

# Kırşehir Bölgesinde Bruselloz Seroprevalansı ve Tanıda Serolojik ve Biyokimyasal Testlerin Yeri

## *Seroprevalence of Brusellosis in Kirsehir Province and Significance of Serological and Biochemical Tests in The Diagnosis of Brusellosis*

<sup>1</sup>Tülin Demir, <sup>2</sup>Bağnu Orhan

<sup>1</sup>Ahi Evran Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Bölümü, Kırşehir  
<sup>2</sup>Ahi Evran Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Biyokimya Bölümü, Kırşehir

### Özet

Bruselloz enfekte hayvanların sıklıkla et ve sütlerinin tüketimi ile insanlara bulaşan; ateş, kas ve eklem ağrıları ile seyreden bakteriyel zoonotik bir hastalıktır. Çoğu laboratuvarında kan kültürü yapılamaması, bakterinin yavaş üreme özelliği göstermesi ve antibiyotiklerden etkilenmesi nedeniyle tanıda Rose Bengal plate aglutinasyon (RBPA) ve tüp aglutinasyon testi gibi serolojik test yöntemleri kullanılmaktadır. Enfeksiyon seyrinde biyokimyasal parametrelerde değişimler de izlenmektedir. Bu çalışmada, bölgemizdeki bruselloz seroprevalansı Rose Bengal ve standart tüp aglutinasyon (STA) testi ile belirlendi ve bruselloz olarak tanımlanan hasta serumlarında biyokimyasal değerlerdeki değişimler incelendi. Bruselloz ön tanısı ile mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen 4041 hasta serumundan 144'ünde Rose Bengal testi pozitif olarak saptandı. Bunların 121'inde ise STA testi ile 1/160 ve üzeri titre tespit edildi. Çalışma grubumuzda bruselloz seroprevalansı %2,99 olarak belirlendi. Bu örneklerin 98'inde (%81) C-reaktif protein (CRP), 66'sında (%54,5) eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), 29'unda (%24) alanin aminotransferaz (ALT) ve aspartat aminotransferaz (AST) yüksek olarak belirlendi. Ayrıca olguların 11'inde (%9,1) lökositoz, 12'sinde (%9,9) lökopeni, 46'sında (%38,1) anemi ve 53'ünde (%43,8) trombositopeni mevcuttu. STA titresini arttıkça CRP seviyesinde paralel bir yükselme olduğu, lökosit ve trombosit sayısının düştüğü saptandı. Sonuç olarak, özellikle serum CRP düzeyinin bruselloz tanısı ve takibinde faydalı bir biyokimyasal test parametresi olabileceği düşünülmektedir.

**Anahtar kelimeler:** Bruselloz, seroloji, eritrosit sedimentasyon hızı, CRP

### Abstract

Brucellosis is a bacterial zoonotic disease with the major symptoms such as fever, joint and muscle pain generally caused by consumption of meat and milk of infected animals. Serological test methods such as Rose Bengal plate agglutination (RBPA) and standart tube agglutination test, are used in the diagnosis of brucellosis because of the lack of availability of blood culture in several laboratories, the low growth rate and ease to be effected by antimicrobials of the bacteria. Variations in biochemical parameters could be seen in the course of infection. In this study, seroprevalence of brucellosis in our region was determined by Rose Bengal and standart tube agglutination tests, and variations in biochemical parameters of the sera defined as positive for brucellosis were also evaluated. Rose Bengal test was found to be positive for 144 out of 4041 patient sera send to Microbiology Laboratory with the initial diagnosis of brucellosis. Among these sera, agglutination titer of 1/160 and over was detected in 121 samples. Seroprevalence for brucellosis was 3.56% for our study group. Among patient sera found to be positive in STA, 98 (81%) showed increase in C-reaktif protein (CRP) level, 66 (54.5%) in erythrocyte sedimentation rate (ESR), 29(24%) in alanin aminotransferase (ALT) and aspartat aminotransferase (AST). Additionally, leucocytosis was seen in 11 (9.1%), leucopenia in 12 (9.9%), anemia in 46 (36%) and thrombocytopenia in 53 (43.8%) patient sera. As STA titer increased CRP level had a paralel rise, but the platelet and leukocyte number decreased. In conclusion, especially serum CRP level could be a useful biochemical test parameter for the diagnosis and follow-up of brucellosis.

