

BAKTERİYEL ZONNOTİK HASTALIKLAR

BRUSELLOZ

Dr. Esragül Akıncı

Giriş:

Bruselloz dünyada geniş bir coğrafyaya yayılmış olan bakteriyel zoonotik enfeksiyondur. Yılda 500.000'den fazla yeni vaka bildirilmekte olup, bazı endemik bölgelerde prevalansı 10/100.000 üzerindedir. İnsanlarda Malta ateşi, Bang hastalığı, ondülan ateş ya da Akdeniz ateşi olarak da bilinir. Hastalık ilk defa 1861 yılında Marston tarafından Malta Adası'nda İngiliz askerlerinde tanımlanmıştır. Etken mikroorganizma ise 25 yıl sonra Bruce tarafından ölen bir hastanın dalağından izole edilmiş ve *Micrococcus melitensis* olarak isimlendirilmiştir.

Epidemiyoloji:

İnsanlarda ve çiftlik hayvanlarında önemli morbiditeye yol açan bu hastalık Akdeniz kıyılarındaki ülkelerde, Ortadoğu'da, Arabistan, Hindistan, Meksika, Orta ve Güney Amerika'da hiperendemiktir. Irak, Ürdün, Suudi Arabistan gibi ülkelerde 100.000 kişi başına 100'den fazla vaka tespit edildiği bildirilmektedir. Son yayınlarda, Azerbaycan, Kırgızistan gibi Orta Asya ülkelerinde de yüksek oranlarda bruselloz görüldüğü rapor edilmektedir. Hastalığın Çin, Kore gibi Doğu Asya ülkelerinde endemik olduğunu gösteren veriler vardır. Bruselloz seyahat enfeksiyonları arasında da yer almaktadır. Orta Doğu ve Kuzey Afrika'dan dönen yolcularda görülen ateşli hastalıklar arasında bruselloz 3. sırada gelmektedir. Düşük-orta gelir seviyeli ülkeler ile karşılaştırıldığında, gelişmiş ülkelerde bruselloz insidansı çok daha düşüktür. İngiltere, Kuzey Avrupa, Avusturalya, Yeni Zelanda ve Kanada gibi birçok ülkede hastalık eradike edilmiştir. Bununla birlikte gelişmiş ülkelerde de spesifik gruplarda (ABD'de yaşayan düşük gelirli hispanikler gibi) hastalık görülebilmektedir. Yani gelişmiş ülkelerde bile halk sağlığı sorunu olabilmektedir.

Türkiye’de Bruselloz:

Türkiye’de laboratuvarıda doğrulanmış ilk bruselloz vakası 1915 yılında tespit edilmiştir. Ülkemizde bruselloz vakalarının çoğunluğunda etken *B. melitensis* olup 2. sırada *B. abortus* gelmektedir.

Hastalık ülkemizde endemiktir. Özellikle orta, doğu ve güneydoğu Anadolu bölgelerinde görülmektedir. Sağlık Bakanlığı kayıtlarına göre, 1970 yılında 37 vaka tespit edilmişken 2004 yılında bildirilen bruselloz vakaları 18.408’i bulmuştur. Ancak bu artışın, hastalığın prevalansındaki artışla ilgili olmadığı; sağlık hizmetleri, tanı ve bildirim sitemindeki iyileşme ile ilgili olabileceği düşünülmektedir.

1980’li yıllara kadar ülkemizdeki bruselloz vakalarının bildirimini nadiren yapılmıştır. 1980-2005 yılları arasında yaklaşık 189.000 hasta bildirilmiş olup, bunun 90.000’i 2000-2005 yılları arasında bildirilmiştir. 2017 yılında bildirilen vaka sayısı ise 6404’tür (Türkiye Halk Sağlığı Kurumu verisi).

Türkiye’nin coğrafik konumu bulaşıcı hastalıkların yayılımı için bir risk faktörüdür. Özellikle doğu ve güneydoğu komşularımız risk teşkil etmektedir. Sınırdaki kanun dışı ve kontrolsüz hayvan hareketleri riski artırmaktadır. Bruselloz Türkiye’nin tüm komşularında endemiktir. İran, Irak, Suriye gibi ülkelerde hem insan, hem de hayvan brusellozu ciddi bir sağlık problemidir. Brusellozun ülkemizde kontrolü için, komşumuz olan ülkelerde de eradikasyon ve önleme programlarının uygulanması, kanun dışı hayvan hareketlerinin engellenmesi önemlidir. Çiftlik hayvanlarında 1998-1999 yıllarında yapılan bir seroepidemiolojik çalışmada inek ve koyunlarda genel seropozitiflik oranı %1.43 ve %1.97 oranında bulunmuş olup bazı bölgelerde %11’in üzerine çıktığı tespit edilmiştir (İyisan AS ve ark, 2000).

