

T.C.  
ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ  
ENFEKSİYON HASTALIKLARI VE KLİNİK MİKROBİYOLOJİ  
ANABİLİM DALI



ÇANAKKALE İLİ EZİNE İLÇESİNDE BRUSELLOZ SEROPREVALANSI

**UZMANLIK TEZİ**

Dr. Tuğba ERSOY

**TEZ DANIŞMANI**

Prof. Dr. Suzan SAÇAR

Çanakkale, 2014

**T.C.**  
**ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ**  
**ENFEKSİYON HASTALIKLARI VE KLİNİK MİKROBİYOLOJİ**  
**ANABİLİM DALI**

**ÇANAKKALE İLİ EZİNE İLÇESİNDE BRUSELLOZ SEROPREVALANSI**

**UZMANLIK TEZİ**

Dr. Tuğba ERSOY

**TEZ DANIŞMANI**

Prof. Dr. Suzan SAÇAR

**Çanakkale, 2014**

**Bu araştırma ÇOMÜ-BAP tarafından TTU 2013/52 sayılı proje ile desteklenmiştir.**

T.C.  
**ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikr. uzmanlık çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma, aşağıdaki jüri tarafından DR. TUĞBA BARUT'un **Uzmanlık/Yan Dal Uzmanlık Tezi** olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi:21.07.2014

**TEZ KONU BAŞLIĞI**

**“ÇANAKKALE İLİ EZİNE İLÇESİNDE BRUSELLOZ SEROPREVALANSI”**

Tez Danışmanı: PROF.DR.SUZAN SAÇAR

**Tez Jürisi Üyeleri:**  
**Adı Soyadı**

**İmzası**

PROF.DR. SUZAN SAÇAR

.....  
.....

PROF.DR. METİN OTKUN

.....  
.....

PROF.DR. HÜSEYİN TURGUT  
Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Enf.Hast. Ve Klinik Mikr. A.D

ONAY:

Bu tez Anabilim/Bilim Dalı Akademik Kurulunca belirlenen yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve Fakülte Yönetim Kurulunun 16.07.2014 tarih ve 1.2014.22 sayılı kararıyla kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Hüseyin ÖZDEMİR

.....ÇOMÜ Tıp Fakültesi.....

Dekan

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimi süresince, hoşgörü ortamı içerisinde, bilgi ve tecrübesinden yararlandığım, her konuda desteğini gördüğüm, tez çalışmalarımın büyük bir titizlikle yürütülmesini sağlayan saygıdeğer hocam Prof. Dr. Suzan SAÇAR'a en içten saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Öğrenimim süresince bilgi ve deneyimleri ile her zaman desteğini gördüğüm değerli hocam Prof. Dr. Metin OTKUN'a, sayın hocam Yrd. Doç. Dr. Alper ŞENER'e çok teşekkür ederim.

Bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım sayın hocalarım Doç. Dr. Müşerref TATMAN OTKUN'a, Doç. Dr. Alper AKÇALI'ya ve Yrd. Doç. Dr. Sibel CEVİZCİ'ye teşekkür ederim.

Tez çalışmalarımda bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım Dr. Merve Çelik ve Dr. Sezgin Sevim'e teşekkür ederim.

Epidemiyolojik saha çalışmasında yanımda olan ve yardımlarını esirgemeyen sağlık teknikeri Mehmet Güleç'e teşekkür ederim.

Çalışmamın her döneminde desteklerini, sevgilerini esirgemeyen sevgili aileme ve tüm zorlukların üstesinden gelmemde yardımcı olan ve her konuda desteğini esirgemeyen eşim Bayram ERSOY'a teşekkür ederim.

Dr. Tuğba ERSOY

## ÖZET

### ÇANAKKALE İLİ EZİNE İLÇESİNDE BRUSELLOZ SEROPREVALANSI

**Giriş:** Bruselloz tüm dünyada en yaygın görülen zoonozlardan biridir, her yıl tüm dünyada 500.000 yeni olgu ile karşılaşılmaktadır.

**Amaç:** Bu araştırma Çanakkale ilinde topluma dayalı bruselloz prevalansı hakkındaki bilgi eksikliğini gidermek amacıyla planlandı.

**Yöntem:** Hayvancılığın ve peynir üretiminin yoğun yapıldığı Ezine ilçesinde gerçekleşen bu çalışma kesitsel nitelikte epidemiyolojik bir araştırmadır. Ezine ilçe merkezi ve köylerinde yaşayan 18 yaş üzeri nüfustan toplamda 500 kişi olmak üzere venöz kan örneği alındı ve gönüllülere sosyodemografik özelliklerini, meslek gruplarını, hayvancılıkla uğraşı durumunu ve ne tür hayvan beslediğini, süt ve süt ürünleri tüketim biçimini, ailede bruselloz öyküsü olup olmadığını ve brusellozla ilişkili olabilecek semptomlarını saptamak için anket formu doldurtuldu. Tüm serum örneklerine Rose Bengal testi (RBT), Standart Tüp Aglutinasyon testi (STA) ve Coombs testi uygulandı. Bağımlı bağımsız değişkenlerin tek değişkenli analizinde ki-Kare testi kullanıldı. Bruselloz seropozitifliği açısından bağımsız risk faktörlerini saptamak amacıyla lojistik regresyon analizi kullanıldı.

**Bulgular:** Çalışmaya alınan kişilerden 72'sinde RBT'de pozitiflik (%14.4), bir kişide STA testinde pozitiflik saptandı (%0.2). Coombs testinde 1/320 ve üzeri titrede 15 pozitiflik saptandı. RBT pozitif prediktif değeri %11.1 olarak bulundu. Çalışmamızda çoklu değişken analizine göre erkek cinsiyet ve ailede bruselloz öyküsü olma durumu bruselloz seropozitifliği elde edilmesinde bağımsız etkili risk faktörü olarak tespit edildi.

**Sonuç:** Ailesinde bruselloz öyküsü olan bireylerde bruselloz seropozitifliği daha fazla gözleendiği için bu bireylerin bruselloz açısından taranması önerilir.

**Anahtar kelimeler:** bruselloz, seroprevalans, epidemiyoloji

## SUMMARY

### BRUCELLOSIS SEROPREVALENCE IN EZİNE DİSTRİCT OF ÇANAKKALE

**Introduction:** Brucellosis is one of the most common zoonotic diseases all over the World, each year 500.000 new cases are seen worldwide.

**Aim:** This community based study was made to resolve lack of knowledge about the prevalence of brucellosis in Ezine district of Çanakkale.

**Method and results:** This investigation is a cross-sectional epidemiological study that took place in the district of Ezine where animal husbandry and cheese production is intense. Venous blood samples were taken from the population of 500 people aged 18 and over, living in the villages and the center of Ezine district and volunteers were asked to fill out a questionnaire including sociodemographic characteristics, occupational groups, animal husbandry, animal species which were fed, milk and dairy products consumption patterns, the brucellosis history of their families and the presence of their symptoms that may be related to brucellosis. All of the serum samples were tested with Rose Bengal (RBT), Standard Tube Agglutination (STA) and Coombs test. Chi square test was used in independent and dependent variables univariate analysis. Logistic regression analysis was used to determine independent risk factors in terms of brucellosis positivity.

The RBT seropositivity was detected in 72 people who were participated in this study (14.4%) and one person was detected as positive as in the test STA (0.2%). Positive predictivity value of RBT was found as 11.1%. It's found that, male gender and brucellosis history in the family are independent risk factors of brucellosis seropositivity, through logistic regression analysis.

**Conclusion:** It is suggested that people whose family had a brucellosis medical history should be checked.

**Key words:** brucellosis, seroprevalence, epidemiology

# İÇİNDEKİLER

İç kapak .....	i
Kabul-onay sayfası .....	ii
TEŞEKKÜR .....	vi
ÖZET .....	vii
SUMMARY .....	viii
İÇİNDEKİLER .....	ix
KISALTMALAR .....	xi
ŞEKİLLER .....	xi
TABLolar .....	xii
1. GİRİŞ VE AMAÇ .....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	3
2.1. Tanım .....	3
2.2. Tarihçe .....	3
2.3. Morfoloji ve Boyanma Özellikleri .....	4
2.4. Biyokimyasal Özellikleri .....	4
2.5. Bakterinin Türleri .....	5
2.6. Bakterinin Genetiği .....	6
2.7. Bakterinin Antijenik Yapısı .....	6
2.8. Kültür Özellikleri .....	7
2.9. Direnç Özelliği .....	7
2.10. Virulans ve Patojenite .....	8
2.11. Epidemiyoloji .....	10
2.12. Brusella Enfeksiyonunda İmmun Yanıt .....	11
2.13. Klinik .....	12
2.14. Komplikasyonlar .....	13
2.14.1. Kas İskelet Sistemi .....	14
2.14.2. Gastrointestinal Sistem .....	14
2.14.3. Nörolojik Sistem .....	15
2.14.4. Kardiyovasküler Sistem .....	15

2.14.5. Solunum Sistemi .....	15
2.14.6. Genitoüriner Sistem.....	16
2.14.7. Hematopoetik Sistem .....	16
2.14.8. Kutanöz Sistem .....	16
2.14.9. Göz ve Kulak Tutulumu .....	16
2.15. Tanı.....	17
2.16. Tedavi .....	21
2.17. Korunma .....	24
3. MATERYAL METOD .....	25
4. BULGULAR .....	32
5. TARTIŞMA .....	46
6. SONUÇLAR .....	56
7. KAYNAKLAR.....	57



## KISALTMALAR

<b>B. abortus</b>	: Brucella abortus
<b>B. canis</b>	: Brucella canis
<b>B. melitensis</b>	: Brucella melitensis
<b>B. neotomae</b>	: Brucella neotomae
<b>B. ovis</b>	: Brucella ovis
<b>B. suis</b>	: Brucella suis
<b>2–MET</b>	: 2–Merkaptoetanol Testi
<b>Mg</b>	: Miligram
<b>ml</b>	: Mililitre
<b>LPS</b>	: Lipopolisakkarit
<b>pH</b>	: Power of Hydrogen
<b>PMNL</b>	: Polimorfo nukleer lokositler
<b>BOS</b>	: Beyin Omurilik Sıvısı
<b>IgA</b>	: İmmunglobulin A
<b>IgG</b>	: İmmunglobulin G
<b>IgM</b>	: İmmunglobulin M
<b>PCR</b>	: Polimeraz zincir reaksiyonu
<b>RES</b>	: Retikulo endotelyal sistem
<b>STA</b>	: Standart tüp aglütinasyon testi
<b>BOS</b>	: Beyin omurilik sıvısı
<b>ELISA</b>	: Enzim işaretli immün deney
<b>WHO</b>	: Dünya Sağlık Örgütü
<b>PCR</b>	: Polimeraz zincir reaksiyonu
<b>SPSS</b>	: İstatistik proramı (Statistical Packages of Social Sciences)
<b>LPS</b>	: Lipopolisakkarit
<b>OMP</b>	: Dış membran proteinleri
<b>H<sub>2</sub>S</b>	: Hidrojensülfür
<b>TMP–SMZ</b>	: Trimetoprim–Sulfometoksazol

## ŞEKİLLER

Şekil 3.1 Rose Bengal Testi	28
Şekil 3.2 Standart Tüp Aglutinasyon Testi	30
Şekil 3.3 Coombs Testi	30
Şekil 4.1 Çalışmaya katılanların cinsiyete göre dağılımı	32
Şekil 4.2 Çalışmaya katılanların yaş gruplarına göre dağılımı	33
Şekil 4.3 Çalışmaya katılanların peyniri alma yeri	39
Şekil 4.4 Hayvancılıkla uğraşanların besledikleri hayvanların dağılımı	42

## TABLolar

Tablo 2.1 Brucella abortus ve Brucella melitensisin değişik ısı ve ortamlarda canlı kalma süreleri	8
Tablo 2.2 Dünya Sağlık Örgütü tarafından komplike olmayan bruselloz tedavisinde önerilen tedavi seçenekleri	22
Tablo 3.1 Ezine ilçe merkezi ve köylerine göre nüfusun ve örneklem sayılarının dağılımı, 2013.	27
Tablo 4.1 Çalışmaya katılanların sosyodemografik özelliklere göre dağılımı, Çanakkale, 2014.	34
Tablo 4.2 Rose Bengal testi pozitif olan kişilerin Standart Tüp Aglutinasyon ve Coombs testi sonuçları.	35
Tablo 4.3 Coombs testinde titre pozitiflik sayısı.	35
Tablo 4.4 Yaş gruplarına göre seropozitiflik.	36
Tablo 4.5 Cinsiyete göre seropozitifliğin dağılımı.	36
Tablo 4.6 Mesleğe göre seropozitifliğin dağılımı.	37
Tablo 4.7 Eğitim düzeyine göre Brucella seropozitifliğinin dağılımı.	37
Tablo 4.8 Araştırma grubunun seropozitiflik saptanan ve saptanmayan kişilerin Ezine ilçe merkezi ve köylerine göre dağılımı.	38
Tablo 4.9 Ezine ilçe merkezi ve köylerine göre seropozitiflik saptanma oranları.	38
Tablo 4.10 Ailede bruselloz öyküsü olmasına göre seropozitifliğin dağılımı.	38

Tablo 4.11 Taze peynir tüketimine göre seropozitifliğin dağılımı	39
Tablo 4.12 Hayvancılık, süt ve süt ürünleri üretimi ve tüketimi ile ilişkili bazı risk faktörlerinin seropozitifliğe göre dağılımı, Çanakkale,2014.	41
Tablo 4.13 Beslenen hayvan türüne göre seropozitifliğin dağılımı, Çanakkale, 2014.	42
Tablo 4.14 Seropozitif ve seronegatif kişilerde klinik bulgular.	43
Tablo 4.15 Bruselloz seropozitif saptanan kişilerdeki sistemik semptomların dağılımı.	44
Tablo 4.16 Lojistik regresyon analizi sonuçları.	45

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Bruselloz koyun, keçi, sığır, manda ve domuz gibi hayvanlardan direkt ve indirekt yollarla insanlara bulaşan zoonotik bir hastalıktır. Brusellozun klinik belirti ve bulguları spesifik olmadığı için tanısı zordur ve birçok hastalıkla karışabilmektedir (1). *Brucella* cinsi bakterilerle oluşan bruselloz ondülan ateş, Akdeniz ateşi, Malta humması, Bang hastalığı gibi adlarla anılmıştır. Bruselloz hayvan hastalığı olup koyun, keçi, sığır, manda ve domuz gibi hayvanların eti, sütü, idrarı, iyi pişirilmemiş, kontamine süttten hazırlanan süt ürünleri, enfekte hayvanın düşük materyali aracılığı ile insanlara bulaşabilen, titreme ile yükselen ateş, terleme, kaslarda ve eklemlerde ağrılarla seyreden bir zoonozdur (2). Enfekte hayvanlarla direkt temastan çok bulaşın temelinde süt ve süt ürünleri yatmaktadır (3).

Bruselloz dünya genelinde görülebilen önemli sağlık ve ekonomik problemlere neden olabilen bir zoonozdur. Brusellozun ülkemizde tanımlanmasından sonra bir yüzyıl geçmiştir. Türkiye hala bu zoonozu eradike edememiştir ve bruselloza yakalanan popülasyon yüksek risk altındadır (3). Her yıl dünya üzerinde 500.000-600.000 yeni bruselloz olgusu görülmekte olup Orta Doğu, Asya'nın batısı, Akdeniz ülkeleri, Afrika ve Latin Amerika'nın bir bölümünde endemik seyir göstermektedir. Ülkemizde de endemik seyir gösteren zoonoz en sık Güneydoğu Anadolu bölgesinde görülmekle birlikte İç Anadolu ve Doğu Anadolu bölgesinde de yaygın olarak toplum sağlığını etkilemektedir (4).

Bruselloz enfeksiyonunun prevalansının farklılık göstermesi yerel beslenme alışkanlıklarına, süttten peynir, tereyağı, kaymak ve dondurma elde etme yöntemlerine, bölgedeki yaygın *Brucella* türlerine, iklim koşullarına, kişi ve çevre hijyen standartlarına bağlıdır (5).

Bruselloz, Türkiye için çok önemli bir morbidite nedeni olmasına karşın ilimizde bruselloz epidemiyolojisi ile ilgili yeterli çalışma yoktur. anakkale ilinde topluma dayalı bruselloz prevalansı hakkındaki bilgi eksikliğini gidermek amacıyla planlanan bu çalışmanın amacı Çanakkale’de bruselloz bildirimini en çok yapılan ilçe olan Ezine’de yaşayan 18 yaş ve üzeri erişkinlerde bruselloz seroprevalansını saptamak ve bruselloz ile ilişkili sosyodemografik faktörleri değerlendirmektir.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Tanım

Bruselloz *Brucella* cinsi bakterilerin oluşturduğu, birçok organı, sistemi ve dokuyu tutabilen, koyun, keçi, sığır, manda ve domuz gibi hayvanların etleri, süt, idrar gibi vücut sıvıları, enfekte süt ile hazırlanan süt ürünleri, enfekte hayvanın gebelik materyali aracılığı ile bulaşması sonucunda kendini çeşitli belirtilerle gösteren bir hastalıktır. Diğer ateşli hastalıklardan ayırt etmemize yarayacak hastalığa ait spesifik klinik, hematolojik ve biyokimyasal özelliği yoktur (1-2).

### 2.2. Tarihçe

Bruselloz 1861'de Malta adasında İngiliz askerlerinin önemli bir sağlık sorunu haline gelmiş ve diğer ateşli hastalıklardan farklı bir ateş nedeni olarak bildirilmiş, bu bölgeye sağlık hizmetine giden ve adada bu etken üzerinde çalışmalar yürüten David Bruce tarafından 25 yıl sonra Malta Humması nedeniyle ölen hastaların dalağından izole edilmiş ve *Micrococcus melitensis* olarak isimlendirilmiştir (6).

Bruselloza 1904-1907 yılları arasında Malta'da bulunan keçilerin rezervuar olduğu ve bulaşta keçi sütünün rol oynadığı gösterilmiştir. Veteriner hekim Bang tarafından 1895'te Danimarka'da sığırlarda düşüğe neden olan *Brucella abortus*, 1914'de Traum tarafından Amerika Birleşik Devletleri'nde ölü doğan domuzda *B. suis*, 1950 yılında koyunlardan *B. ovis*, 1957'de sığanlardan *B. neotomae*, 1966'da köpeklerden *B. canis*, deniz memelilerinden 1994'de *B. maris* izole edilmiştir. *B. maris*'e bağlı iki insan enfeksiyonu bildirilmiştir (2, 7, 6).

*Brucella* ismi 1918 yılında bu bakteriyi *Micrococcus* genusunda sınıflandıran David Bruce'u onurlandırmak amacıyla Amerikalı araştırmacı Alice Evans tarafından verilmiştir (6). Alice Evans *Brucella abortus* ile *Micrococcus*

*melitensis* arasında benzerlik olduğunu ortaya çıkaran araştırmacıdır. Meyer ve Shaw 1920 yılında mikroorganizmanın *Bacteraceae* yerine *Brucella* cinsinde sınıflandırılmasını önermişlerdir (8).

Dünyada brusellozun eradikasyonu için uygulanan en yoğun programlardan biri İngilizlerin Malta'da uyguladığı programdır. Bang 1966 yılında hastalığın görüldüğü sığırlardaki düşüğün enfeksiyona bağlı olduğunu, etkenin uterusu var olduğunu ve bu hastalıkla baş etmenin taşıyıcı olan hayvanlara profilaktik tedavi vermekle mümkün olabileceğini bildirmiştir (6, 7).

İsveç'te Bjorkman ve Bengston 1962 yılında sığır brusellozunun 1930'lu yıllarda ciddi boyutlara ulaştığını ve ekonomik kayıplara sebebiyet verdiğini ve hastalığı eradike etmenin İsveç'in 13 yılını aldığını (1944-1957) bildirmişlerdir. İsveç, Norveç'ten sonra sığırlardan brusellozu eradike eden ikinci ülkedir (6).

### **2.3. Morfoloji ve Boyanma Özellikleri**

*Brucella* bakterisi gram negatif kok, kokobasil veya 0,5-0,7 µm eninde 0,5-1,5 µm boyunda kısa çomakçık şeklinde olabilmektedir. Kısa zincirler şeklinde bulunur, spor veya gerçek kapsülleri yoktur, hareketsizdirler ve kirpikleri yoktur. *Brucella* bakterisi Braunien hareket (yerinde titreşim) yapar. Aside dirençli olmadığı halde zayıf asitlerle dekolorizasyona dirençli olduğundan modifiye Ziehl Neelsen boyama tekniği ile kırmızı renkte boyanır. Bipolar boyanma özelliği yoktur. Koloniler mukoid ve S şeklinde olursa kapsül gösterilebilir. R koloni şeklinde ve pasajla bu kapsüller kaybolur (6, 8).

