



Brusellozun Farklı Klinik Formlarında İmmatür Granülosit Düzeylerinin Araştırılması

Investigation of Immature Granulocyte Levels in Different Clinical Forms of Brucellosis

Mustafa ARSLAN¹(ID), Muhammed Emin DÜZ²(ID), Burak Yasin AVCİ³(ID), Ecem AVCİ³(ID), Ahmet Mert CAVNAR¹(ID), Suat EVİRGEN⁴(ID), Elif MENEKŞE³(ID)

¹ Amasya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Amasya, Türkiye

² Amasya İl Sağlık Müdürlüğü, Halk Sağlığı Laboratuvarı, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Amasya, Türkiye

³ Amasya Üniversitesi, Sabuncuoğlu Şerefeddin Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Amasya, Türkiye

⁴ Amasya Üniversitesi, Sabuncuoğlu Şerefeddin Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Amasya, Türkiye

Makale atfı: Arslan M, Düz ME, Avcı BY, Avcı E, Cavnar AM, Evirgen S ve ark. Brusellozun farklı klinik formlarında immatür granülosit düzeylerinin araştırılması. FLORA 2025;30(2):165-173.

ÖZ

Giriş: Bruselloz, ülkemizde endemik olarak görülen zoonotik bir hastalık olup özellikle Güneydoğu, Doğu ve İç Anadolu bölgesinde yaygındır. Çalışmada brusellozun klinik olarak akut ve kronik formlarını yansıtabilmesinde temel bir indikatör olarak immatür granülosit (IG)'lerin kullanılabilirliğinin araştırılması amaçlanmıştır. Çalışma, bilindiği kadarıyla bu alanda ilk olma özelliği taşımaktadır.

Materyal ve Metod: Amasya Sabuncuoğlu Şerefeddin Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Mikrobiyoloji Polikliniğinde 29.01.2013 ve 07.03.2023 tarihleri arasında takip ve tedavileri yapılan 84'ü akut faz, 48'i kronik faz olmak üzere toplam 132 bruselloz olgusu çalışmaya dahil edilmiştir. İki grup epidemiyolojik, klinik ve laboratuvar bulguları açısından retrospektif olarak karşılaştırılmıştır. Tüm hastalara ait ilk başvurudaki tam kan sayımı verisi hastane otomasyon sistemi üzerinden retrospektif olarak değerlendirilmiştir. İmmatür granülosit düzeyleri sayı ve yüzde oranları kaydedilmiştir.

Bulgular: Vakaların %63.6 (n= 84)'sı akut, %36.4 (n= 48)'ü ise kronik faz bruselloz olarak tespit edilmiştir. Gruplar arasında yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel fark yoktur. Ateş, kas-eklem ağrıları, yorgunluk ve iştahsızlık her iki grupta da en sık başvuru semptomlarıdır ve bu semptomların sıklıkları açısından gruplar arasında istatistiksel bir fark yoktur. Epididimo-orşit komplikasyonu akut faz olgularında %16.7 oranında görülürken, spondilodiskit komplikasyonu kronik olgularda %25 oranında görülmüştür. Beyaz küre sayısı akut faz olgularda ortalama $8432 \pm 2440/\text{mm}^3$, kronik olgularda $6986 \pm 1995/\text{mm}^3$ olarak tespit edilmiş olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p= 0.012). Akut faz bruselloz olgularında IG düzeyi $0.1488 \pm 0.0558 \text{ } 10^3/\mu\text{L}$ olup IG yüzdesi 1.175 ± 0.707 , kronik faz bruselloz olgularında ise IG düzeyi $0.0296 \pm 0.0106 \text{ } 10^3/\mu\text{L}$ ve IG yüzdesi 0.392 ± 0.338 'dir. İmmatür granülosit düzeyleri ve yüzdeleri açısından, akut ve kronik faz bruselloz grupları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (sırasıyla p= 0.034 ve 0.024).

Sonuç: Çalışmada, IG sayısı ve yüzdesi akut faz bruselloz olgularında, kronik faz bruselloz olgularına kıyasla anlamlı ölçüde yüksek bulunmuştur. İmmatür granülosit sayısı ve yüzdesi brusellozun akut ve kronik formlarını ayırt etmede faydalı olabilecek yeni bir biyo-belirteç olabilir.

Anahtar Kelimeler: Bruselloz; Laboratuvar; Hastalık özellikleri; İmmatür granülosit

Geliş Tarihi/Received: 05/02/2025 - Kabul Ediliş Tarihi/Accepted: 10/04/2025



Creative Commons Atıf-GayriTicari 4.0 Uluslararası (CC BY-NC 4.0) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmış, açık erişimli bir makaledir.

Veri Paylaşım Beyanı: Bu çalışmanın bulgularını destekleyen veriler, makul talepler doğrultusunda sorumlu yazardan temin edilebilir.

©Telif Hakkı 2025 Flora. Makale metnine www.floradergisi.org web adresinden ulaşılabilir.

