (n=121)	Yeni tanılar (n=87)	Nüks (n=34)	p değeri
Ortalama yaş	40,69 (±14,3)	39,3(±14,4)	44,2(±13,6)	0,074
Cinsiyet				
Kadın	73 (%60,3)	54 (%62,1)	19 (%55,9)	0,542
Erkek	48 (%39,7)	33 (%37,9)	15 (%44,1)	0,542
Komorbidite				
DM	6 (%5)	5 (%5,8)	1 (%2,9)	0,674
HT	11 (%9,1)	9 (%10,3)	2 (%5,9)	0,726
Otoimmün hastalık	2 (%1,7)	2 (%2,3)	0	1
KAH	7 (%5,8)	4 (%4,6)	3 (%8,8)	0,4
HL	7 (%5,8)	3 (%3,4)	4 (%11,8)	0,096
Osteoporoz	2 (%1,7)	0	2 (%5,9)	0,079
Astım	4 (%3,3)	3 (%3,4)	1 (%2,9)	1
İkamet yeri				
Şehir merkezi	48 (%39,7)	23 (%26,4)	13 (%38,2)	1
Diyadin	30 (%24,8)	7 (%8)	7 (%20,6)	0,641
Taşlıçay	11 (%9,1)	6 (%6,9)	4 (%11,8)	0,501
Hamur	9 (%7,4)	5 (%5,7)	3 (%8,8)	0,710
Doğubayazıt	6 (%5)	3 (%3,4)	1 (%2,9)	1
Patnos	6 (%5)	5 (%5,7)	3 (%3,8)	0,348
Eleşkirt	6 (%5)	3 (%3,4)	1 (%2,9)	1
Tutak	5 (%4,1)	35 (%40,2)	2 (%5,9)	0,619
Maruziyet				
Hayvancılık	79 (%65,3)	56 (%64,4)	23 (%67,6)	0,833
Süt ürünleri	104 (%86)	77 (%88,5)	27 (%79,4)	0,245
Laboratuvar maruziyeti	3 (%2,5)	3 (%3,4)	0	0,558
Belirlenmemiş	4 (%3,3)	2 (%2,3)	2 (%5,9)	0,314

DM: Diabetes mellitus, HT: Hipertansiyon, KAH: Koroner arter hastalığı, HL: Hiperlipidemi



Şekil 1. Hastaların il geneline dağılımı

Brucella melitensis veya *Brucella* spp. izole edilmiştir. Kan kültürü sonuçları ve organ tutulumları Tablo 3'te sunulmuştur.

Kan kültürü alınan 84 hastanın 24'ünde *Brucella* spp. veya *Brucella melitensis* üremesi gözlemlendi. Kan kültürü pozitifliğinin en çok sonbahar mevsiminde görüldüğü dikkat çekmiştir. Kan kültürü pozitifliğinin aylara göre dağılımı Şekil 2'de sunulmuştur.

Laboratuvar sonuçları değerlendirildiğinde, C-reaktif protein (CRP), sedimantasyon hızı, alanin aminotransferaz (ALT) ve aspartat aminotransferaz (AST) değerleri komplike olgularda sırasıyla 0,001, 0,002, 0,013 ve 0,035 p-değerleri ile anlamlı derecede yüksek bulundu. Komplike ve komplike olmayan hastaların laboratuvar değerleri Tablo 4'te sunulmuştur.

TARTIŞMA

Bruselloz, ekonomik kaynakların sınırlı olduğu, sanitasyon önlemlerinin eksik olduğu ve veterinerlik hizmetlerinin yetersiz olduğu bölgelerde endemik olmaya devam etmektedir. Küresel olarak Orta Doğu, Akdeniz, Orta ve Güney Amerika gibi bölgelerde endemik bir hastalık olarak varlığını

sürdürmektedir¹⁶. Türkiye'de ise en sık Güneydoğu Anadolu, Doğu Anadolu ve İç Anadolu bölgeleri başta olmak üzere hayvancılığın yaygın olduğu kırsal alanlarda görülmektedir⁴. Çalışmamızda Ağrı ilinde ikamet eden bruselloz tanılı hastalar değerlendirilmiş ve hastaların çoğunluğunun ilçelerde yaşadığı görülmüştür. Bu gözlem, hayvancılık faaliyetlerinin kırsal alanlarda gerçekleşme eğilimi ile tutarlıdır. Diyadin ilçesinde teşhis konulan hasta sayısının daha yüksek olması, bölgede hayvancılığın yoğun olduğunu ve veterinerlik hizmetlerinin yetersiz olduğunu gösterebilir. İlin en büyük ilçeleri olmalarına rağmen Doğubayazıt ve Patnos'ta tanı konulan hasta sayısının daha düşük olması, bruselloz tanısı ve tedavisinin bu bölgelerdeki ilçe hastanelerinde yapıyor olabileceğini düşündürmektedir.