### **2.4. Biyokimyasal Özellikleri**

Aerobiktir, zorunlu anaerop koşullarda üreyemez ve özellikle *B. abortus*, *B. ovis* gibi türler karbondioksite gereksinim duyar. Metabolizma oksidatif ve enerji aminoasitlerle karbonhidratlardan elde edilir. İlk izolasyonda üremesi için aminoasitler, tiamin, biotin, nikotinamid ve pantotenik asit içeren kompleks

besiyelerine gereksinim duyar. Demir ve manganez gibi bazı eser mineraller üremeleri için gereklidir. Tüm suşlar katalaz, bazı suşlar ise oksidaz pozitifdir. Birçok suş nitrat redüktaz üretmektedir. Sülfür içeren aminoasitlerden H<sub>2</sub>S oluşturma özelliği türler ve biyovarlar arasında farklılık gösterir ve birbirlerinden ayırt etmeye yarar. Proteolitik aktiviteleri zayıftır, jelatini eritemezler ve eritrositlerde hemoliz yapamazlar. *B. suis* ve *B. canis*'te yüksek üreaz aktivitesi bulunurken, bazı türlerde üreaz aktivitesi zayıftır ve *B. ovis*'te üreaz aktivitesi hiç yoktur. İndol ve asetilmetilkarbinol oluşturmazlar. Üreme 20-40° ısı aralığında gerçekleşir fakat üreme için optimum ısı 37°'dir, üreme sonucunda ortam alkaliye döner (1, 2, 6).

## 2.5. Bakterinin Türleri

*Brucella* cinsi içerisinde yer alan başlıca 7 tür ve bu türlere ait bazı özellikler aşağıda belirtilmiştir.

1. *B. abortus*: özellikle sığırları tutar fakat aynı zamanda deve, geyik, koyun, domuz ve insana bulaşabilir (10).
2. *B. melitensis*: özellikle koyun keçiyi enfekte etmektedir, insanda görülen brusellozun en sık nedenidir, en invazif ve patojenik türdür (6, 11).
3. *B. suis*: biyovarları arasında farklılık vardır. Biyovar 1,2 ve 3 domuzları, biyovar 4 geyikleri ve biyovar 5 ise küçük kemirgenleri enfekte eder. Tüm biyovarları insanda hastalık oluşturabilir (9, 10).
4. *B. canis*: daha çok köpeklerde fakat insanda da nadiren hastalığa neden olmakta, virülansı düşük olduğu için subklinik seyretmektedir (12).
5. *B. ovis*: koyunlardan izole edilmiştir (2).
6. *B. neotomae*: sadece çöl farelerinde izole edilmiş insanda patojenitesi saptanamamıştır (6).
7. *B. maris*: balina, fok, yunus gibi deniz memelilerinden izole edilen türler bu şekilde isimlendirilmiştir (2).



## 2.6. Bakterinin Genetiği

Ribozomal RNA-DNA hibridizasyonu kullanılarak yapılan çalışmalar neticesinde *Brucella* genusu ile *Agrobacterium*, *Bartonella*, *Mycoplana*, *Ochrobacterium*, *Phyllobacterium* ve *Rhizobium* cinsleri arasında benzer genler bulunmuştur (13). Sonuç olarak *Brucella* cinsi şuanda *Proteobacteria* alfa 2 alt grubunda bulunan *Rhizobiaceae* ailesinde sınıflandırılır (14).

DNA –DNA hibridizasyon tekniği *Brucella* türlerini birbirinden ayırt etmede yeterli değildir, kromozomal DNA'nın enzimler aracılığıyla parçalanması ve elektroforetik analiz bu amaçla kullanılmaktadır (15). Elektroporasyon ile *Brucella* 'ya transformasyon yapılmış, Pedoviridae üyeleriyle yakın ilişkili ve *Brucella* için litik pek çok faj elde edilmiştir. Bu fajlar türlerin ayırımında kullanılmaktadır, fakat tam olarak transdüksiyon gösterilememiştir, cinse özgü bakteriosinlerin varlığına dair kanıt yoktur (16).

## 2.7. Bakterinin Antijenik Yapısı

*Brucella* gram negatif bir bakteri olduğundan ana yüzey antijeni endotoksin aktivitesi olan lipopolisakkarit kompleksidir. Bu komplekse karşı oluşan antikor aglutinasyon, kompleman birleşmesi, ELİSA, Rose Bengal, floresan antikor gibi serolojik deneyler kullanılarak belirlenebilmektedir. Bu testler için tüm bir hücre veya saflaştırılmış LPS antijeni kullanılmaktadır (17). *Brucella* 'nın lipopolisakkarit dışında bir diğer virülans faktörü dış membran proteini (OMP)'dir. Lipopolisakkarit (LPS) tabakasında A-M ve L olarak adlandırılan epitoplardır, bu epitoplardır suşların ayırımında yer alırlar. *B. Abortus*'ta L antijeni vardır, bu antijen *B. abortus* suşunun immun serumlarla aglütinasyonunu engeller (18). LPS serolojisinin özgüllüğü biyovarlara bağlıdır, Smooth (S) şekli *Brucella* suşları arasında çapraz reaksiyon görülebilmektedir. S şekli suşlardaki LPS lipid A bulundurur. *B.melitensis* biyovar 1 olarak tiplendirilen suşta M epitopu dominant olmakla birlikte, O zinciri tekrarlayan dört alfa 1,2 N-formil perosamin ve alfa 1-3 kökleri bulundurur (17). *Brucella*

bakterisinin LPS tabakasındaki N-formil D perosaminlerin benzerliğinden dolayı *Vibrio cholerae* 01, *Salmonella* O30, *Escherichia.coli* O116 ve O157, *Yersinia enterocolitica* O9, *Stenotrophomonas maltophilia* ve *Francisella tularensis* bakterileriyle çapraz reaksiyon verir (19).

## 2.8. Kültür Özellikleri

*Brucella* bakterisi besiyerinde yavaş ürer, aerobik ortamda uzun inkübasyon dönemi vardır. *B.abortus* ve *B.ovis* üremesi için %5-10 CO<sub>2</sub>'li ortama ihtiyaç duyar (20). Birçok aminoasiti içeren kompleks besiyerlerine ihtiyaç vardır. Et özeti, triptoz, glikoz ve tuz içeren besiyerlerinde iyi üreyebilir, bazen de niasin, tiamin, nikotinic asid gibi vitaminlere ihtiyaç duyabilir. Koloniler küçük yuvarlak şeffaf, kaygan S biçimindedir (21).

Beyin kalp enfüzyonu yarı katı besiyeri, triptikaz soya agarı, karaciğer infüzyon agar, *Brucella* buyyonu ve agarı gibi besiyerleri kullanılabilir. Bakterinin klinik örneklerden izole edilebilmesi için uzun bir enkübasyon dönemine ihtiyaç vardır (2-4 hafta) (22) *Brucella* bakterisinin optimal üreme ısısı 37°C, optimal pH 6.6-7.4 arasındadır (23).

## 2.9. Direnç Özelliği

*Brucella* bakterisi süt içinde 17 gün canlılığını yitirmezken, tereyağında 142 gün, tuzlanmış domuz etinde 20 gün, dondurmada 30 gün, çeşme suyunda 8 °C'de 57 gün, hayvan dışkısında 100 gün, hayvan fetüsünde 75 gün, ahırlarda 4 ay canlı kaldığı tespit edilmiştir. İnsan idrarında en az 7 gün canlı kalabilir. Salamura peynirde tuz oranına bağlı olarak canlı kalma süresi ters orantılı azalmaktadır. %17 salamura peynirde 30 gün canlıyken, %10 salamura peynirde 45 gün canlı kalabilir (1). Bakteri pastörizasyon ile 10-15 dakikada, 60°C'de 10 dakikada ve %1 fenolde 15 dakikada ölür (24).

Tablo 2.1 *Brucella abortus* ve *Brucella melitensis*in değişik ısı ve ortamlarda canlı kalma süreleri(25).

Ortam	Isı veya ortam	Canlı kalma süresi
<i>B. abortus</i>		
Katı yüzeyler	< 31°C, güneş	4–5 saat
Çeşme suyu	–4°C	114 gün
Göl suyu	37°C, pH	< 1 gün
Göl suyu	8°C, pH6.5	> 57 gün
Kuru toprak	< 20°C	<4 hafta
Nemli toprak	< 10°C	66 gün
Hayvan gübresi	Yaz mevsimi	1 gün
Hayvan gübresi	Kış mevsimi	53 gün
Sulu hayvan çıkartıları	Açık toplama	7 hafta
Sulu hayvan çıkartıları	12°C tank	> 8 ay
<i>B. melitensis</i>		
Buyyon	pH > 5.5	> 4 hafta
Buyyon	pH=5	< 3 hafta
Buyyon	pH=4	1 gün
Buyyon	pH<4	< 1 gün
Yumuşak peynir	37°C	48–72 saat
Yoğurt	37°C	48–72 saat
Süt	37°C	7–24 saat

## 2.10. Virülans ve Patojenite

*Brucella* bakterisi gastrointestinal sistem, deri, nadiren de solunum yoluyla alındıktan sonra bölgesel lenf düğümlerine (mezenterik, aksiller, servikal, supraklaviküler) giderek ilk üremesini gerçekleştirir, daha sonra hematojen yolla retikuloendotelyal sistem hücrelerine gider. *Brucella* fakültatif intraselüler bir bakteridir, konakçının fagositik hücreleri içerisinde endoplazmik retikulumda replike olur (2).

Bakterinin hücre içinde canlı kalabilmesinde üç temel etken vardır:

1-Bakterinin makrofaj içinde adenin ve 5' guanozin monofosfat oluşturmasıyla nötrofillerdeki miyeloperoksidaz H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> sistemi baskılanır.

2-Makrofajlarda fagozom-lizozom füzyonunu inhibe eden proteinler salgılar.

3- Oksidatif strese karşı koyan süperoksit dismutaz gibi enzimler oluşturarak oksidatif öldürmeyi önler.

*Brucella* bölgesel lenf düğümlerine yerleştikten sonra ductus thoracicus yoluyla kana karışarak bakteriyemi meydana getirir ve tüm vücuda dağılır. Ancak daha çok retiküloendotelyal sistem hücrelerinde lokalize olmaya eğilimlidir. Bazı *Brucella* türleri polimorfonükleer hücreler tarafından fagosite edilir. Endositoz ile fagosite edilen bakterinin %99'u ilk 12 saatte yok edilirken, kalan %1' lik bakteri 8-12 saatte çoğalır. Konakçıdan salgılanan IL1 ateş, titreme, nötrofil adezyonu yapar. IL4 kaşeksi ve B hücre yanıtı, TNF $\alpha$  ateş, kaşeksi ve granulomatoz iltihap yapar. Bakteri retiküloendotelyal sistem hücrelerine yerleşir ve CD8, CD4 hücrel cevap oluşumu ile birlikte antikor oluşumu da başlar. Yok edilemeyen bakteriler granülom oluşumu ile sınırlandırılmaya çalışılır. Granülom RES hücrelerinde *Brucella* bakterisinin karakteristik histopatolojik görünümünü oluşturur (26-27). *B.melitensis* diğer türlerin aksine serumun bakterisid etkisine karşı dirençlidir ve bu diğer türlere göre daha virulan olmasını açıklar (28). İnsanlarda *B. suis* monosit ve makrofajlarda apopitozu engelleyerek konak hücresinden eliminasyonu önler. İnsanlarda *B.suis* ile enfekte makrofajlar IL1, IL6, IL8 ve IL10' u içeren kemokinleri üretir ancak TNF $\alpha$  üretimi yoktur bunun nedeni bakterinin dış membran proteini olan Omp25'in TNF $\alpha$  üzerindeki negatif etkisine bağlıdır. TNF $\alpha$  üretiminin inhibisyonu iki mekanizma ile açıklanır; 1) Omp25 makrofajlar üzerindeki reseptör ile etkileşime girer. 2) Omp25 makrofaj aktivasyonu için antagonistik etki gösteren proteinleri salgılar. Özetle *Brucella* major sitokin olan TNF $\alpha$  ekspresyonunu inhibe eder. Brusellozdaki immün cevapta sadece makrofajlar değil  $\gamma\delta$  T reseptörlerini içeren T lenfositler de yer alır. İnsanlardaki  $\gamma\delta$  T hücrelerinin önemli kısmı Vy9 V $\delta$ 2 bölgelerini içeren TCr'yi kullanırlar. *Brucella* bakterisi Vy9V $\delta$ 2 T hücrelerini aktive eder ve hücrelerden TNF $\alpha$  ve IFN-

γ üretimi gerçekleşir, enfeksiyona erken cevapta rolü vardır. Özetle enfeksiyonun kronikleşmesi veya eliminasyonu makrofaj ve Vy9Vδ2 T hücrelerinin arasındaki dengeye bağlıdır (2, 6, 28).

*Brucella* türleri histopatolojik olarak epitelooid hücreler, polimorfonükleer lökositler, lenfositler ve dev hücrelerden oluşan granülomlar oluşturur. Granülom yanıtı *B.abortus* türü için karakteristiktir. *B.melitensis*'te granülomlar küçüktür ve genellikle toksemi izlenir. *B.suis* enfeksiyonunda da dalakta ve eklemlerde kronik abse oluşumu gözlenir (7).

## 2.11. Epidemiyoloji

Bruselloz dünyada sık görülen bir zoonotik hastalıktır. Ülkemizde A grubu bildirim zorunlu bir hastalıktır. Bildirimi ülkelere göre farklı yapıldığı için dünyadaki gerçek insidansı bilinmemektedir. Bruselloz dünyanın her bölgesinde görülebilmekle birlikte bazı ülkeler brusellozu eradike etmeyi başarmışlardır, Akdeniz ülkeleri, Arap yarımadası, Hindistan, Meksika, Orta ve Güney Amerika'da hiperendemiktir (2).

Dünyanın yarısından fazla ülkesinde 1950'lerden bu yana özel eradikasyon programları uygulanmaktadır. Brusellozun eradike edildiği ülkeler Norveç, İsveç, Finlandiya, Danimarka, İsviçre, Çekoslovakya, Romanya, İskoçya, İngiltere, Hollanda, Japonya, Avusturya, Lüksemburg, Kıbrıs, Bulgaristan, Falkland Adaları, İzlanda, ABD Virjin Adaları, Kanal Adaları'dır (6).

Bruselloz ülkemizde endemik bir hastalıktır. Sağlık Bakanlığı'nın verilerine göre 1999 yılında bildirilen yeni vaka sayısı 11462 iken 2004 yılında bu rakam 18264 olmuştur (30-31). Hastalık en sık %49 oranında Güneydoğu Anadolu bölgesinde, görülmekle birlikte, Doğu Anadolu bölgesinde %21.7, İç Anadolu bölgesinde %19.9, Ege bölgesinde %5 oranlarında saptanmıştır (32).

Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre dünyada her yıl 500.000 yeni bruselloz vakası tespit edilmektedir (33). Tarımla geçimini sağlayan kırsal kesimlerde hastalığın insidansı daha fazladır. İnsanda en sık enfeksiyon oluşturan etken *B. Melitensis* 'tir. İnsidansın artmasındaki en önemli temel neden hayvan endüstrisinin yaygınlaşması ve modern yöntemlerin yerine geleneksel yöntemlerin kullanılmasıdır. Geleneksel yeme alışkanlığı, kişi ve çevre hijyeni, süt ve süt ürünlerinin işleme yöntemleri, hayvanların bölgeler arasında transfer edilmesi diğer bazı nedenlerdir (6, 34).

Bruselloza yakalanan hayvanların idrar, süt, plasenta ve diğer sekresyonlarında bakteri bulunur. Derideki sıyrık ve kesiklerden enfekte hayvan veya sekresyonları ile direk temasla, enfekte aerosollerin inhalasyonu, konjonktivaya inokülasyonu ile, pastörize olmayan süt ve süt ürünlerinin gastrointestinal sistemden alınmasıyla bulaş gerçekleşir. Kaşar peyniri ve yoğurttaki asidik ortam nedeniyle bulaş riski düşüktür. İyi pişmemiş et ürünleri de bulaşa neden olabilir. Cinsel yolla bulaş çok nadir olmakla birlikte bildirilmiştir. Laboratuvar kaynaklı ve kan transfüzyonu ile de bulaş gerçekleşebilir (2, 7, 34).

Toplumun değişik kesimlerinde yapılmış seroepidemiolojik çalışmalarda kasaplar, mezbaha ve mandıra çalışanları gibi riskli mesleklerde çalışanlarda seropozitiflik % 8,6-25, çalışmayanlarda %2,8 olarak bildirilmiştir (32).

## **2.12. Bruselloz Enfeksiyonunda İmmun Yanıt**

David Bruce tarafından *B.melitensis* ilk defa izole edildikten 11 yıl sonra Almroth Wright adlı araştırmacı bruselloz tanısı için ilk defa Serum Aglutinasyon Testi'ni (STA) kullanmıştır (35). Yüksek titrede ve gittikçe artan oranlarda antikor pozitifliği saptanması STA testinin pozitif olduğunu gösterir. *Brucella* gibi fakültatif hücre içi bakterilerin yapmış olduğu hastalıklarda hücresel bağışıklık önemli rol oynar (36, 37). OMP antijeni hücresel, LPS (A ve M epitoplari) antijeni ise humoral immunitiyi aktiveleştirir (38). CD4 T yardımcı hücreler humoral yanıtı ve CD8 T sitotoksik hücreler hücresel yanıtı gösterir. Bruselloza

karşı oluşan immün yanıtta CD4 T ve CD8 T hücrelerin yer alması brusellozda hücrel ve humoral yanıtın bir arada oluştuğunu gösterir (39).

Akut enfeksiyonda ilk olarak IgM oluşur ve ilk haftada varlığı saptanabilir, 3. aylarda en yüksek seviyeye ulaşır ve daha sonra değeri düşmekle birlikte aylar ya da yıllarca pozitif kalabilir. IgG genellikle 2. haftada yükselir, 6-8. haftalarda pik yapar ve eğer hasta tedavi edilmezse en az bir yıl süreyle yüksek kalır. Kronik hastalığı olan kişilerde veya hastalığı nüks edenlerde IgG titresi yüksek kalır. IgA antikorları erken dönemde IgG'den sonra yükselir fakat tanıda önemi yoktur (40). Hastalarda %5-15 tedavi sonrası relaps meydana gelebilir (2). Reenfeksiyon veya relaps durumunda daha önce kaybolan IgG ve bazen beraberinde IgM'de yükselir. IgM'nin IgG ile birlikte uzun süredir devamlı yüksek bulunması kronik enfeksiyon olduğunu gösterir (1, 2).

### **2.13. Klinik**

Bruselloz bütün sistemleri ve organları tutabilen, nonspesifik semptomlar gösteren bir hastalıktır. Enkübasyon süresi genellikle 2-3 haftadır, bazen birkaç aya uzayabilir. Klinik olarak genellikle ateş, halsizlik, gece terlemesi, eklem ağrıları ile kendini gösterir. Baş ağrısı, bel ağrısı, kas ağrısı, kilo kaybı, üşüme, titreme görülebilir. Ateş üşüme titreme ile yükselir ve özellikle gece yarısı bol terleme ile düşer. Üç-beş günlük ateşsiz dönemi takiben ateş tekrar 40-41°C'ye yükselebilir. Ondulan ateş trasesi gösterdiği bilinmekle birlikte pratikte daha çok remittan, intermittan ateş görülmektedir (1, 2).

Fizik muayenede %12-21 oranında servikal ve aksiler lenfadenopati (LAP), %20 oranında hepatomegali ve % 20-30 oranında splenomegali izlenir (2, 41, 42).

Akut, subakut, subklinik ve kronik olarak kliniği farklı şekillenebilir. Akut bruselloz kliniği hafif ya da ağır seyirde gidebilir. Ateş, üşüme titreme, terleme,

eklem ağrıları görülebilirken hafif seyirli tabloda influenzaya benzer bulgular ortaya çıkabilir. Akut ve subakut brusellozda hepatomegali, splenomegali veya LAP bulguları eşlik edebilir. Akut bruselloz olguları tedavi edilmezse subakut döneme geçebilir ve bu dönem 2 ay ile 1 yıl arasında değişkenlik gösterir. Belirtiler halsizlik, sinirlilik, baş, bel ağrısı olup sıklıkla hepatomegali saptanır. Subakut brusellozda artrit, epididimit, hematolojik ve göz tutulumuna daha çok rastlanır. Subakut brusellozun asemptomatik olduğu dönemde bile serolojik olarak pozitiflik bulunabilir (2, 6, 43).

Hastalık bir yıldan uzun süredir devam ediyorsa kronikleştiği kabul edilir, 40 yaş üstü erişkinlerde kronik bruselloza daha sık rastlanır. Genellikle yetersiz ve düzensiz tedavi sonucu gelişir. Kronik brusellozda halsizlik, yorgunluk, emosyonel labilite, başağrısı, depresyon, sinirlilik, uykusuzluk görülür. Fizik muayene bulguları olarak da hepatomegali, splenomegali, LAP görülebileceği gibi etkilenen başka organlara dair de bulgular ortaya çıkabilir (2, 42-44).

Lokalize brusellozda *Brucella* bakterisi hematogen yayılım sonrası vücudun herhangi bir bölümüne giderek burada odaklaşır ve orada bazı dokuları tutarak yerleşir, o bölgede sınırlı kalır. Herhangi bir anatomik bölgeyi tutabilir, spesifik bir klinik bulgu göstermez. Lokalize form tanısında seroloji ve kan kültürü yetersiz kalır, bu nedenle kesin tanı alınacak biyopsi materyalinin kültür veya PCR incelemesiyle konur (45).

#### **2.14. Komplikasyonlar**

Bruselloz herhangi bir sistemi ya da herhangi bir organı tutabilir. Tuttuğu bölgeye ya da organa spesifik lokal bulgular, semptomlar ortaya çıkar. En sık kas iskelet sistemi ve gastrointestinal sistem yer almaktadır. Daha az sıklıkla merkezi sinir sistemi, kardiyovasküler, ürogenital sistem, hematolojik sistem, solunum sistemi, deri ve oküler sistemler tutulurlar (42).