Çevrim İçi Yayın Tarihi: 23.06.2025

ABSTRACT

Investigation of Immature Granulocyte Levels in Different Clinical Forms of Brucellosis

Mustafa ARSLAN¹, Muhammed Emin DÜZ², Burak Yasin AVCI³, Ecem AVCI³, Ahmet Mert CAVNAR¹,
Suat EVİRGEN⁴, Elif MENEKŞE³

¹ Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Amasya University Faculty of Medicine, Amasya, Türkiye

² Department of Medical Biochemistry, Amasya Provincial Health Directorate Public Health Laboratory, Amasya, Türkiye

³ Department of Medical Biochemistry, Sabuncuoğlu Şerefeddin Training and Research Hospital, Amasya University, Amasya, Türkiye

⁴ Department of General Surgery, Sabuncuoğlu Şerefeddin Training and Research Hospital, Amasya University, Amasya, Türkiye

Introduction: Brucellosis is a zoonotic disease that is endemic in our country, particularly prevalent in the Southeastern, Eastern, and Central Anatolia regions. In this study, we aimed to investigate the potential utility of immature granulocytes (IG) as a key indicator in distinguishing between the acute and chronic clinical forms of brucellosis. To the best of our knowledge, this study is the first study to explore this subject.

Materials and Methods: A total of 132 brucellosis cases, including 84 in the acute phase and 48 in the chronic phase, followed and treated at the Amasya Sabuncuoğlu Şerefeddin Training and Research Hospital Clinical Microbiology Polyclinic between January 29, 2013, and March 7, 2023, were included in the study. The two groups were retrospectively compared in terms of epidemiological, clinical, and laboratory characteristics. Complete blood count data of all patients at first admission were evaluated retrospectively via the hospital automation system. IG levels were recorded both as counts and percentages.

Results: Of all the cases, 84 (63.6%) were diagnosed with acute brucellosis and 48 (36.4%) with chronic brucellosis. There was no statistical difference between the groups in terms of age or gender. Fever, musculoskeletal pain, fatigue, and loss of appetite were the most common presenting symptoms in both groups, and there was no statistically significant difference in symptom frequency between the groups. Epididymo-orchitis was seen in 16.7% of acute phase cases, while spondylodiscitis was observed in 25% of chronic phase cases. The white blood cell count was found to be $8432 \pm 2440/\text{mm}^3$ in the acute phase and $6986 \pm 1995/\text{mm}^3$ in the chronic phase, with the difference being statistically significant ($p = 0.012$). In acute phase brucellosis cases, the IG count was $0.1488 \pm 0.0558 \times 10^3/\mu\text{L}$, and the IG percentage was $1.175 \pm 0.707\%$. In chronic phase brucellosis cases, the IG count was $0.0296 \pm 0.0106 \times 10^3/\mu\text{L}$, and the IG percentage was $0.392 \pm 0.338\%$. The difference in IG counts and percentages between the acute and chronic phase brucellosis groups was statistically significant ($p = 0.034$ and $p = 0.024$, respectively).

Conclusion: In this study, the IG count and percentage were significantly higher in acute phase brucellosis cases compared to chronic phase cases. These findings suggest that IG count and percentage may serve as potential biomarkers for distinguishing between the acute and chronic forms of brucellosis.

Key Words: Brucellosis; Laboratory; Disease characteristics; Immature granulocytes

GİRİŞ

Bruselloz, gram negatif, hücre içi bir parazit olan *Brucella* türlerinin sebep olduğu yaygın bir zoonotik hastalıktır ve dünyada her yıl 500.000 yeni vaka görülmektedir^[1]. Klinik olarak sıklıkla ateş, aşırı terleme, halsizlik, miyalji, artralji, iştahsızlık, kilo kaybı ve karaciğer, dalak ve lenf düğümlerinde büyüme gibi spesifik olmayan semptomlarla ortaya çıkar^[2].

İnsan immün sistemi brusellozdan etkilenebilir. Hastalık akut, subakut ve kronik semptomlara neden olabilir^[3]. Bazı akut bruselloz vakaları kendini ateş, üşüme, terleme, yorgunluk ile göstermektedir. Sakroileit ve poliartrit akut bruselloz olgularında daha sık bir komplikasyon olarak gözlenirken, spondilit ve spondilodiskit esas olarak

subakut ve kronik olgularda daha sık gözlenen bir komplikasyondur^[3,4].

Bruselloz Orta Doğu ve Akdeniz'e kıyısı olan ülkelerde endemiktir. Irak, Ürdün ve Suudi Arabistan'da yılda 100.000 kişi başına 100'den fazla yeni vaka görüldüğü tahmin edilmektedir. Orta Asya ülkelerinde de bruselloz insidansı benzer şekilde yüksektir^[5]. Türkiye'de ise bruselloz insidansı bölgesel farklılıklar göstermekle beraber %1 ile %26.7 oranında değişmektedir^[6].

Bruselloz tanısı, *Brucella*'nın kan veya vücut dokularından izolasyonunu veya destekleyici klinik tablo ile pozitif serolojinin kombinasyonunu gerektirir^[7]. Teshis için Rose Bengal (RB) testi, kompleman fiksasyon testi, standard tüp aglütinasyon testi (SAT), competitive enzyme-linked

immunosorbent assay (cELISA), fluorescence polarization assay ve gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyon kullanılır^[6,7].

Hastalığın karmaşık ve çeşitli klinik prezentasyonları nedeniyle hastalara zaman zaman yanlış tanı koyulmakta veya bruselloz tanısı gözden kaçırılmaktadır. Bu durum hastanın hayatını etkileyen ciddi komplikasyonlara sebep olma potansiyeli taşımaktadır. Çalışmada hastalardaki klinik ve laboratuvar bulgusu çeşitliliklerin ortaya koyulmasıyla hastalığın daha iyi anlaşılması amaçlanmıştır. Bunun için bruselloza ait çeşitli klinik prezentasyonların ve rutin laboratuvar testlerinin derin analizlerinin yapılması amacıyla hastanemizde tetkik ve tedavi edilen 84'ü akut, 48'i kronik olmak üzere toplam 132 bruselloz tanısı almış hastanın verileri retrospektif olarak taranmış ve sonuçlar özetlenmiştir.

