

Bruselloz: 140 Olgunun Değerlendirilmesi

Bensu Gürsoy¹, Süda Tekin-Koruk¹, Fatma Sırmatel², Leman Karaağaç¹

Özet: Bruselloz ülkemiz açısından önemli ve önlenilebilir bir hastalıktır. Bu çalışmada kliniğimizde Ocak 2004-Aralık 2007 tarihleri arasında izlenen 140 bruselloz olgusunun epidemiyolojik, klinik ve laboratuvar özellikleri değerlendirildi. Olguların 70'i kadın, 70'i erkek olup yaş ortalamaları 37.09±18.2 (5-80) yıl idi. Klinik form açısından değerlendirildiğinde olguların %80.0'ı akut, %14.3'ü subakut ve %5.7'si kronik idi. En sık bulaşma yolu pastörize edilmemiş süt ürünlerinin tüketimi (%62.1) idi. Başlıca klinik semptomlar ateş, artralji, terleme ve halsizlik iken, ateş (%61.2), lenfadenopati (%11.4), splenomegali (%10.7), hepatomegali (%8.6) ve artrit (%5.7) en sık saptanan bulgularıydı. Olguların 82'sinde (%59) C-reaktif protein yüksekliği, 39'unda (%27.9) transaminaz yüksekliği, 36'sında (%25.7) anemi ve 22'sinde (%15.7) lökositoz saptandı.

Anahtar Sözcükler: Bruselloz, klinik özellikler, laboratuvar bulguları, epidemiyoloji.

Summary: *Brucellosis. An evaluation of 140 cases.* Brucellosis is an important preventable disease for our country. In this study the epidemiological, clinical and laboratory findings of 140 patient with brucellosis followed in our department between January 2004-December 2007 were evaluated. Seventy of the patients were male, 70 were female. Mean age was 37.09±18.2 (ranges of 5-80) years. Rates of acute, subacute and chronic infection forms were 80.0, 14.3, 5.7%, respectively. The most common mode of transmission was consumption of unpasteurized milk products (62.1%). The main symptoms were fever, arthralgia, sweating and malaise. The frequent signs were fever (61.2%), lymphadenomegaly (11.4%), splenomegaly (10.7%), hepatomegaly (8.6%) and arthritis (5.7%). In 82 (59%) patients elevated C-reactive protein, in 39 (27.9%) patients elevated transaminase levels, in 36 (25.7%) patients anemia and in 22 (15.7%) patients leukocytosis were determined.

Key Words: Brucellosis, clinical features, laboratory findings, epidemiology.

Giriş

Bruselloz, *Brucella* cinsi bakterilerin neden olduğu sistemik bir zoonotik hastalıktır (1,2). Etken patojen, infekte hayvanlar veya sekresyonlarıyla doğrudan temas yoluyla ya da pastörize edilmemiş süt ve süt ürünlerinin tüketimi ile bulaşır. Çiftçiler, çobanlar, veterinerler, kasaplar ve laboratuvar personeli bu enfeksiyon açısından risk altındadır (3). Bruselloz her organ ve dokuyu tutabilen, dolayısıyla farklı klinik tablolarla ortaya çıkabilen, fatalitesi düşük, morbiditesi yüksek bir hastalıktır (1,4)

Bu çalışmada, kliniğimize başvuran brusellozlu olguların risk faktörlerinin, epidemiyolojik özelliklerinin, klinik ve laboratuvar bulgularının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntemler

Ocak 2004-Aralık 2007 tarihleri arasında Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Klinik ve Polikliniğinde izlenen 140 bruselloz olgusunun risk faktörleri, epidemiyolojik özellikleri, klinik ve laboratuvar bulguları değerlendirildi. Bruselloz tanısı alan 15 yaş üzerindeki tüm erişkin hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Olgulara ait yaş, cinsiyet, meslek, yaşadığı bölge gibi demografik bilgiler ve diğer bulgular arşiv dosyaları ile polikli-

nik takip dosyalarının geriye dönük olarak incelenmesi ile elde edildi.

Bruselloz tanısı, klinik semptom ve bulguların varlığında, serum standard tüp aglütinasyon testinde (STA) spesifik anti-kor titresinin $\geq 1/160$ olması veya iki üç hafta ara ile yapılan testlerde dört kat veya daha fazla titre artışının olması ve/veya herhangi bir kültür örneğinde *Brucella* bakterisinin üretilmesi ile konuldu. Kan kültürü için otomatize kan kültürü sistemi (BACTEC) kullanıldı. Semptomların başlama süresi sekiz haftadan kısa olanlar akut, 8-52 hafta olanlar subakut, 52 haftadan uzun olanlar kronik bruselloz olarak değerlendirildi. Hemogram, serum transaminazları, eritrosit sedimantasyon hızı (ESR) ve C-reaktif protein (CRP) testleri değerlendirildi.

