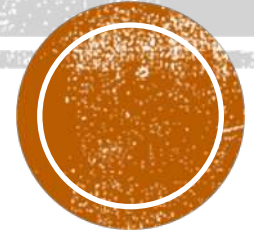


KARS İLİNDEKİ BRUSELLOZ VAKALARININ DEĞERLENDİRİLMESİ: PROSPEKTİF, TEK MERKEZLİ ARAŞTIRMA

Özlem Alhan¹, Bekir Çoker²

¹ Enfeksiyon Hastalıkları, Kars Harakani Devlet Hastanesi, Kars

² Tıbbi Mikrobiyoloji, Kars Harakani Devlet Hastanesi, Kars



SUNUM PLANI

- Bruselloz hakkında genel bilgiler
- Araştırmanın amacı
- Yöntem
- Bulgular
- Sonuç ve Tartışma



BRUSELLOZ

- Enfekte hayvanlardan (sığır, koyun, keçi, deve) elde edilen gıda ürünlerinin tüketilmesi
 - çiğ süt, tereyağı, yumuşak peynir, çiğ süttten yapılan dondurma
- Enfekte hayvan dokuları veya vücut sıvılarıyla doğrudan temas
- Dünya çapında en yaygın zoonoz
- Ülkemizde önemli bir halk sağlığı sorunu

KENDİNİZİ VE AİLENİZİ
BRUSELLOZDAN
KORUYABİLİRSİNİZ

ÇİĞ SÜT VE
ÇİĞ SÜTTEN YAPILAN
PEYNİR, TEREYAĞI,
KAYMAK
TÜKETMEYİN!

HASTA OLDUĞUNUZU DÜŞÜNÜYORSANIZ
LÜTFEN EN KISA ZAMANDA
BİR SAĞLIK KURULUŞUNA
BAŞVURUNUZ

T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI

BRUSELLOZ
(PEYNİR HASTALIĞI)

Bruselloz nedir?
Bruselloz belirtileri nelerdir?

