

Brusellozun Klinik ve Laboratuvar Gözlemi: ArdahanUmit YASAR^{1*} ¹Ardahan Üniversitesi, Nihat Delibalta Göle Meslek Yüksekokulu, Laborant ve Veteriner Sağlık Bölümü, Ardahan*Sorumlu yazar (Corresponding author): umityasar@ardahan.edu.tr**Geliş Tarihi (Received):** 08.06.2023**Kabul Tarihi (Accepted):** 22.07.2023**Özet**

Spesifik olmayan belirtiler ve değişken kliniği nedeni ile bruselloz büyük bir halk sağlığı sorundur. Bu zoonotik enfeksiyonun endemik olduğu Doğu Anadolu Bölgesi'nde (Ardahan İli) bruselloz tanısı alan ve hastaneye başvuran 11 enfekte bireyin klinik durumunun değerlendirilmesi amaçlandı. Bu çalışma Ardahan Göle Devlet Hastanesine başvuran, tıbbi kayıtları ve klinik bulguları Ekim 2022 ye kadar gözden geçirilen retrospektif bir çalışmadır (Ardahan Üniversitesi Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Kurulu onayı (Protokol No: 2022-2ÖNP-0115, Onay Tarihi: 04.01.2023- Sayı: E-67796128-000-2200042053). Çalışmaya dahil edilen verilerin % 64'ü kadın % 36'sı erkeklerden alındı. Yapılan analizlerde hct, Albümin ve hemoglobin seviyelerinde anlamlı bir düşüş belirlendi (sırasıyla, $p<0.001$; $p<0.05$; $p<0.01$). Ayrıca, wbc, crp ve total Bilirubin seviyelerinde de istatistiksel olarak anlamlı artış bulundu (sırasıyla, $p<0.01$; $p<0.001$; $p<0.01$). Herhangi bir organ ve sistemi etkileyebilen bu enfeksiyonun klinik belirtileri değişkenlik gösterebilmektedir. Bu nedenle, özellikle endemik bölgelerde değişken bulguların izlenmesi akla brusellozu getirmelidir. Tanıda kültür olmasa da serolojik testlerin gereksinimi önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Ardahan, bruselloz, Doğu Anadolu, komplikasyon**Clinical and Laboratory Observation of Brucellosis: Ardahan****Abstract**

Brucellosis is a major public health problem due to its non-specific symptoms and variable clinic. It was aimed to evaluate the clinical case of 11 infected individuals who were diagnosed with brucellosis and admitted to the hospital in the Eastern Anatolia Region (Ardahan Province), where this zoonotic infection is endemic. This is a retrospective study of patients admitted to Ardahan Göle State Hospital whose medical records and clinical findings were reviewed until October 2023 (Approval of Ardahan University Scientific Research and Publication Ethics Committee (Protocol No: 2022-2ÖNP-0115, Approval Date: 04.01.2023- Number: E-67796128-000-2200042053). The data included in the study were obtained from 64% women and 36% men. Analyses showed a significant decrease in hct, albumin and hemoglobin levels ($p<0.001$; $p<0.05$; $p<0.01$, respectively). In addition, statistically significant increases were found in wbc, crp and total Bilirubin levels (respectively, $p<0.01$; $p<0.001$; $p<0.01$). The clinical symptoms of this infection, which can affect any organ and system, may vary. Therefore, monitoring of variable findings, especially in endemic regions, should bring brucellosis to mind. Although there is no culture in the diagnosis, the need for serological tests is important.

