



**T. C.
BOLU ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**BOLU VE YÖRESİNDE VETERİNER HEKİMLERDE BRUSELLOZ
VE KİSTİK EKİNOKOKKOZ SEROPREVALANSI**

Veteriner Hekim Mehmet DEMİRCİ

**MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**Temmuz 2019
BOLU**



**T. C.
BOLU ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**BOLU VE YÖRESİNDE VETERİNER HEKİMLERDE BRUSELLOZ
VE KİSTİK EKİNOKOKKOZ SEROPREVALANSI**

Veteriner Hekim Mehmet DEMİRCİ

**MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Erol AYAZ**

**Temmuz 2019
BOLU**

ONAY SAYFASI

Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü'ne

Mehmet DEMİRCİ tarafından hazırlanan ve 25.07.2019 tarihinde savunulan “**Bolu ve yöresinde veteriner hekimlerde bruselloz ve kistik ekinokokkoz seroprevalansı**” başlıklı bu çalışma, jürimiz tarafından oy birliği ile Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'nda Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Başkanı, Prof. Dr. Şükrü ÖKSÜZ
Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi

Tez Danışmanı, Prof. Dr. Erol AYAZ
Parazitoloji Anabilim Dalı, Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi

Üye, Prof. Dr. Muhammet Güzel KURTOĞLU
Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi

25.07.2019

Bu tez ile BAİBÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu, Mehmet DEMİRCİ'nin Yüksek Lisans derecesini onaylamıştır.

Prof. Dr. Erol AYAZ
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

ÖZET

BOLU VE YÖRESİNDE VETERİNER HEKİMLERDE BRUSELLOZ VE KİSTİK EKİNOKOKKOZ'UN SEROPREVALANSI

Bruselloz ve kistik ekinokokkoz, tüm dünyada yaygın zoonotik karakterli hastalıklardır. Ülkemiz ve yakın komşuları bu hastalıklar bakımından endemik/hiperendemik bölgelerdedirler. Bu araştırmada, bu hastalıklar yönünden Bolu ve yöresindeki istatistiki durumun ortaya konması ve diğer istatistiklerle beraber sunulması ile Bolu ve yöresinde çalışan veteriner hekimlerin bu hastalıklar açısından risk grubunda olup olmadıklarının belirlenmesi amaçlanmıştır. Bu amaçla araştırmaya katılan 72 veteriner hekim ile 384 diğer gönüllüden (Bolu ve yöresini temsilen) alınan örneklerde, *Brucella* Coombs Gel Test ile bruselloz, İndirekt Hemaglutinasyon Testi ile de kistik ekinokokkoz için antikor araması yapılmıştır. Araştırma sonucunda veteriner hekimlerde bruselloz prevalansı %9,72 (7/72) iken; kistik ekinokokkoz seropozitifliğine rastlanılmamıştır; diğer gönüllülerde ise bruselloz prevalansı %1,82 (7/384) ve kistik ekinokokkoz prevalansı %0,52 (2/384) olarak tespit edilmiştir. Bu sonuçlar neticesinde, Bolu ve yöresinde çalışan veteriner hekimlerin bruselloz bakımından riskli grupta yer aldığı görülmüştür. Diğer gönüllülerde ise bruselloz prevalansı Sağlık Bakanlığı verilerinin üzerinde olup; kistik ekinokokkoz prevalansı da Türkiye ortalamasının oldukça üzerindedir.

Çalışmamızda; bruselloz prevalansının veteriner hekimler ile diğer gönüllüler arasındaki oranı istatistiki olarak anlamlı bulunmuştur. Diğer gönüllülerde bruselloz prevalansı ile eğitim düzeyi, yerleşim bölgesi ve pastörize edilmemiş süt ve süt ürünlerinin tüketilmesi arasında; kistik ekinokokkoz prevalansı ile de yeşilliklerin yıkanmadan tüketilmesi ve kuyu suyu içilmesi arasında istatistiki olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Bu araştırma ile, Bolu ve yöresinde brusellozun ve kistik ekinokokkozun önemli bir halk sağlığı sorunu oluşturduğu kanaatine varılmıştır.

Anahtar kelimeler: Bruselloz, kistik ekinokokkoz, prevalans, veteriner hekim, Bolu.

ABSTRACT

PREVALENCE OF BRUCELLOSIS AND CYSTIC ECHINOCOCCOSIS ON VETERINARIANS IN BOLU AND REGION

Brucellosis and cystic echinococcosis are worldwide seen zoonotic diseases. Our country and its neighbors are endemic/hyperendemic regions in terms of these diseases. In this study, we aimed to determine whether the veterinarians working in Bolu and the region are in the risk group of these diseases by presenting the statistical situation in Bolu and the region. For this purpose, 72 veterinarians and 384 other volunteers (To represent Bolu and region) were tested with *Brucella* Coombs Gel Test for brucellosis and indirect hemagglutination test for cystic echinococcosis. While the prevalence of brucellosis in veterinarians was 9.72% (7/72), no seropositive cases of cystic echinococcosis was found; Besides these the prevalence of brucellosis was 1.82% (7/384) and the prevalence of cystic echinococcosis was 0.52% (2/384) within other volunteers. As a result of this study, it was seen that veterinarians working in Bolu and region are in the risk group for brucellosis. According to statistically annalysis the prevalence of brucellosis and cystic echinococcosis was found higher than the country average.

In our study; The ratio of brucellosis prevalence between veterinarians and other volunteers was statistically significant. The prevalence of brucellosis in other volunteers was found correlated to education level, settlement area and consumption of unpasteurized milk and dairy products. There was a statistically significant relationship between the prevalence of cystic echinococcosis and the consumption of vegetables without washing and drinking well water. In this study, it was concluded that brucellosis and cystic echinococcosis constitute an important public health problem in Bolu and region.

Keywords: Brucellosis, cystic echinococcosis, prevalence, veterinary physician, Bolu.

TEŞEKKÜR

Bu çalışmanın yapılmasında ve yürütülmesinde bilgisini, deneyimini, maddi ve manevi her türlü konuda desteğini esirgemeyen sevgili hocam Sayın Prof. Dr. Erol AYAZ'a,

Kıymetli tavsiyeleri ve içten yaklaşımlarıyla beni cesaretlendiren Sayın Dr. Öğr. Ü. Ayhan ÇETİNKAYA'ya ve Sayın Dr. Öğr. Ü. Kerem YAMAN'a,

Bizleri öğrencileri olarak kabul eden ve kendi öğrencilerinden ayırmayan Sayın Prof. Dr. Elif ÖZTÜRK'e ve Sayın Dr. Öğr. Ü. Emel ÇALIŞKAN'a,

Testleri yaparken bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, Sayın Dr. Öğr. Ü. Mustafa BEHÇET'e ve Sayın Dr. Öğr. Ü. Fatma AVCIOĞLU'na,

İyi niyetli ve yapıcı yaklaşımlarıyla çalışma öncesinde, sırasında ve sonrasında beni bilgilendiren, çalışmanın her aşamasında bilgi ve emeğini esirgemeyen Sayın Öğr. Gör. Şeyda KARABÖRK'e,

Kıymetli arkadaşlıkları ve her türlü yardımları için Sayın Öğr. Gör. Mücahit ÇAKMAK'a ve Sayın Vet. Hekim Enes EĞİLMEZ'e,

Örnekleri toplamamda yardımcı olan sevgili eşim Hemşire Filiz DEMİRCİ'ye, Sayın Biyolog Serap KUTUN'a, Sayın meslektaşım Vet. Hekim Adem TURAN'a, kıymetli arkadaşım Sayın Murat GÜLER'e ve Bolu Bölgesi Veteriner Hekimleri Odası yetkililerine,

Çalışmalarım sırasında aynı ortamı paylaştığım, misafirperverliklerini, nezaketlerini ve hoş sohbetlerini esirgemeyen değerli Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı personellerine, Mikrobiyoloji Laboratuvarı çalışanlarına ve Deneysel Hayvanları Uygulama ve Araştırma Merkezi personellerine,

Çalışmamıza katılan tüm gönüllülere,

Zor şartlar altında, beni ve altı kardeşimi yetiştiren sevgili anneme ve sevgili babama,

Tez çalışmalarım süresince sonsuz sevgi, anlayış ve sabırla destek olan sevgili eşime ve bu süreçte aramıza katılan sevgili oğluma ve sevgili kızıma,

Bugüne kadar yetişmemde emeği geçen ve çalışmam süresince bana yardımcı olan herkese, teşekkürlerimi sunuyorum.

İÇİNDEKİLER

ONAY SAYFASI	ii
ÖZET	iii
ABSTRACT	iv
TEŞEKKÜR	v
İÇİNDEKİLER	vi
ÇİZELGELER	viii
ŞEKİLLER	x
TABLolar	xii
SİMGELER VE KISALTMALAR	xiii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
1.1. Bruselloz	1
1.1.1. Tarihçe	3
1.1.2. Etken, etiyoloji ve patogenez	10
1.1.3. Epidemiyoloji	25
1.1.4. Teşhis, tedavi ve korunma	39
1.1.5. Hayvanlarda bruselloz	55
1.2. Kistik Ekinokokkoz	58
1.2.1. Tarihçe	59
1.2.2. Etken, etiyoloji ve patogenez	64
1.2.3. Epidemiyoloji	77
1.2.4. Teşhis, tedavi ve korunma	94
2. GEREÇLER VE YÖNTEMLER	102
2.1. Gereçler	102
2.2. Yöntemler	103
2.2.1. Evren, örneklem ve örneklerin toplanması	103
2.2.2. Deneylerin yapılışı	106
2.2.3. İstatistiksel analiz	110
3. BULGULAR	111
3.1. Tanımlayıcı Bulgular	111
3.2. Serolojik ve Epidemiyolojik Bulgular	113
4. TARTIŞMA	121
5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	144

KAYNAKÇA	148
6. EKLER	177
6.1. Lifletler	177
6.2. Etik Kurul Onayı	181
6.3. Orijinallik Raporu	182
7. ÖZGEÇMİŞ	183



ÇİZELGELER

Çizelge		Sayfa
Çizelge 1.1.2.1	: 2017 yılında Sağlık Bakanlığı'na bildirilen insan brusellozu insidansının en yüksek olduğu iller ve TÜİK verilerine göre bu illerin nüfuslarının köy-şehir dağılımı	22
Çizelge 1.1.2.2	: AB ülkelerinde bildirilen insan brusellozu olgularının dönemsel dağılımları	24
Çizelge 1.1.3.1	: 1945-2017 yılları arasında Türkiye'de insanlarda bildirilen bruselloz olgularının yıllık insidans ve mortalite hızları	29
Çizelge 1.1.3.2	: 1945-2017 yılları arasında Türkiye'de insanlarda bildirilen bruselloz olgularının yıllara göre dağılımı	29
Çizelge 1.1.3.3	: Sağlık Bakanlığı verilerine göre 2017 yılında insan brusellozu insidansının bölgelere göre dağılımı	30
Çizelge 1.1.3.4	: 2017 yılında Sağlık Bakanlığı'na bildirilen insan brusellozu insidansının en yüksek olduğu iller	30
Çizelge 1.1.3.5	: 2010 yılında Sağlık Bakanlığı'na bildirilen insan brusellozu olgularının yaş ve cinsiyete göre dağılımı	31
Çizelge 1.1.3.6	: 1980-1994 yılları arasında Türkiye'de insanlarda bildirilen bruselloz ve olgularının aylara göre dağılımı	32
Çizelge 1.1.3.7	: TÜİK verilerine göre Türkiye'de 2010-2018 yılları arasında üretilen çiğ inek sütü miktarının aylara göre dağılımı	32
Çizelge 1.1.3.8	: 1964-1994 yılları arasında Türkiye'de insanlarda bildirilen bruselloz ve bruselloz nedeniyle ölüm olgularının aylara göre dağılımı	33
Çizelge 1.1.3.9	: TÜİK verilerine göre Türkiye'nin köy-şehir nüfusu oranları ile Sağlık Bakanlığı'na bildirilen insan brusellozu olgu sayılarının 1965-2017 yılları arasındaki dağılımı	33
Çizelge 1.1.3.10	: 2005-2017 yılları arasında Sağlık Bakanlığı'na bildirilen insanlardaki bruselloz insidansı ile OIE'ye bildirilen hayvanlardaki bruselloz olgularının yıllara göre dağılımı	35
Çizelge 1.1.3.11	: 1994-2018 yılları arasında OIE'ye bildirilen Türkiye'de görülen sığır ve koyun-keçi brusellozu mihrak sayılarının yıllara göre dağılımı	38
Çizelge 1.1.3.12	: 2005-2018 yılları arasında OIE'ye bildirilen Türkiye'de görülen sığır ve koyun-keçi brusellozu mihraklarının aylara göre dağılımı	38
Çizelge 1.2.3.1	: AB ve AET ülkelerinde 2016 yılında insanlarda kesinleşen ekinokokkoz olgularının yaş ve cinsiyete göre dağılımı	81
Çizelge 1.2.3.2	: AB ve AET ülkelerinde insanlarda kesinleşen ekinokokkoz olgularının yıllara göre insidans hızı	82

Çizelge 1.2.3.3	: Sağlık Bakanlığı verilerine göre Türkiye’de 2010 yılında bildirilen KE olgularının bölgelere göre dağılımı	89
Çizelge 1.2.3.4	: 1957-2017 yılları arasında Türkiye’de insanlarda bildirilen KE olgularının yıllara göre dağılımı	89
Çizelge 1.2.3.5	: 1957-2017 yılları arasında Türkiye’de insanlarda bildirilen KE olgularının yıllık insidans ve mortalite hızları	90
Çizelge 2.2.1.1	: TÜİK verilerine göre, 2016 yılı Bolu nüfusunun ilçelere ve yerleşim bölgelerine göre dağılımı	105
Çizelge 3.2.1	: Bruselloz seropozitifliğine sahip VH’lerin yaşa göre dağılımları	115
Çizelge 3.2.2	: Bruselloz seropozitifliğine sahip DG’lerin yaşa göre dağılımları	115
Çizelge 3.2.3	: VH’lerde seropozitiflik ve meslekte kalma süreleri	117
Çizelge 3.2.4	: Köy ve şehirden alınan örneklerin eğitim durumlarına göre dağılımı.	119
Çizelge 4.1	: 2005-2018 yılları arasında OIE’ye bildirilen hayvanlardaki bruselloz mihrak sayılarının yıllara göre dağılımı	127
Çizelge 4.2	: Sağlık Bakanlığı’na bildirilen insan brusellozu olgularının bazı yıllardaki Türkiye ve Bolu ili genelinde insidans hızları	127

ŞEKİLLER

Şekil	Sayfa
Şekil 1.1.2.1 : Doğrulanmış <i>Brucella</i> türlerinin bilimsel sınıflandırılması	12
Şekil 1.1.2.2 : Bruselloz patogenezindeki ana olayların ve konak bağışık yanıtının şematik gösterimi	19
Şekil 1.1.3.1 : İnsanlarda görülen bruselloz olgularının 2011 yılındaki küresel dağılım haritası	26
Şekil 1.1.3.2 : AB ve AET ülkelerinde 2016 yılında insanlarda bruselloz insidansı haritası	28
Şekil 1.1.3.3 : Sağlık Bakanlığı'na bildirilen insan brusellozu olgularının 2017 yılındaki insidans haritası	30
Şekil 1.1.4.1 : Brusellozun insanlarda gözlemlenen bazı klinik belirtileri	41
Şekil 1.1.4.2 : Bruselloz tanısında kullanılan teknikler ve karar dizini	45
Şekil 1.1.4.3 : Bruselloz tanısında kullanılan teknikler ve karar dizini	46
Şekil 1.1.4.4 : Brusellozun yok edilmesine yönelik atılması gereken adımlar	52
Şekil 1.2.2.1 : Nükleer DNA ve mitokondriyal DNA temelinde iki farklı filogenetik ağaç	64
Şekil 1.2.2.2 : Doğrulanmış <i>Echinococcus</i> türlerinin bilimsel sınıflandırılmasını gösteren şema	65
Şekil 1.2.2.3 : İnvagine ve evagine protoskoleksler (a) ve <i>Echinococcus</i> yumurtasının ışık mikroskobunda görünümü (b)	67
Şekil 1.2.2.4 : <i>Echinococcus granulosus</i> 'un hayat döngüsünü gösterir şema	69
Şekil 1.2.2.5 : Erişkin bir <i>Echinococcus</i> türü ve yapıları (a) ile optik bir mikroskopta erişkin bir <i>Echinococcus granulosus</i> 'un panoramik görüntüsü (b)	71
Şekil 1.2.2.6 : Hidatik kist şeması ve yapıları (a) ve hidatik kistin yırtılmış duvarı ile çapları 1 ila 5 cm arasında değişen çeşitli sağlam kistler (b)	72
Şekil 1.2.3.1 : AB ve AET Ülkelerinde 2016 yılında insanlarda kesinleşen KE olgularının insidans haritası	81
Şekil 1.2.3.2 : <i>Echinococcus</i> türlerinin küresel dağılım haritası	86
Şekil 1.2.3.3 : İnsanlarda görülen <i>E. granulosus</i> ve KE olgularının 2011 yılındaki küresel dağılım haritası	86
Şekil 1.2.3.4 : Hayvanlarda görülen <i>E. granulosus</i> ve KE olgularının 2016 yılının ilk altı ayındaki küresel dağılım haritası	87
Şekil 1.2.4.1 : İnsanlarda KE tanısında kullanılan teknikler ve karar dizini	96
Şekil 2.2.2.1.1 : <i>Brucella</i> Gel Matrikslerin santrifüj cihazına yüklenmesi (a) ve cihazda santrifüj işleminin yapılması (b)	108
Şekil 2.2.2.1.2 : BCGT sonuçlarının okunması	108
Şekil 2.2.2.2.1 : IHAT sonuçlarının okunması	110

Şekil 6.1.1	: Bruselloz lifleti ön yüzü	177
Şekil 6.1.2	: Bruselloz lifleti arka yüzü	178
Şekil 6.1.3	: KE lifleti ön yüzü	179
Şekil 6.1.4	: KE lifleti arka yüzü	180
Şekil 6.2.1	: BAİBÜ Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Onayı	181
Şekil 6.3.1	: Orijinallik raporu	182



TABLULAR

Tablo		Sayfa
Tablo 1.1.2.1	: <i>Brucella</i> türleri ve rezervuarları	22
Tablo 1.1.3.1	: İnsan brusellozu olgularının bazı ülkelerdeki insidans hızları	26
Tablo 1.1.3.2	: Bazı ülkelerde sığır brusellozu olgularının bildirim ve kontrol uygulamaları	27
Tablo 1.1.3.3	: Türkiye'de insanlar üzerine yapılmış bruselloz saha araştırmalarından bazıları	34
Tablo 1.1.3.4	: Türkiye'de üretilen hayvansal ürünlerde bruselloz etkenlerinin araştırıldığı saha araştırmalarından bazıları	35
Tablo 1.1.3.5	: Türkiye'de hayvanlar üzerine yapılmış bruselloz saha araştırmalarından bazıları	39
Tablo 1.2.2.1	: <i>Echinococcus</i> tür ve alt türlerinin özellikleri	66
Tablo 1.2.2.2	: <i>Echinococcus</i> türlerinin morfolojik özellikleri	71
Tablo 1.2.3.1	: Türkiye'de insanlar üzerine yapılmış KE saha araştırmalarından bazıları	91
Tablo 1.2.3.2	: Türkiye'de hayvanlar üzerine yapılmış KE saha araştırmalarından bazıları	92
Tablo 2.2.1.1	: Bolu Veteriner Hekimler Odası Kayıtlarına Göre 2016 yılı Bolu ve yöresinde çalışan veteriner hekim sayısı, buna göre hesaplanan örneklem sayısı ve toplanan örnek sayısı.	104
Tablo 2.2.1.2	: Bolu Merkez ve ilçelerinin 2016 yılı nüfus sayıları, buna göre hesaplanan örneklem sayıları ve toplanan örnek sayıları	105
Tablo 2.2.2.2.1	: Mikrokuşucuk numarasına göre seyreltim miktarları	109
Tablo 3.1.2.1	: Çalışma alanlarına göre VH'ler	111
Tablo 3.1.2.2	: Meslekte kalma sürelerine göre VH'lerin dağılımı	111
Tablo 3.1.2.3	: Yerleşim bölgelerine göre DG sayıları	112
Tablo 3.1.2.4	: DG'lerin eğitim durumlarına göre dağılımları	112
Tablo 3.1.2.5	: DG'lerin en fazla çalıştıkları ilk dört çalışma alanı	113
Tablo 3.1.2.6	: Cinsiyetlerine ve yaş aralıklarına göre VH'ler ve DG'ler	113
Tablo 3.2.1	: Araştırma kapsamında tespit edilen seropozitif örneklerin sayı ve oranları.	113
Tablo 3.2.2	: Seropozitif örneklerde brusellozun titrelendirilmesi	114
Tablo 3.2.3	: Bolu ve yöresinde brusellozun yaş ve cinsiyete göre yayılışı (seroprevalansı)	115
Tablo 3.2.4	: Bolu ve yöresinde KE'nin yaş ve cinsiyete göre yayılışı (seroprevalansı)	116
Tablo 3.2.5	: Araştırmada tespit edilen bruselloz ve KE seropozitif olguların grup ve çalışma alanlarına göre dağılımı	116
Tablo 3.2.6	: Epidemiyolojik formlar ile alınan bazı bilgilerin istatistiki olarak değerlendirilmesi	120

SİMGELER VE KISALTMALAR

%	: Yüzde
(-)	: Seronegatif
(+)	: Seropozitif
°C	: Derece santigrat
µl	: Mikrolitre
µm	: Mikrometre
♀	: Dişi cinsiyet
♂	: Erkek cinsiyet
AB	: Avrupa Birliği
ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
AE	: Alveoler Ekinokokkoz
AET	: Avrupa Ekonomik Topluluğu
AHGT	: Anti Human Globülin Testi
BCGT	: <i>Brucella</i> Coombs Gel Test
Bkz	: Bakınız
Br	: Bruselloz
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
CE	: Kistik Ekinokokkoz
CL	: Kistik Lezyon
cm	: Santimetre
ÇLAT	: Çabuk Lam Aglütinasyon Testi
DALY	: Yeti Yitimine Ayarlanmış Yaşam Yılı
DG	: Diğer gönüllü (Bolu genelini temsilen)
dk	: Dakika
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
EIA	: Enzyme Immunoassay (Enzim İmmünassay)
ELISA	: Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay
ERCE	: European Register of Cystic Echinococcosis
ERKP	: Endoskopik Retrograd Kolanjiyopankreatografi
FP7	: Framework Programme 7
GKRY	: Güney Kıbrıs Rum Yönetimi
GMP	: Guanozin Monofosfat
HERACLES	: Human Cystic Echinococcosis Research in Central and Eastern Societies
ICT	: İndirekt Coombs Testi
IFAT	: İndirekt Floresan Antikor Testi
IgA	: İmmüoglobülin A
IgE	: İmmüoglobülin E
IgG	: İmmüoglobülin G
IgM	: İmmüoglobülin M
IHAT	: İndirekt Hemaglütinasyon Testi
KE	: Kistik Ekinokokkoz
KFT	: Komplement Fikzasyon Testi
KKTC	: Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti
LPS	: Lipopolisakkarid
MAT	: Mikroaglütinasyon Testi

ml	: Mililitre
mm	: Milimetre
mmHg	: Milimetre Cıva
MÖ	: Milattan Önce
MS	: Milattan Sonra
MYAT	: Modifiye Yavaş Aglütinasyon Testi
NH	: Natif Hapten
NK	: Doğal Öldürücü Hücre
OIE	: Dünya Hayvan Sağlığı Örgütü
PAIR	: Ponksiyon, Aspirasyon, Enjeksiyon, Reaspirasyon
PCR	: Polimeraz Zincir Tepkimesi
PE	: Polikistik Ekinokokkoz
PMNL	: Polimorf Nüveli Lökosit
Poly B	: B polisakkaridi
PPDC	: Punksiyonla Beraber Direnaj ve Küretaj
R	: Rough
RBPT	: Rose Bengal Pleyt Test
RES	: Retiküloteliyal sistem
S	: Smooth
SAT	: Serum Aglütinasyon Test
SGK	: Sosyal Güvenlik Kurumu
SHT	: Süt Halka Testi
SPSS	: Statistical Package for the Social Sciences
STAT	: Standart Tüp Aglütinasyon Testi
T.C.	: Türkiye Cumhuriyeti
Th	: T yardımcı hücresi
TNF- α	: Tümör Nekroz Faktör α
TÜBİTAK	: Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu
TÜİK	: Türkiye İstatistik Kurumu
USDA	: Amerika Birleşik Devletleri Tarım Bakanlığı
USG	: Ultrasonografi
VH	: Veteriner Hekim
WB	: Western Blot
WHO-IWGE	: Dünya Sağlık Örgütü-Resmi Olmayan Ekinokokkoz Çalışma Grubu
χ^2	: Ki-Kare Testi

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Bruselloz ve kistik ekinokokkoz (KE) toplumun her kesimini etkileyen zoonotik karakterli hastalıklardır. Zoonotik hastalıklar toplum sağlığı açısından önemli olup hayvanlardan insanlara bulaşabilmekte, insan ve hayvan sağlığını tehdit etmektedirler. Bununla beraber aile, işletme ve ülke ekonomisine de ciddi manada yük oluşturmaktadırlar (1, 2).

Her iki hastalık da toplumun her kesimini etkilemektedir; ancak veteriner hekimler, veteriner sağlık teknisyenleri-teknikerleri, laboratuvar çalışanları, avcılar, kasaplar, kesimhane ve hayvan barınağı çalışanları gibi hayvanlarla veya hayvansal maddelerle yakın temasta bulunanlarda ve kırsal nüfusta daha sık rastlanılmaktadır (3-5).

Brusellozda asemptomatik enfeksiyonlar ve bildirilmeyen olgular; KE’de ise uzun süreler boyunca klinik belirti görülmemesi nedeniyle bu hastalıkların gerçek prevalansları bilinmemekte, bu nedenle planlı saha araştırmalarına ihtiyaç duyulmaktadır (6, 7).

Bolu ve yöresinde bruselloz ile ilgili 2003 yılında yapılmış (8) bir prevalans araştırması bulunmakta iken; KE ile ilgili bir saha araştırmasına literatürde rastlanılmamıştır.

Bu araştırmanın amacı ilgili hastalıklar açısından Bolu ve yöresindeki istatistikî durumun ortaya konması ve diğer istatistiklerle beraber sunulması ile Bolu ve yöresinde çalışan veteriner hekimlerin bu hastalıklar açısından risk grubunda olup olmadıklarının belirlenmesidir.

1.1. Bruselloz

Bruselloz, *Brucella* cinsi bakterilerin sebep olduğu zoonotik karakterli bir bakteriyel hastalıktır. Hastalık hafif belirtiler gösterebileceği gibi, ağır klinik tablolara varan semptomlara da neden olabilmektedir. Hastalık akut ve kronik seyredabilmekte, bulgular karakteristik olmamakla beraber, birçok farklı hastalığı da düşündürebilmektedir (9). Dünya Sağlık Örgütü’ne (DSÖ) göre, en ihmal edilen, gözden kaçan ve bildirilmeyen hastalıklardan birisidir (10, 11). Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı’nın Bulaşıcı Hastalıklar Sürveys ve Kontrol Esasları

Yönetmeliğindeki Bildirimi Zorunlu Hastalıklar Listesi'nin A Grubu'nda yer alırken; Türkiye Cumhuriyeti Tarım ve Orman Bakanlığı'nın İhbarı Mecburi Hayvan Hastalıkları ve Bildirimine İlişkin Yönetmeliğindeki Kara Hayvanlarının Hastalıkları Listesi'nde yer almaktadır (12-14). Amerika Birleşik Devletleri Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi'nin (CDC) Biyoterörizm Ajanları/Hastalıkları Listesi'nin B Kategori'sinde (15) ve Dünya Hayvan Sağlığı Örgütü'nün (OIE) Enfeksiyon ve Enfestasyonlar Listesi'nde Birden Çok Türü Etkileyen Hastalıklar arasında bulunmaktadır (OIE'nin listeleme yöntemi değiştirilmeden önce B Listesi'nde bulunmaktaydı) (16).

Brucella cinsi bakterilerin deniz canlılarından ormanlardaki ve çöllerdeki yabani hayvanlara, evcil hayvanlardan insanlara kadar geniş bir konakçı yelpazesi vardır (17, 18). Bakterinin türüne göre etkilenen canlı türleri, türlerin en çok etkilenen doku ve organları veya bu canlı türlerinin etkilenme sıklıkları değişebilmektedir (19). İnsanlar; hasta hayvanlara, bunların yavru zarlara ve vücut sıvılarına gibi hayvansal materyallerine veya fomitlere doğrudan veya dolaylı temasla; ortamda bulunan bakterilerin havaya yayılması ve bu havanın solunması ile beraber hava yoluyla; kontamine hayvansal ürünlerin tüketimi sonucunda beslenme yoluyla enfeksiyona tutulurlar. Bunların dışında enfekte anne sütünden veya plasenta yoluyla bebeğe bulaştığıyla ilgili yayınlar da vardır (20-23). Bakterinin virulansı ve morbiditesi yüksek, mortalitesi düşüktür (24). Hastalık toplumun her kesiminde görülebilmekle birlikte, veteriner hekimler, laboratuvar çalışanları, kasaplar ve çobanları da içeren bazı meslek gruplarında ve kırsal nüfusta bu hastalığa toplum genelinden daha sık rastlanılmaktadır (25, 26). Küresel bir halk sağlığı sorunu olmasının yanında, insan ve hayvan sağlığı anlamında koruyucu hekimlik hizmetlerinin yeterli olmadığı bölgelerde endemiktir. Bruselloz, hastalığa tutulanların ve dolayısı ile hane halkının yaşam kalitesini ve konforunu düşürmektedir. Bunların yanı sıra; tedavi masrafları, hastalık nedeniyle insanlardaki iş gücü kayıpları ve hayvancılık sektöründeki kayıplar ekonomiye de ciddi bir yük getirmektedir (1, 2). Brusellozun; dalgalı (Ondülan) ateş, Malta humması, Bahr-i Sefid humması, Cebelitarık humması, Kıbrıs humması, Akdeniz ateşi, Bang hastalığı, bulaşık/bulaşıcı yavru atma hastalığı, koyun hastalığı, mal hastalığı ve peynir hastalığı gibi farklı adlandırılmaları da vardır.

1.1.1. Târihçe

Bruselloz, günümüzde yeniden tanımlanan (re-emerging) enfeksiyon hastalıkları arasında sayılmakta ve tarihi antik çağlara kadar gitmektedir (26). Yapılan araştırmalar, brusellozun yayılmasında önemli bir yere sahip olan taze peynir ve süt ürünlerinin antik çağlarda Akdeniz havzası ve çevrelerinde günlük öğünün bir parçası olduğunu göstermiştir (27, 28). MÖ 1600'li yıllarda Mısırda meydana gelen Beşinci Kara Ölüm adlı salgının brusellozdan kaynaklandığı düşünülmektedir. Mısır'da, MÖ 750'li yıllara ait kemiklerin araştırılmasında, brusellozda görülen sakroileit bulgusuna rastlanmıştır. Ayrıca bu lezyonlara Milattan Sonra (MS) 79 yılında Vezüv yanardağının lavları altında kalmış antik Roma kentleri Pompei ve Herculaneum insanların kalıntılarında da rastlanılmıştır. Herculaneum'da bulunan yine aynı döneme ait kömürleşmiş peynir kalıntısında *Brucella* türlerini andıran kok benzeri formlar bulunmuş, insanlardaki belirtilerin *Brucella* türleri ile enfekte süt ürünlerinin tüketilmesi sonucu oluştuğu düşünülmüştür (24, 29, 30). Arnavutluk'un antik Butrint şehrinde MS 10. ve 13. yüzyıllar arasında yaşamış insanların kalıntılarında elde edilen iskeletlerin morfolojik ve moleküler incelemesi yapılmış, morfolojik incelemede omurilikte brusellozda görülen litik lezyonlara rastlanılmış, moleküler incelemede ise örnekler *Brucella* türleri ile yüksek benzerlik göstermiştir (28). Yunan hekim Hipokrat (MÖ 460-370), MÖ 450 yılında Taşöz adasında "Epidemics" isimli eserinde brusellozun klinik belirtilerini tarif etmiştir (31-34). 18. yüzyılda, Malta adası yönetimini elinde bulunduran Hospitalier Şovalyelerinin kurduğu hastanede tedavi altına alınan bazı ateşli hastaların bruselloza tutuldukları düşünülmektedir (35).

Napoleon Bonaparte (1769-1821) komutasındaki Fransız ordusunun, Mısır'ı ele geçirmek için 1798'de Hospitalier Şovalyelerin yönetimindeki Malta'yı kuşatmasından sonra, İngiliz Ordusu 1800 yılında stratejik konumu dolayısıyla, Fransızların istilasına karşı Maltalılara yardım etmek gerekçesiyle adadan Fransızları çıkartarak kendileri işgal etmişlerdir (36). Adaya 25.000 asker yerleştiren İngilizler, uzun süre adadaki varlıklarını korumuşlardır (37). Adaya yerleşen ordu mensuplarında yer yer ağır belirtilerle seyreden, bazı olgularda ölümcül olabilen bir hastalık baş göstermiştir. Aynı zamanda bu hastalığın klinik belirtilerine benzeyen hastalıklar, diğer İngiliz birliklerinin bulunduğu Minorca adası ve Cebelitarık ile beraber, Roma, Paris, Sicilya, Atina, İstanbul, İzmir, Kıbrıs, Girit, Kudüs, Hong Kong, Hindistan ve

Burma'da (Myanmar) da görülmüştür (32). Uzak görevlere giden askerlerin Malta adasında konaklamaları sebebiyle adada ateşle seyreden farklı tür hastalıklar ve birçok hasta insanın varlığı söz konusu olmuştur. İngiliz ordusu, bu hastalıkların tanımlanması ve tedavisi için adaya birçok sağlık görevlisi göndermiştir. Ordu hekimleri, askerlerde ciddi sağlık sorunu haline gelen bu hastalığı tanımlamaya ve tedavi geliştirmeye çalışmışlardır ve bu bölgelerde yaşayan yerli halkın da bu hastalıktan muzdarip olduklarını gözlemlemişlerdir (38). Bu nedenle brusellozun klinik ve mikrobiyolojik tanımlanmasında askeri tıbbın büyük katkıları olmuştur, hatta bir dönem bu hatalığa kolordu hastalığı da denmiştir (39). İspanyol askeri hekim Manuel Rodriguez Caramazana (1765-1836) başhekim olarak görevlendirildiği Minorca Adası Askeri Hastanesinde 1803 yılında brusellozun klinik belirtilerini tanımlamış ve brusellozdan korunma konusunu işleyen bir kitapçık hazırlamıştır (40). İngiliz Kraliyet Donanması Başhekimliğini de yapmış olan William Burnett (1779-1861), 1816'da yayınlanan kitabında, İngiliz Donanmasının Akdeniz'deki denizcilerini etkileyen ve diğer ateşlerden farklı bir ateş tablosu ile seyreden hastalığa yer vermiştir (41, 42). 1855 yılında Malta adasında göreve başlayan İngiliz askeri hekim Jeffrey Allen Marston (1831-1911), 1861'de brusellozu yüksek doğrulukla gastrik dalgalı ateş (gastric remittent fever) olarak tanımlanmıştır. Kendisi de bu hastalığa tutulan Marston'un, bu hastalığı diğer ateşli hastalıklardan ayıran ilk hekim olduğu kabul edilmektedir. Marston'un hazırladığı detaylı raporlar 1863 yılında yayınlanmıştır (40, 43, 44). Modern hemşireliğin kurucusu olarak kabul gören Florence Nighthingale (1850-1910), Marston'dan birkaç yıl önce Kırım Savaşı sırasında İstanbul'da bruselloza tutulmuş ve 1863 yılında spondilit sonucu oluşan omurga ağrısı nedeniyle son altı yılını yatağa bağımlı yaşamıştır (45). 1884 yılında Malta adasında göreve başlayan İskoç askeri hekim David Bruce (1855-1931), adada hastalanan askerleri yakından takip etmiş, Malta hummasına tutulan her bir askerin 90 gün görev yapmadığını ve yıl boyunca 120.000 gün iş gücü kaybı yaşandığını tespit etmiştir. Sistemli bir çalışma prensibini benimseyen Bruce, hastaların bilgilerini kayıt etmiş ve ölen askerlere otopsi yapmıştır. Bruce ölen askerlerden aldığı örneklerle, Maltalı mikrobiyolog Dr. Giuseppe Caruana Scicluna'nın (1853-1921) yardımıyla bakteri kültürü hazırlamış ve Robert Koch'un laboratuvarında eğitim almış İskoçyalı laboratuvar teknisyeni olan eşi Mary Elizabeth Steele'nin (1849-1931) de yardımıyla

mikroskopik olarak incelemiştir. 1886'da ölen bir askerin dalağında alınan örneği incelediklerinde, küçük kok (micrococcus) şeklinde gram negatif bir bakteri keşfetmişlerdir. Daha sonra postmortem böbrek karaciğer ve dalak örneklerinden kültür yaparak, gördükleri bu bakterileri izole etmişlerdir. Devam eden çalışmalarda ise bu kültürleri maymunlara inoküle etmişlerdir. Maymunlar hastalanmış ve insanlarla benzer belirtiler göstermişlerdir. Bruce bir rapor hazırlayarak Pasteur Enstitüsüne yollamıştır ve Enstitüsü bu çalışmaların Koch postulatlarını karşıladığını belirleyerek Bruce'un Malta hummasının etiyolojisini açıkladığını tespit etmiştir. David Bruce, Malta adasının tarihi isminden ve bakterilerin şekillerinden esinlenerek bu etkenlere *Micrococcus melitensis* adını vermiştir (38, 46-51). David Bruce'a çalışmalarında yardım eden Valletta Askeri Analiz Laboratuvarı sorumlusu İngiliz askeri hekim Matthew Louis Hughes (1867-1899) 1897 yılında, "Mediterranean, Malta or Undulant Fever" başlıklı bir kitap yazmıştır. Hughes kitabında brusellozun klinik belirtilerini ve diğer ateşli hastalıklardan farklarını açıkça tanımlamış; ancak enfeksiyonun hasta insanların dışkılarının toprağa karışması ve sonra etkenlerin havaya yayılması sonucu bulaştığını belirterek enfeksiyon kaynağı hakkında yanılığa düşmüştür. Ayrıca Hughes, hastalık ile süt tüketimi arasında nedensel bir bağlantı kuramadığını, hatta süt, yumurta ve dana etinin tedavi edici özelliğinin bulunduğu bahsetmiştir (32, 38, 52). Aynı yıl içerisinde Almroth Edwart Wright (1861-1947) ve David Semple (1856-1937), Bruce'un kültürünü kullanarak Gruber-Durham yöntemini temel alan ve brusellozu diğer ateşli hastalıklardan ayırmada kullanılan bir serum aglütinasyon testi geliştirmişlerdir (53).

Hastalığın etkeni, belirtileri ve hastalığın teşhisine yönelik serolojik tetkik geliştirilmesine rağmen, epidemiyolojisi açıklığa kavuşturulamamıştır. Hastalığın yayılışı konusunda; suların, toprağın ve havanın enfekte dışkı ile kirlenmesi neticesinde bulaş ve vektörler aracılığıyla bulaş düşüncelerini de içeren çeşitli hipotezler ortaya çıkmış; ancak bunlar bilimsel olarak ispatlanamamışlardır (32). Orduya her hangi bir askeri faaliyetten daha fazla zarar verdiği düşünülen bu hastalık için (54), İngiliz Sömürgeler Sekreteri Alfred Lyttelton'un (1857-1913) önerisiyle İngiliz Kraliyet Cemiyeti (Royal Society) tarafından, İngiliz Donanması, İngiltere Savaş Ofisi ve Malta Yönetimi nezaretinde, 1904 yılında David Bruce başkanlığında Akdeniz Ateşi Komisyonu kurulmuştur (55). Komisyonda Askeri ve sivil hekimlerin

yanı sıra bakteriyoloji, entomoloji ve kimya gibi alanlarda uzmanlaşmış üyeler da yer almıştır (39). 1906 yılına kadar, Halk Sağlığı Dairesi çatısı altında kurulan küçük bir laboratuvarda çalışmalarını sürdüren ve hastalığın epidemiyolojisini araştıran komisyon, yedi adet rapor hazırlamıştır (32, 35, 56, 57). Komisyon hastaları gözlemlene ve etkeni insanlardan izole etmenin yanı sıra hayvan deneyleri de yapmıştır. Komisyonun tek Maltalı üyesi Kimya Profesörü ve Arkeolog Dr. Themistocles Zammit, önceleri hastalığın sinekler vasıtasıyla taşındığını düşünmüş, *Acartomyia Zammitri* (*Stegomyia*, bir *Aedes* alttürü) cinsi sivrisinekler ile beslediği maymunlarda hastalık oluşturarak bunu diğer araştırmacılara göstermiştir (56). Maymunların yeterli sayıda temin edilmesindeki sıkıntılar nedeniyle İngiliz Askeri Hekim William Heaton Horrocks'un (1859-1941) önerisiyle, deneylerde –adada bolca bulunan –keçiler de kullanılmaya başlanmıştır (Dr. Giuseppe Caruana Scicluna'nın önerdiğini belirten araştırmacı da mevcuttur) (39, 58). Zammit etkenin tespitine yönelik Wright-Semple yöntemini temel alan basit testler geliştirmiştir ve keçilerin kanında etkeni tespit etmiştir. Takip eden günlerde Horrocks bu keçilerin sütünde de etkenin bulunduğunu teyit etmiştir ve böylece süt tüketimi ile hastalığın yayılabileceği düşünülmeye başlanmıştır. Zammit sağlıklı keçileri bruselloz etkeni içeren yemlerle besleyerek hastalık oluşturmuştur ve enfektif keçi sütü ile sağlıklı maymunlarda da hastalık oluşturan Zammit, komisyonun çalışmalarını bu yöne çekmiştir. Malta Halk Sağlığı Dairesi Başkanı Dr. Giuseppe Caruana Scicluna, adadaki keçilerde doğal enfeksiyon varlığının araştırılması adına, ada kesimhanesinde kesilen keçilerin dalaklarının bakteriyolojik, kanlarının da serolojik olarak muayene edilmesini Zammit'e önermiştir (59). Zammit, Horrocks ve bir diğer komisyon üyesi James Crawford Kennedy (1879-1944), adada yaptıkları prevalans çalışması sonrasında keçilerin %50'sinde hastalık tespit etmişler ve bunların %10'unun da sütünde etken bulmuşlardır. İngiliz ordusu, personelini korumak için Malta'da üretilen sütlerin ordu tarafından teminini durdurmuş ve süt İngiltere'den getirilmeye başlanmıştır. Bu kararla birlikte ordu içerisinde yeni hastalık olguları ciddi derecede azalmıştır (59). Malta'nın başkenti Valetta'dan keçi alarak Amerika'ya doğru ilerleyen bir ticaret gemisindeki mürettebatın da yolculukları sırasında çiğ keçi sütü içtikten sonra hastalanmaları bu tezi kuvvetlendirmiştir. Malta adasında keçi sütü oldukça tüketilen bir besin olmuştur. Adanın en büyük şehri Valetta'da 4.000 ila 5.000 keçi günde iki

veya daha fazla kez şehre sürülmüş ve bu keçilerin sütleri evlerin kapılarında sağılıp ada halkına satılmıştır. Ada sakinleri, –kaynatma işlemi sütün tadını değiştirdiğini için – genellikle sütleri kaynatmadan içmeyi tercih etmişlerdir (60). Tüm bunlardan sonra, Malta halkının da zamanla ordunun kararına uymaya başlaması, Osmanlı Devleti ve diğer devletlerin Malta keçileri ve bunların ürünlerine uyguladıkları ithalat yasakları, dayanıklılığı ve süt verimi ile ün yapmış Malta keçilerini yetiştiren Maltalı üreticilerin çeşitli grevler ve protestolar yapmalarına neden olmuştur. Bu protestolarda kullanılan bazı pankartlarda, “Daha fazla süt yok!”, “Artık dayanamayız!”, “Daha fazla yapamayız!” ifadeleri yer almıştır. Tüm bunlara rağmen, adadaki bazı müşterilerin yerli üreticilerden süt almaya devam etmesi ve sütü kaynatmadan tüketmesi sonucu yerli nüfusta hastalık insidansındaki en ciddi düşüş ancak 1938 yılında Malta Hükûmetinin adada “Keçi Sütü Pastörizasyon Merkezi” kurmasının ve çiğ süt satışını yasaklamasının ardından gelmiştir (38, 39, 56, 61-67). Akdeniz Ateşi Komisyonu üyelerinin bu hastalığın epidemiyolojisinin aydınlatılmasındaki çabaları ve bu konuda katkı sağladıkları yayınlar, onlara çeşitli ödüller kazandırmış ve kariyerlerine önemli katkılar sağlamıştır (39, 57, 61, 68).

Danimarkalı Veteriner Hekim Bernhard Lauritz Frederik Bang (1848-1932), 1897 yılında sığırlarda yavru atığına (abort) neden olan hücre içi bir bakteri keşfetmiştir. Asistanı Stribolt ile birlikte, hasta sığırların rahimlerinden ve atık yavruların yavru zarlarından bakterinin saf kültürünü elde etmişlerdir. Bu kültürlerden sağlıklı hayvanlara yaptıkları ekimler sonucu hastalık oluştuğunu tespit etmişlerdir (69, 70). Bang bu bakteriyi *Bacillus abortus* olarak isimlendirmiştir. *B. abortus* veteriner hekimlerin ilgisini çekmiş; ancak beşerî hekimleri pek ilgilendirmemiştir. Bu ilgisizliğin sebebi, *B. abortus*'un insanlar için patojen olmadığı yönündeki bazı çalışmalardır ve bu çalışmalar, insanlarda *B. abortus*'un bir hastalık etkeni olarak tanınmasını da geciktirmiştir (38).

Malta'da keşfedilen bakterinin *Micrococcus* cinsine, Bang'ın bulduğu bakterinin ise *Bacillus* cinsine dâhil edilmesi nedeniyle de araştırmacılar bu bakteriler arasında bir bağ kurmamışlardır. Tâ ki 21 yıl sonra, Amerika Birleşik Devletleri Tarım Bakanlığı'nda (USDA) süt ve peynir mikrobiyolojisi üzerine çalışmalar yürüten Amerikalı Mikrobiyolog Alice Catherine Evans'ın (1881-1975) 1918'de *Bacillus abortus* ve *Micrococcus melitensis* türleri arasındaki yakın ilişkiyi ortaya koymasına

kadar. Evans, çalışmaları neticesinde *Bacteriaceae melitensis* ve *Bacteriaceae abortus* (kendi tabiri ile) arasında serolojik olarak hiçbir farkın olmadığı sonucuna varmıştır ve hastalığın adının Malta humması yerine “bruselloz” (brucellosis) olarak değiştirilmesini önermiştir. Evans çalışmalarında önlem almasına rağmen, bruselloza tutulmaktan kurtulamamış ve bakteriyi solunum yolu ile aldığı düşünülmüştür. İlerleyen yıllarda hastalığın nüks ettiği ve yatağa bağımlı kaldığı zamanlar olmuştur. Kendi hastalığının seyri ve edindiği tecrübeler ile kronik brusellozun kolayca teşhis edilemediği ve bazı sinirsel belirtiler nedeniyle kronik bruselloz hastalığının sinir hastalıkları ile karıştırılması konularında önemli bilgiler vermiştir (71-73). 1920’de ise Louis Meyer ve Wilbur Shaw, cins adının David Bruce’un anısına *Brucella* olarak değiştirilmesini önererek *Brucella* cinsinin kurulmasına öncülük etmişlerdir (74). Yine bu tarihlerde dünyanın farklı yerlerinde *Brucella* türlerinin patojenitesi, oksijen ve karbondioksit gereksinimleri, bulaş yolları, hastalığın teşhisi, gibi konuları içeren çeşitli çalışmalar yürütülmüştür (38).

Avusturyalı Veteriner Hekim Jakob Traum (1882-1966), USDA’da çalışırken atık domuz yavrusundan 1914’te *Brucella* izolasyonu yapmıştır ve şefi olan John. R. Mohler’e “*B. abortus*’un çok daha virülen bir formu” olarak raporlamıştır. *B. abortus* ile *B. suis*’in tatmin eder derecede ayrımı 1928’e kadar mümkün olmadığından bu raporda ve takip eden raporlarla birlikte, farklı araştırmacıların yayınlarında da etken *B. abortus* olarak geçmiştir (70, 75). *Brucella* türlerinin ayrımında kullanılan metotlar geliştikçe *B. suis*’in de ayrımı yapılabilmiş ve 1929’da *Brucella* cinsine *B.suis* de eklenmiştir (76).

Diğer *Brucella* türleri olan ve insanlarda hastalık yaptıklarına dair bilimsel yayın bulunmayan, *Brucella ovis* 1953 yılında Buddle ve Boyes tarafından koçlarda; *Brucella neotomae* ise 1957 yılında Stoenner ve Lackman tarafından çöl farelerinde bulunmuştur (77, 78).

Amerikalı Veteriner Hekim Leland E. Carmichael 1966’da, atık yapmış Beagle cinsi köpekte *Brucella* türlerine benzer kokobasiller tespit etmiştir (79, 80). İnsanlarda ilk *B. canis* olgusu ise 1968 yılında Amerika Bulaşıcı Hastalıklar Merkezi çalışanlarından birinde görülmüştür (38).

USDA Hayvan ve Bitki Sağlığı Denetim Hizmetleri’nde çalışan Mikrobiyolog Darla R. Ewalt ve arkadaşları 1994 yılında *Brucella* cinsine bir üye daha

kazandırmışlardır. Şişe burunlu yunus fetusunda keşfettikleri bakteriye önce *Brucella maris* ve sonra *Brucella cetacea* isimleri verilse de *Brucella ceti* olarak düzeltilmiştir (81). Yüzgeçayaklılardan gelen örneklerde bulunan *Brucella* bakterilerinin ise *B. ceti*'den farklı olduğu anlaşılmış ve bunlara *Brucella pinnipedialis* (önceden *B. pinnipediae*) adı verilmiştir (82, 83). Bu türlerin insanlarda nadiren nörobruselloz formundaki enfeksiyona yol açtıkları düşünülmektedir (84) (85). Yapılan bir çalışmada Pasifik limanı fokundan izole edilen *Brucella* türü bakterilerle deneysel olarak enfekte edilen sığırlarda atık meydana geldiği bildirilmiştir (86).

2000'li yıllardan sonra, 71 yaşındaki bir kadının meme implantından *Brucella inopinata* (87); Amerika Birleşik Devletleri (ABD) Texas Primat Araştırma Merkezi'nde, babunlardan *Brucella papionis* (88); Çek Cumhuriyeti'nde toprak örneklerinden, kızıl tilkilerden ve tarla farelerinden *Brucella microti* (89); Tanzanya'da yakalanan Afrika Boğa Kurbağasından atipik *Brucella* bakterileri (90); Avusturya'da yakalanan tilkilerin lenf düğümlerinden *Brucella vulpes* izole edilmiştir (91). Bulunan tüm *Brucella* türleri Uluslararası Prokaryot Sistematigi Komitesi tarafından resmi olarak tanınmamış olmasına karşın, yeni izole edilen bazı *Brucella* benzeri bakterilerden gelecekte yeni tür isimleri oluşturabileceği düşünülmektedir (92).

Osmanlı Devleti'nde "Bahr-i Sefid" humması da denilen Malta hummasının ülkeye girişine engel olmak için Malta hayvanlarının ve hayvansal ürünlerinin ithalini yasaklayan 1908 tarihli yazışmalar ile yine aynı yıl bir Osmanlı vatandaşının Malta hummasına tutulduğu ve halkın sağlığının korunması için gerekli tedbirlerin alındığı ile ilgili yazışmalar T.C. Devlet Arşivleri'nde bulunmaktadır. Bu yazışmalarda, Malta keçilerinin %50'sinin, bunların sütlerinin de %10'unun bruselloz etkeni taşıdığı ilgili idarelere bildirilmiştir (65-67, 93-95). Öte yandan Dr. Veteriner Hekim Said Bilâl Golem (1899-1955) (96)'in 1949'da yazdığı bir makalede, Türkiye'de insanlarda ilk bruselloz olgusunun 1915'de, Dr. Hüsamettin Kural (1879-1944) ile Dr. Mahmut Sabit Akalın (1888-1960) tarafından Kuleli Hastanesinde, İstanbul Boğazı Muhafız erlerinden birinde teşhis edildiği; sığırlarda ise 1931'de Beşerî ve Veteriner Hekim Mehmet Zühdi Berke (1897-1979) tarafından süt ineklerinde teşhis edildiği belirtilmektedir (96, 97). Bruselloz Türkiye'de serolojik yöntemlerle hayvanlarda ve insanlarda ilk kez Golem tarafından 1943 yılında teşhis edilmiştir (98). Koyunlarda ilk

teşhis 1944'te, R. Aktan ve M. Köylüoğlu tarafından yapılmıştır (34). Said Bilâl Golem (96) makalesinde, İzmir ve çevresinde brusellozun klinik olarak mevcut olduğunu ve Balkan Savaşı'ndan önce (1912) bölgedeki hekimler tarafından bilindiğini, hastalığın bölgeye getirilmiş Malta keçileri ile yayıldığını yazmıştır. Köy ve şehirlerde yaşayanların hastalığı hayvanlardan ve hayvansal ürünlerden aldıklarını; ancak hayvanlarla temasları olmayan şehirlilerin hastalığı nereden aldıklarını saptayamadıklarını, bunların hastalığı muhtemelen *Brucella* bakterileri bulaşmış sebze, meyve ve yiyeceklerden aldıklarını tahmin etmiştir. Golem, o dönemdeki birçok beşerî ve veteriner hekimin Türkiye'de bruselloz görülme sıklığının çok az olduğunu savunduklarını ve bunun doğru olmadığını düşünmüştür. Çevre ülkelerdeki bruselloz yayılışının bizde mevcut olmamasının kabul edilemeyeceğini, belirten Golem, hastalığın Türkiye'de görülme oranının az olmasını teşhisin az olmasına bağlamış; hasta bireylerin hastaneye başvurmamalarının, hastane laboratuvarlarının yetersizliğinin, serolojik tetkiklerin hastalığın tespitinde yeterli olduğu inancının hekimler arasında yaygınlığının ve hekimlerin hastalık hakkındaki bilgilerinin de yetersiz olmasının bunda etkili olduğunu düşünmüştür. Ayrıca Golem, bruselloz hastalarının temaruz ettikleri gerekçesi ile taburcu edildiklerini de yazmıştır (96). 1940'lı yıllarda büyükbaş, küçükbaş, tek tırnaklılar ve köpekler gibi çeşitli hayvan gruplarında prevalans çalışmaları yapılmıştır (96). Ülkemizde insanlarda ilk *B. canis* olgusu 1984'te, Serdar Diker ve ark. (99) tarafından bildirilirken, ilk *B. suis* olgusu da Kutlu ve ark. (100) tarafından bildirilmiştir.

1.1.2. Etken, etiyoloji ve patogenezi

Brucella cinsinin tarihi; Evans'ın, Malta hummasından (*Micrococcus melitensis*), Bang hastalığından (*Bacillus abortus*) ve atık yapan domuzlardan izole edilen *B. abortus* benzeri bakterilerin birbirlerine benzerliğini ortaya koyması ile başlamıştır. Evans bu bakterilere *Bacteriaceae melitensis* ve *Bacteriaceae abortus* isminin verilmesi gerektiğini belirtmiş; ancak daha sonra Meyer ve Shaw, bu bakterilerin cins ismini David Bruce'nin anısına *Brucella* olarak kabul etmişlerdir. 1968 yılında *B. canis*'in de keşfedilmesinden sonra kabul edilmiş *Bucella* türü sayısı altıdır. Bu türler günümüzde "klasik *Brucella* türleri" olarak bilinmektedir. Türleri konumlandırmak için kullanılacak modern moleküler yöntemler ve geniş bilgi

birikimi o dönemde mevcut olmadığı için, sınıflandırmalar fenotipik özelliklere ve doğal konakçı tercihlerine göre yapılmıştır. Bu sebeple, “*British melitensis*”, “*Rhodesian abortus*”, “boyaya duyarlı abortus”, “*Brucella intermedia*”, “*American suis*” gibi çok sayıda resmi ve yarı resmi izolat ortaya çıkmıştır. Uluslararası Bakteriyolojik Terminoloji Komitesi (güncel ismi, Uluslararası Prokaryot Sistematigi Komitesi), *Brucella* cinsinin bilimsel sınıflandırma yapısının oluşturulması için 1958 yılında, –halen yazılarak veya aralıklarla bir araya gelerek çeşitli kararlar alan – *Brucella* Taksonomisi Alt Komitesi’ni kurmuştur (101, 102). *Brucella* türlerinin, moleküler incelemelerinde birbirlerine oldukça yakın sonuçlar çıkmış, Verger ve arkadaşları 1985’te daha önceki çalışmaları da dikkate alarak, tüm *Brucella* türlerini bir türde (*B. melitensis*) toplamayı önermişlerdir. Alt komite ise bu nedenle oluşabilecek tıbbi ve klinik anlamda karışıklığı engellemek için taksonomik bir atf yapılmaksızın var olan adların da muhafaza edilebileceğini belirtmiştir. Takip eden yıllarda alt komite de tek tür kavramını kabul etmiştir (örneğin *Brucella melitensis* biovar Abortus 1) (103). Alt komitenin –beşerî ve veteriner tıp dallarında karışıklığa yol açmamak için –taksonomik olmayan amaçlarla klasik adlandırılışlara da izin vermesi bir diğer karışıklığa neden olmuş ve komite 2003 yılında, 1986 öncesi taksonomik yorumlamaya geri dönmüştür (102, 104). Oksidatif etkinlik, faj tiplendirmesi, moleküler yöntemler, CO₂ gereksinimi, H₂S üretimi ve doğal konakçı türü gibi ölçütlere dayanarak, yeni izole edilen ve yerel araştırmacılar tarafından adlandırılan atipik suşların diğer türlerden kendileriyle büyük ölçüde uyuşan türe dâhil edilmesi ile sınıflandırmada oluşan karmaşık durum çözüme ulaşmıştır. Böylece *Brucella* türlerinin biyotipleri ve biyovarları ortaya çıkmıştır (101, 104-106).

Brucella cinsi bir süre şubesi belli olmayan bakteriler arasında kalmıştır. Daha sonra yapılan DNA-DNA melezleme ve 16S rRNA baz dizileme tahlili sonucunda, Proteobacteria şubesinin Alphaproteobacteria sınıfının Rhizobiales takımına *Brucellaceae* ailesi eklenmiştir (107-109). *Brucella* türünün de içinde bulunduğu Proteobacteria şubesinde orta düzeyde tıbbi ve tarımsal önemi bulunan türler mevcuttur. Karşılaştırmalı genom çözümlenmeleri, *Brucella*’ların bitkilerle, hayvanlarla veya insanlarla simbiyotik ya da patojenik ilişkiler kurabilen türler ile genetik yakınlıklarının olduğunu göstermiştir. *Brucella* türlerine en yakın tür, insanlarda fırsatçı patojen olan *Ochrobactum*’dur (104). *Brucella* türlerinin olası tanı

belirteçlerini araştırmak ve türleri tanımlamak için birçok çalışma yapılmıştır (110, 111). Günümüzde 12 tane adlandırılmış ve dört tane de henüz adlandırılmamış *Brucella* türü vardır (Şekil 1.1.2.1) (112).

Brucella'lar: küçük, gram negatif, aerob ve mikroaerofil, bazı türlerinin üremek için CO₂'ye gereksinim duyduğu, kok veya kısa çomakçıklar şeklinde, 0,5-0,7 µm genişliğinde ve 0,6-1,5 µm uzunluğunda boyutları olan, sporsuz, gerçek bir kapsül oluşturamayan (Smooth (S) kolonilerde mikrokapsül oluşturabilse de Rough (R) kolonide bu kapsül kaybolur), fimbriyasız ve flagellasız, hareketsiz (çevrelerindeki moleküllerin hareketinden etkilenerek "Brown hareketi" sergilerler), konjugasyon yapmayan seçici hücre içi parazitlik gösteren, karbonhidratları fermente etmeyen, oksidaz ve üreaz pozitif özellikte bakterilerdir (38, 113).

Üst alem	Prokaryotes	Édouard Chatton 1925
Alem	Bacteria	Cavalier-Smith 2002
Alt alem	Negibacteria	Cavalier-Smith 2002
Şube	Proteobacteria	Stackebrandt ve ark. 1988
Sınıf	Alphaproteobacteria	Garrity ve ark. 2006
Takım	Rhizobiales	Kuykendall 2006
Aile	Brucellaceae	Breed, Murray ve Smith 1957
Cins	<i>Brucella</i>	Meyer ve Shaw 1920
Tür	<i>Brucella abortus</i>	Schmidt 1901
Tür	<i>Brucella canis</i>	Carmichael ve Bruner 1968
Tür	<i>Brucella ceti</i>	Foster ve ark. 2007
Tür	<i>Brucella inopinata</i>	Scholz ve ark. 2010
Tür	<i>Brucella melitensis</i>	Hughes 1893
Tür	<i>Brucella microti</i>	Scholz ve ark. 2008
Tür	<i>Brucella neotomae</i>	Stoenner ve Lackman 1957
Tür	<i>Brucella ovis</i>	Buddle 1956
Tür	<i>Brucella papionis</i>	Whatmore ve ark. 2014
Tür	<i>Brucella pinnipedialis</i>	Foster ve ark. 2007
Tür	<i>Brucella suis</i>	Huddleson 1929
Tür	<i>Brucella vulpis</i>	Scholz ve ark. 2016

Şekil 1.1.2.1. Doğrulanmış *Brucella* türlerinin bilimsel sınıflandırılması (Kaynaklardaki bilgilerden yararlanılarak hazırlanmıştır) (114-116).

Kok, kokobasil ve küçük çomakçıklar halindedirler. Sıklıkla ikişerli sıralanmalarının yanı sıra, bazen sıvı besiyerlerinde üçlü-beşli zincirler de oluşturabilirler. In-vivo ortamda, enfekte hücrelerin içinde kümelenmiş halde bulunurlar, in-vitro ortamda ise daha uzun görünmelerinin yanında kısmen pleomorfizm gösterebilmektedirler (38, 70).

Brucella'lar asit-fast değillerdir; ancak zayıf asitlere direnç gösterirler. Bu nedenle modifiye Ziehl-Neelsen, Köster ya da Macchiavello boyama yöntemleri ile boyanırlar (38).

Brucella türleri herhangi bir eksotoksin, eksoprotein ya da eksoenzim üretmezler, doğal plazmidleri (laboratuvar ortamında yapay *Brucella* plazmidlerini konu edinen çalışmalar mevcuttur) bulunmamaktadır (117). Konjugasyon yapamamaktadırlar. Faj enfeksiyonu neticesinde antibiyotik direnci kazandıkları tespit edilmiş ve transdüksiyon yaptıkları kabul edilmiştir. Gram negatif olmaları sebebiyle endotoksin bulundurlar; ancak diğer gram negatif bakterilerin endotoksinleri kadar toksik değildir. Hücre duvarında bulunan lipopolisakkarid (LPS) tabakada yer alan O polisakkarid zinciri bakteri virülansında rol oynar. Major antijen olan LPS antijenleri hücre yüzeyinde yer alırken, protein antijenlerinin çoğu hücre içinde yer alır. S ve R tipi koloni oluşturan türlerin çözünebilir ekstreleri incelendiğinde ortaya çıkan en belirgin antijenin LPS antijenleri (S-LPS ve R-LPS) olduğu görülmektedir. Bu antijenlerin yanı sıra natif hapten (NH) ve B polisakkaridi (poly-B) bulundurmaktadırlar. Bakteride yer alan S-LPS antijenleri; aglütinasyon, komplement fikzasyon (KFT) ve Rose Bengal Pleyt (RBPT) testlerinde rol oynayan belirgin antijenlerdir. NH ve poly-B haptenleri ise, enfekte hayvanları aşılantımlardan ayırt etmede kullanılmaktadır. LPS tabakanın O zincirinde yer alan epitoplara (A, abortus; M, melitensis) tür ve biyovarlara göre farklılıklar göstermektedir. Stoplazmik, periplazmik ve dış membran yapısal proteinleri antijenik özelliktedirler ve serolojik tanı testlerinin temelini oluştururlar (118-120).

Brucella türlerinin DNA bileşimleri %56-58 arasında G+C içerir. 2,1 Mb ve 1,5 Mb olmak üzere iki kromozoma sahiptirler. Bir istisna olarak *B. suis* biyovar 3 bir adet 3,1 Mb kromozom bulundurur (70, 104, 120).

Brucella türleri ilk izolasyonda besiyerlerinde oldukça yavaş ürerler. Türlerin büyük çoğunluğu yüksek kaliteli pepton temelli besiyerinde üremelerine karşın, kan

veya serum ilave edilirse daha iyi ürerler. Serum, besiyerini besleyici bileşenler yönünden kısmen zenginleştirmesiyle faydalı olsa da asıl faydası ortamdaki bazı bileşenlere karşı inhibitör etkisinden ileri gelmektedir (70). Oksidatif bir metabolizmaya sahip olmakla birlikte, enerjilerini aminoasitler veya karbonhidratlardan elde ederler. Aerob ortamda üremekle birlikte, *B. abortus* ve *B. ovis* ilk üremelerinde %5-10 CO₂'li ortama gereksinim duyarlar (113). Demir ve manganez gibi bazı eser metaller de üremeli için gereklidir (38).

Uygun katı besiyerinde, özellikle de ilk izolasyonda genellikle 24 saatten önce belirgin bir üreme gözlenmez. Laboratuvara uyum sağlamış soylar kolayca üreme eğilimindedirler ve 24 saatlik bir kuluçka süresinde kolayca gözlemlenebilen koloniler oluşturabilirler. Özgün türler ile varyeteleri arasında dahi kuluçka süreleri bakımından geniş bir farklılık bulunabilmektedir.

Serum dekstroz agar'da 37 °C'ta 48 saat kuluçkadan sonra birçok *Brucella* türü 0,5 ila 1 mm çapında koloniler oluşturur. Bunlar kabarık, dışbükey ve dairesel ana hatlara sahiptirler. Bu kolonilerin renk ve dokuları organizmanın koloni evresine göre değişiklik gösterir. S koloni biçiminde koloniler şeffaf soluk sarı renktedirler ("bal damlası" veya "şebnem tanesi" görünümü) ve içlerinden ışık geçtiğinde parlarlar, ışık altında ise yüzeyleri mavimsi yarı saydam şekilde görünür. R koloni biçiminde ise daha mat ve pürüzlü bir yüzey gözlenirken, koloni rengi soluk beyazdan koyu kahverengiye kadar değişebilir. S koloni yapan türlerin R koloni yapan varyeteleri olabilmekle beraber, eski kolonilerde R formu gözlemlenebilmektedir, *B. canis* ve *B. ovis* ise sadece R koloni yapabilmektedirler. Pigment ve hemoliz yapmamaktadırlar. R koloni formları akriflavin çözeltisi ile aglütine olurlar; ancak S koloni formları homojen bir çözelti oluştururlar (2, 70, 113).

Brucella türleri toz, toprak, hayvan gübresi, su, atık fetuslar ve diğer atık materyallerinde, et ve süt ürünleri gibi ortamlarda uzun süre canlı kalabilirler. Canlılık süresi, ortamın karakteri, bakteri sayısı, sıcaklık, pH, güneş ışığı, başka mikroorganizmaların varlığı gibi birçok koşula bağlıdır (2). *Brucella*'lar kuruluğa dirençlidirler, soğuk şartlarda uzun süre canlı kalabilmektedirler. Bundan dolayı soğuk şartlarda saklanan kanda iki ay, koyun veya keçi peynirlerinde altı aya kadar canlılıklarını koruyabilmektedirler. Sütte 17 gün, tereyağında 142 gün, dondurmada 30 gün, %10 tuz içeren salamura peynirde 45 gün, %17 tuz içeren salamura peynirde

bir ay, düşük doğum yapmış hayvan fetusunda 75 gün, idrarda 16 saat, yünde dört ay, ahır tozunda altı hafta canlı kalabilmektedirler. Normal mide asidi, formaldehit, hipoklorür, iodoformlar, fenoller, alkol, peroksijen bileşikleri gibi dezenfektanlara ve radyasyona duyarlıdırlar. Pastörizasyonla ölürlere; fakat sterilizasyon süresi bakteri sayısına göre ayarlanmalıdır (2, 9, 38, 121-123).

Brucella bakterileri; enfekte süt, kan, genital akıntılar, atık yavru ve materyalleri, idrar, dışkı ve göz yaşı gibi vücut sıvıları ve enfekte etler ile insanlara, etrafa ve diğer canlılara yayılabilirler. Abort ya da normal doğum sonrasında 1 ml atık örneğinde 100 milyar (10^{11}) bakteri bulunabilir. Hastalık hayvandan hayvana ve hayvandan insana bulaşabilmektedir, nadiren insandan insana da bulaşabilir (124). Hastalığın gerek hayvanlara gerekse insanlara bulaşabilmesinde konak bağışıklık sisteminin durumu, mikroorganizmanın virulansı ve alınan mikroorganizma miktarı etkilidir (119, 125-127).

Hastalık genellikle horizontal yollarla bulaşmaktadır. En yaygın bulaş yolu beslenmeyle, daha sonraki önemli yollar ise solunum ve enfekte biyolojik materyallere veya fomitlere doğrudan veya dolaylı yollarla temas neticesinde bakteriyi vücuda almak şeklindedir. Bunların dışında inokülasyonla, cinsel temas yoluyla, vertikal yolla (kongenital), doku veya organ nakli yoluyla, vektör aracılığıyla da bulaştığını gösteren çalışmalar mevcuttur (2, 23, 124, 128).

Brucella türlerinin özellikle solunum yoluyla alınması halinde enfektif dozları çok düşüktür, bu nedenle birer biyoterörizm ajanı niteliğindedirler. Enfekte biyolojik materyallerden veya fomitlerden havaya yayılmış etkenlerin solunumla vücuda alınması sonucu hastalık meydana gelmektedir. Bireylerin solunum yoluyla hasta olabilmeleri için gereken asgari etken miktarı, beslenme yoluyla alınması gerekenden çok daha azdır – 50 kg'lık *B. melitensis*'in uçakla atılması ile, 500.000 kişinin etkilenebileceği, bunlardan 5.000'inin ölebileceği ve 125.000'inin de iş göremez hale gelebileceği tahmin edilmektedir –bunu dikkate alan ABD, *B. melitensis* ve *B. suis* etkenlerinin hedef bölge atmosferine bırakılmasıyla, bölge insanların hasta olacaklarını ön gören biyolojik silahlar geliştirmiştir. *Brucella* türleri CDC'ye göre "Biyolojik Risk Grubu 2"de yer alırlar ve Kategori B Biyoterörizm Ajani'dırlar (2, 15, 38, 44, 129-132).

Beslenme yoluyla bulaşta, pastörizasyon işleminden geçmemiş süt ve süt ürünleri ile beslenmek önemli rol oynar. Evlerde sütün kaynatması sırasında yüzeyde kalan kaymak ve köpük gibi kısımların ısıya tam olarak maruz kalmamaları da etkenlerin yok edilememesine ve bulaş riskine yol açar. *Brucella*'lar, etken barındıran pastörize edilmemiş süt, peynir, tereyağı, dondurma gibi süt ürünlerinden bulaşabilmekte; bunun yanında, olgunlaşmış peynirler, kaşar peynir, yoğurt ve süt keşiği daha az bulaş riski taşımaktadır. Enfekte anne sütüyle beslenen çocuklar da beslenme yoluyla hastalanabilirler. Et ve et ürünleri tüketimi ile hastalık bulaşı arasında zayıf bir ilişki görülmüştür, Elazığ'da çiğ köfte ile bruselloz bulaşını konu edinen bir araştırma yapılmış; ancak aralarında istatistiki olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (133). Suudi Arabistan'da kültürel olarak yeni kesilmiş hayvanın karaciğerini çiğ bir şekilde yeme davranışının, bruselloza tutulma riskini arttırdığı düşünülmektedir (38). Etkenlerin mide asidine duyarlılık göstermelerine karşın diyet, hastalık veya ilaç kullanımı gibi sebeplerden dolayı mide asitliğinin azalması, bakterinin sindirim kanalından geçişinde etkili olmaktadır. Etkenlerin çevreye yayılması sonucu kirlenen su kaynakları aracılığıyla da bulaş söz konusu olabilmektedir. Şehirleşmiş bölge halkı genellikle beslenme yoluyla hastalanmaktadır. Laboratuvar çalışanları *Brucella* etkenlerini çoğunlukla solunum yoluyla almaktadırlar. Kontamine materyallere doğrudan veya dolaylı temas neticesinde, etkenler mukozalardan, ıslak ve direnci azalmış deriden veya deri bütünlüğünün bozulmuş olduğu bölgelerden vücuda girebilmektedirler. Hayvan yetiştiricileri, hayvan sağlığı çalışanları, kesimhane çalışanları, kasaplar, dericiler, süt satıcıları/işleyicileri ve avcılarının yanı sıra, hasta evcil hayvanlarla ilgilenen çocuk ve yetişkinler de bu şekilde hastalanabilmektedirler. İnokülasyonla bulaş iş kazaları şeklinde ortaya çıkmaktadır, veteriner hekimler, hemşireler, laborantlar ve beşerî hekimler bu bakımdan risk altındadırlar (4, 21, 23, 38, 134).

Hastalık anne karnında plasenta aracılığıyla fetusa geçebileceği gibi doğumdan sonra da anne sütü ile bebeğe geçebilmektedir. İnsanda abotusa neden olmayacağı yönünde görüşler mevcut olmasının yanında; Dokumacı (135)'nın Gaziantep'te insanlarda spontan abort olguları arasında yaptığı bir seroepidemioloji çalışmasında, spontan abort yapan kadınlarda anti-*Brucella* antikoru seropozitifliği istatistiki olarak anlamlı bulunmuştur.

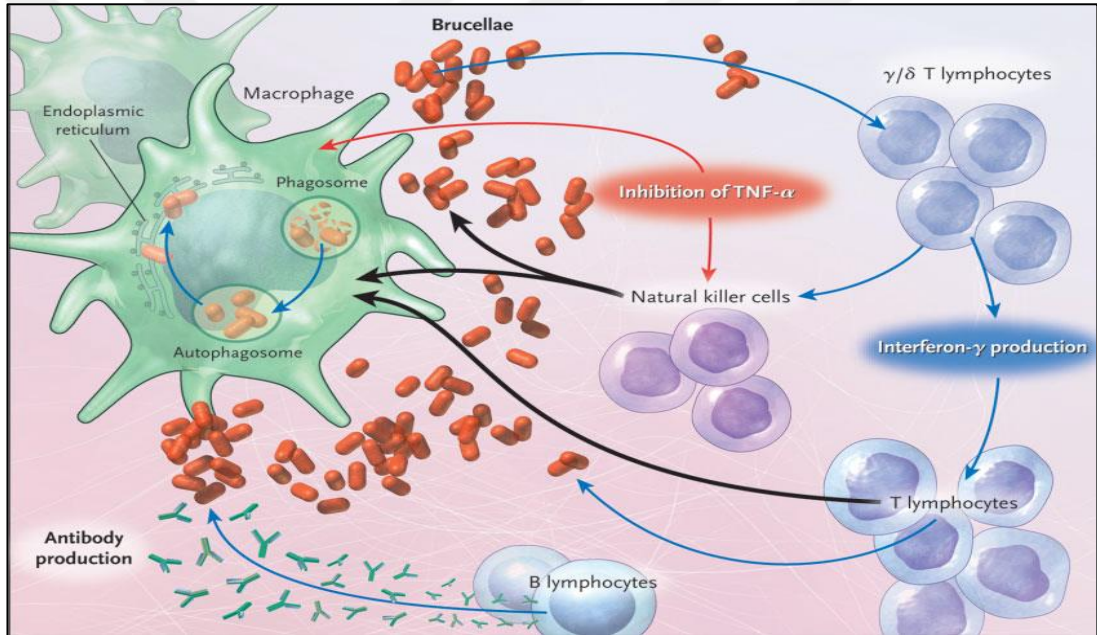
Brucella'lar seçici hücre içi parazitlik gösteren bakterilerdir, *Brucella*'ların konak hücrelere giriş ve hayatta kalma mekanizmaları tam olarak tanımlanmış değildir ve bununla ilgili bazı bilgiler de çelişmektedir; ancak konak hücre ile *Brucella*'lar arasındaki erken etkileşimler, bakterinin hücre içi seyri hakkında belirleyici özelliktedir (136). *Brucella* bakterileri, nötrofillerde myeloperoksidaz sistemini baskırlar; adenin ve nükleosid 5' guanozin monofosfat (GMP) üreterek polimorfnüveli lökositlerin (PMNL) degranülasyonunu inhibe ederler; makrofajlarda fagozom-lizozom birleşmesini engellerler; süperoksid dismutaz gibi oksidatif sistemi inhibe eden enzimler üretirler (38, 137). Hücre duvarındaki düz, endotoksik özellikte olmayan lipopolisakkaritlerin enflamatuvar sitokin yapımını engellemesi, majör histokompatibilite sınıf II antijenlerinin sunumunu değiştirmesi ve enfekte hücrelerin apoptozunu engellemesi ile bakterinin hayatta kaldığı, çoğaldığı ve başka dokulara yöneldiğı tahmin edilmektedir (138).