T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI

sağlık.gov.tr
f t i y /SağlıkBakanligi

Tablo 1. Türkiye ve çevresindeki ülkelerde bruselloz insidansı

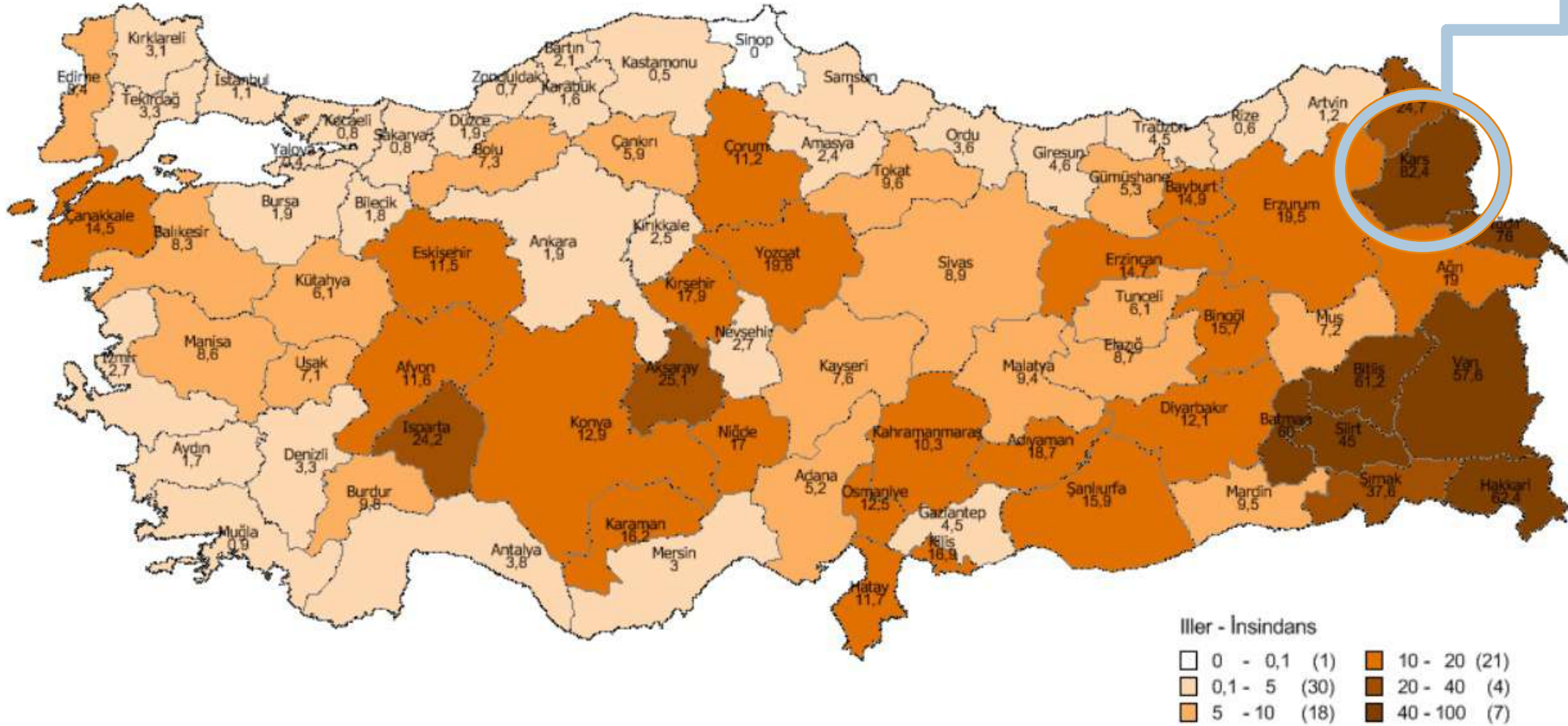
Brucellosis incidence by country (cases per 100,000 person-years)

Country	Study level	Incidence per 100,000 per year
North Africa and Middle East		
Egypt	Sub-national	0.28 to 70.00
Gaza	Sub-national	8.00
Iraq	Sub-national	52.29 to 268.81
Iran	Sub-national*	0.73 to 141.60
Jordan	National	25.70 to 130.00
Oman	Sub-national [¶]	11.01
Saudi Arabia	National	137.61
	Sub-national	6.00 to 149.54
Turkey	Sub-national	11.93 to 49.54
Sub-Saharan Africa		
Chad	Sub-national ^Δ	34.86
Western Europe		
Germany	National	0.03
Greece	Sub-national	4.00 to 32.49
Italy	National	1.40

- Brusellozun endemik olduğu bölgeler arasında Akdeniz havzası, Orta Doğu, Orta Asya, Çin...
- Dünya çapında, yılda yaklaşık 500.000 vaka bildirilmekte (daha fazla olduğu tahmin edilmekte)



Bruselloz İnsidans Haritası, Türkiye, 2017



Şekil 1. Bruselloz İstatistik Verileri, T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, 2017



ARAŞTIRMANIN AMACI

- Bruselloz Kars ve evre illerinde endemik bir hastalık
- Enfeksiyon hastalıkları polikliniğine bruselloz hastalığında görülen semptomları olan çok sayıda hasta başvurmakta

Kars Harakani DH Enfeksiyon Hastalıkları polikliniğine başvuran/konsulte edilen ve bruselloz tanısı alan hastaların;

- Klinik zellikleri ve ve laboratuvar verileri ve
- Risk faktörlerinin tanımlanması
- Fokal tutulum
- Semptom süresi (akut & subakut & kronik)
- Brucellacapture / Coombs'lu Wright (CW) titreleri