Çalışmamızda olguların 73'ü (%60,3) kadın, 48'i (%39,7) erkek olup yaş ortalaması 40,69 ($\pm 14,3$) yıl idi. Turkoglu-Yılmaz ve Arslan¹⁷ tarafından yapılan bir çalışmada, bruselloz hastalarının 5 yıllık bir süre boyunca retrospektif bir değerlendirmesi yapılmış ve 236 hastanın 170'inin (%72) erkek olduğu ortaya konmuştur. İnsan brusellozunun klinik belirtilerini inceleyen 57 çalışmayı içeren bir meta-analizde, tüm katılımcı gruplarında hastaların %55'inin erkek olduğu bulunmuştur¹⁸. Çalışmamızda

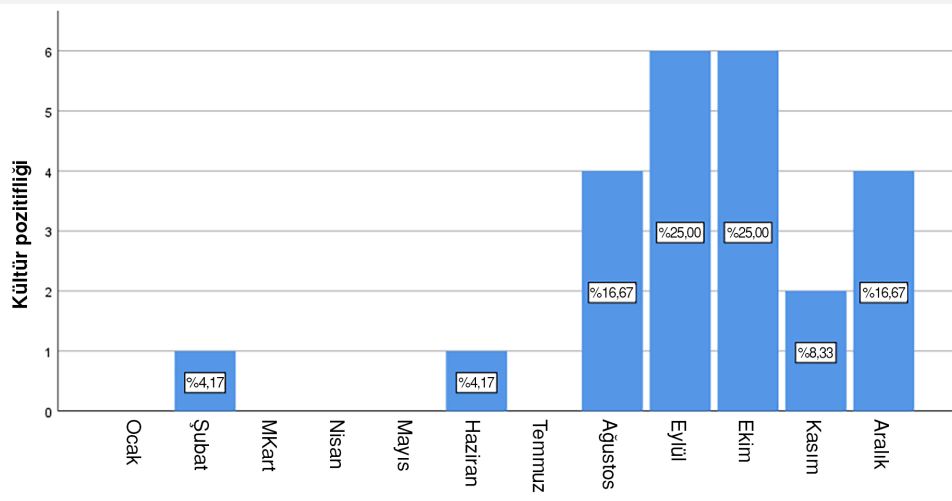
Tablo 2. Bruselloz tanısı alan hastalarda semptomların dağılımı

Semptomlar	Tüm olgular (n=121)	Yeni tanı (n=87)	Nüks (n=34)	p değeri
Eklem ağrısı	113 (%93,4)	81 (%93,1)	32 (%94,1)	1
Gece terlemeleri	96 (%79,3)	69 (%79,3)	27 (%79,4)	1
Yorgunluk	96 (%79,3)	66 (%75,9)	30 (%88,2)	0,210
Ateş	82 (%67,8)	64 (%73,6)	18 (%52,9)	0,049
Alt sırt ağrısı	80 (%66,1)	55 (%63,2)	23 (%73,5)	0,393
Anoreksiya	72 (%59,5)	53 (%60,9)	19 (%55,9)	0,682
Baş ağrısı	63 (%52,1)	39 (%44,8)	24 (%70,6)	0,015
Kilo kaybı	55 (%45,5)	41 (%47,1)	14 (%41,2)	0,685
Karın ağrısı	35 (%28,9)	24 (%27,6)	11 (%32,4)	0,658

Tablo 3. Bruselloz hastalarında kan kültürü sonuçlarının dağılımı ve organ tutulumları

Kan kültürü	Tüm olgular (n=121)	Yeni tanı (n=87)	Nüks (n=34)	p değeri
Toplama sıklığı	84 (%69,4)	63 (%72,4)	21 (%61,7)	0,114
Pozitiflik	24 (%32,6)	24 (%38)	0	0,000
<i>Bruselloz</i> spp.	7 (%29,2)	7 (%29,2)	0	0,000
<i>Brucella melitensis</i>	17 (%70,8)	17 (%70,8)	0	0,000
Organ tutulumu				
Fokal bruselloz	29 (%24)	25 (%28,7)	4 (%11,8)	0,049
Periferik LAP	1 (%3,4)	1 (%4)	0	1
Splenik tutulum	3 (%10,3)	2 (%8)	1 (%25)	1
Sakroilit	12 (%41,3)	10 (%40)	2 (%50)	0,506
Spondilodiskit	7 (%24,1)	7 (%28)	0	0,189
Artrit	9 (%31)	7 (%28)	2 (%50)	1
Epididimo-orşit	2 (%6,8)	2 (%8)	0	1