**Key words:** Brucellosis, serology, erythrocyte sedimentation rate, CRP

### GİRİŞ

Bruselloz, Brucella cinsi bakterilerle oluşan tüm dünyada en sık görülen bakteriyel zoonozdur. Bulaş enfekte hayvanın pastörize edilmemiş süt ve süt ürünlerinin tüketimi, sekresyonlarının bütünlüğü bozulmuş cilt ile direkt teması, enfekte aerosollerin inhalasyonu ile oluşur. Endemik bölgelerde sıklıkla pastörize edilmemiş süt ürünlerinin tüketimi ile olan bulaş, gelişmiş ülkelerde daha çok temas ve inhalasyon ile olmaktadır (1, 2). Klinik tablo titreme ile yükselen ateş, halsizlik, kas ve eklem ağrıları ile karakterizedir. Vakaların %20-40'ında karaciğer,

hematolojik sistem, kemik, eklem, genitoüriner sistem, santral sinir sistemi ve kalp tutulumu görülebilmektedir (1-11). Tedavide Dünya Sağlık Örgütü tarafından önerilen tedavi rejimi doksisisiklinin streptomisin veya rifampisinle kombinasyonudur (12). Gelişmiş ülkelerde nadiren izlenen bu hastalık Portekiz, İspanya, İtalya, Yunanistan ve Kuzey Afrika ülkeleri ve ülkemizin de yer aldığı Akdeniz havzası, Arap yarımadası, Hindistan, Orta ve Güney Amerika'da sıklıkla görülmektedir (2). Ülkemizde özellikle İç Anadolu ve Güneydoğu Anadolu bölgelerinde yaygın olup (2,4,7,9), yapılan çalışmalarda seropozitivite %2-6 olarak bildirilmiştir (13). Yine,

ülkemizde 1984-87 yılları arasında 70009 serum örneği ile yapılan en kapsamlı çalışmada prevalans normal popülasyonda %1,8, riskli grupta ise %6 olarak belirlenmiştir (13). Sağlık Bakanlığı verilerine göre hastalık prevalansı 2009 yılında %0,13 iken, 2011 yılında %0,096 olarak bildirilmiştir (14). Çoğu zaman nonspesifik semptom ve laboratuvar bulgularıyla karakterize olan akut enfeksiyon döneminde lökosit sayısı sıklıkla normaldir, ancak lökopeni veya lökositoz da görülebilmektedir (3,5). Çeşitli çalışmalarda vakaların %17,3-44'ünde (15-17) anemi, %5-8,1'inde trombositopeni (16,17), %1,8-14'ünde pansitopeni (16,17), %5,4-33'ünde lökopeni (16-18) saptanmıştır.

Hastalığın tanı ve takibinde ESH ile CRP biyokimyasal parametreleri de kullanılmaktadır. Kronik vakalarda serum transaminazlarında orta derecede artış, demir düzeyinde azalma ve ferritin düzeyinde artış saptanabilmektedir (3,17-20). Brusellozda kesin tanı kan ve doku kültüründe bakterinin üretilmesi veya uygun klinik tablo varlığında standart tüp aglutinasyon (STA) testinde 1/160 ve üzerindeki titre tespiti ile konulmaktadır (2,6,12,21). Her laboratuvarında kan kültürü yapılmaması, bakterinin narin ve uzun sürede üreme karakteri, hastanın aldığı antibiyotiklerden etkilenmesi izolasyonu zorlaştırmaktadır (2,8). Bu nedenle tanıda sıklıkla serolojik testler kullanılmaktadır (3). Tarama testi olarak sıklıkla Rose Bengal (RB) testi kullanılır ve pozitif sonuçların başka bir test ile doğrulanması gereklidir (22). STA tanıda oldukça güvenilir bir test olmakla birlikte zaman alıcı ve zahmetlidir. Ayrıca, blokan antikorlara bağlı yalancı negatif sonuçlar da alınabilmektedir (2,8,12,22). Hastalığın başlangıcında pozitif olan IgM antikorları üç aydan sonra azalırken, IgG antikorları iki -üç haftadan sonra pozitifleşir ve ömür boyu düşük titrede saptanabilir (23). Brucella enfeksiyonunda yeterli antimikrobiyal tedavi sonrasında 3-6 ay içinde serum IgG titreleri 4-8 kat azalmakta, sonradan oluşan IgA ve IgG artışları relapsı göstermektedir. Tedaviye rağmen IgG seviyelerinde yavaş düşme veya yüksek seyir, relaps olmadan fokal enfeksiyon varlığını düşündürür (6). Bu nedenle brusellozda serolojik testler yalnızca tanı amaçlı değil, tedaviyi takip kriteri olarak da kullanılmaktadır (6). Bu çalışmada Ahi Evran Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na bruselloz öntanısı ile gönderilen hasta serumlarında RB, STA testleri ile biyokimyasal parametrelerin sonuçları retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya Şubat 2009-Ocak 2010 tarihleri arasında Ahi Evran Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne bağlı çeşitli poliklinik veya servislerinden, bruselloz ön tanısıyla Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na