MATERYAL ve METOD

Bu retrospektif vaka-kontrol çalışması Amasya Sabuncuoğlu Şerefeddin Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Polikliniğinde 29.01.2013 ve 07.03.2023 tarihleri arasında akut ve kronik bruselloz tanısı alan ve tedavi edilen 18 yaş üstü tüm hastalarla gerçekleştirildi. Bruselloz tanısı pozitif kan kültürü ve/veya RB test pozitifliği ile birlikte SAT> 1:160 titrede serolojik test pozitifliğiyle koyuldu. Hastalar akut ve kronik bruselloz olarak iki gruba ayrıldı. Semptom süresi sekiz haftadan daha kısa olan vakalar akut bruselloz, bir yıldan daha uzun süre olan hastalar ise kronik bruselloz olarak tanımlanmıştır^[4,8,9].

Hastaların klinik bulguları, semptomları, semptom süreleri ve demografik özellikleri, tam kan sayımı, aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), C-reaktif protein (CRP), eritrosit sedimentasyon hızı (ESR) değerleri, kan kültür üremeleri, RB testi (BioMedica Diagnostics, Windsor, Kanada), standart tüp aglütinasyon testi [sero-tüp aglütinasyon test antijeni (Seromed Biyolojik Ürünler, Kartal, İstanbul)] sonuçları hasta formlarına kaydedildi. Alanin aminotransferaz, AST ve CRP parametreleri Beckmann Coulter AU 5800 (Brea, California, ABD) biyokimya otoanalizörü ile incelendi. ESR ölçümleri Sistat ESR-100 (Sistat Diagnostics, Ankara, Türkiye) analizörüyle gerçekleştirildi. Tam kan sayımı analizleri Sysmex XN-100 (Sysmex, Kobe, Japonya)

hematoloji analizörüyle yapıldı. Tüm hastalara ait ilk başvuru'daki tam kan sayımı verisi hastane otomasyon sistemi üzerinden retrospektif olarak değerlendirildi. İmmatür granülosit (IG) düzeyleri sayı ve yüzde oranları kaydedildi. Tüm periferik venöz kan örnekleri K2-EDTA antikoagülan içeren tüplere alınan ve kan alımından sonraki ilk dört saat içinde Sysmex 1000 XL SA-01 hematoloji analizöründe çalışılmış örneklerdir. Kan kültürü testi için otomatize bir sistem kullanıldı (BacT/Alert 3D, bioMérieux, Durham, NC, ABD).

Epididimo-orşit tanısı fizik muayenede testiküller şişlik ve ağrının görüldüğü hastalarda ultrasonografi yöntemiyle konfirme edilerek koyuldu. Spondilodiskit tanısı ise klinik şüphe olan hastalarda kontrastlı manyetik rezonans görüntülemeyle koyuldu.

Verilerin analizi SPSS sürüm 21 (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) kullanılarak tek yönlü varyans analiziyle yapıldı. Kategorik değişkenlerin analizi için χ^2 testi uygulandı. Akut ve kronik bruselloz grupları laboratuvar parametrelerinin ortalamalarını karşılaştırmak için bağımsız örneklerde t-testi kullanıldı. Akut ve kronik faz grupları arasındaki yaşı karşılaştırmak için Wilcoxon rank sum testi kullanıldı. <0.05'lik p değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya toplam 132 bruselloz hastası dahil edildi. Hastaların 84 (%63.6)'ü akut, 48 (%36.4)'i ise kronik bruselloz idi. Hastaların çoğu 18-60 yaş arasında olup, akut bruselloz grubundaki hastaların 36 (%42.9)'sı 45-60 yaş aralığında, kronik bruselloz grubunda ise bu sayı 21 (%43.8) idi. Tablo 1'de akut ve kronik bruselloz olgularının yaş grupları açısından karşılaştırma analizi görülmektedir. Akut bruselloz grubundaki erkek hasta sayısı 56 (%66.7) olup, kronik bruselloz grubundaki erkek hasta sayısı ise 34 (%70.8) idi.

Ateş, terleme, miyalji, yorgunluk, iştahsızlık ve artralji hastaların başvuruda tarif ettikleri en sık şikayetlerdir. Gruplar arasında bu şikayet ve semptomlar açısından yapılan korelasyon analizlerinde istatistiksel fark yoktur. Epididimo-orşit akut bruselloz olgularının 14 (%16.7)'ünde tespit edilen bir komplikasyon iken, kronik bruselloz olgularının hiç birinde tespit edilmemiştir. Spondilodiskit akut bruselloz olgularının birinde (%1.2) tespit edilirken, kronik bruselloz olgularının 12 (%25)'sinde

Tablo 1. Akut ve kronik bruselloz olgularının yaş gruplarına göre karşılaştırılması

Yaş, yıl	Akut bruselloz (n= 84) n (%)	Kronik bruselloz (n= 48) n (%)	p
18-44	25 (29.8)	16 (33.3)	>0.05
45-60	36 (42.9)	21 (43.8)	
60-75	19 (22.6)	9 (18.7)	
>75	4 (4.7)	2 (4.2)	
Ortalama yaş	43 ± 15.6	42 ± 14.3	

Tablo 2. Akut ve kronik bruselloz olgularının cinsiyet ve başvuru semptomlarının karşılaştırılması