Brucella etkenleri memelilerin birçok farklı hücrelerinde çoğalma yeteneğine sahiptirler. *Brucella* türlerinin en önemli özelliğı hem retiküloendotelial sistemin (RES) fagositik hücrelerinde hem de fagositik olmayan hücrelerin içinde çoğalabilmeleridir (119). Konak bağışık sisteminden kaçabilir veya konak bağışık yanıtını yeniden düzenleyerek, gebelerde plasental trofoblastlar, fetusta akciğerler, RES ve üreme sistemi organları gibi tercih ettikleri dokulara yayılabilirler (139). Etkenler vücuda alındıktan sonra %90'ı PMNL'ler ve histiositler tarafından fagosite edilirler. Bu aşamada hem klasik yoldan hem de lektin yoluyla aktive olabilen kompleman sistemin de sınırlı etkisiyle beraber bakteri sayısı az ise hemen yok edilebilirler; ancak fazla sayıda bakteri alınmışsa, fagosite edilmekten kaçan bakteriler lenf bezlerine ulaşırlar. Lenf bezlerinde de sinüzoidlerdeki makrofajlar tarafından fagosite edilirler. Alınan bakteri çok fazla ise, burada da bakterilerin bir kısmı fagosite edilmekten kurtularak kan dolaşımına geçerler ve bakteriyemiye neden olurlar. Kan dolaşımına geçen bakteriler, dolaşımda bulunan PMNL'ler ve makrofajlar tarafından fagosite edilerek karaciğer, dalak, lenf bezleri ve kemik iliğı gibi organlara taşınırlar. Bu organlarda, bakteriler tamamen yok edilebilmekle beraber, bazen yok edilemedikleri durumlar da olabilmektedir. Bu durumda ise granülomlar meydana gelir. Bu granülomlar brusellozun karakteristik histopatolojik görünümünü oluştururlar. Granülomların süpürasyonu ile bakteriler tekrar kan dolaşımına geçerler

ve yeniden bakteriyemiye neden olurlar. Tekrarlayan bakteriyemiler sonrası etkenler – çoğunlukla dalak karaciğer, kemik iliği ve böbrek olmak üzere –iskelet ve kas sistemi, testisler/ovaryumlar, sinir sistemi, meme dokusu, akciğerler, kalp damar sistemi, deri ve yumuşak doku ile diğer doku ve organlara yerleşebilmektedirler veya etkenlerin bu doku ve organlara yerleşmesi sonucu tekrarlayan bakteriyemiler meydana gelebilmektedir. Bağışıklık sisteminin, ikincil organlara yerleşen (RES dışındaki organlara) etkenlerle mücadelesi, bu organlarda doku yıkımına sebebiyet verebilmektedir (38, 140). Enfeksiyonun kontrolünde sıvısal bağışıklığın sınırlı etkisi vardır. Başta etkenler hücre dışındalarken antikorların sınırlı etkileri olsa da etkenlerin hücre içine yerleştiği safhalarda koruyucu etkileri kalmamaktadır. Asıl etki hücrenel bağışıklık tarafından sağlanır. Sıvısal bağışıklık ise korunmada rol oynamaktadır. *Brucella*'ya karşı oluşturulan antikorlar blokan (inkomplet) özelliktedirler, etkenleri opsonize ederek nötralizasyonlarını sağlarlar; fakat aglütine edemezler. Antikorlar komplemanı aktifleştirebilirler veya Antikor Aracılı Hücrenel Sitotoksosite'yi sağlayabilirler; fakat İmmünoglobülin G'nin (IgG) yüksek konsantrasyonları etkenlerin hücre içerisine yerleşmelerini hızlandırarak onlara hücre içi bir niş oluşturmalarında yardım edebilmekte ve hücre dışında kompleman sistem aracılığıyla yıkılmamalarını engelleyebilmektedir (141, 142). Antikor ve kompleman tarafından opsonize edilmiş *Brucella*'lar, opsonize edilmemiş *Brucella*'lar gibi hücre içinde yaşamaya devam edebilmekte ve çoğalabilmektedirler (136). Hastalığın ilk haftalarında bakterinin lipopolisakkarit ve diğer hücre duvarı ürünlerine karşı önce İmmünoglobülin M (IgM) antikorları oluşur, akut safhada IgM baskındır. Hastalığın üçüncü ayında en yüksek seviyeye ulaşır ve genellikle hastalığın üçüncü ayından itibaren düşmeye başlar. Hastalığın ikinci haftasından itibaren IgG antikorları oluşur ve baskınlaşmaya başlar. IgG, 6-8 haftada en yüksek seviyeye ulaşır. Hastalık tedavi edilmezse IgG bir yıla kadar yüksek kalabilir. Tedavi ile IgG antikorlarının miktarı azalırken IgM antikorları iki yıla kadar varlığını sürdürebilmektedirler. IgG antikorlarının seviyesi düşmüyor ise ya da tekrar yükselmişse, nüks (relaps) olgusunun geliştiği düşünülebilmektedir. IgG ile beraber hastalığın erken dönemlerinde beliren İmmünoglobülin A (IgA) antikorlarının miktarı zamanla azalsa da IgG'den düşük düzeylerde devamlı olarak kalmaktadır. Tanıda IgA'nın rolü araştırılmamıştır; ancak bu antikorlar blokan özelliklerinden dolayı oldukça önemlidirler (113, 120, 137, 143).

Bu üç antikor çeşidine IgE yanıtı eşlik etmektedir; ancak bağışık cevaptaki rolünün ne olduğu tam olarak bilinmemektedir (70).

Hücresele bağışık yanıt T Yardımcı Hücresi 1 (Th₁) aracılı bağışıklık gelişimi ile makrofaj aktivasyonuna dayanmaktadır. Bu süreç bir Profesyonel Antijen Sunucu hücre çeşidi olan makrofajların T hücrelerine *Brucella* antijenlerini sunmalarıyla başlar. Daha sonra T hücrelerinden salgılanan sitokinler, makrofajların aktivitesini arttırarak daha etkili olmalarını ve etkenlerin yok edebilmelerini sağlar (38). *Brucella*'lar verimli bir bakteriyel temizlikten kurtulmak için otofaji sürecini sekteye uğratabilmektedirler. Nötrofillerde çoğalamazlar; ancak nötrofil aracılı bakteriyel eliminasyona da direnç gösterebilmektedirler (Şekil 1.1.2.2) (140).



Şekil 1.1.2.2. Bruselloz patogenezindeki ana olayların ve konak bağışık yanıtının şematik gösterimi (*Brucella*'lar, belirli bölmelerinde hayatta kaldıkları ve endoplazmik retikulumunda çoğaldıkları Makrofaj hücrelerine girerler. Tümör Nekroz Faktör α 'nın (TNF- α) bakteriler tarafından inhibe edilmesi, Doğal Öldürücü (NK) hücrelerin ve Makrofajların bakterisit etkisini bozar. İnterferon γ üretmi, doğrudan ve makrofaj indüksiyonu yoluyla NK hücrelerinin ve T Lenfositlerinin bakterisidal etkisini arttırır. Ayrıca B lenfositleri tarafından da antikor üretimi uyarılır; ancak antikor cevabı bağışık yanıtta küçük bir rol oynar. T Lenfositleri, hastalığın evresine bağlı olarak hem yardımcı hem de baskılayıcı hücreleri içerir. Şemadaki kırmızı oklar negatif etkiyi, mavi oklar pozitif etkiyi ve siyah oklar öldürücü etkiyi göstermektedir. Kaynak (144)'ten alınmıştır).

Bruselloz dünyanın her bölgesinde görülebilmektedir. *Brucella* türlerinin konakçı özgüllüklerindeki farklılıklar; coğrafi kısıtlamaların etkisiyle, çiftlik hayvanı

türlerindeki bölgesel farklılıklar ve buna bağlı olarak insanların beslenme alışkanlıklarındaki değişiklikler; sosyo-ekonomik farklılıklar; benimsenen hayvansal üretimin metotlarındaki farklılıklar gibi sebeplerden ötürü bölgelere göre görülme sıklığı değişkenlik arz etmektedir. Örneğin; beslenme alışkanlıklarındaki farklar sebebiyle *B. suis* genellikle domuz eti yemeyen toplumlarda daha az görülmektedir. Sıklıkla evcil hayvan besleyen insanların bulunduğu popülasyonlarda ise *B. canis*'e daha sık rastlanılmaktadır. Küçükbaş üretiminin yaygın olduğu bölgelerde *B. melitensis* sıklıkla görülürken, büyükbaş üretiminin yaygın olduğu bölgelerde *B. abortus*'a daha sık rastlanılmaktadır (6, 38, 96).

Bruselloz zoonotik özellikli bir hastalık olduğundan, enfeksiyonun nihai kaynağı enfekte hayvanlardır. İnsanlara bulaşta rol oynayan en önemli hayvanlar sığır, koyun, keçi, deve gibi gıda üretiminde sıklıkla kullanılan hayvanlardır. Bunun yanında toplumsal alışkanlıkların da bölgesel olarak ön plana çıkarttığı hayvan türleri vardır. Örneğin; bazı ülkelerde domuz, bazı ülkelerde köpek ve bazı ülkelerde ise deve gibi hayvanlar bulaşta önem kazanırlar (Tablo 1.1.2.1) (2).

Hastalık riski ve ciddiyeti, bireyin maruz kaldığı *Brucella* türüne de bağlıdır. Farklı hayvan türlerinin farklı *Brucella* türleri ile enfekte olabilmesi nedeniyle, kişinin dolaylı veya doğrudan maruz kaldığı hayvan türü, kendisine bulaşabilecek *Brucella* türünün hangisi olabileceğini tahmin ettirebilse de bazı türlerin daha geniş konakçı yelpazesi vardır (2).

B. melitensis, insanlarda en çok bildirilen ve olgularda en sık izole edilen türdür ve daha çok kırsal alanlarda hastalık etkenidir. Bu tür, aynı zamanda hastalığın en virülen ve şiddetli akut formuyla da bağlantılıdır. *B. melitensis* genellikle koyun ve keçi brusellozu ile ilişkilidir; ancak sığır, deve, köpek ve başka diğer türleri de enfekte edebilmektedir. Özellikle Ortadoğu ülkelerinde, sığırlarda gelişen *B. melitensis* enfeksiyonları önemli bir problem haline gelmektedir. Etken, sığırlarda enfeksiyon oluşturduktan sonra, insanları enfekte edebilme kabiliyetini korumaktadır. Geliştirilen *B. melitensis* Rev. 1 aşısının sığırlarda kullanılmaması da bu problemin çözümünü zorlaştırmaktadır (Yunanistan'da *B. melitensis* Rev. 1 aşısı sığırlarda da kullanılmıştır) (2, 145-147).

B. abortus en geniş yayılım gösteren *Brucella* enfeksiyonu kaynağıdır; ancak insan brusellozu ile çok az ilişkilendirilmekte, buna rağmen kentsel bölgelerde daha

sık hastalığa neden olmaktadır ve çoğunlukla subklinik seyirlidir. Enfeksiyonun şiddeti *B. melitensis* ve *B. suis* enfeksiyonlarından daha azdır. Sığırlar en yaygın *B. abortus* konağıdır; ancak bizon, bufalo, deve gibi hayvanlarda da enfeksiyona neden olabilmektedir. *B. abortus*'un kedilerdeki ve köpeklerdeki varlığı çeşitli araştırmalar ile gösterilmiştir. Hatta hastalığı enfekte sığırlardan almış bir kedi ile temas eden insanların da enfekte olduğu ile ilgili araştırmalar mevcuttur (146, 148, 149).

B. suis, diğer yaygın türler olan *B. melitensis* ve *B. abortus*'tan daha sınırlı şekilde görülür. *B. melitensis* kadar şiddetli enfeksiyonlara neden olabilmesinin yanında, yayılımı bölgesel önem taşımaktadır. *B. suis*'in enfekte edebildiği türler, biyovarlarına göre farklılıklar arz etmektedir. Biyovar 1, 2, ve 3 domuzlar ile ilişkili enfeksiyonlarda rol oynarken, 2 aynı zamanda yabani tavşanlarda da enfeksiyon oluşturabilir. Biyovar 1 ve 3, insanlar için oldukça virülan etkenlerdir ve insanlarda ağır seyirli enfeksiyonlara neden olurlar. Biyovar 4, Alaska, Kanada ve Kuzey Rusya'daki karibu ve rengineyiği enfeksiyonlarında rol oynar ve seyrek olarak insan enfeksiyonlarına sebep olur. İnsanlara doğal yollardan bulaşan bir biyovar 5 enfeksiyonu bildirilmemiştir. Özellikle Brezilya ve Kolombiya gibi Güney Amerika ülkelerinde –*B. suis*'in sığırları enfekte etmesi ve sığırlar vasıtası ile oluşan insan enfeksiyonları sebebiyle –*B. suis* açısından sığırlar domuzlardan daha önemli hale gelmektedir (2, 145).

B. canis birçok ülkede, köpeklerde geniş bir yayılım göstermektedir. Bu türün neden olduğu insan enfeksiyonu olguları seyrek olarak bildirilmektedir. Bildirilen enfeksiyonlar genellikle hafif seyretmekle beraber bazen ağır tablolara da sebebiyet verebilmektedir (150-152).

Kanatlı hayvanlarda *B. abortus* ve *B. melitensis* varlığını gösteren çalışmalar mevcuttur (125, 153).

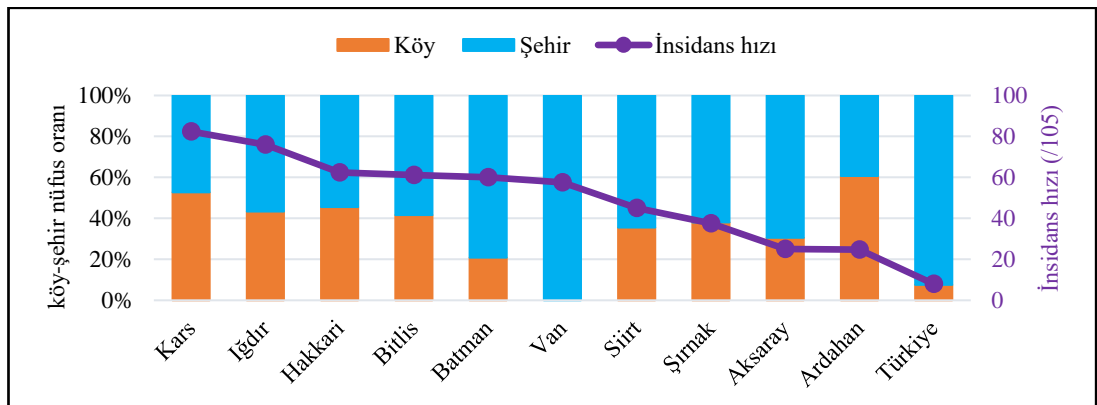
İnsanlara, deniz canlılarından da bruselloz bulaşabilmektedir. 2018 yılında, deniz canlılarından bulaşan bruselloz hakkında dört olgu yayınlanmıştır. Bunlardan ikisi *B. neotomae* kaynaklı, ikisi de *B. inopinata* ya da benzeri kaynaklı olgulardır. Laboratuvar çalışmaları; *B. ceti*, *B. pinnipedialis* ve kurbağalarda bulunan *Brucella*'ların, çiftlik hayvanlarında bulunan türlerden çok daha az patojenik olduğunu göstermiştir (124).

Birçok yaban hayvanında görülen *Brucella* enfeksiyonları, nadiren insanlara da bulaşmaktadır (2).

Tablo 1.1.2.1. *Brucella* türleri ve rezervuarları (2, 9, 112).

Tür	Rezervuar	Nadiren enfekte ettiği türler	İnsanlara bulaşma kabiliyeti	Dünya çapında insanlarda yaygınlığı
<i>B. abortus</i>	Sığır, manda, bizon, bufalo, deve, köpek.	Koyun, keçi, domuz, deve, at, kemiriciler, kedi.	Var - Yüksek	Olguların yaklaşık %25'i
<i>B. canis</i>	Evcil ve vahşi köpekler.		Var - Orta	
<i>B. ceti</i>	Balina, yunus balığı, köpek balığı, fok.		Var - Düşük	
<i>B. inopinata</i>	Bilinmiyor.		Var - Yüksek	
<i>B. melitensis</i>	Koyun, keçi, sığır, bufalo, deve, köpek.	Domuz, at, kemirgenler.	Var - Yüksek	Olguların yaklaşık %70'i
<i>B. microti</i>	Kırmızı tilki, tarla faresi.		Bildirilmiş bir enfeksiyon yok.	
<i>B. neotomae</i>	Kemiriciler.		Bildirilmiş bir enfeksiyon yok.	
<i>B. ovis</i>	Koyun.		Bildirilmiş bir enfeksiyon yok.	
<i>B. papionis</i>	Primatlar.			
<i>B. pinnipedialis</i>	Yüzgeçayaklılar.		Var - Düşük	
<i>B. suis</i>	Domuz.	Sığır, koyun, at, köpek, kurt, rengeyiği (biyovar 4), kemiriciler (biyovar 5).	Var - Yüksek	Olguların yaklaşık %5'i
<i>B. vulpis</i>	Kırmızı tilki.		Bildirilmiş bir enfeksiyon yok.	

Hastalık doğrudan veya dolaylı olarak hayvanlarla temas sonucu bulaştığı için kırsal bölgelerde kentsel bölgelere oranla daha sık görülür (Çizelge 1.1.2.1). Aynı bölgelerde yapılan insan ve hayvan brusellozu prevalansları ile ilgili çalışmalarda, prevalanslar arasında doğrusal bir orantı olduğu gösterilmiştir (154).



Cinsiyetler arasında hastalık sıklığı açısından önemli bir fark olmamakla beraber, kırsal alanlarda kadınlar hayvanlarla ve hayvansal ürünlerle daha fazla temas halinde olduklarından, bu bölgelerde kadınlarda daha sık görüldüğünü bildiren çalışmalar vardır. Kentsel alanlarda ise genellikle beslenme yoluyla bulaştığı için cinsiyetler arası farklılık meslekle ilişkili olgularda ön plana çıkmaktadır. Bu durumda riskli işlerle daha çok meşgul olduklarından, erkeklerde daha sık görüldüğü bildirilmiştir (6, 154, 156).

Endemik bölgelerde hastalığın akut seyri genç ve orta yaş nüfusta daha sık görülmektedir. Yaşlılar genellikle genç yaşta hastalığa tutuldukları için bu kesimde kronik seyir daha fazla gözlemlenir.

Yine endemik bölgelerde enfeksiyonun akut seyrinin büyük bir kısmı çocuklarda görüldüğünden (1993 yılı Suudi Arabistan Sağlık Bakanlığı Raporuna göre, tüm olguların %30,28'i 0-14 yaş aralığındaki çocuklarda meydana gelmiştir), bruselloz aynı zamanda ciddi bir çocuk sağlığı sorunudur ve bir bölgede çocukluk çağında bruselloz görülmesi o bölgede hastalığın endemik olduğunu gösteren bir işaret olarak kabul edilmektedir (2, 6, 38).

İnsanlarda bruselloza duyarlılık ya da dirençlilik bakımından bilinen ırksal veya genetik bir fark yoktur (62).

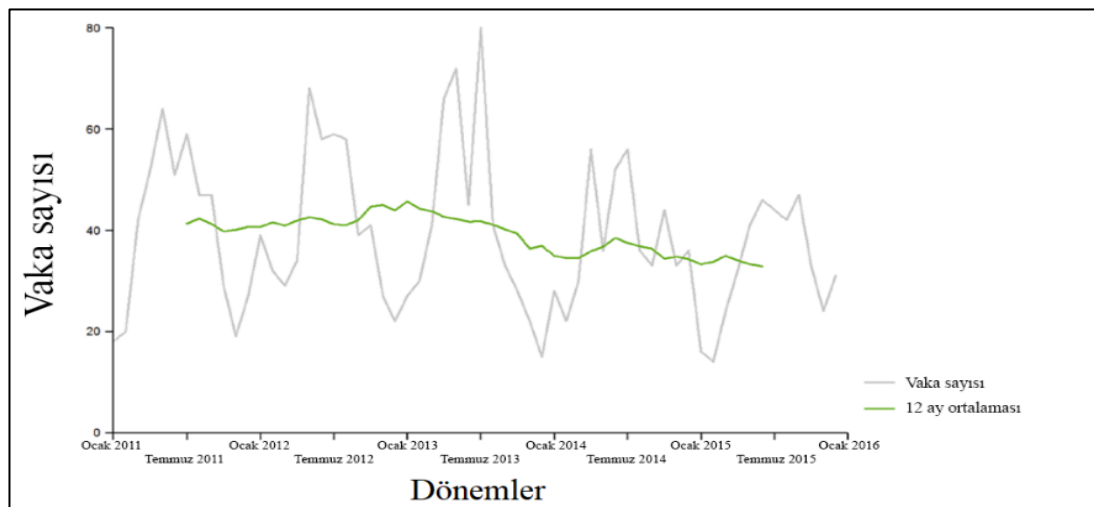
Bazı mesleklerin mensupları bruselloz bakımından risk grubunda bulunmaktadırlar. Bunlar: Veteriner hekimler, veteriner sağlık teknisyenleri ve teknikerleri, laboratuvar çalışanları, kesimhane çalışanları, kasaplar, çobanlar, süt üreticileri/işleyicileri, aşçılar, dericiler/yüncüler, barınak çalışanları, hayvan bakıcıları ve hayvancılıkla uğraşanlar olarak sayılabilirler. Hastalık insidansının düşük olduğu bölgelerde daha çok meslekle ilişkili olgular bildirilmektedir (4, 9, 34, 38, 157-159).

Hayat tarzı ve hobiler de insanı bu hastalık bakımından risk grubuna sokabilir. Örneğin; damak zevki için çiğ süt ve çiğ süttten yapılmış süt ürünlerini tercih edenler veya avcılıkla uğraşanlar risk altındadırlar. Hastalığın endemik olduğu bölgelere seyahat edenler de bruselloza tutulabilmektedirler. Almanya'da yapılan bir çalışmada hastalığın Türkler arasındaki insidansı $0,3/10^5$, Almanlar arasındaki insidansı ise $0,01/10^5$ olarak tespit edilmiştir (160). Dr. M. Munir Madkour'un 2001 yılında yazdığı kitapta, Hac mevsiminde Suudi Arabistan Krallığına kontrolsüz hayvan ithalatı

yapıldığı ve yapılan ithalatların hastalığın endemik olduğu ülkelerden gerçekleştirildikleri bilgisi bulunmaktadır (6, 9, 34, 38, 100, 161).

Toplumun eğitim düzeyi ile beraber, sanitasyon uygulamaları bakımından farkındalığın da arttığını ve bu nedenle eğitim ile prevalans arasında anlamlı düzeyde ters bir orantı olduğunu gösteren çalışmalar vardır. Artan eğitim düzeyi ile paketli gıda tüketiminin artmasının bunda etkili olduğu düşünülmektedir. Çoğu çalışmada halkın daha çok bilinçlendirilmesi sayesinde prevalansın azalacağı belirtilmiştir. Bazı çalışmalar ise insanların bilinçlenmelerine rağmen, damak zevki veya süt ürünlerini işleme zahmetine katlanmak istememeleri gibi nedenlerle bruselloz konusunda dikkatsiz davranabildiklerini ortaya koymuştur (162-164).

Hastalık her mevsimde görülebilir. Ilıman veya soğuk iklimli bölgelerde ilkbahar ve yaz mevsimlerinde akut bruselloz diğer mevsimlerden daha fazla görülür. Bunun en büyük sebeplerinden biri, ilkbahar mevsiminde küçükbaş hayvanların yavru olması ya da yavru atma olguları ile birlikte yetiştiricilerin yavru materyallerine temas etmeleri iken; bir diğeri ise ilkbahar mevsiminde peynir yapımının ve yaz mevsiminde taze peynir tüketiminin artması şeklinde gösterilebilmektedir (Çizelge 1.1.2.2). Mevsimsel etki, –sığırların laktasyon dönemlerinin çok daha uzun süreli olmasından dolayı –*B. abortus*'dan çok *B. melitensis* nedenli olgularda daha önemlidir. Tropikal ve subtropikal bölgelerde mevsimsel etkinin bir önemi olmadığı bildirilmiştir (2, 6).



Çizelge 1.1.2.2. AB ülkelerinde bildirilen insan brusellozu olgularının dönemsel dağılımları (165).

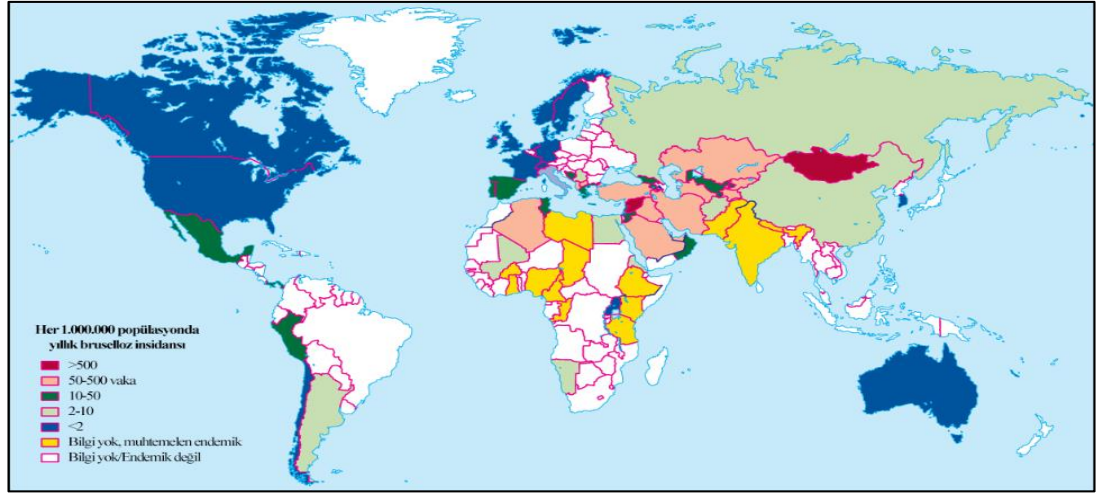
Dünyanın değişik bölgelerindeki değişen coğrafi durumlar neticesinde, beslenen hayvan türlerinde farklılıklar bulunduğu ve *Brucella* türlerinin de konakçı özgüllüklerindeki farklılıklardan dolayı, ilgili bölgenin insanlarını tehdit eden *Brucella* etkenlerinin türü de bu yönde değişiklik gösterir. Örneğin yeteri kadar mera alanı bulunmayan Akdeniz havzası ülkeleri daha çok küçükbaş hayvan beslemektedirler, bu nedenle bu bölgelerde *B. melitensis* daha sık görülmektedir. Hayvan bakım ve besleme olanaklarının artması ile birlikte, küçükbaş hayvancılığın yaygın olduğu ülkelerde önemli ölçülerde büyükbaş hayvancılık da gelişim göstermekte, böylece bu bölgelerde *B. abortus* kaynaklı enfeksiyonlarda da artış meydana gelmektedir (62).

1.1.3. Epidemiyoloji

Bruselloz DSÖ'ye göre dünyadaki en yaygın zoonotik hastalıklardan birisi olarak kabul edilmektedir. Dünyadaki en ihmal edilen yedi hastalıktan birisidir. Ayrıca dünyadaki en yaygın laboratuvar kaynaklı enfeksiyondur (112).

Dünya genelinde insanlarda her yıl 500.000 yeni olgu meydana geldiği bildirilse de bu sayının yıllık 5.000.000 ila 12.000.000 arasında olduğu tahmin edilmektedir. Bilgi veya teknik donanım yetersizliği sebebiyle hastalığın teşhis edilememesi; hastalık bildirim sistemlerindeki aksaklıklar veya bildirim sisteminin olmaması; bazı ülkelerde brusellozun bildiriminin zorunlu olmaması; bildirim ve sonrası süreçlerin zahmetli bulunması veya hastalık insidansının düşük gösterilmesi için bildirilmemesi; sağlık kriteri aranan bazı işlerde çalışan bireylerin işine son verileceği korkusuyla tüberküloz, bruselloz gibi hastalıklar için muayene olmaktan kaçabilmeleri veya muayenelerinin dikkatsizce yapılması gibi sebeplerin mevcudiyeti hastalık sıklığının bildirim sayısından çok daha fazla olduğunu düşündürmektedir (6, 10, 26, 112, 157).

Hastalığın morbiditesi yüksek, mortalitesi düşüktür. Hastalığın hayvanlardan eradike edildiği – hasta vatandaşlarının genellikle endemik bölgelere seyahatleri sırasında veya başka ülkelere getirilen süt ürünlerinin tüketilmesi ile bruselloza tutuldukları – ve hastalığın kontrol altına alındığı ülkelerde yıllık insidans $1/10^5$ civarında iken; hastalığın endemik olduğu ülkelerde $100/10^5$ 'i geçebilmektedir (Şekil 1.1.3.1 ve Tablo 1.1.3.1) (124, 166).



Şekil 1.1.3.1. İnsanlarda görülen bruselloz olgularının 2011 yılındaki küresel dağılım haritası (Kaynak (167)'den alınarak Türkçeleştirilmiştir).

Tablo 1.1.3.1. İnsan brusellozu olgularının bazı ülkelerdeki insidans hızları (Bilgiler derlenmiştir) (167-169).

Ülke	İnsidans hızı (/10 ⁵)	Ülke	İnsidans hızı (/10 ⁵)
ABD	0,04	Kazakistan	11,58
Afganistan	0,38	Kırgızistan	36,22
Almanya	0,03	Kolombiya	0,185-13
Arjantin	0,84	Kuveyt	3,39
Arnavutluk	6,36	Lübnan	4,95
Avustralya	0,09	Makedonya	14,8
Azerbaycan	5,26	Mali	0,2
Birleşik Arap Emirlikleri	4,1	Meksika	2,87-13
Bangladeş	2,4-6,9	Mısır	0,295-4,11
Birleşik Krallık	0,03	Moğolistan	60,59
Bosna-Hersek	2,08	Namibya	0,49
Brezilya	10,39-17,31	Norveç	0,07
Cezayir	8,43	Özbekistan	1,8
Çin	0,8	Pakistan	2,9-35,4
Danimarka	0,07	Panama	1,01
Ermenistan	3,13	Peru	3,49
Filistin	0,92	Portekiz	1,39
Fransa	0,05	Rusya	0,41
Guatemala	1,57	Suriye	160,34
Güney Kore	0,1	Suudi Arabistan	21,44
Gürcistan	2,76	Şili	0,06
Hindistan	1,8-13,4	Tacikistan	21,19
Hollanda	0,05	Tunus	3,54
Irak	5,53-27,84	Türkiye	26,22
İran	11-29,83	Türkmenistan	5,15
İrlanda	0,13	Uganda	0,09
İspanya	1,51	Umman	3,56
İsviçre	0,15	Ürdün	2,34
İsveç	0,03	Venezuela	10,5
İtalya	0,9	Vietnam	16,39
Kanada	0,009	Yunanistan	2,09

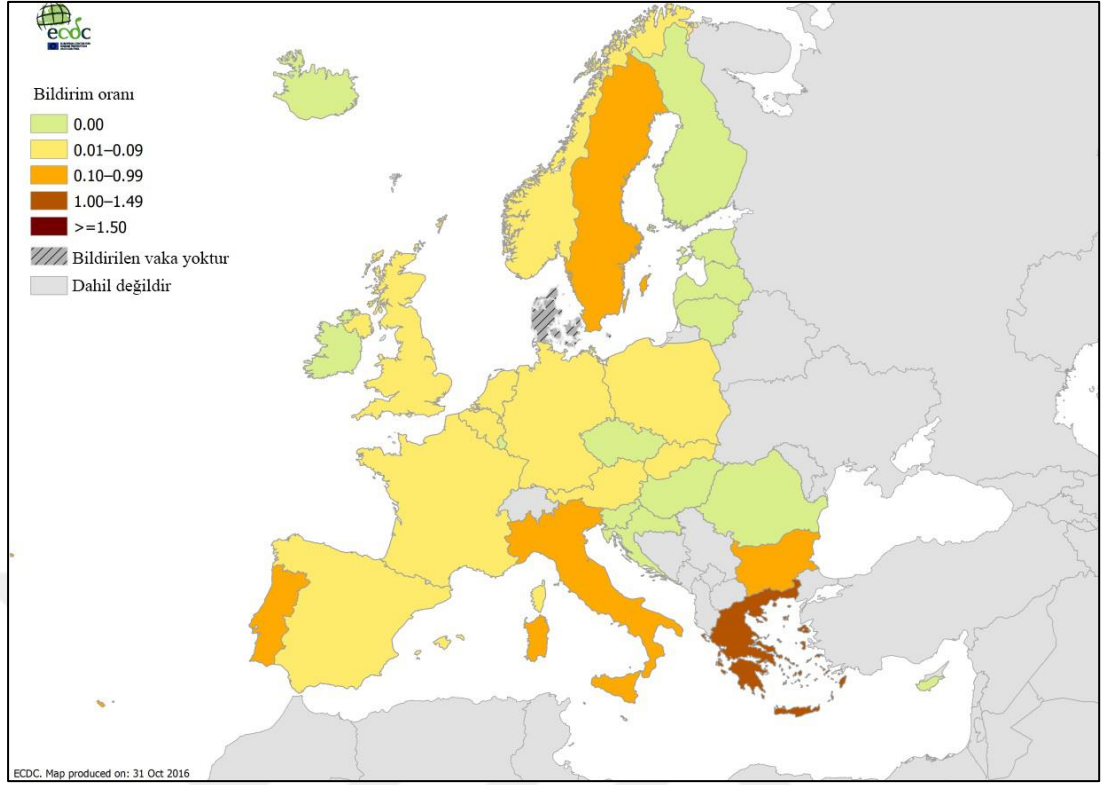
Tedavi edilmeyen olgularda ölüm, tahmini %1-2 veya daha azdır; fakat bazı küçük serilerde %5'i yakaladığı da olmuştur (124).

Ülkelere göre değişen bildirim sistemleri ve farklı yaklaşımlar neticesinde, insan ve hayvan brusellozu olgularının veya gıdalarda tespit edilen *Brucella* etkenlerinin bildiriminin zorunlu olmadığı ülkeler bulunmaktadır (Tablo 1.1.3.2) (170).

Tablo 1.1.3.2. Bazı ülkelerde sığır brusellozu olgularının bildirim ve kontrol uygulamaları (+, ilgili stratejinin uygulandığını; *+, ilgili stratejinin değişime uğratılarak/farklaştırılarak uygulandığını; -, ilgili stratejinin uygulanmadığını ifade edilmektedir) (Kaynak (1)'den alınmıştır).

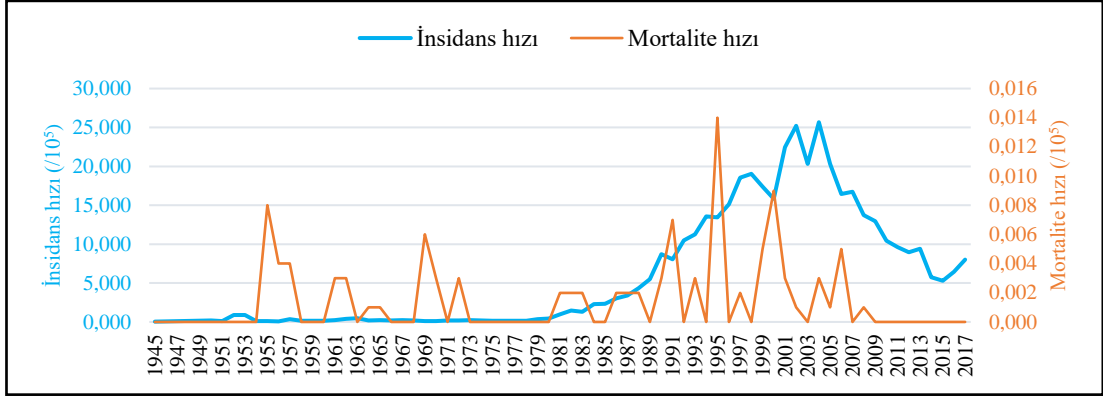
Ülke	Bildirim zorunluğu	İzleme	İzleme Tarama	Genel süreyans	İtlaf	Rutin aşılama
ABD	+	+	+	+	*+	+
Arjantin	+	+	+	+	*+	+
Fransa	+	+	+	+	+	Yasak
İspanya	+	+	+	+	*+	+
Yunanistan	+	+	+	+	*+	Yasak
İsrail	+	-	+	+	-	+
Hindistan	-	-	+	-	-	-
Suriye	+	+	-	+	-	+
İran	+	+	+	-	*+	+
Türkiye	+	-	+	+	*+	+

Hastalık tüm dünyada görülebilmektedir. Akdeniz havzasındaki ve Arap yarımadasındaki ülkelerin bu hastalık bakımından hiperendemik bölgeler olmasının yanında; Norveç, İsveç, İngiltere, Japonya gibi brusellozu eradike ettiklerini bildiren ülkeler de mevcuttur (38). Son on ila yirmi yıl arasında yaşanan, sanitasyon uygulamalarındaki gelişimler, uluslararası seyahatlerdeki iyileştirmeler, sosyo-ekonomik düzeylerdeki ve politik yaklaşımlardaki değişimler ile beraber, hastalığın eskilerden beri endemik olduğu düşünülen Fransa'da ve birçok Latin Amerika ülkesinde kontrol altına alındığı bildirilmiştir. Bunun yanında, Orta Asya'nın belirli bölgelerinde yeni hastalık mihrakları ortaya çıkarken, bruselloz bakımından endemik olan Suriye (iç savaş öncesi) gibi bazı Yakındoğu ülkelerinde ise durumun hızla daha da kötüye gittiği gözlemlenmiştir (167). Kuzey Afrika, Yakındoğu ve Ortadoğu'da savaşların ve göçlerin artış göstermesi neticesinde, günümüzde Libya, Suriye, Yemen ve Filistin gibi ülkelerde bruselloz ve diğer salgın hastalıklar bakımından durumun çok daha kötü olduğu tahmin edilmektedir (62, 171, 172).



Şekil 1.1.3.2. AB ve AET ülkelerinde 2016 yılında insanlarda bruselloz insidansı haritası (Her 10⁵'te. Kaynak (165)'ten alınarak Türkçeleştirilmiştir).

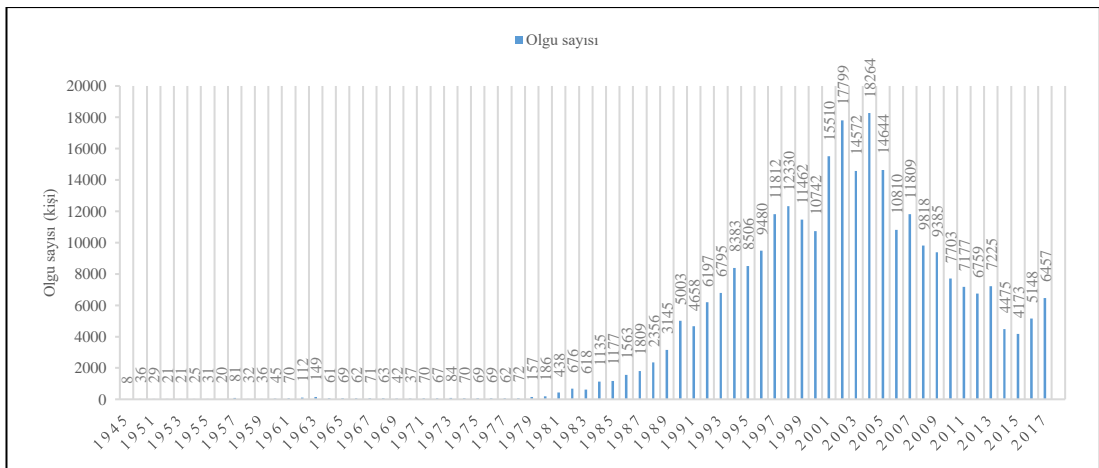
Ülkemiz bruselloz bakımından endemik ülkelerdendir. Sağlık Bakanlığı'nın verilerine göre 1945'de 8 (0,04/10⁵) olarak bildirilen olgu sayısı, 2006 yılında 10.810 (16,43/10⁵), 2008 yılında 9.818 (13,73/10⁵) ve 2017 yılında 6.457 (7,99/10⁵) olarak bildirilmiştir. Yıllara göre sayılarda meydana gelen artış, bir prevalans artışından ziyade tanı imkânlarının gelişmesi ve klinik tecrübelerin çoğalması ile beraber bildirim sayılarındaki artışa bağlanmaktadır; ancak hastalığın gerçek prevalansının çok daha yüksek olduğu düşünülmektedir (Çizelge 1.1.3.1 ve Çizelge 1.1.3.2) (6, 173, 174). Demir ve ark. (175)'inin Konya'da yürüttükleri ve 2014-2015 yıllarını kapsayan çalışmalarında, hastanelerde A grubu Bildirimi Zorunlu Bulaşıcı Hastalıklarla ilgili yeni olgu bildirimlerinde %50,4 ile bruselloz başı çekmektedir. Aynı çalışmada, 168 adet A grubu Bildirimi Zorunlu Bulaşıcı Hastalık olgusu tespit edilmiş; ancak bunlardan sadece altısının bildirildiği anlaşılmıştır. *Brucella* ülkemiz klinik mikrobiyoloji laboratuvarlarında en yaygın çalışılan zoonotik etken olmuştur (176).



Çizelge 1.1.3.1. 1945-2017 yılları arasında Türkiye'de insanlarda bildirilen bruselloz olgularının yıllık insidans ve mortalite hızları (Kaynaklardaki bilgilerden yararlanılarak hazırlanmıştır) (173, 174, 177-182).

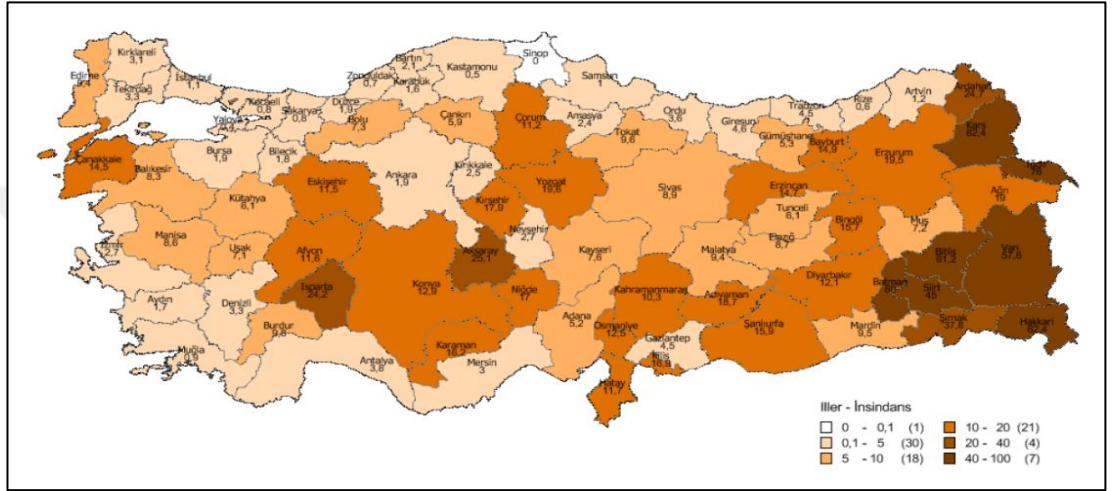
Bruselloz konusunda ülkemizdeki en kapsamlı çalışma Çetin ve arkadaşları tarafından 1984-1987 yılları arasında Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu (TÜBİTAK) destekli çok merkezli bir çalışma ile yapılmıştır. Bu çalışmaya göre popülasyon genelinde %1,8, riskli gruplarda ise %6 seropozitiflik saptanmıştır. Bu çalışma, enfeksiyon prevalansının Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığı'nın verilerinin üzerinde olduğunu göstermiştir (6).

Ülkemizde insan brusellozunun prevalansı ile ilgili çeşitli yerel çalışmalar mevcuttur (Tablo 1.1.3.3). Bu çalışmalarda ortaya çıkan prevalans genel popülasyonda %1,8 ila %25 arasında, riskli gruplarda %2,4 ile %46,42 arasında değişmektedir (145, 183, 184).

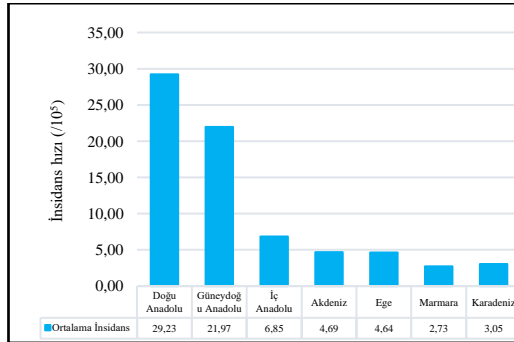


Çizelge 1.1.3.2. 1945-2017 yılları arasında Türkiye'de insanlarda bildirilen bruselloz olgularının yıllara göre dağılımı (Kaynaklardaki bilgilerden yararlanılarak hazırlanmıştır, 2017 yılı verileri ağustos ayı sonuna kadar ki kısmı kapsamaktadır) (173, 174, 177-181, 185).

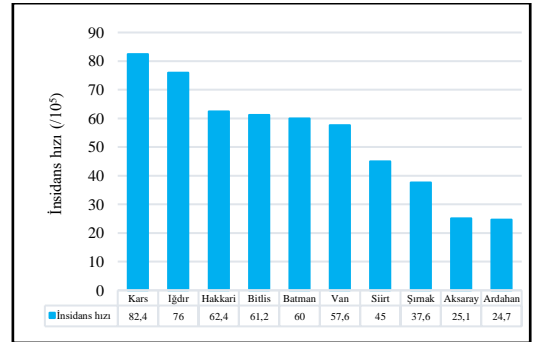
Brusellozun Türkiye’deki insidansına bakılırsa, en yüksek bölgelerin Doğu Anadolu ve Güneydoğu Anadolu Bölgeleri olduğu görülmektedir. Bunun başlıca sebepleri bölgede hayvancılığın yoğun bir şekilde yapıyor olması, brusellozdan korunmak için yeterli önlem alınmaması, süt ve süt ürünlerinin pastörizasyon işlemine tabi tutulmadan tüketilmesi olarak gösterilebilmektedir (Şekil 1.1.3.3, Çizelge 1.1.3.3, ve Çizelge 1.1.3.4) (183).



Şekil 1.1.3.3. Sağlık Bakanlığı’na bildirilen insan brusellozu olgularının 2017 yılındaki insidans haritası (155).



Çizelge 1.1.3.3. Sağlık Bakanlığı verilerine göre 2017 yılında insan brusellozu insidansının bölgelere göre dağılımı (155).

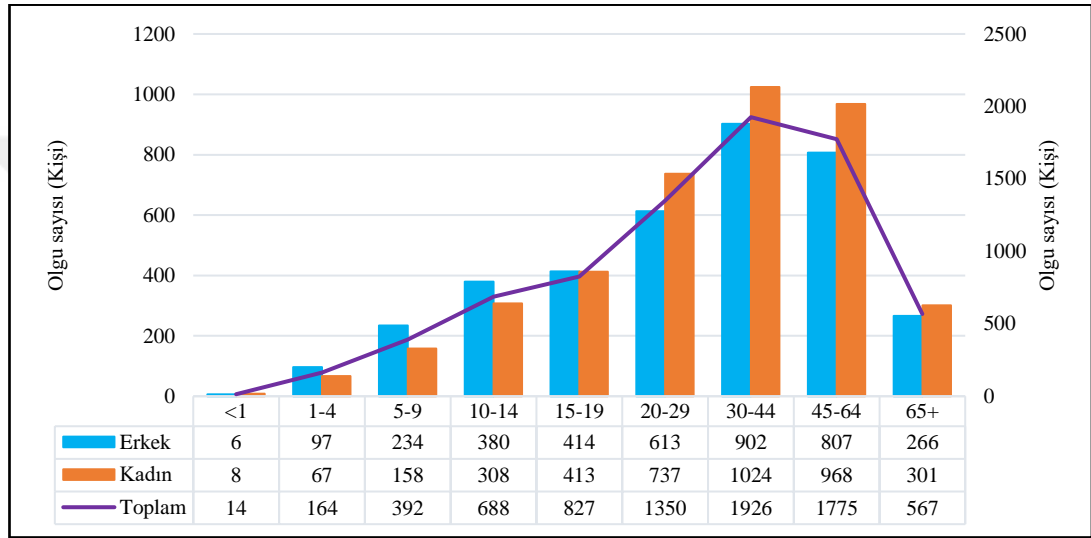


Çizelge 1.1.3.4. 2017 yılında Sağlık Bakanlığı’na bildirilen insan brusellozu insidansının en yüksek olduğu iller (155).

Hastalığın cinsiyetlere göre dağılımında, kadınların erkeklere oranla biraz daha fazla tutuldukları görülmektedir. 2005-2010 yılları arasında bildirilen olguların ortalama %52,4’ü kadınlarda bildirilmiştir. Ortadoğu ve Akdeniz ülkelerinde olduğu

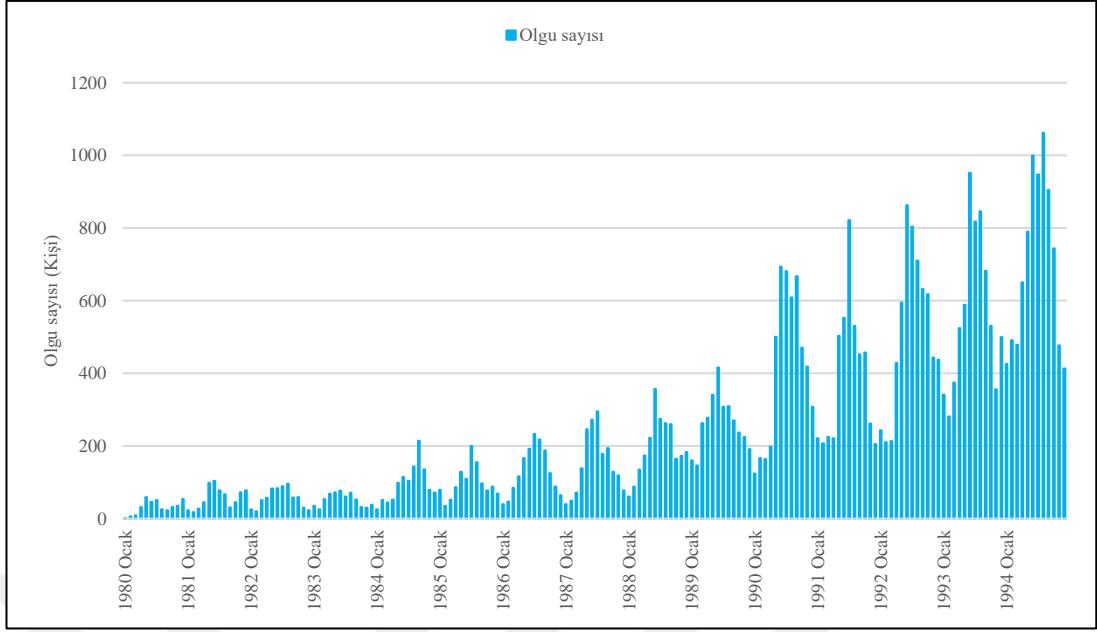
gibi, ülkemizde de erkeklerin daha fazla etkilendiğini gösteren çalışmalar bulunmaktadır (154, 186).

Bildirilen olgular yaş gruplarına oranlandığında gençlerden ve orta yaş grubundan daha çok bildirim geldiği görülmektedir. Yapılan saha araştırmalarının çoğu da bu durumu desteklemektedir. Bunun sebebinin akut hastalığın genç yaşlarda şekillenmesi ve ilerleyen yaşlarda hastalığın kronik seyirli olarak devam etmesi olduğu düşünülmektedir (Çizelge 1.1.3.5) (187, 188).

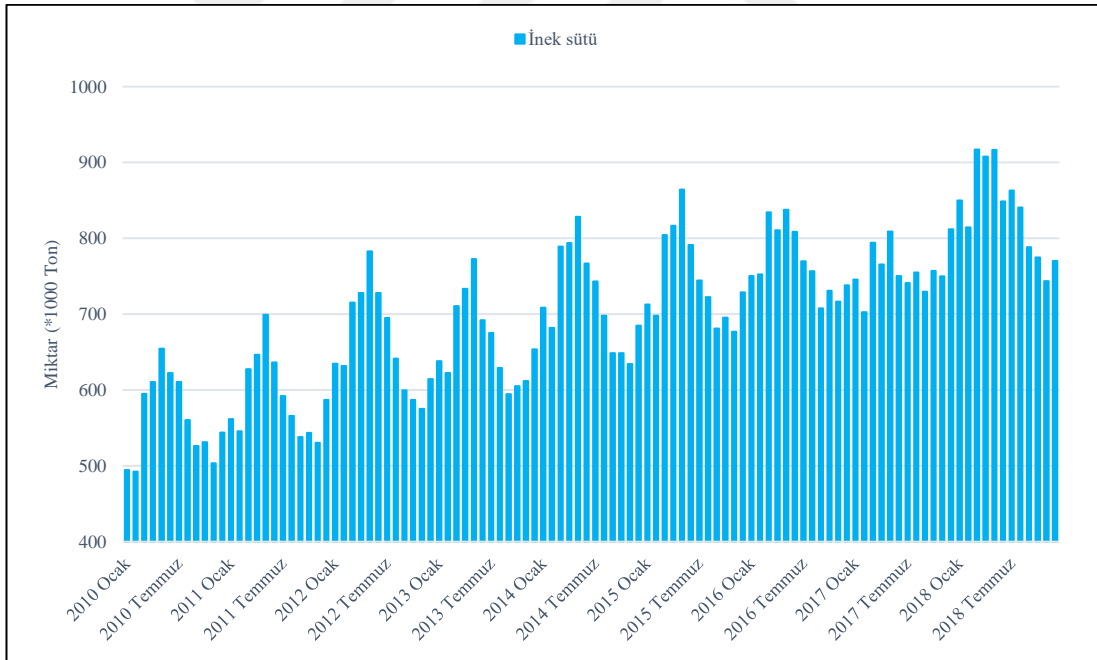


Çizelge 1.1.3.5. 2010 yılında Sağlık Bakanlığı'na bildirilen insan brusellozu olgularının yaş ve cinsiyete göre dağılımı (154).

Bildirilen olguların aylara göre dağılımında ilkbahar ve yaz mevsimlerindeki aylar ön plana çıkmaktadır. Bunun sebebi; ilkbahar aylarında küçükbaş hayvanların yavru lamaları, değişik sürülerdeki hayvanların birbirleriyle teması, yaz aylarında insanların hayvanlara ve hayvansal ürünlere temaslarının artması ve buna bağlı olarak akut bruselloz olgularının şekillenmesi olarak gösterilmektedir (Çizelge 1.1.3.6 ve Çizelge 1.1.3.7) (188, 189).

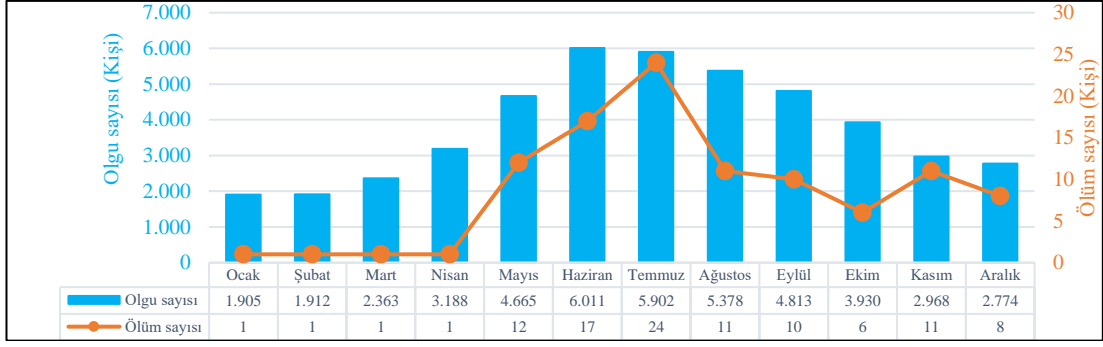


Çizelge 1.1.3.6. 1980-1994 yılları arasında Türkiye’de insanlarda bildirilen bruselloz ve olgularının aylara göre dağılımı (Kaynaklardaki bilgilerden yararlanılarak hazırlanmıştır) (190-193).



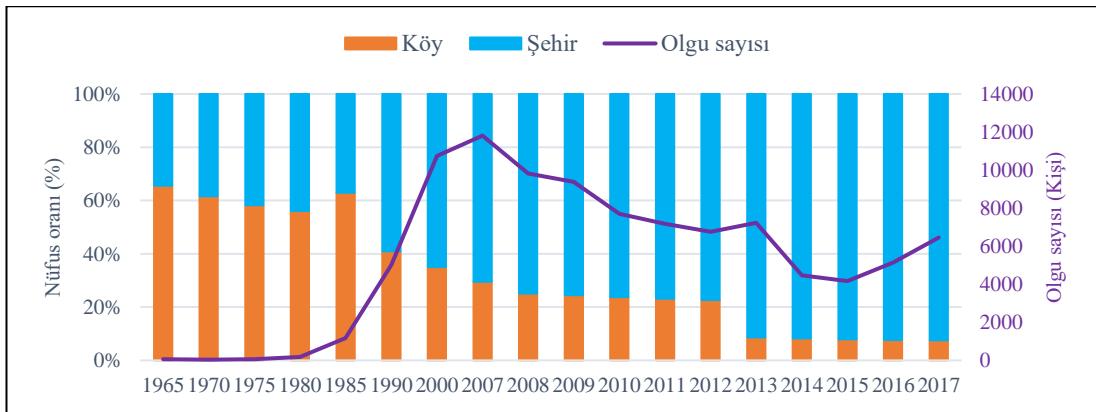
Çizelge 1.1.3.7. TÜİK verilerine göre Türkiye’de 2010-2018 yılları arasında üretilen çiğ inek sütü miktarının aylara göre dağılımı.

Ülkemizde hastalığın mortalitesi, dünya genelinde olduğu gibi düşüktür ve ölümle sonuçlanan olgularda çoğunlukla hayati organların tutulumu söz konusudur (Çizelge 1.1.3.8) (138, 194).



Çizelge 1.1.3.8. 1964-1994 yılları arasında Türkiye’de insanlarda bildirilen bruselloz ve bruselloz nedeniyle ölüm olgularının aylara göre dağılımı (Kaynaklardaki bilgilerden yararlanılarak hazırlanmıştır) (179-181, 190-193).

Ülkemizin farklı bölgelerinde yapılan çalışmalar, hastalığın kırsal bölgelerde daha sık ortaya çıktığını göstermiştir (Çizelge1.1.3.9). Yapılan çalışmalar, kırsal bölgelerde yaşayanların etkenlere daha fazla maruz kalmalarının yanında, hastalık konusundaki bilgilerinin de yetersiz olduğunu göstermektedir (156, 195, 196). Veteriner hekimler, hayvancılık yapanlar, kasaplar ve süt satıcıları gibi, sıklıkla etkenlere doğrudan veya dolaylı temas edebilen meslek erbaplarında da daha yüksek oranda hastalık görülmektedir. Şehirlerde yaşayanlar daha çok beslenme yoluyla enfekte olmaktadır, bunun en önemli sebebi, sokak satıcılarından alınan sütlerin doğru şekilde kaynatılmadan tüketilmesi veya pastörizasyon işlemine tabi tutulmamış sütlerden yapılan peynir ürünlerinin –ürünün yapılışı hakkında bilgi sahibi olarak veya olmayarak –tercih edilmesidir (145, 164, 186)



Çizelge 1.1.3.9. TÜİK verilerine göre Türkiye’nin köy-şehir nüfusu oranları ile Sağlık Bakanlığı’na bildirilen insan brusellozu olgu sayılarının 1965-2017 yılları arasındaki dağılımı (1927-1990 arasında nüfusu 10.000’in üstündeki yerleşim birimleri, 2000’den itibaren il ve ilçe merkezleri kentsel nüfus olarak yer almıştır) (173, 174).

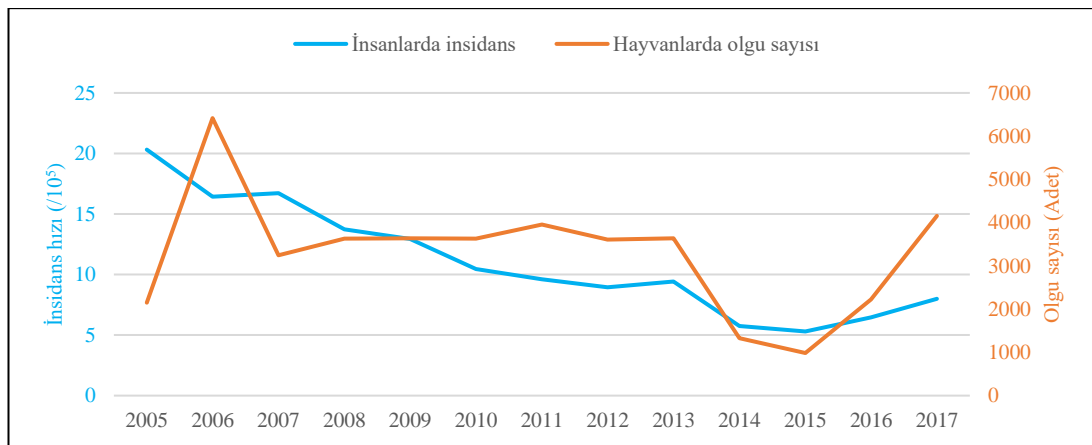
Tablo 1.1.3.3. Türkiye'de insanlar üzerine yapılmış bruselloz saha araştırmalarından bazıları (Bilgiler derlenmiştir. Çalışmalarda örneklerin toplandığı tarihler temel alınmış; ancak bu tarihlere ulaşılamayan çalışmaların yayın tarihleri kullanılmıştır) (8, 80, 145, 151, 159, 183, 184, 197-210).

Araştırmacılar	Tarih	Yer	rneklem	Hastalık veya etken	Bulgular (pozitiflik oranı) ve açıklamalar
etin ve ark.	1990	Türkiye	Risk grubu ve Genel nüfus.	Bruselloz	Risk grubu %6; Genel nüfus %1,8.
Buke ve ark.	1998	İzmir	Süt işleyicileri.	Bruselloz	%4,1.
Dolapçı ve ark.	1998	Ankara	Lokanta alışanları.	Bruselloz	%0,5.
Ceylan ve ark.	1998	Diyarbakır	G alan semt nüfusu.	Bruselloz	%45.
Kalkan	1999	Elazığ	Riskli gruplar	Bruselloz	Veteriner hekim ve teknisyenlerde %20; kasaplarda %21.
Kaleli ve ark.	1999	Denizli	Kırsal bölge nüfusu.	Bruselloz	%7,2.
Sümer ve ark.	2000	Sivas	Lokanta alışanları.	Bruselloz	%2,8.
Çetinkaya ve ark.	2001	Kayseri	Kırsal bölge nüfusu.	Bruselloz	%3,4.
Altındış	2001	Afyonkarahisar	Kasaplar, besiciler, süt işleyicileri.	Bruselloz	%12,5.
Ceylan ve ark.	2002	Van	Köy nüfusu.	Bruselloz	RBPT ile %26,7; STAT ile %27,2.
Yılmaz	2002	Erzurum	Kasaplar, süt işleyicileri.	Bruselloz	%17,9.
Karabay ve ark.	2003	Bolu	Genel nüfus.	Bruselloz	RBPT ile %1; STAT ile %0,46.
şahin ve ark.	2003	Mersin	Genel nüfus.	Bruselloz	STAT ile %13,2.
Ergönül ve ark.	2003	Tokat ve Aydın	Veteriner hekimler	Bruselloz	MAT ile Tokat'ta %33; Aydın'da %5.
Otlu ve ark.	2004-2006	Kars	Riskli gruplar.	Bruselloz	Veteriner hekimlerde RBPT+STAT+EIA ile %46,42; iftilerde EIA ile %17,88.
Gün ve ark.	2005	Kayseri	Kayseri'de çalışan 108 veteriner hekim	Bruselloz	RBPT ile %24,1.
Aral ve ark.	2006	Kahramanmaraş	Genel nüfus.	Bruselloz	RBPT ve STAT ile 1%.
Kılıç ve ark.	2007	Hatay	Veteriner hekimler, kesimhane alışanları.	Bruselloz	MAT ile %23,4.
Apan ve ark.	2007	Kırıkkale	Kırsal kesimde yaşayan 1436 kişi	Bruselloz	RBPT ile %3,2; STA %3.
Köylü ve ark.	2008	Konya	Barnak alışanları, Veteriner hekimler ve Veteriner Fakültesi ğrencileri.	<i>Brucella canis</i>	MYAT ile %9,2; LAT ile %11,8; RBPT ile %3,9.
Güven	2009-2010	Elazığ	Riskli gruplar	Bruselloz	RBPT ile %4; STAT ile %14,6.
Tavşan ve ark.	2010	şanlıurfa	Genel nüfus.	Bruselloz	RBPT ile %3,7; STAT ile %0,9.
Aşkar ve ark.	2010	Kırıkkale	Hayvan yetiştiricileri.	Bruselloz	RBPT ile %45.
Ergönül ve ark.	2011	Tokat	Veteriner hekimler	Bruselloz	Mesleksel bruselloz %11,8.
Dirgen-aylak ve ark.	2014	Muğla	Veteriner hekimler, veteriner sağlık teknisyenleri.	Bruselloz	RBPT ile %5,6; STAT ve ICT toplamı %2,4.
Arabacı ve ark.	2017	Gaziantep	Risk grubu ve kontrol grubu.	Bruselloz	<i>Brucellacapt</i> testi ile risk grubunda %6,7; Kontrol grubunda %2,7.
Güneş ve ark.	2005	Sivas	Kırsal bölge nüfusu.	Bruselloz	%3,6.
etinkol ve ark.	2012	Ordu	Riskli gruplar	Bruselloz	STAT ile %7,8.

Tablo 1.1.3.4. Türkiye'de üretilen hayvansal ürünlerde bruselloz etkenlerinin araştırıldığı saha araştırmalarından bazıları (Bilgiler derlenmiştir. Çalışmalarda örneklerin toplandığı tarihler temel alınmıştır; ancak bu tarihlere ulaşamayan çalışmaların yayın tarihleri kullanılmıştır) (146, 211-215).

Araştırmacılar	Tarih	Yer	Örneklem	Etken türü	Bulgular (pozitiflik oranı) ve açıklamalar
Erbin	1954	İstanbul	Bir süt fabrikasına gelen sütler ile seyyar satıcılardan alınan sütler.	<i>Brucella</i> sp.	%40.
Omurtag ve Ceran	1973	Denizli	Süthane ve mandıralardan alınmış süt örnekleri	<i>Brucella</i> sp.	SHT ile %57,5.
Kenar ve Altındış	2001	Afyonkarahisar	Çiftliklerden 120 süt örneği	<i>B. abortus</i>	SHT ile %5.
Akcan Kale	2009	Burdur	Pazarlarda satılan 100 taze peynir	<i>Brucella</i> sp.	Mikrobiyolojik kültür ile %7.
Büyük ve Şahin	2009-2010	Kars	Süt, vajinal sürüntü ve fetal doku örnekleri	<i>Brucella</i> sp.	Mikrobiyolojik kültür ile sütte %15,47; vajinal sürüntülerde %9,57; fetal dokularda %41,23.
Jansen ve ark.	2011	Almanya	Peynir	<i>Brucella</i> sp.	Türkiye kökenli kaçak peynirlerde %53.
Erdoğan ve ark.	2012	Kayseri	Süt ve peynir örnekleri	<i>Brucella</i> sp.	Fenotipik testler ve PCR ile sütte %1; peynirde %2.

Bölgelerdeki hayvan türlerine göre, ön plana çıkan *Brucella* türü de değişiklik göstermektedir. *Brucella* türlerinin enfeksiyon oluşturduğu hayvan türleri Tablo 1.1.2.1'de gösterilmiştir. İnsan brusellozu olgularının, hayvan olguları ile paralel seyrettiği birçok araştırmacı tarafından belirtilmektedir, dolayısıyla hastalığın hayvanlarda endemik olduğu yerlerde insanlar daha sık enfekte olmaktadır (Çizelge 1.1.3.10).



Çizelge 1.1.3.10. 2005-2017 yılları arasında Sağlık Bakanlığı'na bildirilen insanlardaki bruselloz insidansı ile OIE'ye bildirilen hayvanlardaki bruselloz olgularının yıllara göre dağılımı (173, 216).

Sığır brusellozu dünyanın sığır beslenen her bölgesinde fiilen bildirilmektedir. Bunun yanında Kuzey ve Orta Avrupa ülkeleri ile Avustralya, Kanada, Japonya ve Yeni Zelanda gibi ülkelerde bulunmadığı düşünülmektedir. 2008’de, 12 Avrupa Birliği (AB) ülkesi, sığır brusellozu ve koyun-keçi brusellozundan resmi olarak arı olduklarını ilan etmişlerdir. Güney Avrupa’da ise prevalansı %1’den az olsa da sığır brusellozu bulunmaktadır (217). AB ülkesi olan Portekiz’de büyükbaş ve küçükbaş hayvanlarda sırasıyla fert prevalansı %0,02 ve %0,1 iken; sürü prevalansı %0,18 ve %0,62 olmuştur. Bir diğer AB ülkesi olan İspanya’da ise sırasıyla fert prevalansı %0,002 ve %0,01 iken; sürü prevalansı ise 0,03 ve 0,09 olarak kaydedilmiştir (218). ABD’nin tüm eyaletlerinde resmi arılık ilan edilmiştir, enfeksiyon Yellowstone bölgesindeki yabani hayvanlarda yayılma ortamı bulmuştur. Bu bölgenin çevresinde bulunan eyaletlerdeki sığırlarda tespit edilen bruselloz olgularının Kanada geyiklerinden bulaştığı düşünülmektedir. Latin Amerika ülkelerinde hastalığın sığırlardaki prevalansı %0,5-10 arasındadır. Arjantin’in resmi verilerine göre sığırlardaki sürü prevalansı %10-15 aralığında iken; fert prevalansı %4-5 aralığındadır. Orta Amerika’da *B. abortus* ve *B. suis* her ülkede bildirilirken *B. melitensis* Guatemala’da bildirilmiştir. Orta Amerika sığırlarında bruselloz prevalansı %4-8 aralığındadır (171, 217).

Ortadoğu ve Kuzey Afrika ülkelerinde endemik olan brusellozun hayvanlardaki prevalansı yüksektir. Bu bölgede hastalıktan etkilenen hayvanlar büyükbaş ve küçükbaş hayvanların yanı sıra develerdir. Mısır’da hastalığın prevalansı sığırlarda %5,44; mandalarda 4,11; koyunlarda %5,41 ve keçilerde %3,55 bulunmuştur (219). Mısırın endemik bölgelerde ise hastalığın koyunlardaki prevalansının %41,3, keçilerdeki prevalansı %32,2’ler seviyelerinde olduğu bildirilmiştir. Ürdün’de koyunlarda fert prevalansı %2,2 iken; sürü prevalansı %45 olarak bildirilmiştir. Suudi Arabistan’da develerde enfeksiyon prevalansı %8 Libya da ise %4,1 bulunmuştur (38, 171). Fas’ın Sisi Kacem şehrinde ise sığırlarda fert prevalansı %20,4, sürü prevalansı %57,7 olduğu bildirilmiştir (220). Suriye’de yapılmış survey çalışmasına göre sığırlarda prevalans %2,86, köy sığırlarında %7,83 olarak tespit edilmiştir (147). Asya ve Afrika ülkelerinde yapılmış 259 çalışmaya göre koyun ve keçilerde prevalans %0-88,8; sığırlarda %0-68,8; develerde %4-20 ve domuz ve köpekler gibi diğer hayvanlarda da %0-12,9 aralığında bulunmuştur (171).

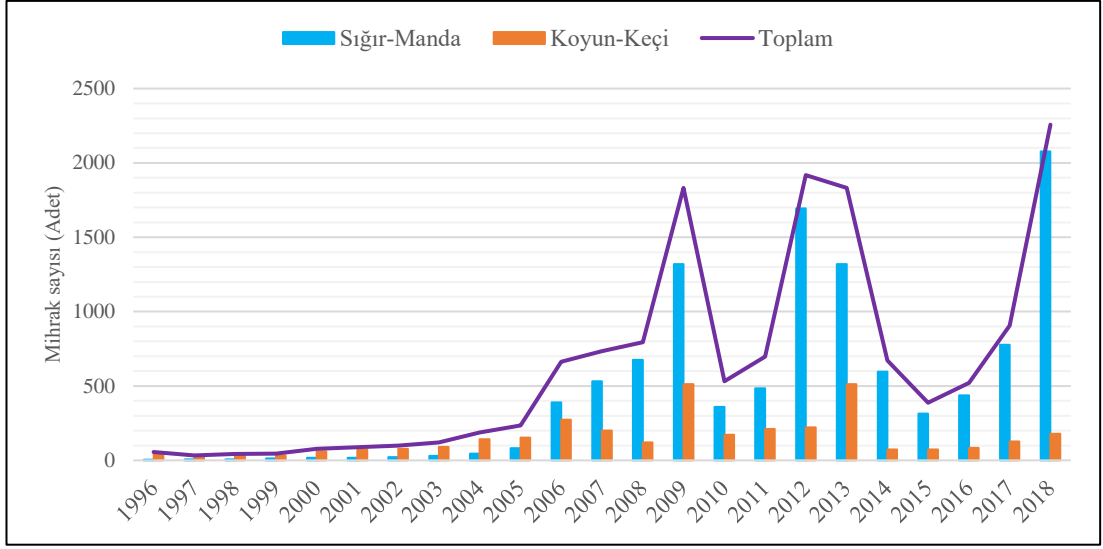
Hindistan'da sığırlarda %1,9; mandalarda %1,8 seropozitiflik tespit edilmiş; fakat ülkede bu oranların sığırlarda 24,3 ve mandalarda %3,55 olduğu bölgeler de vardır (221). Kırgızistan'da prevalans sığırlarda %2,8; koyunlarda %3,3 ve keçilerde %2,5'tir (222).

Hayvanlarda *B. suis* enfeksiyonları domuz yetiştiriciliğinin yaygın olduğu ülkelerde bildirilirken, ülkemiz gibi domuz eti tercih etmeyen ve yetiştirmeyen ülkelerde yaban domuzlarında görülebilmektedir (100, 223).