Ülkemizde hastalık çoğunlukla kırsal kesimde görülmekte olup en önemli bulaş yolu çiğ süttten yapılan taze peynir tüketimidir. Bunun yanında, direkt temas ile ciltteki sıyrık ve

kesiklerden, konjonktivadan ya da inhalasyon yolu ile bulaş da bildirilmiştir. Fermantasyon nedeniyle kaşar peyniri ve yoğurt ile bulaş düşüktür. Kas dokusunda mikroorganizma sayısı düşük olduğundan ve çiğ et tüketilmediğinden et ürünleri ile bulaş riski düşüktür. Bu tür bulaş riski çiftçi, veteriner ve kasaplarda yüksektir. Ülkemizin farklı bölgelerinde yaşayan 58.707 sağlıklı kişi ve 3734 mezbaha çalışanında yapılan bir seroepidemiolojik çalışmada aktif bruselloz sırasıyla %1.8 ve %6 oranlarında bulunmuştur. En yüksek seroprevalans Diyarbakır'da (%3.6) tespit edilmiştir (Çetin ET ve ark., 1990).

Endemik bölgede yapılan 10 yıllık 1028 vakayı kapsayan retrospektif bir klinik çalışmada hastaların çoğunun (%69.6) 13-44 yaş arasında genç hastalar olduğu, %42.3 hastada hayvancılık öyküsü varken %55.2 hastada mesleki risk olmadığı ve %63.6 hastanın çiğ süt ve süt ürünleri tükettiği tespit edilmiştir (Buzgan T ve ark., 2010). Hastaların %61.6'sında akut, %21.6'sında subakut, %13.6'sında kronik bruselloz tespit edilirken %3.2'si relaps olarak değerlendirilmiştir. En sık saptanan semptomlar ateş ve artralji olmuştur. Fokal tutulum %36.1 vakada saptanmış ve en yaygın tutulumun kemik-eklem tutulumu olduğu (hastaların %25.3'i) bildirilmiştir. Santral sinir sistemi (nörobruselloz), genitoüriner sistem (epididimoorşit), kalp (endokardit) ve karaciğer (hepatit) diğer tutulum bölgeleri olarak saptanmıştır. Relaps %4.7 hastada gelişmiş ve en yüksek relaps osteoartiküler tutulumu olan hasta grubunda (%8.5) görülmüştür. Gebelerde bruselloz komplikasyonu olarak abortus, intrauterin ölüm, erken doğum gibi komplikasyonlar bildirilmiştir. Bu gebelerde sosyoekonomik düzey ve eğitim düzeyinin düşük olduğu rapor edilmiştir.

Türkiye'de bruselloz eradikasyon ve kontrol programı ilk kez 1952 yılında devlet çiftliklerinde koyun ve keçilerde başlatılmıştır. Aşılama kampanyaları ise 1960'lı yıllarda başlamıştır. Önce *B. abortus* suş 19 (S19) aşısı kullanılmış, 1968 yılında REV 1 aşısına geçilmiştir. Aşı kampanyası sonucunda hayvanlarda bruselloz ilişkili abortus oranlarında

belirgin düşüş olmuştur. 2009 yılında Avrupa birliği uyum programları doğrultusunda yeni bir ulusal bruselloz kontrol ve eradikasyon programı başlatılmıştır.

Etken ve Bulaş Yolları:

Hastalık etkeni Gram negatif, aerobik kokobasil olan *Brucella* bakterisidir. İnsanlarda patojen olduğu ispatlanan 5 türü vardır: *B. melitensis*, *B. abortus*, *B. suis*, *B. canis*, *B. marina*. En patojenik türü, insanlarda en sık hastalık yapan *B. melitensis*'tir. Doğal rezervuarı ve insanlar için enfeksiyon kaynağı evcil hayvanlardır (koyun, keçi, sığır vb). Bruselloz, pastörize edilememiş enfekte süt ve süt ürünleri tüketimi, enfekte hayvanların kan ve vücut sıvıları ile (özellikle plasenta, düşük materyali, amniyotik sıvı) direkt temas yoluyla, enfekte aerosollerin inhalasyon ya da konjonktivaya inokülasyonu ile bulaşabilir. Bu nedenle de hayvancılık ile uğraşan çiftçiler, mezbaha çalışanları ve veterinerler yüksek risk grubundadır. Laboratuvar personeli de risk altındadır. Laboratuvar kaynaklı salgınlar bildirilmiştir.