Keywords: Ardahan, Brucellosis, Eastern Anatolia, complication

1. Giriş

Bruselloz, brusella bakterisiyle enfekte olan hayvanlardan insanlara bulaşan, dünya çapında yaygın bir özelliğe sahip ve toplum sağlığında ciddi tehdiye neden olan bir zoonozdur. Ülkeler her yıl bruselloz vakalarına yenilerinin eklendiğini bildirmektedir (Pappas, 2010). Sadece halk sağlığı üzerine değil aynı zamanda ekonomi ve ticaret üzerindeki olumsuz etkisi nedeniyle de küresel öneme sahip hale gelmiştir. Dünya çapında, her alandaki olumsuz etkilerine rağmen alınan önlemler ve tedbirler yetersiz bulunmaktadır (Pinn-Woodcock ve ark., 2023). Brusella bakterisinin en etkili ve tehlikelisi olan *Brucella melitensis* ile birlikte 12 cinsi tanımlanmıştır (El-Sayed ve Awad, 2018). *Brucella melitensis* keçi ve koyunlar üzerinden taşınan öldürücü etkiye sahip bir patojendir. Düşük miktarlarda yüksek bulaşıcılık özelliği vardır. Aerosol olarak bulaşıcı doz sadece 10-100 organizmadır (Liu ve ark., 2022). Ana bulaşma ve yayılma risk faktörleri biyogüvenlikteki eksikliklerle ilgilidir (Rhyan ve ark., 2013). Enfekte hayvanlardan ilgili kişilere (bakıcı, veteriner, laboratuvar görevlileri, kesimhane çalışanları) hava ya da salgılarıyla direk temas yoluyla bulaşabilmektedir. *Brusella'nın* yaşam süresi toprakta, suda ve merada oldukça uzundur (Kaden ve ark., 2018). Bu nedenle çevreye atılımı, kırsal kesimdeki ailelerin halk sağlığı için önemli bir risktir. Bunlara ek olarak yeterli pastörizasyon işlemi uygulanmayan gıdaların (süt, peynir, yoğurt gibi) tüketilmesiyle de yayılabilmektedir. Bu enfeksiyonun bulaşma sonrası kronikleşmesi çeşitli organları etkileyerek artrit, orşit, hepatit, ensefalomiyelit ve endokardite yol açabilmektedir. Kesin tanı için *Brucella melitensis* kültürü yapılması gerekir ancak brusella biyolojik terör ajanı olarak kabul edilmesi nedeniyle toplum sağlığında tehdit oluşturacağından tespit için serolojik testler kullanılmaktadır (Herran ve ark., 2020). Brusellaya karşı insanlarda tedavi uygulamaları da sınırlıdır. İnsanlarda bu hastalığı engelleyecek bir

aşılama uygulaması henüz yoktur. Tedavi amacıyla ise antibiyotikler kullanılmaktadır. Çiftlik hayvanlarında epidemiyolojik koruma için aşı işlemi uygulanmaktadır. Ancak aşılama sonrası brusella suşları süte geçebilmektedir. Bunlarda bazıları da insanlarda brusellanın tedavisinde kullanılan antibiyotiklere karşı dirençlidir ve insanlar için öldürücü etkiye sahiptir (Herran ve ark., 2020). Türkiye'nin süt ve süt ürünlerinin yüksek bir oranı Ardahan ilindeki mandıralarda üretilmektedir. Bu nedenle hayvanlardan insanlara bakterinin enfekte olması ve bu enfeksiyonun neden olduğu hastalık riskleri diğer bölgelere göre bu bölgede görülmesi daha olasıdır. Bu nedenle araştırmamızda Ardahan bölgesindeki brusella enfeksiyonu vakalarında çeşitli biyokimyasal parametrelerin incelenmesi ve toplum sağlığı açısından değerlendirilmesi yapılmıştır.