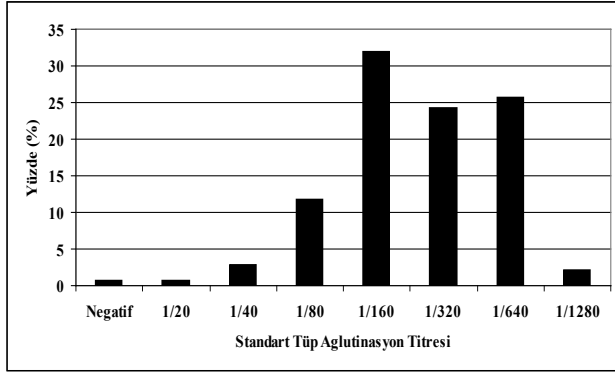
gönderilen 4041 hasta serumu dahil edildi. Enfeksiyonun tanısında tarama amacıyla RB testi (Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı, Ankara) kullanıldı. Tarama testi pozitif bulunan hasta serumlarına Brucella abortus tüp antijeni (Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı, Ankara) ile üretici firmanın önerileri doğrultusunda 1/20-1/2560 dilüsyonlarda tüp aglutinasyon testi uygulandı. STA titresi 1/160 ve üzeri saptanan örnekler akut bruselloz olarak kabul edildi ve bu hastaların biyokimyasal parametreleri (CRP, ESH, ALT, AST, lökosit, trombosit, eritrosit, hemoglobin düzeyleri) retrospektif olarak değerlendirildi. CRP yüksekliği: > 5 mg/L; ESH yüksekliği:> 34 U/L; ALT artışı: >55 U/L; AST artışı: >34 U/L; anemi: hemoglobin < 12 g/dL; <4000/µl lökosit sayısı lökopeni; >10000/µl lökosit sayısı lökositoz; <150000/µl trombosit sayısı trombositopeni; >450000 /µl trombosit sayısı trombositoz olarak tanımlandı. Elde edilen verilerin istatistiksel analizi, SPSS 15.0 paket programı ile x2 ve Fisher's exact testi kullanılarak yapıldı. P değerinin anlamlılık sınırı 0.05 olarak belirlendi.

## BULGULAR

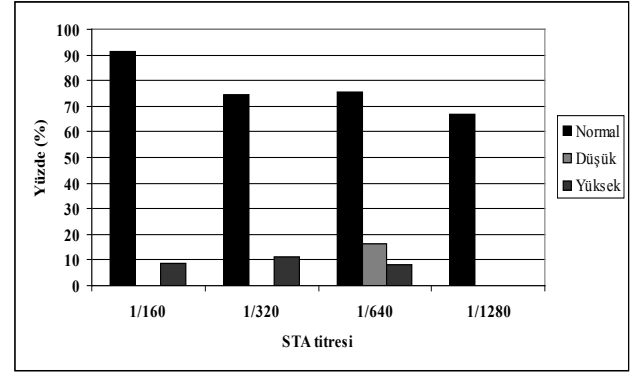
Bu çalışmada bruselloz öntanısı ile mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen 4041 hastadan yaşları 10-85 yaş arasında değişen (yaş ortalaması 46,70±16,05), 56'sı (%38,9) kadın, 88'i (%61,1) erkeğe ait toplam 144 (%3,6) serum örneği RB testi pozitif olarak saptandı ve bruselloz seroprevalansı %2,9 olarak belirlendi. Tarama testi pozitif olan örneklerin STA sonuçları değerlendirildiğinde 23 (%16) örnekte 1/160'ın altı, 121 (%84) örnekte ise 1/160 ve üzeri titrede aglutinasyon saptandı. RB pozitifliği saptanan hasta serumlarının STA titrelerine göre dağılımı Şekil 1'de gösterilmektedir. STA testi ile 1/160 ve üzeri titrelerde aglutinasyon varlığı test pozitifliği olarak değerlendirildi. STA pozitifliği en sık 41-50 yaş grubunda (%27,8) izlendi (Tablo 1). Kadınların %83,9'u, erkeklerin ise %84,1'inde STA testi pozitif saptandı. Cinsiyet ile test pozitifliği arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki izlenmedi (OR=1,012; %95 GA= 0,406-2,524; p=0,012). Tüp aglutinasyon pozitifliği saptanan 121 hastanın yaş ortalaması temel alınarak, hasta grubu 47 yaş altı ve üzeri olarak sınıflandırıldığında yaş grupları ile STA pozitifliği arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmedi (%55,4 ve %44,6; OR=0,506; %95 GA=0,302-1,805; p=0,506). Çalışmaya alınan hasta grubunda köyde yaşayanların 51'inde (%86,4), merkezde yaşayanların ise 70'inde (%82,4) STA ile 1/160 ve üzerinde titrede pozitiflik saptandı. İstatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamakla birlikte, köyde yaşayanlarda STA pozitifliği sıklığı şehir merkezinde yaşayanlara göre daha yüksekti (OR=1,366; %95 GA=0,539-3,465; p= 0,510). Çalışmada