Klinik:

Bruselloz sistemik bir enfeksiyon olup kliniği akut, subakut ya da kronik olabilir. Akut brusellozda ateş, halsizlik, iştahsızlık, terleme, artralji, miyalji, sırt ağrısı, kilo kaybı, hepatosplenomegali gibi semptom ve bulgular görülebilir. Öyküsü bruselloz ile uyumlu olan hastada pozitif tüp aglütinasyon testi ya da kan, steril doku veya vücut sıvılarında etkenin üretilmesi ile tanı konur. Malaryanın endemik olduğu bölgelerde malarya ile karıştığı bildirilmektedir. İyi tedavi edilmediğinde hastalığın nörobruselloz, endokardit, hepatit, epididimoorşit, osteomyelit, spondilit, sakroileit gibi komplikasyonları gelişebilir. Prospektif çalışmalarda fatalite oranı belirlenememiş olmasına rağmen, retrospektif araştırmalar brusellozdan ölüm oranının %1'den az olduğunu göstermektedir. Mortalitesi düşük bir enfeksiyon olmakla birlikte, tedavi başarısızlığı ve relapslar azımsanmayacak düzeydedir.

Kontrol ve Korunma:

Brusellozun kontrol ve korunma stratejileri ile hastalığın tolumdaki sıklığı ve hayvanlardan insanlara geçişi azaltılabilir. İnsan brusellozunu azaltmanın en iyi yolu, çiftlik hayvanlarında brusellozu azaltmaktır.

Korunma yöntemlerinden birisi hayvanların aşılmasıdır. Hayvanların aşılması hem hayvanlarda enfeksiyon prevalansını, hem de insanlarda hastalık riskini azaltabilir. Hayvan aşılama kampanyaları ve enfekte hayvanların kesilmesi (test-and-slaughter) şeklinde yürütülen programlar bazı gelişmiş ülkelerde *B. abortus* ve *B. melitensis* eliminasyonuna katkı sağlamıştır. Ancak tüm başarılı kampanyalar pahalı, uzun ve uygulaması güç programlar olmuştur. Bu nedenle kaynakları kısıtlı endemik ülkelerde hastalığın eliminasyonunun gerçekleşmesi güçtür. Bu bölgelerde, 'test-and-slaughter' programının etkili bir şekilde yapılması pek mümkün değildir. Çünkü hayvanları kesilen çiftçilerin zararını ödemek için gereken kaynaklar kısıtlıdır.

Hayvanlarda en fazla kullanılan aşılar koyun ve keçiler için *B. melitensis* Rev1 canlı attenüe aşı ve sığırlarda kullanılan *B. abortus* S19 canlı attenüe aşısıdır. Her iki aşı da iyi düzeyde koruyuculuk sağlar. Aşının kullanıldığı ülkelerde hayvan brusellozu prevalansında belirgin azalma olduğu ve aşılanmanın maliyet-etkin olduğu gösterilmiştir.

Sütün pastörize edildikten sonra kullanılması diğer bir korunma yöntemidir. Pastörizasyon merkezleri ile riskin yarı yarıya azaltıldığı gösterilmiştir. Enfekte hayvanlarla temas öncesi koruyucu önlemlerin alınması (koruyucu giysiler, kontamine malzemelerin dezenfeksiyonu vb) ve kişisel hijyene dikkat edilmesi insanlara enfeksiyonun bulaşmasını önleyebilir.

Kaynakları kısıtlı ülkelerde, hayvanlarda ve insanlarda brusellozun önlenmesi hem sağlık, hem de ekonomik anlamda fayda sağlayacaktır. Bu nedenle bu ülkelerde, kontrol

yöntemlerinin maliyet-etkinlik çalışmalarının yapılması ve politikacıların bu konuda bilgilendirilmesi önemlidir.

