

KARTAL BÖLGESİNDE 3-12 YAŞ ARASI ÇOCUKLARDA BRUSELLOZ TARAMASI *

Tamer SUSMUŞ¹, Yasemin A. EKMEKÇİOĞLU², Ahmet ÖZGÜNER³

Bruselloz, Dünya Sağlık Örgütü raporlarına göre yılda yaklaşık 500 bin kişiyi etkilemektedir. 1987 yılındaki Tübitak projesinde ülkemizin farklı yörelerinde normal populasyonda seropozitiflik oranı %1.8 olarak belirlenmiştir. Sağlık Bakanlığı verilerine göre İstanbul, Brusella enfeksiyonundan çok fazla etkilenmeyen illerden biridir. Bu çalışmada, 1993 yılı Ocak-Eylül ayları arasında Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Acil ve polikliniklerine başvuran 3-12 yaş arası toplam 295 çocuk 3 ayrı grup halinde çalışmaya alındı. Yalnızca 8 olguda (%2.7) seropozitiflik saptandı. Bu 8 olgunun tamamında ana klinik bulgu ateş idi. Kontrol amacı ile yapılan BRBPTA testleri (-) bulundu. Böylece bu 8 olgunun hiç birine Bruselloz tanısı konulamadı. Aynı dönemde hastanemiz İntaniye kliniğinde 6 Bruselloz olgusu saptandı. Yine aynı dönemde Pendik Veterinerlik Enstitüsüne yapılan Bruselloz ihbarları arasında bölgeyi ilgilendiren 4 olgu bulunmaktaydı. Dikkat çekici nokta, ihbar yapılan köylerle seropozitiflik saptadığımız olguların ikamet ettikleri yerler arasında paralellik olmasıdır. Bu nedenle, özellikle İstanbul'a yakın zamanda Anadolu'dan göç eden ailelerin yoğunlukta bulunduğu bu bölgelerde yaygın olarak her ferdi içerecek şekilde yeni bir Bruselloz taraması yapılması uygun olur kanısındayız.

A SCANNING FOR BRUCELLOSIS IN KARTAL REGION IN CHILDREN 3-12 YEARS OF AGE

According to WHO records, brucellosis affects about 500,000 people each year. A TUBITAK Study in 1987 revealed 1.8% seropositivity rate in normal population in different parts of the country. According to the reports of Ministry of Health, İstanbul is one of the cities not very much affected by infections caused by Brucella. This study involved three diverse groups of 295 children aged 3 to 12 years, who were brought to Pediatrics Department of Kartal Training and Research Hospital between January 1993 and September 1993. Seropositivity was found in only 8 cases (2.7%). The main clinical presentation in all these eight cases was fever. BRBPTA tests performed for control were found negative, thus excluding the diagnosis of brucellosis. In the same period six brucellosis cases were detected in the Infectious Diseases Department, and another four cases were reported from some villages in the region by Pendik Veterinary Institute. We observed that the reported villages and the living areas of cases detected to be seropositive in our hospital were matching. This led us to the conclusion that a new scanning for brucellosis is required, involving each individual in areas predominantly populated by families who recently migrated from Anatolia.

Bruselloz bütün dünyada görülen önemli bir halk sağlığı problemidir. Sadece insan sağlığını tehlikeye atmakla kalmayıp, süt endüstrisi ve hayvan yetiştiriciliği üzerine olumsuz etkileri ile büyük ekonomik kayıplara yol açan bir zoonozdur. Dünya Sağlık Örgütü raporlarına göre, yılda yaklaşık 500 bin kişiyi etkilemektedir (6-8, 10).

Ülkemizde, Sağlık Bakanlığı raporlarına göre 1970-1980 yıllarını kapsayan 10 yıllık dönemde toplam 755 olgu saptanmıştır. Bruselloz seroepidemiolojisi konusunda ülkemizde yapılan en ayrıntılı çalışma, 1987 yılında deneysel bölümleri tamamlanan bir TÜBİTAK projesidir (14). Bu güdümlü projede İstanbul Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji A.B.D. yürütücülüğünde ülkemizin farklı yörelerinden 13 ayrı çalışma grubu görev almış ve sonuçta toplam 70009 örnek incelenmiştir. Bu geniş kapsamlı çalışma sonunda, normal populasyonda seropozitiflik oranı %1.8 (58,707 örnekte, 1054 pozitif) olarak belirlenmiş en yüksek pozitifliğin sırasıyla Diyarbakır, Konya ve Antalya yörelerinde görüldüğü saptanmıştır. Normal populasyonun yanı sıra risk grubu mensupları (bu kesimdeki seropozitiflik oranı %6'dır) ve inkomple antikorlara bağlı yalnızca