Özellikler	Akut bruselloz n= 84	Kronik bruselloz n= 48	Ki-kare (χ^2) testi p
Erkek cinsiyet, n (%)	56 (66.7)	34 (70.8)	0.233
Kadın cinsiyet, n (%)	28 (33.3)	14 (29.2)	
Ateş, n (%)	73 (86.9)	42 (87.5)	0.922
Terleme, n (%)	48 (57.1)	28 (58.3)	0.894
Miyalji, n (%)	61 (72.6)	33 (68.8)	0.637
Artralji, n (%)	78 (92.9)	45 (93.8)	0.845
İştahsızlık, n (%)	59 (70.2)	36 (75)	0.558
Kalça ağrısı, n (%)	44 (52.4)	24 (50)	0.792
Bel ağrısı, n (%)	55 (65.5)	28 (58.3)	0.414
Yorgunluk, n (%)	78 (92.9)	46 (95.8)	0.491
Kilo kaybı, n (%)	39 (46.4)	18 (37.5)	0.319
Baş ağrısı, n (%)	50 (59.5)	28 (58.3)	0.894
Spondilodiskit, n (%)	1 (1.2)	12 (25)	<0.001
Epididimo-orşit, n (%)	14 (16.7)	0 (0)	0.005
Hepatomegali, n (%)	10 (11.9)	7 (14.6)	0.659
Splenomegali, n (%)	9 (10.7)	9 (18.8)	0.196
Hepato-splenomegali, n (%)	7 (6)	5 (14.6)	0.09

tespit edilmiştir. Tablo 2’de akut ve kronik brusellozlu hasta grupları arasında hastaneye ilk başvuruda semptom ve bulguların karşılaştırmalı analizleri özetlenmiştir.

Rutin laboratuvar testlerinden beyaz küre sayısı akut bruselloz olgularında ortalama $8432 \pm 2440/\text{mm}^3$ olarak saptanmışken, kronik bruselloz olgularında $6986 \pm 1995/\text{mm}^3$ olarak saptanmıştır. Hemoglobin ve trombosit sayısı ise her iki grupta benzer düzeylerde. İmmatür granülosit düzeyleri ve oranları açısından gruplar karşılaştırıldığında ise akut bruselloz grubunda IG düzeyi $0.1488 \pm 0.0558 \text{ } 10^3/\mu\text{L}$ ve IG yüzdesi $\%1.175 \pm 0.707$ olarak saptanmıştır. Kronik bruselloz olgularında IG düzeyi ortalama $0.0296 \pm 0.0106 \text{ } 10^3/\mu\text{L}$, IG oranı ise ortalama $\%0.392$

± 0.338 olarak bulgulanmıştır. IG düzeyleri ve oranlarının akut bruselloz olgularında istatistiksel olarak daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (sırasıyla $p= 0.034$, $p= 0.024$). Tablo 3’te akut ve kronik bruselloz olgularına ait rutin laboratuvar testlerinin karşılaştırmalı analizi özetlenmiştir.

Kan kültüründe *Brucella* bakterisinin üretilme oranları açısından gruplar arasında yapılan analizde; akut bruselloz olgularında kan kültüründe bakteri üreme oranı istatistiksel olarak daha yüksektir ($p= 0.005$). Akut bruselloz olgularında medyan SAT 1/640 iken, bu değer kronik bruselloz olgularında 1/320 olarak saptanmıştır. Rose-Bengal test pozitifliğinin her iki grupta benzer oranlarda olduğu tespit edilmiştir (Tablo 4).

Tablo 3. Akut ve kronik bruselloz olgularında laboratuvar parametrelerinin karşılaştırılması

Laboratuvar parametreleri	Grup	n	Ortalama	Standart sapma	p	Referans aralığı
Beyaz küre (/mm ³)	Akut	84	8432	2440	0.012	4.800-10.800
	Kronik	48	6986	1995		
Platelet sayısı (/mm ³)	Akut	84	223583	788078	0.269	150.000-400.000
	Kronik	48	238924	749736		
Hemoglobin (g/dL)	Akut	84	13.271	1.7834	0.524	12.5-16
	Kronik	48	13.46	1.5397		
IG (10 ³ /uL)	Akut	84	0.1488	0.0558	0.034	0.00-0.09
	Kronik	48	0.0296	0.0106		
IG (%)	Akut	84	1.175	0.707	0.024	0.0-0.6
	Kronik	48	0.392	0.338		
Neut (10 ³ /uL)	Akut	84	3.723	1.78163	0.694	1.82-7.42
	Kronik	48	3.611	1.45675		
Neut (%)	Akut	84	60.6	10.254	0.327	40.3-74.8
	Kronik	48	58.8	9.548		
Lymp (10 ³ /uL)	Akut	84	2.4521	1.07369	0.456	0.85 - 3.00
	Kronik	48	2.6001	1.10745		
Lymp (%)	Akut	84	31.8	7.65	0.247	12.2-47.1
	Kronik	48	32.7	6.78		
ALT (u/L)	Akut	84	45.64	50.132	0.811	0-50
	Kronik	48	47.98	55.14		
AST (u/L)	Akut	84	50.52	62.101	0.762	0-50
	Kronik	48	47.32	56.154		
CRP (mg/L)	Akut	84	40.1019	50.32676	0.799	0-5
	Kronik	48	38.0029	42.33966		
ESR (mm/saat)	Akut	84	29.96	16.967	0.072	0-20
	Kronik	48	36.73	22.457		

IG: İmmatür granülosit, Neut: Nötrofil, Lymp: Lemfosit, ALT: Alanin aminotransferaz, AST: Aspartat aminotransferaz, CRP: C-reaktif protein, ESR: Eritrosit sedimentasyon hızı.

