

T.C.
KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
MİKROBİYOLOJİ VE KLİNİK MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI

KAHRAMANMARAŞ İL MERKEZİNDE BRUSELLOZ HASTALIĞININ
SEROPREVALANSI

TEZ YÖNETİCİSİ
DOÇ. DR. MURAT ARAL

DR.NAZİK DOĞRAMACI KÖPRÜLÜ

UZMANLIK TEZİ
KAHRAMANMARAŞ 2008

TEŞEKKÜR

Tez çalıőmam sırasında bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım değerli hocam Doç. Dr. Murat ARAL'a,

Uzmanlık eğitimim süresince ve yetişmemde emeği geçen hocam Anabilim Dalı Baőkanı Sayın Doç. Dr. Pınar ÇIRAGİL'e,

İyi niyetli ve yapıcı yaklaőımlarından dolayı hocam Sayın Doç. Dr. Mustafa GÜL'e,

İstatistiksel analiz başta olmak üzere tüm aőamalarında desteğini esirgemeyen Yrd. Doç. Dr. Hasan EKERBİÇER'e,

Birlikte çalıőmaktan mutluluk duyduğum asistan arkadaşlarıma ve laboratuvar personeline,

Çalıőmam süresince bana yardımcı olan ve emeği geçen herkese,

Teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	II
İÇİNDEKİLER	III
TABLO LİSTESİ	V
ÖZET	VI
ABSTRACT	VII
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Tarihçe	3
2.2. Sınıflandırma	3
2.3. Morfololoji ve boyanma özellikleri	4
2.4. Kültür özellikleri	4
2.5. Biyokimyasal özellikler	4
2.6. Direnç özellikleri	4
2.7. Antijenik yapı	6
2.8. Epidemiyoloji	6
2.9. Virülans ve patojenite özellikleri	7
2.10. Klinik	8
2.11. Komplikasyonlar	9
2.11.1. Kas iskelet sistemi bulguları	9
2.11.2. Sinir sistemi bulguları	10
2.11.3. Genitoüriner sistem bulguları	10
2.11.4. Kardiovasküler sistem bulguları	10
2.11.5. Gastrointestinal sistem bulguları	10
2.11.6. Hematolojik sistem bulguları	11
2.11.7. Pulmoner sistem bulguları	11
2.11.8. Deri bulguları	11
2.12. Tanı	11
2.12.1. Direkt tanı yöntemleri	12
2.12.1.1. Kültür	12
2.12.1.2. Moleküler yöntemler	12
2.12.2. İndirekt tanı yöntemleri	13

2.12.2.1. Hızlı aglütinasyon testleri	13
2.12.2.1.1. Rose Bengal testi	13
2.12.2.1.2. Spot testi	13
2.12.2.1.3. Brusella kart testi	13
2.12.2.2. Tüp aglütinasyon testleri	13
2.12.2.2.1. Standart tüp aglütinasyon testi (STA)	13
2.12.2.2.2. 2-Merkapto etanol ve Rivanol (Diamino 6,9 Etoxy acridin) testi	14
2.12.2.2.3. Coombs testi	14
2.12.2.3. Brucellacapt testi	15
2.12.2.4. Kompleman Birleşme testi	15
2.12.2.5. İndirekt Floresan Antikor Testi (IFA)	15
2.12.2.5. Radioimmunoassay (RIA)	16
2.12.2.6. Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA)	16
2.12.2.7. Brusellargen deri testi	16
2.13. Tedavi	16
2.14. Korunma	18
3. GEREÇLER VE YÖNTEMLER	20
3.1. Gereçler	20
3.1.1. Antijenler	20
3.1.1.1. Rose Bengal antijeni	20
3.1.1.2. Wright antijeni	20
3.1.2. Kimyasallar ve çözeltiler	20
3.2. Araçlar ve aygıtlar	20
3.3. Yöntemler	20
3.3.1. Örneklerin toplanması	20
3.3.2. Testlerin uygulanması	22
3.3.2.1. Rose Bengal testi (RBT)	22
3.3.2.2. Standart tüp aglütinasyon testi (STA)	22
3.4. İstatistiksel analiz	23
4. BULGULAR	24
5. TARTIŞMA	33
5.1. Sonuç ve öneriler	44
6. KAYNAKLAR	46

TABLO LİSTESİ

Tablo 1.	Brusella türlerinin biyokimyasal özellikleri	5
Tablo 2.	Hedef nüfus ve örnek grubun bölgelere göre dağılımı	22
Tablo 3.	Araştırmaya alınan kişilerin yaş gruplarına ve cinsiyete göre dağılımı	24
Tablo 4.	Araştırmaya alınan örneklerin RBT ve STA testi sonuçlarına göre dağılımı	25
Tablo 5.	Araştırmaya alınan örneklerin STA testi sonuçlarına göre dağılımı	25
Tablo 6.	Sonuçların cinsiyete göre dağılımı	25
Tablo 7.	Sonuçların yaş grubuna göre dağılımı	26
Tablo 8.	Sonuçların eğitim durumuna göre dağılımı	26
Tablo 9.	Sonuçların mesleklere göre dağılımı	27
Tablo 10.	Sonuçların evlerinde hayvan besleme durumuna göre dağılımı	27
Tablo 11.	Araştırmaya alınanların evlerinde besledikleri hayvan türlerine göre sonuçlarının dağılımı	28
Tablo12.	Sonuçların, hayvanlarının veteriner kontrolünde olup olmasına göre dağılımı	
Tablo 13.	Sonuçların hayvanlarının brucella aşısı olma durumuna göre dağılımı	29
Tablo 14.	Sonuçların hayvanlarla uğraşırken eldiven kullanma durumuna göre dağılımı	29
Tablo 15.	Sonuçların araştırmaya alınan bireylerin süt tüketim durumlarına göre dağılımı	30
Tablo 16.	Sonuçların sütü tüketmeden önce kaynatma durumuna göre dağılımı	30
Tablo 17.	Sonuçların peynir tüketimlerine göre dağılımı	31
Tablo 18.	Sonuçların dondurma tüketimlerine göre dağılımı	31
Tablo 19.	Brusellozla ilgili yakınmaların test sonuçlarına göre dağılımları	32

ÖZET

Bruselloz, dünyanın birçok ülkesinde ve Türkiye’de yaygın olarak görülen, ciddi ekonomik kayıplara neden olan ve pek çok ülke için önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam eden zoonotik bir hastalıktır. Kahramanmaraş ilinde topluma dayalı bruselloz prevalansı hakkındaki bilgi eksikliğini gidermek amacıyla planlanan bu çalışmanın amacı merkezde yaşayan 15 yaş ve üzeri erişkinlerde bruselloz seroprevalansını saptamak ve bruselloz ile ilişkili bazı sosyodemografik faktörleri değerlendirmektir.

Kahramanmaraş ili coğrafi yerleşimine göre 4 bölgeye ayrılarak her bölgeyi temsil eden bir sağlık ocağı seçildi ve örneklem büyüklüğü 4 bölge nüfuslarına orantılı olarak dağıtıldı. Çalışma, kent merkezinde yaşayan kişilerden basit rastgele örneklemeyle seçilen 15 yaş ve üzeri 1100 kişiyle gerçekleştirildi. Araştırmaya alınan kişilerin sosyodemografik özelliklerini, meslek gruplarını, hayvan besleme durumlarını, süt ve süt ürünleri tüketim biçimlerini ve bruselloz semptomlarını saptamak amacıyla bir anket uygulandı. Brusella antikorları ve titreleri araştırılan 1100 örneğin 11’inde (%1) brusella seropozitifliği saptandı. İstatistiksel olarak yaş, eğitim ve meslek grupları arasında elde edilen seropozitiflik oranları arasında anlamlı bir fark bulunamadı ($p>0.05$). Hayvan besleme durumu, hayvanlarının türleri ve veteriner kontrolünde olup olmaması, hayvanlarla uğraşırken eldiven kullanılıp kullanılmaması ve hayvanlarının aşılı olma durumları ile sero pozitiflik arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamadı ($p>0.05$). Süt kaynatma alışkanlığı seroprevalansı önemli ölçüde etkiliyordu ($p<0.001$). Dondurma tüketimi ile seroprevalans arasında anlamlı bir ilişki bulunamazken ($p>0.05$), taze peynir tüketenlerde bruselloz görülme oranı daha yüksekti ($p<0.001$). Semptomlar ve seropozitiflik arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu gözlemlendi ($p<0.001$).

Sonuç olarak hayvancılıkla uğraşan, çiğ süt ve süt ürünleri tüketen, uzun süren ateş, terleme, eklem ağrısı gibi semptomları olan olgularda öncelikle bruselloz düşünülmeli ve bu hastalığın çok farklı klinik tablolarla ortaya çıkabileceği unutulmamalıdır. Birinci basamak sağlık kuruluşlarında bruselloz tarama testi olarak Rose Bengal testi uygulanmasının yaygınlaştırılması, süt ve süt ürünlerini tüketmeden önce mutlaka pastörizasyon işlemine tabi tutulması, tarım ve veteriner teşkilatı ile işbirliği sağlanması ve saha çalışmalarına önem verilmesi önerilmektedir.

Anahtar kelimeler: Bruselloz, seroprevalans, epidemiyoloji.

ABSTRACT

Brucellosis is a zoonotic disease and important public health problem that causes serious economic loss and seen all over the world as well as in our country. This study was planned in order to fulfill the lack of information about population-based data on the prevalence of brucellosis in Kahramanmaraş city. The aim of this study was to determine the seroprevalence of brucellosis in adults over 15 years old living in center of the city and to estimate sociodemographic factors associated with brucellosis.

Kahramanmaraş province center was divided into four districts according to geographic settlement. Primary Health Care Units were selected which represent each district. Sampling areas were divided into four districts according to their populations. The study was performed by sampling randomly selected 1100 adults who were over 15 years old living in the city center. Subjects were interviewed and a questionnaire was employed to determine sociodemographic characteristics such as; jobs, animal-related occupations, milk and dairy product consumptions and brucellosis-related complaints. Brucella antibodies and antibody titers were investigated in 1100 serum samples collected from individuals living in city center. Brucella seroprevalence were found in 11 (1%) of the 1100 subjects with Rose Bengal test and tube agglutination test methods. There was no statistically significant differences between antibody presence and the age, educational levels and occupation groups ($p>0.05$). There wasn't any statistically significant differences between brucella seropositivity and having animals, the kind of animals, the availability of veterinary control, whether gloves were used while touching the animals and whether the animals were vaccinated or not ($p>0.05$). Consumption of boiled milk affected the seroprevalence significantly ($p<0.001$). While there was no relationship between consumption of ice cream and seropositivity ($p>0.05$), the prevalence was higher in those who consumed fresh cheese ($p<0.001$). Statistically significant differences between brucella seropositivity and symptoms was observed ($p<0.001$).

In conclusion, brucellosis should be considered primarily in individuals dealing with cattle, sheep and goats, consuming raw milk and milk products and in cases suffering symptoms such as long lasting fever, sweating and joint pain; moreover it should not be forgotten that this disease may present with variable clinical symptoms. It is recommended to use Rose Bengal test as a surveillance test at primary health care units, pasteurization of milk and dairy products before consumption, providing collaboration between agricultural and veterinary organizations and taking heed of surveillance studies.

Keywords: Brucellosis, seroprevalence, epidemiology.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Bruselloz, brusella cinsi bakterilerle oluşan, koyun, keçi, sığır, manda ve domuz gibi hayvanların etleri, süt ve idrar gibi vücut sıvıları, enfekte süt ile hazırlanan süt ürünleri, enfekte hayvanların gebelik materyalleri aracılığı ile insanlara bulaşabilen bir zoonozdur (1,2). Zoonozlar; toplum sağlığını ilgilendiren öncelikli sağlık sorunlarından biridir. Tüm dünyada sayıları giderek artan zoonotik hastalıklar grubu içerisinde de bruselloz, eski bir tarihçesi olmasına rağmen hala güncelliğini korumakta, özellikle ekonomisi tarım ve hayvancılığa dayalı ülkelerde büyük kayıplara neden olmaktadır (3,4). Her yıl tüm dünyada 500.000 yeni bruselloz olgusu saptanmakta olup, Orta Doğu, Asya'nın batısı, Akdeniz ülkeleri, Afrika ve Latin Amerika'nın bir bölümünde endemik seyir göstermektedir. Ülkemiz de bu endemik bölgelerin içerisinde yer almaktadır. Özellikle Ankara ovasında, Konya yöresinde, Güneydoğu Anadolu'da Diyarbakır ve Urfa yörelerinde hayvanlarda yaygındır (5). Planlı alan çalışmalarının ve vaka bildirimlerinin de yetersiz olması nedeniyle, brusellozun ülkemiz ve bölgemizdeki insidansı farklılık göstermektedir (1).

İnsanlarda bruselloz, sıklıkla kasaplar, mezbaha işçileri, veteriner hekimler, hayvan yetiştiricileri, çiftçiler, süt ve süt ürünleri ile uğraşan mandıra işçilerinde görülen bir meslek hastalığı olarak da tanımlanmaktadır (6,7).

Brusella enfeksiyonunun insana bulaşması ve dünyanın değişik bölgelerindeki prevalansı yerel beslenme alışkanlıklarına, süttten peynir, tereyağı, kaymak ve dondurma elde etme yöntemlerine, bölgedeki yaygın brusella türlerine, iklim koşullarına, kişi ve çevre hijyen standartlarına bağlıdır (8,9). Brusellozun insanlara bulaşında en önemli kaynak olan pastörize edilmemiş süt ve süt ürünlerinin kontrolündeki güçlükler, hastalığın geniş kitlelere yayılmasına neden olmaktadır (10). Hastalığın endemik olduğu ülkelerde başlıca bulaş yolu pastörize edilmemiş süt ve süt ürünlerinin tüketimi olup, gelişmiş ülkelerde daha çok inhalasyon yolu ile bulaş ön plandadır (2). Ülkemizde bruselloz için temel bulaş kaynağı pastörize edilmemiş süt ve süt ürünlerinin tüketimidir. Akdeniz Bölgesi'nde yer alan Kahramanmaraş, iklim koşulları ve doğal yapısı nedeniyle hayvan yetiştiriciliği açısından elverişli bir bölge olmakla birlikte, süt ve süt ürünleri (özellikle taze peynir ve dondurma) tüketiminin de yoğun olduğu bir bölgedir. Brusellozun hayvansal üretime ve insan sağlığına olumsuz etkileri göz önüne alındığında, hastalığın düzeyinin saptanması, kontrolü ve önlenmesi için toplum tabanlı çalışmalar yapmak gereklidir.

Bruselloz, ülkemiz için çok önemli bir halk sağlığı sorunu olmasına karşın yöremizde bruselloz epidemiyolojisi ile ilgili yeterli çalışma yoktur. Bu çalışmanın amacı, Kahramanmaraş il merkezinde 15 yaş ve üzeri nüfusta, Rose Bengal testi (RBT) ve standart tüp aglütinasyon (STA) testi kullanılarak, bruselloz seroprevalansını saptamak ve bruselloz ile ilişkili bazı sosyodemografik faktörleri değerlendirmektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tarihçe:

Bruselloz, brusella cinsi bakteriler ile oluşan ve “ondülan ateş”, “Malta humması” ve “Bang hastalığı” gibi isimlerle de bilinen, insan ve hayvanlarda ciddi klinik tablolara ve ekonomik kayıplara neden olan bir hastalıktır (2,3,4).

Bruselloza benzer klinik durumlar; milattan önce 450 yıllarında Hipokrat tarafından tarif edilmiş ve “humma” olarak tanımlanmıştır (1,2). Bruselloz ilk kez 1861 yılında Malta adasında bir cerrah olan J.A. Marston tarafından "Remittant Akdeniz Ateşi" adıyla tanımlanmıştır. 1887 yılında yine bir cerrah olan David Bruce, Malta adasında ateşli bir hastalık sonucu ölen beş askerin dalağından mikroorganizmayı izole etmiş ve küçük oldukları için *Micrococcus* olarak adlandırmıştır. Organizma tür ismini hastalığın ilk defa Malta adasında görülmesinden dolayı Romen dilinde Malta anlamına gelen "Melita" kelimesinden almıştır (11). 1897’de Bernard Laurits Fredrik Bang isimli Danimarkalı bir veteriner, inekten *Brucella abortus* (*B.abortus*) etkenini izole etmiştir (12). 1914’de Tarum domuzlardan *Brucella suis*’i (*B.suis*) izole etmiştir. 1953’de Avusturalya ve Yeni Zellanda’da koçlardan *Brucella ovis* (*B.ovis*) ve 1966’da köpeklerden *Brucella canis* (*B.canis*) izole edilmiştir (3,13).

Ülkemizde ilk defa 1915 yılında Hüsamettin Kural ve Mahmut S. Alkalın, Kuleli hastanesinde bir erde *Brucella melitensis*’i (*B.melitensis*), 1931’de Zühtü Berke sığırlardan, 1943’de Golem, 1944’de ise Köylüoğlu ve Aktan koyun ve keçilerden brusella cinsi bakterileri izole etmişlerdir (14).

2.2. Sınıflandırma:

Brusella cinsi içinde; *B.melitensis*, *B.abortus*, *B.suis*, *B.ovis*, *B.canis* ve *Brucella neotomae* (*B.neotomae*) türleri bulunmaktadır. *B.melitensis*’in 3, *B.abortus*’un 9, *B.suis*’in 4, *B.ovis*, *B.canis* ve *B.neotomae*’nin birer tane biyotipi mevcuttur (15,16). İnsanlarda hastalık etkeni olan brusella bakterilerinden *B.melitensis* esas olarak koyun ve keçilerde *B.abortus* daha çok sığır ve mandalarda, *B.suis* domuzlarda bulunur. Köpeklerde bulunan *B.canis*’in insanlarda hastalık yapması çok nadirdir (15).

Son yıllarda balina, fok, yunus ve su samuru gibi deniz memelilerinden izole edilen etkenler önceleri *Brucella maris* olarak isimlendirilmiş ancak son yapılan araştırmalarda bu hayvanlardan izole edilen brusella izolatlarının OMP-2a ve OMP-2b genlerindeki DNA polimorfizmine göre kara memelilerinden izole edilen brusella türlerinden ayrıldıkları ortaya konulmuştur. Deniz memelilerinde en azından iki yeni tür olarak *Brucella pinnipediae* ve *Brucella cetaceae*’nin bulunduğu ileri sürülmüştür (17).

2.3. Morfoloji ve boyanma özellikleri:

Brusella bakterisi 0.6–1.5 µm boyutlarında, Gram olumsuz boyanan küçük kokobasil veya kısa çomak olup, hareketsiz, sporsuz, kapsülsüzdür. Küçük olduklarından moleküler hareket nedeniyle yerlerinde titreşirler (Braunien hareket). Çomaklar genellikle tek tek ya da daha az sıklıkla ikili, kısa zincirli veya küme yapmış olarak görülürler (1,4,18).

2.4. Kültür özellikleri:

Brusella bakterileri organizmadan yeni ayrıldıklarında besiyerlerinde yavaş ürerler. İlk izolasyonları için uzun inkübasyon periyodu gerekebilir. Üremeleri aerobik ortamda gerçekleşir. Ancak *B.abortus* ve *B.ovis* ilk üremelerinde %5-10 CO₂'li ortama ihtiyaç duyarlar (19). Daha önceleri üremeleri için katı ve sıvı ortamları bir arada içeren bifazik (Castenada) zengin besiyerlerinde uzun inkübasyon süreleri sonunda katı besiyerlerine kör pasajlara gereksinim var iken, günümüzde otomatize sistemlerle 5 günlük inkübasyondan sonra cins düzeyinde tanı konulabilmektedir. Katı besiyerlerinde gözlenen mikroorganizmalar 0.5-1 mm çaplı, yuvarlak kenarlı, düzgün, saydam, opelasan görünümde, şebnem tanesine benzer koloniler oluştururlar. Pigment ve hemoliz yapmazlar. Eski kültürlerinde R kolonileri oluşur. *B.ovis* ve *B.canis* doğal olarak R koloni formunda bulunurken, diğer türler S koloni formunda bulunur (18).

2.5. Biyokimyasal özellikler:

Brusella cinsindeki bakteriler, katalaz ve oksidaz pozitiflerdir. Karbonhidratlardan asit ya da gaz yapmamakla beraber, glikozu az miktarda kullanırlar. Sütte hafif alkali reaksiyon yapar, jelatini eritmez ve indol oluşturmazlar, ayrıca nitratları nitritlere çevirirler (14).

Brusella tiplerinin izolasyon ve identifikasyonları; üreaz aktivitesi, H₂S oluşturma ve %5-10 CO₂'li ortamda üreme özellikleri, boyalara olan duyarlılıkları ve bakteriyofaj tiplendirmesi ile yapılmaktadır (Tablo 1) (20).

2.6. Direnç özellikleri:

Brusella bakterileri 60°C'de ısıtılmakla 10 dakikada, %0.1 fenol eriyiğinde ise 15 dakikada ölürler. %10 tuz içeren salamura peynirde 45 gün, %17 tuz içinde ise 1 ay yaşayabilmektedir (1). Süt içinde 17 gün yaşadığı, tereyağında 142 gün canlı kaldığı, dondurmada 1 ay, tuzlanmış domuz etinde 3 hafta, çeşme suyunda 8°C'de 57 gün, 25°C'de ise 10 gün canlılığını koruduğu, insan idrarında en az 7 gün, hayvan dışkısında açıkta 100 gün, ahırların duvar ve döşemesinde 4 ay canlı kaldığı bildirilmiştir (14,18).