Laboratuvar verileri ve klinik özellikler arasındaki iliŐkiyi deĐerlendirmek



YÖNTEM

- Prospektif, tek merkezli, gözlemsel çalışma
- Eylül 2022 ile Aralık 2023 tarihleri arasında Harakani Devlet Hastanesi'nde (HSH) Enfeksiyon Hastalıkları polikliniğine başvuran ya da konsulte edilen, bruselloz tanısı alan hastalar
- Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan onam alındı (sayı: 80576354-050-99/366)



▪ Dahil edilme kriterleri

- 18 yaş ve üzeri hastalar
- Testlerden birinin pozitiflięi veya
 - Brucellacapture ($\geq 1/160$)
 - Coombs Wright ($\geq 1/160$)
 - *Brucella* Immunoglobulin (Ig>1)
- Kan veya steril vücut sıvı kültürlerinde *Brucella* spp. üremesi olanlar
- Daha önce başka bir hastanede tedavi başlanmamış hastalar

▪ Çalışmadan çıkarılma kriterleri

- 18 yaş altı
- Başka bir hastanede tedavi başlanması ardından başvuran
- Test sonuçları ile tekrar tedavi için başvurmayan
- Tedaviyi yeterli süre almadan takipten çıkan
- Onam vermeyen hastalar



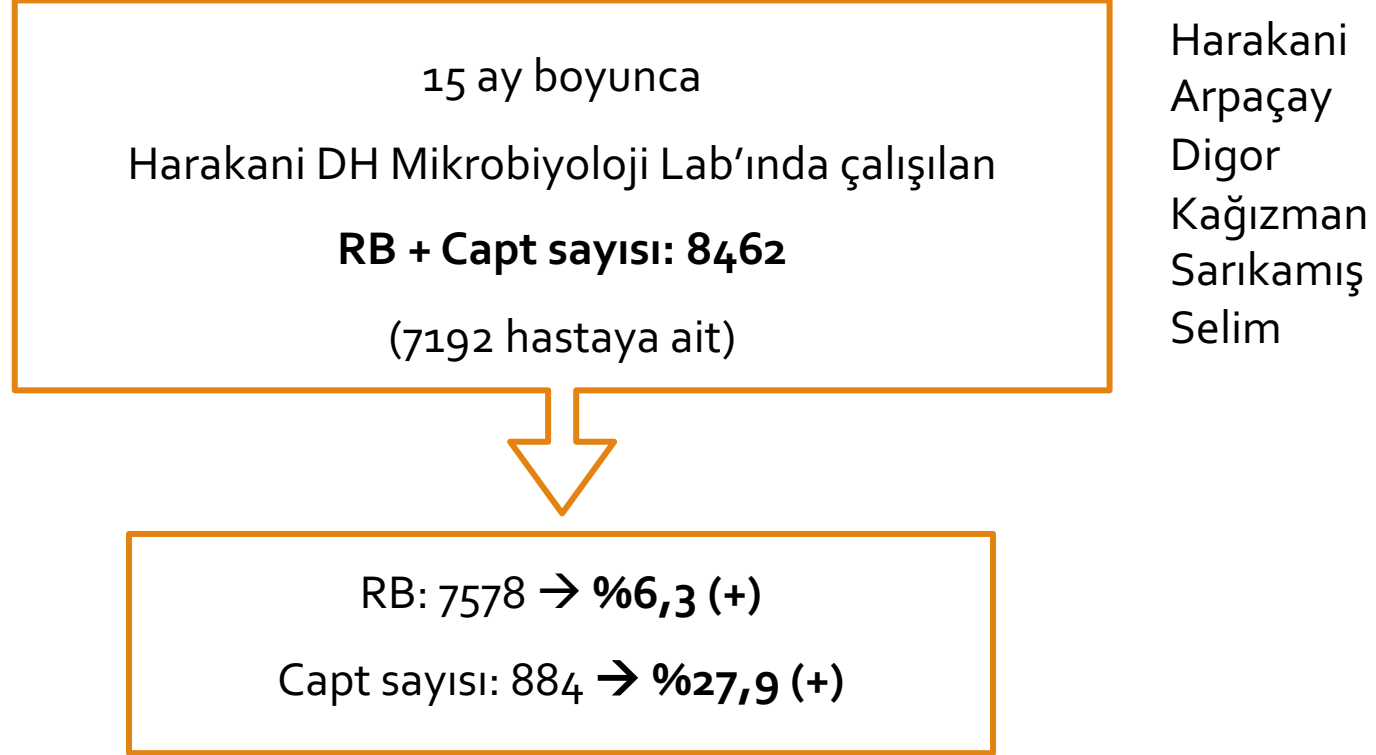
- Bruselloz ilişkili semptom tarifleyen hastalardan
 - Brucella lam aglütinasyon testi (**Rose Bengal**, BioMedica Diagnostics, Kanada)
 - RB pozitif ise **brucellacapt** testi (Metser Lab Biological Products, Türkiye), $\geq 1/160 \rightarrow +$
 - Hastanın **RB negatif ya da RB pozitif Capt negatif** olup klinik bruselloz şüphesi kuvvetli ise
 - **Brucella IgM ve IgG** (Erzurum Bölge Hast)
 - **Coombs Wright ve 2-merkaptoetanol** (Referans lab, Ankara)
 - Kafkas Üni. ya da il dışından konsulte edilen hastalar, RB +, Coombs Wright $\geq 1/160 \rightarrow +$
- Hemogram, karaciğer ve renal fonksiyon testleri, CRP, sedim (ilk vizitte)
- Fokal tutulum düşünülen hastalardan uygun görüntüleme tetkikleri (vertebra/sakroiliak MR, skrotal USG, eklem USG, beyin MR)
- LP, Tiroid fonksiyon testleri