### 2.14.1. Kas İskelet Sistemi

Brusellozda %50-80 oranında en sık tutulan sistem olup *B.melitensis* türünde daha çok görülür. Periferik artrit, artralji, sakroileit, spondilit ve miyalji sık görülen semptomlardandır. Periferik artrit genellikle monoartriküler ve asimetrik olmakla birlikte en sık diz eklemine tutar (45). Spondilit genellikle yaşlı erkeklerde görülür en sık L4- L5 vertebraları tutar. Bruselloz spondilitinde diskal düzeylerde keskinlik kaybı, düzensizlik, skleroz ve korpustan taşan "parrot beak" (papağan gagası) şeklinde osteofit formasyonları ve sindesmofitler eşlik eder. Ayrıca vertebra korpusunun ön üst köşesinde güve yeniği manzarası (pedro pons arazi) şeklinde osteoporoz alanları oluşur. Sakroileit genellikle genç hastaları tutar ve en sık iskelet sistemi bulgusudur, %15-60 oranında görülür, genellikle tek taraflıdır. Sakroileitte yürürken sakroiliak eklem ağrısı vardır. Sakroileit kesin tanısı kontrastlı bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans görüntüleme ve teknesyum 99m ile yapılan kemik sintigrafisiyle konur (46-48). Spondilite bağlı paravertebral bölgede abse brusellozlu hastalarda %10-32 oranında izlenmektedir (46). Spinal brusellozun ayırıcı tanısında tüberkuloz spondiliti başta olmak üzere piyojenik spinal osteomyelitler, disk hernisi, dejeneratif osteomyelitler ve vertebral metastatik lezyonlar yer alır (49).

### 2.14.2. Gastrointestinal Sistem

Brusellozlu hastaların %70'inde karın ağrısı, kabızlık, ishal, bulantı, kusma, iştahsızlık gibi gastrointestinal semptomlar bulunmaktadır (1, 2). Brusellozlu hastalarda %20-50 oranında splenomegali, %20-60 oranında hepatomegali ve %5 oranında dalak ve karaciğer apsesi görülür. Dalak ve karaciğer absesine en sık *B.suis* enfeksiyonlarında rastlanır (2, 41, 42, 50, 51).

Brusellozda karaciğer enzimlerinde hafif artış ve karaciğerde granülomatoz veya nonspesifik hepatit görülebilir. *B.melitensis* türünde safra akımı bozulması ve sarılık gözlenirken, *B.abortus* türünde karaciğerde granülomlar meydana gelir (2, 52).

### **2.14.3. Nörolojik Sistem**

Bruselloz nörolojik sistemde menenjit, meningoensefalit, meningomyelit, kranial sinir tutulumu, radikülit, beyin absesi veya spinal abse, poliradikülonörit, transvers miyelit veya Guillain Barre sendromu şeklinde ortaya çıkabilir. Bazı bruselloz vakalarında psikoz, depresyon görülebilir. Nörobruselloz oranı %2-5'tir bu hastaların beyin omurilik sıvısında lenfositlerin hakim olduğu pleositoz vardır, protein değeri artmış, glukoz düzeyi normal ya da hafif azalmıştır. Nörobruselloz tanısı alınan beyin omurilik sıvısında *Brucella*'nın kültürde saptanması ya da beyin omurilik sıvısında (BOS) spesifik antikorların saptanmasıyla konur. Nörolojik sistem bulguları daha çok kronik brusellozlu vakalarda görülür. Nörobruselloz tedavi ile genellikle düzelir ancak kalıcı sekeller bildirilmiştir (1, 2, 6, 12).

### **2.14.4. Kardiyovasküler Sistem**

Endokardit çok nadir görülmekle birlikte bruselloza bağlı ölümlerin yarısından sorumludur. Doğal ve protez kapak enfeksiyonları bildirilmiştir. Brusellozda en sık aort kapağı tutulumu gözlenir. Mikotik anevrizmalar, miyokardit veya perikardit gibi komplikasyonlar ortaya çıkabilir. Transözafagial ekokardiyografi endokarditte erken tanı konmasını sağlar (1, 2, 6, 12, 54, 55).

### **2.14.5. Solunum Sistemi**

Brusellozda pulmoner sistem tutulumu çok nadir gözlenir. Bronkopnömoni, akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS), akciğer absesi, ampiyem, plevral efüzyon, mediastinit, granülom, nodül, hiler ve paratrakeal LAP görülebilir. Pulmoner komplikasyonlar şiddetli seyretmez ve genellikle tedaviyle birlikte düzelir (1, 2, 6, 12, 54, 56).

#### **2.14.6. Genitoüriner Sistem**

Genitoüriner sistem komplikasyonları çok nadir görülür, erkeklerde tek taraflı epididimoorşit en sık görülen formudur. Daha nadir olarak interstisyel nefrit, glomerülonefrit, sistit, prostatit, piyelonefrit, renal abse ve IgA nefropatisi bildirilmiştir. *Brucella* insan koryoamniyotik dokuyu enfekte edebildiğinden prematür eyleme, ölü doğuma veya düşüğe neden olabilir (1, 2, 6, 12, 54, 57, 58).

#### **2.14.7. Hematopoetik Sistem**

Bruselloz kemik iliğini tutabilen bir hastalıktır. Bruselloz hemofagositoz, hipersplenizm, kemik iliği hipoplazisi, kemik iliğinde granülom oluşumu ve immun yıkıma neden olduğundan hematopoetik sistem etkilenecek anemi, lökopeni, trombositopeni ve hatta pansitopeni görülebilir. Ağır trombositopeni ve pıhtılaşma bozukluklarına bağlı kutanöz purpura veya kanama görülebilir (1, 2, 6, 12, 41, 59-61).

#### **2.14.8. Kutanöz Sistem**

Brusellozlu vakalarda her türlü cilt tutulumu gözlenebilir, sıklığı %5 civarındadır. Lezyonlar eritem, papül, ülser, eritema nodosum, peteşi, purpura ve vaskülit şeklinde olabilir, genellikle tedaviye iyi yanıt verir. Enfekte hayvanla teması olan veterinerlerde kontakt dermatit görülebilir (1, 2, 6, 12, 41, 59, 62).

#### **2.14.9. Göz ve Kulak Tutulumu**

Vitröz sıvıda *Brucella* izole edilebilir ve bruselloz olgularında üveit, optik nörit, endoftalmit, episklerit, kronik iridosiklit, keratit, multifokal koroiditle karşılaşılabilir. Üveit immun yanıtın geç komplikasyonu olarak ortaya çıkar ve steroid tedavisine iyi yanıt verir. Optik nörite bağlı kalıcı körlük de bildirilmiştir (1, 2, 6, 12, 41, 59, 63).

Brusellozda vestibülokohlear sinir tutulumuna bağlı sensorinöral işitme kaybı veya karma tip işitme kaybı görülebilir. İşitme kaybının etyolojisinde *Brucella* endotoksininin yaptığı vazospazma bağlı avaskuler nöral doku veya enfeksiyona bağlı serebral inflamasyonun yer aldığı düşünölmektedir. Tinnitus ve vertigoda brusellozda sık rastlanan bulgulardır. İşitme kaybı genellikle tedavi ile düzelir, iyi seyirlidir (1).

## **2.15. Tanı**

Laboratuar testlerinde lökosit sayısı normal ya da hafif azalmıştır, nadiren 10.000/mm<sup>3</sup> üzerine çıkar. Anemi, trombositopeni de bazen bulunabilir, Eritrosit sedimentasyon hızı genellikle artmıştır. Tam idrar tahlilinde hasta yüksek ateşli dönemindeyse albuminüri görülebilir. Böbrek tutulumu varsa idrar dansitesi düşebilir, proteinüri belirginleşir, idrar sedimentinde eritrosit, lökosit ve silendirler saptanabilir (1, 2, 6, 41, 54, 64-66).

### **2.15.1. Direkt Tanı**

Direkt tanı mikroorganizmanın kültürden izolasyonu ya da antijenlerin ve nükleer materyallerin moleküler yöntemlerle gösterilmesi esasına dayanır.

#### **2.15.1.1. Kültür**

Örnekler 2 saat içinde ekilmelidir, hemen ekilemeyecek örnekler 2-8°C'de saklanmak koşuluyla buzdolabında bekletilmelidir. Karaciğer, dalak, biyopsi materyalleri, abse, eklem ve BOS sıvısı gibi örneklerden bakteri izole edilebilirse de pratikte en sık kullanılan yöntem kan ve kemik iliği kültürleridir (67, 68). Bakterinin kan kültürlerinden izolasyon oranı %15-70 arasındayken kemik iliğinde bu oran %80'lere çıkar. Kan kültürlerinde üretilme şansı antibiyotik kullanımı ve ateşli dönemde kültür alınamaması gibi nedenlerle azalır. *Brucella*'da katı ve sıvı besiyerleri kullanılabilir. *Brucella* kanlı agar, çikolata agar, serumlu dekstrozlu agar, gliserol dekstrozlu agar, patates agar, triptaz agar, triptikaz soy agar, *Brucella* agar, *Brucella* K vitaminli agar

besiyelerine ekim yapılır. İki ekim yapılır, ekimlerden biri %5-10 CO<sub>2</sub>'li ortamda, diğer ekim normal atmosfer basıncında enkübe edilir (21). Kültür için alınan materyaller katı besiyerine ekilince bakterinin izole edilmesi için 48-72 saatlik enkübasyon gerekir. Oluşan kolonilerden *Brucella* bakterisine özgü antiserumlarla çalışılır ve aglutinasyonun görülmesi *Brucella* mikroorganizması üretildiğini kanıtlar (2, 12).

### **2.15.1.2. Moleküler Testler**

Polimeraz zincir reaksiyonu kültürden ve serolojik testlerden daha duyarlıdır. Dezavantajı pahalı bir test olmasıdır, tiplendirmeler için ve ayırıcı tanı amacıyla kullanılır.

Restriction Fragment Length Polymorphism (RFLP) genusun üyelerini ayırmada kullanılabilecek özel moleküler bir testtir (69).

### **2.15.2. İndirek Tanı Testleri (Serolojik Testler)**

*Brucella* kültür işleminin geç sonuç vermesi, molekuler yöntemlerin çok maliyet gerektiren testler olması nedeniyle tanıda daha çok serolojik yöntemlere başvurulur. Serolojik testler diğer bakterilerle çapraz reaksiyon veren anti LPS antikorların tespitine dayanır (21, 70).

#### **2.15.2.1. Rose Bengal Lam Aglutinasyon Testi**

Rose Bengal boyası ile boyanan *Brucella abortus* S99 süspansiyonunun hasta serumuyla aglutinasyonu temeline dayanan bir lam testidir. Antijen süspansiyonundaki tampon pH'ı 3,6-3,7 olduğundan IgM aktivitesi önlenir, bu nedenle testteki pozitif sonuçlar genellikle IgG antikorunu saptar. Lam üzerine 0,03 ml antijen ve aynı oranda hasta serumu eklenerek 3-4 dakika karıştırıldıktan sonra meydana gelen çökelti pozitif aglutinasyon olarak değerlendirilir. Maliyetinin ucuz olması ve çok kısa sürede sonuç vermesi nedeniyle tarama testi olarak kullanılmaktadır (71, 72).

### 2.15.2.2. Standart Tüp Aglütinasyon Testi (STA) (Wright testi)

Serolojik testler içinde en yaygın kullanılan testtir. Serumda total IgG ve IgM antikorlarını ölçer. Enfeksiyon sonucu oluşan spesifik ve nonspesifik antikorları saptar ancak ayırımları yapılmaz. Kronik olgularda negatif çıkabilir. Hasta serumu bir dizi tüpte serum fizyolojik ile en az 1/320 oranına kadar dilüe edilir. Her tüpe *B. abortus* S99 ve 1119 suşundan hazırlanan 0.05 ml *Brucella* antijeni ilave edilir. Tüpler 2 saat 37°C'de ve bir gece oda ısısında bekletildikten sonra aglütinasyon oluşumuna göre değerlendirilir. Dilüe tüplerdeki 1/160 ve üzerindeki aglütinasyon pozitif olarak kabul edilir. Uygun ve yeterli tedaviye rağmen hastaların %5-72'sinde STA testi pozitifliği 2 yıla kadar devam edebilir (72, 73).

STA testinde yalancı pozitiflik: Yanlış pozitiflikler genellikle 1/20, 1/40 gibi düşük titrede olurlar.

Tularemi, tüberküloz, kollajen doku hastalıkları, lenfoma, *Yersinia enterocolitica*, salmonelloz ve kolera aşısı STA testinde yalancı pozitiflik oluştururlar (74, 75).

İmmün yetmezlik durumları, blokan ve inkomplet antikor varlığı, *B.canis* enfeksiyonu, prozon, postzon olayı ve yanlış laboratuvar teknikleri STA testinde yalancı negatiflik meydana getirir (74).

### 2.15.2.3. 2-Merkaptoetanol (2ME) / Rivanol Testi ( Diamino 6,9 etoxy acridin)

STA testinde olduğu gibi seri dilüsyonlar yapılır, hasta serumuna 2-Mercapto Etanol veya Rivanol eklenmesi ile hasta serumundaki IgM antikorlarının disülfid bağları kırılarak aglütinasyonu bloke edilir. Standart Tüp Aglutinasyon testi IgM ve IgG'leri saptarken 2ME testinde IgM'lerin aglütinasyon

yeteneği ortadan kaldırılır. 2-ME testi inaktif formun aktif kronik enfeksiyondan ayrıtedilmesinde kullanılır (76).

#### **2.15.2.4. Coombs Testi**

Standart Tüp Aglütinasyon testi negatif sonuç verdiği halde klinik olarak bruselloz şüphesi devam ettiğinde Coombs testi uygulanarak yalancı negatiflik gösterilebilir. Kronik enfeksiyonlarda, relapslarda ve endemik bölgelerde *Brucella*'ya karşı oluşan inkomplet blokan antikorların artmış olması nedeniyle aglütinasyon görülmeyebilir. Aglütinasyon göstermeyen tüpler üç kez üst üste yıkanıp yeniden küçük tüplerde süspansiyon hazırlandıktan sonra anti human globulin (Coombs serumu) eklenir. Enkubatöre kaldırılıp 24 saat sonra yeniden değerlendirilir. Coombs serumu antikorlar arası köprüler kurarak gerçek seropozitifliği ortaya çıkarır. Bu şekilde inkomplet antikorlar elimine edilir, IgG ve IgA pozitifliği tekrar ortaya çıkarılmış olur (73).

#### **2.15.2.5. Brucella Dipstick Testi**

*Brucella*'ya özgü IgM antikorlarını saptar. Hastalığın ortaya çıkışından 2 hafta sonra testin sensitivitesi % 89, spesifitesi % 98,6 olarak belirlenmiştir. Laboratuvar koşullarının yeterli olmadığı yerlerde hızlı tanı testi olarak kullanılabilir (65, 66).

#### **2.15.2.6. Spot Test**

Rose Bengal gibi tarama amaçlı kullanılan bir testtir. Kitle taramalarında tam kan kullanılarak yapılan bir lam aglütinasyon testidir (65, 66).

#### **2.15.2.7. Kart Test**

Hayvan serumunu test etmek için hazırlanan tamponlanmış, boyanmış bakteri süspansiyonu kullanılarak yapılan makroskopik bir aglütinasyon testidir (8, 54, 69).

### **2.15.2.8. Brucellacapt Testi**

Bu test Rose Bengal testi veya Standart Tüp Aglutinasyon testi ile yakalanamayan bruselloz olgularını tespit etmeye yarar. Kuyucuklarda gerçekleşen Coombs'lu aglutinasyon testidir. Tüp aglutinasyon testi ile benzer çalışma prensibine sahiptir, bu yöntemle *Brucella*'ya karşı gelişen üç antikor izotipi (IgG, IgM ve IgA) saptanır. Kuyucuklarda mavi nokta şeklinde görünüm negatif, homojen mavilik pozitif olarak değerlendirilir. Brucellacapt testi için 1/320 ve üzeri titreler pozitif olarak kabul edilir (77-78).

### **2.15.2.9. Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELİSA)**

ELİSA testi akut, kronik veya geçirilmiş bruselloz tanımlamasında yardımcı, hızlı, duyarlı, özgül ve güvenilir bir yöntemdir. ELİSA yöntemi ile *Brucella*'ya karşı oluşan IgG, IgA ve IgM tipi antikorları gösterilir. ELİSA testinin sensitivitesi %100, spesifitesi %99.5'tur (66, 80).

## **2.16. Tedavi**

Bruselloz uzun süreli tedavi ve kombine ilaç kullanımını gerektiren bir enfeksiyon hastalığıdır. Bakterinin hücre içi üremesi, relaps oranının yüksek olması nedeniyle monoterapi uygun değildir, verilen antibiyotiğin mutlaka makrofajlar içine girebilmesi, özellikle de intralizozomal düşük pH'da inaktive olmaması ve tercihen bakterisid etkili olması gerekir. Tedavi rejiminin seçimi ve antimikrobiyal tedavinin süresi fokal hastalığın varlığına ve hastanın yaş, gebelik, alerji gibi şartlarına bağlı olarak seçilmelidir (2, 25, 82).

DSÖ brusellozda duruma göre ikili ya da üçlü kombine ilaç kullanımını önermektedir. Bruselloz tedavisinde doksisisiklin, tetrasiklin, rifampisin, seftriakson, siprofloksasin, trimetoprim sulfametaksazol (TMP-SMZ), oksitetrasiklin, streptomisin ve gentamisin antibiyotikleri tanıya ve duruma göre ikili bazen üçlü olmak üzere kullanılır. Streptomisin içeren rejimlerde relaps



oranı daha düşük bulunmuştur, ancak streptomisin oral alınamaması önemli bir dezavantajdır.

Son yapılan bazı çalışmalar imipenemin de etkili olduğunu göstermiştir. Endokardit, spondilit, sakroileit ve nörobruselloz gibi özel durumlarda tedavi süresi 3 ay, hatta 9 aya kadar uzayabilir (81, 82).

Tablo 2.2 Dünya Sağlık Örgütü tarafından komplike olmayan bruselloz tedavisinde önerilen tedavi seçenekleri (25).

Önerilen rejim	Erişkin dozu	Çocuk dozu	Tedavi süresi
<b>A. İlk seçenek</b>			
Doksisiklin Streptomisin	2x 100 mg/gün 1 g/gün im	8 yaşın altındaki çocuklarda önerilmez	6 hafta 2-3 hafta
Doksisiklin Gentamisin	2x 100 mg/gün 5 mg/kg/gün iv/im	8 yaşın altındaki çocuklarda önerilmez	6 hafta 7-10 gün
TMP/SMZ Streptomisin	İlk seçenek rejim değil	8/40 mg/kg/gün im 30 mg/kg/gün im	6 hafta 3 hafta
TMP/SMZ Gentamisin	İlk seçenek rejim değil	8/40 mg/kg/gün 5 mg/kg/gün iv/im	6 hafta 7-10 gün
<b>B. Alternatif seçenek</b>			
Doksisiklin Rifampisin	2x 100 mg/gün 600-900 mg/gün oral	Çocuklarda önerilmez	6 hafta 6 hafta
<b>C. İkinci alternatif seçenek</b>			
TMP/SMZ Rifampisin	2x (80 mg/ 400 mg) oral 600-900 mg/gün oral	8/40 mg/kg/gün 15 mg/kg/gün oral	6 hafta 6 hafta
TMP/SMZ Doksisiklin	2x (80 mg/ 400 mg) oral 2x 100 mg/gün oral	Çocuklarda önerilmez	6 hafta 6 hafta
TMP/SMZ Streptomisin	2x (80 mg/ 400 mg) oral 1 g/gün im	8/40 mg/kg/gün 30 mg/kg/gün im	6 hafta 2-3 hafta
Siprofloksasin Rifampisin	2x 500 mg/gün oral 600-900 mg/gün oral	Çocuklarda önerilmez	6 hafta 6 hafta
Siprofloksasin Doksisiklin	2x 500 mg/gün oral 2x 100 mg/gün oral	Çocuklarda önerilmez	6 hafta 6 hafta

Gebelikte bruselloz sepsis nedeniyle premature eylem ve fetus atılımına neden olabilir. Gebe brusellozunda 6 hafta süreyle Rifampisin 600 mg /gün + TMP-SMX, Rifampisin 600 mg/gün + Seftriakson 2gr/gün veya TMP-SMX + Seftriakson 2gr/gün verilebilir. TMP-SMX son trimesterde kernikterusa neden olabileceği için önerilmez (58).

Çocuk bruselloz tedavisinde 8 yaş altına TMP-SMX (3-4 hafta) + Gentamisin 5mg/kg/gün (5 gün) veya TMP-SMX + Rifampisin 15mg/kg/gün (3-4 hafta) verilebilir. 8 yaş üstüne Doksisisiklin 5mg/kg/gün (4 hafta) + Gentamisin 5mg/kg/gün (5 gün) verilir. 8 yaş altında tetrasiklinlerin kullanılmamasının nedeni diş renginde ve gelişiminde değişiklik yapmasıdır (66, 83).