İstatistiksel analizler, SPSS 11.5 (Inc. Chicago, USA) bilgisayar programında χ^2 yöntemi kullanılarak yapılmıştır. $p < 0.05$ olan sonuçlar anlamlı kabul edildi.

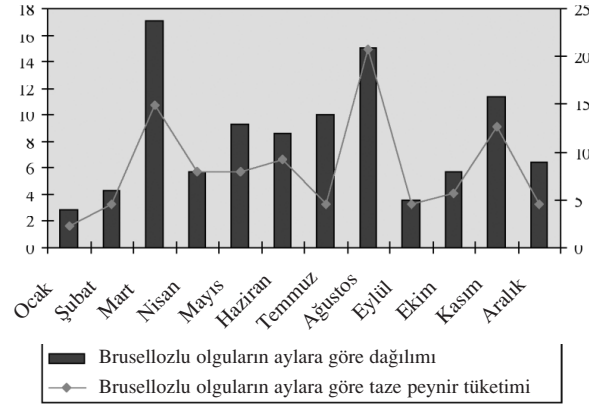
Sonuçlar

Çalışmada üç yıllık süre içinde 140 bruselloz olgusu izlendi. Olguların 70'i (%50) kadın, 70'i (%50) erkek idi. Yaş ortalaması 37.09±18.2 (15-80) yıl idi. Klinik semptomların ortaya çıkma süresi (semptomların başlangıcından sağlık kurumuna başvurana kadar geçen süre) ortalama 45.19±18.22 gün (ortanca 20 gün) idi. Klinik form açısından değerlendirildiğinde %80'i akut, %14.3'ü subakut ve %5.7'si kronik idi. Olguların mesleklerine göre dağılımı Tablo 1'de gösterilmiştir. Olguların %53'ü kırsal, %47'si kentsel bölgede yaşamaktaydı.

- (1) Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa
- (2) Abant İzzet Baysal Üniversitesi, İzzet Baysal Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bolu

Tablo 1. Olguların Mesleklerine Göre Dağılımı

Olgunun Mesleği	n (%)
Ev kadını	58 (41.4)
Çiftçi	18 (12.9)
Öğrenci	18 (12.8)
Memur	17 (12.1)
İşsiz	10 (7.1)
Esnaf	9 (6.4)
İşçi	6 (4.3)
Çoban	3 (2.1)
Veteriner Hekim	1 (0.7)
Toplam	140 (100)

**Şekil 1.** Olguların başvurdukları aylar ve taze peynir tüketimi.

Bruselloz açısından risk faktörleri değerlendirildiğinde, olguların %62.1'inde taze peynir tüketimi, %49.3'ünde hayvan teması olduğu saptandı (Erkeklerin %37'si, kadınların ise %32'si).

Olguların, %22.1'inde daha önce bruselloz geçirme öyküsü mevcuttu. %11.4'ünde olgularla aynı dönemde ailenin diğer bireylerinde de bruselloz olduğu belirlendi. Risk grupları dışındaki meslek gruplarında da hayvan teması ev kadını %20 (n=28), öğrenci %3.5 (n=5), memur %2.8 (n=4), işsiz %2.8 (n=4), esnaf %2.4 (n=4), işçi %2.1 (n=3) olduğu görülmüştür. Hayvan teması olan olguların %24.2'sinde (7 olgu ev kadını, 5 olgu çiftçi, 3 olgu işçi, 1 olgu çoban, 1 olgu öğrenci) hayvanlarında spontan düşük olduğu tespit edilmiştir.

Olguların geldikleri aylara göre dağılımlarına bakıldığında, en fazla Mart, Ağustos ve Kasım ayında, en az ise Ocak, Şubat ve Eylül aylarında kliniğimize başvurulduğu saptandı. Taze peynir tüketiminin de Mart, Ağustos ve Kasım ayında daha fazla olduğu tespit edildi (Şekil 1).

Olguların semptom, fizik muayene ve laboratuvar bulguları sırası ile Tablo 2, Tablo 3 ve Tablo 4'te gösterilmiştir.

İrdeleme

Sağlık Bakanlığı verilerine göre, Türkiye'de bruselloz olgu sayısı, 1975 yılında 69 (0.17/100 000) iken 2006 yılında 10 810'e (16.43/100 000) ulaşmıştır. Şanlıurfa ilinde 2006 yılında olgu sayısı 221 (17.4/100 000) olarak bildirilmiştir (5).