**Tablo 1.** Standart tüp aglutinasyon titrelerinin yaş gruplarına göre dağılımı

Yaş grubu	Standart Tüp Aglutinasyon Titresi				Toplam
	<1/160		≥1/160		
	n	%	n	%	
1-10	-	-	2	100	2 (1.4)
11-20	-	-	2	100	8 (5.6)
21-30	2	12.5	14	87.5	16 (11.1)
31-40	4	20	16	80	20 (13.9)
41-50	6	15	34	85	40 (27.8)
51-60	4	15.4	22	84.6	26 (18.1)
61-70	3	13	20	87	23 (16)
71 ve üzeri	4	44.4	5	55.6	9 (6.3)
Toplam	23	16	121	84	144 (100)



**Şekil 1.** Rose Bengal testi pozitif saptanan hasta serumlarının STA titrelerine göre dağılımı

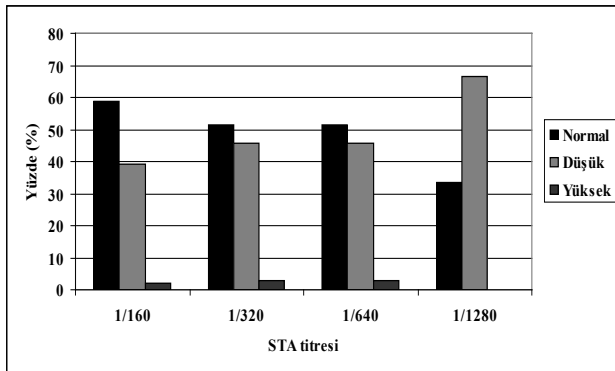


**Şekil 2.** STA pozitifliği saptanan hasta serumlarında STA titrelerine göre lökosit sayısında izlenen değişimler

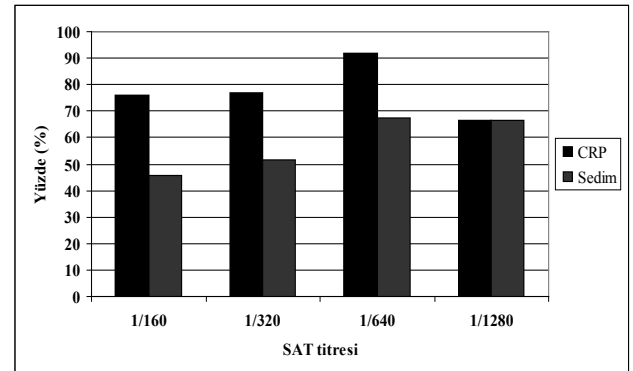
bruselloz tanısında kullanılan serolojik testlerin yanı sıra biyokimyasal testlerin sonuçları da değerlendirildi. STA ile 1/160 ve üzeri titrelerde pozitiflik tespit edilen olguların (n=121) 98'inde (%80,9) normal lökosit sayısı, 12'sinde (%9,9) lökopeni, 11'inde (%9,1) ise lökositoz görüldü. STA titre artışı ile birlikte lökosit sayısında azalma izlendi (Şekil 2). Trombosit sayısı ise hastaların 65'inde (%53,7) normal, 53'ünde (%43,8) azalmış, üçünde (%2,5) ise yüksekti ve titre arttıkça trombosit sayısında düşüş tespit edildi (Şekil 3). Vakaların 72'sinde (%59,5) hemoglobin normaldi, ancak 46'sında (%38,1) anemi, üçünde (%2,4) ise hemoglobin düzeyinde artış görüldü. Hastaların 98'inde (%80,9) CRP, 66'sında (%54,5) ESH'de değişen düzeylerde artış saptandı. Bu artışa paralel olarak STA titresinde yükselme de izlendi (Şekil 4). Titre 1/640'a yükseldiğinde vakaların %91,9'unda CRP değerinin yüksek olduğu görüldü. STA pozitifliği ile CRP düzeyinde artış arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edildi (OR=93,74; %95 GA=12,0-731,67; p=0,001). Toplam 29 (%23,9) hastada transaminaz yüksekliği görüldü, ancak titre artışına paralel ALT ve AST düzeyinde artış izlenmedi.