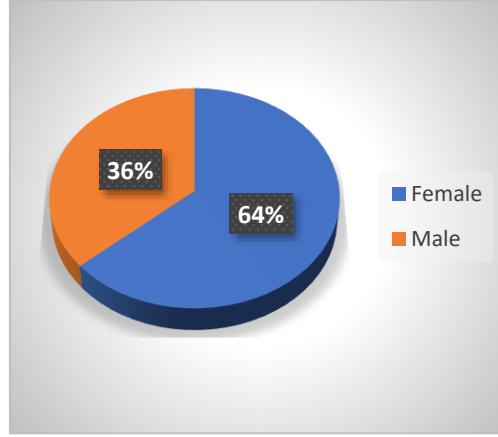
2. Materyal ve Yöntem

Analiz ve değerlendirmeleri Ardahan Üniversitesi Nihat Delibalta Göle Meslek Yüksekokulunda yapılan bu çalışmanın etik izinleri alındı (Ardahan Üniversitesi Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Kurulu onayı (Protokol No: 2022-2ÖNP-0115, Onay Tarihi: 04.01.2023-Sayı: E-67796128-000-2200042053). Bu retrospektif çalışma için Ekim 2023 öncesinde Ardahan Göle Devlet Hastanesi'ne başvuran ve bruselloz tanısı konmuş hasta verilerinden rastgele seçilerek yapılan retrospektif bir çalışmadır. Çalışmada kronik ve akut hastalığı olanlar dışlandı. Çalışma, tüm aglütinasyon titrelerini (1/40;1/80;1/320 gibi) ve lam aglütinasyonlarını (Rose bengal) kapsamaktadır. Çalışma kapsamında tüm hasta ve sağlıklı grupların yaş, cinsiyet ve biyokimyasal parametreleri (Hemoglobin, albümin, crp, wbc, total bilirubin, hct) kaydedilmiş değerlendirildi ve incelendi. Çalışmaya 14 kadın 8 erkeğe ait veriler dahil edildi (toplam hasta ve sağlıklı). Bu çalışmadaki tüm analiz, hesaplama ve değerlendirmelerde SPSS 26 ve MS-Excel kullanıldı. İstatistiksel sonuçlar %95 güven

aralığında, anlamlılık düzeyinde $p < 0.05$, $p < 0.01$ ve $p < 0.001$ ileri anlamlılık düzeyinde değerlendirildi. Verilerin değerlendirilmesinde "Independent sample t testi kullanıldı. Sağlıklı ve hasta bireyler arasında (cinsiyet ve yaştan bağımsız olarak) total bilirubin (mg/dl), wbc ($10^9/L$), hemoglobin (g/dl), albümin (g/dl), hct (%) ve crp değerleri arasındaki farkları ortaya koymak için kullanıldı.

3. Bulgular

Çalışmaya dahil edilen verilerin %64 ü kadın %36 sı erkeklerden alındı (Şekil 1). Analiz sonucunda hasta ve sağlıklı bireyler arasında total bilirubin (mg/dl), wbc ($10^9/L$), hemoglobin (g/dl), albümin (g/dl), hct (%) ve crp seviyeleri arasındaki farklar değerlendirildi (Tablo 1).



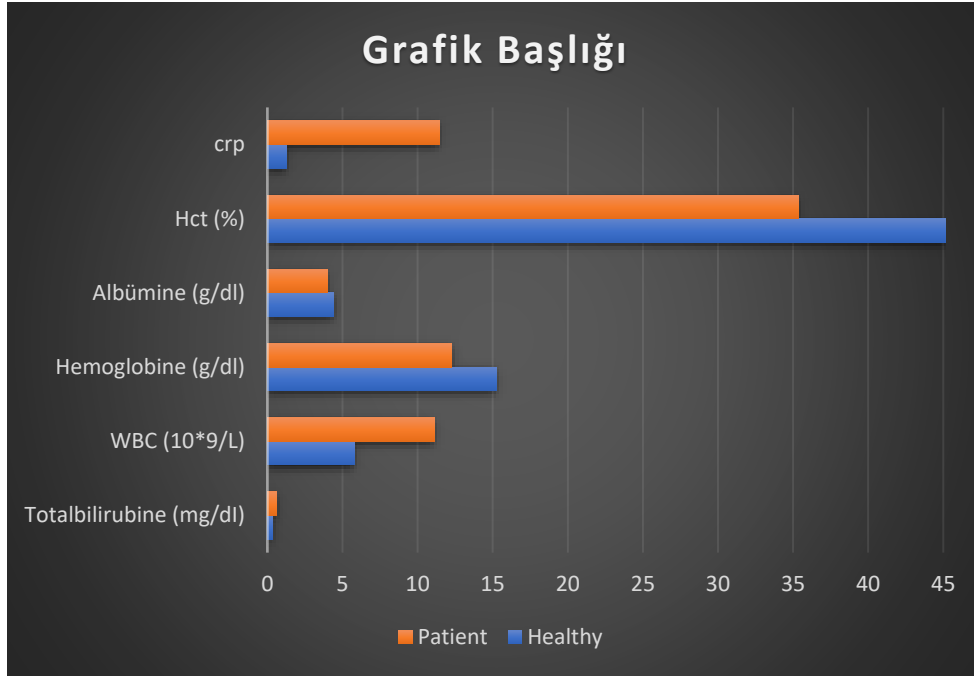
Şekil 1. Hastaların cinsiyet dağılımları