Tablo 2. Olguların Semptomlarına Göre Dağılımı

Semptomlar	n (%)
Ateş >38.3°C	79 (56.4)
Bel ağrısı	72 (51.4)
Eklem ağrısı	59 (42.1)
Terleme	37 (26.4)
Halsizlik	37 (26.4)
İştahsızlık	24 (17.4)
Kilo kaybı	16 (11.4)
Üşüme-titreme	12 (8.6)
Bulantı-kusma	9 (6.4)
Skrotal ağrı-şişlik	4 (2.9)
Öksürük	4 (2.9)
Kabızlık	3 (2.1)
Diğer*	6 (4.2)

*Diğer: İshal, sarılık, döküntü, burun kanaması, diplopi, bilinç bulanıklığı

Tablo 3. Olguların Fizik Muayene Bulgularına Göre Dağılımı

Muayene Bulgusu	n (%)
Ateş >38.3°C	85 (61.2)
Lenfadenopati	16 (11.4)
Splenomegali	15 (10.7)
Hepatomegali	12 (8.6)
Periferik artrit	8 (5.7)
Hepatosplenomegali	5 (3.6)
Orşit	3 (2.1)
Ense sertliği	1 (0.7)

Tablo 4. Olguların Laboratuvar Bulguları

Laboratuvar Bulgusu	n (%)
Anemi	36 (25.7)
Lökositoz	22 (15.7)
Lökopeni	3 (2.1)
Trombositopeni	4 (2.9)
Transaminaz yüksekliği	39 (27.9)
ESR yüksekliği	43 (31.2)
CRP yüksekliği	82 (59.0)

ESR: Eritrosit sedimentasyon hızı, CRP: C-reaktif protein

Olgu sayısındaki artışı, teknolojik gelişimlere paralel olarak tanı yöntemlerindeki yeniliklere ve olgu bildirim sistemindeki iyileşmelere bağlamaktayız.

Bruselloz genellikle üretken yaş grubunda görülen bir hastalıktır (6,7). Ülkemizde yapılan değişik çalışmalarda brusellozlu olguların yaş ortalamasının 30-44.2 olduğu görülmüştür (8-11). Bruselloz özellikle ülkemiz gibi endemik ülkelerde üretken yaş grubunu etkileyerek önemli morbidite nedeni olmakta ve ekonomik kayıplara yol açmaktadır (7). Bizim olgularımız da bu bakımdan literatürle uyumludur.

Türkiye'nin de içinde bulunduğu endemik ülkelerde yapılan çalışmalarda cinsiyet açısından fark görülmemiştir (4,10,12,13). Çalışmamızda da cinsiyet dağılımı eşit bulunmuştur. Bunun nedeni Şanlıurfa ilinde kadınların da erkekler kadar hayvanların bakımını üstlenmesinden kaynaklanabilir.

Bruselloz, hayvanlardan insanlara bulaşan bir hastalık olması nedeniyle özellikle hayvancılığın yoğun olduğu kırsal bölgelerde daha sık görülmektedir (7). Ataman-Hatipoğlu ve arkadaşları (14)'nin yaptıkları çalışmada olguların %76'sının kırsal kesimde yaşadığı belirtilmiştir. Çalışmamızda olguların geldiği bölgeler açısından fark bulunmamıştır. Bunun muhtemel nedenleri, kentsel kesimde de taze peynir tüketiminin devam etmesi, kentsel alanda da tarım ve hayvancılıkla uğraşılıyor olması ve kentsel alanda yaşayan insanların kırsal yaşam alanıyla bağlantısının olması olabilir.

Çiğ süt ve ürünlerinin tüketimi (taze peynir gibi), hayvanlarla temas, laboratuvarında temas bruselloz için risk oluşturan faktörlerdir (1). Ülkemizde bruselloz için temel bulaşma kaynağı hastalığın endemik olduğu diğer ülkelerde olduğu gibi pastörize edilmemiş süt ve süt ürünlerinin tüketimidir (7). Brusellozun bulaşma yollarının değerlendirildiği farklı çalışmalarda, çiğ süt ve ürünlerinin tüketimi ile bruselloz hastalığının gelişim riskinin %30 ile %94.6 arasında değiştiği bildirilmiştir (13-16). Çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak olguların yarısından çoğunda taze peynir yeme öyküsü saptanmıştır.