Nörobruselloz tedavisinde kullanılan ilaçların BOS'a geçişi iyi olmalı ve bu ilaçlar bakterisit olmalıdır. Nörobruselloz tedavisinde Doksisisiklin + Rifampisin + Seftriakson veya Doksisisiklin +Rifampisin + TMP-SMZ kombinasyon tedavisinin verilmesinin uygun olacağı belirtilmektedir. Tetrasiklin ve Streptomisin BOS'a iyi geçemediği için tercih edilmez. Nörobruselloz tedavisi BOS bulguları düzelene kadar en az 3 ay olmak üzere duruma göre 6-9 aya kadar uzatılabilir (59, 82, 84).

Brusellozun endokarditle seyreden olgularında mortalite çok yüksektir, bu nedenle tedavisi önem arz etmektedir. Tek başına medikal tedavi genellikle yeterli olmayıp, kalp kapakçığı değişimi gerekir. Mortalite progresif kalp yetmezliği nedeniyle gerçekleşir. Doksisisiklin ve Rifampisinin bulunduğu üçlü kombinasyon tedavisinin cerrahi girişim sonrası en az 3 ay süreyle verilmesi gerekir (45, 74).

Sakroileit, spondilit ve artrit gibi komplikasyonlarda streptomisin içeren üçlü kombinasyon tedavisi uygundur. Osteoartikuler tutulumlarda tedavi süresi en az 6-12 hafta kadardır (85).

Tedavi sonrası 1 yıl içinde benzer semptomlarla relaps gelişirse, kesin bir tedavi biçimi bulunmamakla birlikte, hastanın geçmişte aldığı kombinasyona devam edilmesi, üçlü kombinasyona geçilmesi veya tedavinin uzun tutulması düşünülebilir (1, 82, 86).

## **2.17. Korunma**

Bruselloz insanlara enfekte hayvanlardan direkt ya da indirekt yollarla bulaşır. İnsanlarda enfeksiyonun önlenmesi hayvan rezervuarlarında temas kontrolüyle brusellozun eliminasyonunun sağlanması uzun vadeli kontrol programlarının uygulanmasını gerekli kılar. Ülkemizde bruselloz daha çok meslek hastalığı ve gıda kaynaklı bulaş şeklinde olmaktadır. Hayvancılığın yoğun olduğu yerlerde direk temasın azaltılması, kontamine materyallerle bulaşın önlenmesi önemlidir. Hayvan bakıcıları, mezbaha çalışanları, çobanlar, sütçüler, veteriner hekimler gibi riskli meslek gruplarının bruselloz bulaşı ve korunma hakkında eğitilmesi enfeksiyon kontrolü için çok önem arz etmektedir. Mezbahaların hayvan barınaklarının uygun şekilde yapılandırılması, periyodik temizlik ve dezenfeksiyon önlemlerinin alınması gereklidir. Kontamine hayvan atıklarının uygun şekilde yok edilmesi, çiftliklerde sanitasyon koşullarının standartlara uygun yapılması gerekir. Hayvansal materyallerle temas durumunda materyalin özelliğine göre kişiler eldiven, göz koruyucu gözlük, yüz koruyucu maske, önlük giymelidir. Gıda kaynaklı bruselloz bulaşından korunmak içinse kaynatılmadan elde edilen peynirler 6 ay bekletilmeden, et ve et ürünleri iyice pişirilmeden tüketilmemelidir. Süt ve süt ürünleriyle bulaşı önlemek için en etkili yöntem sütün pastörize edilerek ya da iyice kaynatılarak kullanılmasıdır. Süt en az 80-85°C' nin üstünde birkaç dakika kaynatılmalıdır (1, 2, 6, 52).

### 3. MATERYAL METOD

Çanakkale ili, Türkiye'nin kuzeybatısında, topraklarının büyük bölümü Marmara Bölgesi sınırları içinde kalan, 25° 40' - 27° 30' doğu boylamları ve 39° 27' - 40° 45' kuzey enlemleri arasında 9.887 km<sup>2</sup>' lik bir alan kaplayan, Asya ve Avrupa kıtalarında toprakları bulunan, kendi adını taşıyan boğaz ile ikiye bölünmüş bir şehirdir (87). Çanakkale merkez nüfusu 2013 verilerine göre 116.078, kırsal nüfusu 33.803 olmak üzere toplam nüfus 149.881 kişidir. Yüzölçümü toplam 949 km<sup>2</sup> 'dir. İlde merkez ilçeye beraber 12 ilçe, 22 belde ve 565 köy vardır. Ezine Çanakkale ilinin merkez dahil olmak üzere 5. en büyük ilçesidir. Ezine nüfusu 2013 nüfus sayımı verilerine göre 32.165, yüzölçümü 474 km<sup>2</sup> 'dir. Makilik bir bitki örtüsüne sahip olması, hayvancılığa elverişli iklimi dolayısıyla bölgenin ana geçim kaynağı hayvancılıktır. Bölgenin ekonomisi tarım ve hayvancılığa dayalıdır. Ezine peynirinin isim yapması sonucu özellikle koyun ve keçi besiciliği artmıştır (88).

Çanakkale ili Ezine ilçesinde yapılan bu çalışma kesitsel nitelikte epidemiyolojik bir araştırma olup Ekim 2012 ve Mart 2013 tarihleri arasında gerçekleştirilmiştir. Çalışmamız hayvancılığın ve mandıracılığın yoğun yapıldığı, süt ürünleri ve tüketiminin bol olduğu, peyniriyle isim yapmış Ezine ilçesinde gerçekleştirildi.

#### **ARAŞTIRMANIN TİPİ:**

Bu araştırma kesitsel tipte bir epidemiyolojik araştırmadır. Ezine ilçe merkezi ve köylerindeki bruselloz prevalansı ve risk faktörlerinin sorgulanması amaçlanmıştır.

#### **ARAŞTIRMANIN EVRENİ:**

Araştırmanın evrenini Ezine ilçe merkezinde ve köylerinde yaşayan 18 yaş ve üzeri nüfus oluşturmaktadır. Ezine ilçe merkezi nüfusu 14.002'dir. Kırsal

kesim nüfusu 18.163'tür. Ezine'nin Pınarbaşı, Gökçebayır, Üvecik, Kumburun, Yeniköy, Bozalan, Taştepe ve Çamlıca köylerinden örnekler alındı.

### **ÖRNEKLEM:**

Örneklem büyüklüğü ilçe merkezi ve her köy için ayrı ayrı hesaplanmıştır. Bu amaçla aşağıda belirtilen örneklem büyüklüğü belirleme formülü kullanılmıştır.

### **Örneklem büyüklüğünün belirlenmesi:**

Örneklem sayısının hesaplanması için aşağıda belirtilen evrendeki birey sayısının bilindiği durumlardaki formülü kullanılarak hesaplanmış ve 500 olarak belirlenmiştir.

Bu formülde olayın görülüş sıklığı, birden fazla konu araştırıldığı için, hızın bilinmediği durumlarda alınan **P=0,50** değeri alınmıştır. Bu formülde evren değeri (N) Çanakkale il nüfusu Adrese Dayalı Nüfus Kayıt sonuçlarına göre Ezine ilçesi 18 yaş ve üzeri nüfusu 32.165'tir.

$$n = \frac{N [Z^2_{\alpha/2} P(1-P)]}{d^2(N-1) + Z^2_{\alpha/2} P(1-P)}$$

**n:** Örneklem Büyüklüğü (**Tablo 3.1**)

**N:** Evren Büyüklüğü (**18 yaş üzeri nüfus**)

**Z<sup>2</sup><sub>α/2</sub>** : İstenilen yanılma düzeyinde iki yönlü hipoteze göre T tablosundan elde edilen sabit değer (**1,96**)

**P: İncelenecek olayın görülme sıklığı (0,50)**

**D: İncelenecek olayın görülüş sıklığına göre yapılmak istenen sapma (0,05)**

**Örneklem dağıtımı ve örnek seçim yöntemleri:**

Örneklem büyüklüğünün dağıtılması amacıyla ilçe merkezi ve sekiz köyün nüfuslarının ağırlıkları belirlenmiş ve örneklem büyüklüğü bu ağırlıklara göre dağıtılmıştır. Sekiz köyün seçimi basit rastgele örnekleme yöntemiyle seçilmiştir.

Tablo 3.1 Ezine ilçe merkezi ve köylerine göre nüfusun ve örneklem sayılarının dağılımı, 2013.

	<b>Nüfus</b>	<b>Yüzde (%)</b>	<b>Örneklem sayısı</b>
Ezine ilçe merkezi	14002	43,60	218
Örnek alınan köyleri	18163	56,40	282
BOZALAN	278	6,74	19
ÇAMLICA	234	5,67	16
PINARBAŞI	1013	25,18	71
ÜVECİK	617	15,25	43
KUMBURUN	468	11,70	33
TAŞTEPE	276	6,74	19
GÖKÇEBAYIR	767	19,15	54
YENİKÖY	379	9,57	27
Toplam	32165	100	500

Kaynak : [www.tuik.gov.tr](http://www.tuik.gov.tr) Erişim tarihi 20.06.2014 11:00

Çanakkale toplam nüfusu 502.328'tir. İl/ilçe merkezleri 288770, belde ve köylerin toplam nüfusu 213.558'dir. Örneklem hesabına göre Ezine ilçe merkezi ve merkeze bağlı sekiz köyden nüfus orantısına uygun bir şekilde örneklem sayısı alındı. Buna uygun en fazla örneklem Pınarbaşı köyünden olmak üzere Gökçebayır, Kumburun, Üvecik, Taştepe'den, Bozalan, Çamlıca ve Ezine ilçe merkezinden toplamda 500 kişiye ulaşılmıştır.

Çalışma için üniversitemiz etik kurulundan gerekli izinler alındı. Bu çalışmaya katılan gönüllü kişilere çalışmanın amacı ve yapılacak işlem

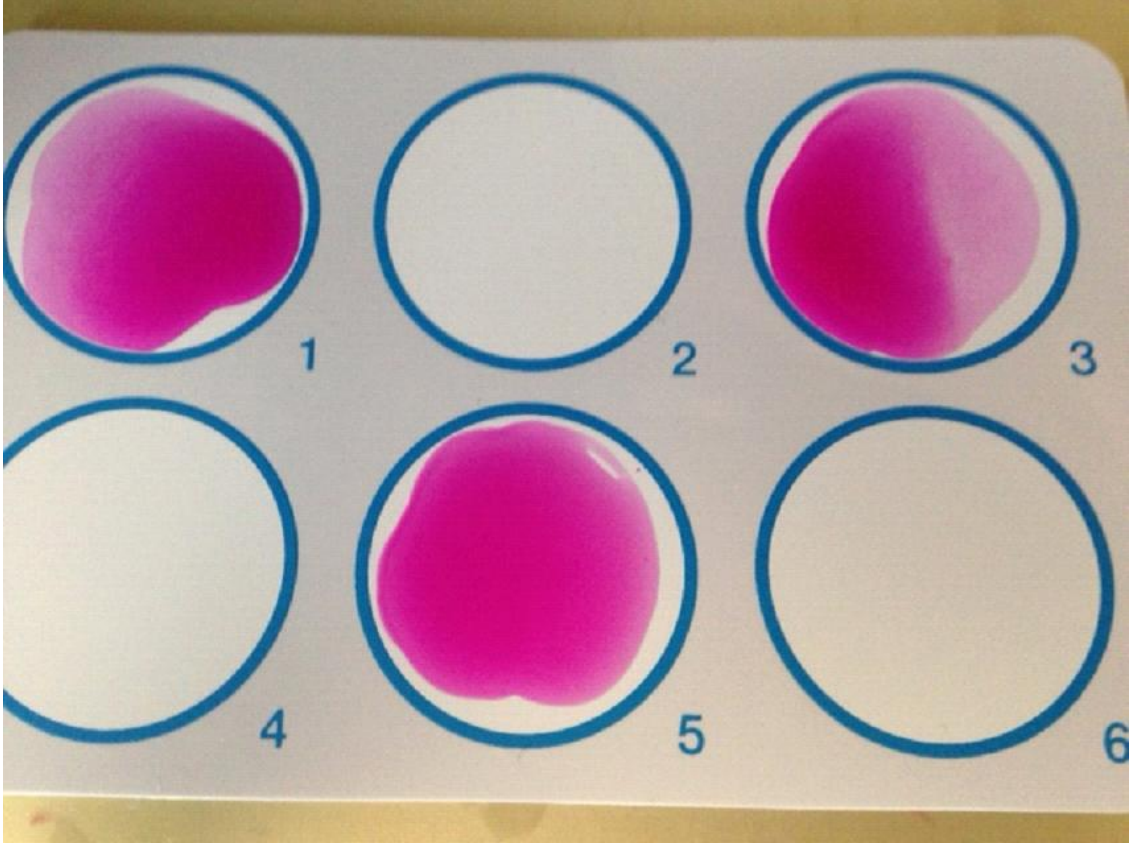
hakkında ayrıntılı bilgi verildi. Gönüllülerden 5'er ml venöz kan örneği toplandı ve araştırmaya alınan kişilere sosyodemografik özelliklerini, meslek gruplarını, hayvancılıkla uğraşı durumu ve ne tür hayvan beslediği, süt ve süt ürünleri tüketim biçimi, ailede daha önce bruselloz öyküsü olup olmadığı, mevcut hayvanların aşıları olup olmadığı ve son 1 yılda brusellozla ilişkili olabilecek sistemik yakınmaları hakkında sorular yöneltilen bir anket formu dolduruldu. Toplanan kanlar Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Hastanesi Klinik Mikrobiyoloji laboratuvarında çalışıldı. Kanlar öncelikle 5000 rpm de 15 dk. santrifüj edilerek serum kısmı ayrıştırıldı. Katılımcılardan alınan serum örnekleri, çalışılacağı güne kadar -20 °C'de saklandı. Tüm serum örneklerine Rose Bengal, STA ve Coombs testi uygulandı.

Rose Bengal testinde antijen olarak Rose Bengal boyası ile boyanan *B.abortus* bakterisinin tamponlu tuzlu sudaki standart süspansiyonu kullanıldı. Antijenler Pendik Veteriner Araştırma Enstitüsü'nden temin edildi.

Wright antijeni STA testinde uluslararası standart Anti -*Brucella abortus* serumu ile standardize *B.abortus* ve *B.melitensis* 'in tanısında kullanılan antijen İstanbul Pendik Veteriner Kontrol ve Araştırma Enstitüsü'nden sağlandı.

Coombs testi için uluslararası standartlara uygun antihuman globulin İstanbul Pendik Veteriner Kontrol ve Araştırma Enstitüsü'nden sağlandı.

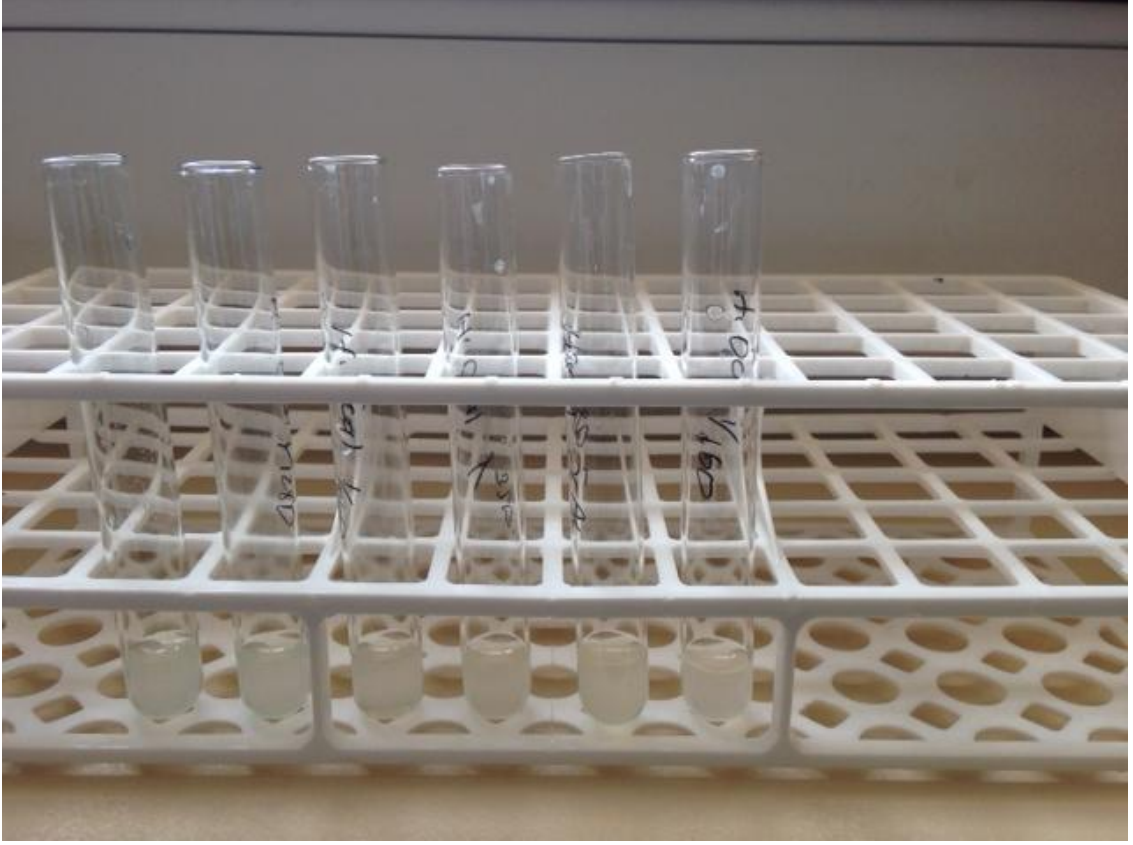
Rose Bengal testinde antijen kullanılmadan oda ısısında 15 dk. bekletildi daha sonra plak üzerine 0,05 ml hasta serumu ve 0,05 ml Rose Bengal antijeni damlatıldı. Karıştırılıp 5 dk. beklendikten sonra iri taneli çökelti oluşumu pozitif, çökelti oluşturmayan homojen görünümdeki karışım negatif olarak değerlendirildi.



**Şekil 3.1 Rose Bengal Testi.**

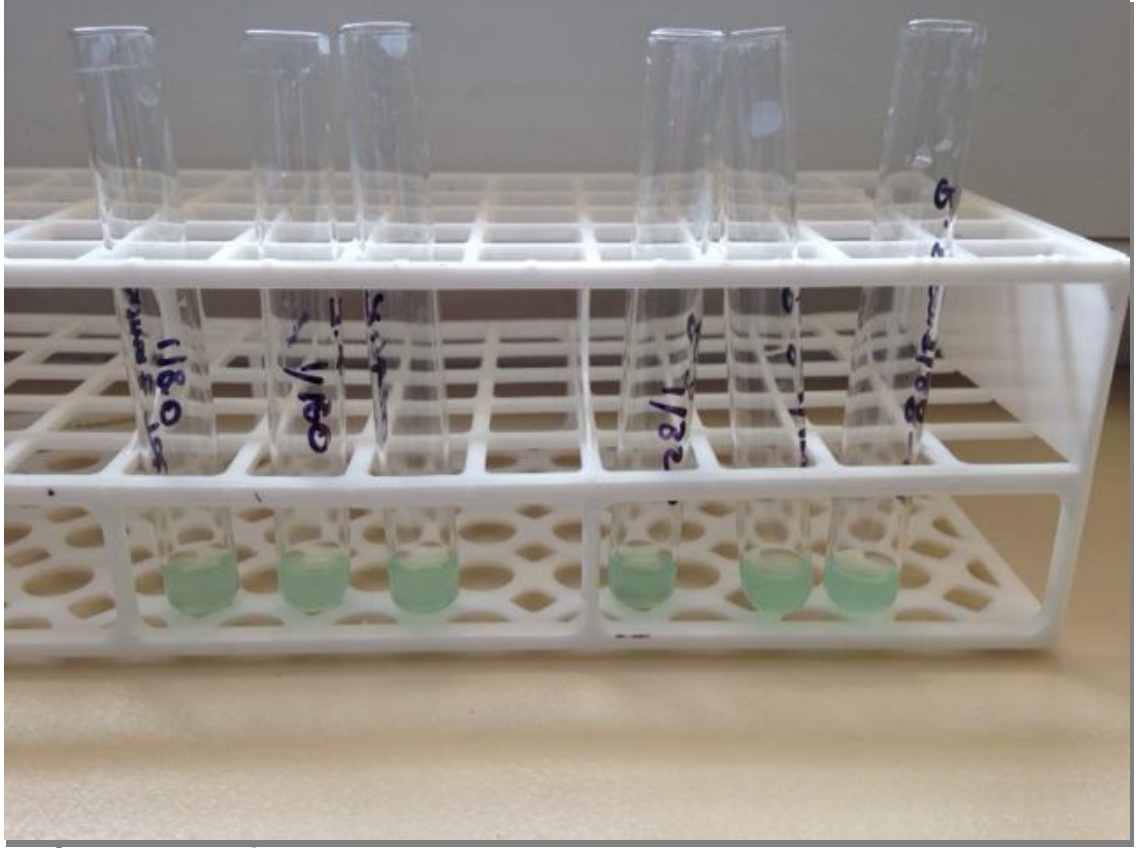
Standart Tüp Aglutinasyon testinde her serum için 5 adet serolojik tüp ve bir adet kontrol tüpü ile çalışıldı. İlk tüpe 975 mikrolitre diğer tüplere 500 mikrolitre fizyolojik tuzlu su konuldu. İlk tüpe 25 mikrolitre hasta serumu eklenip karıştırıldı. Birinci tüpten 500 mikrolitre ikinci tüpe, ikinci tüpten 500 mikrolitre üçüncü tüpe eklendi. Beşinci tüpe kadar bu işleme devam edildi. Beşinci tüpten 500 mikrolitre dışarı atıldı. Tüplerdeki serum dilusyonları 1/40, 1/80, 1/160, 1/320, 1/640 oldu. Tüm tüplere 500 mikrolitre standart Brucella antijeni ilave edildi. Sonuçta tüm dilusyonlar 1/80, 1/160, 1/320, 1/640, 1/1280 oldu. Son tüpe sadece serum fizyolojik ve antijen ilave edilerek kontrol tüpü olarak kullanıldı. Tüpler karıştırılarak 37°C'de 24 saat enkübe edildi. Sonrasında ilk olarak kontrol tüpünün aglutinasyon verip vermediğine bakıldı. Tüp dibinde aglutinasyon görülmesi ve süspansiyonda berraklaşma olması pozitif olarak değerlendirildi. En son aglutinasyon görülen tüpün titresi antikör titresi olarak kabul edildi. Bruselloz tanısı için 1/160 ve üzeri titrelerdeki seropozitiflik kabul edildi.