negatiflik durumunda da göz önüne alındığında 1987 yılı için ülkemizde Brusella bakterileri ile temas etmiş olduğu kabul edilen kişi sayısı 1.750.000 olarak hesaplanmıştır. Sağlık Bakanlığı'na bildirilen Bruselloz olguları beklenen sayının çok altında bulunmaktadır. Tablo I'de Sağlık Bakanlığının 1986-1992 yılları arasında bildirilen toplam olgu sayısı, en çok olgu bildirilen iller ve aynı yıllarda İstanbul'dan bildirilen olgu sayıları görülmektedir (1, 13, 14).

Tablo I. Sağlık Bakanlığı Verilerine Göre Bildirilen Olgular

Yıl	Toplam olgu	1. il	sayı	İstanbul
1986	1566	Gaziantep	233	26
1987	1847	Gaziantep	165	21
1988	2351	Diyarbakır	241	35
1989	3148	Şanlı Urfa	516	35
1990	5001	Diyarbakır	1107	26
1991	4658	Diyarbakır	655	47
1992	3355	Diyarbakır	505	19

İstanbul, bruselloz enfeksiyonundan çok fazla etkilenmeyen illerden biri olarak görülmektedir. Acaba bu sayılar gerçeği yansıtmakta mıdır? Bruselloz enfeksiyonuna İstanbul'da yeterince önem verilmekte midir? Kliniklerde rutin tetkiklerin yanına

* XXXVIII. Milli Pediatri Kongresi'nde tebliğ edilmiştir. 18-21 Eylül 1994, Trabzon.

1 Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Uzm.

2 Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Kliniği Şef Muavini

3 Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Kliniği Şefi

Brusella aglutinasyon testinin eklenmesi doğru bir yaklaşım olur mu?

Bu çalışmadaki amaç, Kartal bölgesinde 3-12 yaş arası çocuklarda, şartların elverdiği ölçüde geniş bir Bruselloz taraması yaparak bölgedeki durumu incelemektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya, 1993 yılı Ocak-Eylül ayları arasında Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Acil ve polikliniklerine başvuran tarama için gerekli uygun anamnez ve/veya bulguları olan 3-12 yaş arası toplam 295 çocuk dahil edildi. Bu çocuklar üç ayrı grupta değerlendirildi. Bunlar:

1. Kaynatılmamış süt içme veya taze peynir yeme alışkanlığı olan,
2. Brusella enfeksiyonunun sık görüldüğü bir bölgede yaşayanlar veya öyle bir bölgeden yeni göç etmiş olanlar,
3. İnek-koyun-keçi yetiştiriciliği yapan bir aileye mensup olanlar (5, 6, 11).

Çocukların hepsinde, Erzurum Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.B.D.'nin yapmış olduğu 43 olguluk çalışmada bildirilen semptom veya bulguların en az birinin olması şartı arandı (Tablo II).

Tablo II. Atatürk Üniversitesi Tıp Fak. Çocuk Sağlığı Bölümünde Yapılan 43 Olguluk Çalışma Bulguları

Semptom veya bulgu	%
Ateş	86.0
Splenomegali	67.4
İştahsızlık	44.2
Hepatomegali	37.2
Halsizlik	37.2
Hepatosplenomegali	32.5
Artralji	30.2
Lenfadenopati	20.9
Terleme	20.9
Kilo kaybı	18.6
Baş ağrısı	13.9
Artrit	6.9

Bu şartlardan herhangi birine uyan çocuk çalışmaya dahil edilmiştir.

Olguların tümü (n=295) önce lam aglutinasyon deneyine tabi tutuldu. Hasta serumu Pendik Veterinerlik Enstitüsü'nün ürettiği Brucella Rose Bengal Pleyt Test Antijeni (BRBPTA) ile incelenmiş, pozitif reaksiyon veren olgularda Tüp Aglutinasyon deneyi uygulanmıştır. Bu deney için yine aynı enstitünün Brusella Tüp Aglutinasyon Antijeni kullanılarak, titrasyon yapılmıştır.