LAP: Lenfadenopati



Şekil 2. Kan kültürü pozitifliğinin aylara göre dağılımı

Tablo 4. Komplike ve komplike olmayan hastaların medyan laboratuvar sonuçları

Parametre	Komplike olmayan (n=78)	Komplike (n=26)	p değeri
WBC	6595	7050	0,118
NEU	3885	3740	0,362
LYM	2125	2330	0,129
MONO	400	455	0,292
HB	13,8	13,7	0,550
PLT	261	258	0,993
CRP	4	13,5	0,001
SED	18,5	34,5	0,022
ALT	22	29	0,013
AST	22,5	24,5	0,035

WBC: Beyaz kan hücresi, NEU: Nötrofil, LYM: lenfosit, MONO: monosit, HB: Hemogloblin, PLT: Trombosit, CRP: C-reaktif protein, SED: Sedimantasyon, ALT: Alanin aminotransferaz, AST: Aspartat aminotransferaz

literatürün aksine kadın hasta sayısının daha fazla olması, örneklem büyüklüğünün daha küçük olmasına bağlanabilir.

Almuneef ve ark.¹⁹ tarafından yapılan bir çalışmada, pastörize edilmemiş çiğ süt tüketimi olguların %75'inde brusellozun kaynağı olarak bildirilirken, %45'i hayvancılıkla uğraşmaya bağlanmıştır. Çalışmamızda, bulaşma yolları açısından analiz edildiğinde, hastalığın en sık çiğ süt ve süt ürünlerinin tüketimi yoluyla bulaştığı ve olguların %86'sını oluşturduğu bulunmuştur. İkinci olarak, olguların %65,9'u mesleki olarak hayvancılık ile ilişkilendirilmiştir. Bu durum, yerel halkın hayvancılıkla uğraşmasa bile çiğ süt ve süt ürünleri elde ettiğini ve bunları pastörize etmeden kullandığını göstermektedir.

Kuruoglu ve ark.²⁰ tarafından yapılan bir çalışmada, akut, subakut, kronik ve nüks hasta gruplarında bruselloz tanısı alan hastalarda anlamlı derecede yüksek ateş gözlenmiştir. Akut bruselloz tanısı alan hastaların %79,2'sinde ateş saptanmıştır.

Buzgan ve ark.²¹ tarafından yapılan, son 10 yılı kapsayan ve 1028 bruselloz hastasının değerlendirildiği retrospektif bir çalışmada, yeni tanı alan grubu oluşturan akut, subakut ve kronik bruselloz hastaları tüm hastaların %96,8'ini oluştururken, nüks hastalar toplamın %3,2'sini oluşturmuştur. Bu hastalarda en sık görülen semptomlar artralji (%73,7) ve ateş (%72,2) olmuştur. Çalışmamızda yeni tanı konulan bruselloz hastalarının sayısı 87 (%72), nüks bruselloz olgularının sayısı ise 34 (%28) idi. En sık görülen semptom 113 hastada (%93,4) artralji iken, bunu 96 hastada (%79,3) gece terlemesi, 96 hastada (%79,3) halsizlik ve 82 hastada (%67,8) ateş izlemiştir. Laboratuvar bulguları açısından CRP, sedimantasyon ve anemi yüksekliği ön plandaydı. Ancak bizim çalışmamızda fokal tutulumu olan grupta CRP ve sedimantasyon yüksekliği gözlenirken, ALT ve AST yüksekliği de saptandı. Anemi nadiren gözlenmiştir. Aneminin görülmemesi, polisitemiye yatkınlık yaratan yüksek şehir rakımına bağlanabilir.

Türkiye'den Özdem ve ark.²² tarafından yapılan ve 189 hastanın dahil edildiği bir çalışmada bakteremik olan ve olmayan bruselloz olguları karşılaştırılmıştır. Kan kültürü pozitif olan grupta organ tutulumunun anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptanmıştır. Ancak bizim çalışmamızda kültür pozitifliği ile organ tutulumu arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p=0,391$). Bu durum, çalışmamızdaki hasta sayısının az olmasına bağlanabilir.