**Şekil 3.2 Standart Tüp Aglütinasyon Testi.**

1. Çalışmamızda aglütinasyon blokajının olup olmadığını araştırmak amacıyla tüm serum örneklerine Coombs testi uygulandı. Bu testte STA testinden sonra tüm tüpler 3000 rpm de 20 dk. santrifüj edildikten sonra üstteki sıvı döküldü. Her tüpe yeniden 0,5 cc tuzlu su konulduktan sonra tüp vorteksenerek süspansiyonun karışması sağlandı. Tekrar santrifüj edilerek 3 defa bu işlem tekrarlandıktan sonra her tüpe 0,05 ml anti Human globulin (Coombs serumu) eklendi. 37°C'de 24 saat bekletildikten sonra aglütinasyon okundu. Testin 1/320 titrasyonda pozitif aglütinasyon verdiği durumlar anlamlı olarak kabul edildi (89). STA testinde 1/160 ve üstü, Coombs testi ile 1/320 ve üzeri olgular seropozitif olarak kabul edildi



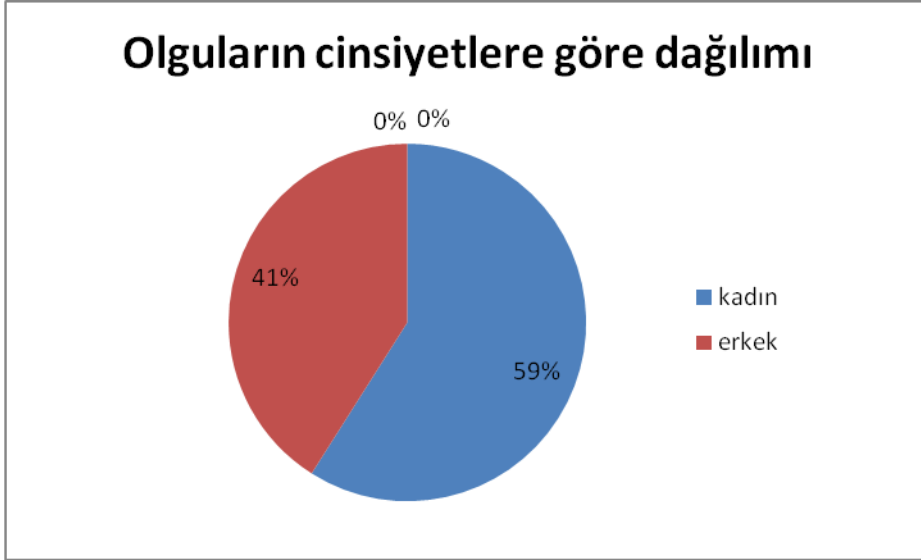
**Şekil 3.3 Coombs Testi.**

### **İstatistiksel Analiz**

Elde edilen verilerin analizi SPSS versiyon 19.0 yazılımı kullanılarak yapıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile incelendi. Tanımlayıcı verilerin sunumunda ortalama, standart sapma, frekans, yüzde, minimum ve maksimum değerleri kullanıldı. Bağımlı, bağımsız değişkenlerin tek değişkenli analizinde ki-Kare testi kullanılmıştır. P-değerinin 0,05'in altında olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Bruselloz tespit edilen olguların bağımsız risk faktörlerini saptamak amacıyla lojistik regresyon analizi kullanıldı.

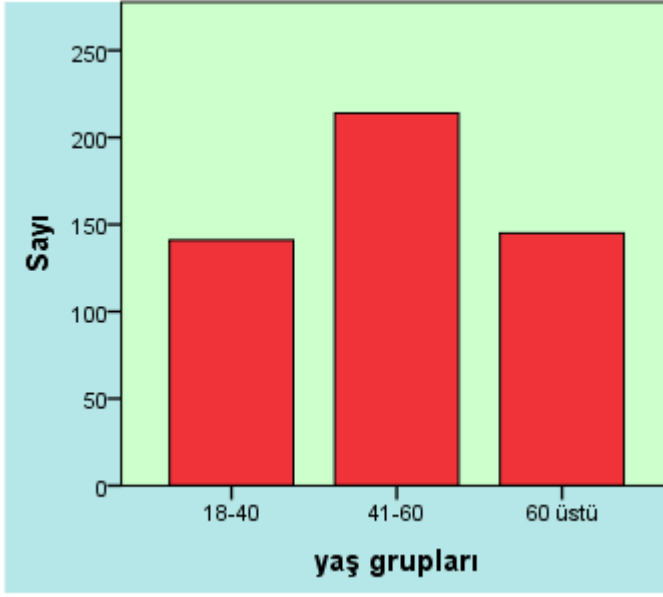
## 4. BULGULAR

Çanakkale ili Ezine ilçe merkezi ve sekiz köyünde yapmış olduğumuz bu çalışmada 500 kişiye ulaşıldı ve bruselloz prevalansı %3 (n=15) olarak bulundu. Çalışmaya katılanlardan 295'i kadın (%59,0), 205'i erkekti (%41,0) (Şekil 4.1).



**Şekil 4.1 Çalışmaya katılanların cinsiyete göre dağılımı.**

Araştırmaya katılanların yaş ortalaması  $49,4 \pm 16,2$  (min:18 max:86) bulundu. Çalışmaya katılanların yaş gruplarına göre dağılımı incelendiğinde 18-40 yaş grubunda 141 kişi (%28,2), 41-60 yaş grubunda 214 kişi (%42,8), 60 yaş ve üstü 145 kişi (%29), mevcuttu (Şekil 4.2).



**Şekil 4.2 Çalışmaya katılanların yaş gruplarına göre dağılımı.**

Çalışmaya katılan kişilerin eğitim durumları değerlendirildiğinde çoğunun ilköğrenim ve altı eğitim düzeyinde olduğu saptandı. İlköğretim ve altı eğitim düzeyinde 423 (%84,6) kişi vardı. Çalışmaya alınan 500 kişiden 325'i (%65,0) ilkokul, 98'i (%19,6) ortaokul, 42'si (%8,4) lise, 29'u (%5,8) okuryazar ve altısı üniversite mezunuydu.

Çalışmaya katılan kişilerin meslek gruplarına göre dağılımı incelendiğinde; 267 kişi ev hanımı (%53,4), 105 kişi serbest meslek grubunda (%21,0), 98 kişi çiftçi (%19,6), 23 kişi öğrenci (%4,6) ve yedi kişi memurdu (%1,4).

Tablo 4.1 Çalışmaya katılanların sosyodemografik özelliklere göre dağılımı, Çanakkale, 2014.

<b>Değişkenler</b>	<b>Sayı</b>	<b>Yüzde</b>
<b>Cinsiyet</b>		
Kadın	295	59,0
Erkek	205	41,0
<b>Yaş grubu</b>		
18-40	141	28,2
41-60	214	42,8
60 ve üstü	145	29,0
<b>Öğrenim durumu</b>		
İlköğretim ve altı	423	84,6
İlköğretim üstü	77	15,4
<b>Meslek</b>		
Serbest meslek	105	21,0
Öğrenci	23	4,6
Ev hanımı	267	53,4
Memur	7	1,4
Çiftçi	98	19,6
Toplam	500	100,0

**Yüzde: sütun yüzdesi**

Çalışmaya alınan kişilerden 72'sinde Rose Bengal Testi'nde pozitiflik (%14.4), bir kişide (%0.2) STA testinde pozitiflik saptandı. Araştırmaya katılan 500 kişinin serum örneklerinin Rose Bengal ve STA testi ile incelenmesinde her iki test yöntemi ile bir kişinin pozitif olduğu saptandı. Rose Bengal testi pozitif olan kişilerin sekizi bruselloz seropozitif tespit edildi. 64'ü negatif tespit edildi. Rose Bengal testinin pozitif prediktif değeri %11.1, negatif prediktif değeri %98.4, sensitivite %53.3, spesifite %86.8 olarak bulundu. Çalışmaya dahil olan 500 kişinin Coombs testi sonucunda 15 kişide titre 1/320 ve üzerinde saptandı Rose Bengal testiyle negatif saptanan yedi kişi Coombs testi ile seropozitif tespit edildi.

Tablo 4.2 Rose Bengal testi pozitif olan kişilerin Standart Tüp Aglütinasyon ve Coombs testi sonuçları.

Titreler	STA testi		Coomb's	
	pozitif	Negatif	pozitif	Negatif
<b>1/80</b>	1	1	8	16
<b>1/160</b>	0	0	10	5
<b>1/320</b>	0	0	5	3
<b>1/640</b>	1	0	2	3
<b>1/1280</b>	0	0	1	1

Coombs testinde 1/80 titrede 24 pozitiflik, 1/160 titrede 15 pozitiflik, 1/320 titrede 8 pozitiflik, 1/640 titrede 5 pozitiflik, 1/1280 titrede 2 pozitiflik tespit edildi (Tablo 4.3).

Tablo 4.3 Coombs testinde titre pozitiflik sayısı.

<b>Coombs titre</b>	<b>Sayı (Yüzde)</b>
1/80	24 (44,4)
1/160	15 (27,7)
1/320	8 (14,8)
1/640	5 (9,2)
1/1280	2 (3,7)
<b>Toplam</b>	<b>54 (100,0)</b>

Elde edilen sonuçlar yaş gruplarına göre incelendiğinde 41-60 yaş grubunda seropozitifliğin istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde arttığı tespit edildi.(p=0,012) (Tablo 4.4).

Tablo 4.4 Yaş gruplarına göre seropozitiflik.

Yaş	Negatif n (%)	Pozitif n (%)	P
18-40	140 (28,9)	1 (6,7)	
41-60	202 (41,6)	12 (80,0)	0,012
60 yaş üstü	143 (29,5)	2 (13,3)	
<b>Toplam</b>	<b>485 (100,0)</b>	<b>15 (100,0)</b>	

n: sayı %: sütun yüzdesi; p: ki-kare testi

Çalışmamızda erkeklerde kadınlara göre istatistiksel anlamlı olarak seropozitiflik daha yüksek bulundu (p<0.001) (Tablo 4.5).

Cinsiyete göre STA testi ile sadece bir kadın seropozitif tespit edilirken Coombs testinde toplam 15 olmak üzere 13 erkek ve 2 kadın seropozitif tespit edildi (Tablo 4.5).

Tablo 4.5 Cinsiyete göre seropozitifliğin dağılımı.

Cinsiyet	Seronegatif n(%)	Seropozitif n(%)	p
Kadın	293(60,4)	2(13,0)	<0,001
Erkek	192(39,6)	13(86,7)	
<b>Toplam</b>	<b>485 (100,0)</b>	<b>15 (100,0)</b>	

n: sayı %: sütun yüzdesi; p: ki-kare testi

Meslek grupları ile seropozitiflik arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı. Çiftçilerde seropozitiflik oranı anlamlı olarak artmış bulundu (p=0,045) (Tablo 4.6).

Tablo 4.6 Mesleğe göre seropozitifliğin dağılımı.

<b>Meslek</b>	<b>Pozitif n(%)</b>	<b>Negatif n(%)</b>	<b>p</b>
Serbest meslek	101 (20,8)	4 (26,7)	<b>0,045</b>
Öğrenci	22 (4,5)	1 (6,7)	
Ev hanımı	266 (54,8)	1 (6,7)	
Memur	7 (1,4)	0(0,0)	
Çiftçi	89 (18,4)	9 (60,0)	
Toplam	485 (100,0)	15 (100,0)	

n: sayı %: sütun yüzdesi; p: ki-kare testi

Eğitim düzeyiyle seropozitiflik arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ( $p=0.586$ ). İlköğrenim ve altı eğitim düzeyinde 13 kişi seropozitif tespit edilirken, ilköğrenim ve üstünde iki kişi seropozitif tespit edildi (Tablo 4.7).

Tablo 4.7 Eğitim düzeyine göre Brucella seropozitifliğinin dağılımı.

<b>Eğitim düzeyi</b>	<b>Seronegatif n(%)</b>	<b>Seropozitif n(%)</b>	<b>p</b>
İlköğrenim ve altı	410 (84,5)	13 (86,7)	0,586
İlköğrenim ve üstü	75 (15,5)	2 (13,3)	
Toplam	485 (100,0)	15 (100,0)	

n: sayı %: sütun yüzdesi; p: ki-kare testi

Ezine ilçe merkezinde Tablo 4.8'de görüldüğü gibi en yüksek seropozitiflik saptandı. Yeniköy, Taştepe ve Çamlıca'da seropozitiflik saptanmadı. Ezine ilçe merkezi ve köyleri arasında seropozitiflik açısından istatistiksel anlamlı bir farklılık bulunmadı ( $p =0,973$ ) (Tablo 4.9).



Tablo 4.8 Araştırma grubunun seropozitiflik saptanan ve saptanmayan kişilerin Ezine ilçe merkezi ve köylerine göre dağılımı.

	<b>Seropozitif % Yüzde</b>	<b>Seronegatif %Yüzde</b>
<b>Ezine ilçe merkezi</b>	6 (%2,75)	212 (%97,25)
<b>Bozalan</b>	1 (%5,2)	18 (%94,8)
<b>Pınarbaşı</b>	3 (%4,2)	68 (%95,8)
<b>Üvecik</b>	2 (%4,6)	41 (%95,4)
<b>Kumburun</b>	1 (%3,03)	32 (%96,97)
<b>Gökçebayır</b>	2 (%3,7)	52 (%96,3)

p: ki-kare testi

Tablo 4.9 Ezine ilçe merkezi ve köylerine göre seropozitiflik saptanma oranları.

	<b>Nüfus</b>	<b>Yüzde (%)</b>	<b>Örneklem sayısı</b>	Seropozitif	Seronegatif
<b>Ezine ilçe merkezi</b>	14002	43,60	218	6	212
<b>Bozalan</b>	278	6,74	19	1	18
<b>Çamlıca</b>	234	5,67	16	0	16
<b>Pınarbaşı</b>	1013	25,18	71	3	68
<b>Üvecik</b>	617	15,25	43	2	41
<b>Kumburun</b>	468	11,70	33	1	32
<b>Taştepe</b>	276	6,74	19	0	19
<b>Gökçebayır</b>	767	19,15	54	2	52
<b>Yeniköy</b>	379	9,57	27	0	27
<b>Toplam</b>	32165	100	500	15	485

Ailede bruselloz öyküsü olanlarda seropozitiflik %60 (n=9) ile aile öyküsü olmayanlara göre %40 (n=6) daha yüksekti bu da istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p<0,001$ ) (Tablo 4.10).

Tablo 4.10 Ailede bruselloz öyküsü olmasına göre seropozitifliğin dağılımı.

Aile öyküsü	Negatif n(%)	Pozitif n(%)	p
Var	76 (15,7)	9 (60,0)	<0,001
Yok	409 (84,3)	6 (40,0)	
Toplam	485 (100,0)	15 (100,0)	

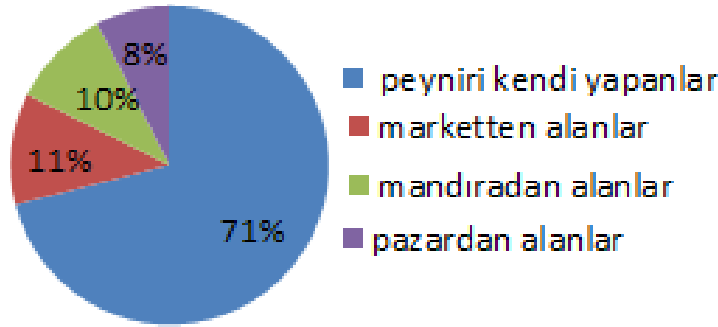
n: sayı %: sütun yüzdesi; p: ki-kare testi

Taze peynir tüketimi sorusunu 266 kişi cevaplamıştır ve taze peynir tüketimi ile seropozitiflik oranı arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi ( $p=0,086$ ).

Tablo 4.11 Taze peynir tüketimine göre seropozitifliğin dağılımı

Taze peynir tüketimi	Negatif n(%)	Pozitif n(%)	p
Var	199 (77,7)	10 (100,0)	0,086
Yok	57 (22,3)	0 (0,0)	

Çalışma grubumuzda hayvancılıkla uğraşanların 192'si (%90,6) süt sağmakta 168 (%88,4) kişi süt sağımını elle, 22 (%11,6) kişi makine ile yaptığını bildirdi. Makine ile sağanların 16'si (%55,2) süt sağım makinelerini haftalık, 11'i (%37,9) günlük ve 2'si (%6,9) aylık temizlediklerini ifade etti.



Şekil 4.3 Çalışmaya katılanların peyniri alma yeri.

Çalışmaya katılanlara peynirlerini nereden aldıkları sorulduğunda 189'u (%71,1) peynirlerini kendilerinin ürettiğini, 30'u (%11,3) marketten aldığını, 27'si (%10,2) mandıradan temin ettiğini ve 20'si (%7,5) pazardan aldığını bildirdi (Şekil 4.3).

Tablo 4.12’de hayvancılık, süt ve süt ürünleri ve tüketimi ilişkili bazı risk faktörlerinin dağılımları gösterildi. Hayvan besleyenlerde seropozitiflik oranı daha yüksek tespit edildi ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu (%73,3) (n=11) (p<0,014).

Hayvanların aŐılanıp aŐılanmaması ile seropozitiflik oranı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu (p=0,479).

Hayvanlarda düşük ya da ölü doğum ile seropozitiflik arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi (p=0,390).

Süt sağma durumu ve sütü kaynatmadan iğe ile seropozitiflik arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmedi (p=0,327 ve p=0,729).

Süt sağma Şekli ile seropozitiflik arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamadı (p=0,674).

Kendi peynirini yapanların peyniri bekletme süresi (6 aydan kısa ya da daha uzun) ile seropozitiflik arasında anlamlı ilişki saptanmadı (p=0,193).

Hayvancılıkla uğraşan kesimde hayvanlara veteriner kontrolü yaptırma durumu ile seropozitiflik arasında istatistiksel anlamlı bir farklılık saptanmadı (p=0,650).

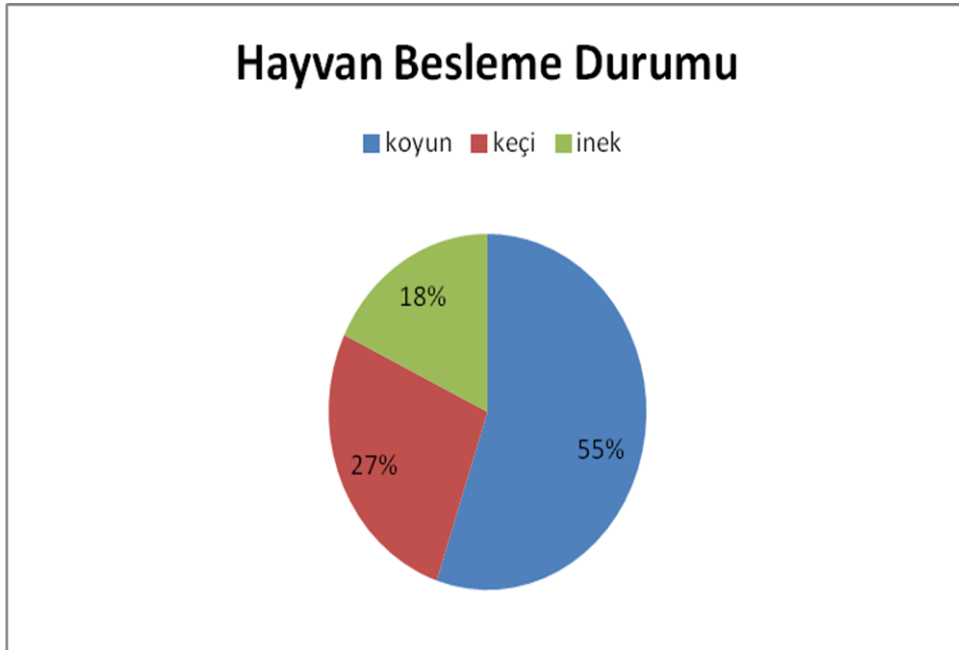
Kendi peynirini yapma durumu ile seropozitiflik arasında istatistiksel anlamlı bir farklılık gözlenmedi (p=0,068).

Tablo 4.12 Hayvancılık, süt ve süt ürünleri üretimi ve tüketimi ile ilişkili bazı risk faktörlerinin seropozitifliğe göre dağılımı, Çanakkale,2014.