## TARTIŞMA

Bruselloz ateş, eklem ağrısı, halsizlik, gece terlemesi ile karakterize dünyada en sık görülen bakteriyel zoonozdur. Enfeksiyonda kesin tanı kan ve doku kültüründe bakterinin üretilmesi veya klinik olarak uyumlu vakalarda STA testi ile antikor titresinin 1/160 ve üzerinde olması ile konulmaktadır (2,12,21). Her laboratuvarında kan kültürü yapılmaması, bakterinin narin ve uzun sürede üreme karakteri, hastanın aldığı antibiyotiklerden etkilenmesi izolasyonu zorlaştırmaktadır. Bu nedenle tanıda sıklıkla serolojik testler kullanılmaktadır (2,8). Sağlık Bakanlığı tarafından belirlenen vaka tanımına göre de klinik olarak uyumlu bulunan olgularda RB testi pozitifliği olası vaka, klinik olarak uyumlu, tedavi almamış vakalarda tek serum örneğinde STA ile antikor titresinin >1/160 veya en az 2 hafta ara ile alınmış çift serum örneğinde STA titresinin  $\geq 4$  kat artış saptanması kesin vaka olarak tanımlanmıştır (24). Enfeksiyon seroprevalansı bölge ve ülkelere göre farklılık göstermektedir. Akdeniz havzası ve Arap Yarımadası'nda seropozitivite yüksektir ve İspanya'da (25) %17, Suudi Arabistan'da (26) %15-22, Kuveyt'te (27) %25 olarak bildirilmiştir. Ülkemizde ise enfeksiyonun Doğu Anadolu ve Güneydoğu



**Şekil 3.** STA pozitifliği saptanan hasta serumlarında standart tüp aglutinasyon titrelerine göre trombosit sayısında izlenen değişimler



**Şekil 4.** STA pozitifliği saptanan hasta serumlarında STA titrelerine göre ESH ve CRP yüksekliğinin dağılımı

Anadolu bölgesinde daha sık olduğu saptanmıştır ve prevalans Van'da (7) %27, Erzincan'da (28) %15, Manisa'da (29) %5,7, Malatya'da (30) %5, Afyon'da %11,1 (31), Kayseri'de (32,33) %3,4-13,7, Sivas'ta (34) %3, Bolu'da %1 (35), Ankara'da(36) %0,3 olarak bildirilmiştir. Bu çalışmada bruselloz öntanısı ile laboratuvarımıza gönderilen 4041 hastaya ait serum örneği serolojik yönden değerlendirilmiştir. Yaşları 10-85 arasında değişen 56'sı (%38,9) kadın, 88'i (%61,1) erkek toplam 144 hastada RB pozitifliği saptanmıştır. Hasta grubumuzda seroprevalans %2,9 olarak belirlenmiştir. Bu çalışma Kırşehir ili genelinde bruselloz seroprevalansı ile ilgili yapılan ilk çalışma özelliindedir. Alınan sonuçların diğer İç Anadolu Bölgesi illerindeki veriler ile benzer olduğu belirlenmiştir. Bu çalışmada tarama testi pozitif olan 144 örneğin STA sonuçları değerlendirildiğinde, 121 (%84) örnekte 1/160 ve üzeri titrede aglutinasyon saptanmıştır. STA pozitifliği ile köy ya da şehir merkezinde yaşama arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamakla birlikte köyde yaşayan hastalarda STA pozitifliği şehir merkezinde yaşayanlara göre daha sık izlenmiştir (p= 0,510).