Tablo 4. Akut ve kronik bruselloz olgularının serolojik test sonuçları ve kan kültür üremeleri açısından karşılaştırılması

Test türü	Akut bruselloz, n= 84	Kronik bruselloz, n= 48	p
Kan kültür pozitifliği, pozitif kültür sayısı/ kültür testi uygulanan hasta sayısı (%)	28/61 (45.9)	3/34 (8.8)	0.005 [§]
Medyan SAT	1/320	1/640	<0.001 [¥]
RB pozitifliği, n(%)	80 (95.2)	43 (89.5)	0.814 [§]

SAT: Standart tüp aglütinasyonu, RB: Rose Bengal testi.

[§] χ^2 testi kullanıldı, [¥] Mann-Whitney U testi kullanıldı.

TARTIŞMA

Bruselloz her yaşta görülebilmekle birlikte genç erişkin yaş grubunda daha sık görülmekte ve her iki cinsi de etkilemektedir^[10,11]. Sunulan çalışmada 132 hastanın yaş ortalaması 42 ± 14.7 yıl olup, hastaların 90 (%68.2)'i erkek, 42 (%31.8)'si kadındır. Olguların %74.2'si 18-60 yaş aralığında kümelenmektedir. İki yüz yirmi hastayı içeren bir çalışmada ise kadın hasta sayısının erkek hasta sayısından fazla olduğu ve hastaların yaş ortalamasının 35.7 ± 17 yıl olduğu belirtilmiştir^[12]. Vaka serisinde akut bruselloz olgularının %72.7'sinin 18-60 yaş aralığında; kronik bruselloz olgularının ise %77.1'inin aynı yaş aralığında kümelendiği görülmektedir. Türkiye'de hayvancılık ve çiftçilikle uğraşanların bu yaş aralığında yoğunlaşması nedeniyle *Brucella* bakterileri ile karşılaşmanın bu yaşlarda daha sık meydana geldiği düşünülmektedir. Akut ve kronik bruselloz olgularının karşılaştırıldığı önceki bir çalışmada yaş açısından gruplar arasında istatistiksel bir fark olmadığı ifade edilmiştir^[8]. Bu çalışmada da diğer çalışmaların sonuçlarına benzer olarak akut ve kronik bruselloz olgularının yaş dağılımları açısından istatistiksel bir fark olmadığı görülmektedir ($p=0.341$). Çalışmada akut ve kronik bruselloz olgularında cinsiyet açısından gruplar arasında bir fark olmadığı görülmektedir. Daha önceki bir çalışmada cinsiyet açısından yapılan karşılaştırmada akut bruselloz olgularında, diğer klinik formlara göre erkek hasta oranının daha yüksek olduğu belirtilmektedir^[4].

Çalışmada ateş, terlemede artış, miyalji, artralji, iştahsızlık, kalça ve bel ağrısı, baş ağrısı, yorgunluk hissi, kilo kaybı, hepatomegali, splenomegali, hepato-splenomegali semptom ve bulgularının karşılaştırma analizlerinde akut ve kronik bruselloz olguları arasında anlamlı bir fark olmadığı tespit edilmiştir ($p>0.05$). Ancak spondilodiskit bulgusunun kronik bruselloz olgularında, akut bruselloz olgularına göre istatistiksel olarak önemli derecede daha yüksek olduğu tespit edilmiştir ($p<0.001$). Gruplar epididimo-orsit açısından karşılaştırıldığında ise epididimo-orsit akut bruselloz olgularında güçlü bir istatistiksel farkla daha yüksektir ($p=0.005$). Öyle ki kronik bruselloz olguları arasında epididimo-orsit ile komplike olan vaka yokken, akut bruselloz olgularında bu sayı 14 (%16.7)'tür. Liu ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmanın sonuçlarına göre ateş, terlemede artış, epididimoorsit

ve splenomegali, akut bruselloz olgularında, kronik olgulara göre daha yüksek oranlarda tespit edilmiş olan semptom ve bulgulardır. Aynı çalışmada hepatomegali her iki grupta da benzer oranlarda tespit edilmiş olup kas ve eklem ağrısı semptomunun kronik bruselloz olgularında daha yüksek tespit edildiği raporlanmıştır^[8]. Hasanjanı Raushan ve arkadaşlarının yaptığı 957 hastayı içeren çalışmada ise ateş varlığının akut olgular da kronik olgulara göre daha yüksek oranlarda olduğu vurgulanmıştır^[4]. Yine aynı çalışmada, sunduğumuz çalışmanın sonuçlarına benzer olarak spondilodiskit oranlarının akut olgularda, brusellozun diğer klinik formlarına göre daha az görüldüğü tespit edilmiştir. Ayrıca bu çalışmada bizim çalışmamız sonuçlarının aksine akut bruselloz olgularında tespit edilen epididimo-orsit oranlarının sub-akut ve kronik olgularla benzer oranlarda olduğu belirtilmiştir. Geyik ve arkadaşları sakroileit ve poliartrit akut bruselloz olgularında daha sık bir bulgu olduğunu göstermişlerdir^[3]. Buzgan ve arkadaşlarının çalışmasında spondilit komplikasyonunun akut bruselloz olgularında %1.3 oranında, kronik bruselloz olgularında ise %8.6 oranında olduğu belirtilmektedir^[13]. Aynı çalışmada akut bruselloz olgularında epididimoorsit görülme oranı %3.8 olarak raporlanmışken, kronik bruselloz olgularında bu oran %0.7 olarak tespit edilmiştir. Bu sonuç, çalışmanın sonuçları ile benzerdir. Buzgan ve arkadaşlarının çalışmasında ateş yüksekliği akut bruselloz olgularında diğer bruselloz formlarına göre önemli derecede daha yüksek olarak bulunmuşken, sırt ağrısı semptomu kronik ve subakut formlarda daha yüksek olarak rapor edilmiştir.