Tablo: 1 (Kaynak 21'den alınmıştır).

Tür	Biotip	CO ₂ ihtiyacı	H ₂ S oluşturma	Üreaz aktivitesi	Boya varlığında Üreme						*Serolojik Aglütinasyon			Tb fajı erime		Yaygın konak	
					Thionin			B.fuchsin			Thionin blue 2µ/ml	A	M	R	RTD		10.000 X RTD
					a	b	c	b	c								
Brucella melitensis	1	-	-	Değişken	-	-	+	+	+	+	+	-	-	-	-	Koyun	
	2	-	-	Değişken	-	-	+	+	+	+	+	-	-	-	-	Keçi	
	3	-	-	Değişken	-	-	+	+	+	+	+	-	-	-	-	İnsan	
Brucella abortus	1	+ / deg.	+	1-2 saat	-	-	+	+	+	+	+	-	-	+	+	Sığır	
	2	+ / deg.	+	1-2 saat	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+		
	3	+ / deg.	+	1-2 saat	+	+	+	+	+	+	+	-	-	+	+		
	4	+ / deg.	+	1-2 saat	-	-	+	+	+	+	+	-	-	+	+		
	5	-	-	1-2 saat	-	+	+	+	+	+	+	-	-	+	+		
	6	-	-	1-2 saat	-	+	+	+	+	+	+	-	-	+	+		
	7	-	+	1-2 saat	-	+	+	+	+	+	+	-	-	+	+		
	8	+	-	1-2 saat	-	+	+	+	+	+	+	-	-	+	+		
	9	- / deg.	+	1-2 saat	-	+	+	+	+	+	+	-	-	+	+		
Brucella suis	1	-	++	0-30 dk.	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	Domuz	
	2	-	-	0-30 dk.	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	At	
	3	-	-	0-30 dk.	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	İnsan	
	4*	-	-	0-30 dk.	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	Ren Geyiği	
*B.rangifer (Tarandi)	5	-	-	0-30 dk.	?	?	?	?	?	?	MD	?	?	?	?	Kemirciler	
	1	-	+	0-30 dk.	-	-	+	-	-	-	+	+	-	-	-	Neotoma	
	1	+	-	-	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	Lapida	
Brucella ovis	1	-	-	0-30 dk.	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	Koç	
	1	-	-	0-30 dk.	+	+	-	-	-	-	- / deg.	-	-	-	-	Köpek	
Brucella canis	1	-	-	0-30 dk.	+	+	-	-	-	-	- / deg.	-	-	-	-	İnsan	

(+) = pozitif; (-) = negatif; (+ / deg.) = değişken, fakat sıklıkla pozitif; (- / deg.) = değişken, fakat sıklıkla negatif; MD = mevcut değil;

A = monospesifik abortus antiserumu; B = monospesifik melitensis antiserumu R = anti-rough Brucella serumu

RTD = Rutin Test Dilüsyonu (a = 1/25.000/ b = 1/50.000/ c = 1/100.000) Boya deneyleri Tryptocase soyagar ve Tryptocase agar'da yapılmıştır.

2.7. Antijenik yapısı:

Brusella bakterilerinde ultrasantrifügasyon, ya da dondurma çözme işlemleri ile parçalanıp, elde edilen karışımın filtrasyonu sonucu ayrılan üst sıvı, bağışık seruma karşı immunoelktroforeze tabi tutulduğunda, yirmiden fazla antijen antikor reaksiyonunun varlığı görülür. Başlıca duvar antijeni endotoksik lipopolisakkarittir (LPS). Düz lipopolisakkaritler (dLPS) yapısal ve serolojik olarak farklı üç bölgeyi kapsayan kompleks moleküllerdir. Bu bölgeler, lipid A adı verilen glikolipid kısım, kor polisakkariti ve O polisakkariti (OPS) zinciridir. Birçok brusella antijeni tüm kökenlerde ortak olarak bulunur. Sadece somatik LPS antijenleri “S” tipinde olan ve olmayan kökenlerde önemli farklılıklar gösterir. Dış membran proteinlerinin ise farklı türlerde değişik yapılarda oldukları gösterilmiştir (15).

B.melitensis, *B.abortus* ve *B.suis*, A (abortus) ve M (melitensis) olarak isimlendirilen, ısıya dayanıklı aglütinasyon reaksiyonlarından sorumlu, yüzey antijenlerine sahiptirler. *B.abortus* ve *B.suis*’de A antijeni fazla M antijeni az, *B.melitensis*’de ise M antijeni fazla, A antijeni az miktardadır. Bu miktarlar oran olarak ifade edildiğinde *B.abortus* ve *B.suis*’de A’nın, M’ye oranı 20/1 iken, *B.melitensis*’de bu oran 1/20’dir. Görüldüğü gibi serolojik metodlar ile *B.melitensis*’i *B.abortus* ve *suis*’den ayırmak mümkün olmakta, fakat *B.abortus*’u *B.suis*’den ayırt etmek olası görünmemektedir (14). Ayrıca brusellalarda yüzeyel L zarf antijeni de gösterilmiştir. Daha çok *B.abortus* kökenlerinde bulunan L antijeni, yeni ayrılan bakterilerde var olup, onların immün serumlarla aglütinasyonuna engel olmakta, ancak 100°C’de 30 dakika ısıtıldıktan sonra ortadan kalkmaktadır. Bu özelliği ile salmonella’lardaki Vi antijenine benzerlik göstermektedir (18).

Brusellaların antijen yapısında S ve R değişikliği, en iyi gliserol dekstroz agarda 4 gün üretildikten sonra, üzerlerine amonyum oksalat kristal moru boyası damlatılarak, üstten eğimli aydınlatma ile kolonilerin incelenmesi sonucunda anlaşılır. Bu durumda S koloniler soluk sarı renkte görünürken, R kolonileri kırmızı renkte görülmektedir (18,21).

2.8. Epidemiyoloji:

Bruselloz, brusella bakterilerinin yol açtığı, sık görülen zoonotik hastalıklardan birisi olup, tüm olgularda doğrudan ya da dolaylı olarak hayvan teması söz konusudur. Hastalık dünyanın her bölgesinde görülebilmekle birlikte Portekiz, İspanya, Güney Fransa, İtalya, Yunanistan, Türkiye ve Kuzey Afrika ülkelerinin yer aldığı Akdeniz havzası ile Arap Yarımadası, Hindistan, Meksika, Orta ve Güney Amerika’da hiperendemiktir. Tüm dünyada yıllık 500.000 yeni bruselloz olgusu olduğu tahmin edilmektedir. İngiltere, Kuzey Avrupa

ülkelerinin büyük çoğunluğu, Avustralya, Yeni Zellanda ve Kanada'da bruselloz eradike olmuştur (22).

Türkiye'de Sağlık Bakanlığı verilerine göre 1970–80 yılları arasında 909 olarak bildirilen olgu sayısı, 2003 yılında 13.870'e ulaşmıştır. Olgularda görülen bu artışın, gerçek artıştan çok bildirim ve tanı koyma oranlarındaki artıştan kaynaklandığı tahmin edilmektedir (23,25). Hastalık en sık %49 oranında Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde, görülmekle birlikte, Doğu Anadolu Bölgesi'nde %21.7, İç Anadolu Bölgesi'nde %19.9, Ege Bölgesi'nde %5 oranlarında gözlemlendiği bildirilmiştir. Bildirilen olguların sadece %0.1'i Karadeniz Bölgesi'nde görülmüştür. Sağlık Bakanlığı'na 2003 yılında Giresun, Kastamonu, Ordu, Rize, Sinop ve Düzce illerinden bruselloz olgusu bildirilmemiştir (24).

Brusella bakterileri hayvanlarda yaşam boyu kalmakta ve kronik enfeksiyona yol açmaktadır (23). İnsanlara hastalığın bulaşması, enfekte hayvanlarla direkt temas, enfekte sekresyonların derideki çatlak ve çiziklerle teması, aerosollerin inhalasyonu ve pastörize edilmemiş süt ve süt ürünlerinin (taze peynir, krema vs.) tüketimi ile olmaktadır. Yoğurt, sütün kaynatılması ve mayalama işlemi sırasında asidik ortam oluşması nedeniyle bulaş için kaynak oluşturmaz. Yine kaynamış sütle hazırlanan kaşar ve tulum peyniri ile de hastalık oluşmaz. Enfekte hayvanın etinin, özellikle dalak, karaciğer gibi organlarının yeterince pişirilmeden yenmesi ile de enfeksiyon alınabilir ancak ette bakteri sayısı az olduğundan bu oran düşüktür. Brusella bakterisi ile enfekte kan ve sıvıların veya canlı brusella aşısının kaza ile konjunktivaya sıçraması sonucu veya deri bütünlüğünün bozulduğu yerlerden direkt temas ile de bulaş olabilir. Nadir olarak kan transfüzyonu, kemik iliği transplantasyonu ile ve plasentadan geçiş olabilir (23). Ülkemizde bruselloz için temel bulaş kaynağı pastörize edilmemiş süt ve süt ürünlerinin tüketimidir. Değişik serilerde bildirilen bruselloz olgularında en fazla görülen enfeksiyon kaynakları hayvancılık ve mesleki temas (%28–90), çiğ süt ve süt ürünlerinin kullanımınıdır (%30–%72). Toplumun değişik kesimlerinde yapılmış olan sero-epidemiolojik çalışmalarda kasaplar, besiciler, mezbaha ve mandıra çalışanları gibi risk gruplarında %8.6–%25, risk grubunda olmayanlarda %2.8 oranında seropozitiflik saptandığı bildirilmiştir (24).

2.9. Virülans ve patojenite özellikleri:

Virülan brusella türleri, hem fagositik hem de fagositik olmayan hücreleri enfekte eder. Bakterinin fagositoz özelliği olmayan hücrelere yerleşme mekanizması açıklanamamış ve daha çok kaba endoplazmik retikulum içinde lokalize oldukları görülmüştür. dLPS'e sahip brusella bakterisi, dLPS'e sahip olmayana göre polimorfonükleer (PMNL) ve mononükleer

lökositler içinde daha kolay canlılığını sürdürür. Bakterinin hücre içinde canlılığını sürdürmesinde, LPS yapısında “poli N-formil perosamin O” zinciri, “Cu-Zn süperoksid dismutaz eritroz fosfat dehidrogenaz” içermesi ve stresle indüklenebilir proteinleri salgılamasının rolü olabileceği düşünülmektedir. En önemli virülans faktörü ise, bakterinin adenin ve guanin monofosfat (AMP,GMP) üreterek fagolizozom oluşumunu, miyeloperoksidaz aktivasyonu ve degranülasyonunu, tümör nekroz faktör (TNF) üretimini inhibe etmesidir (25).

Çeşitli yollardan alınıp organizmaya girdikten sonra fagosite edilen, ancak PMNL’ler tarafından öldürülmemiş olan bakteriler hızla bölgesel lenf bezlerine ilerler ve burada üredikten sonra lenf yolu ile genel dolaşıma karışır. Gelişen bakteriyemi sonucunda tüm vücuda yayılır. Bakterinin daha çok retikuloendotelial sistem (RES) organlarına lokalize olma eğilimi vardır. Özellikle dalak, karaciğer, kemik iliği ve lenf bezleri olmak üzere, organ fagositlerince tutulduktan sonra bu hücreler içinde öldürülmemiş olan bakteriler hücre içinde üremelerini sürdürürler (25). Endositoz ile fagosite edilen bakterinin % 99’u ilk 12 saatte yok edilirken, kalan %1’i, 8–12 saatte hızla çoğalmaya başlar. Bu sırada konakçının sitokin cevabı ve bakterinin lipid peroksidasyonu inflamatuvar sürece yön verir. Salgılanan IL-1, ateş, titreme, nötrofil adezyonundan; IL-4 kaşeksi ve B hücre cevabından; TNF, ateş, kaşeksi, granülom oluşumu ve makrofaj fonksiyonundan sorumludur. Hastalığın ikinci devresi, bakterinin RES’e yerleştiği, CD4 ve CD8 hücrese cevapla birlikte antikor oluşumunun başladığı devredir. Savunma mekanizmaları ile ortadan kaldırılamayan bakteriler, granülom oluşumu ile sınırlandırılmaya çalışılır. Özellikle dalak, karaciğer ve kemik iliğinde, epitelooid hücreler, plazma hücreleri ve mononükleer hücreler ile çevrili granülomlar, brusellozun karakteristik histopatolojik görünümünü oluşturur (1,17,26,27).

2.10. Klinik:

Bruselloz, birçok organ ve sistemi tutabildiğinden geniş bir klinik yelpazeye sahiptir. Hastalığın şiddeti; sorumlu olan bakterinin türüyle, kişinin, bağışıklık sisteminin duyarlılığı ve altta yatan bir hastalığının olup olmaması ile yakından ilgilidir (25).

Brusellozun klinik belirti ve bulguları akut veya sinsi bir karakter gösterebilir ve hastalığa özgül değildir. Hastalığın kuluçka dönemi ortalama 7–21 gün arasında değişmektedir. Hastalar tamamen asemptomatik olabilecekleri gibi, influenza benzeri belirtiler de gösterebilir. Hastalığın en sık ortaya çıkan belirtileri halsizlik, baş, sırt ve kas ağrıları, iştahsızlık, kilo kaybı, üşüme ve ateştir. Ateşin tipik seyri, öğleden sonra üşüme ile yükselip, 39–40°C’ye ulaştıktan sonra, gece aşırı bir terleme ile düşmesi şeklindedir. Bazı olgularda devamlı ateş olur. Hastalık için tipik olduğu belirtilen “ondulan ateş” ise

günümüzde çok nadir olarak, uzun süre sağaltım görmemiş hastalarda ortaya çıkabilmektedir. Lenfadenopati ve hepatosplenomegali, hastalığın en sık rastlanan bulgularıdır, ancak bunlar da hastaların tümünde bulunmayabilir (2,28).

Semptomların, hastalığın başlangıcından itibaren 1 yıl veya uzun süre devam etmesi, kronik bruselloz olarak adlandırılmaktadır. Kronik brusellozun başlıca belirtileri, halsizlik, baş ağrısı, terleme, depresyon, isteksizlik, belirsiz ağrılar ve uykusuzluktur. Kronik brusellozlu kişilerde genellikle devamlılık gösteren bir enfeksiyon odağı bulunması söz konusudur (28).

Bazı olgularda da, sağaltımın bitiminden birkaç ay sonra, belirti ve bulgular tekrarlar. Bu durum bakterinin antibiyotiklere karşı direnç kazanmasından değil, hücre içinde yerleşen bakterinin eradikasyonunun uzun sürmesinden ve hastaların uzun sağaltım rejimine uyumsuzluğundan veya uygunsuz sağaltım rejimleri kullanılmasından kaynaklanmaktadır (28).

Lokalize brusellozda ise enfeksiyon bazı dokularda yerleşir ve orada sınırlı kalır. Lokalize enfeksiyon, bir komplikasyon olarak gelişebileceği gibi, hastalığın tek belirtisi de olabilir. Yerel tutulum, herhangi bir anatomik bölgede ve herhangi bir klinik tablo ile karşımıza çıkabilir (28).

2.11. Komplikasyonlar:

Hastalığın başlangıcından itibaren erken tanı konmuş ve uygun tedavi uygulanmış *B.abortus* ve *B.suis* enfeksiyonlarında komplikasyon riski %1'in altında iken, geç tanı konmuşlarda ise bu oran daha yüksektir. Brusellozda pek çok organ tutulumu gelişebilir ve tutulan bölgeye göre fokal semptom ya da bulgular ortaya çıkabilir. Tanı konulmadan önce 30 günden uzun süreyle semptomların devam etmiş olması, odaksal hastalık gelişimi yönünden önemli bir risk faktörüdür (29,30,31).

2.11.1. Kas-iskelet sistemi bulguları:

Başta *B.melitensis* enfeksiyonları olmak üzere brusellozda, olguların %20-85'inde osteoartiküler tutulum bildirilmiştir. Ateşle beraber en önemli ikinci bulgu kas ve eklem ağrılarıdır. Hastalığın ilerleyen dönemlerinde ateş ve terleme azalırken hareket sistemi bulguları ön plana çıkar ve periferik eklem artriti, bursit, sakroileit, spondilit ve osteomyelit şeklinde seyreder. Artrit daha çok akut hastalık sırasında ve çocuk hastalarda görülürken, spondilit, vertebral osteomyelit ve paravertebral apseler kronik enfeksiyonlarda ve yaşlılarda daha sıklıkla görülmektedir. Bursit, tenosinovit ve diskit daha nadiren gelişmektedir (31).

2.11.2. Sinir sistemi bulguları:

Hastaların %2-5'inde sinir sistemi tutulumu gözlenir. Nörobruselloz, başlangıçta ensefalit veya menenjit olarak başlar. Beyin omurilik sıvısı (BOS) incelenmesinde pleositoz, protein artışı ve düşük glikoz seviyeleri gözlenir. Akut menenjitli hastalarda genellikle baş ağrısı, kusma, ateş ve ense sertliği bulunur (25). BOS kültüründe etkenin üretilmesi mümkündür fakat tanı BOS'da, spesifik antikorların bulunması ile de konabilir. Kronik bruselloz olgularında, hastaların yatkınlığı da varsa psikoz görülebilir (1). Brusellaya bağlı epidural, spinal ve paraspinal apse ve beyin apseleri nadir olmakla birlikte gelişebilir (25).

2.11.3. Genitoüriner sistem bulguları:

Epididimit, orşit ve renal granülomlarla seyredebilir. Hayvan plasentası eritriol içerdiğinden organizma koryoamniyotik membranlara yerleşerek endometrite ve buna bağlı spontan düşüklere neden olur. İnsan plasentası eritriol içermediğinden enfekte hamilelerdeki düşük sıklığı, enfekte olmayanlara göre farklı bulunmamıştır, ancak, brusellozlu kadınların plaseenta dokusu ve koryoamniyotik sıvılarından nadiren bakteri izole edilmiştir. Brusellaya bağlı glomerulonefrit gelişimi çok nadirdir (25).

2.11.4. Kardiovasküler sistem bulguları:

Endokardit olguların %2'sinden azında görülmesine rağmen, bruselloza bağlı ölümlerin yarısından sorumludur. Endokardit gelişen olgularda ekokardiyografi ile kapakçıkların durumu incelenmelidir. Doğal ve prostetik embolizasyon ve aorta anevrizması şeklinde gelişebilir. Aorta ve mitral kapak en sık tutulan kapaklardır. Diğer kardiyovasküler sistem bulguları arasında miyokardit ve perikardit de sayılabilir (1,25).

2.11.5. Gastrointestinal sistem bulguları:

Bu sisteme yönelik sorunlar hastaların yaklaşık %70'inde gözlenmektedir. İştahsızlık, bulantı, kusma, karın ağrısı, kabızlık veya ishal gelişir. Patolojik olarak intestinal mukozada hiperemi ve peyer plaklarında inflamasyon vardır. *B.melitensis* enfeksiyonu olan hastalarda akut kolit ve ileit bildirilmiştir (32).

B.melitensis ve *B.suis* enfeksiyonlarında karaciğer sıklıkla tutulur ve %30-90 olguda karaciğer fonksiyon testlerinde yükselme gözlenir. Bu iki kökenle oluşan enfeksiyonlarda kazeöz hepatik granülomlar görülebilir (2). *B.abortus*'un neden olduğu enfeksiyonlarda karakteristik bulgu, sarkoidozisden ayırt edilmeyen, kazeifikasyon göstermeyen epitelooid granülomlardır. *B.melitensis*'in neden olduğu hepatik lezyonların spektrumu geniştir. Portal üçgende veya hepatosellüler nekroz odaklarının çevresinde mononükleer hücre infiltrasyonu saptanabilir. Ayrıca granülomlar meydana gelebilir. *B.suis* hepatik apseler ve dalak ile karaciğerde kronik süperatif lezyonlara sebep olabilir. Hepatik lezyonlar antimikrobiyal

tedavi ile geriler ve siroz gibi sekeller nadirdir. Akut kolesistit, pankreatit ve spontan bakteriyel peritonite de nadiren neden olabilir (1,2).

2.11.6. Hematolojik sistem bulguları:

Hemofagositoz sonucu gelişir ve *B.melitensis* enfeksiyonlarında daha fazla görülmektedir. Hastaların %70'inin kemik iliğinde küçük ve zor tanınan kazeöz olmayan granülomlar, özgül olmayan reaktif histiyositlerle birlikte bulunabilir. Lökopeni, pansitopeni, mikroanjiopatik hemolitik anemi ve ciddi trombositopeni görülebilir. Nadiren hematolojik anormallikler enfeksiyon etyolojisini maskeleyebilir ve primer hematolojik patolojilerle karışabilir. Bu hematolojik anormallikler geçici olup uygun antimikrobiyal tedavi ile normale döner (25).