<b>Değişkenler</b>	<b>Negatif n(%)</b>	<b>Pozitif n(%)</b>	<b>p</b>
<b>Hayvan besleme</b>			
Var	200 (41,2)	11 (73,3)	<0,014
Yok	285 (58,8)	4 (26,7)	
<b>Hayvanların aşı durumu</b>			
Var	173 (86,1)	9 (81,8)	0,479
Yok	28 (13,9)	2 (18,2)	
<b>Düşük ya da ölü doğum durumu</b>			
Var	17 (8,5)	0 (0,0)	0,390
Yok	184 (91,5)	11 (100,0)	
<b>Süt sağma</b>			
Var	181 (90,0)	11 (100,0)	0,327
Yok	20 (10,0)	0 (0,0)	
<b>Süt sağma şekli</b>			
El ile	159 (88,3)	9 (90,0)	0,674
Makine ile	21 (11,7)	1 (10,0)	
<b>Sütü Kaynatmadan İçme</b>			
Var	25 (10,2)	1 (10,0)	0,729
Yok	220 (89,8)	9 (90,0)	
<b>Kendi peynirini bekletme süresi</b>			
6 aydan kısa	157 (84,4)	10 (100,0)	0,193
6 aydan uzun	29 (15,6)	0 (0,0)	
<b>Veteriner kontrolü</b>			
Evet	174 (86,6)	9 (81,8)	0,650
Hayır	27 (13,4)	2 (18,2)	
<b>Kendi peynirini yapma</b>			
Evet	77 (30,1)	0 (0,0)	0,068
Hayır	179 (69,9)	10 (100,0)	

Hayvancılıkla uğraşan kişi sayısı 212 kişi idi. (%42.4). Hayvancılıkla uğraşanların 117'si (%55.2) koyun, 57'si keçi (%26.9) ve 38'i (%17.9) inek beslemekte idi (Şekil 4.4).

Beslenen hayvan türüne göre istatistiksel anlamlı bir seropozitiflik gözlenmedi (%72.7) ( $p=0.445$ ) (Tablo 4.13).



Şekil 4.4 Hayvancılıkla uğraşanların besledikleri hayvanların dağılımı.

Tablo 4.13 Beslenen hayvan türüne göre seropozitifliğin dağılımı, Çanakkale, 2014.

Hayvan türleri	Negatif n (%)	Pozitif n (%)	p
Koyun	109(54,2)	8 (72,7)	0,445
Keçi	56 (27,9)	1 (9,1)	
İnek	36 (17,9)	2 (18,2)	
Toplam	201(100,0)	11(100,0)	

Çalışmaya katılanların son bir yıl içerisinde brusellozla ilişkili olabilecek sistemik semptomları seropozitiflik ile ilişkili bulunmadı (Tablo 4.14).

Tablo 4.14 Seropozitif ve seronegatif kişilerde klinik bulgular.

Semptomlar	Seronegatif n(%)	Seropozitif n(%)	p
<b>Halsizlik</b>			<b>0,165</b>
Evet	86 (17,7)	5 (33,3)	
Hayır	399 (82,3)	10 (66,7)	
<b>Eklem ağrıları</b>			<b>0,511</b>
Evet	95 (19,6)	4 (26,7)	
Hayır	390 (80,4)	11 (73,3)	
<b>Terleme-üşüme</b>			<b>0,480</b>
Evet	72 (14,8)	3 (20,0)	
Hayır	413 (85,2)	12 (80,0)	
<b>Titreme</b>			<b>0,620</b>
Evet	39 (8,0)	0 (0,0)	
Hayır	446 (92,0)	15 (100,0)	
<b>Ateş</b>			<b>0,614</b>
Evet	35 (7,2)	0 (0,0)	
Hayır	450 (92,8)	15 (100,0)	
<b>Bel ağrısı</b>			<b>0,067</b>
Evet	76 (15,7)	5 (33,3)	
Hayır	409 (84,3)	10 (66,7)	
<b>Kas ağrısı</b>			<b>0,646</b>
Evet	46 (9,5)	2 (13,3)	
Hayır	439 (90,5)	13 (86,7)	
<b>İştahsızlık</b>			<b>0,445</b>
Evet	18 (3,7)	1 (6,7)	
Hayır	467 (96,3)	14 (93,3)	
<b>Kilo kaybı</b>			<b>0,287</b>
Evet	10 (2,1)	1 (6,7)	
Hayır	475 (97,9)	14 (93,3)	
<b>Baş ağrısı</b>			<b>0,575</b>
Evet	60 (12,4)	2 (13,3)	
Hayır	425 (87,6)	13 (86,7)	

Tablo 4.15 Bruselloz seropozitif saptanan kişilerdeki sistemik semptomların dağılımı.

<b>Brucella seropozitif saptananlar (n=15)</b>	
<b>Semptomlar</b>	<b>Sayı (Yüzde)</b>
Halsizlik	5 (33,3)
Eklem ağrıları	4 (26,7)
Terleme, üşüme	3 (20,0)
Titreme	0 (0,0)
Ateş	0 (0,0)
Bel ağrısı	5 (33,3)
Kas ağrısı	2 (13,3)
İştahsızlık	1 (6,7)
Kilo kaybı	1 (6,7)
Baş ağrısı	2 (13,3)

### **LOJİSTİK REGRESYON ANALİZİ**

Yapılan lojistik regresyon analizinde geriye yönelik adımsal yöntem kullanılmıştır. Oluşturulan modelin Nagelkerke R<sup>2</sup> değeri 0.221, Cox&Snell R2 değeri 0,053 olarak hesaplandı. Modelin uyum iyiliği Hosmer and Lemeshow Test ile değerlendirildi ve 0,985 olarak bulundu.

Cinsiyet, öğrenim durumu, hayvancılıkla uğraşma, ailede bruselloz öyküsü, kendi peynirini yapanların peyniri bekletme durumları ve taze peynir tüketiminin *Brucella* seropozitifliği üzerine etkilerini ölçmek amacı ile logistik regresyon analizi kullanıldı.

Çok değişkenli analiz ile risk faktörleri değerlendirildiğinde; ailede bruselloz öyküsünün (Odd oranı (OR): 7,314, %95 Güven aralığı (GA): 2,475-21,610 p<0.001), erkek cinsiyetin (OR: 8,983, %95 GA: 1.977–40,815, p=0.004 *Brucella*'ya karşı seropozitifliğin tespit edilmesinde bağımsız olarak etkili risk faktörleri olduğu saptandı (Tablo 4.16).

Tablo 4.16 Lojistik regresyon analizi sonuçları.

<b>DEĞİŞKENLER</b>	<b>OR</b>	<b>%95(GA)</b>	<b>P</b>
Erkek cinsiyet	8,983	1,977-40,815	0,004
Ailede bruselloz öyküsü	7,314	2,475-21,610	<0,001



## 5. TARTIŞMA

Bruselloz, *Brucella* cinsi bakterilerle enfekte hayvanlardan elde edilmiş süt ve süt ürünlerinin pastörize edilmeden tüketilmesiyle gıda kaynaklı olarak bulaşan, ayrıca bu enfekte hayvanların sekresyonlarına maruz kalma ya da pişmemiş et tüketimi ile, bütünlüğü bozulmuş deriden, mukozadan direk temasta yada ürogenital salgılarıyla kontamine tozların inhale edilmesiyle bulaşı olabilen zoonotik morbiditesi yüksek bir hastalıktır (1, 2, 6)

Brusellozla mücadelede hayvanların aşılması ve süt ve süt ürünlerinin pastörizasyonu en etkili yoldur. Ülkemizde brusellozla mücadele için yapılan etkin kontrol ve eradikasyon projesi Tarım ve Orman Bakanlığı Veteriner İşleri Genel Müdürlüğü tarafından 1983 yılında hazırlanan ve resmi olarak 1984 yılında yürürlüğe konulan 'Türkiye Brusellozis Mücadele Projesi'dir. Bu proje aşılama temeline dayanır, Türkiye beş bölgeye ayrılarak, bu bölgelerde 4-8 aylık danalar ile tüm kuzu ve oğlakların aşılması sağlanmıştır (90).

Türkiye Avrupa, Asya arasında ekonomik kültürel, coğrafik olarak eşsiz bir pozisyonda bulunmaktadır, hayvancılık popüler bir geçim kaynağıdır. Jeopolitik durum ve komşulukları nedeniyle Türkiye bulaşıcı hastalıklar yönünden risk altındadır. Brusellozun endemik olduğu tüm ülkelerin Türkiye'ye komşulukları bulunmaktadır. Suriye insan brusellozunda dünyadaki en yüksek prevalansa sahiptir. İran'da da insan brusellozu önemli bir sağlık problemidir. Sınırlar arası izinsiz hayvan taşınması 2001'de yasalarla engellendiğinden günümüzde bu durum azalmaktadır. Bruselloz insidansının azaltılması için ülkelerin birlikte yürüttüğü politikalara ihtiyaç duyulmakta, Arabistan ve Suriye'deki sosyal ve politik huzursuzluk bu problemin altta yatan nedeni olarak gözükmemektedir (3).

Çanakkale Türkiye'nin batısında, Marmara Bölgesi'nin Güney Marmara bölümünde yer almaktadır. Endüstri etkinliklerinin oldukça sınırlı

olduğu Çanakkale'nin ekonomisi daha çok tarım, hayvancılık ve turizme dayalı olarak gelişme göstermektedir (87). Bu alışma Çanakkale ilinde ilk seroprevelans çalışması olması açısından önem taşımaktadır. Ülkemizde prevelans değeri tam olarak bilinmemekte, yeni prevelans çalışmalarına gerek duyulmaktadır.

Çalışmamızda Rose Bengal testi (RBT) pozitifliği %14,4 oranında tespit edildi. Ülkemizde bildirilen ilk çalışmalardan biri olan 1937'de elik ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada %2,6 oranında RBT pozitifliği saptanmıştır. 1943'te Golem tarafından yapılan çalışmada %5,9 (3), 1957'de Gürsel ve Akyay tarafından Eskişehir'de yapılan çalışmada oran %4,3 olarak bulunmuştur (91). 1984 yılında Tarım Orman ve Köy İşleri Bakanlığı tarafından başlatılan "Türkiye Brusellozis Mücadele Projesi" sonrası yapılan çalışmalardan biri olan etin ve arkadaşları tarafından 1990'da yapılan çalışmada 58.707 sağlıklı bireyde bruselloz oranını %1,8 bulmuşlardır (92). 1991-2005 Rose Bengal testi kullanarak rapor edilen pozitiflikler Afyon'da %15,7, Malatya'da %2,7, Denizli'de %6,5, Kayseri'de %3,4, Bolu'da %1,3, Van'da %26,7 olarak bulunmuştur (3). Çalışmamıza benzer oranda Yetkin ve ark. tarafından yapılan çalışmada da 2005 yılında çeşitli kliniklerden bruselloz şüphesiyle gönderilen 3191 serum örneğinden 362'sinde (% 11.3) RBT pozitif bulunmuştur (93). Denizli'de 2008 yılında yapılan çalışmada 1133 kişide RBT ile pozitiflik %6,97 olarak çalışmamızdan daha düşük oranda bulunmuştur (94).

Rose Bengal testi akut brusellozun hızlı tanısında birinci basamakta daha çok uygulanan testtir. Pozitif prediktif değeri düşük olduğu için yanlış pozitifliklere sık sebebiyet vermektedir (6, 21) Klinik olarak atipik belirtilerle seyreden brusellozun kesin tanısının konmasında etkenin izolasyonu esastır. Bakteriyel izolasyonun mümkün olmadığı koşullarda daha çok serolojik testlere başvurulmaktadır.

Zoonotik bir enfeksiyon olan brusellozun tanısında serolojik testler önemli yer tutar. Bu serolojik testlerden en yaygın kullanılan Standart Tüp Aglutinasyon (STA) testidir (2, 7). Rose Bengal testi pozitifliği olup bruselloz şüphesi olan kişilerin taramasında ilk başvuru testidir. Ancak kronik bruselloz ve relaps vakalarında blokan antikoları saptayamadığından yanlış negatifliklere neden olabilir (72, 73). Çalışmamızda STA testinde %0.2 oranında pozitiflik saptandı. Çalışmamıza benzer oranda 301 birey üzerinde yapılan bir başka çalışmada STA ile seropozitiflik %0.3 oranında bulunmuştur (95). Diğer yandan çalışmamızda saptadığımız orandan daha yüksek oranda seropozitiflikler de bildirilmiştir. Çetinkaya ve ark. Afyon'un kırsal bölgelerinde toplam 17 köyde 1053 kişide STA testi ile bruselloz prevalansını %4,8 olarak çalışmamızdan daha yüksek tespit etmişlerdir (96). Yetkin ve ark.nın yaptıkları çalışmada 3191 serum örneğinden Wright aglutinasyon testinde 1/160 ve üzerinde pozitif sonuç veren örnek sayısı 223 (% 7) olmuştur (93). Alim ve ark. Sivas'ın bir köyünde STA ile seropozitifliği %15.1 olarak yine çalışmamızdan daha yüksek oranda tespit etmişlerdir (97). Çalışmamızda STA testi ile seropozitifliği düşük bulmamızın nedeni yörenin insanlarında kronik brusellozun daha fazla olması ve kronik bruselloz vakalarında STA testinin negatif saptanması ile ilişkilendirilebilir.

Çalışmamızda STA testinde bir pozitiflik tespit edildi, ancak Coombs'lu Wright testi ile 15 pozitiflik (%3) saptadık. Bu değerlere göre prevalans %3 olarak tespit edildi. Brusellozda kesin tanı kültürde etkenin izolasyonu olmasına rağmen kültürde üreme süresinin uzunluğu, daha önce antibiyotik tedavisi almış olma durumu, etken olan *Brucella* suşunun özelliği, dolaşımda bulunan bakteri miktarı gibi birçok faktör nedeniyle %15-90 gibi oranlarda izole edilmesi serolojik testleri tanıda önemli kılmıştır. Tarama testi olarak geçen RBT çapraz reaksiyon verebildiği için yanlış pozitifliklere sık rastlanmaktadır. STA testinde ise blokan antikoların varlığında özellikle kronik bruselloz vakalarında ortaya çıkan IgG ve IgA tipi antikolar tespit edilememekte bu nedenle yanlış negatiflikler vermektedir (2, 7, 98). Zahmetli ve yapılması zaman alıcı bir test olan Coombs

testi blokan antikorların varlığında özellikle kronik bruselloz vakalarının ortaya çıkarılmasında faydalıdır. Bruselloz tanısında STA testi ile saptanamayan blokan antikorların varlığı azımsanamayacak kadar yüksektir. Bu nedenle STA testi ile ortaya çıkan yalancı negatiflikleri yok etmek için Coombs veya ELİSA testine başvurmak faydalı olacaktır (99). Biz de çalışmamızda Coombs testini uygulayarak STA ile saptanamayan blokan antikorların olduğu kronik bruselloz vakalarına rastladık. STA testi ile negatif saptadığımız 14 kişinin Coombs testi pozitif saptandı. Bu da çalışmamızda hayvancılığın ve peynir üretiminin yaygın olduğu Çanakkale ili Ezine ilçesinde kronik bruselloz vakalarının azımsanamayacak oranda olduğunu göstermektedir. Alışkan ve ark. yaptıkları çalışmada STA ile pozitif saptanan hastaların Coombs testi yapılarak % 40'dan %92'ye yükseldiğini göstermişlerdir (98). Duman ve ark yaptıkları çalışmada 2012 yılında İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'ne başvuran bruselloz şüpheli hastalardan alınan 2.942 serum örneğinde STA testi ile 133'ünü (%4.5) pozitif, Coombs testi ile 161'ini (%5.5) pozitif saptamışlardır (100).

Bruselloz seroprevalansı ülkeden ülkeye değişkenlik göstermektedir. 1996 yılında İtalya'da yapılan bir çalışmada poliklinik başvurusu olan rastgele seçilen 1.294 hastada STA testi ile seroprevalans %3.1 olarak saptanmıştır (101). Kuveyt'te Dimitrov ve ark. 1836 kişide yaptıkları çalışmada seroprevalansı %26.8 olarak tespit etmişlerdir (102). Sudan'da yapılan çalışmada seroprevalans %15.0 olarak saptanmıştır (103). Mendez ve ark 2002 yılında İspanya'da yaptıkları bir çalışmada seroprevalansı %17 olarak bulmuşlardır (104). Meksika'da farklı eyaletlerde gerçekleşen 66.982 kişiyi kapsayan bir çalışmada eyaletler arasında seroprevalansı %0.24 ile %13.5 arasında değişen oranlarda saptamışlardır (105). Suudi Arabistan'da 23.613 rastgele seçilen kişilerde yapılan bir çalışmada STA testi ile seroprevalans %15 olarak bulunmuştur (106). Mısır'da 2003 yılında ateş şikayetiyle başvuran 7.154 hastada STA ile seropozitiflik %1,2 olarak bildirilmiştir (107).

Çalışmamızda seropozitiflik oranı erkeklerde %6,3 kadınlarda %0,67 bulunarak erkeklerde daha yüksek tespit edildi. Çalışmamıza benzer şekilde Alim ve ark. Sivas'ta yaptıkları kesitsel bir çalışmada erkeklerde seropozitifliği %26, kadınlarda %5,4 bulmuşlardır, erkeklerde seropozitiflik anlamlı derecede yüksek olarak tespit edilmiştir (97). Yine bizim çalışmamıza benzer olarak Denizli'de 1.133 kişi ile yapılan kesitsel bir araştırmada erkeklerde seropozitiflik %2,6, kadınlarda %2,0 olarak bulunarak erkeklerde daha yüksek tespit edilmiştir (94). Çalışmamızın aksine Ünsal ve ark., Eskişehir kırsalında yaptıkları çalışmada seropozitifliği kadınlarda (%20,6), erkeklerden(%15,8) daha yüksek bulmuşlardır (108). Çetinkaya ve ark. Afyon ilinde kırsal alanda yaptıkları çalışmada seropozitifliği kadınlarda %6,26, erkeklerde %3,14 olmak üzere kadınlarda anlamlı olarak yüksek bulmuşlardır (96). Yine bizim çalışmamızın aksine Sümer ve ark. yaptıkları çalışmada erkeklerde seropozitifliği %15,38, kadınlarda %20,68 bulmuşlardır, ancak burada cinsiyetler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur (109). Çetinkaya ve arkadaşları da Kayseri'de yaptıkları başka bir çalışmada erkeklerde %2,9, kadınlarda %3,7 seropozitiflik saptayıp istatistiksel olarak cinsiyetler arasında anlamlı ilişki bulamamışlardır (96). Diğer bazı çalışmalarda da cinsiyetler arasında seropozitiflik açısından fark olmadığı belirtilmiştir (103, 110, 111). Cinsiyet farklılığının nedeni aslında erkekler kadınlar arasındaki mesleki farklılık olabilir, erkekler daha çok hayvancılıkla ve riskli meslek gruplarında çalıştıkları için seroprevalans yüksek çıkabilirken, bazı yörelerde de kadınların daha çok süt sağma ve hayvan besleme gibi roller üstlenmesi nedeniyle daha yüksek prevalans saptanabilir. Prevalans bölgenin geçim kaynağına ve erkeklerle kadınlar arasındaki görev paylaşımının farklılık göstermesine göre değişebilir (112).

Bruselloz daha çok genç ve orta yaşlı erişkinlerde görülmekte, çocuk ve yaşlılarda daha düşük oranlarda prevalans saptanmaktadır (2). Çalışmamıza 18 yaş üstü kişiler çalışmaya dahil edilmiştir ve seropozitiflik 41-60 yaş grubunda daha yüksek bulunmuştur (p=0,012). Diğer çalışmalara bakıldığında Ünsal ve

ark., Eskişehir iline bağlı toplam 54 köyde 2.602 kişide yaptıkları araştırmada seropozitifliği en çok 20-29 yaş grubunda tespit etmişlerdir (108). Çalışmamıza benzer şekilde Taşova ve ark., Adana'da 238 hasta grubunda 45 yaş ve üzerinde prevalansı yüksek bulmuşlardır (112). Diğer yandan Çetinkaya ve ark., yaptıkları çalışmalarda yaş grupları arasında anlamlı seropozitif farklılık olmadığını bulmuşlardır (96). Taylor ve ark.'nın yaptığı çalışmada Teksas'ta 331 olguda ortalama yaş aralığını 20-49 olarak saptamışlardır (113). Ülkemizde bruselloz tanısı alan olguların %50-60 gibi çoğunluğu 20-50 yaş arasında yer almaktadır (4). Çalışmamızda Bruselloz seropozitif saptanan bireylerin yaş aralığının diğer çalışmalardan daha yüksek bulunması yörede hayvancılıkla uğraşan kesimin daha çok yaşlı kişilerden oluşmuş olması ile ilişkilendirilebilir.

Çalışmamızda çiftçilerde seropozitiflik daha yüksek saptandı. Bruselloz zoonotik bir hastalık olup hayvanlarla teması olan riskli meslek gruplarında (veterinerler, kasaplar, mezbaha çalışanları, laboratuvarında çalışanlar, et ve süt sanayide çalışanlar) daha sık rastlanır. Çalışmamızda çiftçilerin %60,8'i hayvan beslemekte aynı zamanda hayvancılıkla uğraşmakta idi. Ünsal ve ark., Sivrihisar'da yaptıkları çalışmada hayvancılıkla uğraşanlarda %16,8, uğraşmayanlarda %6,9 oranında seropozitiflik saptamışlardır (114). Değişik bölgelerde yapılan çalışmalarda risk grubu mesleklerde çalışanlarda seropozitifliğin %8,6-25, olmayanlarda ise %0-8 arasında olduğu gösterilmiştir (109).