- Hastalar iki haftada bir kontrole çağırıldı, ilaç yan etkileri ve tedavi uyumları not edildi
- Hastalar hastaneye başvurudan önceki semptomlarının süresine göre
 - Akut bruselloz (<2 ay)
 - Subakut bruselloz (2-12 ay)
 - Kronik bruselloz (>12 ay)
- IBM SPSS İstatistik versiyon 27.0 paket programı (International Business Machines Corporation, Armonk, New York, ABD)
- $P < 0,05$ değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi



BULGULAR



Şekil 2. Eylül 2022-Aralık 2023 arasında Kars Harakani DH Mikrobiyoloji Laboratuvarında çalışılan brusella seroloji testleri



Enf Pol başvuru yapan ve bruselloz düşündürecek semptomları olan hasta sayısı: 1013 hasta

862 hasta bruselloz olmayan hasta

- 696 hasta RB (-)
- 69 hasta RB (-) → CW or IgG (-)
- 62 hasta RB (+) Capt (-) → CW or IgG (-)
- 22 hasta RB (+) Capt (-) → Tekrar başvuru yok
- 13 hasta tedavi sırasında/sonrasında istenen tetkik

Araştırmaya dahil edilmeyen 65 bruselloz tanılı hasta

- 27 hasta tedaviyi tamamlamadı
- 17 hasta ilk başvurudan sonra sonuçlarını göstermeye gelmedi
- 14 hastaya dış merkezde tedavi başlanmıştı
- 7 hasta onam vermedi

Kafkas Üni ya da il dışında tetkikleri yapıp tedavi için polikliniğimize başvuran 11 hasta