İnsanlara bulaşma, pastörize edilmemiş süt ve süt ürünlerinin tüketimi, infekte hayvanların sekresyonlarının bütünlüğü bozulmuş cilt ile direkt teması, infekte aerosollerin inhalasyonu veya konjunktivaya inokülasyonu ile olmaktadır (7). Çalışmamızda, olguların yarısında hayvanlarla doğrudan temas ya da sekresyonlarıyla temas olgular tarafından bildirilmiştir.

Hastalığın endemik olduğu bölgelerde aynı aileden bireylerde bruselloz olguları bildirilmiştir (7). Yüce ve arkadaşları (10)'nin yaptıkları çalışmada aile içi bireylerin %23.6'sında bruselloz görüldüğü belirtilmiştir. Aile içinde diğer bireylerde de bruselloz görülmesinin nedeni birincisi ortak beslenme alışkanlığı (taze peynir tüketimi), diğeri ise hayvanlarla temas olarak düşünülmektedir. Bu oranın bizim çalışmamızda daha düşük saptanmasını, takip ettiğimiz olguların yakınlarının bir kısmının bruselloz açısından tarama yaptırmamasına, bir kısmının ise üniversite hastanesine gelmeden Sağlık Bakanlığı hastanelerinde bruselloz testi yaptırmamasına ve sonuçların kliniğimize ulaştırılmamasına bağlamaktayız.

Hayvan yetiştiricileri, kasaplar, veterinerler meslek olarak riskli gruptadır (7,12). Yüce ve arkadaşları (10)'nin yaptıkları çalışmada olguların %25.4'ünün bruselloz açısından riskli meslek grubuna sahip oldukları bildirilmiştir. Çalışmamızda hastaların daha düşük bir oranda (%15.7) riskli meslek grubundan olduğu belirlenmiştir.

Brusellozun hayvanlarda ana bulgusu spontan düşüktür. Duyarlı hayvanların dokularında eritritol maddesinin varlığının, brusellozun genital bölgeye yerleşmesinde önemli bir rolünün olduğu düşünülmektedir (4). Bizim çalışmamızda da hayvan teması olan olguların hayvanlarında spontan düşük olduğu belirlenmiştir.

Gür ve arkadaşları (17)'nin yaptıkları bir çalışmada olguların ilkbahar ve yaz aylarında tanı aldıkları, Kırgızistan'da

yapılan bir çalışmada ise hastalığın en yoğun olarak Nisan ayının sonu Mayıs ayının başında görüldüğü bildirilmiştir. Bunun nedeni de bu dönemde hayvanların yavru lamaları nedeniyle, hayvanlar ve çıkartılarıyla temasın yoğun olmasına bağlanmıştır (3). Çalışmamızda, olguların geldikleri aylara göre dağılımlarına bakıldığında brusellozlu olguların saptandığı aylar hayvanların yavru lama dönemleridir. Olgularındaki artışın muhtemelen bu aylarda hayvanlar ve çıkartıları ile yoğun temasın olmasına ve bu aylarda üretilen peynirin taze olarak tüketilmesine bağlı olduğunu düşünüyoruz.

Bruselloz değişik semptomlarla kendini gösterebilir (1). Yapılan çalışmalarda, ateş dışında olguların en sık halsizlik, terleme, eklem ağrıları, iştahsızlık şikayetleri ile başvurduğu bildirilmiştir (8,10). Çalışmamızda olgularda görülen semptomlar literatür ile uyumlu olarak bulunmuştur. Ülkemizde, özellikle endemik bölgelerde ateş, bel ve eklem ağrısı şikayetiyle gelen olguların mutlaka bruselloz açısından değerlendirilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Olgulardaki klinik bulgular, tutulan organ ve sistemlere göre değişir. Merkezi sinir sistemi, gastrointestinal, hepatobiliyer, genitouriner, kas-iskelet sistemi ve kardiyovasküler sistemin tutulup tutulmamasına göre klinik bulgular ortaya çıkmaktadır. Fizik muayene bulguları da tutulan organlara göre değişmekte olup en yaygın klinik bulgu ateş olarak belirtilmektedir (1). Yüce ve arkadaşları (10)'nin yaptıkları çalışmada en sık fizik muayene bulgusu ateş, hepatomegali, splenomegali ve lenfadenomegali, Özer ve arkadaşları (8)'nin yaptıkları çalışmada ise ateş, splenomegali, hepatomegali ve lenfadenopati olarak bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda lenfadenopati diğer çalışmalara göre daha fazla bulunmuştur. Bunun nedeni akut olgu sayımızın diğer çalışmalara göre daha fazla olması olabilir.