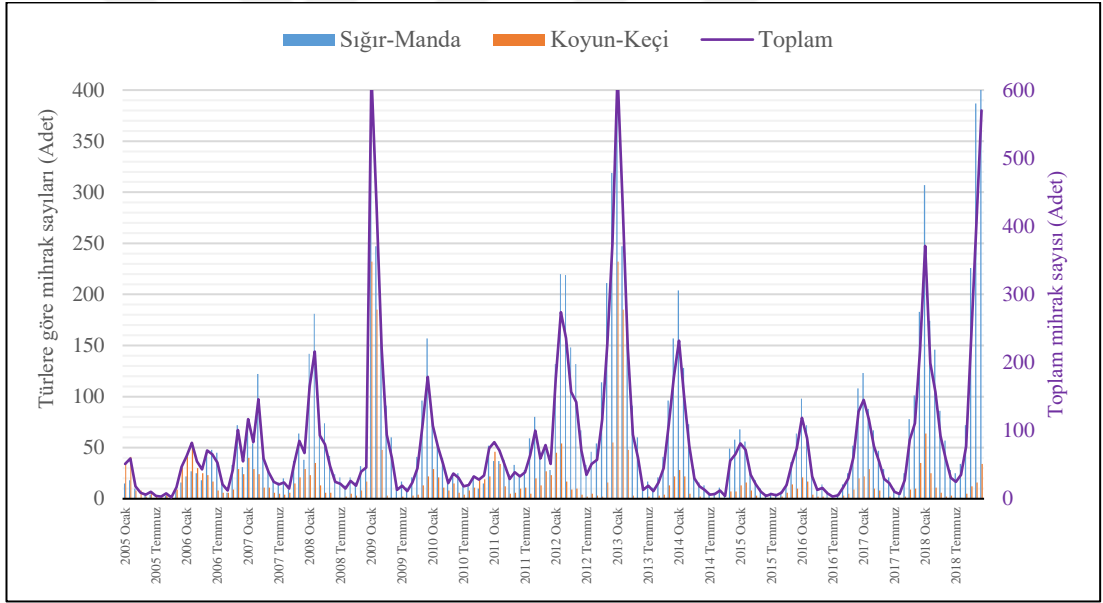
Ülkemizdeki büyükbaş ve küçükbaş hayvanlarda endemik olan bruselloz, Tarım ve Orman Bakanlığı'nın İhbarı Mecburi Hastalıklar Listesi'ndedir. Enfeksiyonun hayvanlardaki prevalansı, Bakanlığın yaptığı survey taramaları ve araştırmacıların yaptığı saha araştırmaları ile ortaya konmaktadır. 2010 yılı itibariyle Tarım ve Köyişleri Bakanlığı'nın tahminlerine göre, brusellozun ülkemizdeki hayvansal ürün kayıpları bakımından yıllık maliyeti üç milyar Amerikan Doları'dır ve bu bedel insan hastalıkları sebebiyle oluşan maliyeti kapsamamaktadır (224). Ülke genelinde 1989 yılında yapılan çalışmada sığırlarda prevalans %3,56, koyun-keçilerde %1,26 iken; 2011 yılında yapılan çalışmada sığırlarda fert prevalansı %2,6, sürü prevalansı %6,9, koyun-keçilerde fert prevalansı %4,7, sürü prevalansı %30 olarak bulunmuştur (147, 225). Yapılan prevalans araştırmalarında ise prevalans küçükbaşlarda %6,23-44,15; sığırlarda %1-22,34; tek tırnaklılarda %0,51-9,5; inek sütlerinde ise %4-34,2 aralığında değişmektedir (Tablo 1.1.3.5) (146, 184, 198, 214, 226-236).

1984 yılında başlatılan eradikasyon çalışması ile, hastalığın ülkemizden eradike edilmesi amaçlanmıştır. Bu çalışmalar halen farklı yöntem ve yaklaşımlarla devam etmektedir (225, 237).

Dünya Hayvan Sağlığı Örgütü'ne (OIE) bildirilen, Türkiye'deki sığır-manda ve koyun-keçi brusellozu mihrak sayıları 1994 yılından bu yana artış eğiliminde olmakla birlikte, son on yıl içerisinde dalgalı bir seyir izlemiştir (Çizelge 1.1.3.11). Bildirilen mihraklarda büyükbaş hayvanlarda *B. melitensis* etkenli bir mihrak hariç diğerlerinde etken *B. abortus* iken; küçükbaş hayvanlarda etken *B. melitensis* olmuştur. Mihrak sayılarının aylara göre dağılımına bakılınca, ülkemizde kış aylarında daha çok sayıda mihrak olduğu görülmektedir (Çizelge 1.1.3.12) (216, 238).



Çizelge 1.1.3.11. 1994-2018 yılları arasında OIE'ye bildirilen Türkiye'de görülen sığır ve koyun-keçi brusellozu mihrak sayılarının yıllara göre dağılımı (216, 238).



Çizelge 1.1.3.12. 2005-2018 yılları arasında OIE'ye bildirilen Türkiye'de görülen sığır ve koyun-keçi brusellozu mihraklarının aylara göre dağılımı (216, 238).

Tablo 1.1.3.5. Türkiye'de hayvanlar üzerine yapılmış bruselloz saha araştırmalarından bazıları (Bilgiler derlenmiştir. Çalışmalarda örneklerin toplandığı tarihler temel alınmış; ancak bu tarihlere ulaşılamayan çalışmaların yayın tarihleri kullanılmıştır) (146, 184, 198, 214, 226-236).

Araştırmacılar	Tarih	Yer	rneklem	Hastalık veya etken	Bulgular
Aşkar ve ark.	2010	Kırıkkale	Siğırlar ve koyunlar.	Bruselloz	RBPT koyunlarda %13,5 ve siğırlarda %43; STAT koyunlarda %5,1 ve siğırlarda %19
Yücel ve ark.	2008	Adana	Siğırlar	<i>Brucella abortus</i>	MAT %3,03
Yıldız	2003	Hatay	Koyunlar ve keçiler	Bruselloz	EIA koyunlarda %33,5; keçilerde 38,6
Otlu ve ark.	2004-2006	Kars	Siğırlar	Bruselloz	RBPT %32,92; STAT %34,64
Önay	2009	Artvin	Koyunlar ve siğırlar	Bruselloz	RBPT koyunlarda %8 ve siğırlarda %1,04; STAT ve EIA'da negatif
Yumuşak ve ark.	2006	Adıyaman	Koyunlar ve keçiler	Bruselloz	EIA koyunlarda %44-6,23; keçilerde 44,15
Tel ve ark.	2009	şanlıurfa ve Diyarbakır	Atlar ve eşekler	Bruselloz	RBPT atlarda %13,68 ve eşeklerde %6,05; STAT atlarda %0,51 ve eşeklerde %0,25
Çelebi	2008	Kars	Atık yapmış inekler	Bruselloz	%5,4
Abdelkareem ve ark	2011	Trakya yöresi	İnek sütleri	Bruselloz	Kültür %4; PCR %22,66
Kenar ve ark.	2001	Afyonkarahisar	İnek sütleri	Bruselloz	%5,0
Büyük	2010	Kars	Atık yapmış inekler	Bruselloz	%17,01
Göz ve ark.	2007	Hakkari	74 at	Bruselloz	STAT %9,5
Günaydın ve ark.	2007-2011	Etlik VKAEM'in sorumluluğundaki 14 il	Riskli siğır sürüleri	Bruselloz	RBPT, STAT ve KF ile Ortalama %22,34
Günaydın ve ark.	2007-2011	Bolu	Riskli siğır sürüleri	Bruselloz	RBPT, STAT ve KF ile Ortalama %13,15
Solmaz ve ark.	2004	Van	203 at serumu örneği	Bruselloz	RBPT %60,59
Solmaz ve ark.	2002	Van	Özel sektör çiftliklerindeki iki yaş ve üzeri S19 aşısı yapılmamış 320 siğır	Bruselloz	RBPT %6,25 STAT %5,3
Apan ve ark.	2007	Kırıkkale	301 siğır	Bruselloz	RBPT %2,67 CFT %1
			503 koyun	Bruselloz	RBPT %8,73 CFT %8
Babaoğlu ve ark.	2006	Kayseri, Kırşehir	14 köyden toplanan 202 adet inek sütü örneği	Bruselloz	SHT %34,2 RBPT %18,8 STAT %17,3

1.1.4. Teşhis, tedavi ve korunma

Bruselloz birçok farklı doku ve organlara yerleşebildiğinden, ortaya çıkan bulgu ve belirtiler birçok hastalıkla karıştırılabilmektedir. Bazen de görünür bir belirti göstermeyebilir bu nedenle bazı olgularda tedaviden teşhise gidilmektedir. Hastalık bu karakterinden dolayı Klinisyen hekimler arasında “maymun hastalık” olarak da anılmaktadır (şekil 1.1.4.1).

Bruselloz akut, subakut ya da kronik karakterli olabilen; tedavi edilmezse keyifsizlik, zayıflama, bitkilik, aralıklı veya dalgalı –günden güne tedricen yükselen – ateşle seyreden bir hastalıktır. Hastalığın klinik seyri; konağın direncine, yaşına, etkenin türüne, virulansına ve hastanın uygun antimikrobiyal tedavi almaya başlamasına kadar geçen süreye göre değişiklik göstermektedir. Dalak, karaciğer ve lenf düğümlerinde genişleme meydana gelebilmektedir. Akut safha zamanla kronikleşebilmekte ve reenfeksiyon ya da persiste lokalize enfeksiyon sebebiyle akut enfeksiyon tekrarlayabilmektedir (2, 239).

Enfeksiyonun insanlardaki kuluçka süresi 1-5 hafta arasındadır. Akut belirtiler genellikle 2-4 hafta içinde ortaya çıkar; ancak bazen sinsi olgulara rastlanabilir ve bazı olgularda tanı, enfeksiyon başlangıcının 6 ay sonrasına kadar gecikebilir (124).

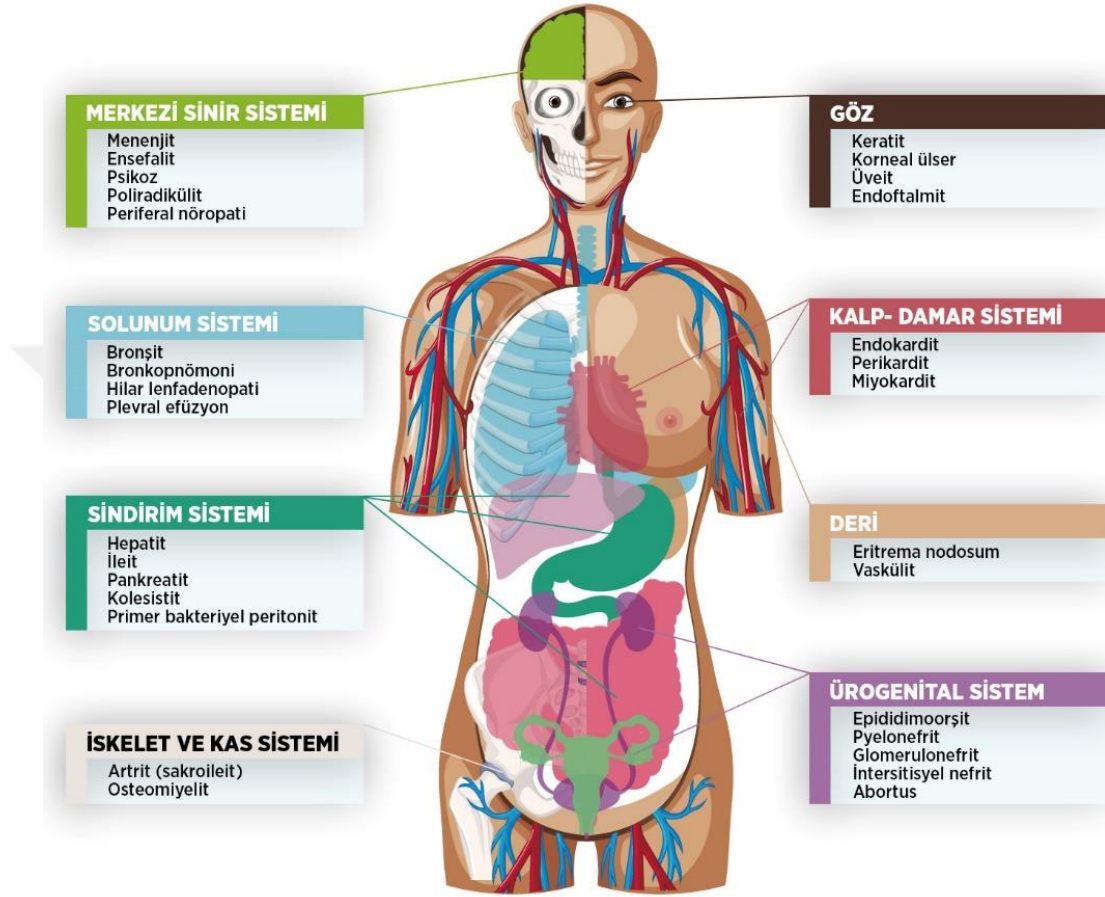
Bruselloz, insanlarda klinik seyir bakımından üç kategoriye ayrılmaktadır. Bunlar; semptomları sekiz haftadan daha az süren akut bruselloz, semptomları 8-52 hafta arasında süren subakut bruselloz ve semptomları 52 haftadan daha uzun süren kronik brusellozdur (194).

Akut bruselloz; genellikle dalak veya karaciğer büyümesine eşlik eden, ateş, üşüme, baş ağrısı, halsizlik, sırt ağrısı, miyalji ve lenfadenopati gibi spesifik olmayan grip benzeri belirtilere sahip ateşli bir hastalıktır. Hastalar, özellikle geceleri, aşırı terleme yaşayabilirler. İştahsızlık, kusma, ishal ve kabızlık gibi spesifik olmayan sindirim sistemi işaretleri de görülebilir. Spesifik tedaviye başlanmayan olgularda mortalite daha yüksek iken; hastaların büyük bir çoğunluğunda akut seyir 2-3 hafta arasında kendiliğinden hafifleme göstermektedir (124).

Subakut olgular, akut hastalığı takiben ilk üç ay içerisinde gelişebilir veya hastalık başlangıcı sinsi bir şekilde subakut seyirli başlayabilir. Dalgalı ateş, iskelet ve kas sistemi bulgu ve belirtileri mevcuttur. Erkeklerde orşitis ve epididimitis gelişebilmektedir. Olguların %5'ine sinirsel belirtiler eşlik etmektedir. Ateş öğleden sonra yükselmekte ve gece yarısına doğru aşırı terleme ile düşüş göstermektedir (239).

Bruselloz bazen kronik seyredebilir. Kronik olgularda, genellikle geceye doğru hafif yükselse de ateş hissedilmez. Kronik hastalıkta subklinik reenfeksiyon şekillenebilir veya “kronik yorgunluk sendromu”na benzeyen ve karakteristik olmayan seyir ya da lokalize persiste enfeksiyon seyri gelişebilir (2, 239).

Etkenler, hematolojik sistem, iskelet ve kas sistemi, sindirim sistemi, solunum sistemi, sinir sistemi, kalp-damar sistemi, ürogenital sistem, endokrin sistem ve deri gibi birçok organ ve dokuda lokalize olabilmektedirler (38, 124).



Şekil 1.1.4.1. Brusellozun insanlarda gözlemlenen bazı klinik belirtileri (Kaynak (38)'den yararlanılarak oluşturulmuştur).

Anamnez, fiziki muayene, radyoloji ve laboratuvar bulguları ışığında tanıya gidilmektedir (240).

Anamnezde; endemik bölgelerde yaşamak veya bu bölgelerde bulunmuş olmak, çiğ süt veya çiğ süttten yapılmış ürünleri tüketmek, hastalığın sık görüldüğü meslekleri icra etme hikayeleri ve dalgalı (Her gün bir öncekinden biraz daha fazla olmak üzere, tedricen yükselen; birkaç gün bu şekilde kaldıktan sonra tekrar tedricen düşen ve 4-5 gün sonra yeniden yükselmeye başlayan) ateş, aşırı terleme, eklemlerde ağrı, baş ağrısı ve yorgunluk gibi şikayetler varsa brusellozdan şüphelenilebilir (189).

Hastalığın etkilediği doku ve organlara göre değişik bulgu ve belirtiler vardır. İskelet ve kas sistemi tutulumunda, ateş belirtisine kas ve eklem ağrıları eşlik eder. Hastalık ilerledikçe ateş düşerken hareket sistemi bulguları belirginleşir. Hastalığın geç döneminde ise şikayetlerin spesifik olmaması nedeniyle tanı güçleşir. Bazen hastalar psikiyatri kliniğine yönlendirilebilmektedirler. Tüm eklemler etkilenebilse de sakroiliak eklem, kalça, omuz, diz, el ve ayak bilekleri daha fazla tutulur. Tedaviyi takiben şikayetlerde azalış gözlemlenir (189). Hastaların bir kısmında, iskelet ve kas sistemi bulgularına ek olarak baş ağrısı da görülür. Bazı hastalarda menenjit veya ensefalit oluşabilir. Hastanın yatkınlığı varsa, psikoza da yol açabilir. Hastalığın seyri sırasında anemi, lökopeni, trombositopeni oluşabilir ve lokalize ya da jeneralize lenfadenopati görülebilir. Sindirim sistemine özgü bulgularda ise bulantı, kusma, karın ağrısı, ishal ve kabızlık gibi bulgular görülebilir. Dalak ve karaciğer büyüklüğü genellikle birlikte gözlenir. Karaciğer fonksiyon testlerindeki değerler yükselebilir. Yüksek ateşli dönemlerde bazen deri döküntüleri gözlemlenebilir. Abort olgularına çıplak elle müdahale eden kişilerde dermatit oluşabilir. Bruselloz olgularında bazen endokardit meydana gelebilir. Endokardit gelişen olgularda mortalite yüksektir. Kalp-damar sistemi tutulumunda endokarditin yanı sıra, miyokardite ve perikardite de rastlanılabilmektedir. Solunum sistemi tutulumunda, bronşit, bronkopnömoni, akciğerlerde nodül, akciğer apsesi, hiler lenfadenopati ve plevral effüzyon meydana gelebilir. Ürogenital sistem tutulumunda, erkeklerde ünilateral epididimoorşit görülür. Piyelonefrit ve renal apse nadiren de olsa gözlenebilmektedir. Tedavi sonrası %5-15 arası nökslerle karşılaşmaktadır. Nöksler sıklıkla tedaviden sonraki ilk altı ay içerisinde meydana gelir. Bunun sebebi, uygun olmayan cinste veya miktarda antibiyotik tercihi, tedavi süresinin kısa tutulması, uygun olmayan tedaviler ve hastalığın lokalize bir odağının bulunması şeklindedir. Etkenlere sürekli maruz kalan kişilerde oluşan, nöks ve yeni bir *Brucella* enfeksiyonu (reenfeksiyon) olguları arasındaki farkı tespit etmek zordur. Teşhis, organizmanın kendisini veya kendisine karşı oluşturulan spesifik bağışık yanıt ürünlerini tanımlayan laboratuvar testleri ile güçlendirilmelidir (2, 124, 187, 189, 239).

Rutin kan değerleri önemli değişiklikler gösterebilmekte; ancak bu değişimler kesin teşhis için yeterli görülmemektedirler. Lökosit sayısı normal olsa da bazen lökopeni bazen de lökositoz görülebilmektedir. Kronik olgularda bazen anemi ve

trombositopeni oluşabilmektedir. Eritrosit sedimentasyon hızı orta düzeyde yükselmektedir. İdrar tahlili normaldir, yüksek ateşli dönemlerde febril albüminüri gözlenebilir. Böbrek tutulumunda idrar dansitesi düşebilir, proteinüri belirginleşebilir, idrarda eritrosit, lökosit ve silendir görülebilir (189, 241).

Brusellozun laboratuvar tanısında kültür yöntemi ve diğer alternatif tanı yöntemleri mevcuttur. Kültür yöntemi ile bakterilerin gösterilmesi altın standart olmakla birlikte, alternatif yöntemler de rutin olarak kullanılmaktadırlar. Serolojik yöntemler %100 teşhis koyduramamaktadırlar, Polimeraz Zincir Tepkimesi (PCR) yönteminde ise uzman personele ve altyapıya ihtiyaç varken standardizasyon da henüz sağlanabilmiş değildir. Tanıda altın standart kabul edilen etkenin izolasyonuna yönelik direkt tanı yöntemleri, zahmetli, zaman alıcı ve uygulayıcılar açısından risklidir. Bu nedenle, tanıda kültür yerine serolojik testler tercih edilmektedir (Şekil 1.1.4.2 ve Şekil 1.1.4.3) (120, 187, 240).

Tanıda incelenen örnekler; kan, kemik iliği, dalak ve karaciğer biyopsileri, apse, beyin omurilik sıvısı, eklem, periton ve perikart sıvıları ve idrar örnekleri başta gelmektedir. Hayvanlarda ise kan, süt, semen, atık materyalleri ve vajinal akıntı örnekleri incelenmektedir. Serolojik çalışmalarda en çok serum örnekleri kullanılır (123, 242).

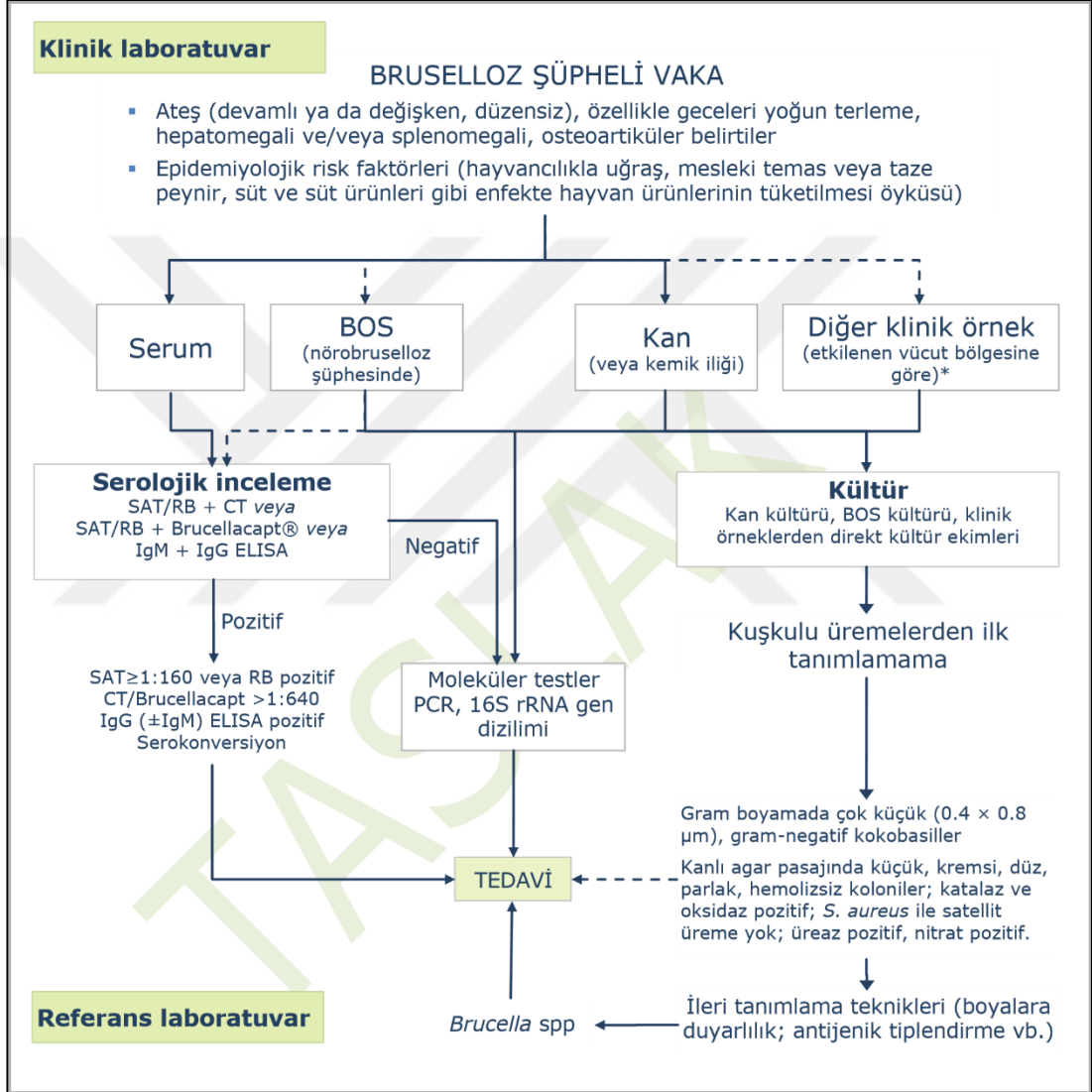
Etkenin kendisinin araştırıldığı direkt tanı yöntemlerinden biri olan kültür yöntemi 5-7 gün arasında zaman almaktadır. Hasta antimikrobiyal tedavi almışsa izolasyon mümkün olmayabilir. Alınan örnekler iki saat içerisinde uygun besi yerine ekilmeyeceklerse 4-10 °C'ta saklanmalıdırlar. Bruselloz sebebiyle oluşan ateşin ikinci gününden sonra alınan örneklerden yapılan kültürlerden olumlu sonuçlar alınabilmektedir. Kan kültürü, protokolünün standardize edilmiş olması, örneklerin kolay alınması, tekrar edilebilirliğinin yüksek olması ve otomatize sistemlerin geliştirilmesi gibi nedenlerden dolayı en çok tercih edilen kültür yöntemidir. Olumlu sonuç elde edebilmek için farklı zamanlarda alınan örneklerle birden fazla kan kültürü yapmak gerekebilir. Kan kültürünün duyarlılığı kronik hastalarda daha düşüktür. Kemik iliği kültürü kan kültürüne göre daha çabuk sonuç verir ve duyarlılığı daha yüksektir. Kültür sonuçları yöreden yöreye ve laboratuvardan laboratuvara değişiklik gösterebilmektedir. Gram boyamada küçük ve zayıf boyanan Gram negatif kokobasiller biçiminde gözlemlenirler (138, 240, 243). Bir diğer direkt tanı yöntemi

olan moleküler tanı yöntemleri ise kültür yönteminden daha duyarlı ve hızlı, serolojik testlerden daha özgüldür. Ayrıca uygulayıcılar için kültür yöntemindeki kadar hastalık riski yoktur (120, 240).

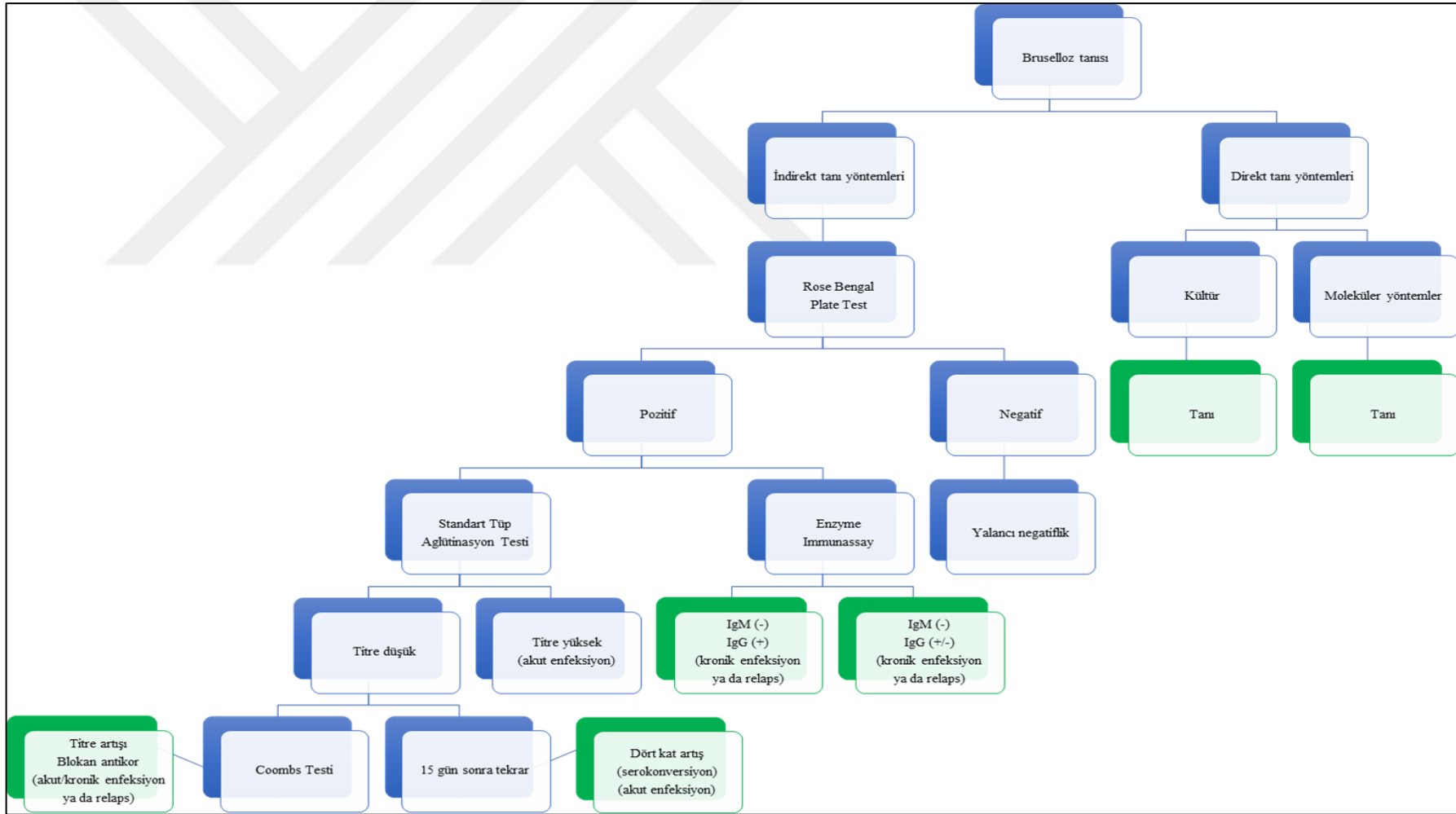
Örneklerde etkene karşı oluşturulmuş bağışıklık sistemi elemanlarının araştırıldığı indirekt yöntemler de sıklıkla kullanılmaktadırlar. Bunlardan en çok kullanılanları; Standart Tüp Aglütinasyon Testi (STAT), Rose Bengal Pleyt Testi (RBPT), Anti Human Globülin Testi/İndirekt Coombs Testi (AHGT/ICT), Enzime Bağlı Bağışıklık Deneyi (EIA) gibi testlerdir (120). Hayvanlarda ise genellikle RBPT, STAT, EIA. Komplement Fikzasyon (KFT), Süt Halka (Ring) Testi (SHT) ve Brucellin testi kullanılmaktadır (244).

Serolojik testlerden birisi olan RBPT, hızlı tarama testi olarak kullanılır. IgM, IgG ve IgA türü antikorları tespit eder. Duyarlılığı %95'den fazladır ve özgüllüğü de oldukça yüksek bir testtir. Standardize edilmiş en iyi tarama testi olarak kabul edilir; ancak kronik olgularda duyarlılığı düşüktür. STAT ise en fazla kullanılan, en çok deneyim sahibi olunan testtir ve referans olarak kabul edilir. IgM, IgG ve IgA tipi antikorları tespit eder. STAT, çapraz reaksiyonlar sebebiyle hatalı pozitif sonuçlar verebilmektedir. Hastalığın erken döneminde, bağışıklığın baskılanmış olduğu durumlarda ve blokan (inkomplet) antikorların varlığında hatalı negatif sonuçlar verebilmektedir. Ayrıca aglütinasyonun inhibe olduğu prozon fenomeni de gözlenebilir. Uygun tedavi protokolünün seçiminde ve hastalık seyrini göstermede önemlilik arz eden farklı antikor sınıflarını ayırt edemez. Endemik olamayan bölgelerde 1/80, endemik bölgelerde ise 1/160 titreleri pozitif olarak kabul görmektedir. Bir diğer test olan ICT'nin nüks etmiş ve persistan aktif enfeksiyonlu hastalarda kullanımı daha uygundur. Anti human globülinleri, inkomplet IgG ve IgA'lara bağlanarak aglütinasyon reaksiyonuna katılmalarını sağlar. STAT sonuçlarının negatif olduğu ya da düşük titrelerde saptandığı olgularda yarar sağlar. Hastalık seyrinin takibi ve reaktivasyon olgularının tespiti için tercih edilmektedir. Birincil Bağlanma Testleri'nden en çok tercih edilen EIA olmuştur. EIA'da IgM, IgG, IgA ve IgE antikorları saptanabilmektedir. Serolojik testler teşhis koymak için başlı başına yeterli değildir, bunun için testleri uygun bir şekilde kombine etmek gerekmektedir. RBPT, destekleyici; kültür, STAT ve ICT de doğrulayıcı testlerdir. Serolojik testler hastaya uygulanacak tedavinin kararlaştırılmasında ve tedavi seyrinin

belirlenmesinde yardımcı olmaktadır. Klinik tanımlamada brusellozdan şüphelenirse, buna şüpheli vaka; şüpheli vaka, destekleyici laboratuvar testi ile pozitif bulunursa buna olası vaka ve olası vaka da doğrulayıcı laboratuvar testlerinden en az birinde pozitif bulunursa veya serokonversiyona rastlanırsa buna kesin vaka denir (9, 120, 187, 189, 240, 243, 245, 246).



Şekil 1.1.4.2. Bruselloz tanısında kullanılan teknikler ve karar dizini (Kaynak (245)'ten alınmıştır).



Şekil 1.1.4.3. Bruselloz tanısında kullanılan teknikler ve karar dizini.

Brusellozun ayırıcı tanısında; tüberküloz, sifiliz, enfeksiyöz mononükleoz, sepsis, tifo, kala azar ve sıtma gibi enfeksiyon hastalıkları ile sarkoidoz, lenfomalar, lösemiler, hepatoma ve romatolojik olgular gibi enfeksiyon dışı hastalıklar göz önünde bulundurulmalıdır (187).

Tüm insan brusellozu formlarının tedavisinde esas olan, etkili antibiyotiklerin yeterli bir dozda ve sürede uygulanmasıdır. Bu tedavi, genel tıbbi gözetim altında yapılmalıdır ve ağır hastalar için –şartlar uygunsa– hastanede (yatan hasta olarak) gerçekleştirilmelidir. Antibiyotik tedavisi, –spontan iyileşme gösteren hastalarda bile –mümkün olduğunca erken bir aşamada uygulanmalıdır. Komplike hastalarda, bazı durumlarda cerrahi müdahale de dahil olmak üzere ek tedavi gerekli olabilmektedir. Komplike olmayan akut olgular, çok yüksek bir oranda uygun antibiyotik tedavisine iyi yanıt verir. Çeşitli antimikrobiyal ilaçların *Brucella* türlerine karşı in vitro aktivitesi vardır; bununla birlikte, hücre içi etkenlerde rutin duyarlılık testlerinin sonuçları her zaman klinik etkinlikle paralel olmayabilir. Sonuç olarak, bruselloz hastalarını tedavi etmek için Penisilin ve Sefalosporin’ler gibi Beta-laktam grubu antibiyotikler ve Eritromisin gibi Makrolid grubu antibiyotikler kullanıldığında, kabul edilemez derecede yüksek nüks oranları ile karşılaşmaktadır. Azitromisin ve Klaritromisin gibi daha yeni Makrolid’ler, in vitro Eritromisin’den daha aktif olmasına rağmen, bruselloz hastalarının tedavisinde mevcut rejimlere göre üstünlük gösterememişlerdir ve tedavideki rolleri belirlenmeye devam edilmektedir (2).

Komplikasyonsuz olgularda; altı hafta boyunca 12 saatte bir, 100 mg oral yoldan Doksisisiklin’e ek olarak, 2-3 hafta boyunca günde 1 gr kas içi Streptomisin kombinasyonu ya da Doksisisiklin yerine 7-10 gün boyunca günde 5 mg/kg kas içi ya da damar içi yoldan Gentamisin uygulaması önerilmektedir; ancak Gentamisin’in kullanılacağı sürenin belirlenmesine ihtiyaç vardır. Bu konuda farklı araştırmacılar farklı düşüncelere sahiptir. DSÖ’nün, Doksisisiklin’e ek olarak Rifampisin’in kullanıldığı tedavi önerisi de bulunmakla birlikte, Doksisisiklin ve Streptomisin tedavisinin daha etkili olduğu bildirilmiştir.

Komplikasyonlu olgularda ise daha farklı tedavi önerileri bulunmaktadır. Para-vertebral ve epidural apseler gibi komplikasyonlar da gösteren spondilit ve osteomyelit olgularında, Doksisisiklin tedavisinin sekiz hafta veya daha uzun bir süre devamı gerekebilmektedir. Nadiren de cerrahi drenaj uygulanmaktadır. Nörobruselloz

olgularının tedavisi için, serebrospinal sıvıya yüksek dozda ilaç vermek gerekir. Tetrasiklin'ler ve aminoglikosit'ler kan/beyin bariyerine iyi nüfuz etmediğinden, Rifampisin veya Ko-trimoksazol gibi bunu sağlayan ilaçların standart Doksisisiklin-Streptomisin rejimine eklenmesi önerilir. Nörobruselloz için optimal tedavi süresi belirlenmemiştir; ancak çoğu uzman, klinik cevaba bağlı olarak en az altı ila sekiz hafta veya daha uzun süre tavsiye etmektedir. Bruselloz kaynaklı ölüm, olguların %1'inden azında görülmektedir. En sık ölümcül sonuçlara yol açan komplikasyon enfektif endokardittir. *Brucella* endokarditinin tedavisi, ilaçların valvüler doku içerisinde bakterisit konsantrasyonlarına ulaşma ihtiyacı nedeniyle özel problemler ortaya çıkartır. Teşhis koymadaki gecikmeler ise sıklıkla ilerleyen kapak hasarı ile sonuçlanır. Bu nedenlerden dolayı antimikrobiyal tedaviye ek olarak hasarlı kapağın cerrahi olarak değiştirilmesi gerekir. Doksisisiklin'e ek olarak bir Aminoglikosit tedavisi, bakterilerin hızlı bir şekilde öldürülmesine neden olur ve Rifampisin veya Ko-trimoksazol da hücre zarlarına nüfuz etmeleri sebebiyle kullanılırlar. *Brucella* endokarditinde uzun süreli tedavi önerilir (en az sekiz hafta) ve tedaviden sonra kapak replasmanı için gereken birkaç hafta boyunca tedaviye devam edilmelidir. Gebelikte görülen bruselloz olgularında erken teşhis, fetus için çok önemlidir. Tedavide ise, her ilacın farklı dozlarda plasentadan geçebilmesi, bazı etkinliği bilinen ilaçların fetus için riskli olmaları ve bazı ilaçların da teratojen etkilerinin tam olarak bilinmemesi nedeniyle zorluklar yaşanmaktadır; ancak Gentamisin için toksisite bildirilmemiştir. Sonuç olarak, gebelikte bruselloz için en uygun tedavi kesin olarak belirlenmemiştir. Ko-trimoksazolun, bireysel vakalarda başarılı bir şekilde kullanıldığı rapor edilmiştir. Başka bir alternatif de klinik sonuca bağlı olarak en az 45 gün Rifampisin tedavisidir. Yeni doğanlarda ve sekiz yaşından küçük çocuklarda optimal kesin bir tedavi tanımlanmamıştır. Tetrasiklin'ler dişlerde kalıcı renk bozulmasına yol açmakta ve kalsiyum bağlamalarından dolayı kemik gelişimini olumsuz etkilemektedirler. Doksisisiklin, diğer Tetrasiklin'lerden daha az kalsiyum bağladığından daha az risk oluşturmaktadır; ancak bunu da kesin olarak doğrulayan bir çalışma bulunmamaktadır. Trimetoprim/Sülfometoksazol tedavisinin altı hafta boyunca günde iki kez 8/40 mg/kg dozda oral yoldan uygulanmasına ek olarak üç hafta boyunca günde 30 mg/kg, kas içi yoldan Streptomisin ya da 7-10 gün boyunca günde 5 mg/kg, kas içi veya damar içi yoldan Gentamisin tedavisinin tatmin edici bir tedavi yöntemi olduğu bildirilmiştir (2).

Etken ile yüksek maruziyet riski olan bireyler için serolojik testler ve maruziyet sonrası profilaksi gerekir. Üç hafta boyunca günde iki defa, 100 mg Doksisisiklin'e ek olarak günde 600 mg Rifampisin kombinasyonu ile profilaksi yapılabilmektedir. *B. abortus* RB51 suşu (Aşı üretiminde kullanılmaktadır) Rifampisine dirençli olduğundan, bu suşun neden olduğu enfeksiyonlarda sadece Doksisisiklin kullanılır. Profilaksi, 6. ve 24. haftalarda aglütinasyon testleri ile takip edilmelidir. Ateşi olan tüm personel için altı ay boyunca aktif sürveyans yapılmalıdır (187).

Sütte antibiyotik kalıntısı, tedavi masrafları ve hastalığın yayılmasına engel olunamaması sebebiyle çiftlik hayvanlarında tedavi seçeneği düşünülmez; ancak köpek ve atlarda önerilen tedaviler mevcuttur. Çiftlik hayvanlarının damızlık değeri yüksek olanlarda tedavi denenmiş; fakat beklenen yararı sağlamamıştır. Bu nedenle bu hayvanlarda bruselloz tespit edilirse tazminatlı olarak kesime sevk edilirler. Abort olgularında –abort akut bruselloz ile birlikte görüldüğünden ve çiftlik hayvanlarındaki akut bruselloz olguları insan sağlığını ciddi anlamda tehdit ettiğinden –bu hayvanlar kesime sevk edilmez; fakat itlaf ve imha edilirler (38, 127, 244, 247). Köpeklerde Tetrasiklin ve Streptomisin tedavisi en etkili yöntemdir; bu amaçla dört hafta boyunca günde üç kez, 22 mg/kg dozda per-os yoldan oksitertasiklin'e ek olarak günde bir kez 10 mg/kg dozda kas içi ya da damar içi yolla Streptomisin tedavisi tercih edilebilmektedir. Tedaviden sonra nüks olguları görülebilir. Enfekte köpeklerin kısırlaştırılmasının ötenaziden daha iyi bir seçenek olduğu bildirilmiştir. Atlarda tedavi, antimikrobiyal madde kombinasyonları ve enfekte dokunun cerrahi yolla drenajı ile yapılır. Birçok ülkede atlarda görülen bruselloz olguları ihbarı mecburi hastalıklar arasındadır ve hastalık tespit edilen atlar ya karantinaya alınır ya da ötenaziye tabi tutulurlar (38, 150, 244, 248).

Hastalıktan korunma ve hastalığın kontrol altına alınmasında bireylerin, işletmelerin, kurumların ve ülkelerin tek tek ve hep birlikte alması gereken sorumluluklar ve önlemler bulunmaktadır. Bunların başında halkın bilinçlendirilmesi, hayvanların aşılması ve hayvan ve hayvansal ürün hareketlerinin kontrolü uygulamalarını da kapsayan koruma-kontrol çalışmalarının etkili ve kapsayıcı bir şekilde yürütülmesi, gıda güvenliğinin sağlanması, laboratuvar personelinin eğitimi ve iş güvenliğinin sağlanması, tüm bu çalışmaların bir neticesi olarak da hastalığın hayvanlardan eradike edilmesi gelmektedir. Gelişmekte olan ülkelerin birçoğunda,

ilgili kurum ve kuruluşlarda yeterli sayıda veteriner hekimin ve veteriner sağlık teknisyeni-tekniKERİNİN istihdam edilmemesi, kısa vadede ekonomiye binen yük, aşılama ve karantina gibi bazı önlemlerin halk tarafından benimsenmemesi dolayısıyla bu çalışmalar aksamaktadır; ancak koruma ve kontrol çalışmaları neticesinde orta ve uzun vadede ekonomide hatırı sayılır derecede tasarruf sağlandığı ve insanların hayat kalitesinin arttığı görülmüştür (1, 2, 119, 249-251). Kişisel hijyen ve çalışma ortamı hijyeni ile çiftlik sanitasyonu önemli bir yer tutmaktadır. Et (deniz canlılarından elde edilen etler de dahil olmak üzere), süt ve süt ürünlerini pastörize ederek tüketmek, taze yumuşak peyniri en az altı ay, taze salamura peyniri en az üç ay beklettikten sonra yemeye başlamak, kontrolsüz kaynaklardan su içmemek, çalışma ortamında koruyucu kıyafet giyinmek gibi kişisel önlemler bulaş riskini oldukça azaltmaktadır. Bu bağlamda DSÖ'nün "Gıda Güvenliğinde Beş Anahtar" adını verdiği önlemler: "temiz kal", "çiğ ve pişmiş yiyecekleri ayır", "iyice pişir", "gıdaları uygun sıcaklıklarda sakla", "güvenli sular ve gıdalar kullan" başlıklarını içermektedir. Hastalığın yayılmasını engellemek için çiftlik hayvanlarını aşılatmak; abort olgularında fetus ve yavru zarlarını güvenli bir şekilde ortamdan uzaklaştırmak ve ortamı dezenfekte etmek gereklidir. Çiftliğe veya ahıra alınacak hayvanların karantina altına alınması ve bu sürede hayvanların testten geçirilmesi, aşılarının yapılması, hastalığın çiftliğe girişinin engellenmesinde önemlidir. Diğer çiftliklerde veya ahırlarda bulunmuş kişilerin çizmeleri, diğer kıyafet, alet ve ekipmanları çiftliğe girmeden önce dezenfekte edilmelidir. Hayvanlarda kullanılan tıbbi malzemeler hastalığın bulaşına mahal vermemelidir (2, 9). Köpekler de dahil olmak üzere çiftlikteki hayvanlar testten geçirilmeli, bruselloz tespit edilen hayvanlar bakımdan/üretimden çıkartılmalıdır. Eradikasyonda, kurumlar arası koordinasyon çok önemlidir. Gelişmiş ülkeler son yıllarda sağlık konseptlerini "Tek Sağlık Yaklaşımı"na uygun şekilde gözden geçirmektedirler. Bu amaçla bazı meslek örgütleri; üniversitelerin tıp fakültesi, veteriner fakültesi, diş hekimliği fakültesi gibi özellikle sağlık hizmetini ilgilendiren bölümlerinin derslerini bu yaklaşıma uygun olarak düzenlemeleri ve Tek Sağlık Kültürü'nün benimsenmesi yönünde çağrıda bulunmaktadırlar. Ülkelerin veya hükümetlerin genellikle benimsedikleri stratejiler, hastalığı ülke içerisinde kontrol altına almayı, eradike etmeyi ve diğer ülkelerden hastalık geçişinin önüne geçmeyi kapsamaktadır. Brusellozu eradike ettiklerini ya da brusellozdan resmi olarak ari

olduklarını bildiren ülkeler vardır. Eradikasyon, hastalığın ortadan kaldırılması anlamına gelmektedir. Resmî olarak arılık ise, hayvanlarda son üç yılda *B. melitensis* kaynaklı abort olgusunun görülmemesi ve *B. abortus* izole edilmemesidir. Serolojik yöntemlerle sürülerin en az 99,8'inin izlenmesi ve her yıl son beş yılın değerlendirilmesinin yapılarak statünün devam edip etmemesine karar verilmesi şartıyla ilan edilir (212). Ülkemiz mevcut durumda eradikasyon tanımının oldukça uzağında görünmektedir. Bunun başlıca sebepleri, halkın bu konuda yer yer bilinçsiz yer yer maddi kayba uğramamak adına yer yer de üşengeçlik veya damak tadına uygun ürünler arzulanması gerekçesiyle umursamaz davranışlar sergilemesi, hastalık bildirim sisteminin tam olarak işletilememesi, hayvanların aşılama ve hastalığın kontrol altına alınması çalışmalarının saha şartlarında türlü sebeplerden ötürü sekteye uğraması, sokak hayvanları popülasyonunun kontrolsüz bir şekilde artması ve bu konuda geniş bir tedavi ve kısırlaştırma programına başvurulmaması, hayvancılığın geleneksel yöntemlerle yapılması, yurt dışından – özellikle kendileri de zoonotik hastalıklardan muzdarip ülkelerden – kontrolsüz hayvan girişleri, kontrollü yapılan girişlerde de uyulması gereken muayene ve karantina kurallarına uyulmaması ya da bu kuralların esnetilmesi, iyi niyetli olarak getirilen küpe afları sonucunda bu hayvanların resmileştirilmesi şeklindedir (252-259).

Kontrol ve eradikasyon programları; istenen nihai sonuca, ülkelerdeki değişik koşullara ve yaklaşımlara göre inşa edilir (Şekil 1.1.4.4). Hastalığın hayvanlarda eradikasyonunu sağlamış ülkeler öncelikle kitle aşılama ile hastalığın sürü prevalansını %1'in altına düşürmüşler ve sonra test ve kesim metodunu benimsemişlerdir (247). Hem kitle aşılama hem de tazminatlı kesim metodunu birlikte benimseyen ülkeler de vardır. Brusellozun eradikasyonu büyük ölçüde sosyo-ekonomik ve politik koşullara bağlıdır. Hastalığın moleküler patogenezi, aşı mühendisliğini ve postgenomik yaklaşımları anlamadaki ilerlemeler, yeni önleyici müdahalelere öncülük edebilir. Ayrıca, etkenlerin hareket ettiği asidik hücre içi ortamın değiştirilmesinde yeni yolların keşfi, adjuvan farmakoterapisinde kullanılabilir. Mikrobiyal yükün belirlenmesi tedavi planlamasını ve komplikasyon potansiyelini değiştirebilir. Tüm bu gelişmeler ise tedavi ve eradikasyon çalışmalarında istenilen neticelere ulaşmayı kolaylaştırabilir (2, 144, 260).

sebebiyle programın başarısız olması öngörülemez bir sonuç olmayacaktır. Yunanistan'da 1975 yılında başlayan, yaygın aşılama yönteminin benimsendiği koyun keçi eradikasyon programında, hayvanlarda ve insanlardaki bruselloz prevalansında düşüş görülmüştür. Programın başarılı olmasıyla beraber farklı bir aşamaya geçilmek istenmiş, buna göre 1994 yılında aşılama yöntemi terk edilerek test ve kesim yöntemi uygulamaya konulmuş; ancak bu yeni planın uygulanmasında yaşanan esneklikler-aksaklıklar sonucu hayvan brusellozu prevalansı ve dolayısıyla insan brusellozu prevalansında tekrar yükselme yaşanmıştır (147).

Ülkemizde *B. abortus* için kontrol ve eradikasyon çalışmaları 1930 yılında başlamıştır, 1937 yılında Sığır brusellozu, İhbarı Zorunlu Hastalıklar kapsamına alınmış ve akabinde tazminatlı hastalıklar arasında yer verilmiştir. 1951 yılında Ankara Etlik Veterinerlik Bakterioloji ve Seroloji Enstitüsü bünyesinde *B. abortus* için bir laboratuvar kurulmuştur. *B. melitensis* laboratuvarı da 1965 yılında kurulmuş ve 1969'da *Brucella melitensis* Rev. 1 aşısı üretilmeye başlanmıştır. Yine 1969'da, *B. melitensis* Rev. 1 aşısı küçükbaşlara uygulanmaya başlanmıştır. 1984 yılında, Tarım ve Orman Bakanlığı tarafından "Ulusal Brusella Kontrol ve Eradikasyon Projesi" hazırlanıp uygulanmaya başlanmıştır. Proje kapsamında 4-8 aylık yaştaki tüm dişi buzağuların *B. abortus* S-19 (Strain 19) aşısı ile, kuzu ve oğlakların *B. melitensis* Rev. 1 aşısı ile aşılması; yetişkin sığırlarda da Bakanlık iznine bağlı olarak test ve tazminatlı kesim yapılması planlanmıştır. Bu projenin 26 yılda tamamlanması hedeflenmiştir; ancak program 2010 yılına kadar devam etmiştir. 2010 yılında, Türkiye kapsamlı bir test ve yayılma yöntemi programı yürütebilmek için fona ihtiyaç duymuştur. Bu kapsamda, hayvan brusellozunda epidemiyoloji eğitimi ve aşı üretimi faaliyetleri için T.C. Tarım ve Köyişleri Bakanlığı'na ABD tarafından iki milyon Amerikan Doları hibe edilmiştir (224, 261). Daha sonra 2011 yılında, Gıda, Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı tarafından yapılan değerlendirmede hastalığın koyunlarda sürü prevalansı %22,5 ve fert prevalansı %3,4 iken; sığırlarda sürü prevalansı %7,8 ve fert prevalansı %2,7 olarak saptanmıştır ve 2012 yılında bruselloz ile mücadele yönteminde değişikliğe gidilerek "Brusellanın Konjunktival Aşısı ile Kontrol ve Eradikasyonu Projesi" hayata geçirilmiştir. Kitle aşılama yönteminin benimsendiği projenin sığırlarda 10 yıl, koyun-keçilerde 6 yıl sürmesi planlanmış; proje kapsamında dişi büyükbaş hayvanlara ilk uygulaması 3-6 aylık yaşta, ikinci uygulaması da ilk

uygulamadan 4-12 ay sonra yapılan konjunktival *B. abortus* S-19 aşısı ve dişi küçükbaş hayvanlara 3-6 aylık yaşta yapılan konjunktival *B. melitensis* Rev. 1 aşısı uygulamaya konulmuştur. Proje kapsamında erişkin hayvanların da hayatlarında bir kez aşılmasının koruyucu özellikte olduğu bildirilmiştir. Bu proje ile önce hayvanlardaki enfeksiyon prevalansının %1'in altına çekilmesi amaçlanmaktadır. Sonrasında ise hayvanlara yapılacak testler neticesinde pozitiflik tespit edilenler kesime sevk edilecektir (247). Konjunktival aşılar erkek hayvanlara da uygulanabilmektedir, bu sebeple damızlık erkeklere aşı uygulaması yapılmaktadır. Bakanlık tarafından, projenin sonunda yapılacak survey çalışmasına göre proje süresinin uzatılabileceği bildirilmiştir. Proje süresince yapılan aşılama neticesinde düşüş gösteren mihrak sayılarının 2016 yılında yeniden yükselmeye başlaması ile, Bakanlık uzmanları yenden bir değerlendirme yapmışlar ve yeni bir aşılama stratejisi belirlemişlerdir. Böylece, 2019 yılında yayınlanan bir genelge ile Brusellanın Konjunktival Aşısı ile Kontrol ve Eradikasyonu Projesi yürürlükten kaldırılarak, oluşturulan yeni strateji hayata geçirilmiştir. Bu yeni stratejide, 03.04.2009 tarihli "Bruselloz ile Mücadele Yönetmeliği"ne bazı eklemeler yapılmıştır (119, 123, 147, 247, 262). Günümüzde sığır ve koyun-keçi brusellozu ihbarı mecburi ve belirli şartlarda tazminatlı hastalıklar arasındadır. Gerekli şartları tamamlayan işletmelere hastalıktan arılık statüsü verilmektedir. Bakanlığın yapmış olduğu çiğ süt düzenlemesine göre, son tüketiciye çiğ süt satışını sadece bu ari işletmeler yapabilecektir. Bakanlık aşılama teşvik etmek için, hayvancılık desteklemelerine *Brucella* aşısı ile aşılanmış olmak şartı da eklemiştir ve sığır brusellozu ile sığır tüberkülozu yönünden arılık statüsü kazanan işletmelere de destekleme ödemesi yapmaktadır (14, 119, 147, 263, 264).

Hastalığın insanlardan eradike edilmesinin yolu, hayvanlardan eradike edilmesinden geçmektedir. Hastalığın önlenmesinde etkili olacak bilgilerin edinilmesi ve bu yönde davranışlar geliştirilmesi konusunda –iletişim kanallarını çeşitlendirmek suretiyle – topluma ulaşmalı ve yardımcı olunmalıdır. İnsanlarda aşı geliştirme çalışmaları yapılmış; ancak aşı ile gelişen aşırı duyarlılık reaksiyonları, enfeksiyona yol açma riski, iki yılda bir tekrarlanması gerektiği ve bağışıklığın yeterli bağışıklık düzeyine ulaşamadığı düşünülerek bu çalışmalar sonlandırılmıştır. Günümüzde

lisanslı insan bruselloz aşısı mevcuttur; fakat bu aşının insanlardaki klinik verileri konusunda oldukça az bilgi bulunmaktadır (140, 265).

1.1.5. Hayvanlarda bruselloz

Bruselloz birçok hayvan türünde subakut ve kronik hastalığa sebep olmaktadır. Hastalığın başlangıcında bariz bulgular gözlenmemektedir. Seksüel olgunluğa ulaşmış hayvanlarda enfeksiyon üreme sistemine yerleşmekte ve plasentitise neden olmaktadır. Bunu takiben de genellikle gebeliğin ikinci trimasterinde %25-80 oranında abort olgusu meydana gelmektedir. Klinik belirtiler patognomonik değildir ve kesin teşhis bakteri varlığının laboratuvar yöntemleri ile gösterilmesine bağlıdır. Hastalık birçok hayvan türünü etkilese de özellikle et, süt ve diğer ürünlerinden yararlanılan çiftlik hayvanları ve yaban hayvanları insanlara bulaş açısından önemlidir. Farklı *Brucella* türlerinin kendilerine özgü tercih ettikleri konakçı türleri bulunsa da çoğu *Brucella* türleri birden fazla konakçı türünü enfekte edebilme kabiliyetine sahiptirler (2, 123).

Çiftlik hayvanlarında bruselloz bulaşı genellikle atık fetus ve materyalleri, idrar, dışkı ve süt gibi enfekte materyallere doğrudan veya dolaylı temas ile, kontamine gıdalarla ve kontamine sularla beslenme ile, hasta hayvanlarla çiftleşme ile, kontamine havayı soluma ile ve sağım sırasında memenin kontaminasyonu ile olmaktadır. Enfeksiyon aynı zamanda sokak hayvanlarından, yabani hayvanlardan ve kontamine çevreden de bulaşabilir. Vektörlerin de bulaşta katkısının olduğu bildirilmektedir. Yavrulara doğum öncesi bulaşabileceği gibi, doğumdan sonra da anne sütüyle ve diğer vücut sıvılarıyla bulaşabilir (119, 217). Hastalığa tutulan koyunlar genellikle iki ay, keçiler iki yıl ve sığırlar ise bakterilerin yerleşme durumlarına göre ömür boyu sütleri ile etkeni saçabilmektedirler (266).

Dişi sığırlarda enfeksiyonun başlangıcında belirti görülmemektedir. İlk aşamada en belirgin klinik semptom abort olgularıdır. *Brucella*'lar hayvanlarda da geniş bir doku tropizmi sergilemektedirler; ancak karbon ve enerji kaynağı olarak kullanabildikleri eritritol maddesine yoğun affinite göstermeleri ve bu maddenin birçok memeli hayvanın fetal dokularında ve kotiledonlarında bulunması nedeniyle, bakteriler bu dokularda yoğunlaşarak yangısal reaksiyon (enflamasyon) oluşturmaktadırlar. Bu sebeple de gebeliğin 5-8. ayları arasında abort olguları ile

karşılaşmaktadır. Genellikle enfeksiyondan sonraki görülen ilk abort olgusunu takip eden gebeliklerde (%80'inde) abort meydana gelmemekte veya aynı hayvanda en fazla iki defa abort olgusu gözlenmektedir; ancak doğan yavruların %60-70'i enfeksiyona tutulmuşlardır ve gastroenteritis veya sepsisemi sonucu iki hafta içinde yavru ölümleri gözlemlenebilir. Abort olgularından sonra plasenta içeride kalmışsa ve putrifikasyon oluşmuşsa, sepsisemi sonucunda anne ölümleri de meydana gelebilir (123, 217). Doğumla beraber etkenler çevreye ve başka canlılara yayılırlar, yavru atıldıktan ya da doğduktan sonra akıntılar içerisinde çok fazla miktarda etken bulunmakta ve genellikle iki hafta içinde bu miktar azalmaktadır. Etkenler meme dokusuna da yüksek affinite göstermektedirler. Laktasyonun başlangıcında kolostrum ve sütle fazla sayıda *Brucella* atılmakta, laktasyon boyunca ve bazen aralıklı olarak yayılmaya devam etmektedir. Sütle *Brucella* atılımı laktasyonun sonuna doğru artmaktadır. Gebe olmayan sığırlarda belirgin bir klinik belirti gözlemlenmemektedir (119). Erkek sığırlarda apseli orşitis, epididimitis ve genital organlarda yangı meydana gelmekte, cinsel istekte azalma ve sperma kalitesinin düşmesine yol açmaktadır. Enfekte hayvanda sterilite görülebilir. Enfekte boğalar çiftleşme yoluyla hastalığın yayılmasına sebep olmaktadır (119, 267).

Keçiler koyunlara göre hastalığa daha duyarlıdır. Küçükbaş hayvanlarda bulaş genellikle beslenme, deri, konjunktiva, çiftleşme ve meme başı kanalının kontaminasyonu yoluyla meydana gelmektedir. Hastalığın en belirgin semptomu gebe dişilerin gebeliğin sonlarına doğru abort olgusuyla karşılaşmalarıdır. Sığırlarla aynı şekilde atık yavru ve materyalleri, süt, idrar ve sperma temel bulaş materyallerindedir. Yavrular doğumdan önce hasta olabildikleri gibi, doğumdan sonra da anne sütü ile hasta olabilmektedirler. Keçiler, koyunlara oranla çok daha uzun süreler boyunca etkenleri sütleri ile saçabilmektedirler. Erkek küçükbaşlarda etkenler genital organlara affinite göstermektedirler. Hastalık, erkeklerde epididimitis ve infertiliteye sebep olabilir (119).

B. ovis koçlarda epididimitis ve fertilitate azalmasına, koyunlarda ise abort, plesantitis ve yenidoğan ölümlerine sebep olmaktadır. Enfekte koçlar çiftleşme yoluyla hastalığın yayılmasına sebep olmaktadır. Dişiler erkeklere nazaran *B. ovis* enfeksiyonuna daha dirençlidirler. Hasta dişler etkenleri genital akıntıları ve sütleri ile etrafa saçabilmektedirler (119).

Domuzlarda bulaş hem cinsel yolla hem de beslenme yoluyla meydana gelebilir. Hasta domuzların vücut sıvılarında uzun süre ve çok miktarda etken bulunmaktadır. Enfekte dişilerde gebeliğin herhangi bir zamanında abort meydana gelebilir veya yavrulardan bir kısmı ölü doğarken bir kısmı yaşayabilir. İkinci gebelikte nadiren abort görülebilir. Enfeksiyon erkeklerde geçici ya da kalıcı steriliteye sebep olabilmektedir (267).

Köpeklerde enfeksiyonun ana etkeni olan *B. canis*'in bulaşı, kontamine materyallere doğrudan veya dolaylı temas yoluyla, çiftleşme yoluyla veya enfekte sperma ile suni tohumlama sebebiyle olmaktadır. Atık sığır fetusunu yiyen köpeklerde *B. abortus* enfeksiyonu da şekillenebilmektedir. Köpeklerden diğer hayvanlara ve insanlara, diğer hayvanlardan da köpeklere bulaş görülebilmektedir. Etkenler dokulara yerleşme eğilimindedirler. Enfekte köpeklerde etkenler; fütusta ve fötal materyallerde, östrus sırasındaki vajina akıntılarında, sütte, spermada, idrarda, dışkıda ve tükürükte bulunmaktadır. Etken alındıktan sonra, biteriyemi 2-3 hafta sürmektedir. Birçok türden dişi köpeklerde geç dönem abort olguları meydana gelmektedir. Abort olgularını, altı haftaya kadar süren mukus, serosaguinal kahverengimsi veya gri vajinal akıntı izlemektedir. Dişi köpeklerde sterilite, erkek köpeklerde epididimitis, prostatitis, testis atrofisi meydana gelebilmektedir (119, 217, 258, 267).

Develerde hangi *Brucella* türünün baskın enfeksiyon kaynağı olduğu bilinmemektedir. Develer etkenleri sütleriyle yayarak ciddi bir halk sağlığı problemi oluşturmaktadırlar. Develerde hastalığın klinik belirtileri nadiren görüldüğünden, brusellozun sessiz taşıyıcılarıdır (267).

Atlarda bruselloz çoğunlukla *B. abortus* kaynaklı olup nadiren de *B. suis* nedeniyle meydana gelmektedir. Atlar, enfekte sığırlara, domuzlara veya bunların enfekte materyallerine doğrudan veya dolaylı temas yoluyla hastalığa tutulmaktadır. Kontamine gıda ve sularla beslenme yoluyla da hasta olabilmektedirler. Atlarda hastalık genellikle asemptomatik seyretmekte ve bruselloz kaynaklı abort olguları nadiren gözlemlenmektedir (119).

Kanatlı hayvanlarda deneysel olarak *Brucella* enfeksiyonu oluşturulmuştur. Özellikle tavuklar üzerinde yapılan bazı epidemiyolojik çalışmalarda seropozitiflik tespit edilmiştir. Tavuklarda yumurta veriminde hafif düşüş dışında bir belirti vermediğini, bir günlük civcivlerde ise ölümcül olduğunu gösteren bir çalışmada;

bakterilerin yumurtalardan, civcivlerden ve tavuk dışkısından izole edildiği bildirilmiştir. Hastalığın tavuklara sığır ve domuzlardan bulaşabileceği bildirilmiştir (125, 126, 153, 268).

Deniz canlılarından izole edilen *Brucella*'lar tam anlamıyla araştırılabilmiş olmasalar da denizde konakçı dışında uzun süreler canlı kalamayacakları düşünülmektedir. Bunun yanında, düşük enfektif dozları ve bölgesel olarak yüksek dozları neticesinde canlılar arasında yayılabilecekleri ihtimali düşünülmektedir. Bu düşünceye alternatif olarak, cinsel yolla veya annenin yavrusunu beslemesi ile bulaşabileceği de değerlendirilmektedir. Hasta bir balinanın sütünden ve üreme organlarından *B. ceti* izole edilmiştir, başka bir hasta hayvanın plasentasından ve fetusundan *Brucella* izole edildikten sonra, hastalığın konjenital yolla yayılabileceği de başka bir alternatif düşüncedir. Birçok balina türünün doğum sırasında ve yavru bakımında birbirlerine yardım ettiği gözlemlenmiştir. Bu sebeple, yavru ve yavru materyalleri ile kurulan yakın temas sonucunda da hastalık geçişinin olabileceği öngörülmektedir (83).

Hastalık çiftlik hayvanlarında ve evcil hayvanlarda üreme sorunlarına, infertiliteye, abort olgularıyla beraber yavru kayıplarına, et ve süt veriminde azalmalara, hayvan refahının düşmesine neden olmaktadır. *Brucella* enfeksiyonları, hasta evcil hayvanların tedavi ve bakım masrafları, hasta çiftlik hayvanlarının verim kayıpları, tazminatlar, koruma ve kontrol masrafları, hasta hayvanlar sebebiyle hastalanan insanların tedavi ve bakım masrafları, iş gücü kayıpları, hayat kalitesinin düşmesi ve ülkenin küresel hayvan ticaretini baltaması gibi sebeplerle, aile ve ülke ekonomisine ciddi yük oluşturmaktadır (1, 10, 123, 171).

1.2. Kistik Ekinokokkoz

Ekinokokkoz, hidatik kist (sulu kese) hastalığı ya da hidatidoz, *Echinococcus* cinsi parazitlerin neden olduğu zoonotik karakterli bir paraziter hastalıktır. Konak niteliğine bağlı olarak, konaktaki hastalık komplikasyonları değişiklik göstermektedir. Hastalığın genel adlandırılışı ekinokokkoz olsa da son konaklardaki enfestasyona ekinokokkoz, ara konaklardaki enfestasyona ise genel olarak hidatidoz veya hidatik kist hastalığı denmektedir. Parazitin türlerine göre enfestasyonun alacağı adlandırmalar da değişiklik göstermektedir. *Echinococcus granulosus* türünün ara konaklarda

oluşturduğu kistlere ünilocüler kistler ve hastalığa kistik ekinokokkoz (KE) denirken, *E. multilocularis*'in oluşturduğu kistlere multilocüler kistler ve hastalığa da alveoler ekinokokkoz (AE) denir (269, 270). Sinsi seyreden bu hastalık, genellikle bulaştan yıllar sonra başka sebeplerle yapılan muayenelerde fark edilebilmektedir ve fark edildiğinde hastalık ileri safhalara ulaşmış olabilmektedir. DSÖ'nün İhmal Edilen Zoonotik Hastalıklar Listesi'ne, Yine DSÖ'nün ve CDC'nin İhmal Edilen Tropikal Enfeksiyon Hastalıkları Grubu'na dâhil ettiği hidatidoz, OIE'nin Enfeksiyon ve Enfestasyonlar Listesi'nde Birden Çok Türü Etkileyen Hastalıklar arasında bulunmaktadır (16, 271, 272). Ülkemizde Sağlık Bakanlığı'nın Bulaşıcı Hastalıklar Sürveyans ve Kontrol Esasları Yönetmeliği'ndeki Bildirimi Zorunlu Hastalıklar Listesi'nde bulunmaktadır ve sürveyans kapsamında izlenmektedir (12, 273).

Parazitin erişkinleri, son konakları olan evcil ve yabani köpekgillerin ince bağırsağına tutunurlar ve burada yumurta üretirler. Yumurtalar dışkıyla yoluyla çevreye saçılır. Etrafa saçılan yumurtaların solunum, beslenme ve nadiren kan yoluyla alınması sonucu ara konakları olan insanların, evcil ve yabani geviş getiren hayvanlarla kemirgen hayvanların iç organ ve dokularında parazitin larva formu olan hidatik kist şekillenir. Hastalık toplumun her kesiminde görülebilmekle beraber kırsal bölgelerde yaşayanlarda ve veteriner hekimlik, çobanlık gibi meslekleri icra edenlerde hastalığa daha sık rastlanılmaktadır.

Antarktika hariç tüm dünyada görülebilen bu hastalığa, ılıman ilkim kuşaklarında daha sık rastlanır. Ülkemiz KE bakımından yüksek endemik bölgededir (274, 275).

1.2.1. Târihçe

Ekinokokoz eski zamanlara dayanan uzun bir geçmişe sahip olsa da bugün dünyanın birçok yerindeki insanları etkileyen ve önemli sosyo-ekonomik etkiye sahip bir zoonozdur. *E. granulosus*'un metasestodları (larva evresi), değişken ve genellikle büyük boylarda berrak sıvı ile dolu olan keselerdir (kist). İlk hidatik kist belirtileri antik çağlara dayanır. İlk kayıtlar MÖ 16. yüzyıla ışık tutan ünlü Ebers Papirüsünde geçmektedir (276). Hipokrat, "Aforizmalar"ında bu hastalığı işaret eden metinlere yer vermiştir. Aristoteles (MÖ 384-322) hastalığın karaciğer ve akciğerde yaptığı yıkımı yazmış, Galen (MÖ 129-200) ise karaciğeri kistlerin merkezi olarak kabul etmiş ve

kasaplık hayvanlardaki kist oluşumlarından bahsetmiştir. MS 50’li yıllarda Kapadokyalı Aretaeus, “De Causis et Signis Morborum” (Hastalık Belirtileri ve Nedenleri) kitabında asites olgularında abdomende küçük su dolu keselerin olabildiği ve abdominal ponksiyon yapıldığında sıvı gelebildiği gibi farklı klinik bulgular tanımlamıştır. İranlı hekimler Curcani (MS 960-1000) ve Razi (MS 860-923) hidatidoz ve sonuçları hakkında bilgiler vermiştir. MS 980 ila 1037 yılları arasında yaşamış olan İbn-i Sina, “El Kanun Fi’t Tıbb” (Tedavi ve Tıp Kanunu) kitabında hidatidozu tanımlamaya çalışmış, paraziter hastalıklar hakkında önemli bilgilerle birlikte insanda hidatidoz olgusu da bildirmiştir. İlerleyen zamanlarda da insan ve hayvanlarda kistlerin eşlik ettiği hastalıklar bildirilmeye devam edilmiştir. Erken modern zamanlara kadar bu kistlerin nedeni bilinmemiş, hasarlı salgı bezlerinin salgılarının doku aralıklarında biriktiği düşüncesini de içeren birçok düşünce ortaya çıkmıştır. *Echinococcus* larvalarının bağımsız birer canlı oldukları ilk defa, sistiserklerin bağımsız birer canlı gibi hareket edebildiklerini gösteren İtalyan hekim ve doğa bilimci Francesco Redi’nin (1626-1697) gözlemleri neticesinde belirlenmiştir. Redi deneyi ile, – çağındaki düşüncenin aksine – açıkta bırakılan etlerde zamanla ortaya çıkan larvaların kendiliğinden oluşmadığını kanıtlamıştır.

Takip eden yıllarda Alman hekim Philip Jacob Hartman (1648-1707), *Taenia hydatigena*’nın larvası’nda, skoleksi ile beraber *Cysticercus tenuicollis*’i göstererek sistiserklerin küçük küresel yapılarının metsestod keseleri ile bağlantılı olduğunu bildirmiş ve bağımsız bir canlı olduklarını doğrulamıştır. Bu gözlemler İngiliz hekim Edward Tyson (1650-1708) tarafından bilinmiyordu. Tyson kendi gözlemlerini yaparak 1687’de, hayvanlardaki su keselerinin “*Lumbrici Hydropici*” adını verdiği küçük birer canlı olduklarını Kraliyet Cemiyeti’ne bildirmiştir. Böylece larvalar ve helmintler arasında bir bağ kurulmasının önünü açmıştır. 1688’de İsviçreli hekim Johann Jacob Wepfer (1620-1695), bağırsak şeritlerinin iç organlardaki kistik gelişim evrelerine dair ilk bağlantıyı kurmuştur. Rus-Alman hekim ve gezgin Peter Simon Pallas (1741-1811) hidatik kistleri mesane kurtlarının farklılaşmış bir çeşidi olarak tanımlamış ve 1760 yılındaki tezine yazmıştır. Ameliyatlarında dikkatli gözlemler yapan ve bilimsel metotları benimseyen İskoç cerrah John Hunter (1728-1793), 1773 yılında hidatik kistin morfolojik çizimini göstermiştir. Alman Rahip John August Ephraim Goeze (1731-1793) 1782’de, şeritlerdeki skoleksleri tanımlamıştır. İngiliz

doğacı Edward Jenner'in (1749-1823) post mortem muayene çalışmaları ve bilime olan katkıları, bu hastalığın açıklanması yolundaki ilk adımlar olmuştur. İsveçli doğa bilimci ve helmintolojinin babası olarak bilinen Carl Asmund Rudolphi (1771-1832), 1808'de zoolojiye *Echinococcus* adının girmesini sağlamıştır. 1845'te Fransa'da Félix Dujardin (1801-1860), kedi ve köpekleri sistiserklerle deneysel olarak hasta etmiş; ancak araştırmasını yayınlamayı ağırdan alınca benzer konuda daha sonra çalışma yapan Küchenmeister elde ettiği sonuçları Durjadin'den önce yayınlamıştır. 1851 Almanya'sında Gottlob Friedrich Heinrich Küchenmeister (1821-1890) dört kırmızı tilkiyi *Taenia pisiformis*'in metasetodu olan *Cysticercus pisiformis* ile beslemiş ve sonrasında tilkilerin bağırsaklarından genç skoleksli şertler izole etmiştir. Bu çalışma ile Küchenmeister tenyaların hayat döngüsünü tespit etmiş; ancak Küchenmeister gibi bir pratisyen hekimin yaptığı bu gözlem, kendisi bir Fizyoloji Profesörü olan Carl Theodor Ernst von Siebold (1804-1885) tarafından oldukça eleştirilmiştir. Daha sonra Küchenmeister'in yolunu takip eden Siebold 1852'de, hidatik kist sıvısından elde ettiği protoskoleksleri verdiği köpeklerde 27 gün sonra skoleksli ince bağırsak şeritleri bulmuştur. Böylece Siebold, daha önce başka araştırmacılar tarafından da tarif edilen *E. granulosus*'u deneysel olarak ilk defa tanımlamıştır. Sonrasında bu buluş birçok araştırmacı tarafından doğrulanmıştır. O yıllarda hastalık döngüsüne ışık tutulmuş; ancak bu metasetodların ara konaklarda nasıl geliştiği hala bilinmemektedir. Aslında Küchenmeister *Taenia multiceps*'in metasetodları ile enfeste ettiği köpeklerden izole ettiği şerit yumurtalarını koyunlara nakletmiş ve sonra koyunlarda genç metasetodlar bulmuştur; *Echinococcus* metasetodlarının ise insanlardaki formunu *Echinococcus altricipariens*, hayvanlardaki formunu ise *Echinococcus scoleicipariens* olarak isimlendirmiştir. 1855'te modern patolojinin babası olarak bilinen Alman hekim Rudolph Carl Virchow (1821-1902), *E. multilocularis* kaynaklı alveolar ekinokokkozun helmint kökenli bir hastalık olduğunu ilk kez öne sürmüştür. Nihayet 1863'te, Alman hekim Rudolf Leuckart (1822-1898), köpeklerden elde ettiği *Taenia Echinococcus* yumurtaları ile enfekte olan domuzların karaciğerlerinde, kat-kat zarla çevrili küçük veziküller tespit etmiş; ayrıca, brood (çimlenme) kapsüllerin ve protoskolekslerin oluşumu dahil olmak üzere bu aşamaların daha da gelişmesini detaylı bir şekilde tarif etmiştir. 1863'te, Leuckart *E multilocularis*'i Diesing ise *E. oligartus*'u keşfettiler. 1888'de, hastalığın son konağının köpekgiller olduğu

gösterildi. Leuckart'ın keşfinden sonra, onkosfer (Yunancada, onco, çengel; sphere, yuvarlak) adı verilen embriyoların ara konak vücudunda nasıl yer değiştirdiği merak edilmeye başlandı. 1925'de Félix Dévé (1872-1951) ve 1928'de Avustralyalı cerrah Harold Robert Dew (1891-1962), ilk defa, onkosferlerin bağırsak duvarını aktif bir şekilde delip, küçük portal venalar aracılığıyla kan dolaşımına geçerek karaciğere yöneldiklerini, deneysel domuz enfestasyonları ile göstermişlerdir. Merak edilen diğer bir konu da insan vücudunda kist yırtılmasını takiben gelişen sekonder enfestasyonlar olmuştur. 1897'de Alexinsky, deneysel olarak periton içi hidatik kum enjekte etmiş ve kist oluşumlarını göstermiştir. 1901'de, Dévé tavşanlarla yaptığı çalışmada bunu doğrulamıştır ve hazırladığı tez "Hidatidoloji Bilimi"nin doğmasını sağlamıştır. Hidatidozun genellikle asemptomatik olması ve tüberküloz, veba, sifiliz gibi önemli hastalıkların tıp dünyasını yoğun şekilde meşgul etmesi sebebiyle; ikinci dünya savaşından sonra, önemli diğer salgın hastalıklara tedavi geliştirdikten sonra geri planda kalan diğer hastalıklarla beraber hidatidoza da gereken önem verilmeye başlanmıştır (277-281).