97 hasta bruselloz tanısı ile araştırmaya dahil edildi

Şekil 3. Çalışma dizaynı



Tablo-2: Hastaların demografik özellikleri ve maruziyet öyküleri

Bruselloz	Toplam n=97		Akut n=54		Subakut n=28		Kronik n=15		p
Yaş (ort.)	42,6 ± 1,4		42,9 ± 1,9		42,8 ± 2,6		41 ± 3,5		,8
Cinsiyet (Kadın)	40	41,2	20	37	14	50	6	40	,5
Komorbidite varlığı	29	29,9	18	33,3	8	28,6	3	20	,5
Kırsal alanda yaşama	70	72,2	38	70,4	20	71,4	12	80	,7
Meslek									
Hayvancılık	84	86,6	45	83,3	27	96,4	12	80	
Veteriner	4	4,1	4	7,4	0	0	0	0	,1
Diğer	9	9,3	5	9,3	1	3,6	3	20	
Taze süt ürünü tüketimi	57	58,8	31	57,4	17	60,7	9	60	,9
Ailede bruselloz öyküsü	15	15,5	9	16,7	3	10,7	3	20	,6
Hastada bruselloz öyküsü	36	37,1	19	35,2	10	35,7	7	46,7	,7



Tablo-3: Hastaların semptomları ve semptom sürelerine göre karşılaştırılması

Bruselloz Semptomları	Toplam n=97		Akut n=54		Subakut n=28		Kronik n=15		p
Ateş	53	54,6	29	53,7	16	57,1	8	53,3	,9
Terleme	67	69,1	38	70,4	21	75	8	53,3	,3
Halsizlik	80	82,5	43	79,6	26	92,9	11	73,3	,1
İştahsızlık	47	48,5	23	42,6	19	67,9	5	33,3	,04*
Atralji	75	77,3	39	72,2	22	78,6	14	93,3	,2
Sırt ağrısı	60	61,9	33	61,1	20	71,4	7	46,7	,2
Kalça ağrısı	42	43,3	22	40,7	14	50	6	40	,6
Kilo kaybı	40	41,2	20	37	17	60,7	3	20	,02*
Bulantı	28	28,9	18	33,3	9	32,1	1	6,7	,1
Baş ağrısı	44	45,4	22	40,7	15	53,6	7	46,7	,5

■ Akut + Subakut & Kronik

- Kilo kaybı $\rightarrow A+SA > K$ ($p=0,09$)
 - $SA>K$ ($p=0,02$); $SA>A$ ($p=0,07$)
- Bulantı $\rightarrow A+SA > K$ ($p=0,03$)
 - $A>K$ ($p=0,03$); $SA>K$ ($p=0,06$)