Çalışmamıza alınan kişilerin %42,2' si hayvan beslemekte idi. Bu kişilerde bruselloz seroprevalansı %5,5 olarak bulundu. Çalışmamıza benzer oranda Günhan ve ark. toplam 128 sığır yetiştiricisinden yedisinde (% 5,4) seropozitiflik saptamışlardır (115). Diğer yandan brusellozun endemik olarak görüldüğü Sivas ili Eğerci beldesinde Sümer ve ark. 182 kişiyi taramışlar ve % 9,3 oranında çalışmamızdan daha yüksek oranda seropozitiflik saptamışlardır (116). Kocaeli'nde 104'ü riskli meslek grubu (veteriner, veteriner yardımcıları, mezbaha çalışanları vs.), 138'i kontrol grubu olmak üzere 242 birey üzerinde

yapılan bir çalışmada ELİSA ile risk grubunda %4,8, kontrol grubunda %0 prevalans saptanmış olup, riskli meslek çalışanlarında istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (3). Afyon'da yapılan bir çalışmada riskli meslek gruplarından seçilmiş 320 kişiden, besicilerde %13,3, kasaplarda %8,6, süt ürünleri imalathanelerinde çalışanlarda %15,7 seropozitiflik tespit edilmiştir (117). Güneş ve ark. yaptıkları çalışmada Sivas'ın kırsal kesimlerinde yüksek riske sahip 300 kişi üzerinde STA ile seropozitifliği %3,6 oranında, saptadığımız orandan daha düşük düzeyde bulmuşlardır (118).

Çalışmamızda eğitim düzeyi ile seropozitiflik arasında anlamlı bir farklılık gözlenmedi. Çalışmamıza benzer şekilde Ünsal ve ark.'nın Eskişehir kırsalında yaptıkları çalışmada da RBT pozitifliği ile öğrenim düzeyi arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki olmadığı saptanmıştır (108). Diğer yandan Çetinkaya ve ark. Kayseri'de yaptığı çalışmada eğitim seviyesinin azaldıkça prevalansın arttığını tespit etmişlerdir (96). Bruselloz konusunda toplumun bilinçlendirilmesi ve korunma yollarının uygulanması ancak eğitimle mümkündür; bu nedenle çalışmamızda eğitim düzeyi yükseldikçe bruselloz seropozitifliğinin azalmasını, eğitimi yüksek olan kesimin hastalık konusunda bilinç düzeyinin artmış olması ve hastalıktan korunma önlemlerini uygulamalarıyla ilişkilendirilebilir.

Bruselloz hastalığının önlenmesi için en etkili mücadele yollarından biri de hayvanların aşılmasıdır. Çalışmamızda hayvanları aşılatmanın bruselloz prevalansı üzerine bir etkisi olmadığı gözlemlendi. Denizli'de 2008 yılında yapılan çalışmada da bizim çalışmamıza benzer şekilde hayvanlarının aşıllı olma durumunun bruselloz seropozitifliğiyle anlamlı ilişkisi gözlenmemiştir (94). Bunun olası açıklaması hayvancılıkla uğraşan kesimin hayvanlarının süt vermediği dönemde yakın çevreden aşılanmayan hayvanların süt ve süt ürünlerinden faydalanıyor olabilmeleriyle açıklanabilir.

Çalışmamıza katılan 192 kişi süt sağdığını belirtmiş ve bu kişilerden %5,7'si Brucella seropozitif bulunmuştur. Bruselloz seropozitif saptanan tüm bireylerin %73,3'ü süt sağan kişilerden oluşmakta idi. Süt sağma ile seropozitiflik açısından anlamlı ilişki bulunamadı. Yemen'de 2009 yılında yapılan bir çalışmada süt sağan 199 kişiden %17,6'sında, çalışmamızdan daha yüksek oranda Brucella seropozitifliği tespit edilmiştir (119). Bunun olası nedeni süt sağma sırasında hayvana çıplak temas etme nedeniyle deri yüzeyinde olası kesi ve yırtıklardan mikroorganizmanın bulaşması ve eldiven kullanma gibi benzeri korunma önlemlerine uyulmamasıyla açıklanabilir.

Çalışmamızda taze peynir tüketimi olan 209 kişiden 10'u (%4.7) Bruselloz seropozitif olarak saptandı. Brusellozun başlıca bulaş yolu pastörize edilmemiş süt, süt ürünleri ve taze peynir tüketimidir. Buzğan ve ark. Van'da 534 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada %69,3'ünün taze peynir tüketimi olduğu saptanmıştır (120). Demirdağ ve ark., Elazığ'da 146 hastada yaptıkları araştırmada hastaların %76,7'sinde taze peynir yeme öyküsü bulunmuştur (121). Hatipoğlu ve ark. 202 hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada 191'inin (%94,6) bulaşma yolu taze peynir yeme öyküsü olduğunu saptamışlardır (122). Çalışmamızda taze peynir tüketiminin Bruselloz seroprevalansı üzerine anlamlı bir etkisini bulamadık.

Çalışmaya aldığımız kişilerin son bir yıl içerisinde brusellozla ilişkili olabilecek semptomları sorgulandığında seropozitif bulduğumuz kişilerin %33,3'ünde halsizlik, %33,3'ünde bel ağrısı, %26,7'sinde eklem ağrısı, %20'sinde terleme üşüme, %13,3'ünde kas ağrısı, %6,7'sinde iştahsızlık, %6,7 kilo kaybı şikayetleri bulunmuştur. Çalışmamızda brusellozla ilişkili olabilecek sistemik semptomların hiçbirinde seropozitiflikle anlamlı bir ilişki tespit edilemedi. Taşova ve ark. Adana'da 238 hastayı incelediklerinde en sık görülen yakınmaların ateş (%83), halsizlik (%80), eklem ağrısı (%78) ve terleme (%63) olduğunu bildirmişlerdir (112). Ünsal ve ark., Eskişehir kırsalında yaptıkları 2.602 kişilik çalışmada en sık gözlenen yakınmaların bel ağrısı (% 46,3), eklem



ağrısı (%42,2) ve halsizlik (%34,1) olduğunu bildirmişlerdir (108). Olgularında ateş, halsizlik, eklem ağrıları, bel ağrıları gibi nonspesifik semptomlar daha sık gözlenirken, bizim çalışmamız seroprevalansı araştırmaya yönelik bir saha çalışması olduğundan, çalışmaya dahil ettiğimiz kişilerde bu semptomların seropozitiflikle istatistiksel anlamlı ilişki bulunmaması saha çalışması olması ile ilişkilendirilebilir. Ayrıca çalıştığımız bölgedeki insanların büyük bir kısmının hayvancılıkla uğraşması ve daha önce bruselloz geçiren kişilerden oluşuyor olması akut bruselloz vakalarında görülen ateş, eklem ağrısı, kas ağrısı, terleme gibi şikayetlerin az bulunması da kişilerin daha çok kronik bruselloz olabileceği ile ilişkilendirilebilir.

Çalışmamızda ailesinde bruselloz öyküsü olan bireylerde seropozitiflik daha yüksek saptandı. Aile öyküsü olan bireylerde aile öyküsü bulunmayanlara göre seropozitiflik istatistiksel anlamlı olarak daha yüksekti ( $p < 0.001$ ). Sonuçlarımıza benzer şekilde Hatay'da 2008 yılında 1.150 kişi üzerinde yapılan bir çalışmada aile öyküsü olanlarda seropozitiflik istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek tespit edilmiştir (123). Hatipoğlu ve ark. yaptıkları çalışmada 202 bruselloz olgusunun %37,4'ünde kendi ailesinde, %45,5'un ise yakın çevresinde bruselloz öyküsü mevcut olduğu bulunmuştur (122). Van'da yapılan bir çalışmada 12 kişilik ailenin beş bireyinde eş zamanlı bruselloz saptanmıştır (124).

Bruselloz hastalığının sıklığı hayvanlarda yavrulama dönemine denk gelen ilkbahar ve yaz aylarında artmaktadır. Bu dönemde hastalığın yaygınlığının artmasında diğer etkenler de taze peynir yapımının ve tüketiminin artması ve kırsal kesimlere seyahat olanaklarının artmasıdır (54). Biz çalışmamızı sonbahar, kış dönemine denk gelen Ekim-Mart ayları içerisinde yaptık. Bu nedenle bulduğumuz prevalans normal değerinden daha düşük saptanmış olabilir. Ağrı ilinde 2002-2004 yılları arasında yapılan retrospektif bir çalışmada 520 hasta üzerinde SAT titresi en yüksek Temmuz ayında tespit edilmiştir (125). Savaş ve ark. yaptıkları çalışmada olguları en yüksek Temmuz

ayında, en düşük ise Ocak ayında saptamışlardır (126). İran'da yapılan bir çalışmada olguların %25,0'ı ilkbahar, %40,1'i yaz, %22,0'ı sonbahar, %12,8'ide kış mevsiminde bildirilmiştir (127). Ayrıca Ezine ilçesi peyniriyle ünlü bir ilçemizdir. Geçim kaynağı olarak peyniri kullandıkları için brusellozdan korunma önlemlerini daha fazla uyguluyor olmaları, prevalansı düşük bulmamızla bağlantılı olabilir. Ayrıca hayvancılıkla uğraşan kesimin büyük kısmının hayvanlarına düzenli veteriner kontrolü yaptırıyor olmaları ile de bağlantılı olabilir.

Çalışmamızda seropozitiflik koyun besleyenlerde diğer hayvan türlerine göre daha yüksek oranda saptandı. Hayvan besleyenlerin çoğunluğu küçükbaş (%82) beslemekte idi. Çalışmamızda küçükbaş hayvan besleyenlerde seroprevalans %5,4 olarak tespit edildi. 2000 yılında yapılan bir çalışmada Türkiye'deki koyunlarda bruselloz seroprevalansı %1,97, sığırlarda %1,43 olarak tespit edilmiştir (128). Denizli'de 2008'de yapılan çalışmada küçükbaş hayvan besleyenlerde seropozitifliği %13,2 olarak bizim çalışmamızdan yüksek oranda bulunmuştur (95). Çalışmamızda koyunlarda seropozitifliği yüksek bulmamızın nedeni Türkiye'de bruselloz vakalarında en sık tespit edilen *Brucella* türünün *B. melitensis* olması, ayrıca Ezine yöresinde hayvancılıkla uğraşan kesimin büyük kısmının koyun besliyor olması ile de bağlantılı olabilir.

## 6. SONUÇLAR

- Bu çalışma sonucunda Ezine ilçe merkezi ve sekiz köyünde bruselloz seroprevalansı %3 olarak tespit edildi. İlçe merkezi ve köyleri arasındaki prevalans farklılıkları anlamlı bulunmadı.
- Çalışmamızda 41-60 yaş grubunda bruselloz seropozitifliği anlamlı olarak yüksek saptandı.
- Erkek cinsiyette seropozitiflik anlamlı olarak yüksek bulundu.
- Eğitim düzeyi ile seropozitiflik arasında anlamlı bir ilişki saptanamadı.
- Çiftçilerde seropozitiflik anlamlı olarak daha yüksek saptandı.
- Hayvan besleyenlerde seropozitiflik anlamlı olarak yüksek bulundu.
- Çalışmaya katılanlardan ailesinde bruselloz öyküsü olanlarda seropozitiflik anlamlı olarak yüksek tespit edildi.
- Süt sağma, hayvanların veteriner kontrolü, hayvanların aşılı olması, süt sağma şekli, hayvanlarda düşük ya da ölü doğum durumu, beslenen hayvan türü, kendi peynirini yapma ve bekletme süresi, taze peynir tüketimi, sütü kaynatmadan içme ve sağdıktan sonra bekletme durumu ile seropozitiflik arasında anlamlı ilişki bulunmadı.
- Halsizlik, eklem ağrısı, ateş, terleme, üşüme, titreme, kilo kaybı, baş ağrısı, bel ağrısı, kas ağrısı ve iştahsızlık gibi klinik bulgularla bruselloz seropozitifliği arasında anlamlı ilişki saptanmadı.
- Çok değişkenli analizde çiftçi olmanın ve ailede bruselloz öyküsü olmasının bruselloza karşı seropozitiflikte bağımsız olarak etkili risk faktörleri olduğu saptandı.

## 7. KAYNAKLAR

1. DOĞANAY, M., MEŞE, EA. ( 2008). Bruselloz. TOPÇU, AW., SÖYLETİR, G., DOĞANAY, M(eds). *İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi*. 3. Baskı, İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri. s.:897-909.
2. YOUNG, E.J. ( 2010). Brucella species. In Mandell GL, Bennett JE, Dolin R(eds). *Principles and Practice of Infectious Diseases*.7th Ed. Philadelphia: Churcill Livingstone. p.: 2921-25.
3. YUMUK, Z., O'CALLAGHAN, D. (2012). Brucellosis in Turkey-an overview. *International Journal of infectious Diseases*. **16(4)**: 228-235.
4. YÜCE, A., ÇAVUŞ, S. (2006). Türkiye'de Bruselloz: Genel Bakış. *Klinik Dergisi*. **19(3)**:87-97.
5. JOINT. FAQ/WHO Export Committee on Brucellosis. (1986). Sixth Report, Technical Report Series 740 Geneva WHO.
6. MADKOUR, MM. Bruselloz. (2008). İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri.**20**:205-211
7. DOĞANAY, M., AYGEN B. (2003). Human brucellosis an overview. *Int. J. Infect. Dis*; **7**: 173-182.
8. MUTLU, G., İMİR, T., CENGİZ, T., USTA ÇELEBİ, Ş., TÜMBAY, E., METE, Ö. (1999). Temel ve Klinik Mikrobiyoloji Güneş Kitabevi Ankara.s.:571-577.
9. BARHAM, W., CHURCH, P., BROWN, J., PAPARELLOS.(1993). Misidentification of Brucella species with use of rapid bacterial identification systems. *Clinical Infectious Diseases*. **17**:1068-1069.
10. CORBEL, M.J. BRACEWELL, C.D., THOMAS, E.L., GILL, K.P.W. (1979) Techniques in the identification and classification of Brucella species. In Identification Method for Microbiologists, 2nd Ed.(Eds Skinner, F.A. and Lovelock D.W.), Academic Press,London and New York. p.:71-122.
11. MEYER, M.E. (1990). Evolutionary development and taxonomy of the genus Brucella. Adams LG, ed. Advances in Brucellosis Research, 1st. Edition. Texas: A&M,University Pres, Collage Station. p.: 12-35.

12. EDUARDO, G., CARLOS, C. (1998). Brucella. In: SHERWOOD, L., GORBACH, MD., JOHN, G., BARLETT, MD., NEIL, R., BLACKOW, MD. (Eds). *Infectious Diseases* 2nd Ed. Philadelphia: Wb Saunders Company. p.:1837-1845.
13. CORBELL, M.J. (1997). Brucellosis: an overview. *Emerg. Infect. Dis.* **3(2)**:213-21
14. YANAGI, M., YAMASATO, K. (1993). Phylogenetic analysis of the family Rhizobiaceae and related bacteria by sequencing of 16S Rrna gene using PCR and DNA sequencer. *FEMS Microbiology Letters.* **107**:115-120.
15. ALLERDET SERVENT, A., BOURG, G., RAMUZ, M., PAGES, M., BELLIS M, ROIZES G. (1988). DNA polymorphism in strains of the genus Brucella. *J Bacteriol.* **170**: 4603-4607.
16. CORBEL, M J. (1987). Brucella phages: Advances in the development of a reliable phage typing system for smooth and non smooth Brucella isolates. *Annales de l'Institut Pasteur / Microbiologie.* **138**:70-75.
17. BUNDLE, D. R., CHERWONOGRODZKY, J. W., CAROFF, M., PERRY, M. B. (1987). The lipopolysaccharides of Brucella abortus and B. melitensis. *Annales de l'Institut Pasteur/Microbiologie.* **138**:92-98.
18. BATUR, S. (1990). Bruselloz'da serolojik tanı ve seroepidemioloji *Klimik derg.* **3(1)**:17-20.
19. MIKOLICH DJ., BOYCE, JM. (1990). Brucella species. In: MANDELL, GI., DOUGLAS, RG., BENNETT, JE., eds. *Principles and Practice of Infectious Diseases.* 2nd ed. New York: John Wiley.p.: 1735-41.
20. ARDA, M., MİNBAŞ, A., AYDIN, N. (1984). Özel Mikrobiyoloji Bakteriyel Hastalıkları. A.Ü.Vet. Fak.Yay, A.Ü.Basımevi, Ankara. s.: 284-287.
21. BAYSAL, B. (1999). Brucella. Ustaçelebi S (Ed). *Temel ve Klinik Mikrobiyoloji.* 1. Baskı Ankara: Öncü Basımevi. s.:571-577.
22. YAKUPSKY, P. (1999). Minireview: Detection of brucellae in blood cultures. *J. Clin. Microbiol.* **37**: 3437-42.

23. ERDENLİĞ, S., ŞEN, A. (2000). Koyun atıklarından izole edilen Brucella cinsi mikroorganizmaların izolasyonu ve biyotiplendirilmesi. *Pendik Vet. Mikrobiol. Derg*; **31 (2)**: 31-42.
24. ARSLAN, A. (2002). Et Muayenesi ve Et Ürünleri Teknolojisi. Medipres Yayınları, Elazığ, s.:101–103.
25. Sağlık Bakanlığı Temel sağlık hizmetleri genel müdürlüğü zoonotik hastalıklar daire başkanlığı. (2011). Zoonotik Hastalıklar Hizmet içi Eğitim Modülü. Zoonotik Hastalıklar Katılımcı Kitabı. Ankara. 29–51.
26. ACHA, P.N., SZYFRESS, B. (1987). Brucellosis In, Zoonoses and Communicable Diseases Common to EDWARD, J.Y. Brucella species. MANDELL, G.L., DOUGLAS, R.G., BENNET, J.E.(eds) Man and Animals. 2nd. Ed, Pan American Health Organization, Washington DC. p.:24-28.
27. CHUGH, T.D., NUSRET, H., MUSTAFA, A. (2001). A Study of Secreted Cytokine Profile on Human Brucellosis. 11th EMLMID Istanbul, Turkey, 1-4 April.
28. TURKCAPAR, N., KURT, H. (2003). Bruselloz, Gram Negatif Bakteriler 6, Enfeksiyon Hastalıkları Serisi. **7 (3)**: 23–28.
29. DORNAND, J., GROSS, A., LAFONT, V., LIAUTARD, J., OLİARO, J., LIAUTARD, J.P. (2002). The innate response against Brucella in humans. *Vet Microb.* **90**:383-394.
30. T.C. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü. (1996-1999). Çalışma Yıllığı.
31. Ankara: Sağlık Bakanlığı. (2001). [<http://www.saglik.gov.tr/extras/istatistikler/temel2004/index>]. Tablo 51.
32. AYZAZ, C. Brusellozun Türkiye'deki Durumu. KLİMİK 2005 XII. (2005). *Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi*, 16-20 Kasım, Belek-Antalya.
33. Sağlık Bakanlığı verileri. (2005). [[www.saglik.gov.tr](http://www.saglik.gov.tr)]. İstatistikler / Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Çalışma Yıllığı.
34. DOĞANAY, M., AYGİN, B., ESEL, D. (2001). Brucellosis due to blood transfusion. *J. Hosp. Infect.* **49**: 151-152.

35. WRIGHT, A.E., SEMPLE, D. (1897). On the employment of dead bacteria in the serum diagnosis of thphoid and Malta fever. *Lancet*. **1**: 1214-1215.
36. MACKANESS, G.B. (1964). The immunological basis of acquired cellular resistance. *J. Exp. Med.* **120**: 105-120.
37. MACKANESS, G.B., BLADEN, R.V. Cellular immunity. (1967). *Prog Allergy*. **11**: 89-140.
38. LIMET, J.N., BOSSERAY, N., GARIN-BASTUJI, GUBRAY, G., PLOMMET, M. (1989). Humoral immunity in mice mediated by monoclonal against the A and M antigenes of Brucella. *J. Med. Microbiol.* **30**: 37 -43.
39. GÜNAY, O. Brusellozun epidemiyolojisi ve Korunma yolları. *24. Türk Mikrobiyoloji Kongresi*. Kayseri 26-28 Haziran 1990.
40. PALLARES, R., FOZ, A., GUDIOL, F. (1998). Immunological findings in human brucellosis. *Clin. Infect. Dis.* **13**: 128-130.
41. SÜMERKAN, B. (2008). Brucella Türleri. TOPÇU, A.W., SÖYLETİR, G., DOĞANAY, M. (eds). *İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi*. Nobel T.K. s.:2237-43.
42. AYGEN, B., SÜMERKAN, B., KARDAS, Y., DOĞANAY, M. ( 1995). Bruselloz: 183 olgunun degerlendirilmesi. *Klimik Derg.* **8(1)**: 13-16.
43. GOTUZZO, E., CARILLO, C. (1998). Brucella. GORBACH, S.L., BARTLETT, J.G., BLACKLOW, N.R (Eds). *Infectious Diseases*. 2.Ed. Pennsylvania: W.B. Saunders Company. p.: 1837-45.
44. DİLMENER, M. (1990). Bruselloz'un klinik prezentasyonları. *Klimik Dergisi*. **3**: 23-25.
45. SERTER, G., KARAKARTAL, G., GÜNHAN, C., BUKE, M., YÜCE, K., DERELİ, D. (1991). Clinical Picture in adult Brucellosis-typical and unusual. In: Tümbay E, Hilmi S, Anđ Ö (Eds). *Brucella and Brucellosis in man and animals*, İzmir: *Publication of the Turkish Microbiological Society*. **16**: 101-7.
46. GİLGİL, E., BÜTÜN, B. (2002). Brusellozun Osteoartriküler Komplikasyonları. *Romatizma*. **9(4)**:258-65.
47. TAŞOVA, Y., SALTOĞLU, N., ŞAHİN, G. (1999). Osteoarthicular Involvement of brucellosis in Turkey. *Clin Rheumatol.* **18**: 214-9.