Tablo 1. Sağlıklı bireyler ve Brusella'lı hastalardaki biyokimyasal bazı parametre seviyelerinin karşılaştırılması

	Grup	N	Mean	S.E.	t-test		
					t	df	p
Total bilirubin (mg/dl)	Sağlıklı	11	0,31	0,04	-3,16	20	0,005
	Hasta	11	0,59	0,08			
WBC ($10^9/L$)	Sağlıklı	11	5,79	0,71	-3,74	20	0,001
	Hasta	11	11,13	1,24			
Hemoglobin (g/dl)	Sağlıklı	11	15,25	0,35	3,32	20	0,003
	Hasta	11	12,29	0,82			
Albümin (g/dl)	Sağlıklı	11	4,42	0,13	2,63	20	0,016
	Hasta	11	4,01	0,09			
Hct (%)	Sağlıklı	11	45,20	1,17	4,24	20	0,000
	Hasta	11	35,36	2,01			
Crp	Sağlıklı	11	1,26	0,321	-4,43	20	0,000
	Hasta	11	11,45	2,27			

Sonuçlara göre hastalarda sağlıklılara oranla total bilirubin ($t(20) = -3.16$, $p < 0.01$) değeri istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde artmıştır. Hastalarla sağlıklılar karşılaştırıldığında wbc ($t(20) = -3.74$, $p < 0.01$) değeri hastalarda istatistiksel olarak anlamlı şekilde artmıştır. Hemoglobin ($t(20) = 3.32$, $p < 0.01$) değeri hastalarda sağlıklılara oranla anlamlı olarak azalmıştır.

Albümin ($t(20) = 2.63$, $p < 0.05$) hastalarda sağlıklılara oranla anlamlı olarak azalmıştır. Hct ($t(20) = 4.24$, $p < 0.001$) değeri hastalarda sağlıklılara göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde azalmıştır. crp ($t(20) = -4.43$, $p < 0.001$) seviyesi hastalarda sağlıklılara göre anlamlı olarak artmıştır (Şekil 2).



Şekil 2. Hasta ve sağlıklı bireylerdeki bazı biyokimyasal parametrelerin dağılımı

4. Tartışma

Dünyada her yıl çok sayıda kişiyi etkileyen bruselloz hastalığı özellikle kırsal bölgelerde yüksek bir seropozitiflik oranında olduğu belirtilmektedir (Kış ve ark., 2020). Bulaşma yolları arasında pastörize edilmeyen ve kaynatılmamış süt ve süt ürünleri önemli bir yoldur (Prasad, 2015). Bu yol çoğunlukla endemik ülkelerde görülürken laboratuvar, kasap ve besicilik gibi mesleki bulaşma yolları çoğunlukla gelişmiş ülkelerde ortaya çıkar (Doğu ve ark., 2003; Okur ve ark., 2012). Her yaşta insanı etkileyen bu hastalık tüm dünyada ve Türkiye’de önemli bir halk sağlığı sorunudur. Hematolojik olarak farklılıklara neden olan bu hastalığın bulaştığı kişilerde iştah kaybı, ateş ve kilo kaybı gibi belirtiler görülür (Okur ve ark., 2012). Brusellozun önemli morbidite ve ciddi klinik komplikasyonlara neden olduğu bilinmektedir (Rahil ve ark., 2014). Enfekte olan kişilerde lökositos, anemi, trombositos veya trombositopeni yaygın olarak tanımlanmıştır. Ancak yine de spesifik olmayan belirtiler ve değişken klinik sunum nedeni ile bilgi eksikliğinin giderilmesi önemlidir. Shrestha ve arkadaşları (Shrestha ve ark., 2022) yapmış oldukları