2.11.7. Pulmoner sistem bulguları:

İnhalasyon yoluyla enfeksiyonun alındığı olgularda, bronşit, bronkopnömoni, akciğerde soliter veya multiple nodül, akciğer apsesi, hiler lenfadenopati ve plevral efüzyon meydana gelebilir (2).

2.11.8. Deri bulguları:

Hastalığın yüksek ateşle seyrettiği toksik dönemde nadir olgularda makülopapüller veya eritematöz deri döküntüleri görülebilir. Bazen düşük yapan hayvanların plasentasını çıkarmak için müdahale eden veteriner hekim, hayvan sağlık memurları veya hayvan bakıcılarının ön kollarında bruselloza bağlı dermatit görülebilir (1).

2.12. Tanı:

Brusella enfeksiyonunun özgül belirti ve bulgusu olmadığı için hastadan öncelikle çok iyi öykü almak gerekmektedir. Özellikle hastanın mesleği, hayvan teması, pastörize edilmemiş süt ve süt ürünü tüketme öyküsü çok iyi sorgulanmalıdır (32).

Brusella hücre içi bakteri oluşu nedeni ile klasik belirtiler dışında her hastalığı taklit eder. Bu yüzden kesin tanı etkenin izolasyonu ile konur (33).

Brusellozun laboratuvar tanısında yapılacak işlemler iki gruba ayrılır.

A- Rutin laboratuvar incelemeleri.

B- Özgül laboratuvar incelemeleri.

A- Rutin laboratuvar incelemelerinde sedimantasyon yüksekliği, anemi, lökopeni, lenfomonositoz, trombositopeni, hemolitik anemi, pansitopeni görülebilir. Karaciğer yerleşiminde karaciğer fonksiyon testlerinde bozulma gibi lokal tutulumlara bağlı bulgular da görülür (34).

B- Özgül laboratuvar incelemeleri ise,

- Direkt tanı yöntemleri ve

- İndirekt tanı yöntemleri olarak ikiye ayrılır.

2.12.1. Direkt tanı yöntemleri:

Hastalık etkeninin kültürden izolasyonu veya nükleer materyallerin moleküler tanı teknikleriyle gösterilmesi temeline dayanan yöntemlerdir.

2.12.1.1. Kültür:

Bu amaçla kan veya kemik iliği kültürleri yapılır. Etken ayrıca dalak, karaciğer ve apse örneklerinden de izole edilebilir. Etkeni izole edebilmek için, ateşli dönemlerde birden fazla ve mümkünse antibiyotik kullanımından önce kan kültürü alınmalıdır. Flora bakterilerinin üremesini engellemek için steril olmayan vücut bölgelerinden alınan örneklerin kültürü seçici besiyerlerine yapılmalıdır. Et ekstresi, triptoz, glikoz, ve tuz içeren ortamlarda birçok türün izole edilebilmesine karşın, birçoğu da tiamin, niasin, nikotinic asit, biotin ve serum gibi maddelerin varlığında üreyebilmektedir. Brusellaların üretilmesinde kullanılan besiyerleri; antibiyotikli, glikozlu, serumlu buyyon ve agar, brusella buyyonu ve agarı, çikolatamsı agar, albimi buyyonu ve agarı ve kanlı agardır (14).

Kan kültürleri sadece sıvı ortamlarda ve bifazik ortamlarda yapılabilir. Daha önceleri kan ve diğer vücut sıvıları ya da süttten brusella izolasyonunda tercih edilen besiyeri, Castaneda besiyeri olarak bilinen nonselektif bifazik besiyeridir. Tekrarlayan pasajlarla kontaminasyondan kaçınmak için Castaneda tarafından geliştirilmiş katı ve sıvı besiyerinin aynı şişede olduğu kültür ortamlarıdır. Castaneda yönteminde kan örneği ekildikten sonra katı ortam üzerine sıvı besiyerinin geçmesini sağlayacak şekilde şişe dik pozisyonda etüvde inkübe edilir ve üç gün boyunca her gün incelenir (35,36). Bu yöntemle kan kültürleri 4-6 hafta inkübe edilmelidir. Kör pasajlar da çukolata ve kanlı agara ekilmelidir (17).

Günümüzde klinik laboratuarlarda rutin olarak bifazik besiyerleri yerine birçok laboratuarda otomatize kan kültür sistemleri kullanılmakta ve rutin olarak kültürler 5-7 gün izlenerek, negatif kültür şişelerinden kör pasajlar uygulanmaktadır (36).

2.12.1.2. Moleküler yöntemler:

Brusellozun tanısında 1990 yılından itibaren kullanılmakta olan Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PZR) duyarlılığının yüksek olması, hızlı olması, herhangi bir vücut dokusunda uygulanabilmesi ve bulaştan 10 gün sonra bile pozitif sonuç vermesi nedeniyle tanıda önemli rol oynamaktadır. Değişik hedef genler, primer çiftler, PZR teknikleri ve ekstraksiyon yöntemleri hem hayvan hem de insanda brusella enfeksiyonlarının tespitinde de kullanılmaktadır (37,38,39,40).

2.12.2. İndirekt tanı yöntemleri:

Tanıda kullanılan serolojik testlerin birçoğu diğer bakterilerle çapraz reaksiyon veren anti-lipopolisakkarit antikorların tespitine dayanmaktadır (40).

2.12.2.1. Hızlı aglütinasyon testleri:

2.12.2.1.1 Rose Bengal testi (RBT):

B.abortus'un 99-s kökeninden hazırlanan, Rose Bengal boyası ile boyanan ve tamponlu tuzlu sudaki yoğun brusella antijeni kullanılarak yapılan bir lam aglütinasyon testidir. Lam üzerine 0.03 ml antijen ve üzerine aynı miktarda hasta serumu damlatılıp 4 dakika süre ile karıştırılıp aglütinasyon olup olmadığı değerlendirilir. Antijen süspansiyonunda kullanılan tamponun pH'sının 3.6-3.7 olması ile serumdaki IgM'lerin aktivitesi önlenmekte ve sonuçta çoğunluğu IgG yapısında olan antikorlar saptanmaktadır. Ekonomik olmasının yanı sıra kısa sürede çok sayıda serumla hızlı sonuç vermesi bu testin özellikle tarama testi olarak sık kullanılmasına neden olmaktadır (20,21).

2.12.2.1.2. Spot testi:

Tam kan kullanılarak yapılan bir aglütinasyon testidir. *B.abortus*'un 99-s kökeninden hazırlanan antijenler kullanılır ve özellikle kitle taramalarında parmaktan alınan kan ile çalışılır (41).

2.12.2.1.3. Brusella kart testi:

Esas olarak hayvan serumunu test etmek için hazırlanmış, tamponlanmış ve boyanmış bakteri süspansiyonun kullanıldığı bir aglütinasyon testidir. İnsan brusellozunun tanısında bu yöntem önerilse de günümüzde değersiz olduğu düşünülmektedir (40).

2.12.2.2 Tüp aglütinasyon testleri:

2.12.2.2.1. Standart tüp aglütinasyon testi (STA):

Bruselloz tanısı için, etkene karşı oluşan antikorların serumda saptanmasında çeşitli yöntemler kullanılmakla birlikte en yaygın kullanılan ve yapılması en kolay olan STA testidir. Bu test ilk kez Wright tarafından 1897 yılında uygulanmıştır (1).

STA testinde seri dilüsyonları yapılan hasta serumları üzerine eşit miktarda standart brusella antijeni ilave edilir. 18-24 saat 37°C'de inkübasyondan sonra, aglütinasyonun tüpün dibinde yaygın bir kümeleşme şeklinde görülmesi pozitif olarak kabul edilmektedir. STA testinde antijen olarak, *B.abortus*'un standart ısı ile öldürülmüş fenollü bakteri süspansiyonu kullanılır. Ülkemizde standart brusella antijenleri Pendik Veteriner Araştırma Enstitüsü'nde hazırlanmaktadır (1,21).

Brusella enfeksiyonunda akut dönemde ilk olarak, birinci haftadan sonra ortaya çıkan IgM antikorlarının titreleri artarak 3 ayda en yüksek düzeye ulaşır ve daha sonra

azalarak kaybolur. Ancak birçok olguda düşük düzeyde ve bazen yüksek düzeyde uzun süre kanda bulunabilirler. IgG antikorları ise hastalığın başlangıcından yaklaşık 3 hafta sonra yükselir ve 6-8 haftada en yüksek düzeye çıkarlar. Kronik enfeksiyon süresince uzun süre anlamlı düzeyde kanda bulunur (21).

STA testinde aglütinan antikorların total miktarı değerlendirilmektedir. Aktif enfeksiyonu olan kişilerde aglütinasyon titresi genellikle 1/100 veya üzerindedir. IgG sınıfı antikorların zaman içerisinde azalması iyi prognostik cevabı gösterir (1,21).

Brusella aglütinasyon testi bazen hastalık var olmasına rağmen, ilk titrelerde negatif iken, 1/320 ve üzeri titrelerde pozitiflik saptanır. Prezon olayı nedeniyle düşük titrelerde meydana gelebilecek bu yalancı negatiflik nedeniyle, aglütinasyon titresi 1/1280'e kadar uzatılmalıdır. Kolera aşısı yapılanlarda tularemi ve yersinia enfeksiyonu geçirenlerde düşük titrede yalancı pozitif aglütinasyon reaksiyonu saptanabilir (1,42).

Hastalıktan sonra titrenin uzun süre yüksek kalması nedeniyle tedavi takibinde kullanılmaması bu testin en büyük dezavantajıdır, diğer bir dezavantajı ise bu testin *B.canis* enfeksiyonu tanısında kullanılmamasıdır (37).

2.12.2.2. 2-Merkapto etanol ve Rivanol (Diamino 6,9 etoxy acridin) testi:

Brusellozun akut evresinde önce IgM, sonra IgG tipi antikorların oluştuğu, kronik dönemde IgG tipi antikorların yapımı devam ederken IgM tipi antikorların hızla kaybolduğu, ancak bazı olgularda kronik dönemde de IgM antikorlarının varlıklarını sürdürebildikleri bilinmektedir. Böyle bir durumda pozitif Wright aglütinasyon testinin IgM veya IgG sınıfı antikordardan hangisi ile olduğunu ayırt etmek önemlidir. Bunun için hasta serumundaki IgM antikorları, Rivanol veya 2-Merkapto etanol ile ortadan kaldırılarak aglütinasyon deneyinde IgG antikorların varlığı araştırılır. Bu şekilde işlem görmüş serumlarla yapılan aglütinasyon testinde olumlu sonuç elde edilmesi IgG antikorlarına bağlı olup, hastalığın kronikleştiği anlamını taşır (43).

2.12.2.2.3. Coombs testi:

Bazı subakut bruselloz olgularında, klinik olarak bruselloz düşünülmeyle birlikte, aglütinasyon testi negatif sonuç verebilmektedir. Bu hastaların serumları blokan antikorlar açısından araştırılmalıdır. İnkomplet veya blokan antikorlar hastalığın akut safhasında olduğu gibi çok yüksek konsantrasyonlarda olmazlarsa konvansiyonel aglütinasyon testlerinde aglütine olmazlar. Coombs testinde aglütinasyon görülmeyen tüpler santrifüjde çevrilir, üç kez yıkanan çökeltide, Coombs reaktifi ilavesi sonucu aglütinasyon olup olmadığına bakılır. Blokan antikor varlığında, antijen-antikor birleşmesi gerçekleşmekte, fakat aglütinasyon meydana gelmemektedir. Ortama ilave edilen Coombs reaktifi, antikorlar arası köprüler

kurarak gerçek seropozitifliğin ortaya çıkmasını sağlar. Böylece blokan antikorların etkisi Coombs testi ile ortadan kaldırılabılır. Bu testin, özellikle düşük titrede antikor içeren veya negatif sonuç alınan kronik olguların belirlenmesinde önemi vardır (21,41,44).

2.12.2.3. Brucellacapt testi:

Kuyucuklarda gerçekleşen bir Coombs'lu brusella aglütinasyon testidir. Kuyucuklar insan kaynaklı IgG, IgM, IgA antikorlarına karşı antikorlarla kaplıdır (Coombs antikorları). Yöntem brusellaya karşı oluşan üç antikor da saptar. Tüp aglütinasyon testi ile benzer çalışma prensibine sahiptir. 18-24 saat, 37°C'de inkübasyonu vardır. Sonuçlar gözle değerlendirilir. İncelenen serumda brusella antikorları yoksa antijenler duvara bağlanmadan dibe çöker ve mavi nokta şeklinde görülür. Serumda brusella antikorları varsa antijenler duvardaki antikorlar tarafından tutulur ve homojen bir mavilik gözlenir. Mavi nokta şeklinde görünüm negatif, homojen mavi görünüm pozitif olarak değerlendirilir.

Brucellacapt testi, RBT veya STA testi ile pozitif bulunan olgular için bir doğrulama testi değildir. Tam tersi olarak belirtilen testler ile yakalanmayan bruselloz olguların tespit eder. RBT veya STA testi ile pozitif çıkan olgular Brucellacapt testinde de daha yüksek titrelerde pozitif çıkacaktır. STA ve Coombs testi için 1/160 ve üzeri titreler pozitif iken, Brucellacapt için 1/320 ve üzeri titreler pozitif olarak değerlendirilir. Başlangıç serumlarında her üç çalışmada benzer sonuçlar alınmasına rağmen, uzun dönemlerde STA testinin performansında düşme görülmektedir (45,46,47,48).

2.12.2.4. Kompleman birleşme testi:

Kompleman birleşme testi bruselloz tanısında doğrulama testi olarak kabul edilen en duyarlı ve özgül serolojik yöntemdir. STA testi sonuçlarının yetersiz kaldığı veya negatif olduğu inkübasyon dönemi, geç kronik dönemde veya aşılmalarda kompleman birleşme testi önemli bir tanı yöntemidir (41,44). Antijen-antikor kompleksi oluştuğunda antikorun Fc kısmında oluşan değişiklikler komplemanın klasik yoldan aktivasyonuna neden olur. Bu özellikten faydalanarak kompleman bağlayıcı antikorların (IgM, IgG) varlığı bu test ile ortaya çıkarılabilir (49).

Antikomplementer aktivitenin ortaya çıkması, kompleman gibi kararsız reaktiflerin kullanılması, hastalığın başlangıç dönemlerinde kompleman fiksasyonuna yanıtın tespit edilmesindeki yetersizlik ve teknik gereksinimler gibi dezavantajlara sahiptir (35,45).

2.12.2.5. İndirekt Floresan Antikor testi (IFA):

Özel bir lama tespit edilen brusella antijeni üzerine, hasta serumu eklenip inkübasyon ve yıkama işlemleri uygulanmaktadır. Antijen antikor birleşmesini göstermek için, floresan

madde ile işaretlenmiş insan anti globülin serumu kullanılmaktadır. Duyarlı ve özgül bir testtir (19).

2.12.2.5. Radioimmunoassay (RIA):

Testte kullanılan anti-human antikorlar iyot ile işaretlenir ve brusellaya karşı oluşan antikorlar saptanır. Bu testin duyarlılığı yüksek olmasına rağmen karışık olması ve radyoaktif madde kullanılması nedeniyle yaygın olarak kullanılmamaktadır (50,51).

2.12.2.6. Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA):

ELISA tüm bakteriye, eriyebilir antijenlere (örn; S-LPS veya doğal haptan polisakkaridi) veya hücre özütlerine (dış membran, sitoplazmik proteinler) karşı anti-brusella antikorlarını saptamada yararlı olabilir (41). ELISA testi ile hastalığın başlangıcında IgM antikorları, üçüncü haftadan sonra ise IgG antikorları serumda saptanabilir. ELISA yöntemi akut ve kronik bruselloz tanısında Ig sınıflarının profilini veren hızlı, duyarlı, özgül ve güvenilir bir yöntemdir ve geniş kitlelerin taranmasında uygundur (35,52).

Hastalığın seyri sırasında IgG, IgM, IgA antikor titrelerindeki değişiklikler ELISA yöntemiyle klasik serolojik testlerden daha iyi tespit edilir ve bu test kronik bruselloz tanısında iyi bir seçenektir (53,54).

Brusella antijenleri direkt olarak sandviç ELISA ile saptanabilir ve kan kültürü pozitif hastalarda özgüllüğü %99.5, duyarlılığı ise %100'dür (41).

2.12.2.7. Brusellargen deri testi:

Brusella cinsi bakterilerin proteinlerinden elde edilerek saflaştırılan özütler, deri içine enjekte edilir. Test uygulanan bölgede deride, 24 saat içerisinde eritem, ödem ve endürasyon oluşumu, pozitif reaksiyonu olduğunu bildirir. Epidemiyolojik çalışmalarda tarama testi olarak kullanılan bir testtir (18,21).

2.12.1.2. Tedavi:

Brusellozda tam bir tedavi kürü elde etmek ve relapsları önlemek için uzun süreli ve kombine antibiyotik kullanımı gereklidir. Ayrıca verilen antibiyotiklerin intrasellüler yeterli hücre içi konsantrasyonlara ulaşabilmeleri gerekmektedir. Bruselloz tedavisinde tetrasiklinler (doksisisiklin), aminoglikozidler (streptomisin, gentamisin, netilmisin), rifampisin, trimetoprim-sulfametoksazol (TMP-SMZ), kinolonlar (ofloksasin, siprofloksasin) ve seftriakson kullanılmaktadır (55).

Brusellozda tedavi, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün de önerdiği şekilde ikili, bazı durumlarda da üçlü kombine antibiyotik uygulanması şeklindedir. Günümüzde tek ajanla bruselloz tedavisi başarısızlık, relaps oranlarının yüksekliği ve direnç gelişme olasılığı

nedeniyle terk edilmiştir. Ayrıca bakterinin hücre içinde çoğalabilmesi nedeniyle tek ilacın yetersiz kalarak relapsa yol açabileceği görülmüştür (56). 1981 yılında DSÖ tarafından bruselloz tedavisi; 6 hafta oral tetrasiklin ve 3 hafta kas içi streptomisin uygulanması şeklinde önerilmiştir. 1986'da ise uzun etkili bir tetrasiklin türevi olan doksisisiklin oral 2x100mg/gün ve rifampisin tek doz 600-900 mg/gün kombine olarak 6 hafta uygulanması önerildi. Yapılan çalışmalarla doksisisiklin 45 gün ve streptomisin 14 gün tedavisinin etkinliğine eş değer, doksisisiklin 45 gün ve gentamisin 7 gün veya doksisisiklin 45 gün ve netilmisin 7 gün kombinasyonları, aminoglikozidlerin kullanım süresini kısaltmakta, yan etkileri ve kısmen maliyeti azaltmaktadır. Ayrıca günde tek doz uygulanmaları poliklinik hastalarında uyumu arttırmaktadır (57,58).

Son yıllarda bruselloz tedavisinde kinolonların kullanımı gündeme gelmiştir. Kinolonlar hücre içi etkenlere etkili, makrofaj içine kolayca girebilen ve birikebilen antimikrobiyal ajanlardır. Akut brusellozda tek başına siprofloksasin kullanımında semptomlar hafiflese de relaps oranı yüksek olduğundan tek başına kullanılmamalı, siprofloksasin ve diğer kinolonlar bruselloz tedavisinde başka bir ajanla kombine verilmelidir (59).

Osteoartiküler tutulum gösteren olgularda yaygın olarak kullanılan kombinasyon doksisisiklin ve aminoglikozittir. Bu kombinasyonla hastaların %60-90'ında iyileşme görülür. Farklı çalışmalarda, spondilitli bruselloz olgularında tedavi süreleri 6-12 hafta arasında değişmektedir. Eritrosit sedimentasyon hızı normale dönene ve radyolojik iyileşme görülene kadar tedaviye devam edilmelidir. Apse oluşan olgularda tedavi en az 3-6 ay olmalıdır (60).

Nörobruselloz tedavisinde kullanılan ilaçlar BOS'a iyi geçebilmeli ve tercihen bakterisit olmalıdır. Nörobruselloz tedavisinde en uygun tedavi rejimi ve süresi konusunda fikir birliği yoktur. Fikir birliği olmasa da doksisisiklinle beraber TMP-SMZ, seftriakson, streptomisin, gentamisin, siprofloksasin 2'li veya 3'lü olarak 3-9 ay süreyle kullanılması önerilmektedir (1).

Brusellozda en önemli ölüm nedeni brusella endokarditidir. Bu olgular tek başına antibiyotiklerle tedavi edilebildiği halde, çoğu olgu medikal ve kalp kapağı replasmanı gibi cerrahi bir yaklaşım gerektirmektedir. En sık kullanılan kombinasyon doksisisiklin, streptomisin ve rifampisin veya doksisisiklin, streptomisin ve TMP-SMZ'dür (61).

Sekiz yaşından büyük çocuklarda üç hafta süreyle doksisisiklin (30 mg /kg/gün) ve ilk beş gün kas içi gentamisin (5 mg/kg/gün) verilir. Sekiz yaşından küçük çocuklarda doksisisiklin yerine TMP-SMZ verilmelidir. Gebelerde TMP-SMZ, son trimester dışında tek başına veya rifampisin ile kombine edilerek verilebilir.