Sunulan çalışmada hematolojik bulgular açısından yapılan korelasyon analizlerinde akut bruselloz olgularında ortalama beyaz küre sayısı $8432 \pm 2440 /\text{mm}^3$ iken, kronik bruselloz olgularında $6986 \pm 1995 /\text{mm}^3$ olarak hesaplandı ve arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0.012$). Hemoglobin düzeyi, trombosit sayısı, nötrofil sayısı ve yüzdesi, lenfosit sayısı ve yüzdesi ise her iki grupta da istatistiksel olarak benzer düzeylerde idi ve aralarında fark yoktur ($p>0.05$). Yakın geçmişte Türkiye'de yapılmış bir çalışmada, bizim çalışmamızın sonuçlarının aksine beyaz küre, trombosit ve nötrofil sayısının kronik bruselloz olgularında daha yüksek olduğu raporlanmıştır^[14]. Bu farklılığın sebebinin, çalışmalardaki hasta

sayılarının farklı olmasından kaynaklanabileceği düşünülmektedir (3472'ye karşı 132). Aynı çalışmada ortalama hemoglobin miktarı ile lenfosit sayısı akut ve kronik bruselloz olgularında benzer düzeylerde. Bu sonuçlar bizim çalışmamızın sonuçları ile benzerdir.

Literatürde akut ve kronik bruselloz olgularının karaciğer enzim düzeyleri açısından karşılaştırıldığı çalışmalarda çelişkili sonuçlar vardır. Bai ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ALT seviyeleri, akut bruselloz olgularında kronik olgulara göre daha yüksek seviyelerde tespit edilirken, AST değerleri açısından gruplar arasında istatistiksel bir fark olmadığı rapor edilmiştir^[15]. Sunduğumuz çalışmada ise hem ALT hem AST düzeyleri açısından akut ve kronik bruselloz olguları arasında istatistiksel bir fark saptanmamıştır.

Çin'den Wang ve arkadaşlarının yapmış oldukları bir çalışmada akut ve kronik bruselloz olgularında ESR ve CRP değerlerinin istatistiksel olarak benzer oldukları belirtilmektedir^[16]. Sunduğumuz çalışmada da hasta gruplarının ESR ve CRP değerleri açısından karşılaştırmalı analizlerinde istatistiksel bir fark olmadığı tespit edilmiştir (p değerleri ESR ve CRP için sırasıyla 0.072 ve 0.799).

Periferik kandaki IG'lerin miktarı, artmış kemik iliği aktivasyonu ile ilişkilendirilmiştir^[17]. Otomatik hematolojik analizörlerde teknik gelişmeler sayesinde, rutin bir tam kan sayımı yapılırken IG miktarı kolaylıkla ölçülebilen yeni bir inflamasyon biyobelirteci olarak kabul görmektedir^[17-19]. Çalışmada da IG düzeyleri ve yüzdelik oranları otomatik hematolojik analizörle belirlenmiştir. Yapılan çalışmada IG düzeyleri açısından gruplar karşılaştırıldığında akut bruselloz grubunda ortalama IG düzeyi ve yüzdesi sırasıyla 0.1488 ± 0.0558 ve $\%1.175 \pm 0.707$ idi. Kronik bruselloz grubunda ise ortalama IG düzeyi ve yüzdesi sırasıyla 0.0269 ± 0.0106 ve $\%0.392 \pm 0.338$ idi. IG düzeyleri ve yüzdeleri akut bruselloz olgularında istatistiksel olarak daha yüksek idi ($p= 0.024$). Periferik kanda artan IG sayısı ve yüzdesi, bakteriyel bir infeksiyon nedeniyle kemik iliği aktivasyonunda bir artışı göstermektedir^[20]. Literatürde, IG'ler akut apandisit gibi daha lokalize hastalıklar ile, sepsis ve SIRS gibi sistemik infeksiyonların şiddetini belirlemek için incelenmiştir. Karakulak ve arkadaşları, 2020'de yayımlanan çalışmalarında, akut pankreatit hastalığının şiddeti

ile IG'nin yüzde oranları arasında bir korelasyon olduğunu bildirmiştir^[21]. Öte yandan, Park ve arkadaşları IG'nin yüzde oranlarının apandisit için yetersiz tanısal yeteneğe sahip olduğunu belirtmiştir^[22]. Şengül ve arkadaşlarının çalışmasında ise *Helicobacter pylori* infeksiyonunun periferik kanda IG düzeylerini etkilemediği belirtilmiştir^[23]. Sunulan çalışma, bilindiği kadarıyla IG düzey ve yüzde oranlarını brusellozlu hastalarda araştıran ilk çalışmadır.