Bruselloz, yaş ve cinsiyet farklılığı gözetmeyen bir hastalıktır. Hastalığın endemik olduğu ülkelerde cinsiyet farkı olmadığı, insidansın düşük olduğu ülkelerde ise mesleki risk nedeniyle erkeklerde daha yaygın görüldüğü bildirilmektedir (2,3). Seroprevalansın bazı çalışmalarda kadınlarda (5,34), bazılarında ise erkeklerde (4) daha yüksek olduğu belirlenmiştir (3). Bizim çalışmamızda ise her iki cinsiyette benzer sonuçlar alınmış ve STA pozitifliği ile cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmemiştir (Kadın/erkek=%83,9/84,1; p=0,012). Hastalık genç ve orta yaşlı erişkinlerde daha sıkır, çocuk ve yaşlılarda ise insidans daha düşüktür (2). Ülkemizde bruselloz tanısı olan olguların %50-60'ının 20-50 yaş arasında olduğu, bunların %10-15'ini çocuk, %10'unu ise 65 yaş üzeri vakaların oluşturduğu bildirilmektedir (2). Bizim çalışmamızda da diğer çalışmalarla (4,5,28,29) benzer sonuçlar elde edilmiş ve en yüksek seropozitivite 41-50 yaş grubu hastalarda izlenmiştir. Sıklıkla nonspesifik semptomlarla seyreden bu hastalığın tanısında laboratuvar bulguları önemli rol oynamakta, lökopeni, lenfositoz, anemi, trombositopeni, ESH artışı, karaciğer fonksiyon testlerinde bozukluk tanımı desteklemektedir (2,3,8,12,21). Ülkemizde 1990-2009 yılları arasında tespit edilen 4204 vakanın değerlendirildiği bir derlemede (17) vakaların %33,3'ünde hematolojik bozukluk tespit edilmiştir. Bu çalışmada vakaların %17,3'ünde anemi, %8,1'inde trombositopeni, %5,4'ünde lökopeni, %1,8'inde pansitopeni varlığı bildirilmiştir (17). Ülkemizde bruselloz olgularının hematolojik parametrelerinin değerlendirildiği çalışmalarda vakaların %14-55'inde anemi (4,5,15,16,37-40), %3-34'ünde lökopeni (4,5,16,21,37,39,40), %3-15'inde lökositoz (5,21,37,39,40), %31'inde monositoz (15), %2-35'inde trombositopeni (4,5,16,37-39), %62,5'inde trombositoz (4), %14'ünde pansitopeni (16) saptanmıştır. Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak hastaların %68'inde lökosit sayısı ve %53,7'sinde trombosit sayısı normal olarak saptanmıştır. Ancak vakaların %22,2'sinde lökopeni, %43,8'inde trombositopeni izlenmiş ve titre artışı ile paralel olarak lökosit ve trombosit sayısında azalma görülmüştür. CRP ve ESH artışı olguların büyük çoğunluğunda enfeksiyonun akut döneminden itibaren bulunmaktadır. Çeşitli çalışmalarda vakaların %59-82,5'inde CRP (25,26,28,41), %30-90'ında (4,5,21,23,38,39-42) ESH artışı saptanmıştır. Bizim çalışmamızda da STA pozitif vakaların %80,9'unda CRP, %52,8'inde ESH yüksekliği saptanmıştır. Titre 1/640'a yükseldiğinde hastaların %91,9'unda CRP düzeyinin yüksek olduğu izlenmiştir. Daha önce yapılan çalışmalara (37) benzer şekilde STA titresinde artışa paralel CRP düzeyinde de artış saptanmış ve STA pozitifliği ile CRP artışı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir (OR=93,74; p= 0,001). ESH değerlerinin 1/320-1/640 titre

aralığında diğer titrelere göre daha çok yükseldiği izlenmiştir. Akut faz reaktanı olan CRP'nin brusellozda antikor seviyesi artıkça yükselmesi, hastalığın aktif döneminde oluşan sitokin cevabına bağlı immünolojik bir yanıt olabileceğini düşündürmektedir.

Rose Bengal testinin bruselloz ile kliniği karışabilen hastalıklarda da güvenilir bir şekilde kullanılabileceği bildirilmektedir. Çalışmamızda STA testi sonucuna göre bruselloz olarak tanımlanan 121 hastanın tümü Rose Bengal ile de pozitif saptanmış, ancak 13 hasta yanlış pozitif olarak belirlenmiştir. Testin özgüllüğünün asemptomatik veya bruselloz hikayesi olmayan hastalarda yüksek olduğu ancak tekrarlayan Brusella enfeksiyonunda azaldığı bildirilmektedir (41). Serumda sadece IgM bulunan akut olgularda antikor miktarının düşük olması nedeniyle de Rose Bengal testinin duyarlılığı düşmektedir. Bu durumlarda STA testinin uygulanması önerilmektedir (23). Brucella türleri fakültatif hücre içi yerleşim gösteren ve retikuloendotelial sistemi etkileyen bir patojen olmasına rağmen karaciğer enzimleri sıklıkla normaldir ya da orta derecede artış gözlenmektedir. Çeşitli çalışmalarda vakaların %32-67,5'inde (4,21,37,39,40) AST, %31-55'inde ise ALT artışı bildirilmiştir (4,37,40). Bizim çalışmamızda ise transaminaz seviyesi takibi tanıda faydalı bulunmamış, vakaların ancak %20'sinde artış izlenmiştir. Brusella enfeksiyonu ülkemizde endemiktir. Özellikle hayvancılığın yaygın olduğu bölgelerde uzun süren ateş, terleme, eklem ağrısı, bel ağrısı ile başvuran her hastada bruselloz varlığı araştırılmalıdır. Tarama testi olarak kullanılan Rose Bengal testinin duyarlılığının oldukça yüksek olduğu ancak enfeksiyonun erken dönemlerinde hatalı negatif sonuçlar alınabileceği nedeniyle standart tüp aglutinasyon testinin bruselloz tanısında önemini koruduğu unutulmamalıdır.