Kronik bruselloz olgularının tedavisinde fikir birliği yoktur. Kronik brusellozda olguların %20'sinde halsizlik, yorgunluk, depresyon görüldüğü için kronik yorgunluk sendromu ile karışabilir. Kronik bruselloz tedavisinde; antibiyotik kombinasyonu ile levamisol, antibiyotik kombinasyonu ile birlikte kumarin uygulaması, tedavi süresinin 6 haftadan 3-6 aya kadar uzatılması denenmiş fakat etkinliği kanıtlanmış bir rejim gösterilememiştir (2,62).

Bruselloz olgularının %10'unda antimikrobiyal tedavi sonrası relaps görülebilir. Brusellozda relapslar çoğunlukla antibiyotik direncine bağlı değil, yetersiz ve yanlış antibiyotik kullanımına bağlıdır. Tekrarlayan bruselloz, bruselloz tedavisi tamamlandıktan sonraki 1 yıl içinde benzer semptom ve bulguların yinelenmesi olarak tanımlanmıştır. Tekrarlayan bruselloz tedavisinde, daha önce uygulanan tedavi kombinasyonu uygulanması üçlü antibiyotik kombinasyonu verilmesi veya tedavi süresinin 6 haftadan uzun planlanması gibi tedavi seçeneklerinin hiç birisi üzerinde fikir birliği sağlanamamıştır (63).

2.14. Korunma:

İnsanların brusellozdan korunması; özellikle koyun, keçi, ve domuz gibi evcil hayvanların kontrolü ve eradikasyonu ile ilgilidir. Hayvanlar, özellikle sığırlar arasındaki brusellozun kontrolü için; dünya FAO/WHO denetçiler komitesi birbirine bağlı üç program önermektedir:

- 1- Hayvanları hastalıktan korumak.
- 2- Testler ile hasta hayvanların belirlenip kesilmesi.
- 3- 4-8 aylık dişi danaların S 19 aşısı ile aşılınmaları.

Brusellozdan korunmak için alınması gereken önlemleri şu şekilde sıralayabiliriz:

- a) Risk altındaki personelin (mezbaha işçileri, et paketleyicileri, laborantlar, veterinerler ve hayvan bakıcıları) kollarını örten giysiler ve eldiven giymesi, gözlük takması,
- b) Güzellik enstitülerinde kullanılacak plesenta hücrelerinin sağlıklı sığırlardan elde edilmesi,
- c) Brusella bakterilerine kümes hayvanları da duyarlı olduğundan, özellikle hasta olan kümes hayvanlarının kesiminde önlem alınması ve çiğ yumurtalarının yenmemesi,
- d) Sütlerin pastörizasyonu,
- e) Pastörize olmayan sütlerden taze peynir ve krema üretiminin önlenmesi,
- f) Taze peynir yapımında peynirlerin yeterince tuzlanması ve her peynir tenekesinin, üzerinde mayalanma tarihlerinin bulunma zorunluluğunun getirilerek, en az iki ay bekledikten sonra yenmesi,
- g) Etlerin iyice pişirilmeden yenmemesi,

- h) Endemik bölgelerde hayvan idrarı ile kirlenmiş sebzelerden de bulaş olabileceği düşünülerek, sebzelerin dezenfekte edildikten sonra veya pişirilerek tüketilmesi,
- ı) Bruselloz kuşkulu kişilerin cinsel temasının yasaklanması ve
- i) Bruselloz olgularının Sağlık Bakanlığı'na bildirilmesi ve o bölgenin bruselloz yönünden geniş incelemesinin yapılması sağlanmalıdır (14,64).

3. GEREÇLER VE YÖNTEMLER

3.1 Gereçler:

3.1.1 Antijenler:

3.1.1.1 Rose Bengal antijeni:

Antijen olarak Rose Bengal boyası ile özel teknik ile boyanan *B.abortus* bakterisinin tamponlu tuzlu sudaki standart süspansiyonu kullanıldı (Pendik Veteriner Araştırma Enstitüsü–İstanbul).

3.1.1.2 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.

3.1.2. Kimyasallar ve çözeltiler:

- Alkol
- %0.5’lik fenollü serum fizyolojik

3.2 Araçlar ve aygıtlar:

- Steril enjektör (5 ml) (Hayat)
- Pamuk
- Turnike
- Non steril cerrahi eldiven (Dolphin)
- 5 ml vacutainer tüp (Vacutest)
- Spor
- Ependorf (3ml)
- Temiz beyaz fayans ve temiz kürdan
- 10 × 100 ml’lik steril serolojik tüpler
- Pipet (100, 1000 µm) (Eppendorf)
- Derin dondurucu (-20°C) (Electrolux)
- Etüv (Nüve)
- Buzdolabı (Philco)
- Santrifüj (Heraeus)

3.3 Yöntemler:

3.3.1 Örneklerin toplanması:

Bruselloz seroprevalansını araştıran bu çalışma, kesitsel nitelikte epidemiyolojik bir araştırma olup Kahramanmaraş yöresinde süt ve süt ürünü tüketiminin yüksek olduğu şehir merkezinde gerçekleştirildi. Bu tez çalışması Temmuz 2006–Aralık 2006 tarihleri arasında

Kahramanmaraş Araştırma ve Uygulama Hastanesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Laboratuvarında yapıldı.

Kahramanmaraş ili Akdeniz bölgesinin en doğusunda yer alır. İl Sağlık Müdürlüğünden alınan 2005 yılı Sağlık Ocakları nüfus kayıtlarına göre şehrin toplam nüfusu 956.856, merkez ilçe toplamı 480.176, merkezde kayıtlı olan nüfus sayısı 355.768 ve merkezde kayıtlı olan 15 yaş nüfusun sayısı ise 246.394 kişi olarak tespit edildi.

Çalışmanın yapıldığı Temmuz-Aralık 2006 döneminde il merkezinde 39 mahalle muhtarlığı ve 15 sağlık ocağı bulunmaktaydı. Şehir coğrafi yerleşimine göre 4 bölgeye ayrıldı. Her bölgeyi temsil eden bir sağlık ocağı seçildi (Dumlupınar, Fatih, Sakarya, Tekke). Türkiye’de farklı bölgelerde yapılan çalışmalarda elde edilen bruselloz seroprevalans değerleri göz önünde bulundurularak, %3 prevalans, %1 hata payı ve %95 güven aralığı elde etmek için yapılan örneklem hesabı sonunda ulaşılması gereken kişi sayısı 1100 olarak hedeflendi. Hedeflenen örneklem büyüklüğü 4 bölgenin nüfuslarına göre orantılı olarak dağıtıldı (Tablo 2).

Kahramanmaraş valiliği, İl Sağlık Müdürlüğü ve Üniversitemiz etik kurulundan gerekli izinler alındı. Aileler çalışmanın önemi ve yapılacak işlemler hakkında bilgilendirildi. Konu ile ilgili hazırladığımız anket formları ailelere, bağlı oldukları sağlık ocağındaki hemşire ve sağlık personeli yardımı ile ulaştırıldı. Çalışmamıza kendi isteği ile katılmayı kabul eden ailelere belirlenen tarihte bağlı buldukları sağlık ocağına gelmeleri söylendi ve gelen ailelere konu yüz yüze anlatıldı ve izinleri alındı.

Anket soruları kişisel bilgiler (yaş, cinsiyet, eğitim, meslek), hayvan besleme durumu, süt ve süt ürünlerinin tüketim şekli (sütün kaynatılması, taze ve kaynatılmış peynir ve dondurma tüketimi) ve semptomların varlığı (ateş, aşırı terleme, yorgunluk v.s) şeklinde düzenlendi (EK-1).

Bütün bireylerden 5'er ml venöz kan örneği alınarak, serumları ayrıldı ve çalışılincaya kadar -20°C’de derin dondurucuda saklandı. Bir kez çözünen serumlar bir daha dondurularak tekrar çalışılmadı. Tüm serum örneklerinde RBT ve STA testi ile çalışıldı.

Tablo 2. Hedef nüfus ve örnek grubun bölgelere göre dağılımı:

Bölgeler	Örnek Nüfus		Hedef Nüfus (246.394)
	Sayı	(%)	Sayı
Dumlupınar	438	(%39)	25.961
Fatih	256	(%23.23)	15.140
Sakarya	153	(%13.94)	9.084
Tekke	253	(%23.01)	15.003
Toplam	1100	(%100)	65.188

3.3.2. Testlerin uygulanması:

3.3.2.1. Rose Bengal testi:

Antijen ve hasta serumu oda ısısına getirildikten sonra fayans üzerine 0.03 ml serum damlatıldı. Antijen, buzdolabından çıkarıldıktan sonra 10 dakika oda ısısında bekletilip iyice karıştırıldıktan sonra serumun üzerine 0.03 ml damlatıldı ve karıştırılarak 1.5 cm çaplı bir alana yayıldı. Her örnek pozitif ve negatif kontrol serumları ile birlikte çalışıldı. Elde rotasyon hareketi ile 4 dakika çevirdikten sonra, değerlendirme pozitif ve negatif kontrollere göre değerlendirildi. İri taneli çökelti oluşan örnekler pozitif, çökelti oluşturmayan ve homojen görünümlü örnekler negatif olarak kabul edildi.

3.3.2.2 Standart tüp aglütinasyon testi:

STA testi, Pendik Veteriner Kontrol ve Araştırma Enstitüsü'nün önerileri modifiye edilerek uygulandı. Serum sulandırımalarında başlangıçta 0.2 ml hasta serumu yerine, 0.1 ml kullanılarak, ilk dilüsyonlar 1/10, 1/20, 1/40, 1/80, 1/160, 1/320, 1/640 ve antijen eklendikten sonra son dilüsyonlar 1/20, 1/40, 1/80, 1/160, 1/320, 1/640, 1/1280 olarak elde edildi.

Her serum örneği için sekiz adet tüp alındı ve %0.5 fenollü serum fizyolojikten birinci tüpe 0.9 ml, 2-8 tüplere 0.5 ml konuldu. Birinci tüpe incelenecek serumdan 0.1 ml eklendi. İyice karıştırıldıktan sonra 0.5 ml alındı ve ikinci tüpe eklenerek 8 tüpe kadar seri dilüsyonlar yapıldı ve 7'inci tüpten 0.5 ml alınarak atıldı. Sekizinci tüpe hasta serumu konulmadı ve kontrol tüpü olarak değerlendirildi. Tüpler iyice çalkalandıktan sonra standart dilüe brusella aglütinasyon antijeninden her bir tüpe 0.5 ml eklendi. Aglütinasyon reaksiyonunun oluşması için tüpler, 37°C'lik etüvde 20-40 saat bekletildi ve sonuçlar okundu.

Sonuçlar okunmadan önce kontrol tüpünün aglütinasyon verip vermediğine bakıldı, sonra diğer tüplere bakılarak üstteki sıvının berraklaşması, tüp tabanında oluşan düzgün

olmayan kümeleşme ve aglütinaskop ile görülen granüler yapının derecesi değerlendirilerek okuma işlemi tamamlandı. 1/40 ve üzeri titreler pozitif olarak kabul edildi.

3.4 İstatistiksel analiz:

Çalışmadaki tüm veriler sayı ve yüzde olarak ifade edildi. Dağılımların karşılaştırılmasında Fischer'in Kesin X^2 testi kullanıldı. Bu amaçla bazı tablolarda satırların birleştirilmesine gerek duyuldu. İstatistiksel analizler EpiInfo version 3.4.1 bilgisayar programı yardımı ile yapıldı.

4. BULGULAR

Araştırmaya alınan 1100 kişinin yaş gruplarına göre dağılımı; 15-34 yaş grubunda 668 (%60.7), 35-54 yaş grubunda 326 (%29.6) ve 55-74 yaş grubunda 106 kişi (%9.6) şeklindedir. Yaş gruplarına göre incelendiğinde; çalışmaya alınan kadın ve erkeklerin 15-34 yaş grubunda daha fazla, 55-74 yaş grubunda ise daha az oldukları gözlenmiştir (Tablo 3).

Tablo 3. Araştırmaya alınan kişilerin yaş gruplarına ve cinsiyete göre dağılımı:

Yaş	Erkek		Kadın		Toplam	
	Sayı	(%)	Sayı	(%)	Sayı	(%)
15-34	276	(%25.1)	392	(%35.6)	668	(%60.7)
35-54	99	(%9.0)	227	(%20.6)	326	(%29.6)
55-74	35	(%3.2)	71	(%6.5)	106	(%9.7)
Toplam	410	(%37.3)	690	(%62.7)	1100	(%100)

Çalışmaya katılanların eğitim durumları değerlendirildiğinde, 424'ünün (%38.5) ilkökul mezunu, 337'sinin (%30.6) ortaokul veya lise mezunu, 187'sinin (%17) okur yazar olmayan, 122'sinin (%11.1) yüksekokul mezunu ve 30'unun (%2.7) okur yazar bireylerden oluştuğu saptanmıştır. Kadın ve erkeklerin eğitim durumuna bakıldığında; erkeklerin 199'unun (%48.5) ortaokul veya lise mezunu olduğu, kadınların ise 303'ünün (%43.9) ilkökul mezunu olduğu görülmektedir. Erkeklerin 27'si (%6.6) hiç eğitim almayan, 7'si (%1.7) okur-yazar, 121'i (%29.5) ilkökul ve 56'sı (%13.7) yüksekokul eğitimi alan grupta, kadınların ise 160'ı (%23.2) hiç eğitim almamış, 23'ü (%3.3) okur-yazar, 138'i (%20) ortaokul ve 66'sı (%9.6) yüksekokul eğitimi alan grupta bulunmakta idi.

Kadın ve erkeklerin meslek gruplarına göre dağılımlarına bakıldığında; erkeklerin en çok serbest meslek grubunda (%63.4) oldukları gözlenirken, kadınların ise en çok ev hanımı (%76.1) oldukları gözlemlendi. Erkeklerden öğrenci olanlar 119 (%29), çiftçi olanlar 7 (%6.3) ve memur olanların 5 kişi (%1.2) olduğu saptandı. Kadınlarda ise; öğrenci olan 138 (%8.3), çiftçilik yapan 5 (%0.7) ve memur olan 28 kişi (%4) bulunmakta idi .

Araştırmaya alınan 1100 kişinin serum örneklerinin RBT ve STA testi ile incelenmesinde her iki test yöntemi ile aynı kişilerin 1089'unun (%99) seronegatif, 11'inin (%1) seropozitif olduğu saptandı (Tablo 4).

Tablo 4. Araştırmaya alınan örneklerin RBT ve STA testi sonuçlarına göre dağılımı:

RBT	Sayı	(%)
Pozitif	11	(%1)
Negatif	1089	(%99)
Toplam	1100	(%100)

STA yöntemi ile elde edilen titreler değerlendirildiğinde; 2 örnekte (%0.1) 1/20, 4 örnekte (%0.4) 1/40, 3 örnekte (%0.2) 1/80, 4 örnekte ise (%0.4) 1/160 titrede pozitiflik saptandı (Tablo 5). 1/20 titrede pozitif olan iki örnek pozitiflik için belirlediğimiz titrasyon değerinin (1/40 ve üzeri) altında kaldığından negatif olarak değerlendirildi.

Tablo 5. Araştırmaya alınan örneklerin STA testi sonuçlarına göre dağılımı:

Titre	Sayı	(%)
Negatif	1089	(%99)
1/40	4	(%0.4)
1/80	3	(%0.2)
1/160	4	(%0.4)
Toplam	1100	(%100)

Her iki test yöntemi ile aynı hastalarda aynı sonuçlar elde edildiğinden istatistiksel analizler yinelenmedi. Elde edilen sonuçlar cinsiyete göre incelendiğinde; 410 erkekte 5'inde (%1.2) seropozitif sonuç elde edilirken, 690 kadından ise 6'sında (%0.9) seropozitif sonuç saptandı. Cinsiyet ile brusella seropozitifliği arasında anlamlı bir ilişki gözlenmedi ($P>0.05$) (Tablo 6).

Tablo 6. Sonuçların cinsiyete göre dağılımı:

Cinsiyet	Negatif		Pozitif		Toplam	
	Sayı	(%)	Sayı	(%)	Sayı	(%)
Erkek	405	(%98.8)	5	(%1.2)	410	(%100)
Kadın	684	(%99.1)	6	(%0.9)	690	(%100)
Toplam	1089	(%99)	11	(%1)	1100	(%100)

$P>0.05$

Yaş gruplarına göre incelendiğinde; 15-34 yaş grubunda 668 kişinin 5'inde (%0.7), 35-54 yaş grubunda 326 kişinin 5'inde (%1.5) ve 55-74 yaş grubunda ise 106 kişinin 1'inde (% 0.9) seropozitiflik saptandı. Yaş grupları ile brusella seropozitifliği arasında anlamlı bir ilişki gözlenmedi ($P>0.05$) (Tablo 7).

Tablo 7. Sonuçların yaş grubuna göre dağılımı:

Yaş grubu	Negatif		Pozitif		Toplam	
	Sayı	(%)	Sayı	(%)	Sayı	(%)
15-34	663	(%99.3)	5	(%0.7)	668	(%100)
35-54	321	(%98.5)	5	(%1.5)	326	(%100)
55-74	105	(%99.1)	1	(%0.9)	106	(%100)
Toplam	1089	(%99)	11	(%1)	1100	(%100)

$P>0.05$

Üniversite ve yüksekokul mezunu olan 122 kişinin hiçbirisinde seropozitif sonuç saptanmazken, diğer gruplarda %1- %1.2 oranları arasında seropozitiflik saptandı. Farklı eğitim düzeylerindeki seropozitiflik oranları benzer bulundu ($p>0.05$) (Tablo 8).

Tablo 8. Sonuçların eğitim durumuna göre dağılımı:

Eğitim durumu	Negatif		Pozitif		Toplam	
	Sayı	(%)	Sayı	(%)	Sayı	(%)
Üniversite ve Yüksek okul	122	(%100)			122	(%100)
Ortaokul veya Lise	333	(%98.8)	4	(%1.2)	337	(%100)
İlkokul	419	(%98.8)	5	(%1.2)	424	(%100)
Okur-yazar	30	(%100)			30	(%100)
Hiç eğitim almamış	185	(%98.9)	2	(%1.1)	187	(%100)
Toplam	1089	(%99)	11	(%1)	1100	(%100)

$p>0.05$

Çiftçilikle uğraşanların hiçbirinde seropozitiflik saptanmazken; memur olan 32 kişinin 1'inde (%3) seropozitif sonuç saptandı, ancak oranlar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$) (Tablo 9).

Tablo 9. Sonuçların mesleklere göre dağılımı:

Meslek	Negatif		Pozitif		Toplam	
	Sayı	(%)	Sayı	(%)	Sayı	(%)
Serbest	332	(%99.1)	3	(%0.9)	335	(%100)
Öğrenci	174	(%98.9)	2	(%1.1)	176	(%100)
Ev hanımı	520	(%99)	5	(%1)	525	(%100)
Memur	32	(%97)	1	(%3)	33	(%100)
Çiftçi	31	(%100)			31	(%100)
Toplam	1089	(%99)	11	(%1)	1100	(%100)

$p>0.05$

Evde hayvan besleme durumuna göre incelendiğinde; hayvan besleyen ve beslemeyenler arasında brusella seropozitifliği açısından anlamlı bir ilişki bulunamadı ($p>0.05$) (Tablo 10).

Tablo 10. Sonuçların evlerinde hayvan besleme durumuna göre dağılımı:

Evde hayvan besleme	Negatif		Pozitif		Toplam	
	Sayı	(%)	Sayı	(%)	Sayı	(%)
Evet	79	(%98.8)	1	(%1.2)	80	(%7.3)
Hayır	1010	(%99)	10	(%1)	1020	(%92.7)
Toplam	1089	(%99)	11	(%1)	1100	(%100)

$p>0.05$

Evlerinde hayvan besleyen 80 kişiden 65'i (%81.2) inek, 5'i (%6.3) koyun ve 10'u (%12.5) keçi beslemekteydi. Beslenen hayvan türleri ile brusella seropozitifliği arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı ($p>0.05$) (Tablo 11).

Tablo 11. Araştırmaya alınanların evlerinde besledikleri hayvan türlerine göre sonuçların dağılımı:

Besledikleri hayvan	Negatif		Pozitif		Toplam	
	Sayı	(%)	Sayı	(%)	Sayı	(%)
İnek	65	(%100)			65	(%81.2)
Koyun	5	(%100)			5	(%6.3)
Keçi	9	(%90)	1	(%10)	10	(%12.5)
Toplam	79	(%98.8)	1	(%1.2)	80	(%100)

$p>0.05$

Hayvan besleyen 80 kişiden 70'inin (%87.5) hayvanlarının düzenli olarak veteriner kontrolünde olduğu, 10'unun (%12.5) ise düzenli veteriner kontrolü olmadığı saptandı. Hayvanları düzenli olarak veteriner kontrolünden geçen 70 kişinin hiçbirisinde seropozitif sonuç saptanmazken, hayvanları düzenli veteriner kontrolünden geçmeyen 10 kişiden 1'inde (%10) seropozitiflik gözlemlendi. Veteriner kontrolü ile brusella seropozitifliği arasında anlamlı bir ilişki gözlenmedi ($p>0.05$) (Tablo 12).