Sonuç:

Bruselloz dünyada gelişmiş ülkelerde eradike edilmek üzere olan bir hastalık iken, dünyanın birçok bölgesinde önemli halk sağlığı ve hayvan sağlığı sorunlarından biridir. Türkiye’de brusellozun halen endemik olmasında rol alan birçok neden vardır. Bunlar arasında ülkemizdeki kontrolsüz hayvan hareketleri ve ülkemizin jeopolitik konumu (komşumuz olan ülkelerde brusellozun endemik olması) önemli rol oynamaktadır. Ayrıca, kısıtlı veterinerlik hizmetleri, yetersiz tarım ve hayvancılık desteği de hastalığın yayılmasına katkıda bulunmaktadır. Diğer taraftan süt ürünleri üretiminde halen geleneksel yöntemlerle çiğ süt kullanılması ve hayvanlarla korunmasız direk temasta bulunulması insan bruselloz vakalarının devam etmesine katkı sağlamaktadır.

Ülkemizde 1984 yılında ulusal bruselloz kontrol ve eradikasyon programının başlatılmasından sonra insan ve hayvan brusellozunda belirgin azalma olmuştur. Bu konuda daha fazla yol alınması amacıyla 2009 yılında yeni bir program uygulamaya konulmuştur.

Ulusal sürveyans, hayvanların aşılması, korunma ve kontrol programlarının uygulanması hastalığın önlenmesi için alınması gereken önlemlerdir. Kontrol ve eradikasyon programlarının başarılı olması için öncelikle doğru bilgi toplanması, yani etkin bir sürveyans sistemi kurulması gereklidir. Ancak bu şekilde doğru kararlar alınabilir. Ülkemizde özellikle veterinerlikte sürveyans sisteminin güçlendirilmesi gerekmektedir.

Bruselloz kontrolünde başarılı olunması için sektörler arası işbirliği şarttır. Özellikle sağlık ve tarım-hayvancılık sektörleri arasında güçlü bir işbirliği olmalıdır. Ülkemizde bu işbirliği sağlanmış olmakla birlikte süreklilik arz etmesi ve daha da güçlendirilmesi gerekmektedir. Gerekli finansal ve insan kaynaklarının sağlanması için politik taahhüt ve devamlılık oldukça

önemlidir. Ayrıca uluslararası düzeyde teknik ve bilimsel işbirliği yapılmalı, bir sürveyans sistemi oluşturulmalı ve kontrol stratejileri geliştirilmelidir.

Kaynaklar:

1. Buzgan T, Karahocagil MK, Irmak H, Baran AI, Karsen H, Evirgen Ö, Akdeniz H. Clinical manifestation and complication in 1028 cases of brucellosis: a retrospective evaluation and review of the literature. *Int J Infect Dis*, 2010; 14: e457-e546.
2. Zeki Yumuk, David O'Callaghan. Brucellosis in Turkey-an overview. *Int J Infect Dis*, 2012: e228-e235.
3. Cetin ET, Coral B, Bilgiy A, Bilgehan H, Sipahioğlu O, Gurel M. Incidence of human brucellosis in Turkey (in Turkish). *Doğal Tr J Medical Sciences* 1990; 14: 324-334.
4. İyisan AS, Akmaz O, Düzgün GS, Ersoy Y, Güler L, Eskiizmirli S, et al. Seroepidemiology of ovine and bovine brucellosis in Turkey (in Turkish). *Pendik Vet Kont Araşt Enst Derg* 2000; 3: 21-75.
5. Kayaaslan B, Akıncı E, Baştuğ A, Eren SS, Öngürü P, But A, Yetkin MA, Bodur H. "Analysis of 161 adult patients with brucellosis". *Turkish Journal of Medical Science*, 2013; 43(2), 187-93.
6. Anna S. Dean, Lisa Crump, Helena Greter, Jan Hattendorf, Esther Schelling, Jakob Zinsstag. Clinical Manifestations of Human Brucellosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS Negl Trop Dis*. 2012 Dec; 6(12): e1929.
7. Anna S. Dean, Lisa Crump, Helena Greter, Esther Schelling, Jakob Zinsstag. Global Burden of Human Brucellosis: A Systematic Review of Disease Frequency *PLoS Negl Trop Dis*. 2012 Oct; 6(10): e1865.
8. Matthew P. Rubach, Jo E.B. Halliday, Sarah Cleaveland, John A. Crump. Brucellosis in low-income and middle-income countries. *Curr Opin Infect Dis*. 2013 Oct; 26(5): 404-412.

9. Elżbieta Monika Galińska, Jerzy Zagorski. Brucellosis in humans-etiology, diagnostics, clinical forms. *Ann Agricult Environmet Med*, 2013; 20: 233-238.