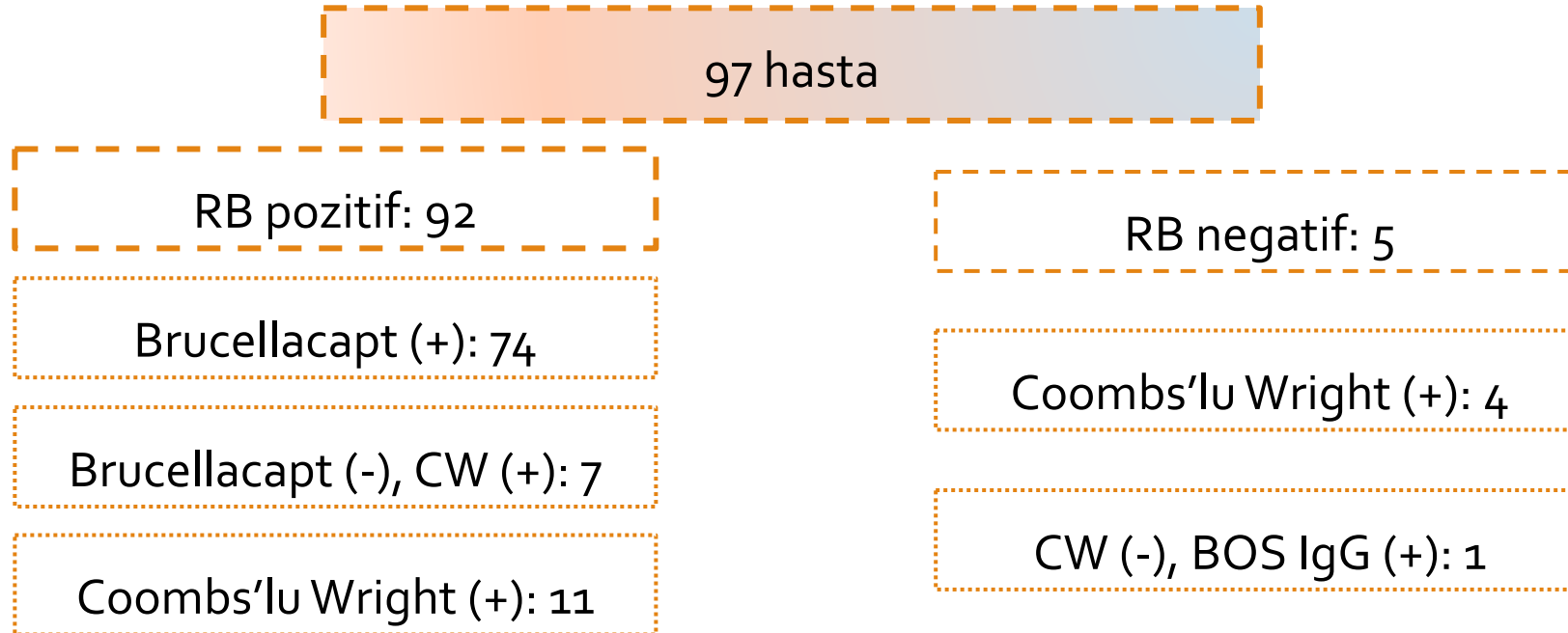
■ Akut & Subakut + Kronik

- Skrotal ağrı $\rightarrow A > SA+K$ ($p=0,03$)



Tablo-4: Hastaların seroloji testleri

Bruselloz	Toplam		Akut		Subakut		Kronik		<i>p</i>
	N=97	%	N= 54	%	N= 28	%	N=15	%	
Aglütinasyon testleri									
Rose Bengal (+)	92	94,8	51	94,4	28	100	13	86,7	,1
Brucellacapt/CW (≥ 160)	96	98,9	54	100	28	100	14	93,3	,06



Tablo-5: Hastaların laboratuvar özellikleri ve semptom sürelerine göre karşılaştırılması

Bruselloz	Toplam N=97	Akut N= 54	Subakut N= 28	Kronik N=15	<i>p</i>
Laboratuvar - Median (min-max)					
Lökosit ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	6,7 (4,1-12,6)	6,7 (4,1-12,6)	6,5 (5-10)	7,6 (5,4-11)	,5
Nötrofil ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	4 (1,6-9,8)	3,5 (1,6-9,8)	4,3 (2,3-7,1)	4,3 (3,2-7,1)	,2
ALT (U/L)	21 (6-178)	25 (6-178)	19,5 (9-51)	14,5 (9-19)	,005
CRP (mg/L)	4,5 (0,1-157)	6,2 (0,1-157)	3,2 (0,2-137)	3,5 (0,3-33,5)	,2
Sedimentasyon	12 (1-116)	11 (1-116)	12,5 (1-78)	11 (1-57)	,7

- %10,3'ünde (n=10) lökositoz
- %43,3'ünde (n=42) CRP >5
- %36,1'inde (n=35) CRP>10
- %20,6'sında (n=20) SEDİM yüksek
- %25,8'inde (n=25,8) ALT yüksek
- CRP > 10
 - A + SA > K (p=0,07)
 - A>K (p=0,06); SA>K (p=0,09)
- ALT
 - A > SA >K (p=0,005)



Tablo-6: Hastaların fokal tutulumları ve semptom sürelerine göre karşılaştırılması