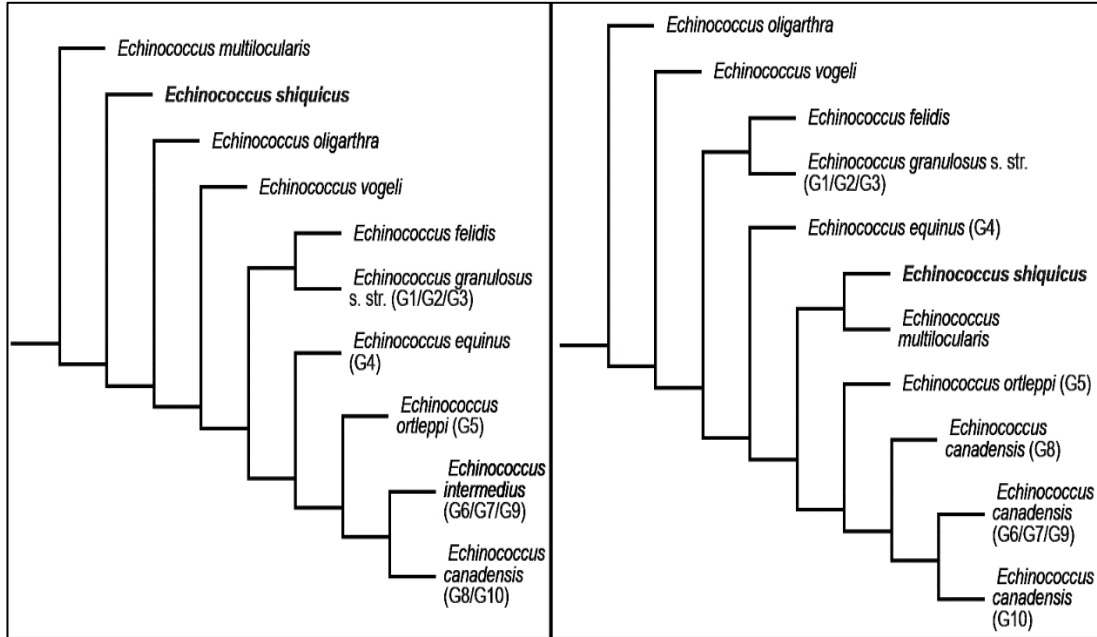
Hastalığın tedavisinin tarihsel gelişimine bakılacak olursa; Hidatidozda ilk cerrahi tedavi 1819'da spinal hidatidozlu bir hastada uygulanmıştır ve 22 yaşındaki kadın hasta 12 ay sonra kistin alındığı yerden yoğun iltihap yayılması sonucu ölmüştür. 1827'de, zekâ geriliği ve epilepsi teşhisi konulmuş bir kadın hastanın beyin ve beyincığının çok sayıda hidatik kist içerdiği gösterilmiştir. 1890'da Avustralyalı hekimler Graham ve Clubb, beyinde bulunan hidatik kistin başarıyla çıkartıldığı ilk cerrahi tedaviyi yaptıklarını bildirmişlerdir. Günümüzde hidatidozun tedavisinde, ilaç tedavisi ve cerrahi tedavinin müşterek bir şekilde uygulandığı başarılı yöntemler mevcuttur (277-280).

Hastalığın yüksek endemik olduğu ülkemizde, bu hastalığa karşı olan ilgi 1861'de karaciğer yerleşimli hidatik kistli bir hastanın iyotla tedavi edilmeye çalışılması ve bu çalışmanın yayınlanması ile başlamıştır. Hastalık hakkında ilk makale 1872'de, Osmanlı hekim Katipyhan tarafından "Kyste hydatique multiloculaire" başlığıyla yazılmıştır ve yine Katipyhan Osmanlı'daki ilk alveoler ekinokokkoz olgusunu bildirmiştir. İlk kitap ise Macar asıllı Osmanlı hekim Dr. Abdullah Bey (Karl Edward Hammerschmidt) (1799-1874) tarafından yazılmış; ancak ölümünden sonra 1876 yılında Miralay Raşit Bey tarafından yayınlanmıştır.

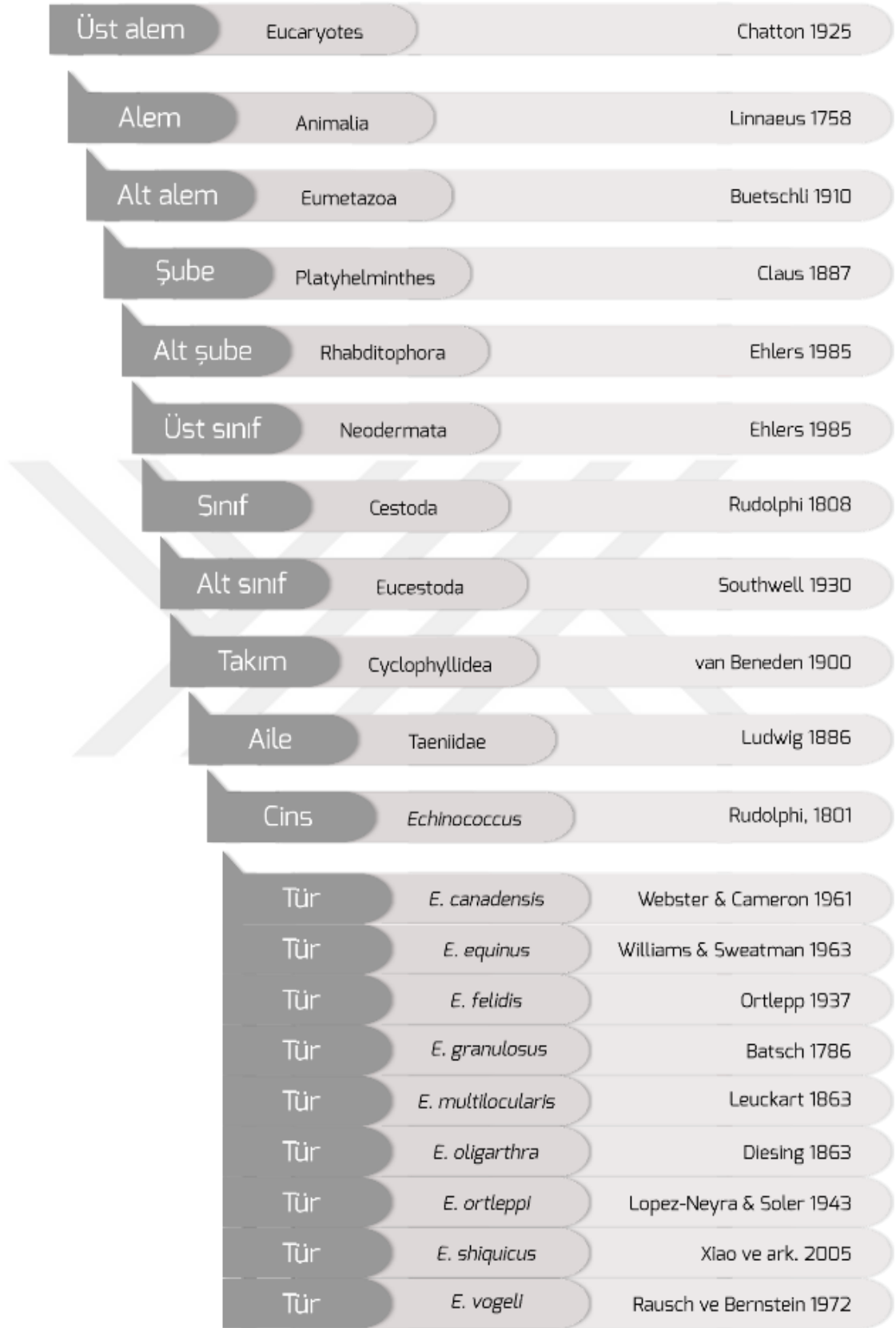
Cumhuriyet dönemine kadar toplam 39 adet hidatik kist yayını yapılmıştır. Tıp ve veteriner hekimliği öğrencileri için tıbbi zooloji dersleri ilk kez 1874 yılında başlamış ve 20 yıl boyunca Dr. Hüseyin Remzi Bey tarafından verilmiştir. 1903'te, Osmanlı kimyacı Ali Rıza Bey hidatik kist sıvısının kimyasal analizini yapmıştır. Türkiye'de ilk Tıbbi Parazitoloji kitabını yazan (İlm-i Tufeylat, Parazitolojide Tatbikat-ı Hurdebiniye) ve ilk bağımsız Tıbbi Parazitoloji bölümünü 1926'da kuran, Prof. Dr. İsmail Hakki Çelebi (1873-1939), 1928'de İstanbul'un köpeklerinde *E. granulosus* varlığını ilk bildiren bilim insanıdır. Türkiye'de insanlarda alveoler ekinokokkoz olgusunu ise ilk kez Kamile Aygün bildirmiştir. O zamandan sonra ülkemizde ekinokokkoz bildirimleri artarak devam etmiştir. Türkiye'deki ilk veteriner parazitoloji kitabı olan "Mezbahanelerde Parazitoloji Tatbikatı" kitabını, 1936'da Prof. Dr. Ahmed Nevzat Tüzdil (1900-1965) yazmıştır. Hasan Şükrü Oytun (1899-1978) 1945'de, "Genel Parazitoloji ve Helmintoloji" kitabını yazmıştır ve tıbbi ve veteriner parazitoloji alanında önemli katkılar yapmış birçok bilim insanı yetiştirmiştir. Dr. Şevket Yaşarol, "Türkiye'de, 1809 köpekte *Echinococcus granulosus* (Batsch, 1786) Rudolphi, araştırması" adlı çalışmasını yayınlamıştır. Prof. Dr. Ekrem Kadri Unat, tüberküloz için gönderilen bir örnekte Ziehl-Neelsen boyama yöntemi ile parazitin çengellerini göstermiş ve aside dirençli olduklarını belirtmiştir; ayrıca İndirekt Hemaglutinasyon Testini (IHAT) hidatidoz tanısında ilk kez kullanmıştır. Türkçe literatürde ekinokokkozla ilgili ilk monografi, "Türkiye'de hidatidoz" adıyla Prof. Dr. Ahmet Merdivenci tarafından yayınlamıştır. 1958'de, beşerî hekimler ve veteriner hekimlerinin katılımı ile Türk Hidatidoloji Cemiyeti, Prof. Dr. Muhiddin Ülker ve arkadaşları tarafından kurularak 1960 yılında kamu yararına çalışan dernekler arasında yer almaya başlamıştır. 1962 yılından itibaren Türk Hidatidoloji Dergisi'ni yayınlamaya başlayan dernek, 1970'li yıllarda dergi ile beraber kapanmıştır ve 1999'da "Türkiye Hidatidoloji Derneği" adıyla tekrar kurulmuştur. Halen faal olan dernek, 2001'de 20. Uluslararası Hidatidoloji Kongresi ve İlk Ulusal Hidatidoloji Kongresi'ni gerçekleştirdikten sonra, düzenli olarak ulusal kongrelerine devam etmiş; bilimsel çalışmalar ve bu çalışmaların yer aldığı bilimsel dergi yayınlamanın yanı sıra halkın bilinçlenmesi için de çeşitli faaliyetler düzenlemiştir. Echinococcosis de dahil olmak üzere parazitoloji alanında yayınlar yapan "Türkiye Parazitoloji Dergisi" 1976'dan beri yayınlanmaktadır (270, 279, 280, 282-284).

1.2.2. Etken, etioloji ve patogenezi

Echinococcus cinsinin türleri düzeyinde uzun süredir taksonomik karışıklık öyküsü olmuştur. Moleküler genetik tekniklerin yaygın olarak uygulanmasından önce, *Echinococcus* cinsinde konakçı tercihi ve morfoloji gibi farklılıklarla belirlenen toplam 16 tür ve 13 alt tür tanımlanmıştır; ancak daha sonra bunların çoğunun farklı olmadığı anlaşılmıştır. Günümüzde doğrulanmış dokuz tür ve bunlara bağlı alt türler bulunmaktadır (Şekil 1.2.2.2.) (285, 286). Alt türler önceleri konakçı tercihleri, coğrafik dağılımları, morfolojileri ve gelişimsel biyolojilerine göre tanımlansalar da esas olarak mitokondrial DNA'nın kısmi baz dizilimine dayanan moleküler genetik çalışmalar, alt tür değişiminin derecesini netleştirmiştir. Genotipik sınıflandırma öncülüğünde *E. granulosus*'un intraspesifik varyantları şunlardır: G1 (koyun suşu); G2 (Tazmanya koyunu suşu); G3 (bufalo suşu); G4 (at suşu); G5 (sığır suşu); G6 (deve suşu); G7 (domuz suşu); G8 (Amerikan geyik suşu); ve G10 (Avrupa ya da Fenoskandiyen geyik suşu). G1-3 suşlarına *E. granulosus sensu stricto* da denirken, G1-3, G4, G5, G6/7, G8, G10 suşları ve aslan suşuna *E. granulosus sensu lato* da denmektedir. G2 suşu G1 ve G3 suşunun mikrovariantı olarak değerlendirildiğinden son zamanlarda bu suşa atıfta bulunulmamaktadır (Şekil 1.2.2.1) (285, 287-289).



Şekil 1.2.2.1. Nükleer DNA ve mitokondriyal DNA temelinde iki farklı filogenetik ağaç (Her bir dal farklı genotipleri temsil eder) (Kaynak (290, 291)'den alınmıştır).



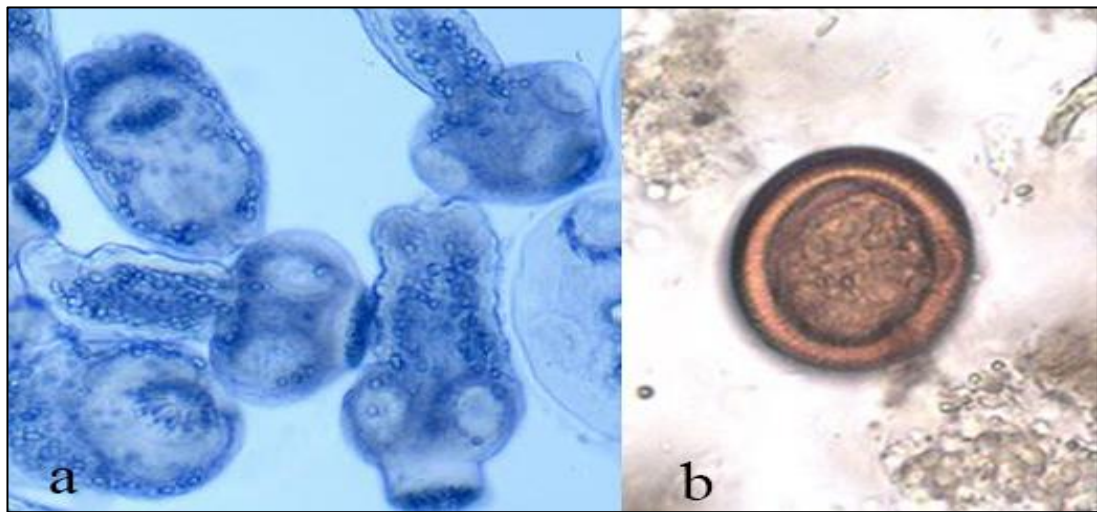
Şekil 1.2.2.2. Doğrulanmış *Echinococcus* türlerinin bilimsel sınıflandırılmasını gösteren şema (285).

Tablo 1.2.2.1. *Echinococcus* tür ve alt türlerinin özellikleri. (AE, alveolar ekinokokkoz; KE, kistik ekinokokkoz; PE, polikistik ekinokokkoz) (285, 292).

Tür	Alt tür	Bilinen ara konağı	Bilinen son konağı	İnsanları enfeste edebilmesi	Oluşturduğu hastalık	Coğrafik dağılımı
<i>E. canadensis</i>	Geyik/G8, G10	Geyikgiller	Tilki, köpek	Evet	KE	Kuzey Amerika, Avrasya.
<i>E. equinus</i>	At/G4	At ve diğer tek tırmaklılar	Köpek	Muhtemelen hayır	KE?	Avrupa, Ortadoğu, Güney Afrika, Yeni Zelanda (?), ABD (?).
<i>E. felidis</i>	Aslan/?	Yabandomuzu (zebra, antilop, çalidomuzu, bufalo, farklı antiloplar, zürafa, su aygırı?)	Aslan	?	-	Afrika.
<i>E. granulosus</i>	Koyun/G1	Koyun (sığır, domuz, deve, keçi, kangurugiller)	Köpek, tilki, dingo, çakal ve sırtlan	Evet	KE	Avustralya, Avrupa, Yeni Zelanda, Afrika, Çin, Ortadoğu, Rusya, ABD.
	Tazmanya koyunu/G2	Koyun (insan, sığır?)	Köpek, tilki	Evet	KE	Tazmanya.
	Bufalo/G3	Bufalo (Sığır?)	Köpek, tilki?	Evet	KE	Asya.
	Deve/G6	Deve (keçi, sığır?)	Köpek	Evet	KE	Ortadoğu, Afrika.
	Domuz/G7	Domuz	Köpek	Evet	KE	Avrupa, Rusya, Güney Amerika.
<i>E. multilocularis</i>	Çeşitli izolatları	Kemiriciler, evcil ve yaban domuzları, köpek, maymun (at?)	Tilki, köpek, kedi, kurt, rakun köpeği, çakal	Evet	AE	Asya, Avrupa, Kuzey Amerika.
<i>E. oligartra</i>	Bildirilmedi	Kemiriciler	Vahşi kediler	Evet	PE	Güney Arjantin, Orta Amerika, Kuzey Meksika.
<i>E. ortleppi</i>	Sığır/G5	Sığır	Köpek	Evet	KE	Avrupa, Güney Afrika, Hindistan, Rusya, Sri Lanka.
<i>E. shiquicus</i>	?	Ishklı tavşan ve ?	Tibet tilkisi ve ?	?	AE?	Tibet dağları.
<i>E. vogeli</i>	Bildirilmedi	Kemiriciler	Çalıköpeği	Evet	PE	Panama, Amazon havzası, Paraguay ve Kuzeydoğu Arjantin.

Echinococcus türlerinin hayat döngüsünde, parazitin morfolojisi ve fizyolojisinde de farklılıklar barındıran farklı evreler mevcuttur. *Echinococcus*'lar, tenyaların tipik özelliği olan biri kesin diğeri ara konak olmak üzere iki farklı konakçı tipine ihtiyaç duymaktadırlar. İnsanlar bu parazitler için paratenik ve birkaç istisna dışında rastlantısal konak konumundadırlar (293). Parazitin hermafrodit tarzda (protandri, androjini) eşeyli üreyen erişkin formu ve eşeysiz üreyen larva formu bulunmaktadır. Eşeyli üreyen formda yumurtlar, aynı halkada üretilen spermlemlerle veya nadiren de başka halkalarda ve başka parazitin halkalarında üretilen spermlemlerle döllemler. Büyük bir çoğunlukla parazitin yumurtalarını kendi ürettiği spermlemlerle döllemesi, hetereozigotluğu arttırmaktadır. Mitoz sırasında mutasyon, crosing over ve gen değişimleri meydana gelir ve metasestodun doğurucu tabakası da binlerce protoskoleks üretebilir. Böylece klon içi genetik çeşitlilik potansiyeli sağlanır. Erişkin

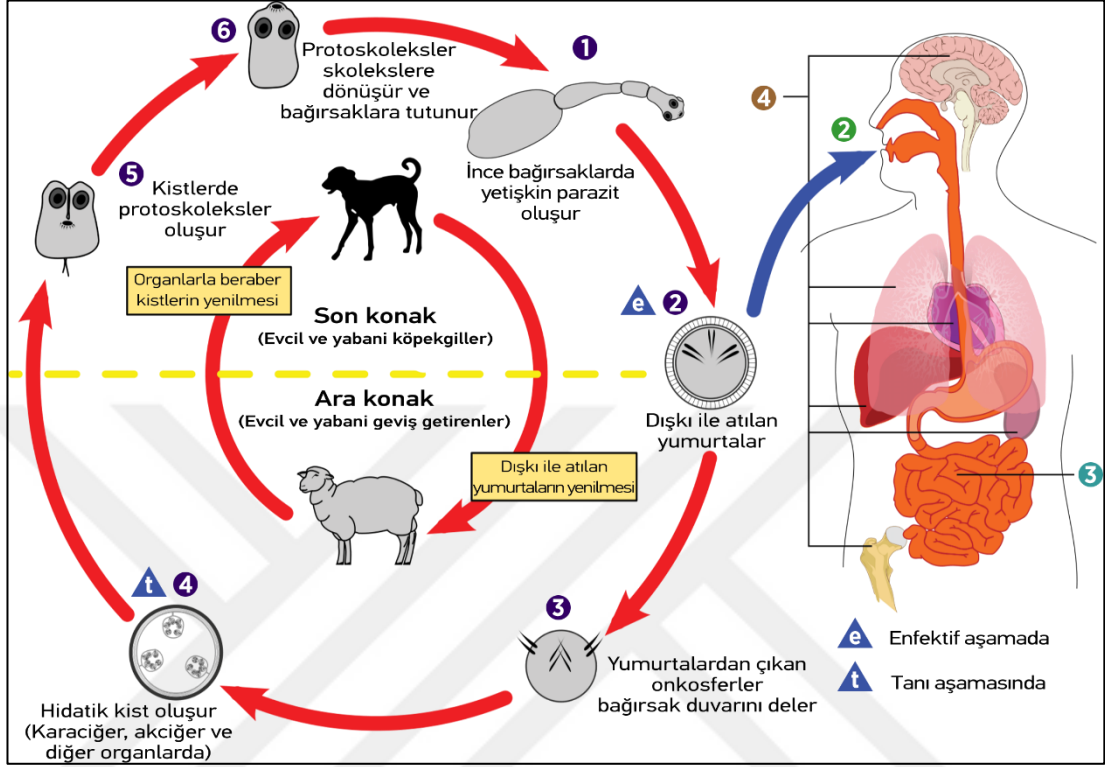
formları, evcil ve yabani köpekgiller ile bazı yabani kediler gibi kesin konakların ince bağırsağında; larva formları ise evcil ve yabani geviş getirenler, domuzlar, kanatlı hayvanlar, bazı kemiriciler ve insanlar (herbivorlar ve omnivorlar) gibi ara konakların iç organlarında yerleşim gösterir (294). Hayat döngüsü, birbirinden etkilenen ormansal (silvatic) ve kırsal (pastoral) döngüler olarak ele alınır. Genellikle etkenin *E. multilocularis* olduğu ormansal döngüde ara konaklar ve son konaklar yaban hayvanlardır, *E. granulosus*'un baskın olduğu kırsal döngüde ise konaklar ev ve çiftlik hayvanlarıdır (Tablo 1.2.2.1). Her iki döngüde de ara konağın enfeste doku ve organlarıyla beraber parazitin larva evresi olan hidatik kistler, kesin konak tarafından çiğ olarak yenildiğinde kist zarı yırtılır ve kist sıvısı içerisindeki protoskoleksler serbest kalır. Başta invagine şeklindeki protoskoleksler, (çekmenler, çengeller ve rostellum içeri kıvrılı durumda) midedeki pepsin enziminin ve pH'nın da desteğiyle evagine olurlar (Şekil 1.2.2.3). Kist sıvısında invagine olarak bulunmalarının ve sonradan açılmalarının, skoleks yapılarının korunmasında etkili olduğu düşünülmektedir. Protoskolekslerin büyük bir kısmı altı saatte açılır; ancak tamamının açılması üç gün sürebilir. Evaginyasyon sonrası protoskoleksler, bağırsaklardan süpürülmekten kaçınmak ve genellikle üç saat süren enerjilerini bitirmeden tutunabilmek adına ince bağırsak mukozalarındaki Lieberkühn kriptalarına tutunabilmek için oldukça etkin çaba gösterirler. Penetrasyon bezleri, çengeller ve vücut hareketleri tutunmayı destekler (273, 279, 286, 292, 295-302).



Şekil 1.2.2.3. İnvagine ve evagine protoskoleksler (a) (Kaynak (303)'ten alınmıştır) ve *Echinococcus* yumurtasının ışık mikroskobunda görünümü b (Kaynak (304)'ten alınmıştır).

Gelişmekte olan şeritler genellikle çekmenleri ile tutunmaya çalışmaktadırlar, çengeller ise şertin yerinden kopmaması için bir çıpa görevi görürler ve mukozalara yüzeysel olarak tutunurlar. Son konak ince bağırsağına yerleşen parazitler olgunlaşmaya ve olgunlaşan gebe halkalarıyla yumurtalarını, dışkıyla beraber dışarı atmaya başlarlar. Bulaştan sonra ilk yumurta atma süresi (prepatent süre) *E. granulosus*'ta 34-58 gün, *E. multilocularis*'te ise 28-35 gündür. 200-800 adet yumurta bulundurabilen gebe halkalar dışarıya atıldıktan sonra kasılıp gevşeme hareketleri yaparak yumurtaların çevreye yayılmasını hızlandırır. Halkaların yapmış olduğu hareketler sonucu, düştükleri yerden 5-20 cm uzaklaşabilmektedirler, bazen bu uzaklık 30-40 cm'yi bulabilmektedir. Yumurtalar kuruluğa ve ısıya duyarlı, soğuğa ve kimyasal maddelere dirençli olup oda sıcaklığında bir yıl canlılığını sürdürebilirler. Çevreye atılan bu dirençli yumurtalar, kendilerini saran ince yapışkan zar sayesinde otlar, sebzeler gibi besin maddelerine, son konağın tüyelerine, tüyelerini yaladığı için ağzına ve çevrede ulaştıkları canlı ve cansız elemanlara yapışır, sulara ve toza-toprağa karışırlar. Ara konakların bu yumurtaları solunum veya beslenme yoluyla alması sonrası yumurtalardan çıkan onkosferlerin doku ve organlarda hidatik kist enfestasyonuna neden olurlar. Beslenme yoluyla alınan yumurtalar mide-bağırsak sisteminde geçerler. Burada uğradıkları enzimatik etkilerle beraber yumurtaların kabuğu parçalanır ve yumurtadaki onkosfer serbest kalır. Yumurtalar kahverengi renktedirler. Her dömlü yumurtada bir adet 20-25 µm çapında onkosfer bulunur. Serbest kalan onkosferler, çengellerinin de yardımıyla bağırsak duvarını delerek kılcal damarlara geçerler ve vena porta ile portal sisteme ulaşırlar. Bu onkosferlerin ilk uğrak yerleri karaciğer olmaktadır, burada tutunamazlarsa akciğerler ve akciğerlerde de tutunamazlarsa diğer doku ve organlara taşınırlar. Bu yolculukta onkosferlerin büyük bir kısmı bağışıklık sistemince öldürülür, hastalığın oluşması için herhangi bir parazit dozu bildirilmemiştir. Bir tek onkosfer dahi hastalık oluşumuna neden olabilmektedir. Başarılı bir şekilde doku veya organlara tutunan onkosferler ilk 14 gün boyunca, hücresel proliferasyon, onkosfer çengellerinin dejenerasyonu, kas atrofisi, vaskülarizasyon, merkezi boşluk oluşumu ve hem germinal hem de laminar tabakaların gelişimini içeren bir dizi organizasyonel başkalaşım geçirir. Bu postonkosferal gelişimle beraber parazit metasestod (hidatik kist) evresine geçiş yapar

ve olgun larvaları (protoskoleks) içeren bir kist oluşturur (Şekil 1.2.2.4) (273, 279, 286, 292, 295-302).



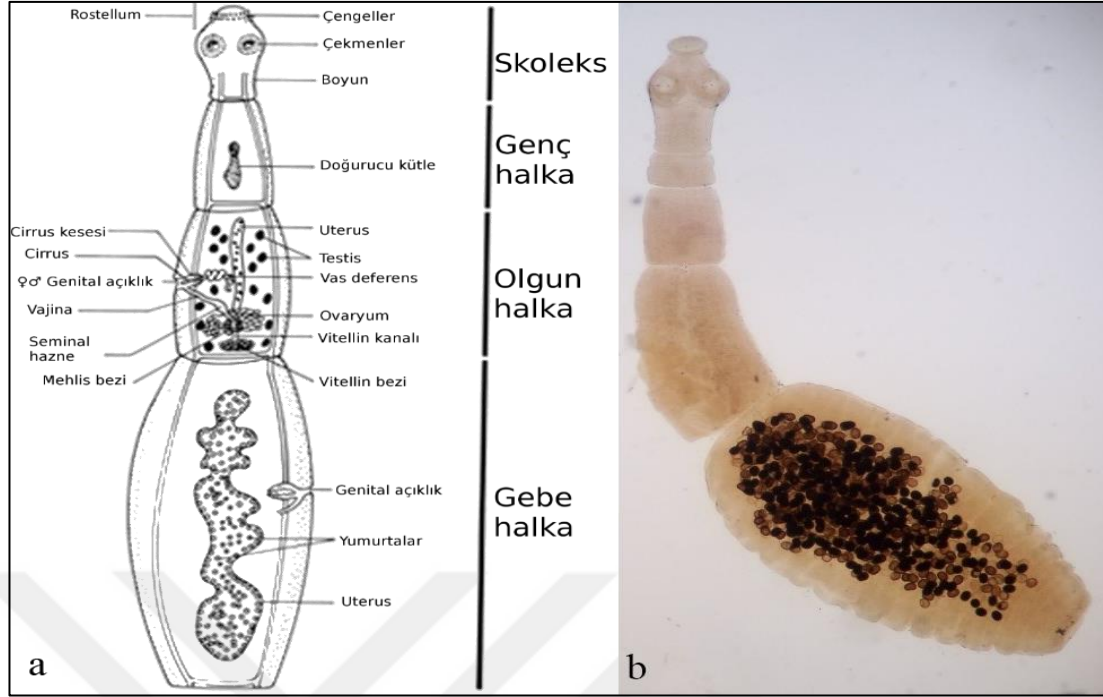
Şekil 1.2.2.4. *Echinococcus granulosus*'un hayat döngüsünü gösterir şema (Kaynak (305)'ten alınarak Türkçeleştirilmiştir).

Kist kaya suyunu andıran berrak bir sıvı ile doludur ve kalın bir kapsüle sahiptir. On cm çaplı bir kiste ortalama 400 ml kist sıvısı bulunur. Kist çapı yılda 1-5 cm genişleme gösterir ve 50 cm'ye kadar çıkabilir. İnsanlarda 53 yıla kadar canlı kalabildikleri bildirilmiştir. Çimlenme kapsüllerinin oluşum süresi oldukça değişkendir, en erken çimlenme kapsülü farede 95 gün, domuzda 10-12 ay ve koyunda 10 ay ile dört yıl arasında geliştiği kaydedilmiştir. Çimlenme kapsüllerinin ve protoskolekslerin gelişimi kist çapına bağımlı değildir. Hidatik kumun 1 cm³'ü, 400.000 taneyi bulabilecek kadar çok sayıda protoskoleks içerebilir. Hidatik kist en sık karaciğerde (%50-70) veya akciğerde (%20-30) yerleşim gösterir; fakat hayli düşük sıklıkla da olsa (<%10) diğer herhangi bir organı da tutabilir (273, 279, 286, 292, 295-302).

Son konaklarda meydana gelen bağırsak parazitizmi, parazitlerin bağırsak içeriği ile beslenmesi ve dokuları istila etmemesi nedeniyle, binlerce parazit bulunsa

da genellikle şiddetli belirtilere neden olmaz. Ara konaklarda ise başta karaciğer olmak üzere vücuttaki değişik organ ve dokulara yerleşen larvalar yavaş büyüyen kistler oluştururlar. Kistler buldukları yere ve kist türüne göre değişen semptomlara sebep olurlar. Aynı şekilde ara konakların mortalite hızları da değişiklik göstermektedir (273, 279, 286, 292, 295-302).

Erişkin *Echinococcus*'lar iki yıldan daha fazla süre yaşayabilmektedirler; ancak 6-20 ay arasında yaşlanırlar. Erişkin bir *E. granulosus* genellikle 2-7 mm boyunda ve en fazla 0,6 mm enindedir. Boyları nadiren 11 mm'ye kadar uzayabilmektedir. Skoleks kısmı, dar bir boyun bölgesi ile gövdenin geri kalanından ayrılır. Skoleks kısmında, parazitin konağa tutunmasından sorumlu organları bulunur. Rostellumlarında iki sıra halinde dizilen 34-38 adet çengel bulunmaktadır. Büyük çengeller ön sırada küçük çengeller ise arka sıradadır. Skoleks üzerinde dört adet çekmen de bulunmaktadır. Parazitin kısa bir boyun kısmı vardır, bu kısım aynı zamanda halkaların geliştiği proliferasyon bölgesidir ve buradan itibaren strobila kısmı başlar. Genellikle üç halkadan oluşan strobila kısmında halka sayısı yediye kadar çıkabilmektedir. En son halka gebe halka, bir önceki halka ise olgun halkadır. Bu halkalarda hermafrodit özellikte olan parazitin U şeklindeki ovaryumu ve 40-50 adet testisi bulunur. Gebe halka, çoğunlukla parazitin tüm vücut uzunluğunun yarısı büyüklüğündendir, bazen daha da uzun olabilmektedir. Büyük bir kısmı döllenmiş 200-800 arası yumurta bulunduran gebe halkalar parazitten koparak dışarı atılır (Tablo 1.2.2.2 ve Şekil 1.2.2.5) (279, 283, 286, 297, 306).



Şekil 1.2.2.5. Erişkin bir *Echinococcus* türü ve yapıları (a) (Kaynak (307)'den alınarak Türkçeleştirilmiştir) ile optik bir mikroskopta erişkin bir *Echinococcus granulosus*'un panoramik görüntüsü (b) (Kaynak (308)'den alınmıştır).

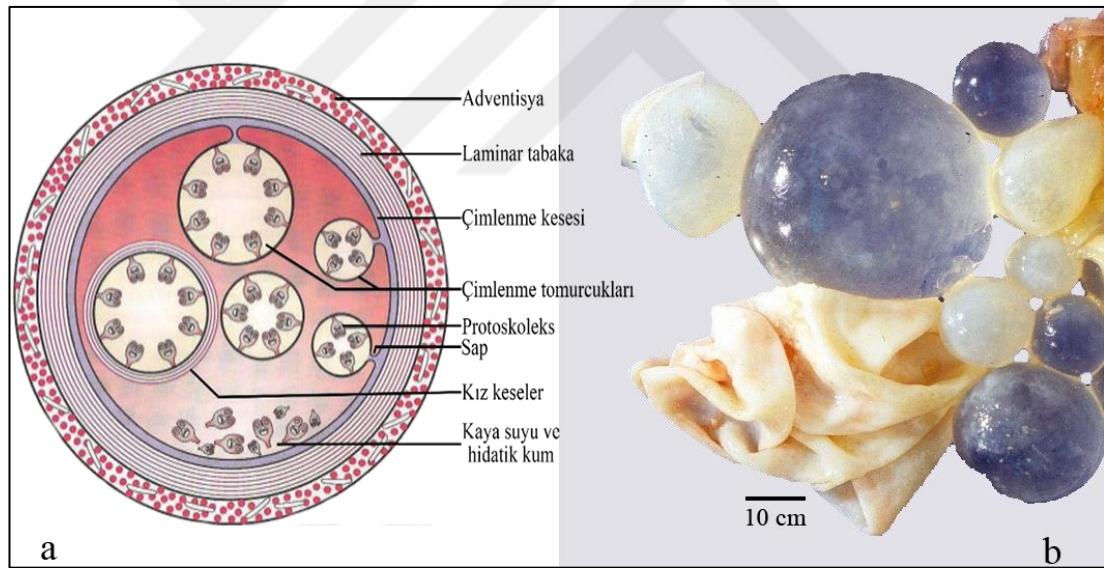
Tablo 1.2.2.2. *Echinococcus* türlerinin morfolojik özellikleri (Kaynak (279, 309)'dan alınmıştır).

Morfolojik Özellik	<i>E. granulosus</i>	<i>E. multilocularis</i>	<i>E. vogeli</i>	<i>E. oligartra</i>	
Strobila uzunluğu (mm)	2-7 (nadiren 11)	1,2-4,5	3,9-5,5	2,2-2,9	
Scolex çapı (mm)	0,26-0,36	0,24-0,29	-	-	
Çekmen çapı (mm)	0,10-0,13	0,105-0,125	-	-	
Çengel sayısı	30-60	14-34	28-36	26-40	
Büyük çengellerin uzunluğu (µm)	25-49	24,9-34	49-57	26-40	
Küçük çengellerin uzunluğu (µm)	17-31	20,4-31	30-47	26-40	
Halka sayısı	2-7	2-6	3	3	
Olgun halkanın yeri	Sondan bir önceki	Sondan iki önce	Sondan bir önceki	Sondan iki önce	
Gebe halkanın boyu	1,02-3,2	0,44-1,11	2,94-4,2	-	
Testis sayısı	25-80	16-35	50-67	15-46	
Testislerin dağılımı (genital deliğin önünde veya arkasında)	Ön ve arkada eşit veya çoğu arkada	Çoğu arkada	Çoğu arkada	Çoğu arkada	
Genital deliğin yeri	Olgun halkada	Ortaya yakın (genellikle arkada)	Halkanın ön yarısında	Halkanın arka yarısında	Halkanın ön yarısında
	Gebe halkada	Halkanın arka yarısında	Halkanın ön yarısında	Halkanın arka yarısında	Ortaya yakın
Uterusun şekli	Yan dallanmalar yapar	Kese	Uzun, tübüler ve kese	Kese	
Ovaryumun şekli	At nalı veya böbrek	Üzüm salkımı	At nalı	-	

Yumurtaların boyutları genellikle 30-50 x 22-44 µm aralığındadır ve üç çift çengelli, yuvarlak veya oval yumurta görünümüyle, ışık mikroskobu altında diğer

tenya yumurtalarından ayırt edilemezler. Işınsal çizgili kalın bir kabuğa sahip yumurtalarda embriyofor, embriyoya (onkosfer) fiziksel koruma sağlayan ana katmandır (Bkz. Şekil 1.2.2.3.b). *Echinococcus* yumurtaları, çok çeşitli çevresel sıcaklıklara aylarca hayatta kalmalarını sağlayacak şekilde oldukça dayanıklıdırlar ve diğer tenya cinslerinin aksine son konaktan atıldıklarında, uygun ara konak için efektif durumdadırlar. Diğer tenya cinslerinin yumurtalarının atıldıktan sonra değişik olgunlaşma safhaları vardır. Arjantin’de yapılan bir çalışmada, kurak denilebilecek ortam şartlarında 41 hafta sonra dahi enfestasyon yeteneklerini koruyabildikleri gösterilmiştir (279, 283, 286, 297, 306).

Hidatik kistler, parazitin larva evresi olup, ara konakların doku ve organlarında şekillenirler (Şekil 1.2.2.6.a). Bu kistler *Echinococcus* türüne göre tek odacıklı (üniloküler veya üniveziküler), çok odacıklı (multiloküler veya multiveziküler) veya çoklu veziküller şeklinde olabilmektedirler (294).



Şekil 1.2.2.6. Hidatik kist şeması ve yapıları (a) (Kaynak (310)’dan alınarak Türkçeleştirilmiştir) ve hidatik kistin yırtılmış duvarı ile çapları 1 ila 5 cm arasında değişen çeşitli sağlam kız kistler (b) (Kaynak (311)’den alınmıştır).

Hidatik kistlerinin etrafında konakçı tarafından kistin sınırlandırılması için geliştirilmiş fibröz yapıda sıkı bir adventisya tabakası bulunur. Bu tabakanın hemen içinde parazite ait laminar (kütikül) tabaka bulunmaktadır. Laminar tabaka, kistin dış katmanı olup 1 mm kalınlıktadır ve beyaz renktedir. Kistin ihtiyaç duyduğu maddeleri geçiren seçici geçirgen özellikte bir yapıdadır. Laminar tabakanın içinde ise germinal

(doğurucu) tabaka bulunmaktadır. Bu tabaka kistin proliferasyonundan sorumludur. Kistler protoskoleks üretme yeteneklerine göre fertil ve steril kistler olarak ayrılırlar. Fertil kistler 3-6 cm³ hidatik kum ihtiva edebilirler ve 1 cm³ hidatik kumda protoskoleks sayısı 400.000 taneyi bulabilir; steril kistlerde ise protoskoleks bulunmamaktadır. *E. granulosus*'un larvası olan hidatik kistte germinal tabaka içe doğru gelişmektedir ve çimlenme kapsülleri ve kız keseler bu tabakadan köken almaktadırlar. Kistin içinde berrak, 7,2-7,4 pH'da ve yoğunluğu 1007-1015 olan bir sıvı bulunur. Bu sıvıya "Kaya Suyu" da denmektedir. Kaya suyu antijenik özelliktedir ve içerisinde enzimler, proteinler, tuzlar ve toksik maddeler bulunmaktadır. Bu maddelerle birlikte dejenere olmuş kist ve protoskoleks yapılarıyla sağlam protoskolekslerin kist içerisindeki birikintisine hidatik kum denilmektedir. Yaşlı kistlerde, kist sıvısında kız keseler, protoskoleksler, çimlenme kapsülleri ve bunların parçaları vardır (Şekil 1.2.2.6.b). *E. multilocularis*'in larvası olan alveoler kistlerde adventisya tabakası bulunmadığından konakçı bu kistleri sınırlandıramaz ve germinal tabaka dışı doğru da gelişim gösterir. Böylece kistin çevresinde çok sayıda başka kistler gelişebilmektedir ve hatta kistten kopan yapılar vücudun başka bölgelerine taşınarak sekonder kistleri oluşturabilmektedirler. İnsan alveoler kistleri oldukça yavaş gelişirler. Kist büyüdükçe merkezde kalan yapıları nekroze olurken, dış kısımlar enfektif özelliklerini muhafaza ederler. Bu kistler genellikle steril özelliktedirler (269, 279, 286, 292, 294, 296, 312-314).

Parazit, son konaklara beslenme yoluyla bulaşır. Parazitin metasestod evresini barındıran yabani hayvanlarla ya da çiftlik hayvanlarının kesim sonrası çevreye atılan organ veya dokularıyla beslenen yabani ve evcil son konaklar enfeste olabilirler. Bu sebeple ormansal döngü ve kırsal döngü arasında önemli derecede bağlantı söz konusudur. Bazı insan toplulukları kültürel olarak, ölen yakınlarının cenazelerini defnetmeyip açıkta bırakmaktadır. Çok istisna olan bu bölgelerde insanlar rastlantısal konak konumundan çıkıp, parazitin hayat döngüsüne katılırlar (299).

Ara konakların parazit yumurtalarını dışarıdan alarak enfeste olmaları sonucu gelişen kistlere primer kistler; primer kistlerin rupturu, kistin yerleştiği komşu doku ve organlara yayılması ya da uzak doku ve organlara metastazı ile gelişen kistlere de sekonder kistler denilmektedir (313).

Primer kistleri geliştiren yumurtalar, beslenme, solunum ve intrauterin yolla bulaşmaktadır. Beslenme yoluyla bulaşta, özellikle düzenli antiparaziter tedavi almayan köpeklere temas neticesinde kirlenen elleri yıkamadan gıda hazırlanması veya bu ellerin ağıza götürülmesi sonucu etkenlerin alınması önemli yer tutmaktadır. Etkenler, köpeklerin kendi dışkısını veya başka köpeklerin dışkısını koklaması-yemesi (bu davranışı bazen eğitimi evcil köpekler bile gösterebilmektedir) sonrasında köpeğin ağzına, diline; vreden veya tüylerini yalamasıyla birlikte ağzından tüylerine yapışır. Kontamine yiyeceklerin yıkanmadan-pişirilmeden yenmesi ve nadiren de kontamine suların içilmesi ile de yumurtalar vücuda alınır. Hayvanlara veya fomitlere temas eden ellerin yıkanmadan ağıza götürülmesi de bulaşta önemli rol oynar. Nadiren gözlenen solunum yoluyla bulaş ise, yumurtaların toza-toprağa karışması ile kontamine olan havanın solunması sonucu olur ve sonrasında kistler akciğerde gelişim gösterirler. Köpek ısırması sonrası bütünlüğü bozulan deriden etkenlerin vücuda girmesi sonucu oluşan primer kist olgusu da bildirilmiştir. Sekonder kistlerde ise, rupture kistten serbest kalan protoskolekslerin vücuda yayılmasıyla ve özellikle alveoler ekinokokkozda kist dışına doğru gelişen veziküllerle bulaş meydana gelmektedir, kistin bu tarz metastazları tümörlere benzetilmektedir ve hatta bazen tümörlerle karıştırılmasına neden olmaktadır (297, 299, 313, 315, 316).

Kompleman sistemi nötralize etme, antijenik özelliklerini gizleyici moleküller sentezleme, antikorlara karşı blokan antikorlar ve düşük affiniteli antikorların oluşumu gibi konakçı savunmasını zayıflatıcı etkileri de bulunan hidatik kistlerin laminar tabakalarında, protoskolekslerinde ve kist sıvılarında birçok farklı antijenik yapı bulunsa da ön plana çıkan iki tanesi Antijen 5 ve Antijen B'dir. Antijen 5, serolojik testlerdeki Arc 5 bandının oluşmasında rol oynarken; Antijen B de Th₁-Th₂ dengesini bozarak ve PNL toplanmasını engelleyerek konakçı savunmasının bozulmasında etki göstermektedir. Kistlere karşı konakçı bağışık cevabı, yaş, cinsiyet, fizyolojik durum, kistin yerleşim gösterdiği bölge ve parazitin türü gibi etmenlerden etkilenmektedir. Hidatik kistlere karşı kist oluşumu öncesinde ve sonrasında oluşan bağışık yanıt farklılıklar içerir. Yapılan deneysel çalışmalarda kist oluşmadan önceki bağışık yanıtta hücresel bağışıklığın baskın olduğu görülmüştür. Genellikle ciddi yangısal tepkiler meydana gelmese de kist oluşumundan sonra ise ilk yanıt Th'lerin güdümünde nötrofil ve makrofajlardan gelmektedir; oluşan infiltrasyona eozinofiller ve fibrositler de

karışmaktadır. Kist, gelişiminin sınırlandırması adına konakçı tarafından sarılmakta ve oluşan fibröz tabaka ile kist hapsedilmeye çalışılmaktadır. Bu fibröz tabaka, adventisya tabakasıdır. Konakçılarda saptanan en erken antikor cevabı farelerde iki haftada, köpeklerde 2-3 haftada, koyunlarda 11 haftada ve maymunlarda dört haftada şekillenir. İn vitro çalışmalarda, enfestasyonun başlangıcında lökositöz tablosu gelişmektedir. Antikorlarla beraber nötrofillerin onkosferleri öldürebileceği bildirilmiştir. Bu bilgi ile birlikte enfestasyonun erken safhasında parazitin öldürülmesi antikora bağımlı hücre aracılı sitotoksosite ile gerçekleştirilebileceği düşünülmektedir; fakat bu safhada antikor cevabı zayıftır. Kistlere karşı oluşan sıvısal bağışık yanıtta, bazı olgularda antikor bakımından seronegatif seyir görülürken, bazı olgularda ise antijen-antikor kompleksleri dokularda birikerek komplikasyonlara yol açabilmektedir. Metasestodlar (hidatik kistler) IgM, IgG, IgA ve IgE antikorlarının salgılanmasına yol açmaktadırlar. Enfestasyonun progresif aşamasında serumda IgG4 ve IgE seviyesi, stabil aşamasında ise IgG1 ve IgG3 seviyesi daha yüksek olarak gözlemlenmektedir. Kist oluşumundan sonra gelişen bağışık yanıtta insanlarda genellikle IgM, IgG, IgE antikorlarının düzeylerinde artış meydana gelse de bazen antikor yanıtının oluşmadığı da bildirilmiştir. Kistin laminar tabakası seçici geçirgen olmasına rağmen antikorların sınırlı şekilde kist içerisine girmesine engel olamamaktadır; ancak kist içerisine alınan immünoglobülinler enzimatik etki ile çabucak yıkımlanmaktadırlar. Klasik yoldan aktive olan kompleman sistem ise protoskolekslerin yıkımlanmasında tek başına rol oynayabilmekle birlikte, kız keselerdeki protoskoleksler bu etkiden kaçabilmektedirler. Vücutunda kist hidatik bulduran konakçı, reenfestasyonlara karşı preminüsyon bağışıklığı sergilemektedir (283, 313, 317-324).

Echinococcus'lar son konakları bağırsak parazitizmi şeklinde hasta ederler bu hayvanlarda eozinofili tablosu görülür. *Echinococcus* türlerine karşı, konağa göre değişen düzeylerde IgG, IgA ve IgE antikorları salgılanmaktadır. IgG antikorları protoskoleks somatik antjenlerine karşı tüm köpeklerde salgılanmaktadır. IgA ve IgE salgılanması ise köpektan köpeğe değişiklik göstermektedir. IgA ve IgG antikorlarının parazitin besin alımını kısıtlayıcı etkiye sahip olduğu ve antikora maruz kalmış parazitlerin gelişimlerini daha yavaş tamamlayabildiklerini bildiren araştırmacılar bulunmaktadır (325).

Hastalık insanlarda her yaşta görülebilmekle beraber genellikle enfestasyonun, el yıkama alışkanlığının tam olarak kazanılmadığı, çevreyle ve hayvanlarla kontrolsüz temasın daha çok sağlandığı çocukluk çağında şekillendiği; ancak belirtilerin yıllar sonra ortaya çıkması sebebiyle teşhisin orta yaş ve üstünde yoğunlaştığı bildirilmiştir. Hidatik kist tanısı ile hastaneye yatan hastaların büyük bir kısmı 21-40 yaş aralığındadır. Kırsal bölgelerde evcil hayvanlarla ve temizlik işleriyle daha çok kadınlar ilgilendikleri için kadınlarda KE'nin; iş, avcılık gibi uğraşlar sebebiyle orman ve yaban hayatına daha yakın olmalarından dolayı erkeklerde ise AE'nin daha fazla oranda görüldüğü bildirilmiştir. Kırsal nüfusta şehir nüfusuna göre 2-6 kat daha fazla görülmektedir. Hastalık riski ile hijyen uygulamaları ve temizlik alışkanlıkları arasında ters orantı bulunmaktadır; bu nedenle eğitim düzeyi daha yüksek kişiler hastalıktan daha az etkilenmektedirler. Avcılar, çiftçiler, çobanlar, köpek sahipleri, kesimhane çalışanları, dericiler, veteriner hekimler, temizlik işçileri ve hatta ayakkabı tamircileri gibi hayvanlarla ve çevreyle yakından ilişki içerisinde olan kişiler risk grubundadırlar. Meyve ve sebzelerin pişirilmeden ya da yıkanmadan, kontamine suların arıtılmadan tüketilmeleri hastalık riskini arttırmaktadır. Ayrıca kum havuzu bulunan oyun parklarında oynayan çocuklar ve veteriner hekim kontrolü olmadan köpek besleyen bireyler de risk altındadırlar. Koyunlarda fertil kist oranı sığırlardan daha yüksek olduğundan, koyuncuk yapılan bölgelerde hastalık daha yaygındır. Müslüman toplumlarda farz ibadet veya adaklık olarak kesilen kurbanların evde kesim yoluyla kontrolsüz bir şekilde kesilmeleri ve bunlardan arta kalan doku ve organların hayvanlara verilmesi, bu toplumlarda hastalık riskini arttırmaktadır; ancak hadis kaynaklarında geçen "İçinizden birinin kabından köpek içerse, o kabı yedi kere yıkasın!" Hadis-i Şerif'i ve köpeğin özellikle Şafi Mezhebindeki konumu dolayısıyla belirli bölgelerdeki Müslümanlarda hastalık riskinin azaldığını öne süren araştırmacılar da vardır. Afrika'nın bazı bölgelerinde, avlanan maymun, lemur, kertenkele gibi yabancı hayvanların kurutulmuş olarak yenmesi bu bölgelerde bulaş riskini arttırmaktadır. Bazı toplulukların – kocakarı ilaçlarında bir dönem ülkemizde de kullanılmış olan – köpek dışkıyı ilaç kabul ederek yemeleri ve bazı toplulukların köpek bağırsağı yeme kültürü, bazı bölgelerde deri işleme işinde – eskiden ülkemizde de kullanılmış olan – köpek dışkısının halen kullanılması, bazı bölgelerde evcil köpeklerin yollara ve parklara dışkılamaları bu topluluklarda ve bölgelerde hastalık

sıklığını arttıran etmenler olmuştur. Çin'in Yulin şehrinde düzenlenen "Köpek Eti Festivali"nin de bu bölgede ekinokokkoz bulaşı riskini arttırdığı bildirilmiştir (269, 283, 294, 297, 326-341).

1.2.3. Epidemiyoloji

Dünya çapında 1950'den beri halk sağlığı sorunu olarak tanımlanan ve DSÖ'nün İhmal Edilen Hastalıklar Listesi'nde de yer alan KE; hayvanlarda verim kayıplarına neden olmakta, insanlarda da sosyal hayatı olumsuz etkilemekte hayat kalitesini düşürmekte veya ömrü kısaltmaktadır. Zoonotik karakterli bu parazit, gerek hayvansal ürün kayıplarına gerekse insanlardaki tedavi masraflarına ve iş gücü kaybına neden olmakta, dolayısı ile de aile ve ülke ekonomisine zarar vermektedir (342-345).

KE'nin son birkaç on yıllık dönemde küresel prevalansı ciddi bir şekilde azalma göstermiştir. Yine de –bir zamanlar hastalığın kontrol altına alındığı; ancak ekonomik sebeplerle kontrol çalışmalarını aksatan ülkeler de dahil olmak üzere –bazı ülke ve bölgelerde halen önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir. Ekinokokkoz her ne kadar kozmopolit bir dağılıma sahip olsa da insidans ve prevalans verilerini takip etmek hem hayvanlarda hem de insanlarda çok zordur. Çünkü hastalık seyri asemptomatiktir. Hastalık hayvanlarda genellikle kesim veya ölüm sonrası yapılan muayene ile tespit edilebilirken, insanlarda da başka sebeplerle yapılan tıbbi görüntüleme muayenelerinde veya ağrı, alerjik reaksiyonlar ve anafilaktik şok gibi hastalığın oluşturduğu komplikasyonlar neticesinde yapılan muayeneler sonucu tespit edilebilmektedir; ancak bu komplikasyonların gelişmesi yıllar alabildiğinden teşhis çoğunlukla hastalığın ilerlemiş dönemlerinde yapılabilmektedir (332, 346-348).

Tüm dünyadaki insan olgularının %88 gibi büyük bir kısmından, ara konağı koyun olan *E. granulosus sensu stricto*'nun G1 suşu sorumludur. *E. canadensis* G6 ve G7 suşları da sırasıyla olguların %7,3 ve %3,7'sinden sorumludurlar. Alveoler ekinokokkoz, Kuzey Yarımküre ile, özellikle de Çin, Rusya Federasyonu, Kıta Avrupası ve Kuzey Amerika'daki ülkelerle sınırlı olmasına rağmen; KE Antarktika hariç Güney ve Doğu Avrupa ile Akdeniz Bölgesinin doğu kısmından, Güney Afrika'ya, Güney Amerika'nın güney ucundan, Orta Asya, Sibirya ve Batı Çin'e kadar dünyanın birçok kırsal ve mera alanlarına yayılmıştır. Endemik bölgelerde, KE'nin

insanlardaki insidansı yılda 50/10⁵'ten daha fazla olabilmekte ve prevalans düzeyleri Arjantin'de, Peru'da, Doğu Afrika'da, Orta Asya'da ve Çin'de %5-10 arasında değişebilmektedir. Alveoler ekinokokkozda hesaplanan 650.000 civarındaki Yeti Yitimine Ayarlanmış Yaşam Yılı (DALY), KE'de 1-3 milyon arasında değişmektedir. KE 2015 yılında 19.300 insanın ölümüne ve 871.000 DALY miktarına yol açmıştır. KE'nin Kuzey Amerika'daki kesimhanelerde tespit edilen çiftlik hayvanlarındaki prevalansı %20-95 arasındadır. Hastalık, kırsal bölgelerde ve yaşlı hayvanlarda yüksek prevalansa sahiptir ve aile işletmelerinde bulunan hayvanlarda endüstriyel işletmelere göre daha yüksektir. Hayvancılık sektöründe ekinokokkozla ilişkili tedavi masraflarının ve verim kayıplarının yıllık maliyeti üç milyon Amerikan Doları'nı bulmaktadır. İzlanda Yeni Zelanda, Tazmanyaya, Falkland Adaları ve Güney Kıbrıs Rum Yönetimi'nde (GKRY) hastalığın eradike edildiği bildirilmiştir (289, 332, 346, 347, 349-351).

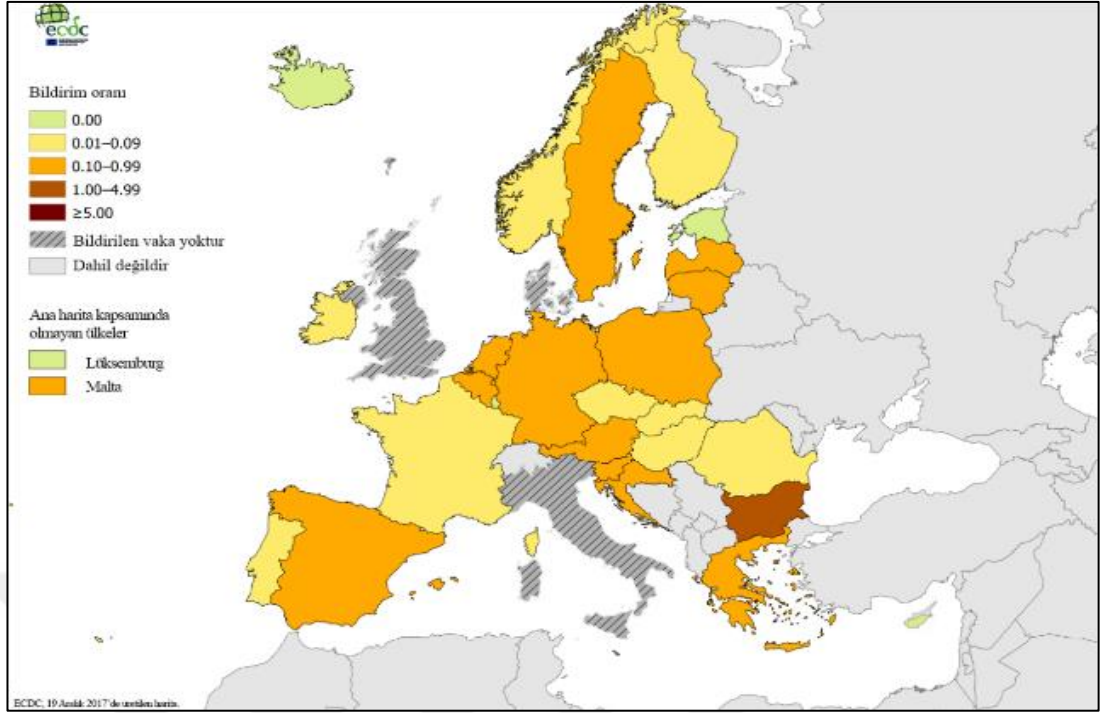
Bu çalışmada KE araştırıldığı için, bunula ile ilgili literatür bilgilerine ağırlık verilecektir.

Kuzey Amerika'daki KE olgularından, yaban hayatıyla bağlantılı suş olan *E. canadensis* ve evcil hayvanlarla bağlantılı suş olan *E. granulosus sensu lato* sorumludur. KE Kuzey Amerika'nın kuzeyindeki insanlara, tarihsel olarak yerli grupların önemli bir nakliye aracı olan kızak köpeklerinden yayılmaktadır. Motorlu ulaşımın artması ile KE insidansında da düşüşler gözlenmiştir; ancak serbest dolaşan köpeklerin çokluğu, bu köpeklerin sağlıklı gıdaya ulaşamaması ve avcılık-toplayıcılık yaparak beslenmesi, başıboş köpeklere şerit tedavisi yapılmasındaki sınırlılıklar sebebiyle kuzeyli ve yerli halk içerisinde halen yüksek seyretmektedir. ABD'de ve Kanada'da KE, önemli bir morbidite ve mortalite sebebi değildir. 20. yüzyılın ortalarından itibaren Alaska'da kızak köpeklerine olan ihtiyacın azalmasıyla, göç veren ülkelerdeki patojen kontrolü çalışmalarıyla, şerit tedavisindeki gelişmelerle ve endemik bölgelerdeki çiftlik hayvanları için alınan önlemlerle birlikte insanlardaki KE olgularının genel insidansı da önemli ölçüde düşmüştür. *E. granulosus*'un ABD'deki bilinen tek ara konağı koyunlardır. ABD'nin çeşitli eyaletlerindeki koyunlarda, kesimhanelerde tespit edilen KE prevalansı %1,6-17 arasında bulunmuştur. Kanada'da bilinen tek KE etkeni *E. canadensis*'tir (G8, G10). Meksika'da domuz suşu olan *E. intermedium* (G7) baskındır. Meksika'da kesimhanelerde kesilen domuzlarda KE

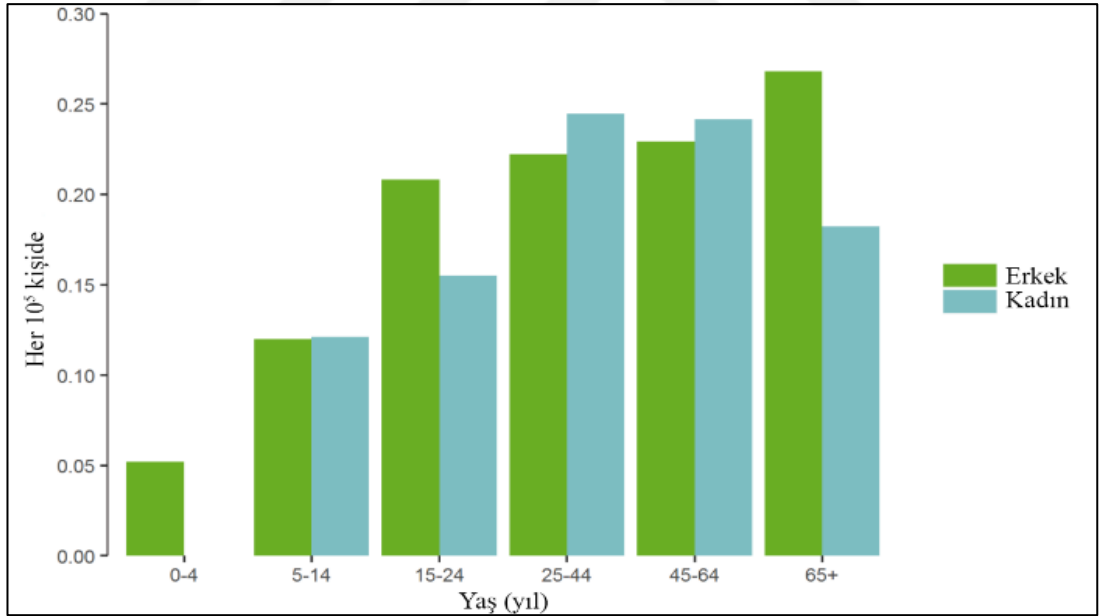
prevalansı %0,27-6,5 arasında değişirken, sığırlarda %0,1'in altındadır ve diğer çiftlik hayvanlarında da tespit edilememiştir; İnsanlarda ise %0,75 olarak bildirilmiştir. Orta Amerika'da hastalığın insanlarda ve hayvanlarda sporadik olduğu bildirilse de Haiti'de hayvanlar üzerine yapılan bir çalışmada hastalığın prevalansı, evcil domuzlarda %5,2, koyunlarda %2,1, keçilerde %0,9, sığırlarda %0,3 ve köpeklerde de %25 bulunmuştur. Güney Amerika ülkelerinde KE'nin insanlarda ve hayvanlarda yüksek prevalanslara sahip olduğu bilinmektedir ve hastalık bu bölgelerde sosyo-ekonomik durumu etkileyen önemli bir insan sağlığı sorunudur. Güney Amerika'da hastalıktan genellikle *E. granulosus* (G1-3), *E. orteppi* (G5), ve *E. intermedius* (G6/7) gibi kırsal döngüyle ilişkili etkenler sorumludur. İnsanlarda prevalansın en yüksek olduğu ülke, çok sayıda raporlanmayan olgunun da bulunmasına rağmen Peru'dur. Farklı suşların en çok görüldüğü ülke ise Arjantin'dir. Güney Amerika ülkelerinde köpeklerde sistematik bir ekinokokkoz prevalans çalışması bulunmamaktadır. Diğer hayvanlar bakımından ülkelere ve bölgelere göre değişen prevalans verileri bildirilmiştir ve bu verilerin büyük bir kısmına kesimhanelerdeki postmortem muayeneler sonucunda ulaşılmıştır. Bu verilere göre hayvanlardaki prevalans koyunlarda %0,04-17, evcil domuzlarda %0,01-1,6, sığırlarda %0,02-19, köpeklerde %4,3-46 arasında değişmektedir ve yüksek endemik bölgelerde %88'e kadar çıkabilmektedir. Hastalığın yüksek endemik olduğu Peru'da koyunlarda %89, sığırlarda %80 olarak bildirilmiştir. İnsanlardaki yıllık insidans ise 0,95-18,8/10⁵ arasındadır. Peru'da resmi kanalların insanlarda 7-8/10⁵ olarak bildirdiği yıllık insidansın, ülkenin Pasco, Huancavelica, Junin, Puno ve Cusco bölgelerinde 14-43 arasında değiştiği gösterilmiştir (274, 347).

Güney ve Güneydoğu Avrupa'da insanlarda KE'nin en baskın etkeni *E. granulosus* G1-3 suşlarıdır. Orta Avrupa'da *E. orteppi* tarihsel olarak endemiktir. Baltık ülkelerinde ise ana etken *E. intermedius*'tur. Kuzey Avrupa'da *E. canadensis* (G8, G10) varlığı bildirilmiştir. Avrupa hattı boyunca bazı ülkelerdeki bildirim sistemlerinin sağlıklı işletilememesi sebebiyle prevalans kayıtlarının takibinde kopmalar bulunmaktadır. Bu nedenle, Türkiye'den de üç üniversitenin katıldığı HERACLES ERCE (Human Cystic Echinococcosis Research in Central and Eastern Societies, European Register of Cystic Echinococcosis) projesi kapsamında, 2013-2020 yılları arasında insan KE olgularının epidemiyolojisi ve klinik özellikleri

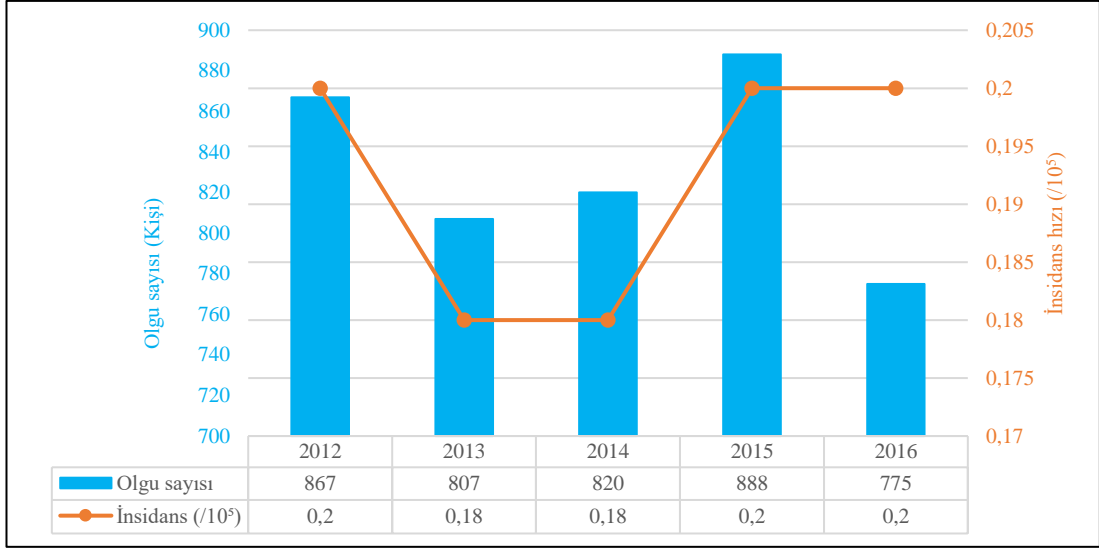
hakkında ileriye dönük veriler sağlamayı amaçlayan, FP7'nin (Framework Programme 7) desteği ile bir Avrupa girişimi başlatılmıştır. Avrupa'nın değişik bölgelerinde insanlardaki ve hayvanlardaki enfeksiyon prevalansında farklılıklar görülmektedir. Bunu sebebi, ülkelere göre değişen kontrol ve eradikasyon yaklaşımları ve coğrafi durumlarıdır. Ada ülkelerinde sınırlardan hayvanların ve insanların kontrolsüz geçişlerinin daha az sorun oluşturmasından dolayı bu ülkeler hastalığın eradikasyonunda daha başarılı olmaktadır. Hastalığın kontrol altına alındığı ülkelerde tespit edilen olguların ise otokton enfestasyonlar olmadıkları bu enfestasyonlar bakımından ülkeye gelen turist ve göçmenlerin ön plana çıktığı; bu bölgelerde tespit edilen hasta hayvanların da çoğunluğunun başka ülkelerden getirilmiş olduğu öne sürülmüştür. Avrupa'da hastalık bildiriminde bulunan ülkelerde hastalığın insanlardaki insidansı yıllık $0,03-4,9/10^5$ arasında değişirken, en yüksek yıllık insidans $6,7/10^5$ ile Bulgaristan'da bulunmaktadır (Şekil 1.2.3.1 ve Çizelge 1.2.3.2). Avrupa'da bildirim veya araştırma yapılan yerlerde koyun ve keçilerde prevalans %0,7-18,7, sığırlarda %0,09-0,15, evcil domuzlarda %0,08-5,9, köpeklerde, %5-10,9, geyiklerde %1,2-1,6 arasında değişmektedir. Avrupa'nın bazı yüksek endemik bölgelerinde ise bu oranlar oldukça yüksektir. Moldova'da koyunlarda %61,9, sığırlarda %59,3, İtalya'nın Sicilya ve Sardinya adalarında koyunlarda %57,6-75, sığırlarda %41,5, Yunanistan'ın Orta ve Batı Makedonya Bölgeleri'nde koyunlarda %21,6-30,3 ve Kıbrıs Yarımadası'nda koyunlarda %21,3 gibi yüksek oranlar da görülmektedir. Kıbrıs'ta ise 1970'lerde koyunlarda %40-100, keçilerde %27-93, sığırlarda %20-50, evcil domuzlarda %5-22 ve köpeklerde %40'ı aşan prevalans verileri, 1971 ila 1985 yılları arasında yürütülen ve adadaki köpek nüfusunun hızla düşmesine de sebep olan eradikasyon çalışmaları neticesinde ciddi oranda düşmüş ve GKRY'de hastalığın eradike edildiği bildirilmiştir. 1974 yılında Kıbrıs Barış Harekâtı sonrası Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti'nde (KKTC) eradikasyon çalışmalarına devam edilmemiştir ve çiftlik hayvanlarındaki enfeksiyon prevalansı %40 civarında kalmıştır (347). 1997-2005 yılları arasında KKTC'de yürütülen kontrol ve eradikasyon programı neticesinde enfeksiyon prevalansı hızla düşmüş; ancak çalışmanın sona ermesi ile birlikte KE KKTC için yeniden tanımlanan (re-emerging) enfeksiyon hastalığı olmuştur (38, 347, 350, 352-354).



Şekil 1.2.3.1. AB ve AET Ülkelerinde 2016 yılında insanlarda kesinleşen KE olgularının insidans haritası (Her 10⁵'te, kaynak (353)'ten alınıp Türkçeleştirilmiştir).



Çizelge 1.2.3.1. AB ve AET ülkelerinde 2016 yılında insanlarda kesinleşen ekinokokkoz olgularının yaş ve cinsiyete göre dağılımı (Her 10⁵'te, kaynak (353)'ten alınıp Türkçeleştirilmiştir).



Çizelge 1.2.3.2. AB ve AET ülkelerinde insanlarda kesinleşen ekinokokkoz olgularının yıllara göre insidans hızı. En yüksek bildirim 3,76/10⁵ ile Bulgaristan'dan gelmiştir. Bulgaristan'ı 0,9/10⁵ ile Litvanya ve 0,54/10⁵ ile Letonya takip etmiştir (353).