Büyük ve küçük ruminantların üreme açısından en aktif oldukları dönem ilkbahar mevsimidir ve bu dönem taze peynir üretimi ile aynı zamana denk gelmektedir^{23,24}. Çalışmamızda hastaların kan kültürlerinde pozitifliğin ilkbahar aylarında en düşük, yaz ve sonbahar aylarında ise en yüksek olduğu görülmüştür. Çalışmamızda tespit edilen en yaygın maruziyet faktörü taze peynir tüketimidir. Sonbahar ve kış aylarında kan kültürü izolat sayısının daha yüksek olması brusellozun inkübasyon süresi ile açıklanabilir.

Çalışmamızda, CRP, sedimantasyon hızı, ALT ve AST düzeyleri, organ tutulumu olan komplike hastalığı olan hastalarda, komplike olmayan hastalara kıyasla anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Organ tutulumu olan hastalarda CRP ve sedimantasyon düzeylerinin yüksek olması enflamasyonun göstergesi olarak kabul edilebilir. ALT ve AST düzeylerinin yükselmesi, brusellozun retiküloendotelial sistemi etkileyen bir hastalık olması ve karaciğerin de bu sistemin bir parçası olmasıyla açıklanabilir.

Sonuç olarak, bruselloz önemli halk sağlığı etkileri olan, çeşitli hastalıkları taklit eden ve sıklıkla suboptimal tanı ve tedavi yönetimine yol açarak ülkeler üzerindeki ekonomik yükü artıran zoonotik bir hastalıktır. Hem hayvanlarda hem de insanlarda morbiditeye neden olabilir. Ülkelerin ve bölgelerin epidemiyolojik verilerinin anlaşılması, veterinerlik hizmetlerinin sürdürülmesi, sağlık çalışanlarının ve yerel halkın hastalık hakkındaki bilgilerinin artırılması brusellozla mücadelede çok önemlidir. Bu da disiplinler arası iş birliğini gerektirmektedir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmaya dahil edilen hasta sayısının sınırlı olması ve teknik nedenlerden dolayı her hastadan kan kültürü alınamaması bu çalışmanın başlıca kısıtlımlarıdır.

SONUÇ

Bruselloz küresel önemini korumaya devam etmekte olup, ülkelerin ve bölgelerin epidemiyolojik verileri üzerinde daha fazla araştırma yapılmasını gerektirmektedir. Brusellozun endemik olduğu bölgelerde, ateş varlığında birincil ayırıcı tanılardan biri olarak düşünülmelidir. Bruselloz tanısı alan hastalarda CRP, sedimantasyon hızı, ALT ve AST gibi biyokimyasal belirteçler organ tutulumu açısından değerlendirilmelidir. Hastalıkla mücadele multidisipliner bir yaklaşım gerektirmektedir ve

sağlık çalışanlarının yanı sıra yerel halk da hastalık ve önleyici tedbirler konusunda eğitilmelidir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışma, Ağrı İbrahim Çeçen Üniversitesi Bilimsel Araştırma Etik Kurulu'ndan gerekli izinler alındıktan sonra yürütülmüştür (karar no: E-95531838-050.99-98272, tarih: 29.03.2024).

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: M.K.T., E.E., K.Ş., Konsept: M.K.T., E.E., K.Ş., Dizayn: M.K.T., Veri Toplama veya İşleme: M.K.T., E.E., K.Ş., Analiz veya Yorumlama: M.K.T., K.Ş., Literatür Arama: M.K.T., Yazan: M.K.T., E.E.

Hasta Onayı: Retrospektif çalışmadır.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından herhangi bir çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışmanın finansal destek almadığını beyan etmişlerdir.