Tablo 12. Hayvanı olanların hayvanlarının veteriner kontrolünde olup olmamasına göre dağılımı:

Veteriner kontrolü	Negatif		Pozitif		Toplam	
	Sayı	(%)	Sayı	(%)	Sayı	(%)
Evet	70	(%100)			70	(%87.5)
Hayır	9	(%90)	1	(%10)	10	(%12.5)
Toplam	79	(%98.8)	1	(%1.2)	80	(%100)

$p>0.05$

Aynı şekilde hayvan besleyen 80 kişiden 70'inin (%87.5) hayvanlarının brusella aşısı olmasına karşın, 10'unun (%12.5) hayvanlarının brusella aşısının olmadığı belirtildi. Hayvan besleyenlerden hayvanları aşılanmamış 10 kişiden 1'inde (%10) seropozitiflik gözlenirken; hayvanları aşılanmış olan 70 kişinin hiçbirinde seropozitif sonuç görülmedi. Hayvan besleyenlerin hayvanlarının brusella aşısı olma durumu ile brusella seropozitifliği arasında anlamlı bir ilişki gözlenmedi ($p>0.05$) (Tablo 13).

Tablo 13. Sonuçların hayvanlarının brusella aşısı olma durumuna göre dağılımı:

Aşı durumu	Negatif		Pozitif		Toplam	
	Sayı	(%)	Sayı	(%)	Sayı	(%)
Evet	70	(%100)			70	(%87.5)
Hayır	9	(%90)	1	(%10)	10	(%12.5)
Toplam	79	(%98.8)	1	(%1.2)	80	(%100)

$p>0.05$

Hayvan besleyen 80 kişiden yalnızca 5'inin (%6.3) hayvanlarla uğraşırken düzenli olarak eldiven kullandığı, 75'inin (%93.7) ise eldiven kullanmadığı saptandı. Yine eldiven kullanmayan 75 kişinin 1'inde (%1.3) seropozitif sonuç saptanırken, eldiven kullanan 5 kişinin hiçbirinde seropozitif sonuç saptanamadı ve eldiven kullanımının seropozitif sonuçları etkilemediği gözlemlendi ($p>0.05$) (Tablo 14).

Tablo 14. Sonuçların hayvanlarla uğraşırken eldiven kullanma durumuna göre dağılımı

Eldiven kullanımı	Negatif		Pozitif		Toplam	
	Sayı	(%)	Sayı	(%)	Sayı	(%)
Evet	5	(%100)			5	(%6.3)
Hayır	74	(%98.7)	1	(%1.3)	75	(%93.7)
Toplam	79	(%98.7)	1	(%1.3)	80	(%100)

$p>0.05$

Araştırmaya alınan 1100 kişiden hiç süt içmeyenlerin oranı %11.5, hazır süt tüketenlerin oranı %40, taze süt tüketenlerin oranı %41.5 iken, hem taze hem de hazır süt tüketenlerin oranı ise %7 olarak bulundu. Hiç süt içmeyen 127 kişinin 2'sinde (%1.6), hazır süt içen 440 kişinin 4'ünde (%0.9) ve taze süt kullanan 456 kişinin 5'inde (%1.1) seropozitif sonuç saptandı. Hem hazır hem taze süt kullanan 77 kişinin hiçbirinde seropozitif sonuca rastlanmadı. Süt tüketimi ile brusella seropozitifliği arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı ($p>0.05$) (Tablo 15).

Tablo 15. Sonuçların araştırmaya alınan bireylerin süt tüketim durumlarına göre dağılımı:

Süt tüketimi	Negatif		Pozitif		Toplam	
	Sayı	(%)	Sayı	(%)	Sayı	(%)
Süt tüketimi yok	125	(%98.4)	2	(%1.6)	127	(%11.5)
Hazır süt	436	(%99.1)	4	(%0.9)	440	(%40)
Taze süt	451	(%98.9)	5	(%1.1)	456	(%41.5)
Hazır+taze süt	77	(%100)			77	(%7)
Toplam	1089	(%99)	11	(%1)	110	(%100)

$p>0.05$

Süt tüketen 973 kişiden %98.3'ünün sütü tüketmeden önce kaynatıldıkları, %1.7'sinin ise hiç kaynatmadan kullandıkları saptandı. Sütü kaynatıldıktan sonra tüketen 956 kişiden 4'ü (%0.4), sütü kaynatmadan tüketen 17 kişinin 6'sında (%35.3) seropozitiflik gözlemlendi. Sütü kaynatılarak tüketenlerle, kaynatmadan tüketenler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlemlendi ($p<0.001$) (Tablo 16).

Tablo 16. Sonuçların sütü tüketmeden önce kaynatma durumuna göre dağılımı:

Süt tüketimi	Negatif		Pozitif		Toplam	
	Sayı	(%)	Sayı	(%)	Sayı	(%)
Evet	952	(%99.6)	4	(%0.4)	956	(%98.3)
Hayır	11	(%64.7)	6	(%35.3)	17	(%1.7)
Toplam	963	(%98.8)	10	(%1.2)	973	(%100)

$P<0.001$

Araştırmaya alınan 1100 kişiden 787'si (%71.5) kaynatılmış peynir tüketirken, taze peynir (kaynatılmamış peynir) tüketenler ise 313 kişi (%28.5) olarak bulundu. Kaynatılmış peynir tüketen 787 kişinin 1'inde (%0.1), taze peynir tüketen 313 kişiden 10'unda (%3.2) seropozitif sonuç elde edildi. Kaynatılmış peynir tüketenlerle, taze peynir tüketenler arasında brusella seropozitifliği açısından anlamlı bir fark gözlemlendi ($p<0.001$) (Tablo 17).

Tablo 17. Sonuçların peynir tüketimlerine göre dağılımı:

Peynir Tüketimi	Negatif		Pozitif		Toplam	
	Sayı	(%)	Sayı	(%)	Sayı	(%)
Kaynatılmış peynir	786	(%99.9)	1	(%0.1)	787	(%71.5)
Taze peynir	303	(%96.8)	10	(%3.2)	313	(%28.5)
Toplam	1089	(%99)	11	(%1)	1100	(%100)

$P<0.001$

Araştırmaya alınan 1100 kişiden 800'ünün (%72.7) dondurma yeme alışkanlığı varken, 300'ünde (%27.3) ise dondurma yeme alışkanlığı olmadığı gözlemlendi. Dondurma tüketmeyen 300 kişinin 3'ünde (%1), dondurma tüketen 800 kişinin 8'inde (%1) seropozitif sonuç elde edildi. Dondurma tüketimi ile brusella seropozitifliği arasında anlamlı bir fark gözlenmedi ($p>0.05$) (Tablo 18).

Tablo 18. Sonuçların dondurma tüketimlerine göre dağılımı:

Dondurma tüketim durumu	Negatif		Pozitif		Toplam	
	Sayı	(%)	Sayı	(%)	Sayı	(%)
Evet	792	(%99)	8	(%1)	800	(%72.7)
Hayır	297	(%99)	3	(%1)	300	(%27.3)
Toplam	1089	(%99)	11	(%1)	80	(%100)

$p>0.05$

Son bir yıl içinde bruselloz ile ilgili olabilecek yakınmalar ile RBT ve STA test sonuçlarının değerlendirilmesi tablo 19’da gösterilmiştir. Test sonuçları pozitif olan olgular ile, negatif olanlar arasında bruselloz ile ilgili yakınmalar açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlemlendi ($p<0.001$) (Tablo 19).

Tablo 19. Brusellozla ilgili yakınmaların test sonuçlarına göre dağılımları:

Yakınmalar		Negatif		Pozitif	Toplam	P
		Sayı	(%)	Sayı (%)	Sayı (%)	
Ateş	Var	192	(%96)	8 (%4)	200 (%100)	<0.001
	Yok	897	(%99.7)	3 (%0.3)	900 (%100)	
Terleme	Var	162	(%95.3)	8 (%4.7)	170 (%100)	<0.001
	Yok	927	(%99.7)	3 (%0.3)	930 (%100)	
Yorgunluk	Var	157	(%95.2)	8 (%4.8)	165 (%100)	<0.001
	Yok	932	(%99.7)	3 (%0.3)	935 (%100)	
Kilo kaybı	Var	119	(%95.2)	6 (%4.8)	125 (%100)	<0.001
	Yok	970	(%99.5)	5 (%0.3)	975 (%100)	
İştahsızlık	Var	133	(%94.8)	6 (%4.3)	139 (%100)	<0.001
	Yok	962	(%99.5)	5 (%0.5)	961 (%100)	
Baş ağrısı	Var	127	(%96)	7 (%4)	134 (%100)	<0.001
	Yok	962	(99.7)	4 (%0.3)	966 (%100)	
Eklem ağrısı	Var	94	(%93.1)	7 (%6.9)	102 (%100)	<0.001
	Yok	994	(99.6)	4 (%0.4)	998 (%100)	
Genel vücut ağrısı	Var	72	(%92.3)	6 (%7.7)	78 (%100)	<0.001
	Yok	1017	(%99.5)	5 (%0.5)	1022 (%100)	
Toplam		1089	(%99)	11 (%1)	1100 (%100)	

5.1. TARTIŞMA

Bruselloz dünyada ve ülkemizde yaygın olarak görülen bir zoonozdur (23). Brusella bakterilerinin oluşturduğu, primer olarak otçul hayvanların hastalığı olup, bu hayvanlardan insanlara bulaşarak akut başlangıçlı yüksek ateş, splenomegali, gece terlemesi, eklem ağrısı gibi belirti ve bulgularla seyredildiği gibi; atipik belirti ve bulgularla seyredabilen, sinsi başlangıçlı, romatizmal ve psikiyatrik hastalıkları taklit edebilen, değişken çeşitlilikte klinik tablolara yol açabilen bir hastalıktır (24).

Ülkemizde en çok bulaş, halen özellikle kırsal bölgelerde pastörizasyon ve kaynatma işleminin yetersiz yapılması nedeniyle çiğ süttten yapılan peynir ve yağlarla olmaktadır. İnsanlar arasında brusellozun belirli bir bölgeye yayılması, o yöredeki hayvancılıkla yakından ilişkilidir. 1984 yılında Tarım Orman ve Köy İşleri Bakanlığı tarafından, 26 yıl sürmesi planlanan “Türkiye Brusellozis Mücadele Projesi” adında ülkesel bir kontrol ve eradikasyon projesi hazırlanmış ve çalışmalara başlanmıştır. Bu projeye göre Türkiye beş bölgeye ayrılmış ve bu bölgelerde tüm 4-8 aylık dişi danalarla, tüm kuzu ve oğlakların aşılanarak kayıt altına alınması amaçlanmıştır. 1997 yılında ülke çapında yapılan geniş kapsamlı bir sero-sürveyans çalışmasında; brusella seropozitifliği sığırlarda %1.43, koyunlarda %1.97 oranında saptanmıştır. Kahramanmaraş Tarım ve Köy İşleri Müdürlüğü Hayvancılık Şubesinde alınan bilgilere göre 2007 yılında Kahramanmaraş ilinde toplam olarak 30.177 adet büyükbaş hayvan bulunmaktadır. İşletme türü genelde aile hayvancılığı şeklindedir. Barınakların büyük bir kısmı kapalı ve yarı açık sistem şeklindedir. İlimizde genelde süt sığırcılığı yapılmakta olup Holstein ırkı sığırlar yetiştirilmektedir. İşletme başına düşen hayvan sayısı ortalama 3'tür. Merkez, Elbistan ve Göksun ilçelerimizde büyük besi ahırları bulunmaktadır. 40.000 koyun ve 45.000 keçi olmak üzere toplam 85.000 küçükbaş hayvan olduğu bildirilmiştir. Merkezde, 2007 yılında hayvan aşılama programı çerçevesinde, aşılanması planlanan 600 buzağı ve 5000 kuzu-oğlaktan sadece 516 buzağı ve 3226 kuzu-oğlak aşılanmıştır. 2007 yılı hayvan hastalıkları ile mücadele programı raporlarına göre Kahramanmaraş merkezinde sığır brusellozu hiç görülmemiştir. Koyun brusellozu ise %0.002 olarak tespit edilmiştir.

Türkiye'de bruselloz epidemiyolojisi konusunda en kapsamlı çalışma Çetin ve ark. tarafından 1984-87 yıllarında yapılmıştır. TÜBİTAK destekli olan bu çok merkezli çalışmada 70.009 adet serum örneğinin incelendiği, normal populasyonda %1.8, riskli gruplarda %6 oranında seropozitiflik saptandığı bildirilmiş ayrıca brusella bakterileri ile karşılaşan kişi sayısının 1.750.000 olarak hesaplandığı belirtilmiştir. Bu verilere göre bruselloz olgu sayısı gerçekte Sağlık Bakanlığı'na bildirilenden fazla olmalıdır (65).

Bu çalışma, Kahramanmaraş ilinde topluma dayalı bruselloz prevalansı hakkındaki bilgi eksikliğini gidermek amacıyla planlanıldı. Çalışmamızda, Kahramanmaraş yöresinde süt ve süt ürünleri tüketiminin yüksek olduğu şehir merkezinde, 15 yaş üstü toplam 1100 kişide, RBT ve STA testleriyle brusellozun seroprevalansı araştırıldı.

Brusellozun tanısında serolojik testler oldukça değerlidir. Ülkemizde bu amaçla en sık kullanılan yöntemler RBT ve STA testleridir (66). RBT’i, akut brusellozun hızlı tanısında, pratikte yaygın kullanılmakta olup düşük oranda yalancı pozitif sonuç vermektedir (43). Bu bakımdan, birincil sağlık hizmetlerinin sunulduğu sağlık ocaklarında bu testin kullanılması, klinik ve subklinik olguların belirlenmesi yönünden yararlıdır. Özellikle, kırsal bölgeden gelen ya da hayvan uğraşı öyküsü veren, terleme, halsizlik ve eklem yakınmalarından bir ya da birkaçı ile birinci basamak sağlık kuruluşlarına başvuran hastalarda RBT’i, brusellozun erken tanısında yararlı olabilir ve böylece RBT’i pozitif hastalar, ileri inceleme ve tedavi için ikinci basamak sağlık kuruluşlarına gönderilebilir. STA testi ise, brusellozun tanısında ve epidemiyolojik çalışmalarda en çok yararlanılan yöntemlerden biridir. Seropozitiflik için Dünya Sağlık Örgütü’nün (DSÖ) önerdiği titrasyon 1/40 ve üzeri değerlerdir. 1/40 ve üzeri sulandırımelerde pozitiflik akut veya geçirilmiş bruselloz tanısı için yeterlidir. Bir kısım araştırmacı STA testinde 1/20 titrede pozitifliği kuşkulu, 1/40 titrede pozitifliği olumlu kabul ederken, diğer bir kısım araştırmacı da 1/80 ya da 1/160 titredeki pozitifliği olumlu kabul etmektedirler (67,68,69). STA testi ile inaktive edilmiş kan serumlarında 1/100 ve üzeri titrelerin tanı bakımından önem taşıdığı bilinmektedir. Ancak hastaların klinik bulguları ve aglütinasyon titrelerindeki değişimlerde 1/20 ve 1/40 titrelerdeki pozitifliklerin de tanı ve tedavi açısından önemli olduğu kabul edilmektedir. Diğer taraftan STA test sonucunun olumlu olması incelenen kişinin mutlaka hasta olduğunu göstermemektedir. Nitekim, risk grubunda olmasa da brusellozun endemik olarak görüldüğü bölgelerde yaşayanlarda, enfekte hayvanlarla sürekli uğraşanlarda, bruselloz tanısı alarak uygun ilaçlarla yeterli sürede tedavi görenlerde, kolera ve tularemi gibi enfeksiyonu olan ya da bu enfeksiyonlara karşı aşılanan kişilerde hiçbir klinik belirti olmadan da değişik düzeylerde antikor bulunabilir. Özellikle hayvan uğraşısının sık olduğu bölgelerde ve meslek gruplarında yapılan araştırmalarda 1/80-1/160 ya da daha yüksek dilüsyonlarda görülen aglütinasyon reaksiyonları hastalık yönünden pozitif kabul edilmiştir. Çalışmamızda DSÖ’nün kabul etmiş olduğu 1/40 ve üzeri dilüsyonlardaki reaksiyonlar pozitif kabul edilerek istatistiksel analizler değerlendirildi (70).

Bu çalışma yöredeki ilk seroprevalans çalışması olup, toplam 1100 kişiden 11 kişide (%1) RBT ve STA testleri seropozitif saptandı. Aglütinasyon ile belirlenen brusella antikor titresini, olguların %0.4’ünde 1/160, %0.3’ünde 1/80, %0.4’ünde 1/40 ve %0.2’sinde 1/20

olarak bulundu. Bu çalışmada 1/160 titrede pozitiflik saptanan dört olgunun üçü, bu araştırma sonucu brusella tanısı alan olgulardı. Bir olgu ise, daha önce bruselloz tanısı almış, ancak ekonomik sorunlar nedeniyle tedavisini tamamlayamamış olan 35 yaşında bir ev hanımı idi. Üç olguda 1/80, dört olguda 1/40 titrelerde pozitiflik saptandı. STA ile 1/20 titrede pozitif olan iki örnek RBT ile negatif olarak bulundu ve 1/20 titre pozitiflik için belirlediğimiz titrasyon değerinin (1/40 ve üzeri) altında kaldığından negatif olarak değerlendirildi.

Bruselloz konusunda yapılan çalışmalarda, incelenen örnek grupları, incelenen kişilerin süt ve süt ürünlerini tüketme biçimleri ile hayvan uğraşları ve tanıda kullanılan yöntemlerle bunların değerlendirme ölçütleri birbirinden farklıdır. Bu bakımdan diğer araştırmalarla yapılacak karşılaştırmalar güç olmakla birlikte bir fikir vermesi açısından yararlı olabilir.

Türkiye’de belirli bir yakınması olmayan ve risk grubu özelliği taşımayan kişilerde yapılan bruselloz çalışmalarında, %2-14, genel popülasyonda yapılan serolojik taramalarda ise %5.8-14.4 oranlarında seropozitiflik bildirilmiştir (71). Altay ve ark. (72), 1979 yılında Ankara’nın Ayaş ilçesine bağlı Oltan köyünde yaptıkları araştırmada, bruselloz prevalans hızını %10.3 olarak saptamışlardır. Ünsal ve ark. (73), Eskişehir iline bağlı Çifteler, Muttalip, Günyüzü ilçeleri ve Kaymaz beldesinde toplam 54 köyde 2602 kişide, RBT ile prevalans hızını %18.9 olarak bulmuşlardır. Yine Ünsal ve ark. (74), Eskişehir iline bağlı Sivrihisar ilçe merkezinde ve köylerinde toplam 33 köyde 3707 kişide RBT ile prevalans hızını %11.5 olarak bulmuşlardır. Çetinkaya ve ark. (75), Afyon’un kırsal bölgelerinde toplam 17 köyde 1053 kişide RBT ve STA testi ile bruselloz prevalansını %4.8 olarak tespit etmişlerdir. Çetinkaya ve ark. (76), Kayseri’nin kırsal bölgelerinde toplam 9 köyden 1850 kişide RBT ile bruselloz prevalansını %3.4 bulmuşlar ve yine Kayseri ili Kocasinan ilçesi Yazır Köy’ünde 15 yaş ve üzeri nüfusta Oğuzkaya-Artan ve ark. (77), tarafından yapılan çalışmada incelenen 211 bireyden STA testi ile 29 (%13.7) olguda, RBT ile de 31 (%14.6) olguda bruselloz seropozitifliği belirlenmiştir. Apan ve ark. (78), Kırıkkale’nin kırsal bölgelerinde toplam 1436 kişide bruselloz prevalansını araştırdıkları çalışmalarında seropozitifliği RBT ile %3.2 ve STA test ile %3 olarak tespit etmişlerdir. Demirdal ve ark. (79), Afyonkarahisar ilinde toplam 377 kişide RBT ile bruselloz prevalansını %11.1 bulmuşlardır. Ceylan ve ark. (80), Van iline bağlı toplam 5 köyde, 558 insan, 336 koyun, 51 keçi ve sığırlardan kan örneği toplamışlar ve bruselloz seropozitifliğini insanlarda RBT ile %26.7, STA test ile %27.2, koyunlarda RBT ile %19.6, STA test ile % 22.9; keçilerde RBT ile %21.5, STA test ile %21.5 ve sığırlarda RBT ile %20.9, STA test ile %21.7 oranında saptamışlardır. Alim ve ark. (81), Sivas’ın bir

köyünde toplam 109 kişide brusella seropozitifliğini RBT ve STA testleri ile sırasıyla %20.8 ve %15.1 olarak bulmuşlardır.