Brucella Rose Bengal Plate Test Antijeni (BRBPTA), aglutinasyon yeteneği standart serumla standardize edilmiş Brusella abortus S.99 suşunun ölü ve boyalı bir suspansiyonudur. Bu antijen bru-

sella için spesifik olan IgG'yi saptamak amacıyla kullanılır. Brusella enfeksiyonunu saptamak için kullanılan bu antijenle yapılan işlem bir tarama testidir. Pozitif reaksiyon veren serumlar Brusella Tüp Aglutinasyon Antijeni ile test edilerek kontrol edilir.

Brusella Tüp Aglutinasyon Antijeni, international standart anti-Brusella abortus serumu ile standardize edilmiş, Brusella abortus ve Brusella melitensis'in teşhisinde kullanılan bir antijendir. Bu antijen kan serumunda IgM ve IgG'leri saptamak amacıyla kullanılır (2, 3, 6).

BULGULAR

Çalışmamızda oluşturulan 1. grupta 47 olgu vardı. Bunlardan bir tanesinde lam deneyi pozitif bulunup, yapılan Tüp Aglutinasyonda 1/20 (+) saptandı ve 15 gün sonra yapılan 1. kontrolde (-) bulundu. İkinci grupta 196 olgu vardı. İlk taramada iki olguda lam deneyi (+) bulundu. Bunlardan birinde 1. çalışmada 1/20 (++) , 1/40 (+) idi. Birinci kontrolde 1/20 (+), ikinci kontrolde ise 1/20 (-) oldu. İkincisinde, 1. çalışmada tüp deneyi 1/20 (+) idi; birinci kontrolde 1/20 (-) oldu.

Üçüncü grupta 52 olgu vardı. Beş olgunun lam testi pozitif, tüp testi 1/20 (+) sonra hepsi (-) bulundu. Hepsinde ana bulgunun ateş olduğu görüldü (Tablo III, IV).

Tablo III. Çalışma Gruplarının Lam ve Tüp Agglutinasyon Sonuçları

Grup	Olgu	Lam Agg+	Tüp agglutinasyonu			
			1. çalışma	1. kontrol	2. kontrol	aktif enf.
1	47	1	1/20 (+)	1/20 (-)	(-)	(-)
2	196	2	1/20 (++) 1/40 (+)	1/20 (+)	1/20 (-)	(-)
3	52	5	1/20 (+) 1/20 (+)	1/20 (-) 1/20 (-)	(-) (-)	(-) (-)
Toplam	295	8				

Tablo IV. Klinik Belirtilerin Dağılımı

Kl. Belirti	1. gr (%)	2. gr (%)	3. gr (%)	Toplam (%)
Ateş	18 38.3	120 61.2	29 55.8	167 56.6
Artralji	9 19.1	20 10.2	5 9.6	34 11.5
Halsizlik	6 12.8	17 8.7	5 9.6	28 9.5
İştahsızlık	2 4.3	16 8.2	4 7.7	22 7.5
Kilo Kaybı	2 4.3	8 4.0	3 5.8	13 4.4
Hepatomegali	2 4.3	5 2.6	2 3.8	9 3.1
Baş ağrısı	1 2.1	4 2.0	3 5.8	8 2.7
Lenfadenopati	2 4.3	5 2.6	1 1.9	8 2.7
Splenomegali	2 4.3	1 0.5	0 0.0	3 1.0
Terleme	3 6.2	0 0.0	0 0.0	3 1.0

TARTIŞMA

Böylece 1993 yılı Ocak-Eylül ayları arasında İstanbul Kartal Bölgesinde 295 olgu üzerinde yapılan Bruselloz taraması çalışmaları sonucunda sekiz olguda seropozitiflik (1/20 ile 1/40 arasında) tespit edilmiştir. Daha sonra 15 gün aralarla yapılan kontrollerde lam aglutinasyon testleri pozitif bulunmasına rağmen biri hariç diğer yedi olguda 1/20 titrasyonda negatiflik bulunmuştur. O tek olguda 2. kontrolde 1/20 (-) olarak saptanmıştır. Kesin Brusella tanısı için 1/160 titrede pozitiflik veya ilk muayenede 1/20 (+) bulunsu bile sonraki kontrolde dört kat artış saptanması gerektiği için, bu sonuçlara dayanarak sekiz seropozitif olgumuzun hiç birinde aktif Brusella tanısı konamamıştır. Lam Aglutinasyon deneyinin pozitiflik vermesine rağmen Tüp Aglutinasyon deneyinde elde edilmiş olan bu sonuçlar, her iki testin de aynı zamanda IgG'ye dayandığından yaşamın bir döneminde kişinin brusella enfeksiyonu ile karşılaşmış olduğunu göstermektedir.