çalışmalarında farklı yaşlarda 40 doğrulanmış bruselloz vakasında toplam bilirubinin hafifçe yükseldiğini, hemoglobin seviyesinin anemik durumda olduğunu ($11,7 \pm 1,64$ g/dL) ve lökositos saptandığını raporlamışlardır ($12,576 \pm 4,544$ hücre/mm³) (Shrestha ve ark., 2022). Tabiki bu hemotolojik veri çeşitliği, enfeksiyonun süre ve ciddiyeti ile değişebilir (Aygen ve ark., 2002). Yine başka bir bruselloz erkek olguda crp seviyesini yüksek bulmuşlardır. Ayrıca albümin (3.8 g/dl), hemoglobin 10.5 g/dl seviyelerini rapor etmişlerdir (Doğu ve ark., 2003). Rahil ve arkadaşların yapmış olduğu kohort çalışmasında da (Rahil ve ark., 2014) buna benzer sonuçlar bildirilmiştir. Hastaların %6,9’unda lökositos ($wbc > 11000/\mu L$), 1/3 ünde anemi (Hemoglobin < 12 gm%) ve crp seviye yüksekliği (> 5 mg/l) raporlanmışlardır. Kış ve arkadaşlarının bruselloz klinik değerlendirmesinde en sık görülen bulgunun crp seviye yüksekliği (%39,6), anemik durum (%37,9) ve eritrosit sedimasyon hızı (ESR) olduğundan bahsetmiştir (Kış ve ark., 2020). Bizim retrospektif çalışma sonuçlarımızda yukarıda bahsedilen literatür çalışmaları ile

benzerlik göstermektedir. Çalışmamızda 14 kadın ve 8 erkek (hasta ve sağlıklı) bireyin verileri incelenmiş ve hastalarda total bilirubin ($t(20)=-3.16$, $p<0.01$), wbc ($t(20)=-3.74$, $p<0.01$), crp ($t(20)=-4.43$, $p<0.001$) seviyeleri istatistiksel olarak artarken; Hct ($t(20)=4.24$, $p<0.001$), albümin ($t(20)=2.63$, $p<0.05$) ve hemoglobin ($t(20)=3.32$, $p<0.01$) seviyelerinde anlamlı bir azalma belirlenmiştir.

5.Sonuçlar

Hematolojik ve gastrointestinal gibi bir çok sistemde etli olan bu hastalık (KİŞ, Mehmet, & Şükran, 2020) ile ilgili yapılan çalışmaların çoğu benzerlik göstermektedir. He ne kadar tüm klinik veriler gösterilmemiş olsa da anemi, lökositoz, lökopeni, crp pozitifliğinden bahsedilmektedir (Tansel ve ark., 2003; Okur ve ark., 2012). Çok çeşitli fazları (aktif, inaktif, nüks, akut ve subakut) mümkün olabileceğinden hastalık gelişiminin takibinde güvenilir prognostik belirteçler önemlidir. Her ne kadar ilerleme kaydedilmiş olsa da bu zoonotik hastalığın teşhisindeki zorluklar devam etmektedir. Spesifik tanısal belirteçlerin belirlenmesi ve hastalık seyrinin immüno globinlerle ilişkilendirmekte bu zorluklardan bazılarıdır (Araj, 2010).

Etik Kurul Onayı

Ardahan Üniversitesi Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Kurulu onayı (Protokol No: 2022-2ÖNP-0115, Onay Tarihi: 04.01.2023- Sayı: E-67796128-000-2200042053).

Kaynaklar

Araj, G.F. 2010. Update on laboratory diagnosis of human brucellosis. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 36: 12-17.