Bruselloz	Toplam		Akut		Subakut		Kronik		<i>p</i>
	N=97	%	N=54	%	N=28	%	N=15.	%	
Fokal tutulum	33	34	20	37	9	32,1	4	26,7	,7
Osteoartikular tutulum	23	23,7	11	20,4	9	32,1	3	20	,4
Periferik artirit	7	7,2	2	3,7	3	10,7	2	13,3	,3
Spondilit	13	13,4	8	14,8	4	14,3	1	6,7	,7
Sakroileit	6	6,2	2	3,7	3	10,7	1	6,7	,4
Epididimiorşit	8	8,2	8	14,8	0	0	0	0	,03*
Nörobruselloz	1	1	0	0	0	0	1	6,7	,06
Tiroidit	1	1	1	1,9	0	0	0	0	,6



Tablo-7: Hastalara verilen tedaviler ve tedavi süreleri

Bruselloz	Toplam n=97	Akut n=54	Subakut n=28	Kronik n=15	p
Tedavi süresi (Hafta)					
Median (min-max)	8 (6-78)	7,5 (6-16)	9,5 (6-16)	6 (6-78)	,2
Verilen tedavi			N=97	%	
Doksisiklin + Rifampin			82	84,5	
Streptomisin + Doksisiklin + Rifampin			9	9,3	
Seftriakson + Doksisiklin + Rifampin			2	2,1	
Gentamisin + Doksisiklin + Rifampin			2	2,1	
Ciprofloksasin + Rifampin			1	1	
Streptomisin + Doksisiklin			1	1	

Yan etki →

Bulanti, epigastrik ağrı (n=16)

Glossit (n=2)

Diyare (n=4)

Disfaji/özofajit (n=2)

Döküntü (n=3)

Hepatotoksisite (n=1)



Fokal tutulum olan & olmayan hastalar

- Fokal tutulum olanlarda fazla;
 - Skrotal ağrı ($p < 0,001$)
 - CRP ve SEDİM yüksek ($p < 0,001$)

Capt / CW $\leq 1/320$ & $>1/320$

- Titre $>1/320$ olanlarda fazla;
 - Terleme ($p=0,005$)
 - Kilo kaybı ($p=0,045$)
 - Osteoartikular tutulum ($p=0,005$)
 - Spondilit ($p=0,03$)
 - AST ($p=0,001$)
 - ALT ($p=0,004$)
 - CRP ($p=0,005$)



Seroepidemiological investigation of brucellosis in sheep abortions in Kars, Turkey

Ozgur Celebi • H. Ibrahim Atabay

Kars'ta abortus geçmişi olan 16 farklı koyun sürüsünden 400 serum örneği
→ %35,5'inde SAT (+)

Abstract This study was undertaken to investigate the seroprevalence of brucellosis in unvaccinated sheep from the flocks having previous abortion cases in Kars and around, Turkey and to compare the efficacy of each serological test used. Four hundred serum samples collected from 16 different flocks of sheep having a history of abortions in Kars and its surrounding area in Turkey were examined for the presence of antibodies raised against *Brucella* using Rose Bengal Plate Test (RBPT), Serum Agglutination Test (SAT), Rivanol Agglutination Test (RAT) and Complement Fixation Test (CFT). All animals were unvaccinated against *Brucella*. Of the serum samples tested, 147 (%36.7), 142 (%35.5), 139 (%34.75) and 135 (%33.75) were found positive by SAT, RAT, RBPT and CFT, respectively. No statistically signif-



Clinical features of 2041 human brucellosis cases in China

Yujing Shi¹*, Hui Gao²*, Georgios Pappas³*, Qiulan Chen¹*, Mei Li², Jun Xu², Shengjie Lai^{1,4,5}, Qiaohong Liao¹, Wenwen Yang⁶, Zhongtao Yi², Zulaguli Rouzi², Hongjie Yu^{1,4,5*}

Table 2. Symptoms and signs of 2041 brucellosis cases according to clinical stage, Xinjiang, China, 2014.