Asya Kıtasında geniş bir yayılıma sahip olan *Echinococcus* türleri, insanlarda, evcil ve yabani hayvanlarda görülmektedir. Genellikle *E. granulosus* (G1-3) kırsal döngüde, *E. canadensis* (G8, G10) ile *E. intermedius* (G6) ise ormansal döngüde görülmektedir. Türkiye ve İran'da *E. intermedius* (G7) bulunmaktadır. Ayrıca *E. felidis*'in (aslan suşu) aslanların ana vatanı olduğu düşünülen Asya Kıtası'ndan köken aldığı varsayılmaktadır. Asya Kıtasında hastalık, koyun, keçi, sığır ve köpek gibi evcil hayvanlarla, geyik, tilki, kurt, çakal, sırtlan gibi yabani hayvanlarda görülürken; örneğin Ortadoğu'da develer, Rusya'da ren geyikleri gibi bazı bölgelerde bulunan farklı hayvan türleri de bu gruplara eklenir. Rusya'nın endemik bölgelerinde insanlarda 6/10⁵'e kadar çıkabilen yıllık insidans. Orta Asya'da yükseliş göstermektedir. Hastalık insidansının koyun yetiştiriciliği ile ilişkili bulunduğu Kazakistan'da devlet istatistiklerine göre 1994'te 200 olan yıllık olgu sayısı 2000'lerde yılda 1.000'e çıkmıştır ve günümüzde bu sayıya sabitlenmiştir. Kırgızistan ve Tacikistan'da da durum bu şekildedir. Özbekistan'da yapılan incelemeler ise, devlet kanallarından bildirilen hastalık sayısının, tedavi edilenden dört kat daha az olduğunu göstermektedir. Ermenistan'da yıllık insidans kırsal bölgelerde 8,1/10⁵'e kadar çıkmaktadır. Rusya ve Orta Asya'nın endemik bölgelerindeki hayvanların enfeksiyon prevalansının, Kafkasya'da koyunlarda %20-30, köpeklerde %70'den fazla; Yakutistan'da kurtlarda %61; Kazakistan'da koyunlarda %18-37, sığırlarda %7-19

arasında değerlerle seyrettiği bildirilmiştir. Koyun ve keğinin ilk kez evcilleştirildiği bölge olduğuna inanılan Ortadoğu coğrafyası KE'nin tarihten beri yüksek endemik olduğu bölgelerdendir. Bu bölgede hem kırsal hem de ormansal döngüler oldukęa canlıdır ve parazitin hayat döngüsünde evcil domuzların yer almadığı bu bölgede döngüye giren başka bir hayvan olan develerde fertil özelliği yüksek kistler oluşmaktadır. Arap Yarımadası'nda Hac zamanında ülkeye –çoğu kontrolsüz –giriş yapan ve çoğunluğu kckbaş olan hayvanlar, bu bölgedeki KE prevalansında belirleyici rol oynamaktadırlar. Hastalığın biręok Ortadoğu ülkesinde yüksek endemik olmasına rağmen Katar'da 2000-2013 yıllarında üç olgu bildirilmiştir. Yetkililer bu başarıyı ülkede sokak köpeklerinin bulunmamasına ve kesimhanelerde veteriner hekimlerin sıkı önlemlerine bağlamaktadırlar. Ortadoğu'da hastalıktan genellikle kırsal bölgelerde yaşayan ve hayvancılıkla uğraşan insanlar etkilense de son zamanlarda banliyölerde ve şehir nüfusunda olgu sayılarının arttığı bildirilmektedir. Ortadoğu'da enfeksiyon prevalansı ile ilgili daha fazla ęalıřma yapılmasına ihtiyaç duyulmaktadır. Bu bağlamda yakın zamanda İran ve Filistin, Türkiye'nin de yesi olduğu HERACLES FP7 projesine katılmışlarıdır. lke ve halklara göre farklı sağlık ve hijyen yaklaşımlarının sergilendiği Ortadoğu'da 13 türde hayvanın ara konaklığını yaptığı KE'nin bildirim veya araştırma yapılan yerlerde hayvanlardaki prevalansı, koyunlarda %0,07-41, keçilerde %0,03-6,1, sığırlarda %0,6-8,3, develerde %5,3-56 ve köpeklerde %1-32 aralığında değişmekle birlikte, bu oranların büyük bir kısmı güncel ęalıřmaların birer neticesi değildir. Özellikle 2000'li yıllarda yoğunlaşan savaşlar ve gçlerin istikrarsızlaştırdığı bölgedeki bazı ülkelerde durumun daha vahim boyutlara ulaşmış olabileceği değerlendirilmektedir. Güney Asya'daki ülkelerinden Pakistan'da kesimhanelerin yetersiz olması sebebiyle kontrolsüz ve evde kesim uygulamalarının çokluğu; Hindistan'da kültürel, sosyo-ekonomik, tarımsal faktörler, başboş hayvanların çokluğu, bu ülkelerdeki insidansın sebebidir. Doğu Asya'da *E. granulosus* (G1-3) hastalığın en yaygın etkenidir. Bunun dışında *E. intermedium* (G6-G7) ve *E. canadensis* (G10) olguları da bildirilmiştir. Hastalığın insanlardaki yıllık insidansı Çin'in Sichuan Eyaleti'nde $78-305/10^5$ olarak bildirilmiş iken; Heilongjiang ve İ Moğolistan Eyaletinde $0,5-0,7/10^5$ olarak bildirilmiştir. Moğolistan da insanlardaki yıllık insidans %2,1-11,7 arasındadır. Doğu Asya'da bildirim veya araştırma yapılan yerlerde hayvanlardaki prevalans, koyunlarda %3,6-52, keçilerde %3-9,2, sığırlarda

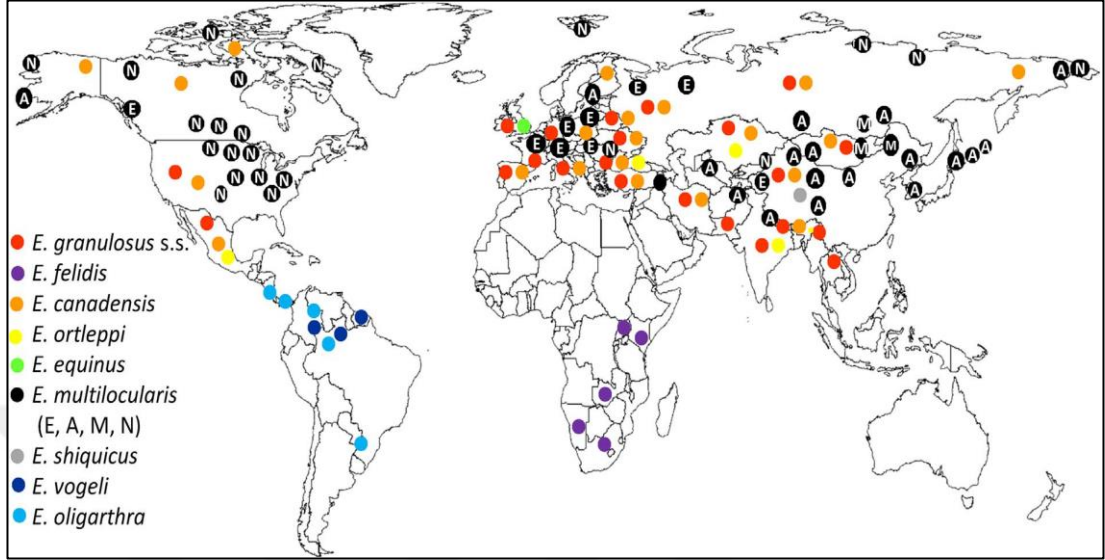
%5,9-81, develerde %19-35, evcil domuzlarda %24, yaklarda %20-78, köpeklerde %23-40 arasındadır. Japonya'daki sığırlarda da %1,8 olarak tespit edilen prevalans verilerinin ülkeye ithal edilen hayvanlarla ilgili olduğu bildirilmiştir. Güneydoğu Asya'da hastalığın döngüsüne dair bir kanıt bulunamamıştır. Bu bölgedeki ülkelerde insanlarda sporadik olarak görülen hastalık için çiftlik hayvanlarıyla ilgili henüz bir bilgi bulunmamaktadır; ancak yaban hayatıyla ilgili 2008 yılında Vietnam'da bir kızıl langurda hastalık olgusu bildirilmiştir (347, 355).

Avustralya ve Yeni Zelanda'da hastalığın eradikasyonu için yapılan başarılı çalışmalar diğer ülkelere örnek olmuştur. Avustralya anakarasında hastalığın sporadik olduğu ve teşhis edilen olguların da göçmenlerle ilişkili olduğu bildirilmiştir. Avustralya'da yapılan son araştırmalar köpeklerde parazitin nadiren görüldüğünü ve bunların kırsal alanlarla sınırlı olduğunu göstermiştir. Avustralya yaban hayatında dingolarda ve kangurugillerde hastalık tespit edilmiştir –ve yaban hayatının kırsal hayatı etkilediği düşünüldüğünde – hastalığın Avustralya'da tam olarak eradike edilemediğini söylemek mümkündür (347).

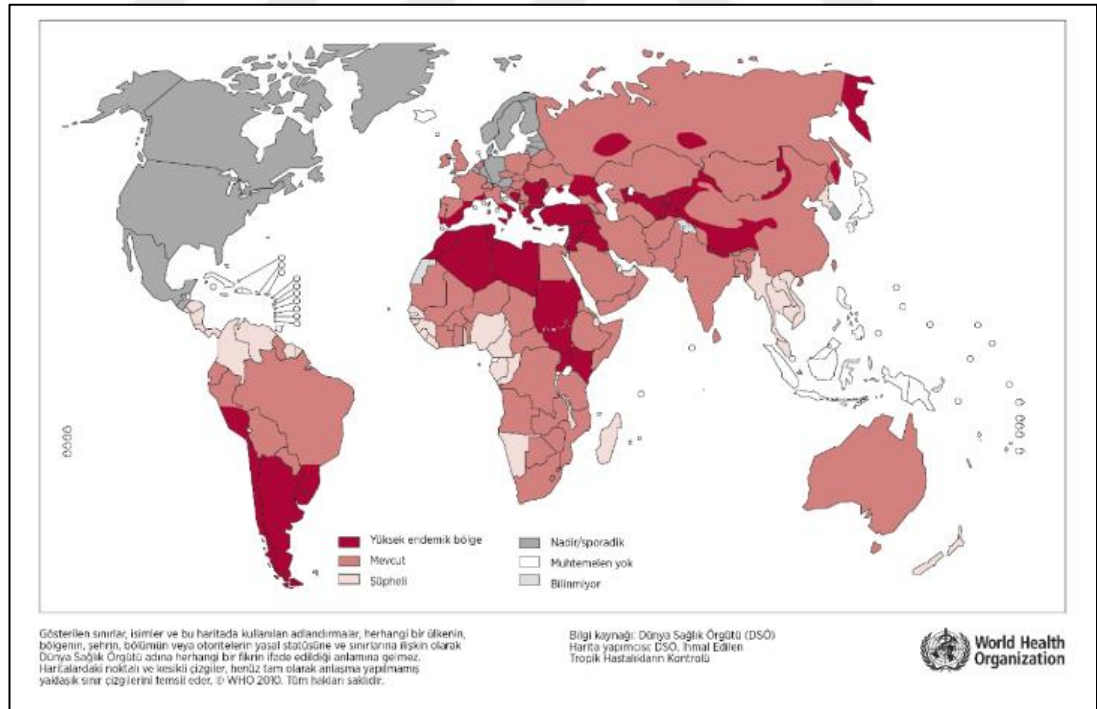
Afrika Kıtası genelinde görülen hastalığın kıtada yüksek endemik olduğu bölgeler bulunmaktadır. Kuzey Afrika'da son yirmi yılda KE çok önemli bir zoonotik hastalık haline gelmiştir. Bu bölgede görülen hastalıklardan sorumlu etken *E. granulosus sensu lato*'dur. Bölgede hastalığın insanlardaki yıllık insidansı 5-10/10⁵'tir. Yüksek endemik kısımlarda 25/10⁵'e kadar çıkmaktadır. Hastalığın büyük bir kısmı kırsal döngüde görülür. Evde kesim ve merdiven altı kesimlerin yaygın olmasının bir sonucu olarak hastalıklı doku ve organların banliyölerde ve şehirlerde yaşayan başıboş ve sahipli köpeklere ulaşması, bu bölgelerde hastalığın yayılmasına katkıda bulunmaktadır. Kırsal döngüde ara konaklar koyun, keçi, sığır ve domuz, son konak köpekler iken; ormansal döngüde ara konaklar yaban domuzu ve antilop, son konak ise altın kurtlardır. Bu bölgede yabani yırtıcıların avlanma veya kontrolsüz kesimler sonucu evcil ara konaklarla beslenmesi; evcil ara konakların ise yabani son konakları tarafından *Echinococcus* türlerinin yumurtaları ile kontamine ettiği çevrelerde beslenmeleri sonucu ormansal döngü ve kırsal döngü birbirinden etkilenmektedir. İnsanların çiftlik hayvanları ve enfeste köpeklerle yakın teması, kırsal bölgelerde, banliyölerde ve şehirlerde yaşayan köpeklerin kişi başına 1,8'den 12'ye kadar değişen oranlardaki nüfusu, ilkbahar/yaz aylarında sınır ötesi hayvan göçleri

sırasında çoban köpeklerinin sakatlarla beslenmeleri, evde kesim uygulamaları, kırsal bölgelerde yetersiz hijyen uygulamaları ve kesimhane imkânlarının enfeste sakatları imha etmedeki yetersizlikleri, halkın bilinçsizliği ve kontamine besinlerle ve sularla beslenebilmeleri gibi sebepler Kuzey Afrika'da hastalığın yayılmasına ortam hazırlamaktadır. Kuzey Afrika'da hastalığın bölge insanlarında en çok görüldüğü ülke olan Tunus'ta yıllık insidans $12,6/10^5$ 'e kadar çıkmaktadır. Bildirim veya araştırma yapılan yerlerde hayvanlardaki prevalans ise, koyunlarda %7,8-31,65, keçilerde %2,8-13, sığırlarda %8,56-42,9, develerde %5,9-25, domuzlarda %4,46 ve köpeklerde %1,8-58,8 arasında değişmektedir. Hastalığın yüksek endemik olduğu Cezayir'de sığırlarda prevalans Tebesa, Celfa ve Tiyyaret illeri'nde sırasıyla %78, %89,7 ve %70 olarak bildirilmiştir. Tebesa ilindeki koyunlarda %78 olarak bildirilmiştir; dünya genelinde ekinokokkoz bakımından koyunlar sığırlardan daha fazla risk barındırırken, bu ildeki farklı durumun bölgedeki koyunların erken yaşta kesilmesinden ileri geldiği düşünülmektedir. Sahra Altı Afrika'sı diğer kıtaların ve bölgelerin aksine, KE'ye neden olan en geniş tür çeşitliliğine sahiptir. *E. granulosus sensu stricto* kurak kuzey bölgelerde evcil ve yabani hayvanlarda geniş bir dağılıma sahiptir. Yüksek enfeksiyon prevalansına sahip hayvanların bulunduğu bölgelerde yaşayan insanlarda da yüksek prevalans bulunmuştur. *E. felidis*, Doğu ve Kuzey Afrika'da yaşayan aslanlar arasında yaygındır; ancak bu suş evcil hayvanları ve insanları etkilememektedir. *E. equinus* muhtemelen Kuzey Afrika'da aslanlar, yabani köpekgiller ve zebralarda tespit edilirken; bölgedeki evcil hayvanlarda ve dünya genelinde insanlarda tespit edilememiştir. Kuzey Afrika'da geleneksel olarak sığır çobanlığı işi yapılan birkaç ülkede görülen *E. ortleppi*'nin bu bölge sadece bir insanda varlığı bildirilmiştir. *E. intermedius*'un bölgenin kuzeyinde, develere bağımlı bir yayılım göstermesinin yanı sıra, deve varlığı bulunmayan bölgelerde de bulunmuştur. Bu durumun, keçilerin parazitin hayat döngüsünde önemli rol oynamasıyla mümkün olduğu düşünülmektedir. Fas, Cezayir, Libya, Sudan, Uganda, Kenya (özellikle Turkana bölgesi), Zambiya ve Moritanya; Afrika Kıta'sı genelinde insanlarda hastalığın yüksek endemik olduğu bölgelerdir. Bu bölgelerde yer yer insidansın $5/10^5$ 'ten fazla olduğu bildirilirken, Kenya'nın göçebe kabilelerinin yaşadığı Turkana Bölgesi'nde ise eski tahminlere göre cerrahi girişimde bulunulan olguların $98/10^5$ 'e

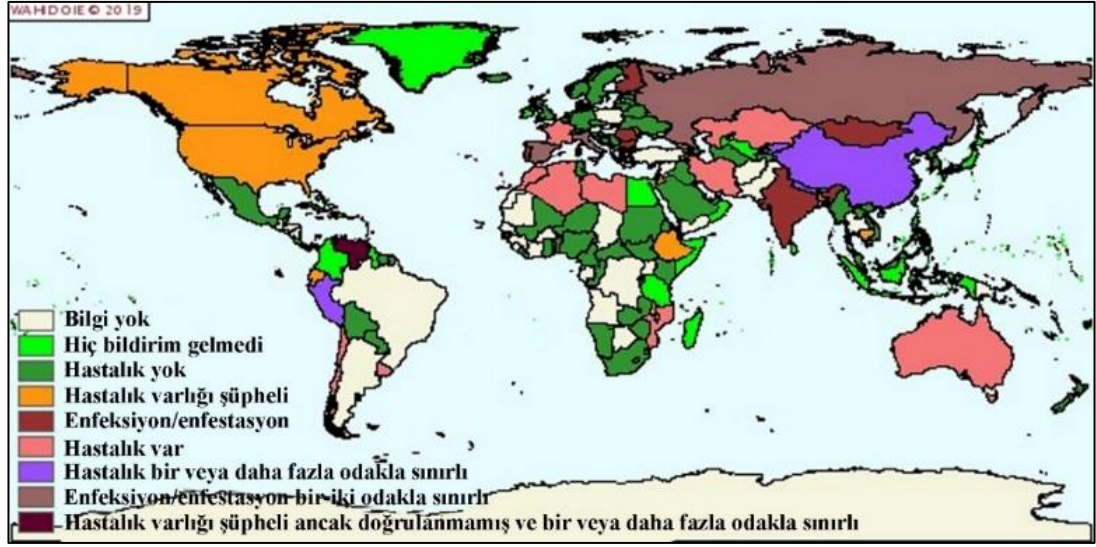
kadar çıktığı bildirilmiştir. Afrika Kıta'sında hayvanlardaki prevalans ile insanlardaki insidans verileri örtüşmektedir (347).



Şekil 1.2.3.2. *Echinococcus* türlerinin küresel dağılım haritası (A, Asya; E, Avrupa, M, Moğol; ve N, Kuzey Amerika) (Kaynak (355)'ten alınmıştır).



Şekil 1.2.3.3. İnsanlarda görülen *E. granulosus* ve KE olgularının 2011 yılındaki küresel dağılım haritası (Kaynak (356)'dan alınarak Türkçeleştirilmiştir).



Şekil 1.2.3.4. Hayvanlarda görülen *E. granulosus* ve KE olgularının 2016 yılının ilk altı ayındaki küresel dağılım haritası (Kaynak (357)'den alınarak Türkçeleştirilmiştir).

Hastalığın küresel dağılımına ışık tutan araştırmalarda, Doğu Avrupa, Asya, Ortadoğu ve Doğu Akdeniz bölgelerinde yer verilebilen ülkemiz; hem AE hem de KE açısından endemik ülkeler arasındadır ve yüksek endemik kısımları da mevcuttur. Yakın komşularının büyük bir kısmının da KE bakımından endemik ülkelere olduğu Türkiye'de, G1, G3, G4, G6 ve G7 suşları bulunmaktadır. Türkiye hem ara konaklar hem de son konaklar bakımından zengin bir tür çeşitliliğine ev sahipliği yapmaktadır (347). Ülkemizde tanımlandığı 1861 yılından bu yana halen halk sağlığı sorunu olmaya devam eden ekinokokkoz, 2005 yılından beri insanlarda C Grubu Bildirimi Zorunlu Hastalıklardandır. 2008-2012 yılları arasında Sağlık Bakanlığı'na bildirilen olguların toplamı 3.006 iken; aynı yıllarda Sosyal Güvenlik Kurumu (SGK) kayıtlarına göre KE nedeniyle 32.261 kişiye tedavi uygulanmış ve bu sayının 12.556'sı cerrahi tedavilerden oluşmuştur. Bir başka çalışmada ise 2008-2015 yılları arasında Temel Sağlık İstatistikleri Modülü aracılığıyla elde edilen verilere göre 3.983 olgu görülmüşken, SGK kayıtlarında 50 bin civarı olgu gözükmemektedir. Bu durum Sağlık Bakanlığı'na bildirilen sayıların istenilen düzeye ulaşmadığını göstermektedir. Tarım ve Orman Bakanlığı'nın bildirim sistemine göre ise ekinokokkozun ihbarı mecburi değildir ve survey kapsamında izlenmemektedir. Bu sebeplerden dolayı, ekinokokkozun yayılışına dair bilgiler insanlarda hastane, hayvanlarda kesimhane kayıtlarından derlenmektedir. Yayılışın takip edildiği bir diğer önemli kaynak olan saha araştırmalarında ise sınırlı alanlarda yapılmaları ve örneklem büyüklüğü gibi

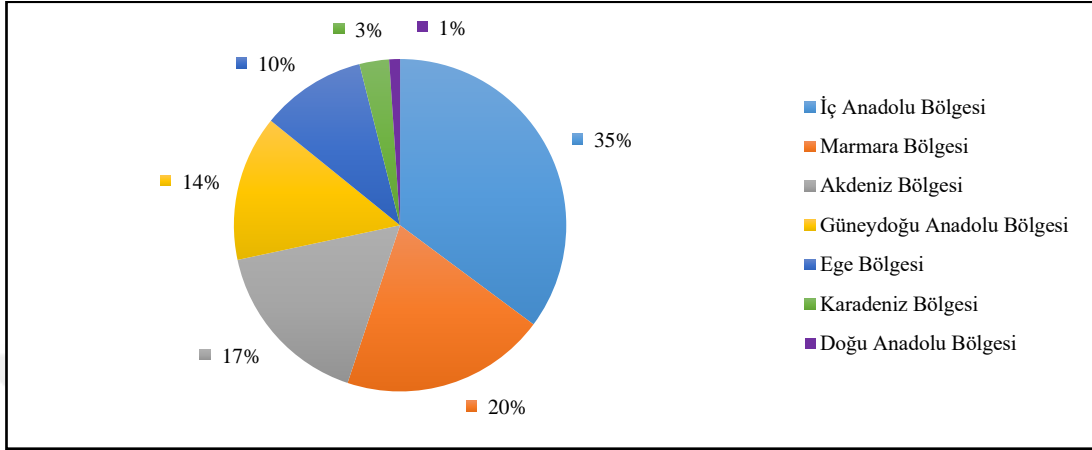
problemler ihtiva etmeleri nedeniyle ekinokokkozun gerçek yayılış verilerine ulaşma imkânı elde edilememektedir (154, 294, 358-361).

Prof. Dr. Muhittin Ülker (337) 1962 yılında yayınlanmış bir makalesinde, 1955-1959 yılları arasında Türkiye geneli Sağlık Bakanlığı hastanelerinde 1.853 olgu görüldüğünü, Türkiye'deki insan ve hayvan olgularının genellikle Trakya, Ege ve Orta Anadolu'dan bildirildiğini, Doğu illeri ile Karadeniz ve Akdeniz'de ise çok az olgu görüldüğünü bildirmiştir. Ülker, hastalığın çok görüldüğü illerdeki durumu, kontrolsüz kesimlere ve bu kesimler sonucu köpeklerin enfeste hayvan maddelerini yemesine, kesilen hayvanların veteriner kontrolüne tabi tutulmamasına, veteriner hekim kontrolü imkânı bulunan yerlerde de imha uygulamalarındaki başarısızlara bağlamaktadır. Hastalığın az görüldüğü doğu illerindeki durumu ise, bu bölge halkının fazla et tüketmemesine ve böylece köpeklere de et vermemelerine, ayrıca bölgede Şafi Mezhebi'ne mensup insanların çokluğuna bağlamıştır. Ülker makalesinde, köpeklerle daha az temas halinde olmalarına rağmen hastalığın kadınlarda daha fazla görüldüğünü de bildirmiştir.

İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Kanser Enstitüsünde 1951-1970 yılları arasında ameliyatla veya histopatolojik yöntemlerle 206 KE olgusuna tanı konulmuştur. Sağlık bakanlığı verilerine göre 1965-1995 yılları arasında bakanlığa bağlı hastanelerde tanı konulan olgu sayısı 51.500 iken; bunlardan 1.079'u hastalık sebebiyle ölmüştür; 1987-1994 yılları arasındaysa 21.303 olgu kaydedilmiştir (294, 297).

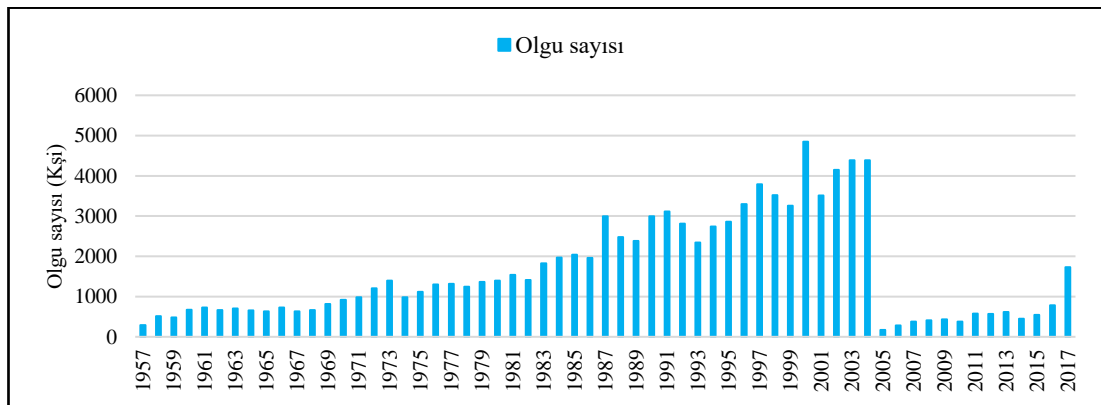
Hastalığın Türkiye'deki prevalansı bölgelere ve illere göre oldukça değişik seviyelerdedir. 2001-2005 yılları arasında yapılan retrospektif bir çalışmaya göre, hastalığın en çok görüldüğü üç bölge sırasıyla İç Anadolu Bölgesi (%38,57), Ege Bölgesi (%16,94) ve Akdeniz Bölgesi (16,09) olmuşlardır. Bu üç bölgeyi Marmara Bölgesi (%13,13), Doğu Anadolu Bölgesi (%6,8), Karadeniz Bölgesi (%5,7) ve Güneydoğu Anadolu Bölgesi (%2,75) takip etmiştir (362). Sağlık bakanlığı verilerine göre ise 2010 yılındaki bildirimlerin %35'i İç Anadolu Bölgesi'nden, %20'si Marmara Bölgesi'nden ve %17'si Akdeniz Bölgesinden gelmiştir. Bunları Güneydoğu Anadolu Bölgesi (%14), Ege Bölgesi (%10), Karadeniz Bölgesi (%3) ve Doğu Anadolu Bölgesi (%1) izlemiştir (Çizelge 1.2.3.3). En çok bildirim yapılan üç il sırasıyla Ankara (81), Şanlıurfa (50) ve Adana (44) olmuştur (154). Bildirim yapılan il sayısı 2014'te 42 iken;

2015'te 37 ve 2016'da 73 olmuştur. Onaltı ilde ülke ortalamasının üzerinde seyreden insidans hızı, özellikle Van, Konya ve Ardahan illerinde dikkat çekici boyutlardadır (361).

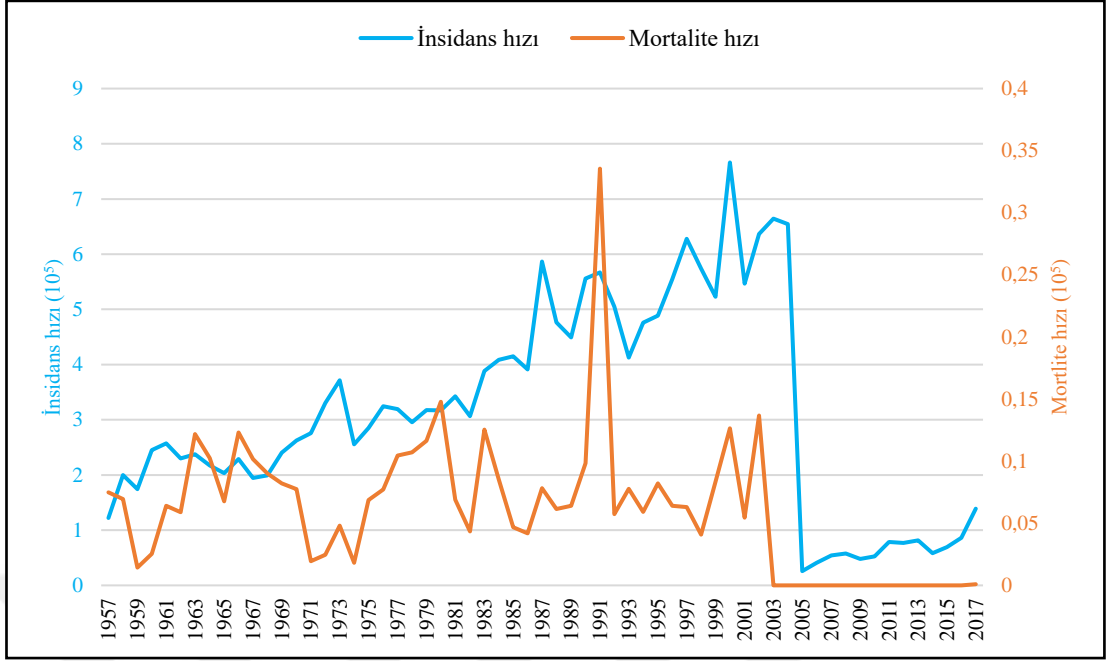


Çizelge 1.2.3.3 Sağlık Bakanlığı verilerine göre Türkiye’de 2010 yılında bildirilen KE olgularının bölgelere göre dağılımı (154).

Türkiye’de enfeksiyon prevalansını $50/10^5$, insidansını ise $2-6/10^5$ olarak bildiren çalışmalar bulunmaktadır (301, 358, 363). Enfeksiyon prevalansının bölgelere göre $0,8-2/10^5$ ile $0,087-0,3/10^5$ aralığında değiştiği çalışmalar da mevcuttur (Tablo 1.2.3.1) (360). Türkiye’de her 100 bin kişiden $0,8-6,6$ 'sı KE nedeniyle cerrahi tedavi almaktadır (279). Sağlık Bakanlığı verilerine göre ülke genelinde son on yılda, yıllık ortalama 589,2 olgu bildirilirken; yıllık ortalama insidansı $0,75/10^5$ olarak hesaplanmıştır ve bu dönemde hastalık nedeniyle ölüm bildirilmemiştir (328, 361).



Çizelge 1.2.3.4. 1957-2017 yılları arasında Türkiye’de insanlarda bildirilen KE olgularının yıllara göre dağılımı (Kaynaklardaki bilgilerden yararlanılarak hazırlanmıştır; 2017 yılı verileri ağustos ayı sonuna kadar ki kısmı kapsamaktadır) (177-182, 190-193, 361, 364-371).



Çizelge 1.2.3.5. 1957-2017 yılları arasında Türkiye'de insanlarda bildirilen KE olgularının yıllık insidans ve mortalite hızları (Kaynaklardaki bilgilerden yararlanılarak hazırlanmıştır, 2017 yılı verileri ağustos ayı sonuna kadar ki kısmı kapsamaktadır) (177-182, 190-193, 361, 364-371).

Türkiye’de, cinsiyetler arasında belirgin bir prevalans farkı bulunmasa da kadınlarda KE daha fazla görülmektedir. 2009-2016 yılları arasında bildirilen olguların %54,6’sının kadın, %45,44’ünün erkek olduğu görülmüştür (154, 361).

Hidatidoz, dünya genelinde olduğu gibi ülkemizde de orta yaş ve üstünde daha çok teşhis edilmektedir. 2009-2016 yılları arasında bildirilen olguların %49,96’sı 30-64 yaş aralığındadır (361).

KE görülme oranının daha yüksek olduğu, kırsal bölgelerde yaşayan insanlarda, hayvanlarla yakın temas halinde bulunan insanlarda ve KE bakımından risk altında bulunan gruplar arasında yapılan çalışmalarda, prevalans %0-7,8 arasında bulunmuştur (Tablo 1.2.3.1). Türkiye’nin farklı illeri arasındaki prevalans farklılıklarında, şehirlerdeki kır-kent nüfusu oranlarının da etkili olabileceğini bildiren araştırmacılar bulunmaktadır (283). HERACLES Projesi kapsamında 2014-2015 yılları arasında Bulgaristan, Romanya ve Türkiye’nin kırsal kesimlerini kapsayan bir çalışmada abdominal hidatik kist hastalığının Türkiye’de araştırılan kırsal kesimlerdeki prevalansı %0,59 olarak tespit edilmiştir (354).

Tablo 1.2.3.1. Türkiye'de insanlar üzerine yapılmış KE saha araştırmalarından bazıları (Bilgiler derlenmiştir. Çalışmalarda örneklerin toplandığı tarihler temel alınmış; ancak bu tarihlere ulaşılamayan çalışmaların yayın tarihleri kullanılmıştır) (5, 201, 204, 339, 340, 354, 372-382).

Araştırmacılar	Tarih	Yer	rneklem	Hastalık veya etken	Bulgular (pozitiflik oranı) ve açıklamalar
Karaman ve ark.	2000	Kars	İl Merkezi ve köylerden toplanan 511 serum rneği	<i>E. granulosus</i>	IHAT+IFAT ile %34,6.
Yazar ve ark.	2003	Kayseri	Ayakkabı tamircileri	<i>E. granulosus</i>	IHAT ile %5,4.
Açıkgöz ve ark.	2003-2004	İstanbul	Adli tıp kurumunda yapılan 1687 otopsi	Hidatidoz	IHAT+EIA ile %2,01.
Karaman ve ark.	2005	Malatya	Temizlik işçileri	<i>E. granulosus</i>	IHAT+IFAT ile %7,8.
zkol ve ark.	2005	Manisa	630 ilkokul çocuğu	Hidatidoz	USG ile %0,3; EIA ile %8,9; IHAT ile %10,1.
zdemir	2005	Adana	Bir Belde sakinleri	<i>E. granulosus</i>	IHAT ile %2,42.
Gün ve ark.	2005	Kayseri	Kayseri'de çalışan 108 veteriner hekim	<i>E. granulosus</i>	IHAT ile %0.
Ertabaklar ve ark.	2006	Aydın	Tarım ve hayvancılığın yaygın olduğu dört yerleşim yeri	Hidatidoz	USG ile %0,47; EIA ile %11,48; IHAT ile %13,39; EIA+IHAT ile %4,3.
Acıöz ve ark.	2007	Muş	Hastaneye başvuranlar	<i>E. granulosus</i>	EIA ile %4,1.
Kılıç ve ark.	2007	Aydın, Tokat, Ankara	Veteriner hekimler	<i>E. granulosus</i>	EIA ile %2,15; IHAT ile %0; WB ile %2,15.
Çelebi ve ark.	2008	Ankara	Riskli gruplar	<i>E. granulosus</i>	Veteriner hekimlerde IHAT ile %1,1.
Akaln ve ark.	2009	Denizli	Nahiye sakinleri	<i>E. granulosus</i>	EIA ile %6,9.
Tamer	2009	Kocaeli	Lise rencileri	Kistik ekinokokkoz	EIA ile %8,9.
Bakal ve ark.	2012	Elazığ	2500 ilkokul rencisi	Hidatidoz	USG ile %0,2.
etinkol ve ark.	2012	Ordu	Riskli gruplar	KE	EIA ile %0.
Tamarozzi ve ark. (Türkiye'de Akhan)	2014-2015	Ankara, Edirne, şanlıurfa, Tatvan/Bitlis, Balıkesir, Aksaray	Kırsal bölgelerden 8624 gönüllü	Hidatidoz	USG ile %0,59.

Türkiye'de, kırsal döngüde ara konaklar koyunlar, keçiler ve sığırlar, son konaklar da evcil köpekler iken; ormansal döngüde ara konaklar yaban koyunları, kursaklı ceylanlar, son konaklar da kurtlar, akallar, sırtlanlar, kızıl tilkiler ve vaşaklardır (347, 383-385).

Köpeklerin tanımlanmasının zorunlu olmadığı ülkemizde, çok sayıda başıboş köpek bulunmaktadır ve gerçek köpek sayısı bilinmemektedir. 2010 yılında İl Sağlık Müdürlükleri aracılığıyla yapılan bir çalışmada ülke genelinde başıboş köpek sayısı 1.320.260 olarak tahmin edilmiştir (386). Bu köpeklerde *E. granulosus* ok geniş bir yayılım göstermektedir. Bazı bölgesel çalışmalar köpeklerdeki ekinokokkoz prevalansının %0,32-40 aralığında olduğunu, bazı çalışmalarda %55'e kadar çıkabildiğini göstermektedir (360). Özellikle başıboş köpekleri enfeste eden *Echinococcus*'lar ile ilgili Hatay'da yapılan bir çalışmada, kopro-antijen aranan sahipli

köpeklerin %8,86'sında antijen varlığı tespit edilmiştir (387). Bu durum başıboş ve evcil köpeklerde düzenli antiparaziter tedavinin gerekliliğini ortaya koymaktadır.

Hastalığın çiftlik hayvanlarındaki yayılışı ile ilgili farklı illerde yapılan çalışmalarda; koyunlarda %6,36-63,85, keçilerde %12,5-22,1, sığırlarda %3-35,7 aralığında prevalans değerleri bildirilmiştir. Erzurum'da atlarda enfeksiyon prevalansı %20,4, eşeklerde %33,5 olarak bildirilmiştir. Ankara'da yapılan bir çalışmada, Trakya Bölgesi'nden getirilen kızıl tilkilerde erişkin *Echinococcus* parazitlerinin varlığı gösterilmiştir. Kars'ta 20 kızıl tilki üzerine yapılan bir diğer çalışmada da ekinokokkozun prevalansı %5 olarak tespit edilmiştir. Sarıözkan ve Yalçın (345)'ın yapmış olduğu bir çalışmada, 2008 yılında çiftlik hayvanlarındaki KE olgularının Türkiye ekonomisine zararı 89,2 milyon Amerikan Doları olarak gösterilmiştir. Hastalığın çeşitli hayvanlardaki bölgesel yayılışları hakkındaki bazı araştırmalar Tablo 1.2.3.2'de gösterilmiştir.

Demir ve Mor (388), Kars ili Belediye kesimhanesinde 3.846 sığır üzerinde yaptıkları çalışmada, kesim sonrası dişi sığırlarda hidatik kist hastalığı görülme oranının erkeklere göre anlamlı derecede daha yüksek olduğunu ve bildirerek, bunun sebebinin erkek hayvanların daha erken yaşta kesilmelerinde bağlamışlardır. Aynı çalışmada tespit edilen hidatidoz olgularının mevsimsel dağılımı da incelenmiş ve mevsimler arası farkın anlamlı olduğu, buna göre hastalığın en fazla ilkbahar ve yaz aylarında tespit edildiği görülmüştür (388).

Tablo 1.2.3.2. Türkiye'de hayvanlar üzerine yapılmış KE saha araştırmalarından bazıları (Bilgiler derlenmiştir. Çalışmalarda örneklerin toplandığı tarihler temel alınmıştır; ancak bu tarihlere ulaşamayan çalışmalarda yayın tarihleri kullanılmıştır) (373, 385, 387-405).

Araştırmacılar	Tarih	Yer	Örneklem	Hastalık veya etken	Bulgular (pozitiflik oranı) ve açıklamalar
Merdivenci	1963	Ankara	Trakya bölgesinden üç kızıl tilki	<i>Echinococcus</i> sp.	<i>Echinococcus</i> sp. varlığı gösterilmiştir.
Güralp ve ark.	1977	Elazığ	105 başıboş köpek	<i>E. granulosus</i>	Boyama ve mikroskopi ile %18,9.
Doğanay	1982	Ankara	50 başıboş köpek	<i>E. granulosus</i>	Boyama ve mikroskopi ile %44.
Üner	1989	İzmir	Köpekler	<i>E. granulosus</i>	%55.
Tınar ve ark.	1989	Bursa	100 başıboş köpek	<i>E. granulosus</i>	%36.
Saygı ve ark.	1990	Sivas	Başıboş köpekler	<i>E. granulosus</i>	%16.
Zeybek ve ark.	1992	Ankara	Kırsal bölgedeki köpekler	<i>E. granulosus</i>	%54,5.
Şahin ve ark.	1993	Kayseri	Köpekler	<i>E. granulosus</i>	%24.
Aydenizöz	1996	Konya	Köpekler	<i>E. granulosus</i>	Ölüm sonrası gözlem ile %28,33.
Ataş ve ark.	1997	Sivas	Köpekler	<i>E. granulosus</i>	%28.
Ayçiçek	1997	Ankara	Köpekler	<i>E. granulosus</i>	%0,94.

Tablo 1.2.3.2'nin devamı.

Araştırmacılar	Tarih	Yer	Örneklem	Hastalık veya etken	Bulgular (pozitiflik oranı) ve açıklamalar
Umur ve Arslan	1997	Kars	Başiboş köpekler	<i>E. granulosus</i>	%40,5.
Umur	2000-2001	Burdur	Kesimhanede kesilen sığırlar	Hidatidoz	Kesim sonrası gözlem ile %13,5.
			Kesimhanede kesilen 218 koyun	Hidatidoz	Kesim sonrası gözlem ile %26,6.
			Kesimhanede kesilen 104 keçi	Hidatidoz	Kesim sonrası gözlem ile %22,1.
Yolaşmaz ve ark.	2001	İzmir	Köpekler	<i>E. granulosus</i>	%15.
Gıcık ve ark.	2001-2003	Kars	Kesimhanede kesilen üç yaş üzeri sığırlar	Hidatidoz	Kesim sonrası gözlem ile %31,25.
			Kesimhanede kesilen iki yaş üzeri koyunlar	Hidatidoz	Kesim sonrası gözlem ile %63,85.
Yıldız ve Tuncer	2003-2004	Kırıkkale	Kesimhanede kesilen 1355 sığır	Hidatidoz	Kesim sonrası gözlem ve mikroskopi ile %14,16.
Göz ve ark	2004	Hakkari	Yerel çiftliklerdeki 1-4 yaş aralığındaki 72 keçi	<i>E. granulosus</i>	IHAT ile %12,5.
Düzlü ve ark.	2006	Kayseri	Kesimhanede kesilen koyunlar	Hidatidoz	Kesim sonrası gözlem ile %28.
			Kesimhanede kesilen sığırlar	Hidatidoz	Kesim sonrası gözlem ile %3.
Güzel ve ark.	2006	Hatay	79 başiboş köpek	<i>E. granulosus</i>	Koproantijen EIA ile %8,86.
Beyhan ve Umur	2006-2010	Samsun, Ordu, Amasya	Kesimhanede kesilen 166 manda	Hidatidoz	Kesim sonrası gözlem ile %10,24.
Acıöz ve ark	2007	Muş	Köpekler	<i>E. granulosus</i>	Nested-PCR ile %9.
			Kesimhanede kesilen sığırlar	Hidatidoz	Kesim sonrası gözlem ile %19,4.
			Kesimhanede kesilen koyunlar	Hidatidoz	Kesim sonrası gözlem ile %12,7.
			Kesimhanede	Hidatidoz	Kesim sonrası gözlem ile %16,4.
Demirkazık ve ark.	2007	Adana	Köpekler	<i>E. granulosus</i>	%24,72.
Acıöz ve ark	2008	Muş	Kesimhanede kesilen 765 sığır	Hidatidoz	Kesim sonrası gözlem ile %35,7.
Köse ve Sevimli	2008	Afyonkarahisar	Kesimhanede kesilen 1001 sığır	Hidatidoz	Kesim sonrası gözlem ile %29,47.
Karaman ve ark.	2008-2014	Ordu	Kesimhanede kesilen 26117 sığır	Hidatidoz	Kesim sonrası gözlem ile %4,4.
			Kesimhanede kesilen 1791 koyun	Hidatidoz	Kesim sonrası gözlem ile %6,36.
Gıcık ve ark.	2009	Kars	20 kızıl tilki	<i>E. granulosus</i>	%5.
Balkaya ve Şimşek	2009	Erzurum	250 at	<i>E. granulosus</i>	%20,4.
			206 eşek	<i>E. granulosus</i>	%33,5.
Balkaya ve Şimşek	2010	Erzurum	Kombinada kesilen sığırlar	Hidatidoz	Kesim sonrası gözlem ile %34,3.
Demir ve Mor	2010	Kars	Kesimhanede kesilen 3846 sığır	Hidatidoz	Kesim sonrası gözlem ile %5,3.
Öter ve ark.	2011	İstanbul	Geçici bakımevindeki 250 köpek	<i>E. granulosus</i>	Mikroskopi ile %0,8.
Kuru ve ark.	2013	Aydın	100 sahipli köpek	<i>E. granulosus</i>	PCR ile %1
Avcıoğlu ve ark.	2016	Erzurum	Trafik kazında ölmüş bir vaşak	<i>E. multilocularis</i>	Tespit edilen <i>Echinococcus</i> 'ların PCR ile <i>E. multilocularis</i> olduğu gösterilmiş.
Öge ve ark.	2017	Ankara	Köpekler	<i>E. granulosus</i>	Köpeklerin %27'sinde tenya yumurtaları bulunmuş. PCR tekniği ile bunların %51,85'inin <i>E. granulosus</i> olduğu gösterilmiş.

1.2.4. Teşhis, tedavi ve korunma

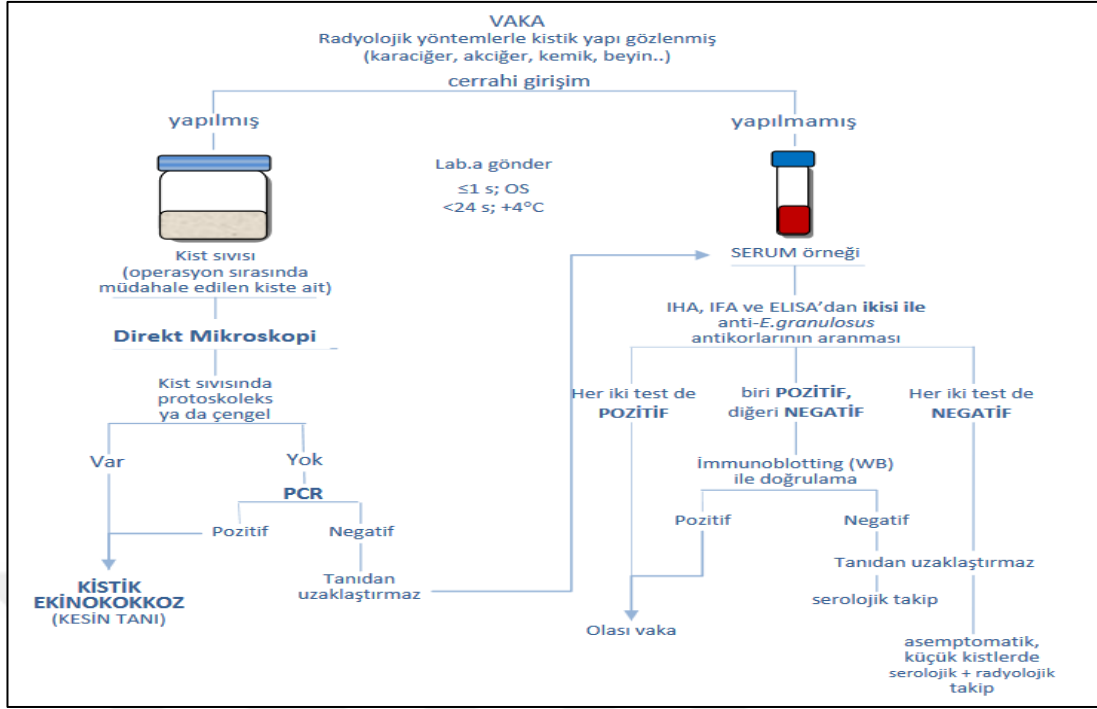
Ara konaklarda hidatik kist enfestasyonu başlangıcında çoğunlukla klinik belirtiye rastlanılmamaktadır. İnsanlardaki kistler büyüdükçe bazı belirtiler ortaya çıkabilmektedir; fakat özellikle çiftlik hayvanları olmak üzere hidatidozdan etkilenen hayvanların ömrü insanlardan kısa olduğundan dolayı belirtiler ortaya çıkmadan hayvan ömrü sonlanmaktadır. İnsanlarda bazen belirtiler ortaya çıkmadan önce, başka sebeplerle yapılan görüntüleme yöntemleri ile kist varlığı belirlenmekte, bazen de kist duvarının yırtılması sonucu oluşan komplikasyonlar neticesinde teşhis edilebilmektedir. Kistin büyüklüğü, gelişimi, yerleştiği bölge, kistin canlılığı ve enfekte olup olmadığı gibi sebepler komplikasyonları ve tanıyı etkilemektedir. Teşhiste ve tedavide disiplinler arası koordinasyon önemlidir. Bu bağlamda, anamnez bilgileri, klinik belirtiler, laboratuvar incelemeleri ve tıbbi görüntüleme tetkikleri ön plana çıkmaktadır (7, 315, 361).

Anamnezde bireylerin yaşam tarzları, yerleşim bölgeleri ve yaşadıkları çevrenin durumu, meslekleri ve sosyo-ekonomik konumlarının bilinmesi önemlidir (279, 313, 343).

Klinik belirtiler genel ve yerel olarak ikiye ayrılır. Genel belirtilerde ürtiker, eozinofili, çocuklarda gelişim geriliği ve anaflaktik şok görülebilmektedir. Yerel belirtiler ise kistin yerleştiği bölgeye göre değişiklik göstermektedir. Karaciğer kistleri büyüdükçe çevre dokulara baskı yaparak künt karakterde karın ağrısına, bilier siroza, hepatomegaliye ve Budd-Chiari sendromuna neden olabilirler. Bu bulguları, dispepsi, bulantı-kusma ve kilo kaybı şikayetleri izlemektedir. Karaciğer enzimlerinde artışlar görülebilmektedir. Kistler safra yollarını tıkayarak sarılığa ve kolanjit ataklarına ya da safra yollarına açılarak kist içeriğinin buraya boşalmasına yol açabilmektedirler. Kistler apseleşebilirler, böylece yüksek ateş, lökositoz gibi belirtilere yol açabilmektedirler. Akciğer kistlerinde, adventisya tabakası yetersiz kaldığından polikistik ekinokokkoz gelişebilmektedir. Çocukların akciğer kistlerinde ise çocuk akciğerinin daha elastik yapıda olmasından dolayı, çocuklarda dev kistler oluşabilmektedir. Kistler burada 10-20 cm oluncaya dek belirti vermeyebilirler. Akciğer kistlerinde bası nedeniyle öksürük, göğüs ağrısı ve hemoptizi şikayetleri görülebilmektedir. Kistler akciğer kanallarına açılarak ya da öksürükle beraber ruptüre olarak kist içeriğinin akciğere boşalmasına, kist sıvısının ve diğer yapılarının

ekspektore olmasına ve buna bağlı boğulmalara sebep olabilmektedirler. Rupture kistlerin oluşturduğu boşluklarda bakteriyel enfeksiyonlar ve mantar enfeksiyonları gelişebilmektedir. İ basınçları 300 mmHg'ye kadar ulaşabilen hidatik kistler öksürük, düşme ya da başka sebeplerle rupture olduklarında, yüksek antijenik özellik taşıyan kist sıvısı nedeniyle anaflaktik şoklara sebep olabilmekte veya vücutta serbest kalan protoskoleksler sekonder kistlerin şekillenmelerinde yol açabilmektedirler. Kemiğe yerleşim gösteren kistler kırıklara sebebiyet verebilmektedir (7, 279, 293, 313, 406-410).

Laboratuvar incelemelerinde rutin testler, direkt ve indirekt yöntemler kullanılmaktadır (şekil 1.2.4.1). Rutin testler genellikle özgül değillerdir. Hastalarda eozinofili ve karaciğer enzimlerinde yükselme tablosu görülebilmektedir. Direkt inceleme, tanı ve tedavinin takibinde kullanılabilir. Direkt tanı, doğurucu tabakanın veya hidatik kumun çıplak gözle incelenmesi ve kist sıvısının mikroskop altında incelenmesi ile yapılmaktadır. Tedavinin takibinde ise çeşitli boyama yöntemleri ile protoskolekslerin canlılığı incelenmektedir. Noninvazif yöntemler yetersiz kalırsa, iğne aspirasyon biyopsisi yapılabilir. Bu amaçla iğne aspirasyon materyali santrifüj edilerek, doğrudan ya da trikrom boyasıyla boyandıktan sonra mikroskop altında incelenir ve kist sıvısında çengeller veya protoskoleksler araştırılır. Bu incelemede bir tane bile protoskoleks veya engel tespit edilirse kesin tanı konulmuş olur; ancak kist rupturlarına neden olma ihtimalinden dolayı bu yöntem önerilmemektedir. Son yıllarda nükleer tıp yöntemlerinin de *Echinococcus*'ların ve diğer parazitlerin tespitinde kullanımının araştırıldığı çalışmalar ülkemizde yapılmaktadır (293, 313, 411-414).



Şekil 1.2.4.1. İnsanlarda KE'nin tanısında kullanılan teknikler ve karar dizini (Kaynak (273, 415)'ten alınmıştır).

Serolojik tanı yöntemleri tanıya yardımcı olmak üzere kullanılırlar. Bu testlerin özgüllük ve duyarlılıkları, kullanılan antijenin kalitesi, kistin yerleştiği organ, kist sayısı, kist rupturu, kistin aktifliği, kistin yaşı ve diğer helmint hastalıklarının ya da kanserlerin varlığı gibi durumlardan etkilenmektedir. Kist hidatikte serolojik testlerde genellikle IHA, EIA, Western Blot (WB), İndirekt Floresan Antikor Testi (IFAT) yöntemi ve hızlı tanı testleri kullanılmaktadır. Serolojik testlerin duyarlılık ve özgüllükleri birbirinden farklıdır ve bazı hastalıklarla çapraz reaksiyon verebilmektedirler (313, 330). Serolojik testler tıbbi görüntüleme yöntemleri ile birlikte tedavinin takibinde de kullanılmaktadırlar. Kist hidatikte özgül antikorlar cerrahi tedaviden sonra 4-6 hafta kadar yüksek kalmakta, sonra düşmeye başlamakta ve 12-18 ay içerisinde negatifleşmektedirler. Bazı olgularda negatifleşmesi 3-7 yıl sürebilir. İzlemede IgG4 ve IgE önemsenmektedir. IgM akut fazda veya kist rupturunda, IgA AE olgularında daha sık saptanmaktadır. Akciğer kistlerinin tedavi sonrası takibinde serolojik yöntemler sınırlı kalmakta, görüntüleme yöntemleri ile birlikte değerlendirilmeleri gerekmektedir. Kist hidatikte PCR teknikleri rutin olarak uygulanmamaktadır (279, 293, 411, 416, 417).

Günümüzde kesin tanı için en çok kullanılan yöntemler olan tıbbi görüntüleme yöntemlerinde, kullanılacak yöntemin önceliği kistin yerleşim bölgesine göre değişebilmektedir. Lezyonların değerlendirilmesinde ve tiplendirilmesinde, karaciğer kistlerinde ultrasonografik görüntüleme (USG), akciğer kistlerinde direkt grafi, beyin ve kemik kistlerinde de bilgisayarlı tomografi (BT) veya manyetik rezonans görüntüleme yöntemleri kullanılmaktadır. Enfestasyonu ve kistin kalsifikasyonunu göstermede yine BT kullanılmaktadır. Kistin safra yolları ile olan ilişkisi ise endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi yöntemi ile araştırılmaktadır. Tıbbi görüntülemede, kist boyutu, kist içi debris, kız keseler, kist duvarının kalsifikasyonu, kistin safra yolları ile ilişkisi ve multiloküler-üniloküler kist ayrımı yapılabilmektedir. Karaciğer hidatik kistlerinde ultrasonografik görüntüleme tekniğine göre DSÖ'nün ve Gharbi'nin farklı sınıflandırmaları bulunmaktadır. Ayırıcı tanıda, koledok kisti, karaciğerin basit kisti, polikistik hastalık, karaciğer apsesi, kistik tümörler dikkate alınmalıdır (293, 343, 411).

Son konaklarda binlerce erişkin parazit dahi klinik belirtiyeye sebebiyet vermeyebilir. Bazen çok sayıda parazitin çengel ve çekmenleri mukozaya yapıştığına enteritis şekillenebilir. Zaman zaman iştahsızlık nedeniyle zayıflık, karın ağrısı, bitkinlik ve epilepsi benzeri nöbetlerle sinirsel belirtiler görülebilir (418).

Son konaklarda dışkı muayenesinin tanısal değeri düşüktür. Çünkü *Echinococcus* yumurtası ile diğer tenya yumurtalarının ayrımı mikroskop altında yapılamamaktadır. Gebe halkalar genellikle dışkı yüzeyinde bulunsalar da fark edilmeleri zordur. Son konaklarda teşhis amacıyla, Arekolin Purgasyon Yöntemi kullanılarak dışkı ve mukusla atılmaları sağlanan parazitler tespit edilir ya da ince bağırsak nekropsisi yapılır. Nekropsi genellikle tilkiler ve diğer yabani son konaklar için seçilen bir yöntemdir. Serolojik testlerde ise iki farklı yöntem kullanılmaktadır. Birisi konağın kanında antikor aranması için yapılan EIA testleri, diğeri ise konağın dışkısında erişkin parazite ait materyallerin tespiti için yapılan EIA (kopro-antijen) testleridir. Ayrıca parazitin DNA'sının tespiti için kullanılan PCR yöntemleri de geliştirilmektedir (309, 323, 418).

Hastalığın insanlardaki tedavisinde ideal bir seçenek yoktur. Genellikle cerrahi yöntemler kullanılmaktadır ve bu hastalık için altın standarttır. Bazen medikal tedavi yeterli bulunurken, bazen de cerrahi yöntemler medikal tedavilerle kombine

edilmektedir. Bazı durumlarda perkutan tedavi yöntemi tercih edilirken, bazı durumlarda da bekle-gör yaklaşımı benimsenmektedir. Tedavi yönteminin belirlenmesine etki eden birçok etmen bulunmaktadır. Bunlar kistin yerleşim yeri ve büyüklüğü, kist rupturu, kist fertilitesi, kist sayısı, kistin kalsifikasyonu, konağın durumu, kistin vermiş olduğu hasar ve neden olduğu komplikasyonlar gibi etmenlerdir. DSÖ'nün "Resmi Olmayan Ekinokokkoz Çalışma Grubu" (WHO-IWGE) tarafından geliştirilen "İnsanlarda Kistik ve Alveoler Ekinokokkoz'un Tanısı ve Tedavisi İçin Uzman Görüşü" adlı rehber 2010 yılında yayınlanmıştır (332, 419).

Cerrahi tedavide amaç, metasestodun ve kalıntılarının vücuttan tam olarak uzaklaştırılmasıyla beraber mümkün olduğu kadar konak doku ve organlarının korunmasıdır. Kist çıkartılırken patlayabilir ve bu da cerrahi tedavinin ciddi bir komplikasyonudur. Operatif mortalite %0,5-4 arasındadır. Perkutan tedavide, 1980'lerde geliştirilen ve intraabdominal yerleşimli hidatik kist enfestasyonlarında USG ya da BT yardımıyla kistin perkutan direnajına dayanan, WHO-IGWE'nin önerdiği Ponksiyon, Aspirasyon, Enjeksiyon, Reaspirasyon (PAIR) yöntemi uygulanmaktadır. Cerrahi ve medikal tedavinin etkili bir alternatifi olan bu yöntemde kist içeriği ponksiyonla dikkatlice boşaltılmakta, kistin içine protoskolokseleri öldürücü etki gösteren ajanlar enjekte edilmekte ve sonra kist içeriği tamamen boşaltılmaktadır. Kist çapı 6 cm'den büyükse, kist kavitesine 24 saat boyunca diren yerleştirilmektedir. Eğer çok sayıda ve büyük kist bulunuyorsa alternatif bir perkutan tedavi yöntemi olan Perkutan Punksiyonla Beraber Direnaj ve Küretaj (PPDC) tekniği tercih edilmektedir. Bu yöntemleri uygularken dikkatli davranılmadığı takdirde anaflaktik şoklara ya da sekonder kistlerin gelişimine sebebiyet verilebilmektedir, tedavi sonrası nüksler şekillenebilir. İnvazif olmayan bir yöntem olarak medikal tedavi, hastanın durumu sebebiyle cerrahi tedavinin yapılamadığı ya da yerleşim bölgesinin riskli olduğu veya çok fazla kistin bulunduğu durumlarda yapılmaktadır; ayrıca cerrahi tedaviye de eşlik eder, ancak gebelikte önerilmemektedir. Preoperatif dönemde ise medikal tedavi bazı uzmanlar tarafından önerilirken, bazı uzmanlar tarafından önerilmemektedir. Medikal tedavide 1980'lerin sonundan beri benzimidazol önemli bir yere sahiptir. Benzimidazol'ler ile kombine kullanılan ilaçların da olmasına rağmen halen bu alanda daha etkili ilaçların geliştirilmesine gereksinim vardır ve Octenidine dihydrochloride gibi yeni skolisidal ajanlar

geliştirilmektedir. Bu yöntemde, yetişkinlerde ve çocuklarda 6-12 ay boyunca 12 saatte bir, 10-15 mg/kg dozunda Albendazol ya da 40-50 mg/kg dozunda Mebendazol kullanılır. Albendazol'un, Mebendazol'den daha etkin olduğu bildirilmiştir. Yayılmış veya yayılma tehlikesi bulunan olgularda, tedaviye 40 mg/kg dozunda Praziquantel eklenmesinin faydalı olacağını gösteren araştırmalar da bulunmaktadır. Medikal tedavide dört haftalık tedaviler arasında 1-2 haftalık ilaçsız dönemlere de yer verilmekte ve Benzimidazol'lerin emilimini 2-5 kat artırması nedeniyle ilaçları aldıkları dönemde hastalara yağdan zengin besinlerle beslenmeleri önerilmektedir. Ülkemizde yapılan bir çalışmada, cerrahi tedavinin mümkün olmadığı ve Albendazol'un etkisi altında kistlerin yayılmaya devam ettiği bir olguda uygulanan Paziquantel ve Nitazoksamid kombinasyonu ile hastalığın kontrol altına alındığı ve bu tarz olgularda Nitazoksamid, Paziquantel ve Albendazol kombinasyonunun faydalı olabileceği bildirilmiştir. 2016 yılında yayınlanan ve bitki özlerinden elde edilerek Ankaferd BloodStopper ismiyle tescillenmiş hemostatik ajanın antimikrobiyal etkinliğinin araştırıldığı bir çalışmada, kesimhanede kesilen hayvanlardan elde edilen hidatik kist sıvısına ilgili ajanın uygulanması sonucu 15. dakikada sıvı içerisindeki tüm protoskolekslerin öldüğü bildirilmiştir. Kistlerin steril veya inaktif olduğu durumlarda diğer komplikasyon riskleri de düşükse, bu hastalar için "bekle-gör" yaklaşımı benimsenmektedir. Bu yaklaşımda hastalığın seyri takip edilir, kistlerin doğası tespit edilir ve değişen durumlara göre tedavi seyrine tekrardan karar verilebilir. Tedaviden sonra hastanın durumu uzun süre takip edilir, tedavinin izlenmesinde tıbbi görüntüleme yöntemlerinden, rutin testler ve serolojik yöntemlerden yararlanılır. Enfestasyonun karakteri, hastanın genel durumu, tedavi seçimi ve uygulama başarısı, tedavi sonrası hastanın takibi ve bakım şartları gibi durumlar hastalığın prognozunu etkilemektedir. KE'de mortalite %2-4 arasındayken, alveoler ekinokokkozda bu oran daha fazladır. Tedavi edilmeyen veya yetersiz tedavi edilmiş alveoler ekinokokkoz hastalarında, teşhisten sonraki 10-15 yıl içerisinde mortalite %90'dan fazladır. KE'nin bir başka komplikasyonu da kist rupturudur. İzmir'de 2000-2009 yılları arasında bir hastanede yapılan araştırmaya göre, hastaların %5,7'sinde kist rupturu görülmüştür (315, 332, 343, 363, 419-424).

Son konaklarda, ekinokokkoza karşı – diğer bağırsak parazitlerine de uygulanmakta olan – medikal tedavi uygulanmaktadır. Bu amaçla, köpeklere 5-7,5

mg/kg dozunda oral, derialtı ya da kas içi yolla Praziquantel ya da 5,5mg/kg dozunda oral yoldan Esiprantel uygulaması yapılır. Günde iki kez 100 mg/kg dozunda oral yoldan Nitroscanate uygulamasının iki gün sonra tekrarı ya da iki gün boyunca günde bir kez 25 mg/kg dozunda oral yoldan Bunamidine hydrochloride uygulamasının bir ay sonra tekrarı da kullanılan medikal tedavi yöntemlerindedir. Hidatidozlu çiftlik hayvanlarında ise teşhis imkânı bulunmadığından, tedavi başarısının belirsizliğinden ve ekonomik olmayacağından dolayı tedavi uygulanmaz. Bu hayvanlarda kesim sonrası (postmortem) muayenede hidatidoz olgusu fark edilirse, enfeste doku ve organlar ya yırtıcı hayvanların ulaşamayacakları şekilde derin bir çukura gömülür ya da yakılarak (kremasyon) imha edilir. Buna rağmen tedavi edilmek istenirlerse Oksfendazol'un etkili olduğu bildirilmiştir (123, 218, 418).

Ekinokokkozdan korunmada, parazitin hayat döngüsünün tamamlanmasına engel olmak temel yaklaşımdır. KE yayılışı her ne kadar ormansal döngüden etkilense de ara konakları çiftlik hayvanlarından, son konakları da çoğunlukla evcil köpeklerden olduğu için önlenabilir bir hastalıktır. Bu amaçla köpek popülasyonu kontrol altına alınır ve köpeklerde –en kısa beş hafta olan prepatent süre gözetilerek –bağırsak parazitlerine karşı düzenli aralıklarla antihelmintik ilaç tedavisi uygulanır. Kesimhanelerde, kesilen hayvanların enfektif organ ve dokularının güvenli bir şekilde imhasını da kapsayacak şekilde hijyen uygulamalarının geliştirilmesi gereklidir. Veteriner hekim kontrolü olmadan hayvan kesiminin yapılmaması ve veteriner hekimin önerilerinin dikkate alınması gerekir. Ülke sınırları içerisine kontrolsüz hayvan girişlerinin önlenmesi de önemlidir. İnsanların, hastalık hakkında bilgi sahibi olması, hastalıktan korunma yollarını öğrenmesi ve genel hijyen kurallarını özümsemesi için gerekli faaliyetlerin ilgili kamu kurum ve kuruluşlarca, bu alanda çalışmalar yapan Sivil Toplum Kuruluşlarıyla iş birliği içerisinde yapılması –bu kurum ve kuruluşların teşvik edilmesi –gereklidir. Ekinokokkozla mücadelede, EG95 aşısı hakkındaki çalışmalar ilk olarak 1996'da yayınlandı. Bu aşı hakkında Arjantin, Avustralya, Çin, Yeni Zelanda, Romanya ve İran'da, koyunlarda yapılan bağımsız deneysel çalışmalar aşının yüksek koruyuculukta olduğunu göstermiştir. Aşının koruyuculuğu sığırlarda yapılan çalışmalarda da gösterilmiştir. Arjantin ve Çin'deki çalışmalarda, aşının doğal *E. granulosus* enfestasyonlarına karşı gerekli düzeyde koruma sağladığı bildirilmiştir. Çin'de üretilen aşı, koyunlarda kullanım için tescil

edilmişken Arjantin’de üretilen aşı ise koyun keçi ve develerde kullanım için tescil edilmiştir. Sokak hayvanı nüfusunun kontrol altında tutulduğu bazı gelişmiş ülkelerde, evcil hayvanlar için şehirlerin parklar/bahçeler gibi belli bölgelerine dışkı sepetleri konulmaktadır ve hayvan sahiplerinden hayvanın dışkısını bu sepetlere atmaları istenmektedir. AE’de ise ara konakların ve son konakların yabani hayvanlar olması sebebiyle, mücadele daha zordur. Yabani kemiricilerle temas halinde bulunan evcil köpekler, hastalığın insanlara bulaşma riskini arttırmaktadırlar. AE yayılımını kontrol altına almak için tilkilerin avlanması ve başıboş köpeklerin sahiplendirilmesi çalışmalarının oldukça verimsiz olduğu düşünülmektedir. Yabani ve evcil son konakların antihelmintik ilaç bulunan yemlerle tedavi edilmesi, Avrupa ve Japonya’da alveoler ekinokokoz prevalansında belirgin azalmalara yol açmıştır. Hastalığın eradikasyonunda veya en azından insidansının düşürülmesinde gereken mevzu bahis çalışmaların, bireysel çabalardan ziyade, etkili bir organizasyonla topyekûn bir mücadelenin sonucunda tatmin edici sonuçlara ulaşacağı düşünülmektedir. Bunun için, planlamada ve uygulamada birçok farklı disiplinden uzmanların yer aldığı “Tek Sağlık Yaklaşımı”nı temel alan çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır (317, 342, 343, 359, 363, 416, 418, 425-428).

2. GEREÇLER VE YÖNTEMLER

Bolu ve yöresinde, insanlarda bruselloz ve KE seroprevalansını belirlemek için kan örnekleri toplama, toplanan kan örneklerinden serum elde etme, *Brucella* Coombs Gel Test'in (BCGT) ve İndirekt Hemaglütinasyon Test'inin (IHAT) yapılışı sırasında ve istatistik değerlendirme aşamasında aşağıdaki gereç ve yöntemlerden yararlanılmıştır.

2.1. Gereçler

Bu amaçla örnek toplama safhasında, 8,5 ml'lik sarı kapaklı-jelli-vakumlu steril serum saklama tüpleri (BD Vacutainer), tüp standı, kan taşıma çantası, buz aküleri, steril kan alma iğneleri (BD Vacutainer), steril iğne tutucular (BD Vacutainer), steril enjektörler, turnike, alkol, pamuk, pratik yara bandı, tansiyon ölçme cihazı, non-steril muayene eldiveni, el dezenfektanı, önlük, kesici ve delici atık kutusu, tıbbi atık kutusu, silinmez kalem kullanılırken; serum ayırma işlemi sırasında, santrifüj cihazı, 2 ml'lik mikrosantrifüj tüpleri, tüp sporu, silinmez kalem, non-steril muayene eldiveni, maske, önlük, laminar hava akış kabini, -80 °C derin dondurucu, el dezenfektanı, yüzey dezenfektanı, kesici ve delici atık kutusu, tıbbi atık kutusu kullanılmıştır.

Bruselloz deneyi sırasında, *Brucella* Commbs Gel Test (ODAK) (Test kutusu içerisinde *Brucella* dilüent, *Brucella* antijen süspansiyonu, *Brucella* Gel Matriks, *Brucella* negatif kontrol, *Brucella* pozitif kontrol madde ve malzemeleri bulunmaktadır), 500 µl, 100 µl ve 10 µl hacimlerinde otomatik pipetler, otomatik pipet uçları, u tabanlı mikrokuyucuk pleytleri, laminar hava akış kabini, maske, non-steril muayene eldiveni, önlük, test için özel santrifüj cihazı, el dezenfektanı, yüzey dezenfektanı, kesici ve delici atık kutusu, tıbbi atık kutusu kullanılırken; KE deneyi sırasında da Echinococcosis IHA Testi (Hydatidose, Fumouze Laboratoires, France) (Test kutusu içerisinde, duyarlılaştırılmış kırmızı kan hücreleri, duyarlılaştırılmamış kırmızı kan hücreleri, pH 7,2 fosfat tampon çözeltisi, adsorban, pozitif kontrol, negatif kontrol, u tabanlı mikrokuyucuk pleytleri, iki adet özel damlalık madde ve malzemeleri bulunmaktadır), 500 µl, 100 µl ve 10 µl hacimlerinde otomatik pipetler, otomatik pipet uçları, godeler, laminar hava akış kabini, maske, non-steril muayene eldiveni, önlük, el dezenfektanı, yüzey dezenfektanı, kronometre, kesici ve delici atık kutusu, tıbbi atık kutusu kullanılmıştır.

Ayrıca istatistiksel analiz safhasında; deney sonuçları, epidemiyolojik formlar, bilgisayar, ofis programları ve “Statistical Package for the Social Sciences (SPSS)” bilgisayar programlarından istifade edilmiştir.

2.2. Yöntemler

2.2.1. Evren, örneklem ve örneklerin toplanması

Bu çalışmanın başlatılabilmesi için başlangıçta Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi (BAİBÜ), Klinik Araştırmalar Etik Kurulu’ndan, Şekil 6.2.1’de gösterilen 20.12.2017 tarih ve 194 sayılı onay alınmıştır.

Çalışmadaki gruplar; veteriner hekim (VH)’ler ve diğer gönüllü (DG)’ler olmak üzere iki grup olarak planlanmıştır.

Örnek uzayı, Bolu ve yöresi (DG) ile Bolu ve yöresinde çalışan veteriner hekimler (VH) olarak belirlenmiştir. Bu bağlamda; 2016 yılı Bolu ve ilçelerinin nüfus sayılarına göre düzenlenmiş tabloya Türkiye İstatistik Kurumu’nun (TÜİK) veri tabanından, veteriner hekim sayısına ise Bolu Bölgesi Veteriner Hekimler Odası kayıtlarından ulaşılmıştır (Tablo 2.2.1.1 ve Çizelge 2.2.1.1) (429). Kesitsel sero-epidemiolojik bir çalışma olan bu araştırma için örneklem sayısı, örnek uzayındaki birey sayısının bilinmesi sebebiyle aşağıdaki formül ve değerler kullanılarak hesaplanmıştır (430, 431). Bu hesaplama %95 güven aralığı ve %5 hata payı dikkate alınarak yapılmıştır.

$$n = \frac{N * t^2 * p * q}{d^2 * (N - 1) + (t^2 * p * q)}$$

n: Örneklem sayısı.

N: Örnek uzayındaki birey sayısı (2016 yılı Bolu nüfus sayısına 299.896 olarak ulaşılmıştır (Tablo 2.2.1.1). 2016 yılında Bolu Bölgesi Veteriner Hekimler Odası kayıtlarına göre veteriner hekim sayısı 250 olarak tespit edilmiştir).

p: Araştırılan durumun görülme sıklığı (0,5 olarak kabul edilmiştir).

q: (1-p), araştırılan durumun görülmemesi sıklığı (0,5 olarak hesaplanmıştır).

t: Belirli bir anlamlılık düzeyinde, t tablosuna göre bulunan teorik değer (%95 güven seviyesinde 1,96’dır).

d: Olayın görülüş sıklığına göre kabul edilen örnekleme hatasıdır (0,05 olarak kabul edilmiştir).

Bu hesaplama ve hesaplama sonucunda elde edilen sonuçlar aşağıdaki gibidir.
VH'ler için örneklem büyüklüğü:

$$\frac{250*1,96^2*0,5*0,5}{0,05^2*(250-1)*1,96^2*0,5*0,5} = 152$$

DG'ler için toplam örneklem büyüklüğü:

$$\frac{299896*1,96^2*0,5*0,5}{0,05^2*(299896-1)*1,96^2*0,5*0,5} = 384$$

Şehir nüfusundan alınacak örnek sayısı:

$$\frac{384*213544}{299896} = 273$$

Köy nüfusundan alınacak örnek sayısı:

$$\frac{384*86352}{299896} = 111$$

Olarak belirlenmiştir.

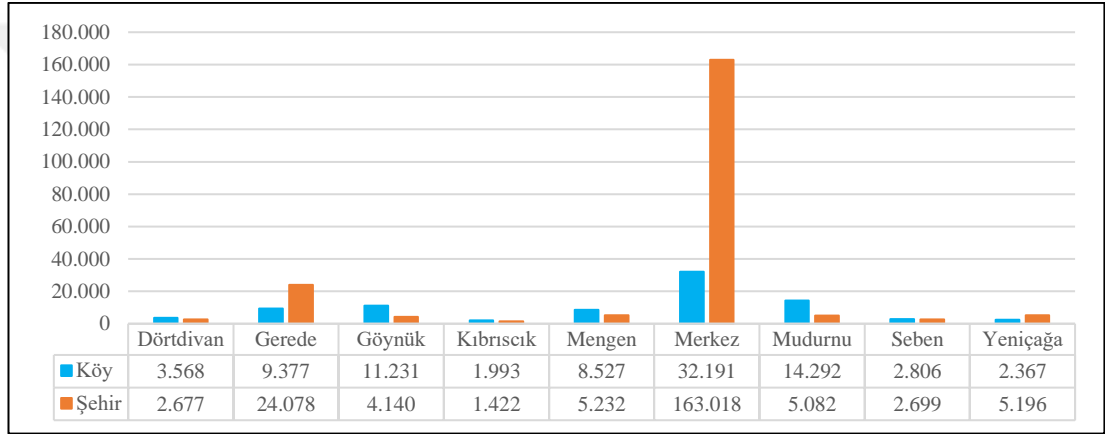
Çalışma kapsamında 152'si VH'lerden, 384'ü DG'lerden olmak üzere 536 örnek sayısına ulaşılması hedeflenmiştir; fakat çalışmaya katılmak istemeyen VH'ler sebebiyle bu sayı 456 ile sınırlı kalmıştır. Bu bağlamda Tablo 2.2.1.1 ve Tablo 2.2.1.2'de ki örneklem sayılarına ulaşılmaya gayret gösterilmiştir.