KAYNAKLAR

- Corbel MJ. Brucellosis in Humans and Animals. World Health Organization; 2006. Accessed March 20, 2024.
- Poulou A, Markou F, Xipolitos I, Skandalakis PN. A rare case of Brucella melitensis infection in an obstetrician during the delivery of a transplacentally infected infant. J Infect. 2006;53:39-41.
- Mesner O, Riesenberk K, Biliar N, Borstein E, Bouhnik L, Peled N, et al. The many faces of human-to-human transmission of brucellosis: congenital infection and outbreak of nosocomial disease related to an unrecognized clinical case. Clin Infect Dis. 2007;45:135-40.
- Zoonotic Diseases In-Service Training Module (2011). <https://www.halksagligiokulu.org/Kitap/Detay/zoonotik-hastaliklar-hizmetci-egitim>
- Bakri FG, AlQadiri HM, Adwan MH. The Highest Cited Papers in Brucellosis: Identification Using Two Databases and Review of the Papers' Major Findings. BioMed Res Int. 2018;2018:9291326.
- Young EJ. Brucellosis: current epidemiology, diagnosis, and management. Curr Clin Top Infect Dis. 1995;15:115-28.
- Yumruk Z. Brucella species. In: Willke Topçu A, Söyletir G, Doğanay M. Eds. Infectious diseases and microbiologie. Ankara: Nobel Medical Bookstores. 2017:1956-61
- Ariza J, Corredoira J, Pallares R, Viladrich PF, Rufi G, Pujol M, et al. Characteristics of and risk factors for relapse of brucellosis in humans. Clin Infect Dis. 1995;20:1241-9.
- Bosilkovski M, Krteva L, Caparoska S, Dimzova M. Osteoarticular involvement in brucellosis: study of 196 cases in the Republic of Macedonia. Croat Med J. 2004;45:727-33.
- Rolando I, Olarte L, Vilchez G, Llluncor M, Otero L, Paris M, et al. Ocular manifestations associated with brucellosis: a 26-year experience in Peru. Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am. 2008;46:1338-45.
- Colmenero JD, Reguera JM, Martos F, Sánchez-De-Mora D, Delgado M, Causse M, et al. Complications associated with Brucella melitensis infection: a study of 530 cases. Medicine Baltimore. 1996;75:195-211.
- Godfroid J, Cloeckaert A, Liautard JP, Kohler S, Fretin D, Walravens K, et al. From the discovery of the Malta fever's agent to the discovery of a marine mammal reservoir, brucellosis has continuously been a re-emerging zoonosis. Vet Res. 2005;36:313-26.

13. Kaya S. Brucellosis and difficulties in treatment. *Turkish Journal of Infection*. 2006;20:227-30.
14. Ulu-Kilic A, Metan G, Alp E. Clinical presentations and diagnosis of brucellosis. *Recent Pat Antiinfect Drug Discov*. 2013;8:34-41.
15. Mantur BG, Amarnath SK, Shinde RS. Review of clinical and laboratory features of human brucellosis. *Indian J Med Microbiol*. 2007;25:188-202.
16. Pappas G, Papadimitriou P, Akritidis N, Christou L, Tsianos EV. The new global map of human brucellosis. *Lancet Infect Dis*. 2006;6:91-9.
17. Turkoglu-Yilmaz E, Arslan Z. Retrospective Evaluation of Patients with Brucellosis: five years of Experience. *Klimik Journal*. 2023;36:177-82.
18. Dean AS, Crump L, Greter H, Hattendorf J, Schelling E, Zinsstag J. Clinical manifestations of human brucellosis: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis*. 2012;6:e1929.
19. Almuneeff MA, Memish ZA, Balkhy HH, Alotaibi B, Algoda S, Abbas M, et al. Importance of screening household members of acute brucellosis cases in endemic areas. *Epidemiol Infect*. 2004;132:533-40.
20. Kuruoglu T, Sensoy L, Atilla A, Temocin F, Gur D, Tanyel E. Evaluation of risk factors for the development of bacteremia and complications in patients with brucellosis: Is it possible to predict the clinical course? *J Infect Dev Ctries*. 2023;17:1277-84.
21. Buzgan T, Karahocagil MK, Irmak H, Baran AI, Karsen H, Evirgen O, et al. Clinical manifestations and complications in 1028 cases of brucellosis: a retrospective evaluation and review of the literature. *Int J Infect Dis*. 2010;14:469-78.
22. Özdem S, Tanır G, Öz FN, Yalçınkaya R, Cinni RG, Savaş Şen Z, et al. Bacteremic and Nonbacteremic Brucellosis in Children in Turkey. *J Trop Pediatr*. 2022;68:fma114.
23. Chemineau P, Pelletier J, Guérin Y, Colas G, Ravault JP, Touré G, et al. Photoperiodic and melatonin treatments for the control of seasonal reproduction in sheep and goats. *Reprod Nutr Dev*. 1988;28:409-22.
24. Dacheux JL, Pisselet C, Blanc MR, Hochereau-de-Reviers MT, Courrot M. Seasonal variations in rete testis fluid secretion and sperm production in different breeds of ram. *J Reprod Fertil*. 1981;61:363-71.