Aygen, B., Doğanay, M., Sümerkan, B., Yıldız, O., Kayabaş, Ü. 2002. Clinical manifestations, complications and treatment of brucellosis: a retrospective evaluation of 480 patients. *Medecine et Maladies Infectieuses*, 32(9): 485-493.

Doğu, G.G., Soysal, Ö., Yıldırım, O., Eralp, B. 2003. Brusellozis. *Göztepe Tıp Dergisi*, 18(4): 249-250.

El-Sayed, A., Awad, W. 2018. Brucellosis: Evolution and expected comeback. *International Journal of Veterinary Science and Medicine*, 6(Suppl): 31-35.

Herran Ramirez, O. L., Azevedo Santos, H., Jaramillo Delgado, I. L., da Costa Angelo, I. 2020. Seroepidemiology of bovine brucellosis in Colombia's preeminent dairy region, and its potential public health impact. *Brazilian Journal of Microbiology*, 51(4): 2133-2143.

Kaden, R., Ferrari, S., Jinnerot, T., Lindberg, M., Wahab, T., Lavander, M. 2018. Brucella abortus: determination of survival times and evaluation of methods for detection in several matrices. *BMC Infectious Diseases*, 18(1): 259.

Kıış, T.T., Mehmet, K., Şükran, K. 2020. 111 Bruselloz olgusunun etyoloji, klinik seyir ve komplikasyonlarının değerlendirilmesi; bir retrospektif çalışma. *Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 13(3): 339-347.

Liu, Z., Wang, M., Tian, Y., Li, Z., Gao, L., Li, Z. 2022. A systematic analysis of and recommendations for public health events involving brucellosis from 2006 to 2019 in China. *Annals of Medicine*, 54(1): 1859-1866.

Okur, M., Erbey, F., Bektaş, M. S., Kaya, A., Doğan, M., Acar, M. N., & Uzun, H. 2012. Retrospective clinical and laboratory evaluation of children with brucellosis. *Pediatrics International*, 54(2): 215-218.

Pappas, G. 2010. The changing Brucella ecology: novel reservoirs, new threats. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 36 Suppl 1: 8-11.

Pinn-Woodcock, T., Frye, E., Guarino, C., Franklin-Guild, R., Newman, A. P., Bennett, J., Goodrich, E. L. 2023. A one-health review on brucellosis in the United States. *Journals-American Veterinary Medical Association*, 261(4): 451-462.

- Prasad, A. K. 2015. Brucellosis in Nepal: A Potential Threat To Public Health Professionals. *JMS SKIMS*, 18(2): 138-149.
- Rahil, A.I., Othman, M., Ibrahim, W., Mohamed, M.Y. 2014. Brucellosis in Qatar: a retrospective cohort study. *Qatar Medical Journal*, (1): 4.
- Rhyan, J.C., Nol, P., Quance, C., Gertonson, A., Belfrage, J., Harris, L., Straka, K., Robbe-Austerman, S. 2013. Transmission of brucellosis from elk to cattle and bison, Greater Yellowstone area, U.S.A., 2002-2012. *Emerging Infectious Diseases*, 19(12): 1992-1995.
- Shrestha, S., Karn, M., Regmi, S. M., Nagila, A., & Pahari, S. 2022. Clinical profile and biochemical abnormalities in brucellosis: a cross-sectional study. *Annals of Medicine and Surgery*, 79: 103922.
- Tansel, Ö., Yavuz, M., Kuloğlu, F., Akata, F. 2003. Trakya Üniversitesi Hastanesi'ne başvuran 40 bruselloz olgusunun değerlendirilmesi. *İnfeksiyon Dergisi*, 17(1): 1-4.

Atf Şekli: Yasar, U., 2023. Brusellozun Klinik ve Laboratuvar Gözlemi: Ardahan. *MAS Uygulamalı Bilimler Dergisi*, 8(4): 807–812.
DOI: <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.8406548>.

To Cite: Yasar, U., 2023. Clinical and Laboratory Observation of Brucellosis: Ardahan. *MAS Journal of Applied Sciences*, 8(4): 807–812.
DOI: <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.8406548>.