Yurt dışı yayınlarda bruselloz seropozitifliği %0 ile %20 arasında değişmektedir. Meksika’da gerçekleştirilen ve 66.982 sağlıklı kişiyi kapsayan bir çalışmada bruselloz prevalans hızının değişik eyaletlerde %0.24 ile %13.5 arasında değiştiği bildirilmektedir (82). Ürdün’ün kuzeyinde 636’sı yüksek riskli grupta, 600’ü kontrol grubunda olmak üzere toplam 1236 kişide yapılan bir çalışmada RBT ve ELISA-IgG testleri ile brusella seroprevalansı yüksek risk grubunda %8.2 ve kontrol grubunda %0.5 olarak tespit edilmiştir (83). Suudi Arabistan’da normal popülasyonu kapsayan 23.613 kişide yapılan bir çalışmada STA testi ile brusella seroprevalansı %15 olarak bulunmuştur (84). Hindistan’ın Keşmir şehrinde yapılan çalışmada, 1992 ile 1997 yılları arasında nedeni bilinmeyen ateş şikayeti ile izlenen 3.532 hasta serumunda Wright aglütinasyon testi ile brusella seropozitifliği %0.8 olarak bulunmuştur (85). İran’ın Yazd şehrinde yapılan bir retrospektif çalışmada 1993-1998 yılları arasında bruselloz şüphesi olan ve ateş, terleme, halsizlik, kas ağrısı ve baş ağrısı şikayeti olan toplam 792 hastanın serumları STA testi ve 2-Merkapto etanol testi ile incelenmiş, 1/160 ve üzeri titreleri pozitif kabul edilerek brusella seropozitifliği %5.3 olarak bulunmuştur (86). Güney İtalya’nın iki farklı bölgesinde 1996 yılında yapılan bir araştırmada, rastgele seçilen genel ve özel laboratuvarlara ve çocuk polikliniğine başvuran toplam 1294 hasta serumunda mikroaglütinasyon testi ile brusella seroprevalansı %3.1 olarak tespit edilmiştir (87). Sarajevo Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı’nda 2000-2003 yılları arasında Bosna-Hersek’in değişik bölgelerinden başvuran 286 hastanın serumunda RBT’i ile yapılan retrospektif bir çalışmada seropozitiflik %20.62 olarak tespit edilmiştir (88). Mısır’ın Asyut şehrinde 2002-2003 yılları arasında yapılan bir çalışmada ateş şikayeti ile Asyut Ateş Hastanesine başvuran toplam 7154 hasta serumunda kart aglütinasyon testi ile brusella antikörlerine bakılmış, pozitif olan serumlar STA ve ELISA testleri ile değerlendirilmiş ve bruselloz seropozitifliği STA ile %1.294 +/- %0.0004 ve ELISA testi ile %1.22 +/- %0.002 olarak bildirilmiştir (89).

Kahramanmaraş ilinde insan bruselloz olgu sayıları ülkemizde yapılan diğer çalışmalara oranla daha düşük bulundu. Sağlık Müdürlüğü’nden alınan bilgilere göre 2005 yılında Sağlık Bakanlığı’na bildirilen olası olgu 634, kesin olgu 525, 2006’da olası olgu 443, kesin olgu 148, 2007’de olası olgu 391, kesin olgu 464 (kesin olguların, olası olgulardan fazla olmasının nedeni, olguların sağlık ocaklarından bildirilen olgular yerine, hastanede kesin tanısı konmuş olguların bildirilmiş olmasından kaynaklanabilir) ve 2007 yılında merkez ilçe toplamında ise

olası olgu 123, kesin olgu 43 olarak bildirilmiştir. Bu da bölgemizde enfeksiyonun diğer bölgelere kıyasla daha az sıklıkta olduğunu göstermektedir.

Araştırmamızda bruselloz sıklığının ülkemizdeki diğer çalışmalara göre daha düşük bulunmasının nedeni, diğer çalışmaların hayvancılıkla uğraşanlarda daha yoğun yapılmış olması, risk gruplarını kapsama şekli, bruselloz bildirimlerinin fazla olduğu lokal yörelerde veya az olduğu şehir merkezlerinde yapılmış olmasından kaynaklanabilir. Yine bruselloz ile ilgili olarak yapılan diğer çalışmalardaki farklı sonuçlar brusellozun o bölgedeki yaygınlığına, tanıda kullanılan yöntemlerin çeşidine ve bu yöntemlerin değerlendirme ölçütlerine ayrıca seropozitif olarak kabul edilen en düşük titreye, çalışılan mevsimlere, çalışılan grupların meslek grubu, risk grubu veya genel toplum kesiti olmasına bağlı olarak değişebildiği gibi incelenen yaş grupları, toplumdaki hayvancılık ve hayvan uğraşı durumları da ayrı olduğu için farklılıklar gösterebilmektedir. Bizim çalışmamız il merkezinin genelini ve hemen hemen tüm meslek ve yaş gruplarını kapsamaktadır. Ayrıca Tarım ve Köy İşleri Bakanlığı'nın 1984 yılında yürürlüğe koyduğu "Türkiye Bruselloz Mücadele Projesi" programının, Doğu Anadolu'ya göre bölgenin genelinde prevalansın düşük çıkmasında rolü olduğu da düşünülebilir.

Çalışmamızda seropozitiflik oranı erkeklerde %1.2 iken kadınlarda %0.9 olarak bulundu. Yapılan çeşitli çalışmalarda brusellozun cinsiyetle ilişkili bir hastalık olmadığı bildirilmektedir (76,84,90). Ancak bazı serilerde erkek, bazı serilerde ise kadınlarda yüksek oranda seropozitiflik olduğu dikkati çekmektedir. Geyik ve ark. (91), Dicle Üniversitesi Hastanesi Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kliniği'nde 1994-2001 yıllarında bruselloz tanısı alan 154 hastada yaptıkları araştırmada hastaların %46'sının erkek %54'ünün kadın olduğunu; Çağatay ve ark. (92), İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Bakteriyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kliniği'nde 1996-2001 yıllarında yatan veya poliklinikten takip edilen 36 hastada yaptıkları retrospektif araştırmada, hastaların %39'unun erkek, %61'inin kadın olduğunu, Buzğan ve ark. (93), Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Bakteriyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kliniği'nde 1994-2001 yıllarında yatan veya poliklinikten takip edilen 534 hastada yaptıkları araştırmada hastaların %48.3'ünün erkek, % 51.7'sinin kadın olduğunu bildirmişlerdir. Çetinkaya ve ark. (75), Afyon'un kırsal bölgelerinde yaptıkları çalışmada, kadınlarda %6.3, erkeklerde %3.1 oranında seropozitiflik saptamışlardır. Ünsal ve ark. (73), Eskişehir kırsalında yaptıkları çalışmada RBT pozitifliğini kadınlarda (%20.6), erkeklerden daha yüksek (%15.8) olarak saptamışlardır. Koşar ve ark. (94), kadınlarda hastalık sıklığını daha fazla bulmuşlar ve bu durumu kırsal kesimlerde

kadınların hayvanlarla daha çok uğraşmasına bağlamışlardır. Bazı çalışmalarda da hastalığın erkeklerde daha yaygın olduğu bildirilmektedir. Tansel ve ark. (95), Edirne’de Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi’nde 1994-2001 tarihleri arasında bruselloz tanısı olan 40 olguluk seride retrospektif olarak yaptıkları çalışmada hastaların %76.5’inin erkek, %23.5’inin kadın olduğunu, Demirdağ ve ark. (96), Elazığ’da Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kliniği’nde 1995-2001 yıllarında yatan 146 hastada yaptıkları araştırmada, hastaların %59.5’inin erkek, %40.5’inin kadın olduğu bildirmişlerdir. Doyuk ve ark. (97), Eskişehir’de Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Bakterioloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kliniği’nde 1994-2000 yılları arasında 61 olguyu inceledikleri araştırmalarında erkeklerde %66, kadınlarda %44, Gür ve ark. (98), Diyarbakır Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kliniği’nde bruselloz tanılı 283 hastayı retrospektif olarak inceledikleri çalışmalarında, erkeklerde %51, kadınlarda %49, Fazlı ve ark. (99), kadınlarda %8.8, erkeklerde %12.2 oranında seropozitiflik bulmuşlardır. Sümer ve ark. (100), kadınlarda %5.1, erkeklerde %12.5 oranında seropozitiflik tespit etmişlerdir. Bruselloz cinsiyet ayrımı göstermemekle birlikte; hayvan yetiştiriciliği, mezbaha işçiliği, veterinerlik ve sağlık memurluğu gibi bruselloz yönünden riskli mesleklerde çalışanların genellikle erkekler olması nedeniyle, enfeksiyonun erkeklerde görülme oranı yüksek olabilir. Brusellozun insidansının düşük olduğu ülkelerde, mesleki risk nedeniyle hastalığın erkeklerde daha yaygın olmasına karşın, endemik olduğu ülkelerde cinsiyet farkı olmadığı bilinmektedir (65). Bizim çalışmamızda RBT’i pozitifliği açısından erkeklerle kadınlar arasında fark bulunamamıştır ($p>0.05$). Bu sonuçlar da ülkemizde bildirilen olgu serilerine uyum göstermektedir.

Hastalık tipik olarak genç ve orta yaşlı erişkinleri tutmaktadır, çocuk ve yaşlılarda insidansı daha düşüktür (2). Bizim çalışmamızda seropozitiflik açısından yaş gruplarında istatistiksel yönden anlamlı bir ilişki bulunamadı ($p>0.05$). Diğer çalışmalara bakıldığında yine farklı değerlendirmeler dikkati çekmektedir. Taşova ve ark. (101), Adana’da 238 olguluk seride 45 yaş ve üzerinde prevalansı yüksek bulurken, Ünsal ve ark. (73), Eskişehir iline bağlı toplam 54 köyde 2602 kişide yaptıkları araştırmada seropozitifliği en çok 20-29 yaş grubunda ve okur-yazar olmayan kesimde olduğunu tespit etmişlerdir. Ünsal ve ark. (74), ise Eskişehir iline bağlı Sivrihisar ilçe merkezi ve köylerinde yaptıkları çalışmada RBT seropozitifliği açısından erkeklerle kadınlar arasında fark olmadığını bildirmişlerdir. Gür ve ark. (98), Diyarbakır’da 283 hastayı retrospektif olarak inceledikleri çalışmalarında hastaların %63’ünün 15-45 yaş grubunda %19’unun 7-14 yaş grubunda olduğunu göstermişlerdir. Yine Çetinkaya ve ark. (76), yaş grupları arasında önemli bir farkın olmadığını göstermişlerdir.

Çetinkaya ve ark. (75), 50 yaşın üstündeki yaş gruplarında seropozitifliğin yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Kaleli ve ark. (102), 17-49 yaş grubunda seropozitifliği %8.9, 50-69 yaş grubunda ise %15.5 olarak bulmuşlardır. Sümer ve ark. (103), ise en yüksek seropozitifliği %16.7 ile 20 yaş altı ve %14.8 ile 30-39 yaş gruplarında tespit etmişlerdir. Al Sekait (84), yaptığı çalışmada yaş grubu ilerledikçe brusella seropozitifliğinin arttığını rapor etmiştir. Ülkemizde bruselloz tanısı alan olguların %50-60'ı 20-50 yaş arasındadır. Çocuklar, hastaların %10-15'ini, 65 yaş üzeri olgular %10'unu oluşturmaktadır. Hastalık özellikle ülkemiz gibi endemik ülkelerde üretken yaş grubunu etkileyerek önemli morbidite ve ekonomik kayıplara yol açmaktadır. Gelişmiş ülkelerde bruselloz, çocukluk çağında nadir görülen bir hastalık iken, Türkiye gibi gelişmekte olan ülkelerde her yaşta görülebilmektedir (65).

Bizim çalışma grubumuzda, öğrenim durumu ile seropozitiflik arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanamadı ($p>0.05$). Çetinkaya ve ark. (75), ve Sümer ve ark. (90), yaptıkları çalışmalarda; eğitim seviyesi ile brusella seropozitifliği arasında bir bağlantı olmadığını bildirmişlerdir. Ünsal ve ark. (73), 1993 yılında yaptıkları çalışmada RBT seropozitifliği ile öğrenim düzeyi arasında anlamlı bir ilişki olmadığını rapor etmişler, ancak 2007'de yaptıkları yeni bir çalışmada öğrenim düzeyi arttıkça RBT seropozitifliğinin anlamlı derecede azaldığını bildirmişlerdir (74). Bunun da nedenini çalışmada okula gitmeyenlerin oranının azalırken, ortaokul ve lise öğrencilerinin oranında artış olduğuna bağlamışlardır. Çetinkaya ve ark. (76), bir başka çalışmalarında eğitim düzeyi azaldıkça RBT ile seropozitifliğin arttığını rapor etmişlerdir. Bunun da hayvanlarla uğraşanların eğitim düzeylerinin genellikle düşük olması ve yine eğitim düzeyi düştükçe hayvanlarla uğraşırken gerekli önlemlerin alınmamasından kaynaklandığını belirtmişlerdir. Çalışmamızda eğitim düzeyinin seropozitifliği etkilemediği, ancak sütü kaynatmadan tüketme ve taze peynir tüketiminin seropozitifliği anlamlı ölçüde ekilediği görüldü. Bunun da nedeni, eğitim düzeyinden bağımsız olarak, yeme alışkanlığının bölgesel kültüre bağlı bir özellik göstermesine bağlı olabilir.

Hastalık belirli risk gruplarında daha çok görülmesinden dolayı mesleki özellik gösterir. Toplumun değişik kesimlerinde yapılmış olan seroepidemiolojik çalışmalarda, kasaplar, hayvancılıkla uğraşanlar, veteriner ve veteriner sağlık memurları, mezbaha çalışanları ve mandıra çalışanları gibi riskli meslek gruplarında %8.6-%25, risk grubunda olmayanlarda ise %0-8 oranında seropozitiflik saptandığı bildirilmiştir (90,103,104). Özbakkaloğlu ve ark. (105), Manisa ilindeki risk gruplarında 1998 yılında yaptıkları bir araştırmada, mezbaha çalışanlarında %4.3, kombina işçilerinde %4.7 ve mandıra

çalışanlarında %7.5 oranlarında seropozitiflik saptamışlardır. Altındış (106), Afyon bölgesinde risk gruplarında yaptığı bir araştırmada besicilerde %13.3, kasap ve sucuk imalatçılarındaki %8.6, süt toplayıcısı ve süt ürünleri imalathanelerinde çalışanlarında %15.7 oranlarında seropozitiflik tespit etmişlerdir. İnci (107,108), iki ayrı çalışmada, doğumlarından itibaren hayvanlarla yakın temasta olan ve risk grubu kabul edilen göçerlerde prevalansı normal popülasyondan yüksek bulmuştur. Ünsal ve ark. (73), Eskişehir’de 2602 kişiyi kapsayan çalışmalarında ev hanımlarında %20.5, hayvan yetiştiricileri ve çiftçilerde %19.6 oranında seropozitiflik saptamışlardır. Çelebi ve ark. (109), Erzurum yöresinde 100 et kombina işçisinden %2’sinde, 40 kasaptan %7.5’inde seropozitiflik saptamışlar ve kırsal kesimde yaşayan ve hayvancılıkla uğraşan 100 kişiden %11’inde, il merkezinde yaşayan ve hayvancılık uğraşısı olmayan 100 kişinin %12’sinde antikor pozitifliği bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda brusella seropozitivitesi ile meslek grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ($p>0.05$). Bu durumun çalışma grubumuzdaki bireylerin daha çok ev hanımı (%47.7), serbest meslek (%30.5) ve öğrencilerden (%16) oluşmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz. Daha önce yapılan çalışmalarda özellikle risk grubundaki meslekler seçilmiş veya köylerde hayvan uğraşısı olan bireyler seçilmiştir. Bizim çalışma grubumuzun çoğunluğunu merkezde yaşayan, esnaf, ev hanımı ve öğrenciler oluşturmaktaydı. Bu nedenle bu sonuçların meslek grupları ile gerçek brusella seropozitivitesi arasındaki ilişkiyi yansıtmadığını düşünmekteyiz.

Hastalığın bulaşmasında hayvanlarla temasın etkili olması, doğal olarak hayvancılıkla uğraşanlarda seropozitifliğin yüksek oranda görülmesine neden olmaktadır. Brusella bakterisinin, hayvan dışkısında açıkta 100 gün, ahırların duvar ve döşemesinde 4 ay canlı kaldığı bildirilmiştir (1,14). Pek çok araştırma sonucunda hayvan uğraşısı ile bruselloz görülme sıklığı arasında yakın ilişki olduğu ortaya çıkarılmıştır. Çetinkaya ve ark. (76), Kayseri’de yaptıkları çalışmada hayvan uğraşısı olanlarda %5.5, olmayanlarda %1 oranında seropozitiflik saptamışlardır. Ankara’da yapılan bir araştırmada da hayvan uğraşısı olanlarda bruselloz oranı (%56.3), olmayanlardan (%2.6) anlamlı ölçüde yüksek bulunmuştur. Ünsal ve ark. (74), Sivrihisar’da yaptıkları çalışmada hayvan uğraşısı olanlarda %16.8, olmayanlarda %6.9 oranında seropozitiflik saptamışlardır. Sümer ve ark. (100), Eğerci beldesinde yaptıkları çalışmada benzer sonuçlara değinmişlerdir. İnsanlarda brusellozun önlenmesi, hayvanlardaki brusellozun kontrolü ve eradikasyonuna bağlıdır. Hayvancılıkla uğraşanların hayvan sağlığı konusunda bilinçlendirilmeleri ve hayvanlarını bruselloza karşı mutlaka aşılatmaları sağlanmalıdır. Çalışmamıza dahil edilen bireylerin %7.3’ünün evinde hayvan beslediği ve evinde hayvan besleyenlerin, hayvanlarının %88.8’i veteriner kontrolünde iken, %88.8’inin

brusellaya karşı aşılı oldukları gözlemlendi. Hayvan besleyenlerde seropozitiflik %1.3 iken beslemeyenlerde bu oran %1 bulundu. Bununla beraber hayvanlarla uğraşanların büyük bir bölümünün (%93.8) süt sağma sırasında eldiven kullanmadığı da gözlemlendi

Özellikle çiğ süt ve süt ürünleri ile beslenme ve hayvancılıkla uğraşma brusella enfeksiyonunun başlıca risk faktörlerini oluşturmaktadır (2). Bizim çalışmamızda hayvan besleme durumu, besliyorsa hayvanlarının türleri ve veteriner kontrolünde olup olmaması, hayvanlarla uğraşırken eldiven kullanılıp kullanılmaması ve hayvanlarının aşılı olma durumları ile bruselloz seropozitifliği arasındaki bağlantı istatistiksel açıdan anlamlı bulunamadı ($p>0.05$). Bunun da araştırmanın şehir merkezinde gerçekleştirilmiş olması, veterinerlik hizmeti ve hayvanlarının aşılama oranlarının yüksek olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Çalışmamızda sütü yeterli kaynatmayan kişilerde bruselloz görülme oranı anlamlı ölçüde yüksekti ($p<0.001$). Ülkemizde bruselloz için temel bulaş kaynağı pastörize edilmemiş süt ve süt ürünlerinin tüketimidir. Bununla birlikte, taze sütün kaynatıldıktan sonra içilmesi yaygın olduğu halde sütün yeterince kaynatılmamasından ve süt ürünleri imalatında çiğ süt yaygın olarak kullanıldığından bulaşma daha çok çiğ süt kaynaklı ürünlerle olmaktadır. Çeşitli çalışmalarda çiğ süt ve ürünlerini tüketenlerde bruselloz prevalansının daha yüksek olduğu bildirilmiştir (74,75,76). Brusellozun süt yoluyla geçişinin önlenmesinde evlerde yapılacak en uygun işlem kaynatmadır. Özbakkaloğlu ve ark. (105), Manisa ilindeki risk gruplarında 1998 yılında yaptıkları bir çalışmada süt kaynatma süresi ile prevalans arasındaki ilişkiyi anlamlı bulmuşlardır. Gür ve ark. (98), Güneydoğu Anadolu'da 283 bruselloz olgusunun yıllık dağılımını incelemişler ve %68'nin çiğ süt ve taze peynir tüketiminin arttığı ilkbahar ve yaz aylarında tanı aldıklarını tespit etmişlerdir.