Brusellozda bakteremi oranları %15-90 arasında değişmektedir^[24,25]. Brusellozun ilk aşamalarında sürekli ve düşük dereceli bir bakteremi vardır. Alınacak iki veya üç kan kültürü ile bakteremi kolaylıkla saptanabilir. İnfeksiyon ilerledikçe organizma kan dolaşımından uzaklaşır ve makrofajlarda tutulur. Sonuç olarak bakterinin kandan izole edilebilme şansı giderek azalır^[26]. Buzgan ve arkadaşlarının çalışmasında ise akut bruselloz olgularında kan kültür pozitiflik oranının %44, kronik bruselloz olgularında ise %27.8 olduğu rapor edilmiştir^[13]. Sunulan çalışmada bu literatürle uyumlu olarak kan kültür pozitiflik oranı akut olgularda %45.9, kronik olgularda ise %8.8'dir ve aradaki istatistiksel fark anlamlıdır ($p= 0.005$). Bu bağlamda; çalışmada IG düzeylerinin akut olgularda daha yüksek düzeylerde olmasının, akut bruselloz olgularında bakteremi oranlarının daha yüksek olması ile ilgili olabileceği düşünülmüştür. Öyle ki gruplardan bağımsız olarak, kan kültürü alınan hastalardan üreme saptanan ve saptanmayan hastalar arasında IG düzeyleri ve IG yüzde oranlarını karşılaştırmak için yapılan analizde; kan kültür pozitifliği olan grupta ortalama IG düzeyi 0.1569 ± 0.0451 $10^3/\mu\text{L}$, IG yüzdesi ise $\%1.183 \pm 0.643$ olarak saptanmıştır. Kan kültürü negatif olan hastalarda ise ortalama IG düzeyi 0.0321 ± 0.0144 $10^3/\mu\text{L}$ ve IG yüzdesi $\%0.258 \pm 0.205$ olarak saptanmıştır. Aradaki fark hem IG düzeylerinde hem de IG yüzde oranlarında istatistiksel olarak anlamlı olarak bulunmuştur (sırasıyla $p= 0.028$ ve $p= 0.019$).

Xu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada akut bruselloz olgularında ortalama SAT titreşi 1:146.77 iken, kronik bruselloz olgularında 1:256.52 olarak raporlanmıştır ve aralarında ki fark istatistiksel olarak anlamlıdır^[27]. Bizim çalışmamızın sonuçları bu çalışmanın sonuçlarıyla benzerdir. Akut bruselloz olgularımızda medyan

SAT değeri 1:320, kronik bruselloz olgularında ise 1:640 titrede pozitif tespit edilmiştir ve aradaki istatistiksel fark güçlü derecede önemlidir ($p < 0.001$).

SONUÇ

Bruselloz olgularında immatür granülosit sayısı ve yüzde oranı hastalığın akut ve kronik formlarını ayırmada faydalı olabilecek bir inflamasyon belirteci olabilir. İkincil bir sonuç olarak; IG düzeyleri ve yüzde oranları, bruselloz vakalarında, olgunun bakteremik seyirli olup olmadığı konusunda öngördürücü bir özelliğe sahip olabilir. Ayrıca çalışmada, brusellozun farklı klinik formlarının ve bu formlar arasındaki benzerlik ve farklılıkların ortaya koyulmasıyla hastalığın daha iyi anlaşılacağı düşünülmektedir. Bu konuda prospektif, daha kapsamlı ve vaka sayılarının daha yüksek olduğu ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

ETİK KURUL ONAYI

Amasya Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu çalışmayı onayladı (Karar no ve tarih: E-30640013-050.01.04-118271-17.02.2023).