48. AYDIN, M., YAPAR, F.A., REYHAN, M., POURBAGHER, A., TURUNC, T. Y., DEMIROGLU, Z.Y., YOLOGLU, N.A., AKTAS, A., SAVAS, L. (2005). Scintigraphic findings in osteoarticular brucellosis. *Nucl. Med. Commun.* **26**: 639- 647.
49. OZAKSOY, D., YÜCESOY, K., YÜCESOY, M., KOVANLIKAYA, I., YÜCE, A., NADERİ, S. (2001). Brucellar spondylitis: MRI findings. *Eur. Spine J.* **10(6)**:529-33.
50. EDUARDO, G., CARLOS, C. (1998). Brucella. In: SHERWOOD, L., GORBACH, M.D., JOHN, G., BARLETT, MD., NEİL, R., BLACKOW, MD. (Eds) *Infectious Diseases*. 2nd Edition Philadelphia: Wb Saunders Company. p:1837-1845.
51. ARMSTRONG, D., COHEN, J. (1999). Brucella spp Infectious Disease, London: The CV Mosby Company. **8(20)**:3-5.
52. CORBEL, M.J. (2006). Brusellozis in humans and animals WHO/CDS/EPR/2006. (NLM classification: WC 310). World Health Organization.
53. GOTUZZO, E., CELLILLO, C. (1992). *Brucella*. In: GORBACH, SL., BARTLETT, J.G., BLACKLOW, N.R. (Eds). *Infectious Diseases*. 2nd Editon. W.B. Saunders Co., Philadelphia. p.: 1513–1521.
54. SÖZEN, T.H. (2002). Bruselloz. In: WİLLKE TOPÇU A, SÖYLETİR G, DOĞANAY, M. (Eds). *İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi*. Ankara: Nobel Tıp Kitabevleri s.: 636-642.
55. GÜRAY, Y., ÖZTÜRK, S., BOYACI, A. (2008). Brusella infeksiyonunun nadir bir komplikasyonu: Mitral kapak endokarditi. *Türk Kardiyol. Dern. Arş.* **36(5)**:329-331.
56. BEKÇİ, T.T., KESLİ, R. (2007). Pulmoner tutulum gösteren bruselloz olgusu. *İst. Tıp. Fak. Derg.* **70**: 16-18.
57. DEMİRDAL, T., DEMİRTÜRK, N., DEMİRBAŞ, M. (2004). Brusella orşiti: Aynı aileden iki olgu sunumu. *ANKEM Derg.* **18(2)**:117-119.
58. KHAN, M.Y., MAH, M.W., MEMİŞ, Z.A. (2001). Brusellozis in pregnant women. *Clin. Infect. Dis.* **32**: 1172-1177.



59. ÇELEN, M.K. (2006). Komplike Bruselloz. *ANKEM Derg.* **20(2)**:214-218.
60. SÜMER, Ş., URAL, G., AKTUĞ DEMİR, N., URAL, O. (2009). Akut brusellozlu dokuz olguda pansitopeni. *İnfeksiyon Dergisi (Turk. J. Infect.)*. **23(1)**:1-4.
61. CİTAK, E.C., CİTAK, F.E., TANYERİ, B., ARMAN, D. (2010). Hematologic manifestations of brucellosis in children: 5 years experience of an Anatolian center. *J. Pediatr. Hematol. Oncol.* **32**: 137-140.
62. KAPTAN, F., URAL, S., EL, S., TÜRKER, N., COŞKUN, N.A., GÜLDÜREN, M., YILMAZ, G., ERMETE, M. (2005). Pityriasis Rosea ve Brucella infeksiyonlu bir olgu sunumu. *İzmir Atatürk Eğitim Hastanesi Tıp Dergisi*. **43(3)**: 145-148.
63. ÖZDEN, S., YILDIRIM, C., ÇETİN, Ç.B. (1999). Üveit ve bruselloz birlikteliği: Olgu sunumu. *T. Klin. Oftalmoloji*. **8**: 205-207.
64. YOUNG, E.J. (1995). An overview of human brucellosis. *Clin. Infect. Dis.* **21**:283-290.
65. YAYLI, G. (2003). Brusellozun laboratuvar tanısında sorunlar. *Klimik Dergisi*. **16(1)**:211-213.
66. FINDIK, D. (2005). Bruselloz tanısında sorunlar. *Klimik Dergisi*. **18(1)**:102-105.
67. AKTAŞ, O. (2003). Brusellozda mikrobiyolojik tanı. *ANKEM Dergisi*. **17**: 336-339.
68. GEDİKOĞLU, S., HELVACI, S., ÖZAKIN, C., GÖKIRMAK, F., KILIÇTURGAY, K. (1996). Detection of Brucella melitensis by Bactec NR 730 and Bactec 9120 system. *Eur. J. Epidemiol.* **12**: 649-650.
69. DAHOUK, S.A., TOMASO, H., NÖCKLER, K., NEUBAUER, H., FRANGOULİDİS, D. (2003). Laboratory based diagnosis of Brucellosis-A review of the literature. Part I: Techniques for direct detection and identification of Brucella spp. *Clin. Lab.* **49**: 487-505.
70. REDKAR, R., ROSA, S., BRİCKER, B., DELVECCHİO, V. (2001). Real-Time Detection of Brucella abortus-Brucella melitensis and Brucella suis, *Mol. Cell. Probes*. **5**: 43-52.

71. KILIÇTURGAY K. (1994). Klinik Mikrobiyoloji. 2. Baskı, Güneş ve Nobel Tıp Kitapevleri, Bursa. s.:135-139.
72. BİLGEHAN H. (2002). Bruselloz Tanısında Aglutinasyon, Klinik Mikrobiyoloji Tanı. 3.Baskı, Barış Yayınları Fakülteler Kitabevi, İzmir. s.: 223-227.
73. NÖCKLER, K., DAHOUK, SA., NEUBAUER, H., TOMASSO, H., FRANGOULIDIS, D. (2003). Laboratory-based diagnosis of brucellosis-A review of the literature. PART-II: Serological test for 71 brucellosis. *Clin Lab.* **498**:577-89 .
74. WILLKE TOPÇU, A., SÖYLETİR, G., METE, Ö. (1999). Temel ve Klinik Mikrobiyoloji G. Kitapevi Ankara. s.: 571-577.
75. YAPRAK, I., BAKİLER, A.R., KANSOY, S. (1991). Clinical picture in childhood brucellosis. İn: Tümbay E, Hilmi S, Arıç Ö (eds), Brucella and Brucellosis in man and animals. 1st ed. *Turkish Microb. Society, İstanbul.* **16**:109-122
76. TÜMTÜRK, A., YETKİN, M.A., TÜLEK, N., KILIÇ, D. (2004). Brusellozun tanı ve takibinde serum aglütinasyon testi ve "enzyme-linked immunosorbent assay" yönteminin yeri. *Klinik Dergisi.* **17(2)**:107-12.
77. ARDIC, N., OZYURT, M., SEZER, O. (2005). Comparison of Coombs and Immunocapture-Agglutination Tests in the Diagnosis of Brucellosis, *Chin. Med. J. (Engl).* **118(3)**:252-254.
78. CASAO, M.A., NAVARRO, E., SOLERA J. (2004). Evaluation of Brucellacapt for the Diagnosis of Human Brucellosis, *J. Infect.* **49(2)**: 102-108.
79. ORDUNA, A., ALMARAZ, A., PRADO, A., GUTİERREZ, M.P., GARCÍA-PASCUAL, A., DUENAS, A., CUERVO, M., ABAD, R., HERNANDEZ, B., LORENZO, B., BRATOS, M.A., TORROS, A.R. (2000). Evaluation of an Immunocapture Agglutination Test (Brucellacapt) for Serodiagnosis of Human Brucellosis, *J. Clin. Microbiol.* **38(11)**: 4000-4005.
80. ARIZA, J., PELLICER, T., PALLARES, R., FOZ, A., GUDIOL, F. (1992). Specific Antibody Profile in Human Brucellosis, *Clin. Infect. Dis.* **14(1)**: 131-140.

81. LOPEZ-MERİNO, A., CONTRERAS-RODRİGUEZ, A., MİGRANAS-ORTİZ, R., ORRANTİA-GRADİN, R., HERNANDEZ-OLİVA, G.M., GUTİERREZ-RUBİO, A.T., CARDENOSA, O. (2004). Susceptibility of Mexican brucella isolates to moxifloxacin, ciprofloxacin and other antimicrobials used in the treatment of human brucellosis. *Scand. J. Infect Dis.* **36(9)**:636-8.
82. ÖZSÜT, H. (2005). Bruselloz tedavisi. *Klimik Dergisi.* 3(1):26-29 Ural O. (2005). Bruselloz: Özel vakalarda tedavi sorunları. *Klimik Dergisi.* **18(1)**:106-108.
83. MAMIKOĞLU, L. Bruselloz. (2004). Ulusoy S, Leblebicioğlu H, Arman D. (Eds). *Önemli ve Sorunlu Gram-Negatif Bakteri İnfeksiyonları*'nda. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi. s.: 327-44.
84. PAPPAS, G., AKRİTİDİS, N., CHRİSTOU, L. (2007). Treatment of neurobrucellosis: what is known and what remains to be answered. *Expert Rev. Anti. Infect. Ther.* **5**: 983.
85. SOLERA, J., ESPNİOSA, A., MARTİN-ALFARO, E., SANCHEZ, L., GEİJO, P., NAVARRO, E., ESCRİBANO, J., FERNANDEZ, J.A. (1997). Treatment of Human Brucellosis with Doxycycline and Gentamycin, *Antimicrob. Agents Chemother.* **41**: 80-84.
86. PAPPAS, G., SEİTARİDİS, S., TSİANOS, E. (2004). Treatment of Brucellosis spondylitis. Lessons from an impossible meta- analyses and initial report of efficacy of a fluoroquinolone-containing regimen. *Int. J. Antimic. Agents.* **24**: 502-7.
87. URL:<http://www.canakkale.gov.tr/tr/canakkalerehberi/canakkale/konumu>.  
Erişim tarihi:20.06.2014
88. URL:<http://www.tuik.gov.tr> .  
Erişim tarihi:20.06.2014
89. MORATA, P., QUEIPO-ORTUN, M.I., REGUERA, J.M., MİRALLER, F., LOPEZ-GONZALES, J.J., COLMENERO, J.D. (2001). Diagnostic yield of a PCR assay in focal complications of brucellosis. *J. Clin. Microbiol.* **39**: 3743-3746.

90. DEMİRÖZÜ, K., ÇELİK, M., İYİSAN, A.S., ÖZDEMİR, Ü., ERDENLİĞ, S. (1996). Trakya bölgesinde brucellosis'in seroepidemiolojisi. *Pendik Vet. Mikrobiyol Derg.* **27**: 79-100.
91. AKYAY, N., GURSEL, A. (1957). An outbreak of brucellosis and brucellosis in Turkey (in Turkish). *Turk Hij Tec Biyol Derg.* **7**: 208–15.
92. CETİN, ET., CORAL, B., BİLGİY, A., BİLGEHAN, H., SİPAHİOĞLU O, GUREL M. (1990). Incidence of human brucellosis in Turkey (in Turkish). *Doga Tr. J. Medical Sciences.* **14**: 324–34.
93. YETKİN, G., IRAZ, M. (2006). Malatya ilinde bir yıllık sürede laboratuvar verilerine göre Bruselloz seroprevalansı. *ANKEM Derg.* **20 (3)**:156-158.
94. ÇAYLAK, S. (2010). Denizli ili'nde endemik dört ilçede (Buldan, Çivril, Honaz ve Bozkurt) ve yöresinde hayvan ve hayvansal ürünlerle uğraşan kişilerde bruselloz seroprevalansı ve seropozitif olguların klinik bulgularla ilişkisi. Uzmanlık Tezi, Pamukkale Üniv. Tıp Fakültesi Enf. Hst. Ve Klin. Mik. AD.
95. ŞENLER, B., AYTAÇ. N. (2001). Doğankent Sağlık Ocağı Bölgesinde Yaşayan 20 yaş üzeri Erişkinlerde Bruselloz Seroprevelansı. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası.* **54(1)**:23-30.
96. CETINKAYA, Z., AKTEPE, O.C., CİFTCI, I.H., DEMİREL, R. (2005). Seroprevalence of human brucellosis in a rural area of Western Anatolia, Turkey. *J. Health Popul. Nutr.* **23**: 137–41.
97. ALİM, A., ÖZDEMİR, L. (2006). Sivas'ın bir köyünde Brucella seroprevelansı *Toplum Hekimliği Bülteni.* **1(125)**:19-23.
98. ALIŞKAN, H., ÇOLAKOĞLU, Ş., TURUNÇ, T., DEMİROĞLU, YZ., YAZICI, A.C., ARSLAN, H. (2007). Brusellozun tanısında Brucellacapt testinin değerinin araştırılması. *Mikrobiyol Bul.* **41**: 591-5. PMID: 18173079.
99. ÇOLAK, H., USLUER, G., ÖZGÜNEŞ, İ., KARAGÜVEN, B., BARLAS, Ş. (1992). Kronik bruselloz tanısında wright, indirekt coombs ve enzyme immuno assay IgG yöntemlerinin karşılaştırılması. *Mikrobiyol Bul.* **26**: 56-60. PMID: 1574021.
100. DUMAN, Y., TEKEROĞLU, M.S., BATI, N.S., OTLU, B. (2013). İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde Bruselloz Seroprevalansı: Rose

- Bengal, Wright, Coombs Aglütinasyon Test Sonuçları. *Medicine Science*. **2(3)**:679-88.
101. TORRE, I., RIBERA, G., PAVIA, M., ANGELILLO I.F. (1997). Seroepidemiologic Survey on Brucellosis Antibodies in Southern Italy. *Infection*. **25(3)**:150-153.
102. DIMITROV, TS., PANIGRAHI, D., EMARA, M., AWNI, F., PASSADILLA, R. (2004). Seroepidemiological and microbiological study of brucellosis in Kuwait. *Med. Princ. Pract.* Jul-Aug;**13(4)**:215-219.
103. EL ANSARY, E.H., MOHAMMED, B.A., HAMAD, A.R.,KAROM, A.G. (2001). Brucellosis among animals and human contacts in Eastern Sudan. *Saudi Medical. J.* **22**: 577-579.
104. MENDEZ MARTINEZ, C., PAEZ JIMENEZ, A., CORTES BLANCO, M., SALMERAL CHAMIZO, E., MOHEDANO, E., PLATA, C., VARO BAENA, A., MARTINEZ NOVARRO, F. (2003). Brucellosis outbreak due to unpasteurised raw goat cheese in Andalusia (Spain), January-March 2002: *Euro Surveill.* **8**: 164-168.
105. LOPEZ-MERINO, A., MIGRANS-ORTIZ, R., PEREZ-MIRAVETE, A. (1992). Seroepidemiology of Brucellosis in Mexico, *Salud-Publica-Mex.* **34(2)**: 230-240.
106. AL-SEKAÏT, M.A. (1999). Seroepidemiology Survey of Brucellosis Antibodies in Saudi Arabia. *Ann. Saudi Med.* **19(3)**: 219-22.
107. HUSSEIN, A.A., SAYED, A.S., EL FEKI, M.A. (2005). Seroepidemiological Study on Human Brucellosis in Assiut Governorate, *Egypt J. Immunol.* **12(1)**: 49-56.
108. ÜNSAL, A., METİNTAŞ, S., DİNÇER, K., ÜNLÜOĞLU, İ., IŞIKLI, B. (1996). Eskisehir ili Kırsal Alanında Bruselloz Yaygınlığı, *Sağlık ve Sosyal Yardım Vakfı Dergisi.* **1**: 5-12.
109. SUMER, H., SUMER, Z., ALIM A, NUR, N., OZDEMIR, L. (2003). Seroprevalence of brucella in an elderly population in Mid Anatolia, Turkey. *J. Health Popul. Nutr.* **21**: 158-161.

110. GOKTAS P. (1990). The increase in brucellosis cases in Erzincan. Turkey. *Turkish Journal of Infection*. **4**: 475-481.
111. MARTINEZ, J.E.L., TERAN, C.M. (2002). Brucellosis in Mexico: current status and trends. *Vet. Microbiol.* **90**: 19-30.
112. TAŞOVA, Y., SALTOĞLU, N., YILMAZ, G., İNAL, S. (1998). Bruselloz: 238 erişkin olgunun klinik, laboratuvar ve tedavi özelliklerinin değerlendirilmesi. *İnfeksiyon Dergisi*. **12**: 307-12.
113. TAYLOR, J.P., PERDUE, J.N. (1989). The changing epidemiology of human brucellosis in Texas, 1977-1986. *Am. J. Epidemiol.* **130**: 160-165.
114. YÜCE, A., ALP ÇAVUŞ, S. (2006). Brucellosis in Turkey. A review. *Klinik Derg.* **19(3)**:87-97.
115. GÜNHAN, C., KARAKARTAL, G., BÜKE, M.,SERTER, G.,YÜCE, K.,DERELİ, D. (1988). Sığır yetiştiricilerinde bruselloz sıklığı. *İnfeks Derg.* **2**: 177.
116. SÜMER, Z., SÜMER, H., POYRAZ, Ö. (2000). Eğerci beldesi erişkin nüfusunda bruselloz seropozitifliği. *İnfeks Derg.* **14**: 65-7.
117. ALTINDİŞ, M. (2001). Afyon bölgesi besicilerinde, kasaplarda, süt ürünleri toplayıcısı ve imalathanelerinde çalışanlarda bruselloz seropozitifliği (özet). *İnfeks Derg.* **15**: 11-15.
118. GUNES, T., ALIM, A., KAYA, S., POYRAZ, O. (2009). Seroprevalence of brucellosis in high risk groups in central Anatolia. *Cumhuriyet Med. J.* **31**: 112-115.
119. AL-HADDAD, A., AL-MADHAGI, A. (2013). The prevalence of Human Brucellosis In Three Selected Areas In Al-Dala'a Governorate, Yemen. *Faculty of Science. Bulletin.* **25**: 61-71.
120. BUZĞAN, T., IRMAK, H., KARAHOCAGİL, MK., EVİRGEN, O., YILDIZ, O. 534 Bruselloz Olgusunun Değerlendirilmesi. *İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi, Adana, 15-19 Ekim,2001.*
121. DEMİRDAĞ, K., ÖZDEN, M., KALKAN, A., ÇELİK, İ., KILIÇ, S. Bruselloz, 146 Olgunun Retrospektif Değerlendirilmesi. *İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi, Adana, 15-19,Ekim, 2001.*

122. HATİPOĞLU, Ç.A., KINIKLI, S., TÜLEK, N., KORUK, S.T., ARSLAN, S., ERTEM, G.T., KORUK, İ., DEMİRÖZ, A.P. (2005). Bir Eğitim Hastanesinin İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniğinde izlenen 202 Bruselloz Olgusunun Epidemiyolojik Verilerinin İrdelenmesi. *Klimik Dergisi*. **18: 3**, 94–98.
123. TURHAN, E., INANDI, T. (2010). Hatay'da 15 yaş üzeri toplumda Bruselloz Seroprevelansı ve Risk faktörleri. *Turkiye Klinikleri J. Med. Sci.* **30(5)**:1631-8.
124. AKDENİZ, H., IRMAK, H., BUZGAN, T., KARAHOCAGİL, MK., DEMİROZ, AP. (2000). Hayvancılıkla uğraşan bir ailede B. melitensis'e bağlı pansitopeni ile karakterize aile içi bruselloz. *Türk Mikrobiyol. Cemiy. Derg.* **30**: 26-9.
125. TOK, D., COŞKUN, Ö. (2009). Ağrı ilinde *Brucella* seroprevalansına ait bir çalışma. *TAF Prev. Med. Bull.* **8**: 485-488.
126. SAVAŞ, L., ÖNLEN, Y., SAVAŞ, N., YAPAR, AF., AYDIN, M., ÖNDER, T. (2007). Prospective evaluation of 140 patients with brusellosis in the southern region of Turkey. *Infect. Dis. Clin. Pract.* **15**: 83–8.
127. HASANJANI ROUSHAN, M.R., MOHREZ, M., SMAILNEJAD GANGI, S.M., SOLEMANI AMIRI, M.J., HAJIAHMADI M. (2004). Epidemiological features and clinical manifestations in 469 adult patients with brusellosis in Babol, Northern Iran. *Epidemiol. Infect.* **132**:1109–14.
128. İYİSAN, A.S., AKMAZ, O., GOKCEN DUZGUN, S., et al. (2000). Türkiye'de sığır ve koyunlarda brucellosisin seroepidemiolojisi. *Pendik Vet. Mikrobiyol. Derg.* **31**: 21-75.