Dünyada en fazla çeşidi olan besin peynirdir. Peynirin üretim aşamalarındaki farklılıklar ve gelişmeler sonucu, özellikle çeşit ve lezzet bakımından 2000'den fazla tür olduğu sanılmakta; ancak özde farklı 12 peynir çeşidinin bulunduğu kabul edilmektedir. Türkiye'de birey başına yılda 4-5 kg peynir tüketildiği varsayılmaktadır. Türkiye'deki peynir çeşitlerinin tüketimdeki payının % 85-89'unu beyaz salamura, kaşar ve tulum peynirleri, geri kalan %11-15'ini de çeşitli yöresel peynirler oluşturmaktadır. Yöresel peynirlerin üretiminin önemli bir kısmı halen hijyenik olmayan koşullarda alışılagelen ve özellikle yöre ve yapımcılara göre farklılık gösteren, diğer bir ifadeyle standart olmayan yöntemlerle yapılmaktadır. Üretimde, özellikle süte, pıhtıya ve telemeye (tusuz peynir) uygulanan işlemlerde birçok farklılıklar söz konusudur. Bu durum ürünün düşük kalitede olmasına ve ekonomik kayıplara yol açmaktadır. Türkiye'nin güney illerinde mahalli usul ve metotlarla üretilen çeşitli peynir tipleri mevcuttur. Bunların en çok tanınan ve yaygın olanları telemesi suda haşlanarak üretilenlerdir. Bu tiplerin,

temelde telemeleri sıcak suda haşlandığı için bazı araştırmacılar tarafından eritme (kaynamış) peynir olarak da belirtilmekte, Doğu Akdeniz ve Güneydoğu Anadolu'nun önemli bir kısmında üretildiği ve tüketimde %60-65 düzeyinde bir paya sahip olduğu tahmin edilmektedir. Maraş (parmak peyniri, sıkma peynir) peyniri de Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde, özellikle Kahramanmaraş ve çevresinde telemesi haşlanarak üretilen bir peynir çeşididir. Yöre peynirciliğinde oldukça önemli bir yeri olan bu peynir tiplerinin yapımında, evvelce keçi ve koyun sütü veya karışımlarının yaygın kullanılmasına karşın, birçok peynir üretiminde olduğu gibi, son yıllarda inek sütünün kullanımı hızlı bir artış göstermektedir (110). Ülkemizde yapılan bir çalışmada, peynir yapımında %70 oranında çiğ süttten yararlanıldığı saptanmıştır (111). Yapılan çalışmalarda brusella türlerinin değişik süt ürünlerinde farklı iç ve dış faktörlere bağlı olarak uzun süre canlılıklarını devam ettirdiği ve bu yönüyle relatif dirençli bakteriler oldukları saptanmıştır. *B.melitensis*'in sütte 11-15°C'de 15 gün, *B.abortus*'un sütte 0°C'de 18 ay, dondurmada 30 gün, tereyağında, 142 gün, kremada 4°C'de 6 haftadır. *Brucella spp.*'nin keçi sütünden yapılan peynirlerde 100 günden fazla canlı kaldığı bildirilmiştir (112). Ülkemizde uygulanan peynir hazırlama teknikleri bu bakteriyi öldürmeye yetmemektedir. Özellikle kırsal kesimde sütler pastörize edilmemektedir. Türkiye'de hayvansal gıdalarda brusella varlığının saptanmasına yönelik araştırmalar yapılmıştır. Mert (113), tarafından yapılan çalışmada 150 peynir örneğinin 29'unda (%19.33) *Brucella spp.* izole edilmiş, bunlardan 26'sının *B.melitensis* (%90), 3'ünün *B.abortus* (%10) olduğu saptanmıştır. Sancak ve ark. (114), tarafından yapılan çalışmada 40 adet Van otlı peynir örneğinin 7'sinden (%17.5) *Brucella spp.* izole edilmiş, bu etkenlerden 6'sı (%85.7) *B.melitensis* ve 1'i (%14.3) *B.abortus* olarak tanımlanmıştır. *B.melitensis* ile enfekte çiğ sütlerden yapılan otlı peynirde, etkenin 40 güne kadar canlılığını sürdürdüğü belirlenmiştir. Elazığ, Erzincan ve Tunceli illerinden toplanan 78 taze tulum peynir örneğinin %20.5'inden brusella bakterisi izole edildiği bildirilmiş ve bunların %81.3'ünün *B.melitensis* %18.7'sinin *B.abortus* olduğu belirtilmiştir. Sivas'ta 2003-2004 yıllarında toplanan peynir örneklerinde sırasıyla %7.1 ve %8.5 oranında brusella bakterisi saptandığı bildirilmiştir (65). Elazığ'da Patır ve ark. (115), tarafından yapılan bir diğer çalışmada tüketime sunulan taze beyaz peynirler ile tulum peynirlerinde brusella etkeninin varlığını inceledikleri çalışmalarında (30 adet beyaz peynir, 55 adette tulum peyniri olmak üzere toplam 85 adet örnek kullanılmış) 1'i beyaz peynir örneğinde (%3.33) diğeri ise tulum peynirinde (%1.18) olmak üzere toplam 2 örnekte *Brucella spp.*'ye rastlamışlardır. İki örnekte elde edilen suşlar *B.abortus* ve *B.melitensis* olarak tanımlanmıştır. Görüldüğü gibi Türkiye'nin değişik bölgelerinde yapılan, peynirlerin brusella bakterilerini taşıma durumlarının araştırıldığı çalışmalarda çeşitli

oranlarda pozitiflik saptandığı dikkati çekmektedir. Bizim çalışmamızda peynir tüketimi ile RBT sonuçları arasında önemli bir ilişki bulunmuştur ($p<0.001$). Taze peynir tüketenlerin %3.2'sinde RBT pozitif iken, bu oran kaynatılmış peynir (Maraş peyniri) tüketenlerde %0.1 olarak tesbit edilmiştir. Tansel ve ark. (95), Edirne'de yaptıkları çalışmada hastaların % 62.5'inde taze peynir yeme öyküsünün olduğunu, Cesur ve ark. (116), Ankara'da 85 hastada yaptıkları araştırmada hastaların %28.2'sinde taze peynir yeme öyküsünün olduğunu, Buzğan ve ark. (93), Van'da 534 hastada yaptıkları araştırmada hastaların %69.3'ünde taze peynir veya otlu peynir yeme öyküsünün olduğunu, Demirdağ ve ark. (96), Elazığ'da 146 hastada yaptıkları araştırmada hastaların %76.7'sinde taze peynir yeme öyküsü olduğunu bildirmişlerdir. Bu sonuçlar peynir yapımında süte mutlaka kaynatma işlemi uygulanması, peynirin üretildikten sonra hemen piyasaya sürülmemesi ve yeterince olgunlaşmadan tüketilmemesi gerektiğini göstermektedir.

Brusellanın iyi pişmemiş ya da pastörize edilmemiş sütlerle yapılan dondurmalarından da bulaşabileceği bilinmektedir. Özellikle yaz aylarında çok tüketilen dondurmanın, sağlıksız koşullarda üretilmesi durumunda brusella hastalığına yol açabileceği saptanmıştır. Kopulu ve ark. (117), 80 adet vanilyalı, 75 adet çikolatalı ve 62 adet meyveli olmak üzere toplam 217 dondurma örneğini inceledikleri bir çalışmada, çikolatalı ve meyveli örneklerin hiçbirinde *Brucella spp.* izole edilemezken, toplam 80 vanilyalı örneğinin 5'inde (%6.25) *B.abortus* izole edilmiştir. Sarısayın ve Eroğlu (118), Marmara ve Trakya bölgelerinden temin edilen 103 krema, 52 tereyağı, 53 dondurma ve 52 kremalı pasta olmak üzere toplam 260 örneği kültürel ve hayvansal inokulasyon metodları ile incelemişler ancak örneklerin hiçbirisinden *Brucella spp.* izole edememişlerdir. Maraş dondurması Kahramanmaraş iline özgün olan bir süt mamulüdür. En önemli özelliği sütün keçi sütü olmasından kaynaklanmaktadır. Beslenen keçilerin sütü önce bir uzman tarafından kontrol edilir. Özellikle sütteki yağ oranının belirli bir yüzdenin altına düşmemesi gerekmektedir. 90°C sıcaklıkta kaynatılan sütler, mikroorganizmalardan arındırıldıktan sonra bu süte önce sahlep, ardında şeker katılır. İyice karıştırılan bu karışım, 6-8 saat dinlendirildikten ve -6°C'ye soğutulduktan sonra tüketime sunulur (119). Bizim çalışmamızda dondurma tüketimi ile RBT sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamadı ($p>0.05$). Bunu da dondurma üretiminde daha önceden kullanılacak sütün kaynatılmış olmasından kaynaklandığı düşünmekteyiz.

Bizim çalışmamızda brusellozda sık görülen yakınmalarla testlerin sonuçları arasındaki ilişki incelendiğinde, Bruselloz sropozitif olanlarda yakınmaların tümü seronegatif olanlara göre istatistiksel olarak anlamlı ölçüde yüksek bulundu ($p<0.001$). Bruselloz, vucuttaki tüm organları tutabildiğinden çok çeşitli klinik tablolara yol açmaktadır. Hastalar en sık ateş

yüksekliği, halsizlik, terleme, eklem ağrıları ve iştahsızlık yakınmaları ile başvurmaktadır (24). Türkiye’de yapılan bir çok çalışmada benzer sonuçlar elde edilmiştir. Büke ve ark. (120), yaptıkları bir araştırmada en sık görülen yakınmalar sırasıyla; kas-eklem ağrısı, terleme ve başağrısı olarak belirtilmiştir. Taşova ve ark. (101), Adana’da 238 vakalık seride hastaların en sık görülen yakınmalarının ateş (%83), halsizlik (%80), eklem ağrısı (%78) ve terleme (%63) olduğunu bildirmişlerdir. Geyik ve ark. (91), Diyarbakır Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kliniğinde 1994-2001 yıllarında bruselloz tanısı alan 154 hastada yaptıkları araştırmada hastaların en sık görülen başvuru yakınmalarının ateş (%75), artralji (%73) ve terleme (%69) olduğunu saptamışlardır. Ünsal ve ark. (73), Eskişehir iline bağlı toplam 54 köyde 2602 kişide en sık görülen yakınmaların bel ağrısı (% 46.3), eklem ağrısı (%42.2) ve halsizlik (%34.1) olduğunu yayınlamışlardır. Yine Ünsal ve ark. (74), Sivrihisarda yaptıkları çalışmada RBT pozitif olanlarda en sık görülen semptomları sırasıyla; eklem ağrısı, bel ağrısı, kas ağrısı, terleme, ateş, eklem şişliği ve kilo kaybı olarak saptamışlardır. Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları ile Diyarbakır Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kliniklerinde Ocak 2000-Aralık 2002 yıllarında bruselloz tanısı alan 138 hastada yapılan ortaklaşa bir çalışmada hastaların en sık görülen yakınmalarının ateş (%78.3), eklem ağrısı (%77.5), ve terleme (%72.5) olduğu belirtilmiştir (121). Halka yönelik yapılacak eğitim çalışmalarında bu yakınmaların bruselloz ile ilgili olabileceği özellikle belirtilmelidir. Brusellozun belirtileri konusunda kişilerin bilgilendirilmesi, klinik belirtiler başladığında zaman geçirmeden sağlık kuruluşlarına başvurmaları tedaviye erken başlanması açısından önemlidir.

5.1. Sonuç ve öneriler:

Bu çalışmanın Kahramanmaraş’ta normal popülasyonda bruselloz seroprevalansını gösteren ilk çalışma olması açısından önemli olduğunu düşünmekteyiz. Kahramanmaraş il merkezinde 15 yaş ve üzeri nüfusta bruselloz hastalığının seroprevalansını belirlemek için yaptığımız bu çalışmada, ülkemizin değişik bölgelerinde normal popülasyonda yapılan benzer çalışmalarla karşılaştırıldığında brusella seroprevalansının ilimizde düşük (%1 oranında) olduğu saptanmıştır. Bu düşüklüğün, çalışmanın şehir merkezinde ve normal popülasyonda gerçekleştirilmiş olmasına, sütlerin kaynatılarak tüketilmesine, Kahramanmaraş ve çevresinde peynir yapımının diğer yörelerle kıyaslandığında özellik göstermesine (telemesi haşlanarak elde edilir) ve Kahramanmaraş İl Tarım Müdürlüğü’nün düzenli çalışmasına bağlı olduğu düşünülmüştür. Ayrıca Tarım ve Köy İşleri Bakanlığı’nın 1984 yılında yürürlüğe koyduğu

“Türkiye Bruselloz Mücadele Projesi” programının da prevalansın düşük çıkmasında rolü olduğu düşünülebilir.

Bruselloz 21. yüzyılda da Türkiye için hala önemli bir halk sağlığı sorunudur. İnsanlarda brusellozun önlenmesi için sorunun boyutlarının çok iyi belirlenmesi gerekmektedir. Hayvancılıkla uğraşan, çiğ süt ve süt ürünleri kullanan, uzun süren ateş, eklem ağrısı ile başvuran olgularda öncelikle bruselloz düşünülmeli ve bu hastalığın çok farklı klinik tablolarla ortaya çıkabileceği, ülkemizde halen ciddi bir sağlık sorunu olmaya devam ettiği unutulmamalıdır. Türkiye’de bruselloz epidemiyolojisi ile ilgili diğer bir sorun prevalans çalışmaları ile Sağlık Bakanlığı verileri karşılaştırıldığında hastalık bildirimlerinin tüm olguları kapsamadığı ve bildirimlere gereken önemin verilmediğidir. Bu sorunu çözmek için çok merkezli seroepidemiolojik çalışmaların yapılması gerekmektedir. Hastalığın gerçek prevalansını tesbit etmek için saha çalışmalarına ve risk gruplarının araştırılmasına ihtiyaç vardır. Birinci basamak sağlık kuruluşlarında ve özellikle ileri laboratuvar olanaklarının iyi olmadığı bölgelerde, acil tanı konulması gereken durumlarda, çok zaman almayan, ekonomik ve kolay uygulanabilen bir yöntem olan RBT’inin kullanımının yaygınlaştırılması gerekmektedir.

Önemli bir halk sağlığı sorunu olan brusellozun insanlara bulaşının önlenmesi öncelikle hayvanlarda brusellozun kontrolü ve eradikasyonuna bağlıdır. Brusellozun belirtileri konusunda halk bilinçlendirilmeli ve hayvanların düzenli kontrol ve aşılması sağlanmalıdır. Enfekte hayvanların imhası, enfekte hayvan ve atıklarıyla direkt temasın önlenmesi, hayvanların aşılması, düzenli veteriner kontrolü, riskli mesleklerde çalışanların ve hayvanlarla uğraşanların eldiven, maske, galoş, gözlük gibi kişisel koruyucu malzemeler kullanması, kolları örten giysiler giymesi gibi önlemler önem kazanmaktadır.

Sütler kaynatılmadan veya pastörize edilmeden kullanılmamalıdır. Halk pastörize olmamış süt ve süt ürünlerini tüketmemeleri konusunda eğitilmelidir. Üretici firmaların hijyene dikkat etmeleri, gıda üretimde pastörizasyona önem vermeleri ve kontrollerin devamlılığı sağlanmalıdır. Peynir yapımında süte mutlaka kaynatma işlemi uygulanmalıdır. Ayrıca bruselloz konusunda resmi ve özel kişi, kurum ve kuruluşlara eğitici çalışmaların yapılması, hem üreticilerin hem de tüketicilerin bilinçlendirilmesi gerekmektedir. Hastalığın kontrolü çalışmalarında sektörler arası işbirliği önemlidir. Sağlık Bakanlığı, Tarım Bakanlığı, Milli Eğitim Bakanlığı, gıda sektörü, hayvan yetiştiricileri ve yerel yönetimlerin koordineli çalışmaları gerekmektedir. Bu şekilde bruselloz prevalansı önemli ölçüde azaltılabilecek ve hastalığın kontrol altına alınması sağlanabilecektir.

6. KAYNAKLAR

- 1- Sözen TH: Bruselloz, İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyoloji (Ed. Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M). Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul, 2002; 636-642.
- 2- Young EJ: Brucella Species, in Principles and Practice of Infectious Diseases (Eds. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R). 6th Ed. Chuchill-Livingstone, Philadelphia, 2005; 2669-2674.
- 3- Özsan M: Brusellozun Tarihçe ve Etiyolojisi. Bruselloz sempozyumu, Ankara, 2000.
- 4- Dirican R, Bilgel N: Bruselloz, Halk Sağlığı Ders Kitabı, 2. Baskı, Uludağ Üniversitesi Basımevi, Bursa, 1993; 2-10.
- 5- Mamikoğlu L: Bruselloz, Önemli ve Sorunlu Gram Negatif Bakteri İnfeksiyonları (Ed. Ulusoy S, Leblebicioğlu H, Arman D). Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara, 2004; 327-344.
- 6- Gotuzzo E, Carrillo C: Brucella, in Infectious Diseases (Eds. Gorbach SL, Bartlett JG, Blacklov NR). Second edition, W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1998; 1837-1845.
- 7- Taleski V, Zerva L, Kantardjiev T; An Overview of the Epidemiology and Epizootology of Brucellosis in Selected Countries of Central and Southeast Europe, **VetMicrobiol** 2002; 90(1): 20-25.
- 8- 2. Joint FAQ/WHO Export Committee on Brucellosis, Sixth Report, Technical Report Series 740. Geneva WHO, 1986.
- 9- Simos E, Papadopoulos G: Akdeniz ve Arap yarımadası Ülkelerinde Brusellozun halihazır durumu. Uluslar arası Bruselloz Sempozyumu, İstanbul 1989.
- 10- Yarkın F, Hamzaçebi H, Akan E, (ve ark.); Karataş Bölgesindeki farklı Risk Gruplarında Brusella Antikor Seviyelerinin Araştırılması, **Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi** 1991; 16(2): 290-295.
- 11- Wolfgang KJ, Willet PH, Armos DB: Brucella, in Zinsser Microbiology, 18 th Ed. Appleton Century Crofts Norwalk, Connecticut, 1984; 665-671.
- 12- Arda M, Akay Ö, Esenal Ö: Bovine Brucellosis, in Brucella and Brucellosis in Man and Animals (Eds. Tümbay E, Hilmi S, Anđ Ö). İzmir, Ege Üniversitesi, 1991; 67-71.
- 13- Papadopoluos Ag, Seimenis A: Epidemiology of Brucellosis in Man And Animals in The Mediterranean Countries (Eds. Tümbay E, Hilmi S, Anđ Ö). Ege Üniversitesi, İzmir, 1991; 207-208.
- 14- Baysal B: Brusella, Temel ve Klinik Mikrobiyoloji (Ed. Ustaçelebi Ş). Güneş Kitabevi, Sıhhiye, Aankara, 1999; 371-377.
- 15- Madkour MM: Brucellosis. 1st. edition. Butterworths, London, 1989; 990-998.

- 16- Staszkievicz J, Lewis CM, Colville J, et. al; Outbreak of *Brucella melitensis* among Microbiology Laboratory Workers in a Community Hospital, **J Clin Microbiol**, 1991; 29(2): 287-290.
- 17- Koneman EN, Allen SD, Janda WM, et. al: Other Miscellaneous Fastidious Gram Negatif Bacteria, in Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology, 6th Ed. Lippincott-Williams and Wilkins, 2006; 482-491.
- 18- Bilgehan H: Klinik Mikrobiyoloji Özel Bakteriyoloji ve Bakteri Enfeksiyonlar, Barış Yayınları, İzmir, 1994; 157-68.
- 19- Arda M, Minbay A, Aydın: Özel Mikrobiyoloji Bakteriyel Hastalıkları. A.Ü.Vet.Fak.Yay, A.Ü.Basımevi, Ankara, 1984; 284-287.
- 20- Kılıçturgay K: Klinik Mikrobiyoloji. İkinci baskı, Güneş ve Nobel Tıp Kitapevleri,Bursa, 1994; 135-139.
- 21- Bilgehan H: Bruselloz Tanısında Aglütinasyon, Klinik Mikrobiyoloji Tanı. 3.baskı, Barış Yayınları Fakülteler Kitabevi, İzmir, 2002; 223-227.
- 22- Yüce A, Alp-Çavuş S; Türkiye’de Bruselloz Genel Bakış, **Klimik Derg** 2006; 19(2):87-97.
- 23- Aylık Epidemiyoloji Raporu: T.C. Sağlık Bakanlığı Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkez Başkanlığı ve Temel Sağlık Hizmetleri g-Genel Müdürlüğü.
- 24- Ayaz C: Brusellozun Türkiye’deki Durumu. Klimik 2005 XII. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi, 16-20 kasım, Belek-Antalya, 2005.
- 25- Türkçapar N, Kurt H; Bruselloz, Gram Negatif Bakteriler 6, **Enfeksiyon Hastalıkları Serisi** 2003; 7(3): 23-28.
- 26- Acha PN, Szyfress B: Brucellosis In, Zoonoses and Communicable Diseases Common to Man and Animals. 2nd. Ed, Pan American Health Organization, Washington DC 1987; 24-28.
- 27- Chugh TD, Nusret H, Mustsfa A: A Study of Secreted Cytokine Profile İn Human Brucellosis. 11th EMLMID Istanbul, Turkey, 1-4 April 2001.
- 28- Gökengin D: Brusella türleri, Başlıca Bakteriyel, Paraziter ve Mikotik Enfeksiyon Hastalıkları (Ed. Demir S, Ertem E, Gökengiz D). Nobel Tıp Kitapevleri, İzmir, 2000; 293-298.
- 29- Colmenero JD, Reguera JM, Martos F, et. al; Complications Associated with *Brucella Melitensis* Infection: A study of 530 cases, **Medicine** 1996; 75: 195-98.
- 30- Ariza J, Pujol M, Valverde J, et. al; Brucellar sacroilitis: Finding in 63 Episodes and Current Relevanc, **Clin Infect Dis** 1993; 16: 761-764.