Brusellozda, anemi, lökopeni, lökositoz, karaciğer enzimlerinde hafif yükselme, eritrosit sedimentasyon hızı yüksekliği, C-reaktif protein pozitifliği ve daha az oranda trombositopeni gözlenmektedir (7). Olgularımızın laboratuvar bulguları yapılan diğer çalışmalarla uyumlu bulunmuştur (10,12,16,17).

Karaciğer tutulumu, brusellozda yaygındır. Bununla birlikte, transaminaz düzeyleri normal olabilir ya da ılımlı bir artış olabilir (4). Türkiye'de yapılan çalışmalarda, AST ve ALT yüksekliği %20-43.6 olarak bildirilmektedir (8,10,17,18). Çalışmamızdaki transaminaz değerlerinin yüksekliği literatür ile uyumludur.

Sonuç olarak, ülkemiz için önemli bir hastalık olan bruselloz, değişik klinik tablolarla karşımıza çıkabilmektedir. Ülkemizde endemik bölgelerde olguların risk faktörleri açısından ayrıntılı bir şekilde sorgulanması gerekmektedir. Hastalığın erken dönemde tanınması ve tedavi edilmesi, brusellozun bulaşma yolları ve korunma yöntemleri açısından halkın ve sağlık personelinin eğitimi, hastalığa bağlı komplikasyon gelişiminin ve işgücü kaybının azalmasını sağlayacaktır.

Kaynaklar

1. Franco M, Mulder M, Gilman RH, Smits HL. Human brucellosis. *Lancet Infect Dis* 2007; 7: 775-86
2. Andriopoulos P, Tsironi M, Deftereos S, Aessopos A, Assimakopoulos G. Acute brucellosis: presentation, diagnosis, and treatment of 144 cases. *Int J Infect Dis* 2007; 11(1): 52-7
3. Kozukeev TB, Ajeilat S, Maes E, Favorov M. Risk Factors for

- Brucellosis-Leylek and Kadamjay Districts, Batken Oblast, Kyrgystan, January-November, 2003. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2006; 55(Suppl 1): 31-4
4. Young EJ. Brucella species. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 6th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2005: 2669-74
 5. T.C Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü. *Çalışma Yıllığı 2006*. Ankara: Sağlık Bakanlığı, 2006. <http://saglik.gov.tr/TR/istatistik/2006/menu.doc>
 6. 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
 7. Yüce A, Çavuş SA. Türkiye'de bruselloz: genel bakış. *Klimik Derg* 2006; 19(3): 87-97
 8. Özer S, Oltan N, Gençer S. Bruselloz: 33 olgunun değerlendirilmesi. *Klimik Derg* 1998; 11(3): 82-4
 9. Kaya S. 44 Bruselloz olgusunun değerlendirilmesi. *Klimik Derg* 2007; 20(1): 17-9
 10. Yüce A, Çavuş SA, Yapar N, Çakır N. Bruselloz: 55 olgunun değerlendirilmesi. *Klimik Derg* 2006; 19(1): 13-7
 11. Tülek N, Ertem GT, Şahan S, Tanyel E. Brusellozlu olgularda farklı kombinasyonlarına bağlı yan etkilerinin irdelenmesi. *Klimik Derg* 2004; 17(3): 205-8
 12. Aygen B, Sümerkan B, Kardeş Y, Doğanay M, İnan M. Bruselloz: 183 olgunun değerlendirilmesi. *Klimik Derg* 1995; 8(1): 13-6
 13. Taşova Y, Saltoğlu N, Yılmaz G, İnal S, Aksu HSZ. Bruselloz: 238 erişkin olgunun klinik, laboratuvar ve tedavi özelliklerinin değerlendirilmesi. *İnfeksi Derg* 1998; 12(3): 307-12
 14. Hatipoğlu ÇA, Kınıklı S, Tülek N, et al. Bir eğitim hastanesinin infeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji kliniğinde izlenen 202 bruselloz olgusunun epidemiyolojik verilerinin irdelenmesi. *Klimik Derg* 2005; 18(3): 94-8
 15. Koşar A, Aygündüz M, Yaylı G. 280 bruselloz olgusunda farklı iki tedavinin karşılaştırılması. *İnfeksi Derg* 2001; 15(4): 433-7
 16. Demirdağ K, Özden M, Kalkan A, Çelik İ, Kılıç SS. Bruselloz: 146 olgunun retrospektif değerlendirilmesi. *Flora* 2002; 7(2): 120-5
 17. Gür 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
 18. Geyik MF, Kökoğlu ÖF, Hoşoğlu S, Ayaz C. Brusellozlu 154 hastanın değerlendirilmesi. *Dicle Tıp Derg* 2002; 29: 1-2