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

YAZAR KATKISI

Anafikir/Planlama: Tüm yazarlar

Analiz/Yorum: Tüm yazarlar

Veri Sağlama: Tüm yazarlar

Yazım: Tüm yazarlar

Gözden Geçirme ve Düzeltme: Tüm yazarlar

Onaylama: Tüm yazarlar

KAYNAKLAR

1. Jin M, Fan Z, Gao R, Li X, Gao Z, Wang Z. Research progress on complications of Brucellosis. *Front Cell Infect Microbiol* 2023;31;13:1136674. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1136674>
2. Bosilkovski M, Zezoski M, Siskova D, Miskova S, Kotevska V, Labacevski N. Clinical characteristics of human brucellosis in patients with various monoarticular involvements. *Clin Rheumatol* 2016;35:2579-84. <https://doi.org/10.1007/s10067-016-3207-z>
3. Geyik MF, Gür A, Nas K, Cevik R, Saraç J, Dikici B, et al. Musculoskeletal involvement of brucellosis in different age groups: A study of 195 cases. *Swiss Med Wkly* 2002;132:98-105. <https://doi.org/10.57187/smw.2002.09900>
4. Hasanjan Roushan MR, Ebrahimpour S, Moulana Z. Different clinical presentations of brucellosis. *Jundishapur J Microbiol* 2016;9:e33765. <https://doi.org/10.5812/jjm.33765>
5. Sargsyan L, Davtyan K, Hann K, Gasparyan S, Davidyants V, Shekoyan V, et al. Acute and chronic brucellosis eleven-year audit from a tertiary hospital in Armenia. *J Infect Dev Ctries* 2019;13:42-50. <https://doi.org/10.3855/jidc.10934>
6. Guler S, Kokoglu OF, Ucmak H, Gul M, Ozden S, Ozkan F. Human brucellosis in Turkey: Different clinical presentations. *J Infect Dev Ctries* 2014;14:581-8. <https://doi.org/10.3855/jidc.3510>
7. Freire ML, Machado de Assis TS, Silva SN, Cota G. Diagnosis of human brucellosis: Systematic review and meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis* 2024;18(3):e0012030 <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0012030>
8. Liu CM, Suo B, Zhang Y. Analysis of clinical manifestations of acute and chronic brucellosis in patients admitted to a public general hospital in Northern China. *Int J Gen Med* 2021;14:8311-6. <https://doi.org/10.2147/IJGM.S336850>
9. Kinikli S, Turkcapar N, Kucukay MB, Keskin G, Kinikli G. In vitro nonspecific mitogenic response of T-cell subsets in acute and chronic brucellosis. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2005;52:229-33. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2005.02.016>
10. Jama'ayah MZ, Heu JY, Norazah A. Seroprevalance of brucellosis among suspected cases in Malaysia. *Malays J Pathol* 2011;33:31-4.
11. Zeinalian Dastjerdi M, Fadaei Nobari R, Ramazanpour J. Epidemiological features of human brucellosis in central Iran, 2006-2011. *Public Health* 2012;126:1058-62. <https://doi.org/10.1016/j.puhe.2012.07.001>
12. Ranjbar M, Keramat F, Mamani M, Kia AR, Khalilian FO, Hashemi SH, et al. Comparison between doxycycline-rifampin-amikacin and doxycycline-rifampin regimens in the treatment of brucellosis. *Int J Infect Dis* 2007;11:152-6. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2005.11.007>
13. Buzgan T, Karahocagil MK, Irmak H, Baran AI, Karsen H, Evirgen O, et al. Clinical manifestations and complications in 1028 cases of brucellosis: A retrospective evaluation and review of the literature. *Int J Infect Dis* 2010;14:e469-78. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2009.06.031>
14. Çelik M, Arslan Y, Topcu E, Serhat Şahinoğlu M, Altındağ D, Gürbüz E, et al. Investigation of hematologic findings related to brucellosis in Anatolian region. *Saudi Med J* 2024;45:495-501. <https://doi.org/10.15537/smj.2024.45.5.20230847>
15. Bai L, Ta N, Zhao A, Muren H, Li X, Wang BC, et al. A follow-up study of 100 patients with acute brucellosis for its prognosis and prevention. *Front Med (Lausanne)* 2023;10:1110907. <https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1110907>
16. Wang H, Liu H, Zhang Q, Lu X, Li D, Zhang H, et al. Natural history of and dynamic changes in clinical manifestation, serology, and treatment of brucellosis, China. *Emerg Infect Dis* 2022;28:1460-5. <https://doi.org/10.3201/eid2807.211766>

17. Senthilnayagam B, Kumar T, Sukumaran J, Jeya M, Rao K R. Automated measurement of immature granulocytes: Performance characteristics and utility in routine clinical practice. *Pathol Res Int* 2012;2012:483670. <https://doi.org/10.1155/2012/483670>
18. Park JH, Byeon HJ, Lee KH, Lee JW, Kronbichler A, Eisenhut M, et al. Delta neutrophilindex (DNI) as a novel diagnostic and prognostic marker of infection: A systematic review and meta-analysis. *Inflamm Res* 2017;66:863-70. <https://doi.org/10.1007/s00011-017-1066-y>
19. Ayres LS, Sgnaolin V, Munhoz TP. Immature granulocytes index as early marker of sepsis. *Int J Lab Hematol* 2019;41:392-6. <https://doi.org/10.1111/ijlh.12990>
20. Van Der Geest PJ, Mohseni M, Brouwer R, Van Der Hoven B, Steyerberg EW, Groeneveld AJ. Immature granulocytes predict microbial infection and its adverse sequelae in the intensive care unit. *J Crit Care* 2014;29:523-7. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2014.03.033>
21. Karakulak S, Narıcı H, Ayrik C, Erdoğan S, Üçbilek E. The prognostic value of immature granulocyte in patients with acute pancreatitis. *Am J Emerg Med* 2021;44:203-7. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2020.03.028>
22. Park JS, Kim JS, Kim YJ, Kim WY. Utility of the immature granulocyte percentage for diagnosing acute appendicitis among clinically suspected appendicitis in adult. *J Clin Lab Anal* 2018;32:e22458. <https://doi.org/10.1002/jcla.22458>
23. Sengul S, Kubat M, Guler Y, Calis H, Karabulut Z. Utility of immature granulocyte in severity of helicobacter pylori infection. *Indian J Pathol Microbiol* 2022;65:316-20. https://doi.org/10.4103/IJPM.IJPM_1335_20
24. Pappas G, Akritidis N, Bosilkovski M, Tsianos E. Brucellosis. *N Engl J Med* 2005;352:2325-36. <https://doi.org/10.1056/NEJMra050570>
25. Dokuzoğuz B, Ergönül O, Baykam N, Esener H, Kiliç S, Celikbaş A, et al. Characteristics of *B. melitensis* versus *B. abortus* bacteraemias. *J Infect* 2005;50:41-5. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2004.02.005>
26. Yagupsky P, Morata P, Colmenero JD. Laboratory diagnosis of human brucellosis. *Clin Microbiol Rev* 2019;13;33:e00073-19. <https://doi.org/10.1128/CMR.00073-19>
27. Xu J, Qiu Y, Cui M, Ke Y, Zhen Q, Yuan X, et al. Sustained and differential antibody responses to virulence proteins of *Brucella melitensis* during acute and chronic infections in human brucellosis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2013;32:437-47. <https://doi.org/10.1007/s10096-012-1767-7>

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Dr. Mustafa ARSLAN

Amasya Üniversitesi, Tıp Fakültesi,

İnfeksiyon Hastalıkları ve

Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,

Amasya, Türkiye

E-posta: mustafaarslan61@yahoo.com.tr