Tablo 2.2.1.1. Bolu Veteriner Hekimler Odası Kayıtlarına Göre 2016 yılı Bolu ve yöresinde çalışan veteriner hekim sayısı, buna göre hesaplanan örneklem sayısı ve toplanan örnek sayısı.

Veteriner hekim sayısı (N)	Örneklem sayısı (n)	Toplanan örnek sayısı
250	152	72

Tablo 2.2.1.2. Bolu Merkez ve ilçelerinin 2016 yılı nüfus sayıları, buna göre hesaplanan örneklem sayıları ve toplanan örnek sayıları (429).

İlçe	Köy		Şehir		Toplam		Örneklem sayısı ve toplanan örnek sayısı		
	N	%	N	%	N	%	Köy (n)	Şehir (n)	Toplam (n)
Dörtdivan	3.568	1,19	2.677	0,89	6.245	2,00	5	3	8
Gerede	9.377	3,13	24.078	8,03	33.455	11,00	12	31	43
Göynük	11.231	3,74	4.140	1,38	15.371	5,00	14	5	20
Kıbrısçık	1.993	0,66	1.422	0,47	3.415	1,00	3	2	4
Mengen	8.527	2,84	5.232	1,74	13.759	5,00	11	7	18
Merkez	32.191	10,73	163.018	54,36	195.209	65,00	41	209	250
Mudurnu	14.292	4,77	5.082	1,69	19.374	6,00	18	7	25
Seben	2.806	0,94	2.699	0,90	5.505	2,00	4	3	7
Yeniçağa	2.367	0,79	5.196	1,73	7.563	3,00	3	7	10
Toplam	86.352	28,79	213.544	71,21	299.896	100	111	273	384



Çizelge 2.2.1.1. TÜİK verilerine göre, 2016 yılı Bolu nüfusunun ilçelere ve yerleşim bölgelerine göre dağılımı.

Örnek toplama safhasında, olasılıksız kolaycı örnekleme yöntemi tercih edilerek, çalışmanın hedef kitlesine uygun kişilerle irtibata geçilmeye çalışılmıştır. Bu kapsamda iki defa Bolu İl Gıda Tarım ve Hayvancılık Müdürlüğü personeline, üç defa Bolu'nun kırsal bölgelerinde yaşayan vatandaşlara seminer verilmiş ve üç defa da Bolu ve yöresinde çalışan veteriner hekimlerin katıldığı mesleki toplantılarda duyuru yapılmıştır. Kan vermeye engel herhangi bir durumu olmayıp, Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu'nu okuyup imzalayanlar ve böylece gönüllü olmayı kabul edenlerden Aralık 2017 ve Nisan 2018 tarihleri arasında 8,5 ml venöz kan örneği alınarak, Epidemiyolojik Formlar yardımı ile gerekli bilgileri kendilerinden temin edilmiştir. İrtibata geçilen tüm kişilere, çalışma dahilinde hazırlanan ve tezin ekinde yer alan Şekil 6.1.1, Şekil 6.1.2, Şekil 6.1.3, ve Şekil 6.1.4'te gösterilen bruselloz ve KE bilgilendirici lifletlerinden takdim edilmiştir.

Çalışma, gerekli biyogüvenlik önlemleri altında yapılmış, kan örneği alma işlemi, ikinci seviye biyogüvenlik önlemleri altında hemşire tarafından; laboratuvar çalışmaları ise üçüncü seviye biyogüvenlik önlemleri altında araştırmacılar tarafından tamamlanmıştır (129, 245, 432).

Vakumlu ve jelli steril serum saklama tüplerine alınan örnekler, aynı gün içerisinde soğuk zincir ile BAİBÜ Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'na getirilmiş; burada dakikada 4.000 devir hızda, 10 dakika boyunca santrifüj edilmiş ve serumlarının ayrılması sağlanmıştır. Ayrılan serumlar üç takım halinde serum saklama tüplerinden mikrosantrifüj tüplerine aktarılarak -80 °C'ta depolanmıştır (433, 434).

2.2.2. Deneylerin yapılışı

2.2.2.1. *Brucella* coombs gel test

Bruselloz tanısı için, Coombs antikorlu içeren kuyucuklarda gerçekleşen bir coombs'lu *Brucella* aglütinasyon testi (İndirekt Antiglobülin Deneyi, AHGT) kullanılmıştır (ODAK). Bu test ile, *B. melitensis*, *B. abortus* ve *B. suis* antijenlerine karşı oluşturulmuş antikorlar araştırılabilmektedir. Örnekler önce tarama testine tabi tutulmuş, bu testte anti-*Brucella* antikorları yönünden seropozitif bulunanlar titrasyon testine tabi tutulmuşlardır. Testler, kutu içerisinde çıkan test prosedürüne göre yapılmıştır (435).

Test prosedürü:

Kullanmadan önce örneklerin ve reaktiflerin sıcaklıkları oda sıcaklığına eşitlenmiştir.

Enfeksiyon taraması için:

- 1- Seyreltim pleytindeki uygun kuyucuğa 100 µl *Brucella* dilüent (seyreltici) konulmuş, üzerine 5 µl serum ilave edilip, karıştırılmış ve kuyucuktan 50 µl alarak dışarı atılmıştır.
- 2- Kuyucuğun üzerine 50 µl *Brucella* antijen süspansiyonu ilave edilmiş ve karıştırılmıştır.
- 3- *Brucella* Gel Matriks üzerinde kullanılacak kuyucuklara ilgili serum numaraları işaretlenmiştir.
- 4- Pleyt iyice çalkalanarak, ilgili kuyucuktaki karışımdan 50 µl alınmış ve *Brucella* Gel Matriks'deki ilgili kuyucuğa pipetlenmiştir.

5- Negatif ve pozitif kontroller de *Brucella* Gel Matriks'deki ilgili kuyucuğa pipetlenmiştir.

6- *Brucella* Gel Matriks santrifüje yerleştirilmiştir. Dakikada 3.000 devir hızda, 20 dakika boyunca santrifüje edilmiş ve sonuç gözle değerlendirilmiştir.

7- Bu uygulamada serum titrasyonu 1/40 olmuştur. Tarama yöntemi ile pozitif bulunan numunelere titrasyon yöntemi uygulanmıştır.

Titrasyon için:

1- Seyreltim pleytinde her hasta için en az 5 kuyucuk ayrılmıştır.

2- 1. kuyucuğa 100 µl diğer kuyucuklara 50 µl *Brucella* dilüent koyulmuştur.

3- 1. kuyucuğa 5 µl serum ilave edilerek, karıştırılmıştır. 1. kuyucuktan 50 µl alınarak 2. kuyucuğa ilave edilmiştir. Bu şekilde seri seyreltiler yapılmıştır ve son kuyucuktan 50 µl alınarak dışarı atılmıştır.

4- Bütün kuyucuklara 50 µl *Brucella* antijen süspansiyonu ilave edilerek, karıştırılmıştır.

5- *Brucella* Gel Matriks üzerinde kullanılacak kuyucuklara ilgili serum numaraları işaretlenmiştir.

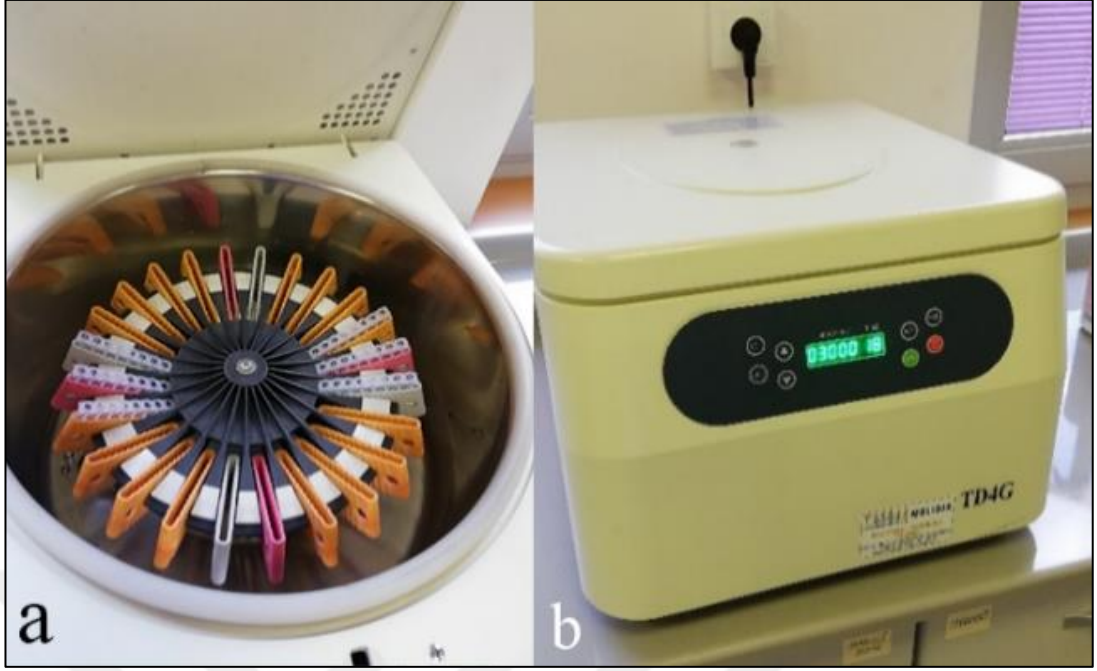
6- Pleyt iyice çalkalanarak, kuyucuklardaki karışımdan 50 µl alınmış ve *Brucella* Gel Matriks'deki ilgili kuyucuğa pipetlenmiştir.

7- Negatif ve pozitif kontroller de *Brucella* Gel Matriks'deki ilgili kuyucuğa pipetlenmiştir.

8- *Brucella* Gel Matriks santrifüje yerleştirilmiştir. Dakikada 3.000 devir hızda, 20 dakika boyunca santrifüje edilmiştir ve sonuç gözle değerlendirilmiştir (Şekil 2.2.2.1.1.a ve Şekil 2.2.2.1.1.b).

9- Bu uygulamada her hasta için 5 kuyucuk kullanılmıştır. İlk kuyucuk 1/40, ikinci kuyucuk 1/80, üçüncü kuyucuk 1/160, dördüncü kuyucuk 1/320 ve beşinci kuyucuk 1/640 seyreltime ayarlanmıştır.

Sonuçların değerlendirilmesi: Serumda anti-*Brucella* antikorları yoksa pembe *Brucella* antijenleri tüpün dibine çöktüğünden sonuç negatif olarak değerlendirilirken; serumda anti-*Brucella* antikorları varsa antijen antikor pembe kompleks halinde jelin üstünde kaldığından sonuç pozitif olarak değerlendirilmiştir. Titrasyon yöntemi ile 1/160 seyreltim ve üstündeki değerler pozitif olarak kabul edilmiştir (Şekil 2.2.2.1.2).



Şekil 2.2.2.1.1. Brucella Gel Matrislerin santrifüj cihazına yüklenmesi (a) ve cihazda santrifüj işleminin yapılması (b) (Orijinal).



Şekil 2.2.2.1.2. BCGT sonuçlarının okunması (Orijinal).

2.2.2.2. *Echinococcus* indirekt hemaglütinasyon testi

Ekinokokkoz tanısı için İndirekt Hemaglütinasyon (IHA) prensibini temel alan, serumda anti-*E. granulosus* antikorlarını kantitatif olarak tespit edebilen bir test kullanılmıştır (Hydatidose, Fumouze Laboratoires, France). Testler, kutu içerisinden çıkan test prosedürüne göre yapılmıştır (436).

Test prosedürü:

- 1- Kullanılmadan önce örneklerin ve reaktiflerin sıcaklıkları oda sıcaklığına eşitlenmiştir.
- 2- Bir hemoliz tüpünün içine 50 µl test serumu ve 1,95 ml fosfat tampon çözeltisi eklenerek test serumunun 1/40 stok çözeltisi hazırlanmıştır.
- 3- Mikroplak üzerinde test şu şekilde düzenlenmiştir;
 - a. Mikroplak üzerindeki 8 kuyucuğun her birine 50 µl fosfat tampon çözeltisi eklenmiştir.
 - b. 1. kuyucuğa 50 µl serum stok seyreltiğinden eklenmiştir. Aktarım gerçekleştikten sonra seyreltimin tam gerçekleşmesi için birkaç kez pipetaj yapılmıştır. Bu işlemi takiben 1. kuyucuktan 50 µl alınarak 2. kuyucuğa, 2. kuyucuktan 3. kuyucuğa, 3. kuyucuktan 4. kuyucuğa, 4. kuyucuktan 5. kuyucuğa, 5. kuyucuktan 6. kuyucuğa 50 µl'lik aktarım işleri gerçekleştikten sonra 6. kuyucuktan 50 µL alınarak atılmıştır. Böylece Tablo 2.2.2.2.1'de gösterilen seri seyreltimler yapılmıştır.

Tablo 2.2.2.2.1. Mikrokuyucuk numarasına göre seyreltim miktarları.

Kuyucuk no	1. kuyu	2. kuyu	3. kuyu	4. kuyu	5. kuyu	6. kuyu
Seyreltim	1/80	1/160	1/320	1/640	1/1280	1/1560

c. 7. kuyucuğa serum stok seyreltiğinden 50 µl eklenerek, karışım pipetaj yapıldıktan sonra 50 µl çıkartılmıştır. Böylece 1/80 seyreltime sahip serum kontrol kuyusu oluşmuştur.

d. Dikkatlice alyuvar süspansiyonları çalkalanmış ve özel damlalıklarına alınmıştır.

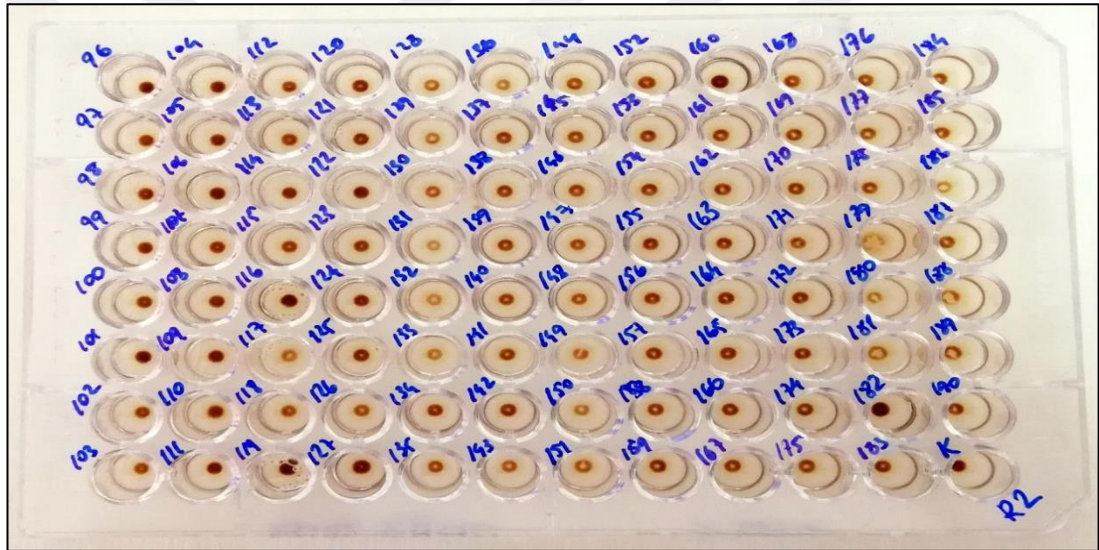
6. kuyucuğa duyarlılaştırılmış alyuvardan 1 damla=16,66 µL eklenmiştir.

7. kuyucuğa duyarlılaştırılmamış alyuvardan 1 damla=16,66 µL eklenmiştir (Serum kontrol).

8. kuyucuğa duyarlılaştırılmış alyuvardan 1 damla=16,66 µL eklenmiştir (Reagent kontrol). Her seri için bir reagent kontrol işlemi uygulanmıştır.

2 saat sonra reaksiyon okunmuştur.

Sonuçların değerlendirilmesi: Bu test anti-*E. granulosus* antijeni ile kaplanmış-duyarlılaştırılmış koyun eritrositleri içermektedir. Serumda anti-*E. granulosus* antikorları var ise, duyarlılaştırılmış eritrositler çökelerek tabanda kızıl-kahverengi bir film gözlemlenir, bu durumda test sonucu pozitif olarak değerlendirilir. Eğer serumda antikor bulunmuyor ise, eritrositler tabanda yüzük şeklinde tortu oluştururlar, bu durumda test sonucu negatif olarak değerlendirilir. 1/320 seyreltim ve üstündeki değerler pozitif olarak kabul edilmiştir (Şekil 2.2.2.2.1).



Şekil 2.2.2.2.1. IHAT sonuçlarının okunması (Orijinal).

2.2.3. İstatistiksel analiz

Çalışmadaki tüm veriler sayı ve yüzde olarak ifade edilmiştir. Epidemiyolojik formlar ve serolojik test sonuçları vasıtası ile elde edilen verilerin çözümlemesi, “Microsoft Office Excel 2019” ve “Statistical Package for the Social Sciences 20 (SPSS 20)” bilgisayar programları vasıtası ile yapılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler için, frekans, ortalama değer, standart sapma, en yüksek ve en düşük değerler kullanılmıştır. Gruplandırılmış değişkenlerin karşılaştırılmasında “Ki-Kare (χ^2) testi” kullanılarak, “ $p < 0,05$ ” değerleri istatistiki olarak anlamlı kabul edilmiştir. Çalışma gruplarının Odds Ratio değerleri hesaplanarak belirtilmiştir (437-439).

3. BULGULAR

3.1. Tanımlayıcı Bulgular

Çalışma kapsamında gönüllülerden alınan örnekler iki grupta toplanmıştır. Birinci grupta, Bolu ve yöresinde çalışan 72 veteriner hekim; ikinci grupta ise Bolu ve yöresinde yaşayan 384 diğer gönüllü yer almıştır. Çalışmaya toplamda 456 kişi katılmıştır.

Çalışmaya katılan VH'lerin 64 (%88,9)'ü erkek ve 8 (%11,1)'i kadındır. En yüksek yaş 63, en düşük yaş 26, ortancası ise 38'dir. Cinsiyetlere göre, erkeklerde en yüksek yaş 63, en düşük yaş 26, ortancası ise 37,5'dir; kadınlarda ise en yüksek yaş 44, en düşük yaş 28, ortancası 40'tır (Tablo 3.1.2.6).

VH'lerin çalışma alanlarına göre dağılımlarına bakılırsa, en büyük grup 41 (%56,94) kişi ile "İl/İlçe Tarım ve Orman Müdürlükleri"nde çalışanların grubudur. İkinci sırada ise 25 (%34,72) kişi ile veteriner kliniklerinde çalışan hekimlerin oluşturduğu "Klinisyen hekimler" grubu gelmektedir. Meslekte kalma sürelerine göre dağılımda 6-10 yıl aralığı ön plana çıkmaktadır (Tablo 3.1.2.1 ve Tablo 3.1.2.2).

Tablo 3.1.2.1. Çalışma alanlarına göre VH'ler.

Sektör	n	%
İl ve İlçe Tarım ve Orman Müdürlükleri	41	56,94
Gıda Kontrol Laboratuvarı Müdürlüğü	2	2,78
Klinisyen hekimler	25	34,72
Kanatlı sektörü	2	2,80
Hayvan barınağı	2	2,80
Toplam	72	100

Tablo 3.1.2.2. Meslekte kalma sürelerine göre VH'lerin dağılımı.

Süre (Yıl)	n	%
1-5	14	19,44
6-10	19	26,39
11-15	17	23,61
16-20	11	15,28
21-25	5	6,94
26-30	2	2,78
31-35	4	5,56
Toplam	72	100

Çalışmaya katılan ve Bolu ve yöresinin genel nüfusunu temsil eden DG'lerin 192 (%50)'si erkek ve 192 (%50)'si kadındır. En yüksek yaş 82, en düşük yaş 6, ortancası ise 41'dir. Cinsiyetlere göre, erkeklerde en yüksek yaş 81, en düşük yaş 14, ortancası ise 40'dır; kadınlarda en yüksek yaş 82, en düşük yaş 6, ortancası 42'dir.

Yerleşim bölgelerine göre DG sayıları, hesaplanan örneklem sayısı ile uyumludur. Buna göre, 111 (%28,91) kişi köyde yaşadıklarını beyan etmişlerdir. Şehirde yaşayan 43 (Şehirde yaşayanların %15,75'i) kişi de köy ile yakın bağlantılarının olduğunu belirtmişlerdir (Tablo 3.1.2.3).

Tablo 3.1.2.3 Yerleşim bölgelerine göre DG sayıları.

Bölge	♀		♂		Toplam	
	n	%	n (♂)	%	Toplam	%
Köy	45	11,72	66	17,2	111	28,91
Şehir	147	38,28	126	32,8	273	71,09
Toplam	192	50,00	192	50,0	384	100

DG'lerin eğitim durumlarına göre dağılımlarına bakıldığında, ilköğrenim mezunlarının 194 (%50,52) kişi ile çoğunlukta olduğu görülmektedir, bunu 101 (%26,30) kişi ile ortaöğrenim mezunları takip etmektedir (Tablo 3.1.2.4).

Tablo 3.1.2.4 DG'lerin eğitim durumlarına göre dağılımları.

Eğitim durumu	n	%
Okur-yazar değil	12	3,13
Okur-yazar	32	8,33
İlköğrenim	194	50,52
Ortaöğrenim	101	26,30
Yükseköğrenim	45	11,72
Toplam	384	100

Çalışma alanlarına göre dağılımlara bakılınca en kalabalık gruplar erkeklerde 53 (Erkeklerin %27,60'ı) kişi ile serbest meslek grubu; kadınlarda ise 110 (Kadınların %57,29'u) kişi ile ev hanımı grubu olmuştur (Tablo 3.1.2.5) (440, 441).

Tablo 3.1.2.5. DG'lerin en fazla çalıştıkları ilk dört çalışma alanı.

Çalışma alanı	n	%
Ev hanımı	110	28,65
Tarım ve hayvancılık	62	16,15
Serbest meslek	56	14,58
İşçi	30	7,81

Tablo 3.1.2.6. Cinsiyetlerine ve yaş aralıklarına göre VH'ler ve DG'ler.

Yaş aralığı	VH						DG					
	♂		♀		Toplam		♂		♀		Toplam	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
0-17	0	0	0	0	0	0	3	0,78	5	1,30	8	2,08
18-30	13	8,33	1	1,39	14	19,44	40	10,42	44	11,46	84	21,88
31-45	40	59,72	7	9,72	47	65,28	68	17,71	71	18,49	139	36,20
46-65	11	20,83	0	0	11	15,28	60	15,63	51	13,28	111	28,91
66-79	0	0	0	0	0	0	20	5,21	20	5,21	40	10,42
80-99	0	0	0	0	0	0	1	0,26	1	0,26	2	0,52
Toplam	64	88,89	8	11,11	72	100	192	50	192	50	384	100

3.2. Serolojik ve Epidemiyolojik Bulgular

Yapılan bu çalışmada Bolu ve yöresinde brusellozun prevalansı VH'lerde %9,72 (7/72), DG'lerde %1,82 (7/384) iken; VH'lerde KE seropozitifliğine rastlanılmamış olup, DG'lerde KE prevalansı %0,52 (2/384) olarak tespit edilmiştir (Tablo 3.2.1).

Tablo 3.2.1. Araştırma kapsamında tespit edilen seropozitif örneklerin sayısı ve oranları.

Araştırma	VH		DG	
	n	%	n	%
Bruselloz	7	9,72	7	1,82
KE	0	0	2	0,5

Araştırmaya katılan VH'lerden 5 (%6,94)'i DG'lerden ise 7 (%1,82)'si kendilerine daha önce bruselloz teşhisi konulduğunu ve bruselloz tedavisi aldıklarını beyan etmişlerdir. Kendilerine daha önce bruselloz teşhisi konulmuş gönüllüler ile araştırma kapsamında ilk defa bruselloz seropozitifliği tespit edilen gönüllülerin toplamı VH'lerde 10 (%13,88), DG'lerde ise 11 (%2,86) kişidir. Araştırma öncesinde ve araştırma kapsamında tespit edilen bruselloz olguları ayrı ayrı ve hep birlikte değerlendirildiğinde; her bir değerlendirmede, veteriner hekimliği mesleği ile seropozitiflik arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur ve p değeri

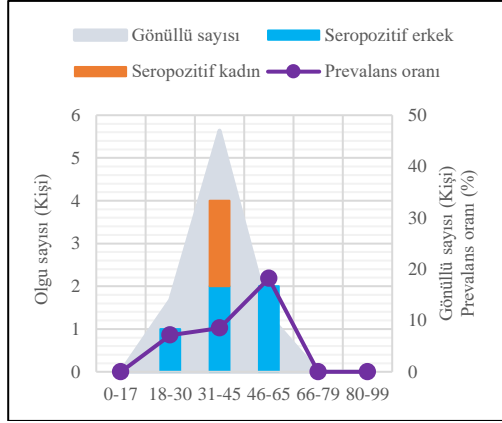
sırasıyla 0,028, 0,003 ve 0,00 olarak hesaplanmıştır. İki gruptan da gönüllüler, araştırma öncesinde herhangi bir şekilde hidatidoz tanısı almadıklarını beyan etmişlerdir. KE seropozitifliği ile gruplar arasında istatistiki olarak ($p>0,05$) anlamlı bir ilişki bulunmamıştır.

Araştırma kapsamında yapılan *Brucella* Coombs Gel Testinin akabinde, seropozitif örnekler titrelendirilmiştir. (Tablo 3.2.2).

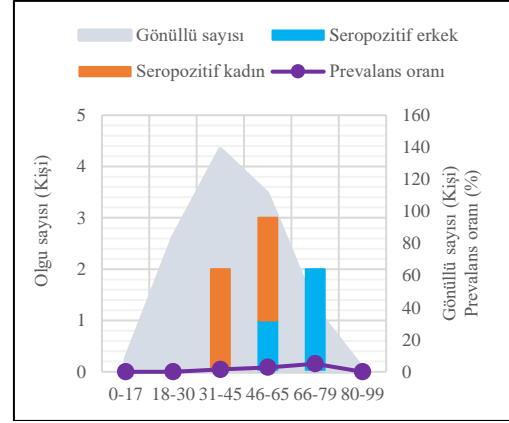
Tablo 3.2.2. Seropozitif örneklerde brusellozun titrelendirilmesi.

Titre	VH			DG		
	♂	♀	Toplam	♂	♀	Toplam
1/160	1	0	1	0	0	0
1/320	2	1	3	2	1	3
1/640	2	1	3	1	3	4
Toplam	5	2	7	3	4	7

Seropozitifliğin cinsiyete göre dağılımına bakılınca, bruselloz bakımından VH'lerde erkeklerde, DG'lerde ise kadınlarda daha yüksek oranda seropozitifliğe rastlansa da bu durum istatistiki olarak ($p>0,05$) anlamlı bulunmamıştır. KE bakımından da DG'lerde bir erkekte ve bir kadında seropozitifliğe rastlanılmış, cinsiyetler ile KE seropozitifliği arasında bir fark ve istatistiki olarak ($p>0,05$) anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Seropozitifliğin yaş aralıklarına göre dağılımına bakılınca, bruselloz prevalansı bakımından VH'lerde 46-65 (%18,18) yaş aralığı ön plana çıkarken, DG'lerde ise en yüksek prevalans 66-79 (%5) yaş aralığında tespit edilmiştir. Her iki grupta da yaş ve yaş aralıkları ile bruselloz seroprevalansı arasında istatistiki olarak ($p>0,05$) anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. DG'lerde saptanan KE olgularının birisi 41 yaşında iken; diğeri de 65 yaşındadır. DG'lerde seropozitiflik tespit edilen olgular orta yaş ve üzerindedir; ancak yaş ile KE seropozitifliği arasında istatistiki olarak ($p>0,05$) anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Araştırmada tespit edilen bruselloz seropozitif ve seronegatif olguların grup, yaş ve cinsiyete göre dağılımı Tablo 3.2.3, Çizelge 3.2.1 ve Çizelge 3.2.2'de; KE seropozitif ve seronegatif olguların grup, yaş ve cinsiyete göre dağılımı ise Tablo 3.2.4'te gösterilmiştir.



Çizelge 3.2.1. Bruselloz seropozitifliğine sahip VH'lerin yaşa göre dağılımları.



Çizelge 3.2.2. Bruselloz seropozitifliğine sahip DG'lerin yaşa göre dağılımları.

Tablo 3.2.3. Bolu ve yöresinde brusellozun yaş ve cinsiyete göre yayılışı (seroprevalansı).

Grup	Sonuç	Cinsiyet	Yaş grupları						Toplam
			0-17	18-30	31-45	46-65	66-79	80-99	
VH	(+)	♂	0	1	2	2	0	0	5
		%	0	1,39	2,78	2,78	0	0	6,94
		♀	0	0	2	0	0	0	2
		%	0	0	2,78	0	0	0	2,78
		Toplam	0	1	4	2	0	0	7
	%	0	1,39	5,56	2,78	0	0	9,72	
	(-)	♂	0	12	38	9	0	0	59
		%	0	16,67	52,78	12,50	0	0	81,94
		♀	0	1	5	0	0	0	6
		%	0	1,39	6,94	0	0	0	8,33
Toplam		0	13	43	9	0	0	65	
%	0	18,06	59,72	12,50	0	0	90,28		
DG (Bolu genelini temsilen)	(+)	♂	0	0	0	1	2	0	3
		%	0	0	0	0,26	0,52	0	0,78
		♀	0	0	2	2	0	0	4
		%	0	0	0,52	0,52	0	0	1,04
		Toplam	0	0	2	3	2	0	7
	%	0	0	0,52	0,78	0,52	0	1,82	
	(-)	♂	3	40	68	59	18	1	189
		%	0,78	10,42	17,71	15,36	4,69	0,26	49,22
		♀	5	44	69	49	20	1	188
		%	1,30	11,46	17,97	12,76	5,21	0,26	48,96
Toplam		8	84	137	108	38	2	377	
%	2,08	21,88	35,68	28,13	9,90	0,52	98,18		

Tablo 3.2.4. Bolu ve yöresinde KE'nin yaş ve cinsiyete göre yayılışı (seroprevalansı).

Grup	Sonuç	Cinsiyet	Yaş grupları						
			0-17	18-30	31-45	46-65	66-79	80-99	Toplam
VH	(+)	♂	0	0	0	0	0	0	0
		%	0	0	0	0	0	0	0
		♀	0	0	0	0	0	0	0
		%	0	0	0	0	0	0	0
		Toplam	0	0	0	0	0	0	0
		%	0	0	0	0	0	0	0
	(-)	♂	0	13	40	11	0	0	64
		%	0	18,06	55,56	15,28	0	0	88,89
		♀	0	1	7	0	0	0	8
		%	0	1,39	9,72	0	0	0	11,11
Toplam		0	14	47	11	0	0	72	
	%	0	19,44	65,28	15,28	0	0	100	
DG (Bolu genelini temsilen)	(+)	♂	0	0	0	1	0	0	1
		%	0	0	0	0,26	0	0	0,26
		♀	0	0	1	0	0	0	1
		%	0	0	0,26	0	0	0	0,26
		Toplam	0	0	1	1	0	0	2
		%	0	0	0,26	0,26	0	0	0,52
	(-)	♂	3	40	68	59	20	1	191
		%	0,78	10,42	17,71	15,36	5,21	0,26	49,74
		♀	5	44	70	51	20	1	191
		%	1,30	11,46	18,23	13,28	5,21	0,26	49,74
Toplam		8	84	138	110	40	2	382	
	%	2,08	21,88	35,94	28,65	10,42	0,52	99,48	

Çalışma alanlarına göre bruselloz seropozitifliği; VH'lerde en sık özel sektörde çalışan klinisyen veteriner hekimlerde (%4,16), DG'lerde ise en sık tarım ve hayvancılıkla uğraşanlarda (%0,78) tespit edilmiştir. Her iki gönüllü grubunda da çalışma alanları ile bruselloz seropozitifliği arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. DG'lerde saptanan KE seropozitifliği ile çalışma alanları arasında da istatistiki olarak ($p>0,05$) anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Saptanan iki KE seropozitif olgunun birisi ev hanımı, diğeri de serbest meslek sahibi (Aşçı) olduğunu beyan etmişlerdir (Tablo 3.2.5).

Tablo 3.2.5. Araştırmada tespit edilen bruselloz ve KE seropozitif olguların grup ve çalışma alanlarına göre dağılımı.

Araştırma	Grup	Çalışma alanı	n (+)	%
Bruselloz	VH	İl ve İlçe Tarım ve Orman Müdürlükleri	4	5,55
		Klinisyen hekimler	3	4,16
	DG	Ev hanımı	3	0,78
		Tarım ve hayvancılık	3	0,78
		Serbest meslek	1	0,26
KE	VH	Tespit edilemedi		
	DG	Ev hanımı	1	0,26
		Serbest meslek (Aşçı)	1	0,26

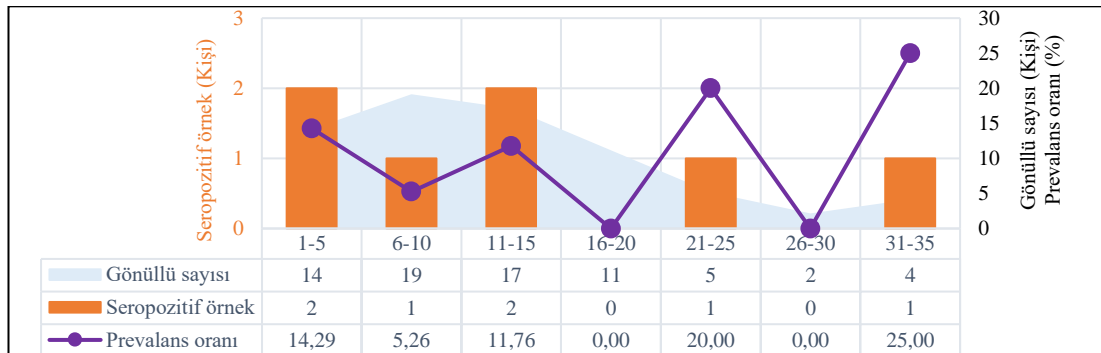
Epidemiyolojik formlar vasıtasıyla elde edilen bilgilere dayalı yapılan istatistiki analizlerde, beslenme, yerleşim bölgesi, eğitim durumları, yaşam ve çalışma tarzları gibi bilgiler ile seropozitiflik oranları kıyaslanmış, bazı verilerde istatistiki olarak anlamlı ilişkiler tespit edilmiştir. Epidemiyolojik formlar ile alınan bazı bilgilerin istatistiki olarak değerlendirilmesi Tablo 3.2.6’da gösterilmiştir.

Araştırmaya katılan VH’lerden %91,66 (66/72)’sı saha çalışmaları yaptıklarını beyan etmişlerdir. Saha çalışmaları yapıyor olmak ile bruselloz seropozitifliği arasında istatistiki olarak ($p>0,05$) anlamlı bir ilişki bulunmamış; ancak saha çalışması yapmayan hekimlerde seropozitifliğe de rastlanılmamıştır.

Araştırmaya katılan 39 (%54,16) VH, *Brucella* aşısı uygulamalarına katıldıklarını beyan etmişlerdir. *Brucella* aşısı uygulamalarına katılım ile bruselloz seropozitifliği arasında istatistiki olarak ($p>0,05$) anlamlı bir ilişki bulunmamış; ancak bu uygulamaya katılanlarda (%10,25) katılmayanlara (%9,09) göre daha sık seropozitifliğe rastlanılmıştır.

Araştırmaya katılan 35 (%48,61) VH, yavru atığı olguları ile karşılaşmış veya karşılaşmakta olduklarını bildirmişlerdir. Yavru atığı olguları ile karşılaşmış veya karşılaşılıyor olmakla ile bruselloz seropozitifliği arasında istatistiki olarak ($p>0,05$) anlamlı bir ilişki bulunmamış; ancak bu olgularla karşılaşanlarda (%11,42) karşılaşmayanlara (%8,10) göre daha sık seropozitifliğe rastlanılmıştır.

Bruselloz seropozitifliğinin, araştırmaya katılan VH’lerin meslekte kalma sürelerine göre dağılımında en fazla (5 kişi) seropozitif olgu 1 ila 15 yıldır meslekte bulunanlar arasında görülmüş; ancak en yüksek prevalans 31-35 (%25) yıldır meslekte bulunanlarda saptanmıştır. Meslekte kalma süresi ile bruselloz seropozitifliği arasında istatistiki olarak ($p>0,05$) anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (Çizelge 3.3.2.3).



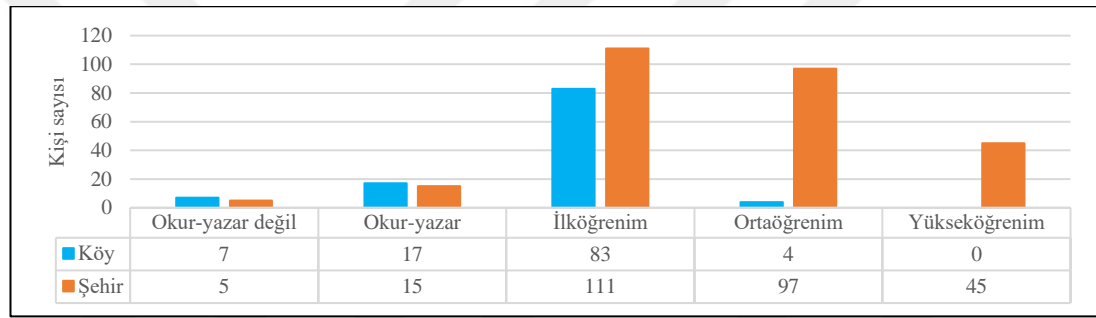
Çizelge 3.2.3. VH’lerde seropozitiflik ve meslekte kalma süreleri.

Araştırılan hastalıkların bulaşında etkili olabilecek durumları da kapsayacak şekilde “çalışmalarınızda hangi önlemleri alırsınız?” sorusuna 32 VH (%44,4) yeterince önlem alamadıklarını beyan etmişlerdir. VH’lerin çalışmalarında önlem almamaları ile bruselloz seropozitifliği arasında istatistiki olarak ($p>0,05$) anlamlı bir ilişki bulunmamış; ancak önlem almayanlarda (%5,55) alanlara (%4,16) göre daha sık seropozitifliğe rastlanılmıştır. Aynı soruya DG’lerin 136 (%35,41)’si yeterince önlem alamadıklarını beyan etmişlerdir. DG’lerin çalışmalarında önlem almamaları ile bruselloz seropozitifliği arasında istatistiki olarak ($p>0,05$) anlamlı bir ilişki bulunmamış; ancak önlem almayanlarda (%3,67) alanlara (%0,80) göre daha sık seropozitifliğe rastlanılmıştır. Önlem almamak ile DG’lerde görülen KE seroprevalansı arasında da istatistiki olarak ($p>0,05$) anlamlı bir ilişki bulunmamış; fakat önlem almayanlarda (%0,73) alanlara (%0,4) göre daha sık seropozitifliğe rastlanılmıştır.

Araştırmaya katılan DG’lerdeki bruselloz seropozitif olguların %71,42 (5/7)’si köyde yaşayanlarda tespit edilmiştir. Köyde yaşayanlar arasında bruselloz seropozitifliği %4,5 (5/111) iken; şehirde yaşayanlarda %0,73 (2/273) olarak hesaplanmıştır. Bruselloz seropozitifliği ile köy-şehir dağılımı arasında istatistiki olarak ($p=0,023$) anlamlı bir ilişki bulunmuştur. KE tespit edilen DG’lerden %50 (1/2)’si köy, %50 (1/2)’si da şehir yerleşimlidir. Köyde yaşayanlar arasında KE seropozitifliği %0,9 (1/111) iken; şehirde yaşayanlarda %0,36 (1/273) olarak hesaplanmıştır. Yerleşim ile KE seropozitifliği arasında istatistiki olarak ($p>0,05$) anlamlı bir ilişki bulunmamakla beraber, köy nüfusunda seropozitiflik oran daha fazla bulunmuştur. Ayrıca şehirde yaşayanların köyle bağlantısının olup olmamasına göre bir kıyaslama yapıldığında, şehirde yaşayıp, köyle bağlantı halinde olan gönüllülerin %2,27 (1/44)’sinde bruselloz seropozitifliği saptanırken; köyle bağlantısı olmayan şehirlilerde seropozitiflik %0,19 (1/340) olmuştur. Köyle bağlantı halinde olmakla bruselloz seropozitifliği arasında istatistiki olarak ($p>0,05$) anlamlı bir ilişki bulunmamıştır; ancak köyle bağlantısı olanlarda hastalık riski daha yüksek olduğu anlaşılmıştır. KE’de ise seropozitiflik tespit edilen iki DG’nin birisi köyde yaşarken diğersinin de köyle bağlantısı olduğu beyan edilmiştir. Köyle bağlantı halinde olmakla KE seropozitifliği arasında istatistiki olarak ($p>0,05$) anlamlı bir ilişki bulunmamıştır;

ancak şehirde yaşayanlarda görülen tek olgu da köyle bağlantısı olan gönüllüde tespit edilmiştir.

DG'lerin eğitim durumlarını irdelediğimizde, bruselloz seropozitifliği saptanan 3 (%42,85) gönüllü okur-yazar iken; 4 (%57,14) gönüllünün eğitim seviyesi ise ilköğrenim düzeyindedir. Araştırma kapsamında, DG'lerde ortaöğrenim ve üzeri eğitim seviyesinde seropozitifliğe rastlanılmamıştır. Bruselloz seropozitifliği ile eğitim durumu arasında istatistiki olarak ($p=0,031$) anlamlı bir ilişki bulunmuştur (Çizelge 3.3.2.4). KE saptanan DG'lerin ikisi de ilköğrenim düzeyinde eğitime sahiplerdir. KE seropozitifliği ile eğitim durumları arasında ise istatistiki olarak ($p>0,0,5$) anlamlı bir ilişki bulunmamıştır.



Çizelge 3.2.4. Köy ve şehirden alınan örneklerin eğitim durumlarına göre dağılımı.

DG'lerin %1,04 (4/384)'ü pastörize edilmemiş süt ve süt ürünlerinden tüketebildiklerini beyan etmişlerdir. Bunların da %50 (2)'sinde seropozitiflik tespit edilmiştir ve istatistiki olarak ($p=0,02$) anlamlı bulunmuştur.

Yakın çevrelerinde bruselloza tutulan kişi veya kişilerin varlığını bildiren toplam 11 DG'den 3 (%27,27)'ünde seropozitiflik tespit edilmiştir. Bu durum istatistiki olarak ($p=0,001$) anlamlı bulunmuştur. Tüm DG'ler yakın çevrelerinde KE'ye tutulmuş kişi olmadığını beyan etmişler.

DG'lerin %88,54 (340/384)'ü kurban edilen hayvanlara korunaksız dokunduklarını beyan etmişlerdir. Bu sonuç ile seropozitiflik arasında istatistiki olarak ($p>0,05$) anlamlı bir ilişki tespit edilmemiş; ancak kontrolsüz temas gerçekleştirilmeyen bireylerde de seropozitiflik saptanamamıştır.

DG'lerin %87,5 (336/384)'i, yeşillik tüketmeden önce bunları yıkadıklarını, %12,5 (48/384)'i de yıkamayabildiklerini beyan etmişlerdir. Bu beyanlar ile KE seropozitifliği arasında istatistiki olarak ($p=0,015$) anlamlı bir ilişki bulunmuştur.

DG'lerin %19,79 (76/384)'u kuyu suyu içmiş veya içiyor olduklarını beyan etmişlerdir. İstatistiki değerlendirmede bu veri ile KE seropozitifliği arasındaki ilişki (p=0,039) anlamlı bulunmuştur.

DG'lerin %25,52 (98/384)'si evcil hayvanlarının bulunduğunu bildirmişlerdir. Evcil hayvan sahipliğinin KE seropozitifliğiyle istatistiki olarak (p>0,05) anlamlı bir bağı bulunmamış; ancak evcil hayvan sahiplerinde (%1,02) evcil hayvanı olmayanlara (%0,34) göre daha yüksek oranda seropozitifliğe rastlanılmıştır. Ayrıca DG'lerin %47,14 (181/384)'ü sokak hayvanları ile yakın temasta bulduklarını beyan etmişlerdir. Sokak hayvanları ile yakın temasta da KE seropozitifliği açısından istatistiki olarak (p>0,05) anlamlı bir ilişki bulunmamış, sokak hayvanlarıyla temas edenlerde (%0,55) etmeyenlere (%0,49) göre daha yüksek oranda seropozitifliğe rastlanılmıştır.

DG'lerin %15,62 (60/384)'si kurbandan arta kalan etleri hayvanlara verdiklerini beyan ederken, seropozitiflik tespit edilen iki kişi de kurban etlerini hayvanlara vermediklerini beyan etmişlerdir. Bu bilgilerle seropozitiflik arasında istatistiki olarak (p>0,05) anlamlı bir ilişki bulunmamıştır.

Tablo 3.2.6. Epidemiyolojik formlar ile alınan bazı bilgilerin istatistiki olarak değerlendirilmesi (*, p<0,05) (Br, bruselloz).

Veteriner hekimler										
Br seropozitifliği	Bulgular	Evet				Hayır				p değeri
		(+)	%	(-)	%	(+)	%	(-)	%	
	Saha çalışmaları yapmak	7	9,72	59	81,94	0	0	6	8,33	>0,05
	<i>Brucella</i> aşısı uyguluyor olmak	4	5,56	35	48,61	3	4,17	30	41,67	>0,05
	Yavru atığı olguları ile karşılaşmış olmak	4	5,56	31	43,06	3	4,17	34	47,22	>0,05
	Yeterli önlem almak	3	4,17	37	51,39	4	5,56	28	38,89	>0,05
Diğer gönüllüler										
Br seropozitifliği	Bulgular	Evet				Hayır				p değeri
		(+)	%	(-)	%	(+)	%	(-)	%	
	Yeterli önlem almak	2	0,52	246	64,06	5	1,30	131	34,11	>0,05
	Köyde yaşamak*	5	1,30	106	27,60	2	0,52	271	70,57	=0,023
	Köyle bağlantılı olmak (Şehide yaşayanlar)	1	0,37	43	15,75	1	0,37	228	83,52	>0,05
	Pastörize edilmemiş süt/süt ürünleri tüketmek*	5	1,30	375	97,66	2	0,52	2	0,52	=0,02
	Yakın çevresinde bruselloza tutulanların olması*	3	0,78	8	2,08	4	1,04	369	96,09	=0,001
	Kurban materyallerine korunaksız dokunmak	7	1,82	333	86,72	0	0	44	11,46	>0,05
KE seropozitifliği	Bulgular	Evet				Hayır				p değeri
		(+)	%	(-)	%	(+)	%	(-)	%	
	Yeterli önlem almak	1	0,26	247	64,32	1	0,26	135	35,16	>0,05
	Köyde yaşamak	1	0,26	110	28,65	1	0,26	272	70,83	>0,05
	Köyle bağlantılı olmak (Şehide yaşayanlar)	1	0,37	43	15,75	0	0	229	83,88	>0,05
	Yakın çevresinde kistik ekinokokkoza tutulanların olması	0	0	0	0	2	0,52	382	99,48	>0,05
	Yeşillikleri yıkamadan tüketmek *	0	0	336	87,50	2	0,52	46	11,98	=0,015
	Kuyu suyu içmiş olmak*	2	0,52	74	19,27	0	0	308	80,21	=0,039
	Evcil hayvan sahibi olmak	1	0,26	97	25,26	1	0,26	285	74,22	>0,05
	Sokak hayvanlarıyla yakın temas etmek	1	0,26	180	46,88	1	0,26	202	52,60	>0,05
	Kurbandan kalan etlerin hayvanlara verilmesi	0	0	60	15,63	2	0,52	322	83,85	>0,05

4. TARTIŞMA

Bu çalışma kapsamında, Bolu ve yöresinde çalışan veteriner hekimlerde ve Bolu genel nüfusunda araştırılan bruselloz ve kistik ekinokokkoz; dünya çapında halk sağlığı sorunu oluşturan zoonoz hastalıklardır. Bu hastalıklardan muzdarip insanlar için komplikasyonlar, olası nöksler, iş ve sosyal hayatlarındaki aksamalar sebebiyle hayat kalitesi oldukça düşmekte; tedavi süreci ve sonrası, bireyler ve toplumlar için ciddi bir ekonomik yük oluşturmaktadır. Hastalık sonucu hayvanlardaki verim kayıpları ve koruma-kontrol masrafları da ekonomik yükü arttıran ana unsurlardan birisidir (1, 10, 123, 171, 218, 224).

Araştırmamız kapsamında Bolu ve yöresinde yaşayan insanlarda ve yine bu bölgede çalışan veteriner hekimlerde serolojik yöntemlerle her iki hastalık için de taramalar yapılmıştır. Bu tarama için Aralık 2017-Nisan 2018 tarihleri arasında, Bolu ve yöresinde yaşayan 384 kişiden ve yine aynı bölgede çalışan 72 veteriner hekimden olasılıksız kolaycı örnekleme yöntemi ile 8,5 ml venöz kan örneği uygun koşullar altında alınarak BAİBÜ Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'na getirilmiş, serumları ayrılmış ve testin yapılacağı güne kadar -80 °C'ta saklanmıştır. Bruselloz taraması için *Brucella* Coombs Gel Testi (BCGT), KE taraması için de İndirekt Hemaglutinasyon Testi (IHAT), ilgili test prosedürleri dikkate alınarak çalışılmıştır. Çalışma sonucunda seropozitiflik tespit edilen gönüllülerle iletişime geçilip, enfeksiyon hastalıkları kliniğine yönlendirilerek muayene olmaları ve tedavi almaları sağlanmıştır.

DSÖ'ye göre en yaygın zoonotik ve ihmal edilen hastalıklardan birisi olan bruselloz, tüm dünyada görülebilmektedir. Akdeniz havzasındaki ve Arap yarımadasındaki ülkelerle birlikte, Hindistan, Meksika, Orta ve Güney Amerika bu hastalık bakımından hiperendemik bölgelerdir (124). Norveç, İsveç, Finlandiya, İngiltere, Japonya'nın da aralarında bulunduğu ülkeler hastalığı eradike ettiklerini bildirmişlerdir (6, 38). Aralarında ABD, Belçika ve Fransa'nın bulunduğu ülkeler ise resmi olarak hastalıktan ari olduklarını ilan etmişlerdir. Bulgaristan brusellozun sporadik olduğu bir ülke iken; Karcheva ve ark. (442), son yıllarda yaşanan göçler ve yasadışı hayvan ticareti ile birlikte hastalık insidansında da artış yaşandığını bildirilmişlerdir. Brusellozun insidansı hastalığın kontrol altına alındığı ülkelerde $1/10^5$ iken; hastalığın endemik olduğu ülkelere $100/10^5$ 'i geçebilmektedir ve tedavi

edilmeyen hastaların %1-2'sinde ölüm şekillenmiştir (124, 166). Çeşitli ülkelerde yapılan ve insanlarda bruselloz prevalansının araştırıldığı çalışmalarında: Soares ve ark. (443) Brezilya'da %4,4; Chalabiani ve ark. (444) İran'da %15,4; Kasymbekov (222)'un aktardığına göre, Bonfoh ve ark. Kırgızistan'da %8,8 seropozitiflik bulmuşlardır. Hindistan'ın kırsal bölgelerinde prevalans STAT ile %7,32 olarak tespit edilmiştir (445).

Ülkemiz brusellozun endemik olduğu ülkelerdendir. Sağlık Bakanlığı'nın Bildirimi Zorunlu Hastalıklar Listesi'nde; Tarım ve Orman Bakanlığı'nın İhbarı Mecburi Hastalıklar Listesi'ndedir (12, 14). *Brucella* ülkemiz klinik mikrobiyoloji laboratuvarlarında en yaygın çalışılan zoonotik etken olmuştur (176). Ülkemizde insanlar genellikle etkenleri beslenme yoluyla ve enfekte hayvanlara ve hayvansal ürünlere temas yoluyla almaktadırlar. Böylece kırsal bölgelerde yaşayanlarda hastalık daha sık görülmektedir. Hastalığın bildiriminin zorunlu olmasına rağmen çeşitli sebeplerle bildirim sayısının olgu sayısından daha az olduğu, yapılan çalışmalarla gösterilmiştir. Bu nedenle birçok araştırmacı saha araştırmalarına ihtiyaç duyulduğunu belirtmişlerdir (6, 175). Hastalığın prevalansı bölgelere göre değişmekle birlikte %1,8-25 arasında olup, riskli gruplarda %46,42'ye kadar çıkabilmektedir (145, 183). Hastalığın Türkiye'de en sık görüldüğü bölgeler Doğu Anadolu ve Güneydoğu Anadolu Bölgeleridir. Bunun başlıca sebepleri, bu bölgelerde hayvancılığın yoğun bir şekilde yapılıyor olması ve brusellozdan korunmak için yeterli önlem alınmaması, süt ve süt ürünlerinin pastörizasyon işlemine tabi tutulmadan tüketilebilmesi olarak gösterilmektedir (183, 195, 196). Bizim çalışmamızda brusellozun yayılışı VH'lerde %9,72, DG'lerde %1,82 olarak tespit edilirken; veteriner hekimliği yapmak, kırsal bölgelerde yaşamak ve pastörize edilmemiş süt ve süt ürünleri tüketmek ile bruselloz seropozitifliği arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur.

Türkiye'de süt ve süt ürünleri üzerinde yapılan çalışmalarda Kenar ve Altındış (146), Afyonkarahisar'da yaptıkları çalışmada süt örneklerinde %5 pozitiflik bulmuşlardır. Büyük ve Şahin (214) ise Kars'ta *Brucella* aşılması yapılmamış ve abort yapmış ineklerden aldıkları vajinal sürüntü, fetal doku ve süt örneklerinde sırasıyla %9,57, %41,12, ve %15,47 pozitiflik tespit etmişlerdir. Yurt dışında yapılmış bir çalışmada Akbarmehr (446) İran'ın Serab şehrindeki peynirlerde *Brucella* sp. prevalansını %2,2 bulmuştur. Jasnen ve ark. (212)'inin 2011 yılında Berlin'deki

marketlerden aldıkları, paketsiz peynirlerin ve ülkeye kaçak yolla giren peynirlerin de olduğu örneklerle yaptıkları araştırma sonucunda: Hastalıktan resmi olarak arılığını ilan eden Fransa (Korsika), hastalığın sporadik olduğu Bulgaristan ile birlikte Yunanistan ve Türkiye orijinli peynirlerde *Brucella* DNA'sı görülme oranını istatistiki olarak anlamlı bulunmuştur. Bu çalışmada Türkiye orijinli kaçak peynirlerde %53 *Brucella* pozitifliği tespit edilmiştir.

Ülkemizde insanlarda riskli gruplar üzerine yapılan bruselloz araştırmalarında %2,4-46,42 arasında seropozitifliğe rastlanırken, risk grubunda olmayanlarda seropozitiflik %1,8-25 arasındadır (145, 183).

Yüce ve Alp-Çavuş (6)'un bildirdiğine göre, Türkiye'de, insanlarda bruselloz ile ilgili en kapsamlı çalışma 1984-1987 yılları arasında yürütülen Çetin ve ark.'nın TÜBİTAK destekli çalışmasıdır. Bu çalışma sonucunda sağlıklı kişilerde %1,8, riskli gruplarda %6,0 seropozitiflik saptanmıştır. Karabay ve ark. (8) 2003 yılında Bolu'da yapmış oldukları prospektif bir çalışmada, kentsel bölgelerde yaşayanlarda RBPT ile %1, STAT ile %0,5; kırsal bölgelerde yaşayanlarda RBPT ile %1,7 ve STAT ile %1,1 seropozitiflik tespit etmişlerdir. Çalışmada toplam seropozitiflik %1,3 olarak bulunmuş ve kır-kent nüfusu arasında bruselloz bakımından istatistiki olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Şahin ve ark. (207) 2003 yılında Mersin'de yaptıkları çalışmada, %13,2 seropozitiflik saptamışlar ve bulgular ile yaş, cinsiyet, eğitim durumu, aylık gelir, yerleşim bölgesi arasında istatistiki olarak anlamlı sonuçlar bulmamışlardır. Aral ve ark. (210) 2006 yılında Kahramanmaraş'ta yürüttükleri çalışmada, %1 seropozitiflik tespit etmişler ve seropozitiflik ile sütü kaynatmadan içmek ve taze peynir tüketmek arasında istatistiki olarak anlamlı sonuçlara rastlamışlardır.

Türkiye'de VH'leri kapsayan çalışmalarda %5 ila %46,42 arasında enfeksiyon prevalansı bulunmuştur. Dirgen-Çaylak ve ark. (202)'nin belirttiğine göre, Kalkan ve ark.'nın 1999 yılında Elazığ'da riskli gruplar üzerine yaptıkları araştırmada VH'lerin %20'sinde bruselloz seropozitifliğe rastlanırken; Elazığ'da riskli gruplar üzerine yapılan bir diğer araştırma olan, Güven ve ark. (209), 2009-2010 tarihleri arasında yaptıkları çalışmada VH'lerin %2,6'sında seropozitiflik tespit etmişler; ancak kontrol grubuyla aralarında istatistiki olarak anlamlı bir fark bulmamışlardır. Ergönül ve ark. (447)'nin 2003 yılında yaptıkları, hastalığın endemik olduğu Tokat ve endemik

olmadığı Aydın illerini kapsayan çalışmalarında, VH'lerde sırasıyla %33 ve %5 seropozitiflik tespit etmişlerdir ve endemik bölgede çalışan VH'ler ve endemik olmayan bölgede çalışanlar ile seropozitiflik arasında istatistiki olarak anlamlı bir ilişki bulmuşlardır. Buna ek olarak endemik bölgelerde perkutan yaralanmaların hastalığın bulaşındaki etkisinin istatistiki olarak anlamlı olduğunu belirtmişlerdir. Otlu ve ark. (184) 2004-2006 yılları arasında Kars'ta yürüttükleri çalışmada, VH'lerde %46,42 seropozitiflik tespit etmişler ve seropozitiflik ile cinsiyetler arasında istatistiki olarak anlamlı bir ilişkiye rastlamamışlardır. Gün ve ark. (204) Kayseri'de yaptıkları çalışmada, VH'lerde RBPT ile %24,1 bruselloz seropozitifliği saptamışlar; Dirgen-Çaylak ve ark. (202) ise 2013-2014 yılları arasında Muğla'da yaptıkları çalışmada VH'lerde %2,4 (3/125) seropozitiflik bildirmişler ve seropozitiflik ile yaş ve meslekte kalma süresi arasında istatistiki olarak anlamlı bir ilişki tespit etmemişlerdir. Yaptığımız bu çalışmada, VH'lerde %9,72 (7/72), DG'lerde ise %1,82 (7/384) bruselloz seropozitifliği tespit edilmiştir.

Araştırmanın risk grubunda olan VH'lerin tanımlayıcı bulgularının ve epidemiyolojik formlar vasıtasıyla elde edilen verilerinin serolojik bulgularla bir arada yorumlanması neticesinde; araştırmaya katılan VH'lerden 5 (%6,94)'i kendilerine daha önce bruselloz teşhisi konulduğunu ve bruselloz tedavisi aldıklarını beyan etmişlerdir. Araştırma kapsamında yapılan testler sonucunda bunlardan 2'sinde seropozitiflik tespit edilirken 3'ü seronegatif bulunmuştur. Bu durumun, tedavi sonrası antikor seviyelerindeki düşüşten kaynaklandığı kanaatine varılmıştır. Araştırmada 7 (%9,72) VH'de bruselloz seropozitifliği saptanmıştır. Önceden bilinen olgular ve ilk defa bu araştırma ile tespit edilen olguların toplamı on kişidir. Bu sonuç araştırmaya katılan VH'lerin %13,88 (10/72)'inin bruselloz enfeksiyonu geçirdiklerine işaret eder; ancak bu araştırmada, araştırma kapsamında yapılan testler vasıtası ile elde edilen bilgiler üzerinden değerlendirme yapılmıştır.

Araştırmamızda Bolu ve yöresinde çalışan VH'lerde tespit edilen %9,72'lik (7/72)'lik prevalans Türkiye'de yapılmış VH'leri de kapsayan diğer araştırmalarla kıyaslandığında; Aydın (%5)'dan yüksek, Tokat (%33), Kars (%46,42) ve Kayseri (%24,1)'den düşük bulunmuştur (184, 205, 447). Bu sonuç, ilgili illerde hastalığın insanlardaki genel insidansı ve hayvanlardaki prevalansı uyumlu bulunmuştur (155, 225).

Bruselloz seropozitifliği saptanan VH'lerin 2 (%28,57)'si kadın ve 5 (%71,42)'i erkektir. Cinsiyetler ile seropozitiflik arasında istatistiki olarak ($p>0,05$) anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Bu sonuç Otlu ve ark. (184)'nin çalışması ile uyumlu bulunmuştur. Kadın VH'ler arasında %25 (2/8), erkek VH'ler arasında %7,81 (5/64) seropozitiflik tespit edilmiştir. Bu durum, araştırmaya katılan kadın VH sayısının sınırlı kalmasına bağlanmıştır.

Bruselloz seropozitifliği saptanan VH'lerin yaşlarına göre dağılımlarına bakıldığında, en çok olguya 31-45 (4 kişi) yaşları arasında rastlanılmış; ancak yaş gruplarının prevalanslarına göz atıldığında en yüksek oran 46-65 (%18,28) yaş aralığında bulunmuştur. Seropozitiflik ile yaş ve yaş grupları arasında istatistiki olarak ($p>0,05$) anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Bu durum Dirgen-aylak ve ark. (202)'nin çalışması ile uyumludur.

Çalışma alanlarına bakıldığında; Tarım ve Orman Müdürlükleri'nde çalışan 4 kişide, klinisyen hekimlerden 3 kişide seropozitiflik saptanmıştır. Çalışma alanı ile seropozitiflik arasında istatistiki olarak ($p>0,05$) anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Bunun sebebi iki grupta da saha uygulamaları yaygın olarak gerçekleştirilmektedir ve yaklaşık olarak aynı kitleye hizmet vermekteler; fakat klinisyen VH'lerde %12 (3/25) ile diğer çalışma alanlarından daha sık bruselloz seropozitifliği tespit edilmiştir. Klinisyen VH'ler uygulamalarının neredeyse tamamını sahada gerçekleştirmektedirler. Hastalığa daha sık tutulmalarının bu durumla açıklanabileceği kanaatine varılmıştır.

Araştırmaya katılan VH'lerden %91,66 (66/72)'si saha çalışmaları yaptıklarını beyan etmişlerdir. Bunların %37,87 (25/66)'si klinisyen hekim ve %59,09 (39/66)'u de Tarım ve Orman Müdürlükleri'nde çalışanlardan oluşmaktadır. Saha alışmaları yapıyor olmak ile seropozitiflik arasında istatistiki olarak ($p>0,05$) anlamlı bir ilişki bulunmamış; ancak saha çalışması yapmayan hekimlerde seropozitifliğe de rastlanılmamıştır.

Araştırmaya katılan 39 (%54,16) VH *Brucella* aşısı uygulamalarına katıldıklarını beyan etmişlerdir. *Brucella* aşısı uygulamalarına katılım ile seropozitiflik arasında istatistiki olarak ($p>0,05$) anlamlı bir ilişki bulunmamış; ancak bu uygulamaya katılanlarda (%10,25) katılmayanlara (%9,09) göre daha sık seropozitifliğe rastlanılmıştır.

Araştırmaya katılan 35 (%48,61) VH yavru atığı olguları ile karşılaşmış veya karşılaşmakta olduklarını bildirmişlerdir. Yavru atığı olguları ile karşılaşmış veya karşılaşılıyor olmakla ile seropozitiflik arasında istatistiki olarak ($p>0,05$) anlamlı bir ilişki bulunmamış; ancak bu olgularla karşılaşanlarda (%11,42) karşılaşmayanlara (%8,10) göre daha sık seropozitifliğe rastlanılmıştır.

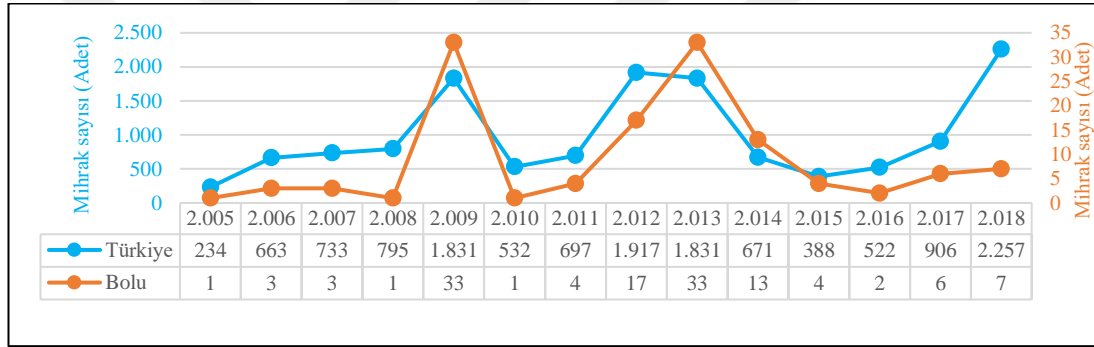
Araştırmaya katılan VH'lerin meslekte kalma sürelerine göre seropozitiflik dağılımlarına bakıldığında, en fazla (5 kişi) seropozitif olgu 1 ila 15 yıldır meslekte bulunanlar arasında görülmüş; ancak en yüksek prevalans 31-35 (%25) yıldır meslekte bulunanlarda saptanmıştır. Meslekte kalma süresi ile seropozitiflik arasında istatistiki olarak ($p>0,05$) anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Bu durum Dirgen-Çaylak ve ark. (202)'nin çalışması ile uyumludur.

Araştırılan hastalıkların bulaşında etkili olabilecek durumları da kapsayacak şekilde "çalışmalarınızda hangi önlemleri alırsınız?" sorusuna 32 VH (%44,44) yeterince önlem alamadıklarını beyan etmişlerdir. Çalışmalarda önlem almamak ile seropozitiflik arasında istatistiki olarak ($p>0,05$) anlamlı bir ilişki bulunmamış; ancak önlem almayanlarda (%12,5) alanlara (%7,5) göre daha sık seropozitifliğe rastlanılmıştır.

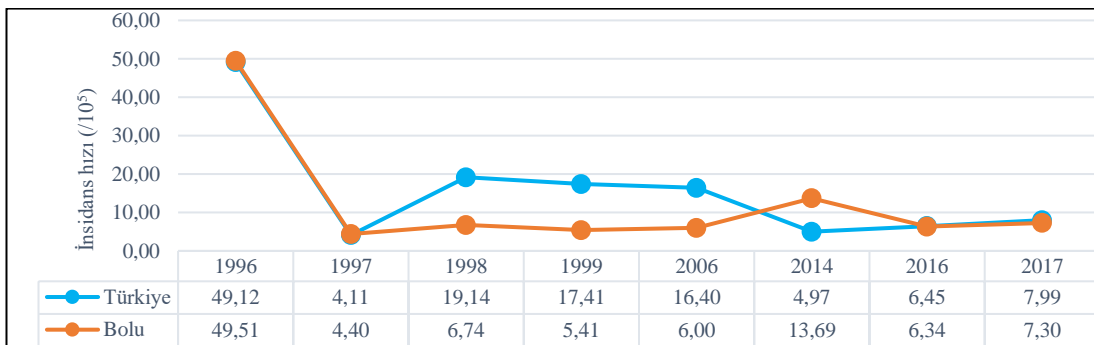
Araştırmanın bir diğer grubu olan ve Bolu ve yöresinin genel nüfusunu temsil eden DG'lerin, tanımlayıcı bulgularının ve epidemiyolojik formlar vasıtasıyla elde edilen verilerinin serolojik bulgularla bir arada yorumlanması neticesinde; araştırmaya katılan DG'lerden 7 (%1,82)'si, kendilerine daha önce bruselloz teşhisi konulduğunu ve bruselloz tedavisi aldıklarını beyan etmişlerdir. Araştırma kapsamında yapılan testler sonucunda bunlardan 3'ünde seropozitiflik tespit edilirken 4'ünde seronegatiflik bulunmuştur. Bu durumun, tedavi ile birlikte serum antikor düzeyindeki düşüşten kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Araştırmada DG'lerin %1,82 (7/384)'sinde bruselloz seropozitifliği saptanmıştır. Önceden bilinen olgular ve ilk defa bu araştırma ile tespit edilen olguların toplamı 11 tanedir, bu da araştırmaya katılan DG'lerin %2,86 (11/384)'sının bruselloz enfeksiyonu geçirdiklerine işaret eder; ancak bu araştırmada, araştırma kapsamında yapılan testler vasıtası ile elde edilen bilgiler üzerinden değerlendirme yapılmıştır.

Araştırmamızda Bolu ve yöresinde yaşayan insanlarda tespit edilen %1,82 (7/384)'lik prevalans, Kahramanmaraş (%1)'tan yüksek, Mersin (%13,2)'den düşük

bulunmuştur (207, 210). Karabay ve ark. (8) 2003 yılında Bolu’da yapmış oldukları çalışmada, 23 kentsel ve 9 kırsal bölgeden aldıkları örneklerde RB ve STAT ile *Brucella* antikoru aramışlar ve Bolu’daki bruselloz prevalansını sırasıyla %1,3 (28/2204) ve %0,8 (17/2204) olarak saptayarak; çalışmalarında tespit ettikleri prevalansın Sağlık Bakanlığı’nın verilerinin üzerinde olduğunu belirtmişlerdir. Bu oran bizim çalışmamızda bulunan orandan (%1,82) daha düşüktür. Bu farklılığın, kullanılan farklı test ve örneklem yöntemlerinden kaynaklanmış veya bu süre zarfında bölgedeki enfeksiyon riskinin artış göstermesi nedeniyle ortaya çıkmış olabileceği kanaatine varılmıştır (448-450). Enfeksiyon riskin artmış olmasının da hayvanlardaki bruselloz mihrak sayısındaki artıştan kaynaklanmış olabileceği değerlendirilmiştir (Çizelge 4.1 ve Çizelge 4.2).



Çizelge 4.1. 2005-2018 yılları arasında OIE’ye bildirilen hayvanlardaki bruselloz mihrak sayılarının yıllara göre dağılımı (216).



Çizelge 4.2. Sağlık Bakanlığı’na bildirilen insan brusellozu olgularının bazı yıllardaki Türkiye ve Bolu ili genelinde insidans hızları (Kaynaklardan derlenmiştir) (155, 174, 185, 451).

Almuneef ve ark.(20) Suudi Arabistan’ın Riyad şehrinde yaptıkları çalışmada, cinsiyetler arasında istatistik olarak anlamlı bir ilişki kurmamışlar; fakat

hastalığın erkeklerde daha sık görüldüğünü tespit etmişlerdir. Çetinkaya ve ark. (200)'nın Kayseri'de yaptıkları çalışmada, cinsiyetler arasında istatistiki olarak anlamlı bir ilişki bulunmamış; fakat hastalığın kadınlarda daha sık görüldüğü tespit edilmiştir. Benzer şekilde Şahin ve ark. (207)'nin çalışmasında, cinsiyetler arasında istatistiki olarak anlamlı bir ilişki bulunmamış; Sözen ve ark. (186) ise, yaptıkları çalışmada kadınlarda hastalığa daha sık rastlanıldığını bildirmişlerdir. Bu araştırmada ise, anti-*Brucella* antikoru seropozitifliği saptanan DG'lerin %57,14 (4/7)'ünün kadın ve %42,85 (3/7)'inin de erkek olduğu tespit edilmiştir. Cinsiyetler ile seropozitiflik arasında istatistiki olarak ($p>0,05$) anlamlı bir ilişki bulunmamış; ancak hastalığın kadınlarda daha sık görüldüğü anlaşılmıştır. Kırsal bölge nüfusunda prevalans, kadınlar arasında %6,66 (3/45), erkekler arasında %3,03 (2/66) iken; kentsel bölgelerde kadınlar arasında %0,68 (1/147), erkekler arasında %0,79 (1/126)'dur. Bu sonucun, kırsal bölgelerde hayvansal üretimde daha çok kadınların yer almasına ve kentsel bölgelerde de mesleki sebeplere bağlı olabileceği düşünülmüştür. Cinsiyetler özelindeki sonuçlar Sağlık Bakanlığı'nın Türkiye geneli kadın/erkek olgusu bildirim oranıyla ve Türkiye'de yapılmış başka çalışmalarla uyumludur (154, 186).

Örneklerinde bruselloz seropozitifliği saptanan DG'lerin yaşlarına göre dağılımlarına bakıldığında, tüm olgulara 31-79 yaşları arasında rastlanılmıştır. Yaş gruplarının prevalanslarına göz atıldığında en yüksek oran 66-79 (%5) yaş aralığında bulunmuştur. Seropozitiflik ile yaş ve yaş grupları arasında istatistiki olarak ($p>0,05$) anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Şahin ve ark. (207) ile Arabacı ve ark (199)'nın çalışmalarında da yaş ile seropozitiflik arasında istatistiki olarak anlamlı bir ilişki kurulmamış; ancak olgular yaş grupları arasında daha geniş bir yelpazede paylaşılmıştır.

Şahin ve ark. (207), çalışmalarında seropozitiflik ile hayvan besleme arasındaki ilişkiyi istatistiki olarak anlamlı bulmuşlardır. Karabay ve ark. (8) ise, Bolu'da kır-kent nüfusu arasında bruselloz bakımından istatistiki olarak anlamlı bir ilişki saptamamışlardır. Sonuçları yerleşim bölgelerine göre yorumladığımızda, seropozitif olguların %71,42 (5/7)'si köyde yaşayanlarda tespit edilmiştir. Köyde yaşayanlar arasında seropozitiflik %4,5 (5/111) iken; şehirde yaşayanlar arasında %0,73 (2/273) olarak hesaplanmıştır. Seropozitiflik ile köy-şehir dağılımı arasında istatistiki olarak ($p=0,023$) anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Köyde yaşayan insanların hayvanlarla,

hayvansal ürünlerle ve kontamine fomitlerle daha fazla temas halinde olmalarının bu durumun sebebi olabileceği kanaatine varılmıştır.

Şehirde yaşayanların köyle bağlantısının olup olmamasına göre bir kıyaslama yapıldığında, şehirde yaşayıp, köyle bağlantı halinde olan gönüllülerin %2,27 (1/44)'sinde bruselloz seropozitifliği saptanırken; bu oran şehirde yaşayıp, köyle bağlantısı olmayanlarda %0,19 (1/340) olmuştur. Köyle bağlantı halinde olmakla seropozitiflik arasında istatistiki olarak ($p>0,05$) anlamlı bir ilişki bulunmamıştır; ancak köyle bağlantısı olanlarda daha yüksek hastalık riski olduğu anlaşılmıştır. Bu durumun, köy bölgelerinde etkenlerle temas riskinin yükselmesi sebebiyle mümkün olabileceği kanaatine varılmıştır.

Şahin ve ark. (207), seropozitifliğin en çok görüldüğü grubun ev hanımları olduğunu belirlemişler ve meslekle sonuçlar arasında istatistiki olarak anlamlı bir ilişki bulmuşlardır. Çalışmamızdaki seroloji sonuçları çalışma alanlarına göre değerlendirildiğinde, seropozitif olguların %42,85 (3/7)'inin tarım ve hayvancılıkla uğraşanlar (2'si çiftçi, 1'i hayvan satıcısı) grubundan, %42,85 (3/384)'inin ev hanımlarından ve %14,28 (1/7)'inin de serbest meslek grubundan olduğu görülmüştür. Seropozitiflik ile yapılan meslek arasında istatistiki olarak ($p>0,05$) anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Fakat burada, ev hanımı tabirinin geniş bir kullanımı olduğu, seropozitiflik tespit ettiğimiz ev hanımlarının ikisi köyde yaşadığı ve ister istemez tarım ve hayvancılık faaliyetlerinden etkilendikleri göz önünde tutulursa, meslek ile seropozitiflik arasında anlamlı bir ilişki kurulabilir (441). Ataman-Hatipoğlu ve ark. (452)'da benzer şekilde bu konu üzerinde durmuşlardır. Serbest meslek grubunda olan bir adet seropozitif örneğin sahibi ise, uzun yol şoförlüğü de yaptığını ve bazen yolculuklarında tükettiği hayvansal ürünlerinin menşeyini bilemediğini beyan etmiştir.