#### KAYNAKLAR

- Shapiro DS, Wong JD. Brucella. In: Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenoer FC, Tenover RH, ed. Manual of Clinical Microbiology. 7th ed. ASM Press, Washington, DC; 1999; 625-31.
- Yüce A, Çavuş SA. Türkiye'de bruselloz: Genel bakış. Klimik Derg 2006;19:87-97.
- Food and Agriculture Organization of the United Nations, World Organisation for Animal Health, and World Health Organization. Brucellosis in human and animals. Geneva: World Health Organization; 2006. WHO/CDS/EPR/2006.7.
- Tansel Ö, Yavuz M, Kuloğlu F, Akata F. Trakya Üniversitesi Hastanesi'ne başvuran 40 bruselloz olgusunun değerlendirilmesi. İnfeksiyon Derg 2003;17:1-4.
- Çağatay AA, Küçüköğlü S, Berk H, Özüt H, Eraksoy H, Dilmener M, et al. Otuz Altı Bruselloz Olgusunun Değerlendirilmesi. Klimik Derg 2002;15:19-21.
- Çiftçi C, Öztürk F, Öztekin A, Karaoğlan H, Saba R, Gültekin M, et al. Brusellozisin laboratuvar tanısında kullanılan serolojik testlerin karşılaştırılması. Mikrobiyol Bul 2005; 39:291-9.
- Ebubekir Ceylan, Hasan I, Turan B, Karahocagil MK, Evirgen Ö, Sakarya N, et al. Van iline bağlı bazı köylerde insan ve hayvan popülasyonunda bruselloz seroprevalansı. Van Tıp Derg 2003; 10(1):1-5.
- Al Dahouk S, Tomaso H, Nöckler K, Neubauer H, Frangoulidis D. Laboratory based diagnosis of brucellosis-a review of the literature. Part I: Techniques for direct detection and identification of Brucella spp. Clin Lab 2003; 49 (9-10): 487-505.
- Aygen B, Doğanay M, Sumerkan B, Yıldız O, Kayabas U. Clinical manifestations, complications and treatment of brucellosis: a retrospective evaluation of 480 patients. Med Mal Infect 2003;32:485-93.
- Navarro-Martinez A, Solera J, Corredoira J, Beato JL, Martınez-Alfaro E, Atienzar M, Ariza J: Epididymo-orchitis due to Brucella melitensis: a retrospective study of 59 patients. Clin Infect Dis 2001; 33:2017-22.
- Pappas G, Akritidis N, Bosilkovski M, Tsianos E. Brucellosis. N Engl J Med 2005; 352: 2325-36.