- 31- Mamikoğlu: Atipik Seyirli Bruselloz. 9 Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi, Antalya, 3-8 Ekim, 1999.
- 32- Kocagöz S: Brusellozis, İç Hastalıkları (Ed. İlçin G, Biberoglu K, Süleymanlar G). Güneş Kitabevi, Çilt 2, 2005; 3202-3206.
- 33- Tore O: Bruselloz Tanısında İlişkin Sorunlar. I Ulusal İnfeksiyon Hastalıkları, İzmir, 1987.
- 34- Solomon HM, Jackson D; Rapid Diagnosis of *Brucella melitensis* in Blood: Some Operational Characteristics of the BACT/ALERT, **J Clin Microbiol** 1992; 30: 222-226.
- 35- Aktaş O; Brusellozda Mikrobiyolojik Tanı, **Ankem Derg**, 2003; 17(3): 336-339.
- 36- Yakupskyp; Minireview: Detection of Brucella in Blood Cultures, **J ClinMicrobiol** 1999; 37: 3437-3442.
- 37- Pappas G, Akritidis N, Bosilkovski M et. al; Brucellosis, **N Engl J Med**2005; 352: 2325-2336.
- 38- Navarro E, Casao MA, Solera J; Diagnosis of Human Brucellosis Using PCR, **Expert Rev, Mol Diagn** 2004; 4(1): 115-123.
- 39- Kubista M, Andrade JM, Bengtsson M, et. al; The Real Time Polymerase Chain Reaction, **Mol Aspects Med** 2006; 27: 95-125.
- 40- Redkar R, Rosa S, Bricker B et. al; Real-Time Detection of *Brucella abortus-Brucella melitensis* and *Brucella suis*, **Mol Cell Probes** 2001; 5: 43-52.
- 41- Fındık D: Bruselloz Tanısında Sorunlar. Klimik 2005 XII, Türk Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi, 16-20 Kasım, Belek-Antalya, 2005.
- 42- Kostoula A, Bobogianni H, Vrioni G, et. al; Detection of Brucella IgG, IgM and IgA Antibodies with ELISA Method in Patients with Brucellosis. 11th. EMLMID ,Istanbul, Turkey, 1-4 April, 2001.
- 43- Aral M, Çıragil P, Gül M, (ve ark.); Brusellozun Serolojik Tanısında İmmunokapture Aglütiasyon Testinin Değerlendirilmesi, **KSÜ Tıp Fakültesi Dergisi** 2005; 2(3): 57-61.
- 44- Tümtürk A, Yetkin MA, Tülek N; Brusellozun Aglütinasyon Testi ve ‘‘Enzyme-linked İmmunosorbent Assay’’Yönteminin yeri, **Klimik derg** 2004; 17: 107-112.
- 45- Garin- Bastuji B, Blasco JM, Marin C, et. al; The Diagnosis of Brucellosis in Sheep and Goats, Old and New Tools, **J Smallrumres** 2005; 62: 63-70.

- 46- Ardie N, ozyurt M, Sezer O; Comparison of Coombs and Immunocapture-Agglutination Tests in the Diagnosis of Brucellosis, **Chin Med J (Engl)** 2005; 118(3): 252-254.
- 47- Casao M.A, Navarro E, Solera J; Evaluation of Brucellacapt for the Diagnosis of Human Brucellosis, **J Infect** 2004; 49(2): 102-108.
- 48- Orduna A, Almaraz A, Prado A, et. al; Evaluation of an Immunocapture Agglutination Test (Brucellacapt) for Serodiagnosis of Human Brucellosis, **J Clin Microbiol** 2000; 38(11): 4000-4005.
- 49- Tünger A, Çavuşoğlu C, Korkmaz M: Viral Enfeksiyonların Tanısı, Mikrobiyoloji 2000. Asya Tıp Yayıncılık, Bornova-İzmir, 1998; 245-258.
- 50- Al Dahouk S, Tamaso H, Nöckler K et. al; Laboratory –Based Diagnosis of Brucellosis-A Review of literature part 2: Serological Tests for Brucellosis, **Clin Lab** 2003; 49: 577-589.
- 51- Gad El-Rab, Kambal A.M; Evaluation of a Brucella Enzyme Immunoassay Test (ELISA) in Comparison with Bacteriological Culture and Agglütination, **J Infect** 1998; 36: 197-201.
- 52- Sippel JE, El-Marsy NA, Farid Z; Diagnosis of Human Brucellosis with ELISA, **Lancet** 1982; 3(2): 19-21.
- 53- Araj GF, Kaufmann AF; Determination by Enzym –linked İmmunosorbent Assay of İmmunoglobulin IgG, IgM and IgA to *Brucella melitensis* Major Outer Membran Proteins and Whole–Cell Heat–Killed Antijens in Sera of Patients with Brucellosis, **J Clin Microbiol** 1989; 27: 1909-1912.
- 54- Ariza J, Pellicer T, Pallares R et. al; Specific Antibody Profile in Human Brucellosis, **Clin Infect Dis** 1992; 14(1): 131-140.
- 55- Cengiz AT: Brusellozda korunma ve tedavi. Bruselloz sempozyumu, Prof. Dr Kemal Özsan Tıp Günleri 1, Ankara, 2000.
- 56- Colmenero JD, Reguera JM, Cabera FB et. al; Serology Clinical Manifestations and Treatment of Brucellosis in Different Age Groups, **Infect** 1990; 18: 152-155.
- 57- Solera J, Espniosa A, Geijo P et. al; Treatment of Human Brucellosis with Netilmisin and Doxycycline, **Clin Infect Dis** 1996; 22: 441-445
- 58- Solera J, Espniosa A, Martin-Alfaro E, et. al; Treatment of Human Brucellosis with Doxycycline and Gentamycin, **Antimicrob Agents Chemother** 1997; 41: 80-84.
- 59- Pechere JC, Quinolones in Intracellular Infections, **Drugs** 1992; 45: 29-36.

- 60- Ariza J, Gudiol F, Valverde J; Brucella Spondylitis: A Detailed Analysis Based on Current Findings Rev,**Clin Infect Dis** 1985; 7: 65-6.
- 61- Chan R, Herdiman RP; Endocarditis Caused by *Brucella melitensis*, **Med J Aus** 1993; 158: 631-632.
- 62- İnce D, Dilmener M; Bruselloz tedavisi; Ülkemizde hangi kombinasyonu tercih etmeliyiz?, **Flora** 1997; 1: 12-15.
- 63- Ural O: Bruselloz; Özel vakalarda Tedavi Sorunları. Klimik 2005 XII. Türk Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi, 11-20 Kasım, Belek, Antalya 2005.
- 64- Cengiz T: Brusellozda Korunma ve Tedavi. Bruselloz Sempozyumu; Ankara Üniversitesi sempozyum Kitabı, Ankara, 2000.
- 65- Yüce A, Alp-Çavuş S; Türkiye’de Bruselloz: Genel Bakış, **Klimik Derg**, 2006; 19(3): 87-97.
- 66- Çiftçi C, Öztürk F, Öztekin A, (ve ark.); Brusellozisin Laboratuvar Tanısında Kullanılan Serolojik Testlerin Karşılaştırılması, **Mikrobiyol Bült** 2005; 39: 291-299.
- 67- Baysal B: Brusellozun Laboratuvar Tanısı. Bruselloz Sempozyumu, Ankara Üniversitesi, Ankara, 2000.
- 68- Mikolich DJ, Boyce JM: Brucella species, In Principles and Practice of Infectious Disease (Eds. Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE). 3th.Ed, New York, Wiley Medical Publications, 1990; 1735-1742.
- 69- Özyurt Z, Kaya A, Taşyaran M, Yılmaz Ş; Brusella Tanısında Tüp Aglütinasyon Testi, Kan ve Kemik İliği Kültüründe Tanı Değerlerinin Karşılaştırılması, **Infekt Derg**; 2000; 14(4): 463-468.
- 70- Keçeci M, Aydın M: Country Report 11 Session of the Joint Coordinating Committee of the Mediterranean Principles and Practice of Infectious Disease Zoonoses Control Program, İstanbul, Turkey, 29 September 1995.
- 71- Fazlı AŞ: Brusellozun Epidemiyolojisi. Bruselloz Sempozyumu, Ankara Üniversitesi Sempozyum Kitabı, Ankara 2000; 30-35.
- 72- Altay G, Ata H, Gemici M, Demiröz N, Bayraktar M; Brucellosis Outbreak in Oltan Village of Ankara (author’s translation), **Mikrobiyol Bült** 1980; 14(1): 33-41.
- 73- Ünsal A, Metintaş S, Dinçer K, Ünlüoğlu İ, Işıklı B; Eskişehir İli Kırsal Alanında Bruselloz Yaygınlığı, **Sağlık ve Sosyal Yardım Vakfı Dergisi** 1996; 1: 5-12.
- 74- Ünsal A, Alpat A, Tözün M, Arslantaş D, Tırpan K; Sivrihisar’da (Eskişehir) Bruselloz Yaygınlığı, **Türk Mikrobiyol Cem Derg** 2007; 37 (1): 19-25.
- 75- Çetinkaya Z, Aktepe O, Çiftçi I, Demirel R; Seroprevalence of Human Brucellosis in a

- Rural Area of Western Anatolia, Turkey, **J Halth Popul Nutr** 2005; 23(2): 137-141.
- 76- Çetinkaya F, Nacar M, Aydın T, Koç N, Gökahmetoğlu S; Prevalence of Brucellosis in the Rural area of Kayseri Central Anatolia, Turkey, **Internat J Infec Dis** 2006; 179-181.
- 77- Oğuzkaya Artan M, Baykan Z; Kayseri ili Kocasinan ilçesi Yazır köyünde 15 yaş ve üzeri Nüfusta Bruselloz Seroprevalansı, **Infekt Derg** 2006; 20(1): 19-21.
- 78- Apan T, Yıldırım M, İstanbuloğlu E; Saeroprevalence of Brucellosis in Human Sheep, and Cattle Population in Kırıkkale (Turkey), **Turk J Vet Anim Sci** 2007; 31(1): 75-78.
- 79- Demirdal T, Demirtürk N; Afyonkarahisar ilinde Süt ve Süt Ürünleri Üretiminin Yoğun olduğu Bölgelerde Bruselloz Seroprevalansı, **Genel Tıp Derg** 2007; (1): 43-46.
- 80- Ceylan E, Irmak H, Buzğan T; Van iline bağlı bazı Köylerde İnsan ve Hayvan Populasyonunda Bruselloz Seroprevalansı, **Van Tıp Dergisi** 2003; 1: 30-34.
- 81- Alim A, Özdemir L, Arslan S; Sivas 'ın bir Köyünde Brusella Seroprevalansı. IX Halk Sağlığı Kongresi, Ankara, 3-6 Kasım, 2004.
- 82- Lopez-Merino A, Migrans-Ortiz R, Perez-Miravete A; Seroepidemiology of Brucellosis in Mexico, **Salud-Publica-Mex** 1992; 34(2): 230-240.
- 83- Abo-Shehada MN, Odeh JS, Abu-Essud M et. al.; Seroprevalence of Brucellosis among High Risk People in Northern Jordan, **Int J Epidemiol** 1996; 25: 450-454.
- 84- Al-Sekait MA; Seroepidemiology Survey of Brucellosis Antibodies in Saudi Arabia. **Ann Saudi Med** 1999; 19(3): 219-22.
- 85- Kadri SM, Rukhsana A, Laharwal MA, Tanvir M; Seroprevalence of Brucellosis in Kashmir (India) among Patients with Pyrexia of Unknown Origin, **J Indian Med Assoc** 2000; 98(4): 170-171.
- 86- Salari MH, Khalili MB, Hassanpour GR; Selected Epidemiological Features of Human Brucellosis in Yazd, Islamic Republic of Iran: 1993-1998, **East Mediterr Health J** 2003; 9(5-6): 1054-1060.
- 87- Torre I, Ribera G, Pavia M, Angelillo IF, A Seroepidemiologic Survey on Brucellosis Antibodies in Southern Italy; **Infect** 1997; 25(3):150-153.
- 88- Hamzic S, Beslagic E, Zvizdic S, Aljicevic M, Beslagic O, Puvacic S; Serotesting of Human Brucellosis on wider Area Of Bosnia and Herzegovina, **Bosn J Basic Med Sci** 2005; 5(3): 46-49.
- 89- Hussein AA, Sayed AS, El Feki MA; Seroepidemiological Study on Human Brucellosis in Assiut Governorate, **Egypt J Immunol** 2005; 12(1): 49-56.

- 90- Sümer H, Sümer Z, Alim A, et. al.; Seroprevalence of Brucella in an Elderly Population, **J Health Nutr** 2003; 21: 158-161 (Short Report).
- 91- Geyik MF, Mendeş H, Kökoğlu ÖF, Ayaz C, Hoşoğlu S: Brusellozlu 145 Hastanın Değerlendirilmesi. İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi, Adana, 15-19 Ekim, 2001.
- 92- Çağatay AA, Küçüköğlu S, Berk H, Özsüt H, Eraksoy H, (ve ark.): 36 Bruselloz olgusunun değerlendirilmesi. İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi, Adana, 15-19 Ekim, 2001.
- 93- Buzğan T, Irmak H, Karahocagil MK, Evirgen Ö, Yıldız Ö, (ve ark.): 534 Bruselloz Olgusunun Değerlendirilmesi. İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi, Adana, 15-19 Ekim, 2001.
- 94- Koşar A, Aygündüz M, Yaylı G; İkiyüzseksen Bruselloz Olgusunda Farklı iki Tedavinin Karşılaştırılması, **İnfekt Derg** 2001; 15(4): 433-437.
- 95- Tansel Ö, Yavuz M, Kuloğlu F, Akata F; Trakya Üniversitesi Hastanesine başvuran 40 Bruselloz Olgusunun Değerlendirilmesi, **İnfekt Derg** 2003; 17(1): 1-4.
- 96- Demirdağ K, Özden M, Kalkan A, Çelik İ, Kılıç S: Bruselloz, 146 Olgunun Retrospektif Değerlendirilmesi. İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi, Adana, 15-19, Ekim, 2001.
- 97- Doyuk E, Özgüneş I, Usluer G, Çolak H, Nayman S: Bruselloz Komplikasyonları, 61 Olgunun İncelenmesi. İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi, Adana, 15-19 Ekim, 2001.
- 98- Gür A, Geyik MF, Dikici B, Nas K, Çevik R et. al; Complications of Brucellosis in Different Age Groups: A study of 283 Cases in South Eastern Anatolia of Turkey, **Yonsei Medical Journal** 2003; 44(1): 33-44.
- 99- Fazlı ŞA, Özbal Y, Dalkılıç E; Kayseri Yöresinde son Beş Yılda Bruselloz Kuşkus ile incelenen Hastaların Serolojik Bulguları, **İnfekt Derg** 1990; 4: 493-497.
- 100- Sümer Z, Sümer H, Poyraz Ö; Eğerci Beldesi Erişkin Nüfusunda Bruselloz Seropozitifliği, **İnfekt Derg** 2000; 14(1): 65-67.
- 101- Taşova Y, Saltoğlu N, Yılmaz G, İnal S, Aksu HSZ; Bruselloz: 238 erişkin olgunun Klinik, Laboratuar ve Tedavi Özelliklerinin Değerlendirilmesi, **Turkish J Infect** 1998; 12(3): 307-312.
- 102- Kaleli I, Kocoglu T, Ozen N, Aksit F; The Prevalence of Brucellosis in the Denizli Region, **Turkish J Infect** 1999; 13: 231-233.
- 103- Sümer Z, Alim A, Sümer H, Özdemir L; Sivas il Merkezindeki Lokanta Çalışanlarında Brusella Seropozitifliği, **İnfekt Derg** 2000; 14(1): 69-70.

- 104- Kalkan A, Felek S, Akbulut A; Elazığ Yöresinde Çeşitli Risk Gruplarında Bruselloz Seroprevalansının Belirlenmesi, **Infekt Derg** 1999; 13(2): 227-230.
- 105- Özbakkaloğlu B, Tünger Ö, Dinç G, Borand H, Orhon H, (ve ark.); Manisa İlindeki Risk Gruplarında Bruselloz Seroprevalansı, **Turkish J Infect** 1998; 12(4): 453-445.
- 106- Altındiş M; Afyon Bölgesi Besicilerinde, Kasaplarda, Süt Ürünleri Toplayıcısı ve İmalathane Çalışanlarında Bruselloz Seropozitifliği, **Turkish J Infect** 2001; 15(1): 11-15.
- 107- İnci R; Göçerler ve Bruselloz, **Infekt Derg** 1990; 4(3): 493-497.
- 108- İnci R, İnci S, Uyanık M; Göçerlerde Brusella Antikorlarının Araştırılması, **Infekt Derg** 1995; 9(1-2):197- 200.
- 109- Çelebi S, Babacan M, Tuncel E, Ayyıldız A; Erzurum Yöresinde İnaparan Bruselloz Prevalansı, **Infekt Derg** 1991; 5: 175-176.
- 110 Tekinşen K K: Maraş peyniri; w.w.w kentmaraş.com.
- 111- Özer S, Oltan N, Gençer S; Bruselloz: 33 Olgunun Değerlendirmesi. **Klimik Dergisi** 1998; 11(3): 82-84.
- 112- Taşçı F; Gıda Kaynaklı Brusellozis ve Önemi, Uludağ Üniv. **J Fac Vet Med** 2004 1-2-3: 137-142.
- 113- Mert A, Ankara Yöresinde Pazalanan Taze Beyaz Peynirlerde Brusellanın Varlığı Üzerinde Araştırma (Doktora Tezi). Ankara Üniv. Sağlık Bil Enst, Ankara, 1984.
- 114- Sancak YC, Boyunkara B, Yardımcı H; Van Otlu Peynirlerde Brusellanın varlığı ve Dayanma Süresi Üzerinde Bir Araştırma, **Veterinarium** 1993; 4(1): 1-3.
- 115- Patır B, Dinçoğlu A H; Elazığ'da Taze Beyaz Peynirler ile Tulum Peynirlerinde *Brucella spp.*'nin Varlığı Üzerine Araştırmalar, **Fırat Üniversitesi Sağlık BilimleriDergisi** 2001; 15(1): 15-22.
- 116- Cesur S, Birengel S, Sözen TH, Tekeli E; Brusellozlu Olguların İncelenmesi, **Türk Mikrobiyol Cem Derg** 1998; 32:123-126.
- 117- Kuplulu O, Sarimehmetoğlu; Isolation and İdentification of *Brucella spp.* in İce Cream, **Food Control** 2004; 15(7): 511-515.
- 118- Sarısayın F, Eroğlu M; Marmara ve Trakya Bölgesinde Üretilen Tereyağı, Krema (kaymak) ile Bunlardan Yapılan Pasta ve Dondurmanın İnsanlardaki Brusella İnfeksiyonu Yönünden Rolü, **Pendik Vet Bak Ser Enst Derg** 1978; 10(1): 22-29.

- 119 Tekinşen K K: Maraş dondurması; w.w.w kentmaraş.com.
- 120- Búke Ç. Çiçekliođlu M. Erdem İ. Özacar T. Öztüfekçi H, (ve ark.); Süt Ürünleri işleyicilerinde Bruselloz Prevalansı ve Brusellozu Bilme Durumu. **Turkish J Infect** 2000; 14(3): 321-332.
- 121- Kokoğlu O F, Hoşoğlu S, Geyik M F, Ayaz C, (ve ark.); Clinical and Laboratory Features of Brucellosis in two University Hospitals in Southeast Turkey, **Tropical Doctor** 2006; 36: 49-51.

EK-1 ANKET FORMU

KAHRAMANMARAŞ İL MERKEZİNDE BRUSELLOZ SEROPREVALANSI

ADI SOYADI

Doğum tarihi

Adres/ telefon

- 1 Sıra no
- 2 Yaşı
a- 15-34 b- 35-54 c- 55-74
- 3 cinsiyet
a- Kadın b- Erkek
- 4 Eğitim durumu
a- Yok b- Okul yazar c- İlk okul d- Orta lise e- Yüksek
- 5 Mesleği
a- Veteriner b- Çiftçi c- Kasap d- laborant e- Ev hanımı F- Öğrenci
c- esnaf h- Hemşire i- Doktor j- diğer
- 6 Evde hayvan besliyormusunuz ?
a- evet b- hayır
- 7 Evde hangi hayvan besleniyor ?
a- İnek b- Koyun c- Keçi
I -Hayvanlar veteriner kontrolünde mi ?
a- Evet b- Hayır
II -Hayvanların brusella aşısı var mı ?
a- Var b- yok
III -Hayvanlarla uğraşırken eldiven kullanıyor mu ?
a- Evet b- Hayır
IV -Sütü nasıl sağıyor
a- Çıplak elle b- Eldivenle
- 8 Süt ve ürünlerini nereden sağlıyorlar ?
a- Kullanmıyor b- Hazır ürün c- Taze süt d- 1+2
I -Sütü tüketmeden önce kaynatıyorsunuz ?
a- Evet b- Hayır
- 9 Taze peynir tüketimi var mı ?
a- Evet b- Hayır
- 10 Kaynatılmış peynir tüketimi var mı ?
a- Evet b- Hayır
- 11 Dondurma tüketimi var mı ?
a- Evet b- Hayır
- 12 Son bir yıl içinde Bruselloz ile ilgili yakınmalar
Ateş a- Evet b- Hayır

Aşırı terleme	a- Evet	b- Hayır
Çabuk yorulma	a- Evet	b- Hayır
Kilo kaybı	a- Evet	b- Hayır
İştahsızlık	a- Evet	b- Hayır
Baş ağrısı	a- Evet	b- Hayır
Eklem ağrısı	a- Evet	b- Hayır
Genel vücut ağrısı	a- Evet	b- Hayır
Diğer	a- Evet	b- Hayır