Şahin ve ark. (207), çalışmalarında ilkokul mezunlarında yüksek seropozitiflik gözlemlenmişlerdir ve eğitim durumu ile seropozitiflik arasında istatistiki manada anlamlı bir ilişki bulmuşlardır. Böylesi bir durumun eğitim düzeyinin artmasıyla artan ekonomik gelirin ve yükselen sosyo-ekonomik düzeyin bir sonucu olarak, tüketilen ürünlerin kalitesinden ve paketli ürün tüketiminin artmasından kaynaklanabileceğini belirtmişlerdir. Bizim araştırmamızda seropozitiflik saptanan 3 (%42,85) DG okuyucu, 4 (%57,14) DG ilköğrenim düzeyinde eğitime sahip iken; ortaöğrenim ve üzerindekiilerde seropozitifliğe rastlanılmamıştır. Seropozitiflik ile eğitim durumu

arasında istatistiki olarak ($p=0,031$) anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Bu veriler ile, eğitim seviyesi arttıkça bireylerin kişisel hijyen uygulamalarında daha dikkatli davrandıkları sonucu çıkarılabilir. Kırsal bölgelerde yaşayanların kişisel sağlık ve hijyenlerine olan özenlerini zaman zaman yitirmelerinin diğer bir sebebinin de sağlık ve hijyen bilgisine sahip olmalarına rağmen imkânlar ve şartlar nedeniyle bunlara dikkat etmemeleri olduğu düşünülmektedir.

Araştırılan hastalıkların bulaşında etkili olabilecek durumları da kapsayacak şekilde “çalışmalarınızda hangi önlemleri alırsınız?” sorusuna DG’lerin %35,41 (136/384)’i yeterince önlem alamadıklarını beyan etmişlerdir. Çalışmalarda önlem almamak ile seropozitiflik arasında istatistiki olarak ($p>0,05$) anlamlı bir ilişki bulunmamış; ancak önlem almayanlarda (%3,67) alanlara (%0,80) göre daha sık seropozitifliğe rastlanılmıştır.

Jansen ve ark. (212) Almanya’ya giren kontrolsüz ürünlerin de bulunduğu geleneksel süt ve süt ürünlerinde yaptıkları araştırmada, en yüksek oranda *Brucella* sp. kalıntısı barındıran peynirlerin Türkiye menşeli olduğunu göstermişlerdir. Brusellozun ülkemizde en önemli bulaş yolu pastörize edilmemiş süt ve süt ürünlerini tüketmektir. Almuneef ve ark. (20), Aral ve ark. (210) ve Şahin ve ark. (207) da süt ürünlerindeki *Brucella* etkenlerinin varlığını çalışmalarında göstermişlerdir. DG’lerin %1,04 (4/384)’ü pastörize edilmemiş süt ve süt ürünlerinden tüketebildiklerini beyan etmişlerdir. Bunların da %50 (2)’sinde seropozitiflik tespit edilmiştir ve istatistiki olarak ($p=0,02$) anlamlı bulunmuştur. Bu sonuç diğer çalışmalarla uyumludur ve bu sonuçtan, Bolu ve yöresinde üretilen süt ve süt ürünlerinde bruselloz etkenlerinin mevcut olduğu ve bunu belirlemek üzere bir araştırma çalışması yapılabilir ise, konunun daha net anlaşılacağı kanaatine varılmıştır.

Yakın çevrelerinde bruselloza tutulan kişi veya kişilerin varlığını bildiren toplam 11 bireyden 3 (%27,27)’ünde seropozitiflik tespit edilmiştir. Bu durum istatistiki olarak ($p=0,001$) anlamlı bulunmuştur. Ortaya çıkan istatistiksel sonuç insanların yakın çevreleriyle daha çok paylaşım içerisinde olmalarının, demografik veya sosyo-ekonomik düzeylerinin yaklaşık eşit olmasının bir sonucu olabilir.

Brusellozun bulaş yollarından birisi olan enfekte materyallere doğrudan temas ile ilgili, kurban etlerine koruyucu önlem olmadan dokunup dokunmadıklarını sorguladığımızda, DG’lerin %88,54 (340/384)’ü dokunduklarını beyan etmişlerdir. Bu

sonuç ile seropozitiflik arasında istatistiki olarak ($p>0,05$) anlamlı bir ilişki tespit edilmemiş; ancak kontrolsüz temas gerçekleştirilmeyen bireylerde de seropozitiflik saptanmamıştır. *Brucella* bakterisinin kesik ve çatlaklar gibi sebeplerle bütünlüğü bozulmuş veya aşırı ıslaklık/nem sebebiyle direncini kaybetmiş deriden vücuda girebildiği bilinmektedir (38). Ülkemizde kurban kesiminden sonra sadece kurban etleri ile değil, zaman zaman özellikle çocukların alınlarına kurban kanı sürülmesi gibi sebeplerle kurban kanına da temas edilmekte; fakat doğrudan temas neticesinde en çok bulaş olgusu atık yavruya, atık materyallerine ve enfekte sütlere dokunmakla gerçekleşmektedir.

Araştırmamızda, seropozitif olguların VH'lerdeki ve DG'lerdeki prevalansları sırasıyla %9,72 (7/72) ve %1,82 (7/384) olarak hesaplanmıştır. Buna göre Bolu ve yöresinde çalışan VH'lerdeki bruselloz prevalansının, Bolu ve yöresinde yaşayanlardaki prevalansa oranı istatistiksel olarak ($p=0,003$) anlamlı bulunmuştur ve Odds Ratio 5,8 olarak hesaplanmıştır. VH'ler, ülkemizdeki çalışmaların yanı sıra dünyanın başka bölgelerinde yapılmış çalışmalarda da risk grubunda yer almaktadırlar (2, 38, 158, 159, 204).

Her iki gruptaki gönüllülerde – bizim çalışmamızın daha öncesinde – hastanelerde yapılan bruselloz teşhisleri ile gruplar arasında istatistiki olarak ($p=0,028$) anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Buna göre, VH'lerde (%6,94), DG'lerden (%1,82) anlamlı derecede daha yüksek oranda bruselloz teşhisi yapılmıştır.

Araştırmamıza konu diğer bir hastalık olan KE'nin etkeni ise *E. granulosus*'tur. KE her ne kadar kozmopolit bir hastalık olsa da asemptomatik seyretmesi sebebiyle insidansı ve prevalansı konusundaki bilgiler sınırlıdır (7). Kuzey Amerika ülkeleri olan ABD ve Kanada'da önemli bir morbidite ve mortalite sebebi değildir. Meksika'da ise insanlarda prevalansı %0,75 olarak bildirilmiştir. Orta Amerika'da sporadik olduğu bildirilmiştir; ancak Haiti'de hayvanlar üzerine yapılan bir araştırmada prevalans domuzlarda %5,2 ve köpeklerde %25 olarak tespit edilmiştir. Güney Amerika ülkelerinde enfeksiyon prevalansı yüksektir. Bu bölgede raporlanmayan olgulara rağmen en yüksek prevalans Peru'dadır. Bölgede sistematik bir prevalans çalışması bulunmamakla birlikte, hayvanlardaki enfeksiyon prevalansı koyunlarda %0,04-17, evcil domuzlarda %0,01-1,6, sığırlarda %0,02-19, köpeklerde %4,3-46 arasında değişmektedir ve yüksek endemik bölgelerde %88'e kadar

çıkabilmektedir. Hastalığın yüksek endemik olduğu Peru’da prevalans, koyunlarda %89, sığırlarda %80 olarak bildirilmiştir; insanlardaki yıllık insidans ise $0,95-18,8/10^5$ arasındadır (274, 347).

Avrupa’nın değişik bölgelerinde insanlarda ve hayvanlarda değişik prevalans oranları görülmektedir. Bunu sebebi, ülkelere göre değişen kontrol ve eradikasyon yaklaşımları ve coğrafi durumlarıdır. Ada ülkelerinde sınırlardan hayvanların ve insanların kontrolsüz geçişlerinin daha az sorun oluşturmasından dolayı bu ülkeler hastalığın eradikasyonunda daha başarılı olmaktadır. Hastalığın kontrol altına alındığı ülkelerde tespit edilen olguların ise otokton enfeksiyonlar olmadıkları bu enfeksiyonlar bakımından ülkeye gelen turist ve göçmenlerin ön plana çıktığı; bu bölgelerde tespit edilen hasta hayvanların da çoğunluğunun başka ülkelerden getirilmiş olduğu öne sürülmüştür. Avrupa’da hastalık bildiriminde bulunan ülkelerde hastalığın insanlardaki insidansı yıllık $0,03-4,9/10^5$ arasında değişirken, en yüksek yıllık insidans $6,7/10^5$ ile Bulgaristan’da bulunmaktadır (38, 347, 350, 352-354).

Asya Kıtasında geniş bir yayılıma sahip olan *Echinococcus* türleri, evcil ve yabani hayvanlar ile insanlarda görülmektedir. Rusya’nın endemik bölgelerinde insanlarda $6/10^5$ ’e kadar çıkabilen yıllık insidans, Orta Asya’da yükseliş göstermektedir. Hastalık insidansının koyun yetiştiriciliği ile ilişkili bulunduğu Kazakistan’da devlet istatistiklerine göre 1994’te 200 olan yıllık olgu sayısı, 2000’lerde yılda 1.000’e çıkmıştır ve günümüzde bu sayıya sabitlenmiştir. Kırgızistan ve Tacikistan’da da durum bu şekildedir. Özbekistan’da yapılan incelemeler ise, devlet kanallarından bildirilen hastalık sayısının, tedavi edilenden dört kat daha az olduğunu göstermektedir. Ermenistan’da yıllık insidans kırsal bölgelerde $8,1/10^5$ ’e kadar çıkmaktadır.

Ortadoğu coğrafyası KE’nin tarihten beri yüksek endemik olduğu bölgelerdendir. Bu bölgede hem kırsal hem de ormansal döngüler oldukça canlıdır ve parazitin hayat döngüsünde evcil domuzların yer almadığı bu bölgede döngüye giren başka bir hayvan olan develerde fertil özelliği yüksek kistler oluşmaktadır. Arap Yarımadası’nda Hac zamanında ülkeye –çoğu kontrolsüz –giriş yapan ve çoğunluğu küçükbaş olan hayvanlar, bu bölgedeki KE prevalansında belirleyici rol oynamaktadırlar. Hastalığın birçok Ortadoğu ülkesinde yüksek endemik olmasına rağmen Katar’da 2000-2013 yıllarında üç olgu bildirilmiştir, yetkililer bu başarıyı

ülkede sokak köpeklerinin bulunmamasına ve kesimhanelerde VH'lerin sıkı önlemlerine bağlamaktadırlar (347). Özellikle 2000'li yıllarda yoğunlaşan savaşlar ve göçlerin istikrarsızlaştırdığı bölgedeki bazı ülkelerde durumun daha vahim boyutlara ulaşmış olabileceği değerlendirilmektedir (172).

Güney Asya ülkelerinden Pakistan'da, kesimhanelerin yetersiz olması sebebiyle kontrolsüz ve evde kesim uygulamalarının çokluğu; Hindistan'da da kültürel, sosyo-ekonomik, tarımsal faktörler, başıboş hayvanların çokluğu, bu ülkelerdeki insidansın sebebidir. Hastalığın insanlardaki yıllık insidansı Çin'in Sichuan Eyaleti'nde $78-305/10^5$ olarak bildirilmiş iken; Heilongjiang ve İç Moğolistan Eyaletinde $0,5-0,7/10^5$ olarak bildirilmiştir. Moğolistan da insanlardaki yıllık insidans %2,1-11,7 arasındadır (347, 355).

Avustralya ve Yeni Zelanda'da hastalığın eradikasyonu için yapılan başarılı çalışmalar diğer ülkelere örnek olmuştur. Avustralya anakarasında hastalığın sporadik olduğu ve teşhis edilen olguların da göçmenlerle ilişkili olduğu bildirilmiştir (347). Afrika Kıtası genelinde görülen hastalığın kıtada yüksek endemik olduğu bölgeler bulunmaktadır. Kuzey Afrika'da son yirmi yılda KE çok önemli bir zoonotik hastalık haline gelmiştir. Bu bölgede hastalığın insanlardaki yıllık insidansı $5-10/10^5$ 'tir. Yüksek endemik kısımlarda bu oran $25/10^5$ 'e kadar çıkmaktadır. Kuzey Afrika'da hastalığın bölge insanlarında en çok görüldüğü ülke olan Tunus'ta yıllık insidans $12,6/10^5$ 'e kadar çıkmaktadır (347).

Ülkemiz hem ara konaklar hem de son konaklar bakımından zengin bir tür çeşitliliğine ev sahipliği yapmaktadır. Türkiye'de, kırsal döngüde ara konaklar koyunlar, keçiler ve sığırlar, son konaklar da evcil köpekler iken; ormansal döngüde ara konaklar yaban koyunları, kursaklı ceylanlar, son konaklar da kurtlar, çakallar, sırtlanlar, kızıl tilkiler ve vaşaklardır (347). Hastalık insanlarda C Grubu Bildirimi Zorunlu Hastalıklardandır. Yapılan alışmalar, enfeksiyon prevalansının bildirilenden daha çok olduğunu ortaya koymuştur (154, 294, 358-361). Ülkemizde elde edilen bilgiler genellikle insanlarda hastane, hayvanlarda kesimhane kayıtlarından derlenmiştir. Yayılış hakkında önemli bilgiler veren saha araştırmaları ise kendi içinde çeşitli sorunlar barındırabilmektedir (154, 294, 358-361). Yapılan çalışmalara göre, enfeksiyon prevalansı bölgelere göre $0,8-2/10^5$ ila $0,087-0,3/10^5$ aralığında değişmektedir (360). Enfeksiyon prevalansını $50/10^5$, insidansını da $2-6/10^5$ olarak

bildiren çalışmalar da bulunmaktadır (358, 363). Sağlık Bakanlığı verilerine göre son on yılda yıllık ortalama 589,2 olgu bildirilirken, yıllık ortalama insidansı $0,75/10^5$ olarak hesaplanmıştır ve bu dönemde hastalık nedeniyle ölüm bildirilmemiştir (328, 361). Sağlık Bakanlığı verilerine göre ise 2010 yılındaki hastalık bildirimlerinin %35'i İç Anadolu Bölgesi'nden, %20'si Marmara Bölgesi'nden ve %17'si Akdeniz Bölgesinden gelirken, bunları Güneydoğu Anadolu Bölgesi (%14), Ege Bölgesi (%10), Karadeniz Bölgesi (%3) ve Doğu Anadolu Bölgesi (%1) izlemiştir. En çok bildirim yapılan üç il sırasıyla Ankara (81), Şanlıurfa (50) ve Adana (44) olmuştur (154).

Ülkemizde KE prevalansı bakımından cinsiyetler arasında belirgin fark olmasa da kadınlarda daha sık görülmektedir. Bu durum, kadınların hayvanlarla ve temizlik işleri ile daha fazla ilgilenmesine bağlanmaktadır. Hidatidoz, dünya genelinde olduğu gibi ülkemizde de orta yaş ve üstünde daha çok teşhis edilmektedir. 2009-2016 yılları arasında bildirilen olguların %49,96'sı 30-64 yaş aralığındadır (361, 377).

Ertabaklar ve ark. (376)'nın Aydın'da USG ve serolojik yöntemlerle yaptıkları saha araştırmasında, USG ile gönüllülerin %0,47'sinde karaciğer kisti saptanırken, EIA ve IHAT ile de %4,3'ünde seropozitiflik tespit edilmiştir. Bu çalışmaya katılanların %84,22'sinin hastalıkla ilgili bilgisinin olmadığı görülmüş, köpek besleyenlerin ise sadece %15,21'inin köpeklerine antiparaziter tedavi yaptırdıkları belirlenmiştir.

Sönmez Tamer (379) Kocaeli'de lise öğrencileri üzerine yaptığı çalışmada, EIA yöntemi ile, %8,9 seropozitiflik saptamıştır. Seropozitiflik ile cinsiyetler arasında istatistiki olarak anlamlı bir ilişki kurulmamış; ancak köpeklerle yakın temas içerisinde olan erkekler ile seropozitiflik arasında istatistiki olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur.

Karaman ve ark. (377) Kars ili merkezi ve köylerinde yaptıkları çalışmada, IHAT ve IFAT ile %34,6 seropozitiflik tespit etmişlerdir. Bu çalışmada cinsiyetler ile seropozitiflik arasında bir fark bulunmamıştır. Diğer çalışmalardan farklı olan bu durumu, Kars'ta hayvan bakımının kadın ve erkeğin birlikte yapmasına bağlamışlardır.

Acıöz ve ark. (373)'nin Muş'ta yaptıkları araştırmada %4,1 seropozitiflik saptanmıştır. Bu çalışmada seropozitiflik ile cinsiyetler ve yaş grupları arasında istatistiki olarak anlamlı bir ilişki bulunmamış; fakat yaşın artması ile seropozitif olgu

sayısının arttığı ve kadınlarda daha sık seropozitiflik saptandığı belirlenmiştir. Aynı zamanda bu çalışmada; ayakkabı tamircilerinde %5,4, temizlik işçilerinde %7,08 ve VH'lerde %2,15 seropozitiflik tespit edilmiştir.

Bizim araştırmamızda VH'lerde KE seropozitifliğine rastlanılmazken. diğer gönüllülerde ise %0,52 (2/384) KE seropozitifliği tespit edilmiştir.

Gün ve ark. (204) Kayseri'de yaptıkları araştırmada, VH'lerde seropozitifliğe (0/134) rastlamamışlardır ve bunun sebebini araştırma bölgesinin sınırlılığına bağlamışlardır. Benzer şekilde bizim araştırmamızın risk grubunda bulunan VH'lerde de seropozitiflik saptanamamasının sebebi, gönüllü sayısının (72 kişi) örneklem sayısının (151 kişi) altında kalmasından kaynaklanabileceği değerlendirilmektedir. Kılıç ve ark. (5) ise Aydın, Tokat ve Ankara illerinde çalışan VH'lerden aldıkları 93 örnekte IHA, EIA ve WB ile seropozitiflik aramışlar, IHA ile seropozitifliğe rastlamazlarken, EIA ile %4,3, WB ile %2,15 seropozitiflik saptamışlardır.

Araştırmanın bir diğer grubu olan ve Bolu ve yöresinin genel nüfusunu temsil eden DG'lerin, tanımlayıcı bulgularının ve epidemiyolojik formlar vasıtasıyla elde edilen verilerinin serolojik bulgularla bir arada yorumlanması neticesinde; araştırmaya katılan DG'lerin beyanlarından, hiç birisine daha önce hidatidoz teşhisi konulmadığı anlaşılmıştır. Bu araştırma kapsamında yapılan testler sonucunda DG'lerin %0,52 (2/384)'sinde seropozitiflik tespit edilmiştir.

Türkiye'de enfeksiyon prevalansını %0,05, insidansını ise $2-6/10^5$ olarak bildiren çalışmalar bulunmaktadır (301, 358, 363). Enfeksiyon prevalansının bölgelere göre $0,8-2/10^5$ ya da $0,087-0,3/10^5$ aralığında değiştiği çalışmalar da mevcuttur (360). Türkiye'de her 100 bin kişiden $0,8-6,6$ 'sı KE nedeniyle cerrahi tedavi almaktadır (279). Sağlık Bakanlığı verilerine göre ülke genelinde son on yılda yıllık ortalama 589,2 olgu bildirilirken, yıllık ortalama insidans $0,75/10^5$ olarak hesaplanmıştır ve bu dönemde hastalık nedeniyle ölüm bildirilmemiştir (328, 361)

Bolu ve yöresindeki insanlarda KE eskiden beri bildirilen bir hastalık olmuştur. Ülker (337) 1962 yılında yazdığı bir makalede, Bolu'da 1955-1959 yılları arasında yedi adet olgunun tespit edildiğini; Yaşarol (270) ise 1978 yılında yazdığı bir makalede, 1975 yılında Bolu İl Devlet Hastanesi'nde KE nedeniyle 20 cerrahi tedavi uygulandığını bildirmişlerdir. 2001-2005 yıllarını kapsayan retrospektif bir çalışmada, Bolu'da toplam dokuz KE olgusu tespit edilmiştir ve hastalığın ortalama insidansı

0,72/10⁵ olarak hesaplamıştır (362). Sağlık Bakanlığı verilerine göre ise Bolu'daki hastalık insidansı 2013 yılında 0,1/10⁵, 2014 yılında 0,35/10⁵ iken; 2016 yılında Bolu'da hastalık bildirim olmamıştır (328, 359, 361).

Araştırmamızda Bolu ve yöresinde yaşayan insanlarda tespit edilen %0,52 (2/384)'lik prevalans, Türkiye ortalamasının üzerinde görünmektedir.

Bolu'da *Echinococcus* türlerinin kırsal hayat döngüsünde ara konakların çiftlik hayvanları, son konakların da köpekler; ormansal döngüde ise ara konakların bölgede yaşayan kızıl geyik, karaca gibi değişik geyik türleri ve domuzlar gibi otçul hayvanlar, son konakların ise bölgede varlığı bilinen kurt, çakal, tilki ve vaşak gibi etçil hayvanlar olduğu düşünülmekteyse de bunula ilgili Bolu ve yöresi özelinde bilimsel bir çalışma henüz mevcut değildir(453, 454).

Seropozitiflik saptanan DG'lerin birisi kadın, birisi erkektir. Seropozitiflik ile cinsiyetler arasında istatistiki olarak ($p>0,05$) anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Bu sonuç diğer araştırmalar ile örtüşmektedir.

Anti-*Echinococcus* antikoru seropozitifliği saptanan DG'lerin birisi 41 yaşında iken; diğeri de 65 yaşındadır. Bu veriler ile seropozitiflik arasında istatistiki olarak ($p>0,05$) anlamlı bir ilişki bulunmamış; fakat olgular orta yaş ve üzerinde tespit edilmiştir. Bu durum Acıöz ve ark. (373)'nın çalışması ve diğer çalışmalarla uyum göstermektedir.

Seropozitif örnek sahiplerinin %0,9 (1/111)'u köy, %0,36 (1/273)'sı da şehir yerleşimlidir. Yerleşim bölgesi ile seropozitiflik arasında istatistiki olarak ($p>0,05$) anlamlı bir ilişki bulunmamakla beraber, diğer çalışmalarda da gösterildiği gibi, köy nüfusunda seropozitiflik oranı daha fazla saptanmıştır. Ayrıca KE seropozitifliği tespit edilen iki gönüllüden birisi köyde yaşarken diğerrinin de köyle bağlantısı olduğu beyan edilmiştir. Köyle bağlantı halinde olmakla KE seropozitifliği arasında istatistiki olarak ($p>0,05$) anlamlı bir ilişki bulunmamıştır; ancak şehirde yaşayanlarda görülen tek olgu da köyle bağlantısı olan gönüllüde tespit edilmiştir.

Tespit edilen olguların birisi ev hanımı olduğunu, diğeri de aşçılık mesleğini icra ettiğini bildirmiştir. Meslekler ile seropozitiflik arasında istatistiki olarak ($p>0,05$) anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Ev hanımı olan gönüllü aynı zamanda köyde yaşamaktadır. Erta baklar ve ark. (376)'nın çalışmasında %38,23 ile en sık seropozitiflik saptanan grup ev hanımlarıdır.

Sonuçlar eğitim durumlarına göre irdelendiğinde her iki gönüllünün de ilköğrenim düzeyinde eğitime sahip oldukları anlaşılmıştır. İlköğrenim mezunları arasında %1,03 (2/194)'lük bir oranında seropozitiflik tespit edilmesine rağmen, eğitim düzeyi ile KE seropozitifliği arasında istatistiki olarak ($p>0,05$) anlamlı bir ilişki bulunmamıştır.

Araştırılan hastalıkların bulaşında etkili olabilecek durumları da kapsayacak şekilde “çalışmalarınızda hangi önlemleri alırsınız?” sorusuna DG'lerin %35,41 (136/384)'i yetince önlem alamadıklarını beyan etmişlerdir. Çalışmalarda önlem almamak ile seropozitiflik arasında istatistiki olarak ($p>0,05$) anlamlı bir ilişki bulunmamış; ancak önlem almayanlarda (%0,73) alanlara (%0,4) göre daha sık seropozitifliğe rastlanılmıştır.

DG'lerin %87,5 (336/384)'i, yeşillik tüketmeden önce bunları yıkadıklarını, %12,5 (48/384)'i de yıkamayabildiklerini beyan etmişlerdir. Bu beyanlar ile seropozitiflik arasında istatistiki olarak ($p=0,015$) anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Özellikle sebzeler olmak üzere kontamine gıdaların tüketilmesi hastalığın temel bulaş yollarındandır. Bu sonuç literatür ile uyumludur.

DG'lerin %19,79 (76/384)'u kuyu suyu içmiş veya içiyor olduklarını beyan etmişlerdir. İstatistiki değerlendirmede bu veri ile seropozitiflik arasındaki ilişki istatistiki olarak ($p=0,039$) anlamlı bulunmuştur. Kontamine suların tüketilmesi de bir diğer bulaş şeklidir. Köpek dışkılarının çevreye yayılması ile, parazit yumurtalarının su kaynaklarını kirletmesi ara konaklarda hidatidoza neden olabilmektedir.

DG'lerin %25,52 (98/384)'si evcil hayvanlarının bulunduğunu bildirmişlerdir. Evcil hayvan sahipliğinin seropozitiflikle istatistiki olarak ($p>0,05$) anlamlı bir bağı bulunmamış; ancak evcil hayvan sahiplerinde (%1,02) evcil hayvanı olmayanlara göre (%0,34) daha yüksek oranda seropozitifliğe rastlanılmıştır. Ayrıca 47,14 (181/384) DG, sokak hayvanları ile yakın temasta bulunduğunu beyan etmiştir. Sokak hayvanları ile yakın temasta da KE seropozitifliği açısından istatistiki olarak ($p>0,05$) anlamlı bir ilişki bulunmamış. Sokak hayvanlarıyla temas edenlerle (%0,55) etmeyenler (%0,49) arasında büyük bir fark olmamasına rağmen temas edenlerde daha yüksek oranda seropozitifliğe rastlanılmıştır. Sönmez Tamer (379)'in çalışmasında da bu sonuçta benzer sonuçlar tespit edilmiştir.

DG'lerin %15,62 (60/384)'si kurbandan arta kalan etleri hayvanlara verdiklerini beyan ederken, seropozitiflik tespit edilen iki kişi de kurban etlerini hayvanlara vermediklerini beyan etmişlerdir. Bu bilgilerle seropozitiflik arasında istatistiki olarak ($p>0,05$) anlamlı bir ilişki bulunmamıştır.

Araştırmamızın ilk grubunda yer alan VH'lerin, gönüllü sayısına göre öne çıkan ilk iki çalışma alanı veteriner klinikleri ve Tarım ve Orman Müdürlükleri olmuştur. Klinisyen VH'ler, hayvan muayenesi, suni tohumlama, doğuma yardım uygulamaları, çeşitli cerrahi operasyonlar, metritis ve mastitis olgularının tedavisi ve laboratuvar çalışmaları gibi çalışmaları da içeren birçok farklı hizmetler verirlerken; diğer çalışma sahası olan Tarım ve Orman Müdürlükleri'nde çalışan VH'ler ise yoğun bir şekilde koruma ve kontrol faaliyetlerine katılmaktadırlar. Her iki sektörden VH'ler de bu çalışmaları sırasında değişik hayvancılık yaklaşımlarına sahip yetiştiricilerle, onların hayvanlarıyla ve tüm bunları kapsayan fiziksel çevreyle temas halindedirler. Özellikle kamu sektöründe çalışan hekimler, nitelikli koruyucu alet ve ekipmanlara erişimde sıkıntılar yaşamaktadırlar. Türkiye'nin büyük bir kısmında ve Bolu genelinde küçük aile işletmemeleri şeklinde yürütülen hayvancılık faaliyetlerinde, geleneksel hayvancılık uygulamalarına sıklıkla rastlanılmaktadır. Bunlardan bir kısmı yanlış uygulamalardır ve hayvan sağlığını bozduğu gibi insan sağlığını da bozabilmektedir. Üreticiler yer yer aşı karşıtlığı, yer yer umursamazlık ve yer yer de yaşlılığın vermiş olduğu zorluklar sebebiyle aşılama sırasında hayvanlarını tutamamakta veya tutmamaktadırlar. Bu durumda aşı uygulaması yapacak hekimler çoğu zaman fedakârlık yaparak hem hayvanı zapt edip hem de aşığı uygulamaya çalışmaktadırlar. Genelde karanlık veya dar ahır koşullarında, gösterilmeye çalışılan bu çaba, yaralanmalara, kazara aşılardan kendilerine sıçramasına veya enjektör kanüllerinin (2012 yılı öncesinde *Brucella* aşıları da enjeksiyonluk formda idi) kendilerine batmasına yol açabilmekte, dolayısıyla hastalıklara davetiye çıkartmaktadır. Ergönül ve ark. (447), perkutan yaralanmaların bulaşta önemli bir etken olduğunu yaptıkları çalışma ile göstermişlerdir. *Brucella* aşısı uygulamalarında girişimsel yöntemin terk edilmesi adına ve VH'lerde perkutan yaralanmaların da önüne geçebilmek için geliştirilen konjunktival *Brucella* aşları oldukça faydalı olmuş; fakat bu aşılardan uygulanmasında kullanılmak üzere Tarım ve Orman Müdürlüklerine gönderilen plastik gözlükler genellikle uygulayıcılar tarafından tercih edilmemişlerdir. Bu aşığı

yanlılıkla gözüne inoküle ettiği için bruselloza tutulan veteriner sağlık çalışanları bulunmaktadır. Karakaş ve ark. (4)'da S19 aşısının kazayla inokülasyonu sonucu gelişmiş bir bruselloz olgusunu çalışmalarında göstermişlerdir. Aile çiftçiliği yapan yetiştiriciler özellikle kış aylarında ahırların tüm açıklıklarını naylon veya bez parçalarıyla da olsa kapatarak soğuk hava girişinin önüne geçmeye çalışmaktadırlar. Böylece kirli hava, buharlaşan idrar ve dışkıdan havaya yayılan amonyak, enfeksiyöz etkenler, ortamda oluşan nem, insan ve hayvan sağlığını olumsuz etkilemektedir (455). Ülkemizde soğuk mevsimlerde VH'ler sıklıkla bu manzara ile karşılaşmakta ve görevlerini/işlerini bu ortamda tamamlamak durumunda kalmaktadırlar. Brusellozun solunum yoluyla bulaşabilmesi ve bu şekliyle bulaşta gereken etken sayısının çok daha düşük olması, ahırlardaki hayvan çıkartılarının buharlaşmasıyla VH'lerin hastalanabileceğini düşündürmektedir. Saha çalışmalarında görev alan kamu VH'leri bazen serbest dolaşan (besi sığırları ve küçükbaş hayvanlar) hayvanların aşılama, tespit veya sayım işlemlerini yapmaya çalışırken, hayvanların bulunduğu kısma girmektedirler. Çoğu zaman bu kısımlar hayvan çıkartıları ile dolmuş olmaktadır ve hekimler buralardan buharlaşan zerrecikleri teneffüs etmekte, batma ve düşmeler gibi çeşitli durumlar neticesinde kontamine yüzeylerle ve çıkartılarla deri temasında da bulunmak zorunda kalabilmektedirler. Böylece bruselloza ve başka zoonotik hastalıklara tutulabilmektedirler. Öte yandan Tarım ve Orman Müdürlüklerinin çoğunda VH'lerin kullanabileceği işlevsel bir kişisel hijyen ünitesi bulunmamaktadır ve hekimler ihtiyaçlarını palyatif çözümlerle gidermeye çalışmaktadırlar. Köylerde yapılan programlı aşı çalışmalarında göreve çıkan kamu VH'leri, planlanan bölgelere bırakılmakta ve o bölgedeki görevlerini –kullanacakları malzemeleri de yüklenmiş halde –yaya bir şekilde ev ev gezerek tamamlamaktadırlar. Kısıtlı süreler içerisinde hem koruma ve kontrol (muayene, aşılama, küpeleme, hayvan sayma, gerektiğinde numune alma, yetiştiriciyi bilgilendirme) görevlerini yapmaya, hem de gerekli kayıtları tutmaya çalışmaktadırlar. Bu süreçlerde zaman zaman yetiştiricilerden zaman zaman da idareden gelen itiraz ve baskılara rağmen görevlerini icra etmeye çalışan hekimler, tüm bu hengâme içerisinde kendi sağlıkları için gereken özeni gösteremedikleri, gösterecekleri de ülkemizdeki hayvancılık anlayışının ve uygulamaların getirmiş olduğu yapısal sorunlarla başa çıkamadıkları için, zoonotik hastalıklara çok daha sık tutulmaktadırlar. Bu çalışma kapsamında yaptığımız testler

sonucu seropozitif olduklarını bildirdiğimiz VH'lerden birisi iş yoğunluğu gerekçesiyle muayeneye üç hafta sonra gidebildiğini, bir diğeri ise tanı konulduktan sonra yine iş yoğunluğunu gerekçe göstererek istirahat izni almakta tereddüt ettiğini belirtmiştir (456, 457). Netice olarak, VH'ler, eğitim ve araştırma kuruluşları, özel hastaneler ve klinikler, kamu sektörü, laboratuvarlar, gıda, yem ve ilaç sanayisi başta olmak üzere birçok farklı alanda çalışabilmektedirler. Çalışma hayatlarında çevresel şartlardan oldukça etkilenmekle beraber, şarbon, tüberküloz, bruselloz, q ateşi, Kırım Kongo kanamalı ateşi, ekinokokkoz, toksoplazmoz, toksokariyoz gibi zoonotik hastalıklara da maruz kalmaktadırlar (458-460)

Araştırmamızın ikinci grubunda yer alan diğeri gönüller, Bolu genel nüfusunu temsil etmektedirler. Bolu merkezinde yaşayan insanlar da dahil olmak üzere, Bolu halkı geleneksel yaşam tarzına önem vermektedir. Bu doğrultuda akrabalarından veya pazardan temin ettikleri geleneksel köy ürünlerini, fırsat buldukça kırsal alanlardan taşıdıkları doğal suları sıklıkla tüketmektedirler. Doğanın ve mevsimin elverişli olmasından dolayı mantar toplama, yayla günleri-gezileri, piknik etkinlikleri gibi ormanla iç içe olan faaliyetlere katılmayı sevmektedirler. Bölgedeki orman köylüleri, aile ekonomisine katkı sağlayıcı bir unsur olan ormancılık işlerinde çalışmaktadırlar. Yaban hayatının oldukça canlı olduğu bölgede avcılık faaliyetleri de yapılmaktadır. Yaklaşık 330 yayla bulunan ilde, hayvancılıkla iştigal edenler yazın yaylalara göç etmektedirler. Hayvancılığın küçük aile işletmeleri şeklinde yapıldığı yöre, köylerindeki çoğu evin bahçesinde veya avlusunda köpek beslenmektedir. Büyükbaş ve küçükbaş hayvanlarla köpekler özellikle yayla mevsiminde yaban hayatıyla iç içedirler (461-463). Bu sebeplerden dolayı Bolu'da şehir hayatı ile kırsal bölge hayatı ve kırsal bölge hayatı ile yaban hayatı birbirleriyle yakın ilişki içerisinde. Örneğin; 2004 yılında bir köy evine tilki girmiş ve ev halkının bildirmesi ile gelen ekiplerce yapılan işlem sonucu tilkinin kuduz olduğu anlaşılmıştır (464); 2018 yılında mantar toplamak için ormana giden yaşlı bir kadın ayı saldırısı sonucu hayatını kaybetmiştir (465); 2017 yılında da yaylada otlayan ineklere saldıran yaban hayvanları, bu ineklere kuduz mikrobu bulaştırıp hasta etmişlerdir (466). Bu bildirimler sonucunda Gıda, Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı yetkilileri ilgili mevzuat çerçevesinde acilen gerekli önlemleri almışlardır. Kırsal ve ormansal geçişlere sahip bir hastalık olan ekinokokkoz, toplum genelinde yol açtığı tüm kayıplara rağmen zihinlerde kapsamlı

kontrol programlarını ve bunun için gereken yasal zemini oluşturma ihtiyacını doğurmamaktadır. Bolu'da halkın şikâyet ettiği düzeyde başıboş köpek sorunu bulunmaktadır. Bir kısmının kanuna aykırı bir şekilde çevre illerden getirilip bırakıldığı bu köpeklerin çoğu halen düzenli bir antiparaziter tedavi almamaktadır. Bu köpekler yaban hayvanları ile de temas edebilmektedirler (467). Bolu Belediyesi bu konuda önlem almaya, aşılama, rehabilitasyon ve kısırlaştırma çalışmaları yürütmeye gayret göstermiş; bu düşünceyle modern bir hayvan barınağı inşa ettirerek hizmete sunmuştur. Belediye VH'leri ile birlikte, ildeki serbest ve kamuda çalışan VH'leri de Belediye'nin köpek kısırlaştırma faaliyetlerine katarak sürecin hızlandırılması adına; Bolu Belediyesi Veteriner İşleri Müdürlüğü'nün ve Bolu Bölgesi Veteriner Hekimler Odası'nın iş birliği ile 2017 yılında VH'lere yönelik kurslar düzenlenmiş, sokak hayvanı nüfusunu kontrol altına alma çalışmaları planlanmıştır (468, 469).

Bruselloz ve KE için predispozisyon oluşturan tüm bu sebeplerin yer yer mevcut olduğu ülkemiz, iki hastalık açısından da dünyanın endemik bölgelerindedir. Bolu özelinde ise, her iki hastalığın da araştırmamızda tespit edilen prevalans verileri, Sağlık Bakanlığı'nın Bolu özelindeki bildirim sayılarından yüksek bulunmuştur. Bu araştırma ile; Bolu ve yöresinde tespit edilen %1,8'lik bruselloz prevalansının, bölgedeki geleneksel beslenme şekllinden ve konvansiyonel hayvancılık uygulamalarından; KE'nin ise %0,52 gibi yüksek prevalansının, parazitin bölgedeki ara konak/son konak çeşitliliğinin ve yoğunluğunun fazla olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Brusellozun kontrol ve eradikasyonu için planlı ve kapsayıcı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır, ayrıca KE yayılışında da ilgili bakanlıklar arasında koordineli kontrol ve eradikasyon çalışmalarının planlanmasının etkili olabileceği değerlendirilmektedir.

Bruselloz'un kontrol ve eradikasyon çalışmalarına örnek teşkil eden ülkelerden birisi olan ABD'de, insanlarda bruselloz prevalansı 1934'te %11,5 iken, yasal düzenlemeler yapılmaya başlanmış ve 1957 yılında ödenek ayrılmasıyla kontrol ve eradikasyon programı uygulama konmuşur. 1957 yılında enfeksiyon prevalansında belirgin bir düşüş gözlenmiştir. 2000 yılı itibariyle ABD'de 50 eyalet brusellozdan resmi olarak aridir. İspanya'da ise 1978 yılında uygulanmaya başlanan sığıır brusellozu eradikasyon programında 1990'ların ortalarına kadar etkili mücadele sergilenmese de daha sonra ciddi çalışmalar yapılmış, 1986'da ülke çapında %6,59 olan sığıır

brusellozu prevalansı 1997’de %2,58’e düşürülmüştür. Bu düşüşten sonra aşılama ara verilmiş ve prevalansta tekrardan ciddi yükselmeler gözlemlenmiştir. Sonrasında aşılama çalışmalarının tekrar başlamasıyla, RB51 aşısı uygulanmaya konulmuş ve 2003-2004’te sürü prevalansı %30-47 seviyelerinde iken; 2009’da sürü prevalansı %0, fert prevalansı da %0,05 seviyelerine çekilmiştir. Bu başarının sağlanmasında aşılama ek olarak, kurumlar arasındaki yakın iş birliği ve ülke içerisindeki hayvan hareketlerinin sıkı denetimi etkili olmuştur (147). Portekiz’de 1998 yılında sürü prevalansı %8,76 iken; koyun-keçi brusellozu eradikasyon programına başlanmıştır. Bu programla birlikte 2007 yılında sürü prevalansı %1,6’ya, fert prevalansı da %0,52’ye düşürülmüştür (127). Ülkemizde 1984 yılında Tarım, Orman ve Köyişleri Bakanlığı tarafından uygulanmaya başlanan ve genç hayvanların aşılması ön görülen Ulusal Brusellozis Kontrol ve Eradikasyon Programı’nın 26 yıl sürmesi planlanmış; ancak program 2010 yılına kadar devam etmiştir. Bu programda aşılama oranında istenilen düzeye ulaşılamamıştır. 2012 yılında, hastalığın kontrol altına alındığı ülkelerde yapılan çalışmalar irdelenerek, Gıda, Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı’na, sığırlar için 10 yıl, koyun-keçiler için ise 6 yıl sürmesi planlanan Brusellanın Konjunktival Aşısı ile Kontrol ve Eradikasyonu Projesi’ni uygulamaya konmuştur. Zira 2011 yılı yurt genelinde yapılan survey çalışmasında hastalığın koyunlarda sürü prevalansı %22,5 ve fert prevalansı %3,4 iken; sığırlarda sürü prevalansı %7,8 ve fert prevalansı %2,7 olarak saptanmıştır. Bu proje ile ilk olarak hayvanlardaki enfeksiyon prevalansının %1’in altına çekilmesi, sonrasında ise hayvanlara yapılacak testler neticesinde pozitiflik tespit edilenler kesime sevk edilmesi amaçlanmıştır (119, 123, 147, 247, 470). Önceleri azalan prevalans oranlarının 2016 yılında tekrardan artış göstermesi ile yapılan değerlendirmeler sonucu, 2019 yılında, Brusellanın Konjunktival Aşısı ile Kontrol ve Eradikasyonu Projesi de sonlandırılmış ve “Bruselloz ile Mücadele Yönetmeliği”ne bazı eklemeler yapılarak programa devam edilmiştir. Diğer ülkelerle karşılaştırıldığında, Türkiye’nin kontrol ve eradikasyon programında etkin bir başarı sağlayamamış olduğu bazı araştırmacılar tarafından düşünülmektedir. Hatta insanlarda bruselloz olgu sayılarının azalmasının kırsal nüfusun azalmasından kaynaklanmış olabileceği ihtimali üzerinde durulmaktadır (6, 154, 470). Ülkemizde, sığır, manda, koyun ve keçi brusellozu ihbarı mecburi, survey

kapsamında ve belirli şartlarda tazminatlı hastalıklar arasındadır (14, 119, 127, 147, 263).

Enfeksiyon hastalıklarının yayılışına katkıda bulunan birçok etmen vardır. Bunlar; çevresel, kültürel veya sosyo-ekonomik orijinli olabildikleri gibi, ülkelerin hastalıklarla mücadelelerindeki istikrarı bozabilen diğer etmenleri de içerirler. Ülkemiz coğrafyası üç kıtanın arasında birçok medeniyete ev sahipliği veya komşuluk yapmıştır ve günümüzde halen farklı kültürlerin, farklı sosyo-ekonomik düzeylerdeki, hayata ve olaylara farklı yaklaşımlar sergileyen insanların iç içe olduğu bölgelerdendir. Özellikle Güneydoğu sınırimızdaki ülkelerde son yıllarda yeniden şiddetlenen iç savaşlar ve göçler yaşanmaktadır (132, 471). Nisan 2011’de, Suriye’den Avrupa’ya doğru yoğun bir göç hareketi başlamış ve bu durumlardan olumsuz etkilenmemesi imkânsız olan ülkemiz için hastalıkların eradikasyonu daha da zor hale gelmiştir. Komşu ülkelerde bozulan devlet düzeni ve istikrarsızlıklar ülkemize, – hastalık kontrol programları bizden daha iyi düzeyde olmayan ülkelere gelen – göçleri ve zoonoz hastalıkların kontrol edilememesinin en büyük sebeplerinden birisi olan kontrolsüz hayvan girişlerini tetiklemektedir (472, 473).

5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Hem dünyada hem de ülkemizde önemli bir halk sağlığı sorunu oluşturan zoonotik karakterli bruselloz ve KE'nin Bolu ve yöresinde yaşayan insanlardaki (DG'ler) yayılışı sırasıyla %1,82 ve %0,52 iken; Bolu ve yöresinde çalışan veteriner hekimlerde (VH'ler) %9,72 bruselloz seropozitifliği tespit edilmiş ve KE seropozitifliğine rastlanılmamıştır.

DG'lerde kadınlarda (%1,04), VH'lerde de erkeklerde (%6,94) daha sık bruselloz seropozitifliğine rastlanılırken; DG'lerdeki KE seropozitifliği ile cinsiyetler arasında bir fark bulunmamıştır.

Bruselloz seropozitifliğinin en yüksek oranda görüldüğü yaş grubu DG'lerde 66-79 (%5), VH'lerde 46-65 (%18,28) yaş aralığı iken; KE seropozitifliği açısından orta yaş ve üstü belirginleşmiştir.

Köyde yaşayan (Sırasıyla %4,50 ve %0,90) DG'lerde, şehirde yaşayanlardan (Sırasıyla %0,73 ve 0,36) daha sık bruselloz ve KE seropozitifliği tespit edilmiştir. Bruselloz seropozitifliği ile yerleşim arasındaki ilişki istatistiki olarak anlamlı bulunurken, KE seropozitifliği ile yerleşim arasında istatistiki olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Aynı şekilde, köyle bağlantısı olan şehirlilerde de her iki hastalık yönünden seropozitiflik oranı daha yüksek bulunmuştur ancak istatistiki olarak anlamlı bulunmamıştır.

Bruselloz seropozitifliği saptanan 3 (%42,85) gönüllü okur-yazar iken; 4 (%57,14) gönüllünün eğitim seviyesi ilköğrenim düzeyindedir. KE saptanan DG'lerin ise ikisi de ilköğrenim düzeyinde eğitime sahiplerdir. Bruselloz seropozitifliği ile eğitim durumu arasında istatistiki olarak ($p=0,031$) anlamlı bir ilişki bulunurken, KE seropozitifliği ile eğitim durumu arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır.

Her iki grubun kendi içlerindeki çalışma alanları ile bruselloz ve KE seropozitifliği arasında istatistiki olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır.

Bu çalışma ile, yaşam tarzlarının da bruselloz ve KE yayılışı üzerine etkili oldukları görülmüştür. Epidemiyolojik formlar vasıtası ile VH'lerden ve DG'lerden edinilen bilgilerin çözümlenmesi sonucunda; DG'lerde, bruselloz seropozitifliği ile pastörize edilmemiş süt ve süt ürünleri tüketme davranışı arasında, KE seropozitifliği ile de kuyu suyu içmek ve yeşillikleri yıkamadan tüketmek arasında istatistiki olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur. DG'lerde, Evcil hayvan sahibi olmak ile KE

seropozitifliği arasında istatistiki olarak anlamlı bir ilişki bulunmazken, evcil hayvanı olanlarda (%1,02), olmayanlara (%0,34) göre daha yüksek oranda seropozitifliğe rastlanılmıştır. DG'lerde, Sokak hayvanları ile yakın temasta da KE seropozitifliği açısından istatistiki olarak anlamlı bir ilişki bulunmamış; ancak sokak hayvanlarıyla temas edenlerle (%0,55) etmeyenlere (%0,49) göre daha yüksek oranda seropozitifliğe rastlanılmıştır. Her iki grupta da çalışmalarında yeterli önlemin alınmaması ile bruselloz ve KE seropozitifliği arasında istatistiki olarak anlamlı bir ilişki bulunmazken, önlem almayan VH'lerde ve DG'lerde (Sırasıyla %57,1 ve %3,67) önlem alanlara göre (Sırasıyla %42,9 ve %0,80) daha sık bruselloz seropozitifliği saptanmış; yine önlem almayan DG'lerde (%0,73) önlem alanlara (%0,4) göre daha sık KE seropozitifliği saptanmıştır. Kurban edilen hayvanların materyallerine korunaksız temas etme davranışı ile bruselloz seropozitifliği arasında ve aynı şekilde kurbandan arta kalan etleri hayvanlara verme davranışı ile KE seropozitifliği arasında da istatistiki olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır.

Bu çalışma ile, Bolu ve yöresinde bruselloz ve KE'nin hala halk sağlığı sorunu olmaya devam ettiği, her iki hastalığın önlenmesi için "Tek Tıp-Tek Sağlık Konsepti" kapsamında ilgili kurumlar ile iş birliği çalışmalarının yapılması gerektiği vurgulanmıştır.

Bu amaçla; Tüm dünyada kabul görmüş Tek tıp-Tek Sağlık Konsepti kapsamında, Bolu ve yöresinde yüksek bir yayılım gösteren brusellozun ve KE'nin kontrol altına alınması ve bir halk sağlığı problemi olarak bu yayılımın önlenmesi için ilgili kurumların elbirliği ile yeni politikaları hayata geçirmeleri gerekmektedir.

Bu bağlamda, son yıllarda dünyanın gelişmiş ülkelerinin sağlık politikalarına önemli derecede rehberlik eden "Tek Sağlık Yaklaşımı" ülkemizde de benimsenmeli ve bu doğrultuda disiplinler arası uzmanlık eğitim programları acilen uygulamaya konmalıdır.

Yerel, ulusal ve evrensel anlamda insanların, hayvanların ve çevrenin tam sağlığa ulaştırılması için farklı disiplinlerin birlikte çalışmasını ve iş birliğini ifade eden Tek Sağlık Yaklaşımı, son zamanlarda gelişmiş ülkelerin sağlık politikalarında belirleyici bir rehber olmaktadır. Bu yaklaşımda yerel, ulusal ve evrensel ölçeklerde eğitim, sağlık, tarım, hayvancılık, gıda, çevre, şehir, ekonomi ve sosyal politikaların eş güdümlü-tamamlayıcı kararlar ve uygulamalarla yönlendirilmesi, böylece etkin

sonuçlar alınması hedeflenmiştir (386, 474). Gelişmiş lkeler son yıllarda, sağlık konseptlerini Tek Sağlık Yaklaşımı'na uygun şekilde gözden geçirmekte dirler. DSÖ 2020 ilkelerinde, çok sektörlü sağlık sorumluluğunu geliştirmeyi tüm ülkelere önermektedir. Bu amaçla bazı meslek örgütleri, üniversitelerin tıp fakültesi, veteriner fakültesi, diş hekimliği fakültesi gibi özellikle sağlık hizmetini ilgilendiren bölümlerinin derslerini bu yaklaşıma uygun olarak düzenlemeleri yönünde çağrıda bulunmaktadırlar (386, 475).

Halk sağlığı alanında hizmet veren kamu çalışanlarının bilgilerini güncel tutabilmeleri ve yeni gelişmeleri takip edebilmeleri adına, sürekli eğitim programlarına önem verilmelidir.

Koruma ve kontrol faaliyetlerine katılan personellerin, çalışmalarını güven içerisinde yürütebilmeleri sağlanmalıdır.

Planlanan koruma ve kontrol programlarının uygulanabilmesi için halk bilinçlendirilmeli ve bu amaçla tüm imkânlar seferber edilmelidir.

Çiftlik hayvanlarının aşılanması, üreticilerin de aşılama çalışmalarına destek olmaları için ve hasta hayvanların eradike edilmesi adına çözüm yolları geliştirilmelidir. Planlı ve kontrollü aşılama programlarına devam edilmelidir.

Sığırlara suni tohumlama yapılmalı; doğal aşım tercih edilecekse, damızlık erkekler mutlaka brusellozdan ari olmalıdırlar.

Kaçak hayvan girişleri engellenmeli, yurttaki hayvanlar uygun şekilde kayıt altına alınmalı, yurt içi hayvan sevklerinde gerekli şartların oluşması temin edilmelidir.

Brusellozun insanlarda kontrol altına alınması için, bakanlıklar arasında etkili koordinasyon sağlanmalıdır.

Yurt dışına, özellikle endemik bölgelere seyahat edece vatandaşlar o bölgelerdeki hastalıklar konusunda bilgilendirilmelidir.

Ülkemize gelen mültecilerle/sığınmacılarla ilgili, enfeksiyon hastalıkları konusunda gerekli önleyici tedbirler alınmalıdır.

Evcil köpeklerin düzenli olarak antiparaziter tedavi almaları sağlanmalı; başıboş köpeklerin sağlıklı olmaları için rehabilitasyon ve popülasyonlarının kontrol altına alınması için de kısırlaştırma çalışmaları yapılmalıdır. Hayvan barınakları desteklenmeli, denetlenmeli ve hayvan sahiplendirme sistemi kurulmalıdır. Evcil

hayvan sahipleri zoonotik hastalıklar konusunda bilgilendirilmeli; uygun yerlere dışkı kutuları konularak, evcil hayvan dışkılarının buralara bırakılması sağlanmaya çalışılmalıdır.

Kurban Bayramı'nda bruselloz ve KE gibi zoonotik hastalıkların halk sağlığı problemi oluşturmalarını önlemek için, tüm süreçleri kapsayacak şekilde tedbirler alınmalıdır.

Hayvancılık yapanlar, kesimhane çalışanları, kasaplar, dericiler, süt işleyicileri-satıcıları, hayvan barınağı çalışanları, ayakkabı tamircileri, evcil hayvan satış yerlerinde çalışanlar gibi meslekleri icra edenler ile gezginler, avcılar, evcil hayvan sahipleri gibi farklı hayat tarzına sahip insanların bilgi ve farkındalıkları arttırılmalıdır. Bu kesimlerin tamamına ulaşmak çok güç olabilir. Bu konuda medya araçlarının kullanılmasının yararlı olacağı düşünülmektedir.

Bilimsel çalışmalar ve saha tecrübeleri; çok yönlü-işbirlikçi planlamanın kararlı saha çalışmalarına eşlik etmesiyle birlikte, bölgelerde, ülkelerde ve tüm dünyada, zoonotik hastalıkların önüne geçilmesinin mümkün olabileceğini göstermektedir.

KAYNAKÇA

1. **Can MF.** Türkiye'de *Brusella abortus* ve *Brusella melitensis* enfeksiyonlarından kaynaklanan finansal kayıplar ve alternatif *Brusella* kontrol stratejilerinin maliyet-fayda analizi, Doktora Tezi, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, **2010**: 124s.
2. **Corbel M.** *Brucellosis in humans and animals*. Geneva: World Health Organization, **2006**.
3. **Yumuk Z. ve O'Callaghan D.** Brucellosis in Turkey - an overview. *Int. J. Infect. Dis.*, **2012**; 16(4): 228-235.
4. **Karakaş A. ve ark.** S19 hayvan aşısının kazayla inokülasyonu sonucu gelişmiş bir bruselloz olgusu. *Türk Hij. Den. Biyol. Derg.*, **2012**; 69(1): 37-40.
5. **Kılıç S, Doğruman Al F, Çelebi B. ve Babür C.** Veteriner hekimlerde kistik ekinokokkozis seroprevalansının araştırılması. *Türkiye Parazitol. Derg.*, **2007**; 31(2): 109-111.
6. **Yüce A. ve Alp-Çavuş S.** Türkiye'de bruselloz: Genel bakış. *Klinik Derg.*, **2006**; 19(3): 87-97.
7. **Taşçı H.** Kist hidatiğin klinik belirtileri. *Türkiye Klinikleri J. Surg. Med. Sci.*, **2006**; 2(9): 10-22.
8. **Karabay O. ve ark.** Hepatitis B carriage and *Brucella* seroprevalence in urban and rural areas of Bolu Province of Turkey: a prospective epidemiologic study. *Türk J. Gastroenterol.*, **2004**; 15(1): 11-13.
9. **Buzgan T, Erkoç Y, Çom S, Irmak H. ve Pelitli TS.** *Bruselloz*. Zoonotik hastalıklar hizmetiçi eğitim modülü. Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Zoonotik Hastalıklar Daire Başkanlığı, **2011**: 23.
10. **Donev DM.** Brucellosis as priority public health challenge in South Eastern European countries. *Croat. Med. J.*, **2010**; 51(4): 283-284.
11. **McDermott JJ. ve Arimi SM.** Brucellosis in Sub-Saharan Africa: Epidemiology, control and impact. *Vet. Microbiol.*, **2002**; 90: 111-134.
12. **T.C. Resmî Gazete,** *Bulaşıcı hastalıklar sürveys ve kontrol esasları yönetmeliği*. 30.05.2007, Sayı: 26537, Başbakanlık Basımevi, Ankara, <http://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2007/05/20070530-9.htm> (15.04.2018).
13. **Bayazıt Y.** Türkiye'de bulaşıcı hastalıklar bildirim sistemi. *Türk Hij. Den. Biyol. Derg.*, **2005**; 62(1,2,3): 73-76.
14. **T.C. Resmî Gazete,** *İhbarı mecburi hayvan hastalıkları ve bildirimine ilişkin yönetmelik*. 22.01.2011, Sayı: 27823, Başbakanlık Basımevi, Ankara, <http://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2011/01/20110122-4.htm> (15.04.2018).
15. 04.04.2018, *Emergency preparedness and response, bioterrorism agents/diseases.*, <https://emergency.cdc.gov/agent/agentlist-category.asp> (24.04.2018).
16. *OIE-Listed diseases, infections and infestations in force in 2018*, <http://www.oie.int/animal-health-in-the-world/oie-listed-diseases-2018/> (06.04.2019).

17. **Villalobos-Vindas JM. ve ark.** Brucellosis caused by the wood rat pathogen *Brucella neotomae*: Two case reports. *J. Med. Case. Rep.*, **2017**; 11: 1-4.
18. **Hernández-Mora G. ve ark.** Brucellosis in mammals of Costa Rica: an epidemiological survey. *PLoS One*, **2017**. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28793352> (02.06.2019).
19. **Byndloss MX. ve Tsolis RM.** *Brucella* spp. virulence factors and immunity. *Annu. Rev. Anim. Biosci.*, **2016**; 4: 111-127.
20. **Almuneef MA. ve ark.** Importance of screening household members of acute brucellosis cases in endemic areas. *Epidemiol. Infect.*, **2004**; 132(3): 533-540.
21. **Şahin IH, Çalışır C, Güldüren HM, Tekin Koruk S. ve Doğrusoy Y.** Anne sütüyle bulaşma izlenen bir bruselloz olgusu. *Klimik Derg.*, **2011**; 24(2): 126-128.
22. **Şahin Ö. ve ark.** Prematüre bir bebekte konjenital brusellozis. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*, **2015**; 58(3): 102-105.
23. **Çelik Y, Halis H, Gülaşi S, Atıcı A. ve Kuyucu N.** Erkendoğan bir bebekte doğumsal bruselloz. *J. Pediatr. Inf.*, **2017**; 11(3): 145-148.
24. **Pappas G. ve Papadimitriou P.** Challenges in *Brucella* bacteraemia. *Int. J. Antimicrob. Agents*, **2007**; 30: 29-31.
25. **Mufinda FC, Boinas F. ve Nunes C.** Prevalence and factors associated with human brucellosis in livestock professionals. *Rev. Saude Publica*, **2017**; 51: 57.
26. **Seleem MN, Boyle SM. ve Sriranganathan N.** Brucellosis: a re-emerging zoonosis. *Vet. Microbiol.*, **2010**; 140(3-4): 392-398.
27. 17.08.2018, *Mısrda keşfedilen 3300 yıllık peynirde Busella bakterisi bulundu*, <https://www.arkeolojikhaber.com/haber-misirda-kesfedilen-3300-yillik-peynirde-brusella-bakterisi-bulundu-15978/> (30.08.2018).
28. **Mutolo MJ, Jenny LL, Buszek AR, Fenton TW. ve Foran DR.** Osteological and molecular identification of brucellosis in ancient Butrint, Albania. *Am. J. Phys. Anthropol.*, **2012**; 147(2): 254-263.
29. **Capasso L.** Bacteria in two-millennia-old cheese, and related epizoonoses in Roman populations. *J. Infect.*, **2002**; 45(2): 122-127.
30. **Capasso L.** Brucellosis at Herculaneum (79 AD). *Int. J. Osteoarchaeol.*, **1999**; 9: 277-288.
31. **Uğurlu MC.** Hipokrat. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası*, **1997**; 50(2): 67-78.
32. **Hughes ML.** *Mediterranean, Malta or undulant fever*. New York: Macmillan and Co., Limited, **1897**.
33. **Nelson-Jones A.** Brucellosis. *Postgrad. Med. J.*, **1952**; 28(324): 529-534.
34. **Çayakar A.** Bruselloz ve tulareminin tarihsel yolculukları. *Aegean J. Med. Sci.*, **2018**; 1(2): 83-87.

35. **Cassar P. ve Naudi R.** *Guide to the historical and clinical exhibition on brucellosis.* Aberdeen: Universty Press Aberdeen, **1969**.
36. **Gregory D.** *Malta, Britain, and the European powers, 1793-1815.* London: Associated Universty Press, **1996**.
37. **Castillo DA.** *The Maltese cross: a strategic history of Malta.* London: Praeger Security International, **2006**.
38. **Madkour MM.** *Madkour's brucellosis.* 2, Berlin: Springer-Verlag, **2001**.
39. **Vassallo DJ.** The corps disease: brucellosis and its historical association with the Royal Army Medical Corps. *J. R. Army Med. Corps*, **1992**; 138(3): 140-150.
40. **Akpınar O.** Historical perspective of brucellosis: a microbiological and epidemiological overview. *InfezMed*, **2016**; 24(1): 77-86.
41. **Penn C.** Sir William Burnett (1779-1861), professional head of the Royal Naval Medical Department and entrepreneur. *J. Med. Biogr.*, **2004**; 12(3): 141-146.
42. **Burnett W.** *A practical account of the mediterranean fever.* 2, London: Printed for J. Callow, **1816**.
43. *Jeffrey Allen Marston*, <http://maltaramc.com/regsurg/m/marstonja.html> (18.05.2018).
44. **Hoover DL. ve Friedlander AM.** *Brucellosis.* Zajtchuk R. ve Bellamy RF. Medical aspects of chemical and biological warfare. Washington: Office of The Surgeon General Department of the Army, United States of America, **1997**: 9.
45. **Dossey BM.** Florence Nightingale. Her Crimean fever and cronic illness. *J. Holist. Nurs.*, **1998**; 16(2): 168-196.
46. **Bruce D.** Observations On malta fever. *Br. Med. J.*, **1889**; 1(1481): 1101-1105.
47. **Wyatt HV.** Dr G Caruana Scicluna, the first Maltese microbiologist. *J. Med. Biogr.*, **2000**; 8(4): 191-193.
48. **Grogono BJ.** Sir David and Lady Bruce. Part I: A superb combination in the elucidation and prevention of devastating diseases. *J. Med. Biogr.*, **1995**; 3(2): 79-83.
49. **Grogono BJ.** Sir David and Lady Bruce. Part II: Further adventures and triumphs. *J. Med. Biogr.*, **1995**; 3(3): 125-132.
50. *David Bruce*, <http://maltaramc.com/ramcoff/b/bruced.html> (19.05.2018).
51. **Cook GC.** *Tropical medicine: an illustrated history of the pioners.* London: Academic Press, **2007**.
52. *Matthew Louis Hughes*, <http://maltaramc.com/ramcoff/h/hughesml.html> (21.05.2018).
53. **Wright AE. ve Semple D.** On the employment of dead bacteria in the serum diagnosis of typhoid and Malta fever, and on an easy method of extemporising a blowpipe flame for making capillary sero-sedimentation tubes. *Br. Med. J.*, **1897**; 1(1898): 1214-1215.

54. **Cauchi M.** A man for all reasons. *Times of Malta*, **2015** (Jul 12). <https://www.timesofmalta.com/articles/view/20150712/books/a-man-for-all-reasons.576449> (05.09.2018).
55. **Horrocks WH, R TG, Zammit T. ve Shaw EA.** **Mediterranean Fever Comission.** *Reports of the commission appointed by the admiralty, the War Office, and the Civil Government of Malta, for the investigation of mediterranean fever part 1*, The Admiralty, The War Office and The Civil Government of Malta, London, **1905**; 111.
56. **Wyatt HV.** Sir Themistocles Zammit: His medical and scientific career. *Malta Medical Journal*, **2010**; 22(1): 38-43.
57. **Kennedy JC.** Malta fever, Doktora Tezi, *Universty of Edinburg* **1908**: 472s.
58. **Wyatt HV.** How Themistocles Zammit found Malta fever (Brucellosis) to be transmitted by the milk of goats. *Journal of Royal Society of Medicine*, **2005**; 98: 451-454.
59. **Eyre JWH, Durh MS. ve Cantab DPH.** The Milroy lectures on melitensis septicæmia (Malta or Mediterranean fever). *The Lancet*, **1908**; 171(4426): 1826-1832.
60. **Wyatt HV.** Brucellosis and Maltese goats in the Mediterranean. *Journal of Maltese History*, **2009**; 1(2): 4-18.
61. **Bruce D.** Malta fever. *J. R. Army Med. Corps*, **1904**; 2(4): 485-502.
62. **Hall WH.** *Brucellosis.* Evans AS. ve Brachman PS. Bacterial infections of humans epidemiology and control. 2, New York: Springer, **1991**: 865.
63. **Wyatt HV.** How did Sir David Bruce forget Zammit and his goats? *Journal of Maltese History*, **2014**; 4(1):
64. Turkey: Report from Constantinople. Measures taken to prevent introduction of Malta or Mediterranean fever. *Public Health Rep.*, **1908**; 23(33): 1181.
65. **T.C. Başbakanlık Devlet Arşivleri Genel Müdürlüğü, Osmanlı Arşivleri Daire Başkanlığı,** *Malta humması mikrobi taşıyan Malta hayvanatı ile hayvan ürünlerinin Memâlik-i Şâhâne'ye ithalinin men'i*, 1908, (MV. / 119 - 70).
66. **T.C. Başbakanlık Osmanlı Arşivi,** *Malta veya Bahr-i Sefid humması tesmiye edilen maraz-ı müstevlinin mikrobunu hamil bulunan Malta keçilerinin Memalik-i Şahane'ye idhalinin önlenmesi (Mekatib-i Askeriye, Hariciye, Rûsumat, Dahiliye)*, 1908, (BEO / 3344 - 250793).
67. **T.C. Başbakanlık Osmanlı Arşivi,** *Malta'da Bahr-i Sefid humması olarak isimlendirilen hastalığın mikrobunu taşıyan Malta keçileriyle koyun ve sairenin ve bunlardan istihsal olunan süt, peynir ve etlerin Memalik-i Şahane'ye ithalinin men'i*, 1908, (BEO / 3544 - 265798).
68. **Bruce D.** Sir David Bruce - investigator of mystery diseases. *Aberdeen Press and Journal*, **1925** (Aug 26). <https://www.britishnewspaperarchive.co.uk/viewer/bl/0000577/19250826/031/0005> (05.09.2018).
69. **W. J. MacNeal JEK.** *Bacillus abortus* of Bang, the cause of contagious abortion in cattle. *J. Infect. Dis.*, **1910**; 7(3): 469-475.

70. **Edward j. Young MJC.** *Brucellosis: clinical and laboratory aspects.* Florida: CRC Press Inc., **1989.**
71. **Evans AC.** Difficulties in the diagnosis of chronic brucellosis. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, **1939**; s1-19(4): 319-325.
72. **Evans AC.** *Memoirs.* National Institutes of Health, **1963.**
73. **Barry J.** *Notable contributions to medical research by public health service scientists.* Washington: U.S. Dept. of Health, Education, and Welfare, U.S. Public Health Service, **1960.**
74. **Meyer KF. ve Shaw EB.** A comparison of the morphologic, cultural and biochemical characteristics of *B. abortus* and *B. melitensis*: Studies on the genus *Brucella* nov. gen. I. *J. Infect. Dis.*, **1920**; 27(3): 173-184.
75. *University of California: In Memoriam, May 1968. Jacob Traum, Veterinary Science: Davis,* <http://texts.cdlib.org/view?docId=hb238nb0d8&doc.view=frames&chunk.id=div00034&toc.depth=1&toc.id=> (27.08.2018).
76. **Huddleson IF.** Differentiation of the species of the genus *Brucella*. *AJPH*, **1931**; 21(5): 491-498.
77. **Buddle MB.** Studies on *Brucella ovis* (n. sp.), a cause of genital disease of sheep in New Zealand and Australia. *J. Hyg. (Lond)*, **1956**; 54(3): 351-364.
78. **Stoenner H. ve Lackman D.** A new species of *Brucella* isolated from the desert wood rat, *Neotoma lepida* Thomas. *Am. J. Vet. Res.*, **1957**; 18(69): 947-951.
79. **Carmichael L. ve Bruner D.** Characteristics of a newly-recognized species of *Brucella* responsible for infectious canine abortions. *Cornell Vet.*, **1968**; 48(4): 579-592.
80. **Uçan US.** Canine brucellosis in Turkey from an environmental perspective. *Turk J. Vet. Anim. Sci.*, **2016**; 40: 131-136.
81. **Ewalt DR, Payeur JB, Martin BM, Cummins DR. ve Miller WG.** Characteristics of a *Brucella* species from a bottlenose dolphin (*Tursiops truncatus*). *J. Vet. Diagn. Invest.*, **1994**; 6(4): 448-452.
82. **Foster G, Osterman BS, Godfroid J, Jacques I. ve Cloeckert A.** *Brucella ceti* sp. nov. and *Brucella pinnipedialis* sp. nov. for *Brucella* strains with cetaceans and seals as their preferred hosts. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.*, **2007**; 57(11): 2688-2693.
83. **Edgardo M. ve ark.** *Brucella ceti* and brucellosis in cetaceans. *Front. Cell. Infect. Microbiol.*, **2012**; 2: 3.
84. **Hernández-Mora G. ve ark.** Neurobrucellosis in stranded dolphins, Costa Rica. *Emerg. Infect. Dis.*, **2008**; 14(9): 1430-1433.
85. **Annette HS. ve ark.** Human neurobrucellosis with intracerebral granuloma caused by a marine mammal *Brucella* spp. *Emerg. Infect. Dis.*, **2003**; 9(4): 485-488.
86. **Rhyan JC. ve ark.** Seroconversion and abortion in cattle experimentally infected with *Brucella* sp. isolated from a pacific harbor seal (*Phoca vitulina richardsi*). *J. Vet. Diagn. Invest.*, **2001**; 13(5): 379-382.

87. **Scholz HC. ve ark.** *Brucella inopinata* sp. nov., isolated from a breast implant infection. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.*, **2010**; 60(4): 801-808.
88. **Whatmore AM. ve ark.** *Brucella papionis* sp. nov., isolated from baboons (*Papio* spp.). *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.*, **2014**; 64(12): 4120-4128.
89. **Scholz HC. ve ark.** *Brucella microti* sp. nov., isolated from the common vole *Microtus arvalis*. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.*, **2008**; 58(2): 375-382.
90. **Eisenberg T. ve ark.** Isolation of potentially novel *Brucella* spp. from frogs. *Appl. Environ. Microbiol.*, **2012**; 78(10): 3753-3755.
91. **Scholz HC. ve ark.** *Brucella vulpis* sp. nov., isolated from mandibular lymph nodes of red foxes (*Vulpes vulpes*). *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.*, **2016**; 66(5): 2090-2098.
92. **Pappas G.** The changing *Brucella* ecology: Novel reservoirs, new threats. *Int. J. Antimicrob. Agents*, **2010**; 36: 8-11.
93. **T.C. Başbakanlık Osmanlı Arşivi**, *Malta yada Bahr-i Sefid humması adı verilen hastalığını taşıyan Malta hayvanlarının ve bunlara ait ürünlerin Memalik-i Şahaneye idhalinin men edilmesi*, 1908, (DH.MKT. / 1266 - 18).
94. **T.C. Başbakanlık Osmanlı Arşivi**, *Yenikapı'da Ermeni Kilisesi karşısında Yumurtacı Kirkor'un oğlu Karabet'in Malta hummasına yakalandığının anlaşılması üzerine umurun sıhhatinin korunması için gerekli tedbirin alınması*, 1908, (DH.MKT. / 2640 - 94).
95. **T.C. Başbakanlık Osmanlı Arşivi**, *Yenikapı Ermeni Kilisesi karşısında sakin Karabet'in yapılan muayene sonucu Malta humması'na yakalandığının anlaşıldığı ve gerekli tedbirlerin alındığı*, 1908, (DH.MKT. / 2654 - 46).
96. **Golem SB.** Brusellozun memleketimizdeki durumu. *Türk Ijiyen ve Tecrübî Biyoloji Dergisi*, **1949**; 9(3): 32-62.
97. **Akçalı A.** Doğumunun 110. yılında Prof. Dr. Mehmet Zühdi Berke. *Türk Hij. Den. Biyol. Derg.*, **2007**; 64(3): 1-4.
98. **Sayı O.** Sığır ve koyun abortlarından *Brucella* spp. izolasyonunda farklı selektif besiyerlerinin karşılaştırılması Yüksek Lisans, *Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü*, **2013**: 58s.
99. **Diker S, İstanbulluoğlu E, Ayhan H. ve Soysal G.** Bursa bölgesindeki insanlarda *Brucella canis* infeksiyonları üzerine serolojik bir inceleme. *Mikrobiyol Bül.*, **1984**; 18(4): 203-207.
100. **Kutlu M. ve ark.** The first report of *Brucella suis* biovar 1 isolation in human in Turkey. *J. Infect. Public Health*, **2016**; 9(5): 675-678.
101. **Stableforth A. ve Jones LM.** Report of the Subcommittee on Taxonomy of the Genus *Brucella*: Speciation in the genus *Brucella*. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.*, **1963**; 13(3): 145-158.
102. **Osterman B.** International Committee on Systematics of Prokaryotes; Subcommittee on the Taxonomy of *Brucella*: Minutes of the meeting, 17 September 2003, Pamplona, Spain. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.*, **2006**; 56(5): 1173-1175.

103. **Gargani G. ve López-Merino A.** International Committee on Systematic Bacteriology Subcommittee on the taxonomy of *Brucella* Correspondence Report (Interim Report), 1991–1993. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.*, **2006**; 56(5): 1167-1168.
104. **López-Goñi I. ve O'Callaghan D.** *Brucella: Molecular microbiology and genomics*. Norfolk: Caister Academic Press, **2012**.
105. **Corbel M. ve WJ BM.** Classification of the genus *Brucella*: The current position. *Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz.*, **1982**; 1(1): 281-289.
106. **Menachem Banai. ve Corbel M.** Taxonomy of *Brucella*. *The Open Veterinary Science Journal*, **2010**; 4(1): 85-101.
107. **Moreno E, Cloeckaert A. ve Moriyón I.** *Brucella* evolution and taxonomy. *Vet. Microbiol.*, **2002**; 90(1-4): 209-227.
108. **De Ley J. ve ark.** Ribosomal ribonucleic acid cistron similarities and taxonomic neighborhood of *Brucella* and CDC Group Vd. *Int. J. Syst. Bacteriol.*, **1987**; 37(1): 35-42.
109. *Hierarchy list for kingdom bacteria from kingdom to genus*, <https://www.itis.gov/ItisDataTools/jsp/hierarchy.jsp> (02.10.2018).
110. **Whatmore AM, Perrett LL. ve MacMillan AP.** Characterisation of the genetic diversity of *Brucella* by multilocus sequencing. *BMC microbiol.*, **2007**; 7: 1-15.
111. **Çerekçi A. ve ark.** İnsan kaynaklı *Brucella* izolatlarının tanımlama ve tiplendirmesinde konvansiyonel yöntemler ile Gerçek Zamanlı Multipleks Polimeraz Zincir Reaksiyonunun karşılaştırılması. *Mikrobiyol Bül.*, **2011**; 45(3): 392-400.
112. **Hull NC. ve Schumaker BA.** Comparisons of brucellosis between human and veterinary medicine. *Infect. Ecol. Epidemiol.*, **2018**; 8(1): 1500846.
113. **Bilgehan H.** *Klinik mikrobiyolojik tanı*. İzmir: Barış Yayınları Fakülteler Kitabevi, **2009**.
114. *List of prokaryotic names validly published updated November 2017*, Leibniz - Institut, **2017**. https://www.dsmz.de/fileadmin/Bereiche/ChiefEditors/BacterialNomenclature/DSMZ_Bactn_ames.pdf (14.11.2018).
115. *List of procaryotic names with standing in nomenclature genus Brucella*, <http://www.bacterio.net/brucella.html> (02.10.2018).
116. **Soyer-Gobillard MO.** Edouard Chatton (1883-1947) and the dinoflagellate protists: concepts and models. *Int. Microbiol.*, **2006**; 9(3): 173-177.
117. **Rigby CE. ve Fraser AD.** Plasmid transfer and plasmid-mediated genetic exchange in *Brucella abortus*. *Can. J. Vet. Res.*, **1989**; 53(3): 326-330.
118. **Moreno E. ve Moriyón I.** *Brucella melitensis*: a nasty bug with hidden credentials for virulence. *PNAS*, **2002**; 99(1): 1-3.
119. **Gezgen C. ve Şeker E.** Brusellozis: Güncel yaklaşımlar. *Elektronik Mikrobiyoloji Dergisi TR*, **2014**. (02.06.2019).
120. **Kılıç S.** Mikrobiyolojik tanı. *Türkiye Klinikleri J. Inf. Dis-Special Topics*, **2012**; 5(1): 46-66.