12. Young EJ. *Brucella* species. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, ed. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 6th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2005; 2669-72.
13. Çetin ET, Çoral B, Bilgiç A, Bilgehan E, Sipahioğlu Ü, Gürel M. Türkiye'de insanda bruselloz insidansının saptanması. *Doğa-Türk J Med Sci* 1990; 14:324-34.
14. <http://tsim.saglik.gov.tr/tsim>
15. Tsolia M, Drakonaki S, Messaritaki A, Farmakakis T, Kostaki M, Tsapra H, et al. Clinical features, complications and treatment outcome of childhood brucellosis in Central Greece. *J Infect* 2002; 44 (4): 257-62.
16. Al-Eissa Y, Al-Nasser M. Haematological manifestations of childhood brucellosis. *Infection* 1993; 21 (1): 236.
17. Çalık Ş, Gökengin AD. Human brucellosis in Turkey: a review of the literature between 1990 and 2009. *Turk J Med Sci* 2011; 41(3): 549-55.
18. Shalev H, Abramson O, Levy J. Hematologic manifestations of brucellosis in children. *Pediatr Infect Dis J* 1994; 13: 543-4.
19. Efe S, Karahocagil MK, Dilek I, Akdeniz H. Bruselloz olgularında yüksek ferritin düzeyleri: 3 olgu sunumu. *Van Tıp Derg* 2007; 14(3): 87-9.
20. Bayraktar M, Bayraktar N, Bayındır Y, Durmaz R. Brusellozlu Hastalarda Serum C-Reaktif Protein, demir ve ferritin düzeylerinin tanı ve izlemdeki değeri. *ANKEM Derg* 2005; 19(2):61-3.
21. Geyik MF, Kökoğlu ÖF, Hofloğlu S, Ayaz C. Brusellozlu 154 Hastanın Değerlendirilmesi. *Dicle Tıp Derg* 2002; 29:1-2.
22. Bülent B. *Brucella* Laboratuvar Tanısı. In: Ustaçelebi Ş. ed. *Temel ve Klinik Mikrobiyoloji* Ankara: Güneş Kitabevi 1999; 571-7.
23. Sırmatel F, Türker M, Bozkurt AI. Brusellozun serolojik tanısında kullanılan testlerin değerlendirilmesi. *Mikrobiyol Bul* 2002; 36:161-7.
24. TC Sağlık Bakanlığı, Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi, Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi, 2004; p:40 , Ankara
25. Mendez Martínez C, Paez Jimenez A, Cortes Blanco M, Salmoral CE, Mohedano ME, Plata C, et al. Brucellosis outbreak due to unpasteurised raw goat cheese in Andalusia (Spain), 2012. *Euro Surveill* 2003; 8(7): 164-8.
26. Sekait MA. Seroepidemiological survey of brucellosis antibodies in Saudi Arabia. *Ann of Saudi Medicine* 1999; 19:219-22.
27. Dimitrov TS, Panigrahi D, Emara M, Awani F, Passadilla R. Seroepidemiological and microbiological study of brucellosis in Kuwait. *Med Princ Pract* 2004; 13(4):215-9.
28. Göktaş P. The increase in brucellosis cases in Erzincan. Turkey. *Turkish Journal of Infection* 1990; 4:475-81.
29. Beril Ö, Özlem T, Gönül D. Manisa ilindeki risk gruplarında bruselloz seroprevalansı. *İnfeksiyon Derg* 1998;12(4):453-7.
30. Aslan T, Genç M, Güneş G. Brucellosis screening using wright tecnique on some selected groups in Malatya province. *Journal of Turgut Özal Medical Center* 1995; 2: 354-8.
31. Demirdal T, Demirtürk N. Afyonkarahisar ilinde süt ve süt ürünleri üretiminin yoğun olduğu bölgelerde bruselloz seroprevalansı. *Genel Tıp Derg* 2007; 17(1): 43-6.
32. Çetinkaya F, Naçar M, Aydın T, Koç N, Gökahmetoğlu S. Prevalence of brucellosis in the rural area of Kayseri, Central Anatolia, Turkey. *Int J Infect Dis* 2006; 10(2): 179-81.
33. Artan M, Baykan Z. Kayseri ili Kocasinan ilçesi Yazır Köyü'nde 15 yaş ve üzeri nüfusta bruselloz seroprevalansı. *İnfeksiyon Derg* 2006; 20(1): 19-21.
34. Sümer H, Sümer Z, Alim A, Nur N, Özdemir L. Seroprevalance of brucella in an elderly population in Mid Anatolia, Turkey. *J Health Popul Nutr* 2003;21:158-61.
35. 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(1): 11-3.
36. Bozkurt Ş, Aytaç N. Doğanekent Sağlık Ocağı Bölgesi'nde yaşayan 20 yaş üzeri erişkinlerde bruselloz prevalansı. *Ankara Üniv Tıp Fak Mec* 2001; 54(1):23-30.
37. Murat Mehli, Tekin Karşılığ, Efgan Doğan Gayyurhan, Fatma Ebru Özgür Akın, Brusellozda standart tüp aglütinasyon titreleri ve Rose Bengal testi sonuçlarının biyokimyasal parametrelerle ilişkisi, *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2008; 38 (1) : 16-22.
38. Demiroğlu YZ, Turunç T, Alışkan H, Çolakoğlu Ş, Arslan H. Bruselloz: 151 olgunun klinik, laboratuvar ve epidemiyolojik özelliklerinin retrospektif değerlendirilmesi. *Mikrobiyol Bul* 2007; 41: 517-27.
39. Gül HC, Coşkun Ö, Turhan V, Beşirbellioğlu BA, Bilgetürk A, Erdem H, et al. Bruselloz 140 Olgunun Geriye Dönük Olarak İrdelenmesi. *TSK Kor Hek Bült* 2007; 6:249-52.
40. Özer S, Oltan N, Gencer S. Bruselloz. 33 Olgunun Değerlendirilmesi. *Klinik Derg* 1998; 11:82-4.
41. Mert A, Özaras R, Tabak F, Bilir M, Yılmaz M, Kurt C, et al. The sensitivity and specificity of *Brucella* agglutination tests. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2003;46:241-3.
42. Ruiz-Mesa JD, Sánchez-Gonzalez J, Reguera JM, Martín L, Lopez-Palmero S, Colmenero JD. Rose Bengal test diagnostic yield and use for the rapid diagnosis of human brucellosis in emergency departments in endemic areas. *Clin Microbiol Infect* 2005;11:221-5.