Aynı dönem içinde hastanemiz İntaniye kliniğinde Bruselloz tanısı ile tedavi gören altı olgu tespit edilmiştir. Yaşları 25-55 arasında olan bir erkek ve beş bayan hasta 1993 yılı Ocak-Eylül ayları arasında bu klinikte yatarak tedavi edilmişlerdir.

Yine aynı dönem içinde Pendik Veterinerlik Enstitüsüne ihbar edilen Brusellozlu hayvan sayısı 11'dir. İhbarların yapıldığı yerler arasında Kartal bölgesinde bulunan Sultanbeyli, Orhanlı Köyü, Şeyhli Köyü, Tepeören Köyü ve Gebze Mollafenari Köyü de bulunmaktadır. İhbarların yapıldığı yerler ile seropozitif olguların arasındaki ilişki Tablo V'de görülmektedir.

Tablo V. Bruselloz İhbarı Yapılan Yörelerde Seropozitiflik Tespit Edilen Olguların Adresleri Arasındaki Bağlantı

Bruselloz ihbarı yapılan yerler	8 seropozitif vakanın ikamet adresleri
Örencik Köyü Çatalca	
Gazi Mah. Sultanbeyli	Sultanbeyli (3 olgu)
Orhanlı Köyü Kartal	Orhanlı Köyü Kartal (2 olgu)
Şeyhli Köyü Kartal	Şeyhli Köyü Kartal
Katranca Köyü Babaeski	
Kırgöz Köyü Çorlu	
Evrenli Köyü Vize	
Halfeti İlçe Müd. Şanlıurfa	
Tepeören Köyü Kartal	Tepeören Köyü Kartal (2 olgu)
Mollafenari Köyü Gebze (2 ihbar)	

Ülkemizde yapılan bir çalışmada, tüp aglutinasyon deneyi negatif sonuç veren 24 örneğin 14'ünde ELISA testi ile IgG'ler, dördünde yine aynı test ile IgM'lerin tespit edildiği bildirilmiştir (3). ELISA deneyi ile yapılacak bir çalışmayı maddi zor-

luklar nedeni ile planlayamadık ama bu sorun aşıldığında çıkacak sonuç merak konusudur (Tablo VI).

Tablo VI. Bulguların Özeti

Grup	Erkek	Yüzde	Kız	Yüzde	BRBPTA	Bruselloz (+)
1	30	64.0	17	36.0	1	-
2	117	59.7	79	40.3	2	-
3	36	69.2	16	30.8	5	-
Toplam	183	62.0	112	38.0	8	-

Tablo VI'da görüldüğü gibi, çalışmaya katılan olguların 167'sinde (%56.6) sebebi bilinmeyen ateş mevcuttu. Batı ülkelerinde sebebi bilinmeyen ateş olgularının yaklaşık %40'ından enfeksiyon hastalıkları sorumlu tutulmaktadır. İstanbul Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Kliniğinde yapılan bir çalışmada (4) ise sebebi bilinmeyen ateş olgularında enfeksiyon hastalıklarının katkısının çok daha büyük oranda olduğu gözlenmiştir. Yetmiş olgu üzerinde yapılan araştırma sonucunda Bruselloz tanısı altı olguda (%8.57) konmuştur. Bizim çalışmamızda seropozitiflik tespit edilen sekiz olgunun tamamında başvuru sebebi ateş idi. Diğer bir deyiş ile ateş şikayeti ile gelen 167 olgunun sekizinde seropozitiflik (%4.79) tespit edilmiştir (5, 9).

Yine dikkat çekici bir nokta ise Pendik Veterinerlik Enstitüsüne bruselloz ihbarı yapılan köylerle seropozitiflik saptadığımız olguların ikamet ettikleri yerler arasındaki paralelliktir.