	Acute (N = 1520)	Subacute (N = 446)	Chronic (N = 75)	Total (N = 2041)	<i>p</i> *	Comparisons among groups
Symptoms						
Fatigue	1002 (66)	320 (72)	42 (56)	1364 (67)	0.01	Subacute > Chronic
Arthralgia	911 (60)	313 (70)	59 (79)	1283 (63)	<0.0001	Acute < Subacute, Chronic
Sweating	824 (54)	242 (54)	39 (52)	1105 (54)	0.93	n.s
Leukopenia, <4×10 ⁹ /L	190 (12)	43 (10)	8 (11)	241 (12)	0.24	n.s
Leukocytosis, >10×10 ⁹ /L	91 (6)	18 (4)	4 (5)	113 (6)	0.29	n.s
ALT>40 U/L	568 (37)	99 (22)	8 (11)	675 (33)	<0.0001	Acute > Subacute> Chronic
CRP >10 mg/L	643 /1515(42)	143 (32)	17 (23)	803 (39)	<0.0001	Acute > Subacute, Chronic
Median CRP(IQR)	7.6 (3.0–21.9)	4.2 (1.3–14.7)	2.3 (0.9–7.6)	6.6 (2.4–20.0)	<0.0001	Acute > Subacute, Chronic
ESR elevation¶	1088 (72)	280 (63)	43 (57)	1411 (69)	0.0002	Acute > Subacute, Chronic
Median ESR (IQR)	29 (16–46)	26 (12–47)	22 (12–40)	28 (15–46)	0.0015	Acute > Subacute, Chronic



SONUÇLAR

- Hastaların en sık başvuru nedeni halsizlik, atralji, terleme
- Fokal tutulumu olan hastalarda, tutulum olmayanlara göre CRP yüksekliği daha fazla
- Capt/CW titresini >1/320 olanlarda osteoartikular tutulum daha fazla
- RB ve Capt testi her zaman pozitif olmayabilir, yüksek şüphe halinde diğer testlere başvurulmalı
- Hastaların %28,8'inde ilaç yan etkisi gözlemlendi, hastalar 2-3 haftalık periyodlarla takip edilmeli



TEŞEKKÜRLER



Clinical manifestations and complications in 1028 cases of brucellosis: a retrospective evaluation and review of the literature

Turan Buzgan ^a, Mustafa Kasim Karahocagil ^{b,*}, Hasan Irmak ^a, Ali Irfan Baran ^b, Hasan Karsen ^c, Omer Evirgen ^d, Hayrettin Akdeniz ^b

Comparison of symptoms and signs in various studies

	Author [Ref.]							
	Akdeniz et al. [24]	Kökoğlu et al. [25]	Aygen et al. [20]	Memish et al. [38]	Mantur et al. [39]	Mousa et al. [30]	Colmenero et al. [13]	Present study
Country	Turkey	Turkey	Turkey	Saudi Arabia	India	Kuwait	Spain	Turkey
Number of cases	233	138	480	160	495	379	530	1028
Symptoms %								
Fever	73	78.3	79.8	91		90.5		72.2
Sweating		72.5	84.4	19 ^a	3.8	38.8	84.9	64.8
Fatigue	71	71	90		1.2		73 ^b	71.2
Lack of appetite	50	57.2	41.3			25		49
Chills		44.2		49		38.7	86	33.9
Arthralgia	68	77.5	81.9	66	23.6	21.1	50.1	73.7
Nausea/vomiting	15	16.7/8.7	32.3/21.7		2.6	-/15		24.9
Headache	12	51.4	19	16	1.6	22.2		14.4
Lower back pain					17.9		23.6	21.1
Upper back pain			58.5			14.8		6.8
Abdominal pain	22	15.9	21		2.6	7		6.7
Myalgia	57	50.8	49.2			21.4	38.7	36.1
Weight loss	54		44.4			7		42.4
Testicular pain					2.8		4.5	3.4