Ayrıca çalışmanın yapıldığı İstanbul'un Kartal bölgesinde bu çalışmaya katılan 295 olgunun sadece 43'ü (%14.6) İstanbul kökenlidir. Geri kalan 252 olgu son yıllarda İstanbul'a göç eden ailelerin çocuklarıdır (%85.4).

Sonuçlar şöyle sıralanabilir:

1. 295 olgunun sekizinde (%2.71) seropozitiflik saptandı.
2. Bu sekiz olgunun tamamında ana klinik bulgu ateş idi.
3. Yapılan kontroller sonucunda sekiz olgunun hiç birine aktif bruselloz tanısı konamadı.
4. Aynı dönemde Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi İntaniye Kliniğinde altı bruselloz olgusu saptandı.
5. Yine aynı dönemde Pendik Veterinerlik Enstitüsüne yapılan bruselloz ihbarları arasında bölgeyi ilgilendiren dört olgu bulunmaktadır.

Bizim çalışmamızda Kartal bölgesinde aktif brusellozun varlığı taramamız sonucunda tespit edilememiş olsa da diğer veriler bunu kanıtlamaktadır. Bu nedenle bölge çocuklarında brusellozun yetişkinlere oranla daha nadir görüldüğü düşünülebileceği gibi tarama testlerinin yetersizliği de tartışılabilir. Ülkemizde yapılan bir çalışmada, Tüp Aglutinasyon deneyi negatif sonuç veren 24 örneğin 14'ünde ELISA testi ile IgG'ler, dördünde yine aynı test ile IgM'lerin tespit edildiği bildirilmiştir. Bu izlenimler sonucu ELISA deneyi ile yapılacak bir tarama ile Brusellozun bu bölgede elde edilen

sonuçların aksine daha yaygın olarak bulunduğu tespit edilebilir kanısındayız.

KAYNAKLAR

1. Akyol M. Türkiye'de bruselloz'un epidemiyolojisi. 19. Türk Mikrobiyoloji Kongresi. Rapor ve Ana Konular, Ankara, 1980.
2. Badur S. Bruselloz'da serolojik tanı ve seroepidemioloji. *Klimik D.* 3(1): 17-20, 1990.
3. Balaban C. Bruselloz tanısında çeşitli serolojik yöntemlerin değeri. Uzmanlık tezi, İstanbul, 1989.
4. Büyüköztürk K. Ateş, İç Hastalıkları, İstanbul Tıp Fak. Vakfı, 1992: 867-80.
5. Dilmener M. Brusellozun klinik prezentasyonları. *Klimik D* 3(1): 23-5, 1990.
6. Elberg SS. A guide to the diagnosis, treatment and prevention of human brucellosis. WHO document VPH/81-31. Geneva: World Health Organisation, 1981.
7. Fleing RD, Graslok MA. Brucellosis. In: Behrman RE, Kloegean RM, eds. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 14th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company. 1992; 741-2.
8. Mikoloch DI, Boyce IM. *Brucella species*. In: Madell GL, Douglas RG Jr, Bennett IE, eds. *Basic principles in the diagnosis and management of infection diseases*. New York: Churchill Livingstone. 1990; 1735-42.
9. Manaket AE, EL Gkaum NM, Abol El Alyk, Al Quod N. Prolonged unexplained pyrexia: a review of 221 pediatric cases from Kuwait. *Infection*. 18(4): 226-9, 1992.
10. Neyzi O, Ertuğrul T. Bruselloz, *Pediatric I*, 1989; 610-2.
11. Shehabi A, Shakir K, El-Khateeb M. Diagnosis and treatment of 106 cases of human brucellosis. *J Infect*. 20(1): 5-10, 1990.
12. Taşdemir HA, Örs R, Alp H, Karakelleoğlu C, Kalaycı AG. Çocukluk çağında Brusellosis, 43 vaka çalışması, *Türkiye Klinikleri, Pediatric I*. 1:110-3, 1992.
13. T.C. Tarım ve Orman Bakanlığı Veteriner İşleri Genel Müdürlüğü. *Türkiye Brusellosis Mücadele Projesi*, Ankara, 1982.
14. TÜBİTAK-TAG 6-526 No'lu güdümlü proje. "Türkiye'de İnsanda Bruselloz İnsidansının Saptanması", 1987.