121. **Tekin A.** Kan ve kan ürünleri nakli ile bulaşan enfeksiyonlar. *Konuralp Tıp Dergisi*, **2011**; 3(2): 38-45.
122. **Solera JS. ve Castano MJ.** *Public health and infectious diseases*. San Diego: Elsevier Inc., **2010**.
123. *Veteriner hekimin el kitabı 2016*. 4, İstanbul: T.C. Gıda Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı, Pendik Veteriner Kontrol Enstitüsü., **2016**.
124. Brucellosis. **2018**. <http://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/pdfs/brucellosis.pdf> (17.01.2019).
125. **Adamu N. ve ark.** Serological survey of brucellosis in slaughtered local chickens, Guinea fowls, ducks and turkey in North-Eastern Nigeria. *Int. J. Poult. Sci.*, **2014**; 13(6): 340-342.
126. **Abdallah IS, Salem AA, Zafer SA. ve Al-Omran AH.** Experimental studies on brucellosis in chickens. *Dev. Biol. Stand.*, **1984**; 56: 711-718.
127. *Bruselloza karşı yeni dönem aşılama ve aşılama stratejisi*, <https://vetkontrol.tarimorman.gov.tr/samsun/Belgeler/Makaleler/BRUSELLOZA%20KAR%C5%9E%20YEN%C4%B0%20D%C3%96NEM%20A%C5%9E%20ILAMALARI%20VE%20A%C5%9E%20STRATEJ%C4%B0S%C4%B0.pdf> (1.04.2019).
128. **Sümer K.** Kan donörlerinde *Brucella* seropozitifliğinin araştırılması, Yüksek Lisans, *Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü*, **2017**: 38s.
129. **Başustaoglu AC. ve Güney M.** *Klinik mikrobiyoloji laboratuvarlarında biyogüvenlik*. Ankara: Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği Yayınları, **2012**.
130. **Doganay GD. ve Doganay M.** *Brucella* as a potential agent of bioterrorism. *Recent Pat. Antiinfect Drug Discov.*, **2013**; 8(1): 27-33.
131. **Elzer PH. ve Metodiev KT.** *Risk infections and possibilities for biomedical terrorism*. Amsterdam: IOS Press, **2004**.
132. **Levy BS. ve Sidel VW.** *Biological weapons*. Levy BS. ve Sidel VW. War and public health. 2, New York: Oxford University Press, USA, **2007**: 135-151.
133. **Felek S, Açık Y. ve Özden M.** Çiğköfte yeme alışkanlığı ile *Brucella* enfeksiyonu seroprevalansı arasındaki ilişkinin araştırılması. *Klinik Derg.*, **1999**; 12(3): 104-106.
134. **Taşçı F.** Gıda kaynaklı brucellosis ve önemi. *Uludağ Univ. J. Fac. Vet. Med.*, **2004**; 23(1-2-3): 137-142.
135. **Dokumacı KS.** Spontan abortus/ölu doğum yapmış olan kadınlarda *Brucella* antikorlarının araştırılması, Yüksek Lisans Tezi, *Gaziantep Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü*, **2018**: 61s.
136. **von Barga K, Gorvel JP. ve Salcedo SP.** Internal affairs: investigating the *Brucella* intracellular lifestyle. *FEMS Microbiol. Rev.*, **2012**; 36(3): 533-562.
137. **Çelebi S. ve Hacimustafaoğlu M.** Brusellozis. *Güncel Pediatri*, **2004**; (2): 39-43.
138. **Öncel S.** Brusella enfeksiyonları: Değerlendirme ve yönetim. *Kocaeli Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, **2016**; 2(3): 25-30.

139. **de Figueiredo P, Ficht TA, Rice-Ficht A, Rossetti CA. ve Adams LG.** Pathogenesis and immunobiology of brucellosis: Review of *Brucella*-host interactions. *Am. J. Pathol.*, **2015**; 185(6): 1505-1517.
140. **Lalsiamthara J. ve Lee JH.** Development and trial of vaccines against *Brucella*. *J. Vet. Sci.*, **2017**; 18(S1): 281-290.
141. **Dorneles EM, Teixeira-Carvalho A, Araujo MS, Sriranganathan N. ve Lage AP.** Immune response triggered by *Brucella abortus* following infection or vaccination. *Vaccine*, **2015**; 33(31): 3659-3666.
142. **Sung KY. ve Yoo HS.** Host immune responses during *Brucella* infection: a brief review. *J. Prev. Vet. Med.*, **2014**; 38(1): 26-34.
143. **Cengiz M.** Bruselloz: 76 olgunun değerlendirilmesi, Uzmanlık Tezi, *T.C Sağlık Bakanlığı Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği*, **2007**: 60s.
144. **Pappas G, Akritidis N, Bosilkovski M. ve Tsianos E.** Medical progress brucellosis. *N. Engl. J. Med.*, **2005**; (352): 2325-2336.
145. **Çelebi S.** Bruselloz'un epidemiyolojisi. *ANKEM Derg.*, **2003**; 17(3): 340-343.
146. **Kenar B. ve Altındış M.** Afyon bölgesi süt örneklerinde *Brucella* antikoru araştırılması. *Türk Hij. Den. Biyol. Derg.*, **2001**; 58(3): 87-92.
147. **Erganiş O.** *Infvet*, **2013** (Ocak), 109(Issue): 44-56.
148. **Wareth G. ve ark.** Isolation of *Brucella abortus* from a dog and a cat confirms their biological role in re-emergence and dissemination of bovine brucellosis on dairy farms. *Transbound. Emerg. Dis.*, **2017**. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27307391> (Oct).
149. **Repina L, Nikulina A. ve Kosilov I.** A case of human infection with brucellosis from a cat. *Zh. Mikrobiol. Epidemiol. Immunobiol.*, **1993**; (4): 66-68.
150. **Wanke MM.** Canine brucellosis. *Anim. Reprod. Sci.*, **2004**; 82-83: 195-207.
151. **Köylü Ö, Aras Z. ve Uçan US.** Konya ilinde risk altında bulunan insanlarda *Brucella canis* infeksiyonu seroprevalansı. *İnfeksiyon Dergisi*, **2009**; 23(2): 73-77.
152. **Karahocagil MK.** Klinik. *Türkiye Klinikleri J. Inf. Dis-Special Topics*, **2012**; 5(1): 24-33.
153. **Junaidu A, Salihu M, Ahmed F, Ambursa M. ve Gulumbe M.** Brucellosis in local chickens in North Western Nigeria. *Int. J. Poult. Sci.*, **2006**; 5(6): 547-549.
154. **Erbaydar T, Serpen A. ve Kurt AÖ.** *Zoonozlar*. Türkiye sağlık raporu 2012. Halk Sağlığı Uzmanları Derneği, **2012**: 527. https://halksagligiokulu.org/anasayfa/components/com_booklibrary/ebooks/Turkiye_Saglik_Raporu_2012.pdf Accessed).
155. **Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Zoonotik ve Vektörel Hastalıkları Dairesi Başkanlığı,** *Bruselloz insidans haritası, Türkiye, 2017*. T.C. Sağlık Bakanlığı, **2017**: https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/zoonotik-vektorel-hastaliklar-db/zoonotik-hastaliklar/9-Bruselloz/3-istatistik/Web_Bruselloz_haritasi.pdf (14.02.2019).

156. **Büke Ç, Çiçeklioğlu M, Türk M, Atalay S. ve Tunçel M.** Ovakent Beldesinde bruselloz seroprevalansı ile hastalık konusundaki bilgi ve davranışın saptanması. *İnfeksiyon Dergisi*, **2006**; 20(1): 20-26.
157. **Acar D. ve Hatman EA.** Bir sağlık merkezine başvuran mesleki bruselloz tanılı olguların özellikleri, *2. Uluslararası, 20. Ulusal Halk Sağlığı Kongresi*, Antalya, **2018**: 1343-1344.
158. **Alp-Çavuş S.** Brusellozda mesleki risk: Türkiye'de görmezden geldiğimiz bir sorun. *Klinik Derg.*, **2015**; 28(3): 95.
159. **Kutlu M. ve ark.** Risk factors for occupational brucellosis among veterinary personnel in Turkey. *Prev. Vet. Med.*, **2014**; 117(1): 52-58.
160. **Al Dahouk S. ve ark.** Changing epidemiology of human brucellosis, Germany, 1962–2005. *Emerg. Infect. Dis.*, **2007**; 13(12): 1895-1900.
161. **Brunette GW.** *CDC Yellow Book 2018: Health information for international travel*. Oxford University Press, **2017**.
https://books.google.com.tr/books?id=np6PDgAAQBAJ&dq=yellow+book&hl=tr&source=gs_navlinks_s
162. **ŞAHİN E, KAYA A, KANDEMİR Ö, ERSÖZ G. ve EMEKDAŞ G.** Mersin Merkez ve Bağlı İlçelerde Bruselloz Seroprevalansı ve İlişkili Faktörlerin Anket Yöntemi ile Araştırılması. *FLORA İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Dergisi*, **2006**; 11(2): 83-88.
163. **Tavşan O, Tekin-Koruk S. ve Koruk I.** Şanlıurfa il merkezinde bruselloz prevalansı ve ilişkili risk faktörleri. *Klinik Derg.*, **2015**; 28(1): 11-17.
164. **Babaoğlu Ü. ve Demir G.** Yarı kentsel bölgede yaşayan kişilerin *Brusella* hakkında bilgi durumları. *ACU Sağlık Bil. Derg.*, **2017**; (4): 214-219.
165. **European Centre for Disease Prevention and Control.** *Brucellosis. In: ECDC. Annual epidemiological report for 2015*, Stockholm, **2018**; 6.
166. **Poumerol G. ve Wilder-Smith A.** *International travel and health: Situation as on 1 January 2012*. Geneva: World Health Organization, **2012**.
167. **Pappas G, Papadimitriou P, Akritidis N, Christou L. ve Tsianos EV.** The new global map of human brucellosis. *Lancet Infect. Dis.*, **2006**; 6(2): 91-99.
168. **Zimmer PA.** *Bubaline brucellosis*. N. PG. Bubaline theriogenology. Ithaca: International Veterinary Information Service, **2014**.
169. **Golshani M. ve Buozari S.** A review of brucellosis in Iran: Epidemiology, risk factors, diagnosis, control, and prevention. *Iran. Biomed. J.*, **2017**; 21(6): 349-359.
170. The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2014. *EFSA Journal*, **2015**; 13(12): 4329.
171. **Franc KA, Krecek RC, Häsler BN. ve Arenas-Gamboa AM.** Brucellosis remains a neglected disease in the developing world: a call for interdisciplinary action. *BMC Public Health*, **2018**; 18(1): 125-125.

172. **Musallam II, Abo-Shehada MN, Hegazy YM, Holt HR. ve Guitian FJ.** Systematic review of brucellosis in the Middle East: Disease frequency in ruminants and humans and risk factors for human infection. *Epidemiol. Infect.*, **2016**; 144(4): 671-685.
173. *Bruselloz istatistik verileri*, <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/zoootikvektorel-bruselloz/istatistik> (01.04.2019).
174. *Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü çalışma yılı 2006*, <https://dosyasb.saglik.gov.tr/Eklenti/5079,web2006rar.rar?0>
175. **Demir LS. ve ark.** Bir eğitim araştırma bölgesindeki hastanelerde A Grubu Bildirimi Zorunlu Hastalıklar 2016 yılı değerlendirmesi, 2. *Uluslararası, 20. Ulusal Halk Sağlığı Kongresi*, Antalya, **2018**: 1002-1003.
176. **Akbaş E. ve Buyurgan V.** Bildirimi zorunlu bulaşıcı hastalıklar için klinik mikrobiyoloji lab.larının tanı kapasitelerinin analizi: bir anket çalışması, *Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlığı ve Laboratuvar Uygulamaları Sempozyumu*, Antalya, **2006**.
177. *Tıbbi istatistik yılı 1956-1959*. Ankara: Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığı Yayınları, **1961**.
178. *Tıbbi istatistik yılı 1960-1963*. Ankara: Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığı Yayınları, **1965**.
179. *Türkiye sağlık istatistik yılı 1964-1967*. Ankara: Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığı Yayınları, **1971**.
180. *Türkiye sağlık istatistik yılı 1968-1972*. Ankara: Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığı Yayınları, **1975**.
181. *Türkiye sağlık istatistik yılı 1973-1974*. Ankara: Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığı Yayınları, **1977**.
182. *Zoonotic diseases in humans, info by country/territory/Turkey*, https://www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php/Countryinformation/Zoonoses#TUR
183. **Ceylan E. ve ark.** Van İline bağlı bazı köylerde insan ve hayvan populasyonunda bruselloz seroprevalansı. *Van Tıp. Derg.*, **2003**; 10(1): 1-5.
184. **Otlu S, Sahin M, Atabay H. ve Unver A.** Serological investigations of brucellosis in cattle, farmers and veterinarians in the Kars District of Turkey. *Acta Vet. Brno*, **2008**; 77(1): 117-121.
185. **Turunç T.** Bruselloz: Güncel literatürler eşliğinde güncelleme, *EKMUD Çukurova Günleri Konya*, **2018**.
186. **Sözen H. ve Gönen İ.** Riskli bölgelerde bruselloz İçin serolojik tarama yapılmalı mı? *S.D.Ü Sağlık Enstitüsü Dergisi*, **2012**; 3(1): 14-17.
187. **Kandemir Ö.** Bruselloz. *Türkiye Klinikleri J. Inf. Dis-Special Topics*, **2015**; 8(2): 1-9.
188. **Gür A. ve ark.** Complications of brucellosis in different age groups: A study of 283 cases in Southeastern Anatolia of Turkey. *Yonsei Med. J.*, **2003**; 44(1): 33-44.
189. **Yılmaz M.** Bruselloz, *İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri. Türkiye'de Karşılaşılan Hastalıklar 1*, **2007**.

190. *Türkiye Sağlık İstatistik Yıllığı 1975-1978*. Ankara: Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığı Yayınları, **1980**.
191. *Türkiye Sağlık İstatistik Yıllığı 1979-1981*. Ankara: Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığı Yayınları, **1983**.
192. *Türkiye Sağlık İstatistik Yıllığı 1982-1986*. Ankara: Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığı Yayınları.
193. *Türkiye Sağlık İstatistik Yıllığı 1987-1994*. Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı, **1997**.
194. **Şimşek F. ve Kantürk A.** Bruselloz. *Okmeydanı Tıp Dergisi*, **2016**; 32: 46-49.
195. **Akkuş Y, Karatay G. ve Gülmez A.** Hayvancılıkla uğraşan bireylerin bruselloza ilişkin bilgi ve uygulamaları. *Kafkas J. Med. Sci.*, **2011**; 1(1): 16-20.
196. **Kuşaslan Avcı D, Sahin HA, Güvendi G. ve Çakmak Z.** Van iline bağlı bir köyde hayvancılıkla uğraşan bireylerde bruselloz'a ilişkin bilgi, tutum ve davranışların belirlenmesi. *Van Tıp Derg.*, **2017**; 24(2): 78-84.
197. **Alim A, Özdemir L, Arslan S, Nur N. ve Sümer H.** Sivas'ın bir köyünde brusella seroprevalansı. *Toplum Hekimliği Bülteni*, **2006**; 25(1): 19-23.
198. **Apan TZ, Yıldırım M. ve İstanbulluoğlu E.** Seroprevalence of brucellosis in human, sheep, and cattle populations in Kırıkkale (Turkey). *Turk. J. Vet. Anim. Sci.*, **2007**; 31(1): 75-78.
199. **Arabacı P, Ekşi F. ve Bayram A.** Investigation of *Brucella* and *Coxiella burnetii* antibodies among humans at risk and control groups living in Southeastern Turkey. *Eur. J. Ther.*, **2017**; 23(3): 111-117.
200. **Çetinkaya F, Naçar M, Koç AN, Gökahmetoğlu S. ve Aydın T.** Prevalence of brucellosis in the rural area of Kayseri, Central Anatolia, Turkey. *Turk J. Med. Sci.*, **2005**; 35(2): 121-126.
201. **Çetinkol Y. ve ark.** Investigation of zoonotic infections in risk groups in Ordu University Hospital, Turkey. *Niger. J. Clin. Pract.*, **2017**; 20(1): 6-11.
202. **Dirgen-Çaylak S, Sözen H, Aksözcek A. ve Ekrem Çitil B.** Muğla ilinde veteriner hekimlerde *Brucella* seropozitifliği. *Klimik Derg.*, **2015**; 28(3): 108-111.
203. **Dolapçı Gİ, Göz M, Karaarslan A. ve Cengiz AT.** Bir grup lokanta ve yemekhane çalışanında *Brusella* antikörlerinin Wright Aglutinasyonu İle araştırılması. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası*, **1998**; 51(2): 67-70.
204. **Gün İ. ve ark.** Occupational infections in veterinarians. *Kafkas Üniv. Vet. Fak. Derg.*, **2009**; 15(2): 251-254.
205. **Güneş T, Alim A, Kaya S. ve Poyraz Ö.** Seroprevalence of brucellosis in high-risk groups in Central Anatolia. *Cumhuriyet Med. J.*, **2009**; 31(2): 112-115.
206. **Kılıç S, Aslantaş Ö, Çelebi B, Pınar D. ve Babür C.** Hatay ilinde risk gruplarında q ateşi, bruselloz ve toksoplazmoz seroprevalansının araştırılması. *Türk Hij. Den. Biyol. Derg.*, **2007**; 64(1): 16-21.

207. **Şahin E, Kaya A, Kandemir Ö, Ersöz G. ve Emekdaş G.** Mersin merkez ve bağlı ilçelerde bruselloz seroprevalansı ve ilişkili faktörlerin anket yöntemi ile araştırılması. *FLORA*, **2006**; 11(2): 83-88.
208. **Şenler B. ve Aytaç N.** Doğan kent Sağlık Ocağı bölgesinde yaşayan 20 yaş üzeri erişkinlerde bruselloz prevalansı. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası*, **2001**; 54(1): 23-30.
209. **Güven GB, Güven T, Güney T. ve Seyrek A.** Elazığ bölgesinde riskli meslek gruplarında bruselloz seroprevalansı. *FLORA*, **2012**; 17(2): 62-67.
210. **Aral M. ve ark.** Kahramanmaraş il merkezinde bruselloz hastalığının seroprevalansı. *Mersin Üniv. Sağlık Bilim. Derg.*, **2011**; 4(1): 17-23.
211. **Kale A. ve Selcen A.** Burdur yöresinde tüketime sunulan taze beyaz peynirlerde *Brucella* spp. varlığı, Yüksek Lisans Tezi, *Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü*, **2009**: 59s.
212. **Jansen W, Linard C, Noll M, Nöckler K. ve Al Dahouk S.** *Brucella*-positive raw milk cheese sold on the inner European market: a public health threat due to illegal import? *Food Control*, **2019**; 100: 130-137.
213. **Erdoğan S, Abay S. ve Aydın F.** Çiğ süt ve peynirlerden *Brucella* spp. izolasyonu ve elde edilen izolatların fenotipik ve moleküler yöntemler ile biyotiplendirilmesi. *Erciyes Üniv. Vet. Fak. Derg.*, **2018**; 15(2): 94-102.
214. **Büyük F. ve Şahin M.** Kars yöresinde atık yapan ineklerin çeşitli örneklerinden *Brucella* etkenlerinin kültürel ve moleküler yöntemlerle araştırılması ve olguların epidemiyolojik analizi. *Kafkas Üniv. Vet. Fak. Derg.*, **2011**; 17(5): 809-816.
215. **Omurtag AC. ve Ceran G.** Denizli ilinde çiğ halde satılan sütler üzerinde Malta humması bakımından yapılan çalışmalar. *Ankara Ecz. Fak. Mec.*, **1976**; 6(1): 137-141.
216. *OIE notification history*, http://www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php/Countryinformation/reporting/reporthistory
217. **Aparicio ED.** Epidemiology of brucellosis in domestic animals caused by *Brucella melitensis*, *Brucella suis* and *Brucella abortus*. *Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz.*, **2013**; 32(1): 53-60.
218. **More S. ve ark.** Assessment of listing and categorisation of animal diseases within the framework of the Animal Health Law (Regulation (EU) No 2016/429): infection with *Brucella abortus*, *B. melitensis* and *B. suis*. *EFSA Journal*, **2017**; 15(7): 4889.
219. **Samaha H, Al-Rowaily M, Khoudair RM. ve Ashour HM.** Multicenter study of brucellosis in egypt. *Emerg. Infect. Dis.*, **2008**; 14(12): 1916-1918.
220. **Yahyaoui Azami H. ve ark.** The Prevalence of brucellosis and bovine tuberculosis in ruminants in Sidi Kacem Province, Morocco. *PLoS ONE*, **2018**. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0203360>
221. **Pandit D. ve Pandit P.** Human brucellosis: are we neglecting an enemy at the backyard? *Medical Journal of Dr. D.Y. Patil University*, **2013**; 6(4): 350-358.
222. **Kasymbekov J.** Epidemiology, cost and surveillance of brucellosis in people and livestock of Kyrgyzstan, Doktora Tezi, *University of Basel Swiss Tropical and Public Health Institute*, **2014**: 151s.

223. **Olsen SC. ve Tatum FM.** Swine brucellosis: current perspectives. *Vet. Med. (Auckl)*, **2017**; 8: 1-12.
224. **Tarım ve Köyişleri Bakanlığı,** *Milletlerarası andlaşma.* T.C. Başbakanlık, Türkiye Cumhuriyeti Resmi Gazete, **2010**: <http://resmigazete.gov.tr/eskiler/2010/04/20100429-2.htm>, <http://resmigazete.gov.tr/eskiler/2010/04/hibe%20ekler.pdf> (14.02.2019).
225. **Yazıcıoğlu N.** Brusella eradikasyon programı, *5. Türkiye Zoonotik Hastalıklar Sempozyumu*, Erzurum, **2014**.
226. **Abdelkareem AAA, İkiz S. ve Ak S.** Trakya yöresinde yetiştirilen sığırların sütlerinde *Brucella* türlerinin varlığının bakteriyolojik ve moleküler yöntemlerle karşılaştırılmalı olarak araştırılması. *İstanbul Üniv. Vet. Fak. Derg.*, **2011**; 37(1): 23-33.
227. **Aşkar Ş, Mumcu F, Ünal N. ve Yıldırım M.** Kırıkkale ve yöresindeki süt sığırı ve koyunlar ile bunların yetiştiricilerinde *Brucella* antikoru varlığının araştırılması. *YYÜ Vet. Fak. Derg.*, **2013**; 24(3): 113-116.
228. **Babaoglu U. ve ark.** Prevalence of *Brucella* in raw milk: an example from Turkey. *Niger. J. Clin. Pract.*, **2018**; 21(7): 907-911.
229. **Göz Y, Babür C, Aydın A. ve Kiliç S.** Seroprevalence of toxoplasmosis, brucellosis and listeriosis in horses in Hakkari, eastern region of Turkey. *Revue Méd. Vét.*, **2007**; 158(11): 534-539.
230. **Şahin T. ve Yıldız A.** Hatay yöresindeki koyun ve keçilerde brusellozisin seroprevalansının araştırılması. *F.Ü. Sağ. Bil. Derg.*, **2006**; 20(5): 331-335.
231. **Solmaz H. ve ark.** Brucellosis in horses around Van, Turkey. *Indian Vet. J.*, **2004**; 81: 748-749.
232. **Solmaz H, Tütüncü M, Gülhan T, Ekin İH. ve Taşal İ.** Van yöresi süt sığırlarında brusellozisin insidensi üzerine incelemeler. *YYÜ Vet. Fak. Derg.*, **2002**; 13(1-2): 54-56.
233. **Tel OY, Arserim NB. ve Keskin O.** Seroprevalence of equine brucellosis in Southeast Turkey. *YYÜ Vet. Fak. Derg.*, **2011**; 22(3): 181-183.
234. **Yağcı Yücel S. ve ark.** Adana yöresinde sığırlarda brusellozisin, listeriozis ve toxoplazmozis seroprevalansı. *Türkiye Parazitol. Derg.*, **2014**; 38(2): 91-96.
235. **Yumuşak N. ve Aksoy G.** Adıyaman yöresindeki koyun ve keçilerde brusellozisin seroprevalansının araştırılması. *Harran Üniv. Vet. Fak. Derg.*, **2014**; 3(2): 55-58.
236. **Günaydın E, Küçükayan U, Tosun T. ve Müştak K.** VKMAE 2007-2011 sığır bruselloz seroloji verileri. *Etilik Vet. Mikrobiyol. Derg.*, **2015**; 26(1): 1-6.
237. **T.C. Resmî Gazete,** *Bruselloz ile mücadele yönetmeliği.* 03.04.2009, Sayı: Başbakanlık Basımevi, Ankara, <http://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2009/04/20090403-6.htm> (15.04.2018).
238. *OIE data before 2005*, <http://web.oie.int/hs2/report.asp?lang=en>
239. **Ertek M.** Bruselloz: klinik formları ve özellikleri. *ANKEM Derg.*, **2003**; 17: 333-335.

240. **Aktaş O.** Brusellozda mikrobiyolojik tanı. *ANKEM Derg.*, **2003**; 17(3): 336-339.
241. **Bulut M.** Brusella enfeksiyonu, 8. *Ulusal Acil Tıp kongresi ve 7. Avrupa Acil Tıp Kongresi*, Antalya, **2012**.
242. **Garin-Bastuji B. ve Blasco JM.** *Brucellosis (Brucella abortus, Brucella melitensis and Brucella suis)(Infection with Brucella abortus, Brucella melitensis and Brucella suis)*. Manual of diagnostic tests and vaccines for terrestrial animals 2018. 7, OIE, **2019**: http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahm/3.01.04_BRUCELOSIS.pdf (Accessed).
243. **Aktepe OC.** Bruselloz, 2. *Ulusal Klinik Mikrobiyoloji Kongresi*, Antalya, **2013**.
244. **Otlı S.** Hayvanlarda bruselloz. *Türkiye Klinikleri J. Inf. Dis-Special Topics*, **2012**; 5(1): 99-106.
245. **Türkiye Halk Sağlığı Kurumu,** *Ulusal Mikrobiyoloji Standartları, brusellozun mikrobiyolojik tanısı*. T.C. Sağlık Bakanlığı, **2015**: (20.02.2019).
246. **Robinson A.** *Guidelines for coordinated human and animal brucellosis surveillance*. Rome, **2003**.
247. **Gıda, Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı, Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğü,** *Brusellanın Konjunktival Aşı ile Kontrol ve Eradikasyonu Projesi*. Türkiye Cumhuriyeti Resmi Gazete, **2012**: <https://www.tarimorman.gov.tr/Belgeler/Mevzuat/Genelgeler/BRUCELLA.pdf> (14.02.2019).
248. **Kurtdede A.** *Köpeklerde brusellozis*. Yarsan E. Kedi ve köpek hekimliği. Ankara: Murat Yılmaz, **2015**: 662-663.
249. **Yavuz H.** Tarımda riskli sağlık davranışları ve ilişkili faktörler, Uzmanlık Tezi, *Harran Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü*, **2013**: 83s.
250. **Atay E. ve Metintaş S.** Bruselloz ve ekonomik yüzü. *ESTÜDAM Halk Sağlığı Dergisi*, **2018**; 3(3): 71-84.
251. **Bilgili A. ve Hanedan B.** Importance of echinococcosis concerning animal and human health, present condition, and solution proposals in Turkey. *TURJOEM*, **2018**. <https://dergipark.org.tr/download/article-file/427483> (02.06.2019).
252. 22.09.2014, *Suriye'den Türkiye'ye her ay 15 bin kaçak hayvan giriyor*, <http://www.hurriyet.com.tr/ekonomi/suriye-den-turkiye-ye-her-ay-15-bin-kacak-hayvan-giriyor-27247851> (26.02.2019).
253. 16.07.2004, *Güçlü: kaçak hayvan girişi iddiaları doğru*, <https://www.turkiyegazetesi.com.tr/Genel/a211418.aspx> (16.04.2019).
254. 04.09.2018, *Hayvan hastalıklarını artıran 3 neden*, <https://www.dunya.com/kose-yazisi/hayvan-hastaliklarini-artiran-3-neden/426592> (26.02.2019).
255. 25.10.2016, *Genç çiftçi büyükbaş hayvan yetiştiricileri il toplantı yapıldı*, <https://usak.tarimorman.gov.tr/Haber/375/Genc-Ciftci-Buyukbas-Hayvan-Yetistiricileri-Ile-Toplanti-Yapildi> (24.03.2019).

256. **Strateji Geliştirme Başkanlığı**, *Yazılı Soru Önergesi*. T.C. Gıda Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı, **2017**: <https://www2.tbmm.gov.tr/d26/7/7-16157sgc.pdf> (14.02.2019).
257. **T.C. Resmî Gazete**, *Devlet Su İşleri Genel Müdürlüğü'nün teşkilat ve görevleri hakkında Kanun ile bazı kanunlarda ve Gıda, Tarım Ve Hayvancılık Bakanlığının teşkilat ve görevleri hakkında Kanun Hükmünde Kararnamede değişiklik yapılmasına dair Kanun*. 28.04.2018, Sayı: 30405, Başbakanlık Basımevi, Ankara, <http://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2018/04/20180428-1.htm> (05.04.2019).
258. **Constable PD, Hinchcliff KW, Done SH. ve Gruenberg W.** *Veterinary medicine*. Elsevier Health Sciences, **2016**. <https://books.google.com.ua/books?id=mx5uDOAAQBAJ> (31.05.2019).
259. **Karabay O.** Korunma. *Türkiye Klinikleri J. Inf. Dis-Special Topics*, **2012**; 5(1): 83-88.
260. **Nielsen K.** *Animal Brucellosis: 0*. CRC press, **2018**.
261. 17.04.2010, *Türkiye'nin brusella hastalığıyla mücadelesine ABD'den destek*, <http://www.tarimtv.gov.tr/tr/video-detay/trkiyenin-brusella-hastal-493> (29.03.2019).
262. **Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğü**, *Brusellanın Konjunktival Aşısı ile Kontrol ve Eradikasyonu Genelgesi*. T.C. Gıda, Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı, **2019**: <http://kms.kaysis.gov.tr/Home/Goster/151698> (20.06.2019).
263. **T.C. Resmî Gazete**, *Tazminatlı hayvan hastalıkları ve tazminat oranlarına dair yönetmelik*. 14.01.2012, Sayı: 28173, Başbakanlık Basımevi, Ankara, <http://www.mevzuat.gov.tr/MevzuatMetin/3.5.20112489.pdf> (15.04.2018).
264. **Gıda, Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı**, **Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğü**, *Hastalıktan ari işletmeler*. Türkiye Cumhuriyeti Resmî Gazete, **2018**: <https://www.tarimorman.gov.tr/Belgeler/Mevzuat/Genelgeler/gkgm/AriIsletmeOnayliCiftlik.pdf> (10.04.2019).
265. **McDermott JJ, Grace D. ve Zinsstag J.** Economics of brucellosis impact and control in low-income countries. *Bull. World Health Organ.*, **2013**; 81(12): 867-876.
266. **Önay H.** Sığır ve koyun serumlarının brucellosis yönünden Tüp Aglutinasyon Test ve ELISA ile incelenmesi, Yüksek Lisans Tezi, *Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü*, **2009**: 58s.
267. **Kaltungo B, Saidu S, Musa I. ve Baba A.** Brucellosis: a neglected zoonosis. *Br. Microbiol. Res. J.*, **2014**; 4(12): 1551-1574.
268. **Chauhan HVS.** *Poultry diseases, diagnosis and treatment*. New Delhi: New Age International, **1996**.
269. **Metintaş S.** *Echinococcus'un yaşam döngüsü ve epidemiyolojisi*. *Türkiye Klinikleri J. Surg. Med. Sci.*, **2006**; 2(9): 1-9.
270. **Yaşarol Ş.** *Medikal parazitoloji*. İzmir: Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınları, **1978**.
271. *Neglected tropical diseases* https://www.who.int/neglected_diseases/zoonoses/en/ (28.02.2019).

272. 01.06.2018, *Neglected tropical diseases*, <https://www.cdc.gov/globalhealth/ntd/diseases/index.html> (28.02.2019).
273. **Türkiye Halk Sağlığı Kurumu**, *Ulusal Mikrobiyoloji Standartları, ekinokokkozun (Echinococcus granulosus ve Echinococcus multilocularis) mikrobiyolojik tanısı*. T.C. Sağlık Bakanlığı, **2015**: (20.02.2019).
274. **Tünger Ö.** Dünyada kistik ekinokokkoz epidemiyolojisi. *Türkiye Parazitol. Derg.*, **2013**; 37(1): 47-52.
275. *Distribution of Echinococcus granulosus and cystic echinococcosis, worldwide, 2011*, https://www.who.int/echinococcosis/Global_distribution_of_cystic_echinococcosis_2011.pdf (28.02.2019).
276. **Calma C, Vlaicu B. ve Iacobiciu I.** General aspects about human hydatidosis/echinococcosis–bibliographic study. *Revista de Igienăşi Sănătate Publică*, **2011**; 61(3): 42-47.
277. **Eckert J. ve Thompson RC.** Historical aspects of echinococcosis. *Adv. Parasitol.*, **2017**; 95: 1-64.
278. **Turgut M.** *Hydatidosis of the central nervous system: Diagnosis and treatment*. Berlin: Springer, **2014**.
279. **Akkaya ME. ve ark.** *Akciğer hidatik kisti*. Yalçinkaya İ. **2016**.
280. **Ülker M.** Hidatidose ve Türk Hidatidoloji Kurumu. *Türk Hidatidoloji Dergisi*, **1962**; (1): 1-3.
281. **Bölükbaş CS.** *Echinococcus granulosus* protoskolekslerinin in vitro ortamda gelişimi ve protein yapılarının SDS-PAGE yöntemi ile belirlenmesi, Doktora Tezi, *Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü*, **2007**: 76s.
282. **Altintas N.** Past to present: Echinococcosis in Turkey. *Acta Trop.*, **2003**; 85(2): 105-112.
283. **Barış Yİ. ve ark.** *Hidatik kist hastalığı ve Türkiye'deki konumu*. Ankara: Türkiye Akciğer Hastalıkları Vakfı, **1989**.
284. **Oytun HŞ.** *Genel parazitoloji ve helmintoloji*. Ankara: Yüksek Ziraat Enstitüsü Rektörlüğü, **1945**.
285. **Lymbery AJ.** Phylogenetic pattern, evolutionary processes and species delimitation in the genus *Echinococcus*. *Adv. Parasitol.*, **2017**; 95: 111-145.
286. **Thompson RC.** Biology and systematics of *Echinococcus*. *Adv. Parasitol.*, **2017**; 95: 65-109.
287. **Ütük AE. ve Şimşek S.** *Echinococcus* ve suş kavramı. *Türkiye Parazitol. Derg.*, **2008**; 32(1): 35-41.
288. **Romig T, Ebi D. ve Wassermann M.** Taxonomy and molecular epidemiology of *Echinococcus granulosus* sensu lato. *Vet. Parasitol.*, **2015**; 213(3): 76-84.
289. **Rojas CAA, Romig T. ve Lightowers MW.** *Echinococcus granulosus* sensu lato genotypes infecting humans–review of current knowledge. *Int. J. Parasitol.*, **2014**; 44(1): 9-18.

290. Nakao M, McManus DP, Schantz PM, Craig PS. ve Ito A. A molecular phylogeny of the genus *Echinococcus* inferred from complete mitochondrial genomes. *Parasitology*, **2006**; 134(5): 713-722.
291. Saarma U. ve ark. A novel phylogeny for the genus *Echinococcus*, based on nuclear data, challenges relationships based on mitochondrial evidence. *Parasitology*, **2009**; 136(3): 317-328.
292. Romig T. ve ark. Ecology and life cycle patterns of *Echinococcus* species. *Adv. Parasitol.*, **2017**; 95: 213-314.
293. Yılmaz GR. ve Babür C. Ekinokokkozis tanısı. *Türk Hij. Den. Biyol. Derg.*, **2007**; 64(3): 35-44.
294. Ulutaş Esatgil M. Türkiye'de hidatidozis (Ekinokokkozis) sorunu. *İstanbul Üniv. Vet. Fak. Derg.*, **2008**; 34(2): 33-48.
295. Eckert J. ve Deplazes P. Biological, epidemiological, and clinical aspects of echinococcosis, a zoonosis of increasing concern. *Clin. Microbiol. Rev.*, **2004**; 17(1): 107-135.
296. Eckert J, Gemmell M, Meslin Fo-X. ve Pawlowski Z. *WHO/OIE manual on echinococcosis in humans and animals: a public health problem of global concern*. Paris: World Organisation for Animal Health ve World Health Organization, **2001**.
297. Merdivenci A. *Türkiye'de hidatik kist hastalığı (Hydatidosis in Turkey)*. İstanbul: İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayınları., **1976**.
298. *Life cycles and intervention points of echinococcosis* http://apps.who.int/entity/mediacentre/infographic/neglected-tropical-diseases/echinococcosis_Infographics.pdf?ua=1 (13.03.2019).
299. Kartal K. Afyonkarahisar'da sığır, manda, koyun ve keçilerde bulunan *Echinococcus granulosus* izolatlarının moleküler karakterizasyonu, Doktora Tezi, *Afyon Kocatepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü*, **2014**: 142s.
300. Gül Y. *Geviş getiren hayvanların iç hastalıkları (Sığır, koyun-keçi)*. 2, Malatya: Medipres Matbaacılık Ltd. Şti., **2006**.
301. Sayır F. ve Çobanoğlu U. Yöremizin endemik paraziter hastalığı: kist hidatik. *Van Tıp Derg.*, **2013**; 20(4): 288-293.
302. McManus DP. ve Smyth JD. Hydatidosis: changing concepts in epidemiology and speciation. *Parasitol. Today*, **1986**; 2(6): 163-168.
303. *Echinococcus* egg, https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Echinococcus_Proscolicus.jpg (06.03.2019).
304. *Picture of Echinococcus egg*, https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Echinococcus_Egg.jpg (06.03.2019).
305. 09.11.2017, *DPDx - laboratory identification of parasites of public health concern, Echinococcosis*, <https://www.cdc.gov/dpdx/echinococcosis/index.html> (09.03.2019).

306. **Thevenet PS. ve ark.** Viability and infectiousness of eggs of *Echinococcus granulosus* aged under natural conditions of inferior arid climate. *Vet. Parasitol.*, **2005**; 133(1): 71-77.
307. 28.01.2018, *Echinococcus granulosus*, <https://alchetron.com/Echinococcus-granulosus#demo> (27.05.2019).
308. *Echinococcus granulosus*'un optik mikroskoptaki panoramik görüntüsü, https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Echinococcus_granulosus.JPG (06.03.2019).
309. **Rogan M. ve Sahibi H.** *Echinococcosis (Infection with Echinococcus granulosus and with E. multilocularis)*. Manual of diagnostic tests and vaccines for terrestrial animals 2018. 7, OIE, **2019**: http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahm/3.01.06_ECHINOCOCCOSIS.pdf Accessed).
310. **López-Vélez R.** Cystic echinococcosis, *ECCMID 2018, 2-Hour Educational Workshop.*, Madrid, **2018**.
311. *Hydatid cyst of liver (gross pathology)*, <https://radiopaedia.org/cases/hydatid-cyst-of-liver-gross-pathology-1?lang=gb> (07.03.2019).
312. **Morseth DJ.** Fine structure of the hydatid cyst and protoscolex of *Echinococcus granulosus*. *J. Parasitol.*, **1967**; 53(2): 312-325.
313. **Yazar S, Kuk S. ve Miman Ö.** *Echinococcus türleri*. Saygı'nın temel tıbbi parazitoloji'si. Kayseri: Erciyes Üniversitesi Yayınları, **2016**: 235-243.
314. **Sokouti M, Sokouti B, Shokouhi B. ve Rahimi-Rad MH.** Multi-vesicular pulmonary hydatid cyst, the potent underestimated factor in the formation of daughter cysts of pulmonary hydatid disease. *Lung India*, **2015**; 32(4): 375-377.
315. Echinococcosis. **2011**. <http://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/pdfs/echinococcosis.pdf> (19.03.2019).
316. **Şen Y. ve Atasoy F.** Köpek ve kedilerde bazı anormal davranışlar. *Lalahan Hay. Araşt. Enst. Derg.*, **2014**; 54(2): 91-99.
317. **Zhang W, Ross AG. ve McManus DP.** Mechanisms of immunity in hydatid disease: implications for vaccine development. *J. Immunol.*, **2008**; 181(10): 6679-6685.
318. **Gottstein B. ve ark.** Immunology of alveolar and cystic echinococcosis (AE and CE). *Adv. Parasitol.*, **2017**; 96: 1-54.
319. **Zhang W, Wen H, Li J, Lin R. ve McManus DP.** Immunology and immunodiagnosis of cystic echinococcosis: an update. *Clin. Dev. Immunol.*, **2011**. (31.05.2019).
320. **Arcak S.** Kistik ekinokokkozisde proinflamatuvar sitokin, sitokin reseptör ve kemokin yanıtı, Doktora Tezi, *Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü*, **2009**: 127s.
321. **Erkan HD.** Akciğer kist hidatiğinde serolojik testlerin (Spesifik IgE, spesifik IgG ve İndirekt Hemaglütinasyon Testi) tanısal değeri, Uzmanlık Tezi, *T.C. Sağlık Bakanlığı Yedekule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Merkezi*, **2004**: 57s.

322. **Riganò R. ve ark.** Modulation of human immune response by *Echinococcus granulosus* antigen B and its possible role in evading host defenses. *Infect. Immun.*, **2001**; 69(1): 288-296.
323. **Zhang W, Li J. ve McManus DP.** Concepts in immunology and diagnosis of hydatid disease. *Clin. Microbiol. Rev.*, **2003**; 16(1): 18-36.
324. **Siracusano A, Delunardo F, Teggi A. ve Ortona E.** Host-parasite relationship in cystic echinococcosis: an evolving story. *Clin. Dev. Immunol.*, **2012**.
325. **Moreno M. ve ark.** Local and systemic immune responses to *Echinococcus granulosus* in experimentally infected dogs. *Vet. Parasitol.*, **2004**; 119(1): 37-50.
326. **Advisory Committee on the Microbiological Safety of Food, Review of possible microbiological hazards that may be associated with the illegal importation of bushmeat.** United Kingdom, **2005**: https://acmsf.food.gov.uk/sites/default/files/mnt/drupal_data/sources/files/multimedia/pdfs/acm741.pdf (08.03.2019).
327. **Babaoğlu A.** Aydın/Türkiye'de *Echinococcus granulosus*'un mitokondriyal sitokrom C oksidaz subunit 1 gen bölgesinin sekanslanarak moleküler karakterizasyonunun araştırılması, Doktora Tezi, *Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü*, **2015**: 100s.
328. **Buzgan T.** Mesleki zoonotik hastalıklar, *Uluslararası Mesleki ve Çevresel Hastalıklar Kongresi*, Antalya, **2017**.
329. **Yılmaz GR.** Klinisyen gözüyle paraziter enfeksiyonlar: Tanı ve tedavi: Kist hidatik, *EKMUD Kongresi 2007*, Ankara, **2007**: 129-138.
330. **Korkmaz M.** Tanıda sorunlar ve çözümler, *20. Ulusal Parazitoloji Kongresi (Uluslararası Katılımlı)*, Eskişehir, **2017**: 159-160.
331. **Aras Y. ve ark.** Kraniyal metastazlı alveolar ekinokok: Olgu sunumu ve literatürün gözden geçirilmesi. *Türk Nöroşir. Derg.*, **2014**; 24(3): 298-305.
332. **Agudelo Higueta NI, Brunetti E. ve McCloskey C.** Cystic echinococcosis. *J. Clin. Microbiol.*, **2016**; 54(3): 518-523.
333. 29.07.2006, *Viyana caddelerinden her gün 10 bin ton köpek kakası toplanıyor*, <http://www.hurriyet.com.tr/viyana-caddelerinden-her-gun-10-bin-ton-kopek-kakasi-toplaniyor-4828427> (25.03.2019).
334. 15.09.2016, *Her kurban bayramı hatırimızda: kist hidatik hastalığı*, <https://www.toraks.org.tr/halk/News.aspx?detail=3279> (25.03.2019).
335. **Bayri MH.** *İstanbul folkloru.* Türkiye Yayınevi, **1947**. <https://books.google.com.tr/books?id=W8zfAAAAMAAJ> (31.05.2019).
336. **Tortumluoğlu G, Karahan E, Bakır B. ve Türk R.** Kırsal alandaki yaşlıların yaygın sağlık problemlerinde baş vurdukları geleneksel uygulamalar. *Uluslararası İnsan Bilimleri Dergisi*, **2004**; 1(1): 1-17.
337. **Ülker M.** Ünülöküler kist hastalığının Türkiyedeki durumu. *Türk Hidatidoloji Dergisi*, **1962**; (1): 5-39.

338. **Kaya M.** *Buhari'de temizlik.* İstanbul: Erkam Yayın San. A.Ş., **2016.**
339. **Yazar S, Akman MAA, Yay M, Hamamcı B. ve Yalçın Ş.** Ayakkabı tamircilerinde anti-*Echinococ* antikorlarının araştırılması. *İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, **2003**; 10(1): 21-23.
340. **Karaman Ü, Aycan MÖ, Atambay M, Miman Ö. ve Daldal N.** Malatya temizlik işçilerinde antiekinokok antikorlarının araştırılması. *Türkiye Parazitol. Derg.*, **2005**; 29(4): 244-246.
341. **Animal Asia.** *An animals asia investigation report no.1, lies, illegality and stolen lives: a true crime story*, Animal Asia, **2015**;
342. **Yaman M.** Kistik ekinokokkozis ve kontrol çalışmaları. *YYÜ Vet. Fak. Derg.*, **2011**; 22(2): 121-125.
343. Meeting of the WHO Informal Working Group on Echinococcosis (WHO-IGWE), *Meeting of the WHO Informal Working Group on Echinococcosis (WHO-IGWE)*, Geneva, **2017.**
344. **Vehid S. ve ark.** The hospitalisation costs of patients who have undergone cyst hydatid surgery. *IJSR*, **2017**; 73(6): 50-57.
345. **Sarıözkan S. ve Yalçın C.** Estimating the production losses due to cystic echinococcosis in ruminants in Turkey. *Vet. Parasitol.*, **2009**; 163(4): 330-334.
346. *Echinococcosis*, (08.02.2019). <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/echinococcosis>
347. **Deplazes P. ve ark.** Global distribution of alveolar and cystic echinococcosis. *Adv. Parasitol.*, **2017**; 95: 315-493.
348. **Grosso G, Gruttadauria S, Biondi A, Marventano S. ve Mistretta A.** Worldwide epidemiology of liver hydatidosis including the mediterranean area. *World J. Gastroenterol.*, **2012**; 18(13): 1425-1437.
349. **Kinkar L. ve ark.** Distinguishing *Echinococcus granulosus* sensu stricto genotypes G1 and G3 with confidence: a practical guide. *Infect. Genet. Evol.*, **2018**; 64: 178-184.
350. **Ruh E. ve Özkan AT.** Cystic echinococcosis in Northern Cyprus: a literature review. *Cyprus J. Med. Sci.*, **2018**; 3(3): 193-196.
351. *Echinococcosis, epidemiology*, <https://www.who.int/echinococcosis/epidemiology/en/> (21.03.2019).
352. 31.10.2018, *Human Cystic Echinococcosis Research in Central and Eastern Societies, Framework Programme 7*, <http://www.heracles-fp7.eu/> (21.03.2019).
353. **European Centre for Disease Prevention and Control.** *Echinococcosis. In: ECDC. Annual epidemiological report for 2016*, Stockholm, **2018**; 7.
354. **Tamarozzi F. ve ark.** Prevalence of abdominal cystic echinococcosis in rural Bulgaria, Romania, and Turkey: a cross-sectional, ultrasound-based, population study from the HERACLES Project. *Lancet Infect. Dis.*, **2018**; 18(7): 769-778.

355. **Ito A. ve Budke C.** The echinococcoses in asia: The present situation. *Acta Trop.*, **2017**; 176: 11-21.
356. *Global distribution of cystic echinococcosis 2011*, https://www.who.int/echinococcosis/Global_distribution_of_cystic_echinococcosis_2011.pdf (18.03.2019).
357. *Disease distribution maps, Echinococcus granulosus (Infection with) (2014-)*, https://www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php/Diseaseinformation/Diseasedistributionmap?disease_type_hidden=0&disease_id_hidden=1145&selected_disease_name_hidden=Echinococcus+granulosus+%28Infection+with%29+%282014+-%29+%29&disease_type=0&disease_id_terrestrial=1145&species_t=0&disease_id_aquatic=-999&species_a=0&sta_method=semesterly&selected_start_year=2016&selected_report_period=2&selected_start_month=1
358. **Ülgen ZO.** İnsanlarda epidemiyoloji, sorunun kaynakları ve çözüm Yolları, 20. *Ulusal Parazitoloji Kongresi (Uluslararası Katılımlı)*, Eskişehir, **2017**: 155-158.
359. **Altıntaş N.** İnsanda kistik ekinokokkozis ve kontrol programı oluşturulması, 5. *Türkiye Zoonotik Hastalıklar Sempozyumu*, Erzurum, **2014**.
360. **Altıntaş N.** Parasitic zoonotic diseases in Turkey. *Veterinaria Italiana*, **2008**; 44(4): 633-646.
361. **Seçer M, Topluoğlu S. ve Irmak H.** Kistik ekinokokkoz ile ilgili yürütülen çalışmalar, plan ve projeler, 20. *Ulusal Parazitoloji Kongresi (Uluslararası Katılımlı)*, Eskişehir, **2017**: 161-164.
362. **Yazar S. ve ark.** Türkiye’de 2001-2005 yılları arasında kistik ekinokokkozis. *Türkiye Parazitol. Derg.*, **2008**; 32(3): 208-220.
363. **Uysal A. ve ark.** Türk Toraks Derneği paraziter akciğer hastalıkları tanı ve tedavi uzlaşma raporu. *Türk Toraks Dergisi*, **2009**; 10: 1-12.
364. *Sağlık İstatistikleri 1995*. Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı, **1996**.
365. *Sağlık İstatistikleri 1996*. Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı, **1997**.
366. *Sağlık istatistikleri 1997*. Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı, **1998**.
367. *Sağlık istatistikleri 1998*. Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı, **1999**.
368. *Sağlık istatistikleri 1999*. Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı, **1999**.
369. *Sağlık istatistikleri 2000*. Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı, **2000**.
370. *Sağlık istatistikleri 2001*. Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı, **2002**.
371. *Sağlık istatistikleri 2002*. Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı, **2003**.
372. **Açıkgöz D. ve ark.** İstanbul Adli Tıp Kurumu Morg İhtisas Dairesi’nde yapılan otopsilerde kistik ekinokokkozis görülme sıklığının araştırılması. *Türkiye Parazitol. Derg.*, **2009**; 33(2): 155-157.

373. **Acöz M. ve ark.** Muş yöresinde köpeklerde PCR yöntemiyle *Echinococcus granulosus*, kesim hayvanlarında kesim takibiyle ve insanlarda ELISA yöntemiyle kist hidatik sıklığının araştırılması. *MAE Vet. Fak. Derg.*, **2018**; 3(1): 24-35.
374. **Bakal Ü, Kazez A, Akyol M, Kocakoç E. ve Şimşek S.** A portable ultrasound based screening study on the prevalence and risk factors of cystic echinococcosis in primary school children in East Turkey. *Acta Trop.*, **2012**; 123(2): 91-95.
375. **Çelebi B. ve ark.** Zoonotik enfeksiyonlardan q ateşi, listerioz, toksoplazmoz ve kistik ekinokokkoz'un risk grubunda seroprevalansının araştırılması. *Türk Hij. Den. Biyol. Derg.*, **2008**; 65(2): 67-73.
376. **Ertabaklar H, Dayanir Y. ve Ertug S.** Research to investigate human cystic echinococcosis with ultrasound and serologic methods and educational studies in different provinces of Aydın/Turkey. *Türkiye Parazitol. Derg.*, **2012**; 36(3): 142-146.
377. **Karaman Ü. ve ark.** Kars Bölgesinde hidatik kist prevalansı. *Türkiye Parazitol. Derg.*, **2005**; 29(4): 238-240.
378. **Ozkol M. ve ark.** A discrepancy between cystic echinococcosis confirmed by ultrasound and seropositivity in Turkish children. *Acta Trop.*, **2005**; 93(2): 213-216.
379. **Tamer GS.** Kocaeli'de toxoplasmosis ve kistik ekinokokkozis insidansı. *Türkiye Parazitol. Derg.*, **2009**; 130(2): 125-130.
380. **Akalın Ş. ve ark.** Seroprevalence of human cystic echinococcosis and risk factors in animal breeders in rural communities in Denizli, Turkey. *J. Infect. Dev. Ctries.*, **2014**; 8(09): 1188-1194.
381. **Özdemir A.** Adana ve çevresinde yaşayan insanlarda kistik ekinokokkoz (Hidatidoz) antikorlarının serolojik yöntemlerle araştırılması, Yüksek Lisans Tezi, *Çukurova Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü*, **2005**: 41s.
382. **Boğa B.** Aydın yöresindeki köpeklerde *Echinococcus granulosus* yaygınlığının Polimeraz Zincir Reaksiyonu ile belirlenmesi, Yüksek Lisans Tezi, *Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü*, **2012**: 60s.
383. **Kithinji DK. ve ark.** A survey for *Echinococcus* spp. of carnivores in six wildlife conservation areas in Kenya. *Parasitol. Int.*, **2014**; 63(4): 604-611.
384. **Soydemir S.** *İlginç bir av hikayesi.* Bir şehrin aynası Bolu. Ankara: Bolu Belediyesi, Bolu Araştırmaları Merkezi., **2016**: 220.
385. **Avcioglu H, Guven E, Balkaya I. ve Kirman R.** *Echinococcus multilocularis* in a Eurasian lynx (*Lynx lynx*) in Turkey. *Parasitology*, **2018**; 145(9): 1147-1150.
386. *Zoonotik hastalıklarda Tek Sağlık Yaklaşımı ve önemi kuduz örneği*, https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwi_2dW4hb_hAhUJdJoKHY8VBdMQFjAAegQIAxAC&url=http%3A%2F%2Fekmud.org.tr%2Fsunum%2Findir%2F147-zoonotik-hastalıklarda-tek-saglik-yaklasimi-ve-onemi-kuduz-ornegi&usg=AOvVaw0z5TEEPsNhCNFEWxmLU8cD (08.04.2019).

387. **Güzel M, Yaman M, Koltaş İS, Demirkazık M. ve Aktaş H.** Detection of *Echinococcus granulosus* coproantigens in dogs from Antakya Province, Turkey. *Helminthologia*, **2008**; 45(3): 150-153.
388. **Demir P. ve Mor N.** Kars Belediye Mezbahasında kesilen sığırlarda kistik echinococcosis'in yaygınlığı, mevsimsel dağılımı ve ekonomik önemi. *Türkiye Parazitol. Derg.*, **2011**; 35: 185-188.
389. **Altıntaş N, Oztatlıcı M, Altıntaş N, Unver A. ve Sakarya A.** Molecular analysis of cattle isolates of *Echinococcus granulosus* in Manisa Province of Turkey. *Kafkas Üniv. Vet. Fak. Derg.*, **2013**; 19(3): 455-459.
390. **Aydenizöz M.** Konya yöresi köpeklerinde helmintolojik araştırmalar, Doktora Tezi, *Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü*, **1996**: 77s.
391. **Balkaya I. ve Şimşek S.** A serological survey of cystic echinococcosis in equids in East of Turkey. *Iranian J. Parasitol.*, **2011**; 6(4): 46.
392. **Doğanay A.** Ankara köpeklerinde görülen helmint türleri, bunların yayılışı ve halk sağlığı yönünden önemi. *A. Ü. Vet. Fak. Derg.*, **1983**; 30(4): 550-561.
393. **Düzlü Ö, Yıldırım A, Sarıözkan S. ve İnci A.** Kayseri yöresinde üç farklı mezbahada kesilen koyun ve sığırlarda kistik echinococcosis'in ekonomik önemi. *Erciyes Üniv. Vet. Fak. Derg.*, **2010**; 7(1): 7-11.
394. **Gıcık Y, Arslan MÖ, Kara M. ve Köse M.** Kars ilinde kesilen sığır ve koyunlarda kistik ekinokokkozisin yaygınlığı. *Türkiye Parazitol. Derg.*, **2004**; 28(3): 136-139.
395. **Göz Y, Aydın A, Gül A. ve Değer S.** Seroprevalence of cystic echinococcosis in goats in Region of Hakkari, Turkey. *YYÜ Vet. Fak. Derg.*, **2007**; 18(1): 25-27.
396. **Güralp N, Dinçer S, Kemer R, Cantoray R. ve Taşan E.** Elazığ yöresi köpeklerinde görülen gastrointestinal helmint türleriyle bunların yayılış oranı ve halk sağlığı yönünden önemleri. *A. Ü. Vet. Fak. Derg.*, **1977**; 24(2): 241-249.
397. **Köse M. ve Sevimli FK.** Prevalence of cystic echinococcosis in slaughtered cattle in Afyonkarahisar. *Türkiye Parazitol. Derg.*, **2008**; 32(1): 27-30.
398. **Kuru BB, Aypak S. ve Aysul N.** Prevalence of *Echinococcus granulosus* determined with Polymerase Chain Reaction in dogs in Aydın District. *Türkiye Parazitol. Derg.*, **2013**; 37(2): 78-83.
399. **Öge H, Öge S, Gönenç B, Sarımeahmetoğlu O. ve Özbakiş G.** Coprodiagnosis of *Echinococcus granulosus* infection in dogs from Ankara, Turkey. *Vet. Parasitol.*, **2017**; 242: 44-46.
400. **Öter K, Bilgin Z, Tınar R. ve Tüzer E.** Tapeworm infections in stray dogs and cats in İstanbul, Turkey. *Kafkas Üniv. Vet. Fak. Derg.*, **2011**; 17(4): 595-599.
401. **Tınar R. ve ark.** Bursa yöresi köpeklerinde görülen helmint türleri ve bunların yayılışı. *Türkiye Parazitol. Derg.*, **1989**; 13(3-4): 113-120.
402. **Umur S.** Prevalence and economic importance of cystic echinococcosis in slaughtered ruminants in Burdur, Turkey. *J. Vet. Med. B.*, **2003**; 50(5): 247-252.

403. **Umur Ş. ve Arslan MÖ.** Kars yöresi sokak köpeklerinde görülen helmint türlerinin yayılışı. *Türkiye Parazitol. Derg.*, **1998**; 22(2): 188-193.
404. **Yıldız K. ve Tunçer Ç.** Kırıkkale’de sığırlarda kist hidatik’in yayılışı. *Türkiye Parazitol. Derg.*, **2005**; 29(4): 247-250.
405. **Beyhan YE. ve Umur S.** Molecular characterization and prevalence of cystic echinococcosis in slaughtered water buffaloes in Turkey. *Vet. Parasitol.*, **2011**; 181(2-4): 174-179.
406. **Metin B, Genç N, Arıbas O. ve Arıbas E.** Akciğer kist hidatiğinin komplikasyonu plevral kist hidatik: Olgu sunumu. *Bozok Tıp Derg.*, **2012**; 3: 55-58.
407. **Gürel D, Kargı A, Ünlü M, Şanlı A. ve Yılmaz E.** Ekinokok kisti kavitesinde *Aspergillus* kolonizasyonu: Olgu sunumu. *Türk Patoloji Dergisi*, **2011**; 27(3): 263-265.
408. **Altıntoprak F.** Kist hidatik komplikasyonları. *Sakarya Med. J.*, **2012**; 2(4): 216-217.
409. **Şahin A, Çilekar M. ve Karakaş BR.** İnterabdominal kist hidatiğinin komplikasyonları. *Türkiye Klinikleri J. Surg. Med. Sci.*, **2006**; 2(9): 17-27.
410. **Ebrahimi A. ve ark.** Whole body bone scintigraphy in osseous hydatosis: a case report. *Journal of Medical Case Reports*, **2007**. <https://jmedicalcasereports.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/1752-1947-1-93> (02.06.2019).
411. **Pekmezci S. ve Kılıç İE.** Kist hidatikte tanı: Görüntüleme yöntemleri, serolojik ve sitopatolojik incelemeler. *Türkiye Klinikleri J. Surg. Med. Sci.*, **2006**; 2(9): 13-16.
412. **Miman Ö, Aycan ÖM, Aydın C. ve Atambay M.** Hidatik kistte canlılık tayininde ideal boyanma kalitesi için kullanılan eozinin konsantrasyonu ne olmalı? *Türk Hij. Den. Biyol. Derg.*, **2010**; 67(1): 21-26.
413. **Yıldırım A, İça A, Düzlü Ö. ve İnci A.** Kistik echinococcosis’de canlılık tayininde kullanılan çeşitli boyama yöntemlerinin istatistiksel analizi. *Türkiye Parazitol. Derg.*, **2007**; 31(2): 105-108.
414. **İnceboz T.** Nükleer tıp yöntemlerinin parazitolojide tanı ve tedavide kullanılması, 20. *Ulusal Parazitoloji Kongresi (Uluslararası Katılımlı)*, Eskişehir, **2017**: 56-57.
415. **Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Bulaşıcı hastalıkların laboratuvar tanısı için saha rehberi, kistik ekinokokkoz.** T.C. Sağlık Bakanlığı, 1-4. https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/zoonotik-vektorel-hastaliklar-db/zoonotik-hastaliklar/11-Kisthidatik-Ekinokokkoz/6-Rehber/Kistik-ekinokokkoz_Saha_Rehberi.pdf (11.04.2014).
416. **Sarı C. ve ark.** Kistik ekinokokkozis tanısında ELISA (Enzym Lynked Immunosorbent Assay), İndirekt Hemagglütinasyon Testi (IHA) ve İndirekt Floresan Antikor Testi (IFAT)’nin karşılaştırmalı olarak değerlendirilmesi. *Türkiye Parazitol. Derg.*, **2009**; 33(1): 73-76.
417. **Işık N. ve Güçlü F.** Kistik ekinokokkozis’te serolojik tanı yöntemleri. *AVKAE Dergisi*, **2011**; (1): 30-35.
418. **Burgu A. ve Karaer Z.** *Veteriner hekimliğinde parazit hastalıklarında tedavi.* İzmir: Türkiye Parazitoloji Derneği Yay, **2005**.

419. **Brunetti E, Kern P. ve Vuitton DA.** Expert consensus for the diagnosis and treatment of cystic and alveolar echinococcosis in humans. *Acta Trop.*, **2010**; 114(1): 1-16.
420. **WHO Informal Working Group on Echinococcosis.** *Puncture, Aspiration, Injection, Re-Aspiration: an option for the treatment of cystic echinococcosis*, World Health Organization, **2001**; 37.
421. **Eren S. ve Kantarcı M.** Perkütan karaciğer kist hidatik tedavisi. *Trd. Sem.*, **2015**; 3(2): 227-236.
422. **Karabulut Ş, Yakut N. ve Kadayıfci EK.** *Albendazol tedavisine dirençli dissemine kistik ekinokokkoz olgusu*. 6. Marmara pediatri kongresi bildiri kitabı. **2019**: 193-194. <http://marmarapediatri2019.org/doc/marmarakitap.pdf> Accessed).
423. **Berger S.** *Echinococcus: Global status*. GIDEON Informatics, Inc., **2019**. https://books.google.com.tr/books?id=a7aHDwAAQBAJ&hl=tr&source=gbs_navlinks_s
424. **Metin B. ve ark.** In vitro efficacy of the Ankaferd galenic hemostatic extract as a germicidal agent. *Iran J. Parasitol.*, **2016**; 11(3): 406-410.
425. **Larrieu E. ve ark.** Pilot field trial of the EG95 vaccine against ovine cystic echinococcosis in Rio Negro, Argentina: Second study of impact. *PLoS Negl. Trop. Dis.*, **2015**.
426. **Özçelik S. ve ark.** Kistik ekinokokkoz: bir toplum bilgilendirme ve farkındalık yaratma çalışması. *Türkiye Parazitol. Derg.*, **2007**; 31(4): 313-317.
427. **Abdykerimov K. ve ark.** *Report of the WHO Informal Working Group on Cystic and Alveolar Echinococcosis Surveillance, Prevention and Control, with the participation of the Food and Agriculture Organization of the United Nations and the World Organisation for Animal Health*. World Health Organization, **2011**. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44785/9789241502924_eng.pdf?sequence=1 (31.05.2019).
428. **Canda MŞ. ve Canda T.** Türkiye ekinokokkozis haritası ve kaynakçası. *Türkiye Ekopatoloji Dergisi*, **1995**; 1(3-4): 59-69.
429. *Adrese Dayalı Nüfus Kayıt Sistemi Sonuçları*, <https://biruni.tuik.gov.tr/medas/?kn=95&locale=tr> (01.06.2017).
430. **Sümbüllüoğlu V. ve Sümbüllüoğlu K.** *Klinik ve saha araştırmalarında örnekleme yöntemleri ve örneklem büyüklüğü*. Ankara: Alp Ofset Matbacılık Ltd. Şti., **2005**.
431. **Kılıç S.** Örnek büyüklüğü, güç kavramları ve örnek büyüklüğü hesaplaması. *Journal of Mood Disorders.*, **2012**; 2(3): 140-142.
432. **Ceyhan İ.** Biyogüvenlik laboratuvar seviyeleri ve biyogüvenlik kabinlerinin seçimi kullanımı ve bakımı, 4. *Ulusal Sterilizasyon Dezenfeksiyon Kongresi*, Samsun, **2005**.
433. **Bozdemir E.** Laboratuvar analizlerinde doğru örnek alımı. *STED*, **2006**; 15(1): 1-6.
434. **Türkan İ.** *Hematolojik analizler öncesi hazırlık modülü*. Ankara: T.C. Milli Eğitim Bakanlığı, **2011**.

435. 29.10.2012, *ODAK Brucella Coombs Gel Test*, <http://www.odakdiagnostics.istanbul/04-documents/documents/10tr/ODAK%20Brucella%20Coombs%20Gel%20%20Test%20prospekt%C3%BCs.pdf> (16.04.2019).
436. *Hydatidose Fumouze*, <https://www.yumpu.com/fr/document/read/35709012/hydatidose-fumouze/2> (16.04.2019).
437. **Eken C.** *SPSS ve MedCalc uygulamalı klinik istatistik*. Ankara: Dünya Tıp Kitabevi, **2015**.
438. **Tezcan SG.** *Temel epidemiyoloji*. Ankara: Hipokrat Kitabevi, **2017**.
439. **Çan G.** Epidemiyolojik araştırmalarda risk kavramı ve risk değerlendirmesi. *TSK Koruyucu Hekimlik Bülteni*, **2006**; 5(5): 374-381.
440. **Tuğal C.** "Serbest meslek sahibi": Neoliberal subjectivity among İstanbul's popular sectors. *New Perspectives on Turkey*, **2012**; 46: 65-93.
441. **Özer M. ve Biçerli K.** Türkiye'de kadın işgücünün panel veri analizi. *AÜSBD*, **2003**; 3(1): 55-86.
442. **Karcheva MD, Birdanova VA. ve Alexandrova ML.** Human brucellosis - new public health problem in Bulgaria. *Int. J. Infect. Dis. Ther.*, **2017**; 2(4): 66-71.
443. **Soares CdPOC. ve ark.** Prevalence of *Brucella* spp in humans. *Rev. Latino-Am. Enfermagem*, **2015**; 23(5): 919-926.
444. **Chalabiani S. ve ark.** The prevalence of brucellosis in different provinces of Iran during 2013-2015. *Iran J. Public Health*, **2019**; 48(1): 132-138.
445. **Mangalgi SS, Sajjan AG, Mohite ST. ve Kakade SV.** Serological, clinical, and epidemiological profile of human brucellosis in rural India. *Indian J. Community Med.*, **2015**; 40(3): 163-167.
446. **Akbarmehr J.** The prevalence of *Brucella abortus* and *Brucella melitensis* in local cheese produced in Sarab City, Iran and it's public health implication. *Afr. J. Microbiol. Res.*, **2011**; 5(12):
447. **Ergönül Ö. ve ark.** Zoonotic infections among veterinarians in Turkey: Crimean-Congo hemorrhagic fever and beyond. *Int. J. Infect. Dis.*, **2006**; 10(6): 465-469.
448. **Dağı HT. ve Fındık D.** Bruselloz tanısında yeni bir yöntem: *Brucella* Coombs Gel Test. *Genel Tıp Derg.*, **2016**; 26(1): 19-22.
449. **Kaya M. ve ark.** *Brucella* Jel Aglutinasyon Testinin brusella tanısında kullanılan diğer serolojik testleri ile karşılaştırılması. *Selcuk Med. J.*, **2018**; 34(1): 1-5.
450. **İrvem A, Yücel FM, Aksaray S. ve Bor E.** Brusellozun serolojik tanısında yeni ve hızlı bir yöntem olan *Brucella* Coombs Jel Testi ile diğer yöntemlerin karşılaştırılması. *Mikrobiyol. Bül.*, **2015**; 49(2): 181-187.
451. *Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü çalışma yıllığı 1996-1999*. Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı, **2001**.

452. **Ataman-Hatipoğlu Ç. ve ark.** Bir eğitim hastanesinin infeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji kliniğinde izlenen 202 bruselloz olgusunun epidemiyolojik verilerinin irdelenmesi. *Klinik Derg.*, **2005**; 18(3): 94-98.
453. 04.04.2019, *Bolu'da, doğal yaşam fotokapanlarla görüntüledi. Nesli tükenen vasak fotokapana yakalandı*, <https://www.haberturk.com/bolu-haberleri/68090173-boluda-dogal-yasam-fotokapanlarla-goruntulendinesli-tukenen-vasak-fotokapana-yakalandi> (16.04.2019).
454. 05.01.2016, *Bolu'daki yabani hayvan sayısı belirlendi*, <https://www.haberler.com/bolu-daki-yabani-hayvan-sayisi-belirlendi-8032868-haberi/> (29.03.2019).
455. **Şişman CB, Yılmaz F. ve Gezer E.** Bolu yöresindeki küçükbaş hayvan barınaklarının yapısal durumu ve geliştirme olanakları. *T. Z. F. Dergisi*, **2009**; 6(2): 179-189.
456. 05.01.2018, *Veterinerlik hizmetleri çalışanlarının hakları gasbediliyor*, <https://www.evrensel.net/haber/342589/veterinerlik-hizmetleri-calisanlarinin-haklari-gasbediliyor> (11.04.2019).
457. 05.02.2019, *Veteriner Hekimler yıpranma hakkı ve ilave emekli zammı istiyor*, <https://www.haberturk.com/aym-esitlik-gerekcesiyle-veterinerler-yipranma-hakmini-iptal-etti-2301427-ekonomi> (11.04.2019).
458. **Zencir M.** Mesleksel bulaşıcı hastalıklar: Sağlık çalışanlarının sağlığı örneği. *Mesleki Sağlık ve Güvenlik Dergisi*, **2015**; 14(51-52): 60-69.
459. **T.C. Resmî Gazete**, *Çalışma gücü ve meslekte kazanma gücü kaybı oranı tespit işlemleri yönetmeliği*. 11.10.2008, Sayı: 27021, Başbakanlık Basımevi, Ankara, <http://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2008/10/20081011-10.htm> (15.04.2018).
460. **Aslım G. ve Yaşar A.** Gıda Tarım ve Hayvancılık Bakanlığında görev yapan veteriner hekimlerin kamuda çalışma hayatı üzerine bazı değerlendirmeleri. *Türkiye Biyoetik Dergisi*, **2016**; 3(1): 26-35.
461. *Yayla turizmi*, <http://www.bolukulturturizm.gov.tr/TR-69989/yayla-turizmi.html> (29.03.2019).
462. **Strateji Geliştirme Başkanlığı**, *Bolu Tarım Master Planı*. T.C. Tarım ve Köyüşleri Bakanlığı, **2002**: <https://www.tarimorman.gov.tr/SGB/Belgeler/Master/bolu.pdf> (14.02.2019).
463. **Engin M.** *Tabiatın kalbi Bolu*. İstanbul: Bolu Belediyesi Kültür Yayınları, **2012**.
464. 20.05.2014, *Köye inen tilki kuduz çıktı*, <http://www.milliyet.com.tr/koye-inen-tilki-kuduz-cikti-bolu-yerelhaber-206584/> (16.04.2019).
465. 04.12.2018, *Yaşlı kadını öldüren ayı için "vur" emri*, <http://www.hurriyet.com.tr/yerel-haberler/bolu/merkez/yasli-kadini-olduren-ayi-icin-vur-emri-41040509> (16.04.2019).
466. 03.02.2017, *Bolu'da 2 köyde kuduz karantinası*, <http://www.hurriyet.com.tr/boluda-2-koyde-kuduz-karantinası-40355141> (29.03.2019).
467. 24.05.2007, *Başboş köpekler yaban hayatını tehdit ediyor*, <http://www.boluekspres.com/icerik/haber.php?i=1807> (16.04.2019).

468. 22.10.2018, Başkan Yılmaz: Hayvanların korunması konusunda belediyelerin sorumluluğu büyük, www.hurriyet.com.tr/yerel-haberler/bolu/merkez/baskan-yilmaz-hayvanlarin-korunmasi-konusunda-40994793 (29.03.2019).
469. 30.03.2017, Bolu'da sahihsiz hayvan kalmayacak, <http://www.hurriyet.com.tr/boluda-sahipsiz-hayvan-kalmayacak-40411874> (29.03.2019).
470. **T.C. Sayıştay Başkanlığı.** *Gıda, Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı, 2016 yılı, sayıştay denetim raporu.*, Ankara, **2017**; 104.
471. **Pedersen D.** Political violence, ethnic conflict, and contemporary wars: broad implications for health and social well-being. *Soc. Sci. Med.*, **2002**; 55(2): 175-190.
472. **Mat TY. ve Özdan S.** AB ile Türkiye arasındaki geri kabul anlaşması'nın insan hakları açısından değerlendirilmesi. *Marmara Üniversitesi Hukuk Fakültesi Hukuk Araştırmaları Dergisi*, **2018**; 24(1): 36-49.
473. 29.12.2016, *Avrupa birliği 3 milyar sözünü tutmadı*, <https://www.trthaber.com/haber/dunya/avrupa-birligi-3-milyar-sozunu-tutmadi-290936.html>
474. *Tek Sağlık Yaklaşımıyla zoonotik hastalıklara bakış (Sağlık Bakanlığı perspektifi)*, <http://ekmud.org.tr/sunum/indir/180-tek-saglik-yaklasimiyla-zoonotik-hastalıklara-bakis-saglik-bakanligi-perspektifi> (11.04.2019).
475. 05.12.2018, *Dentists, Doctors and Veterinarians call for the implementation of a One Health culture in undergraduate education*, https://www.fve.org/cms/wp-content/uploads/PR.OH_debate-5.12.2018.Paris_FINAL_FINAL.pdf (01.05.2019).

6. EKLER

6.1. Lifletler

Nasıl bulaşır

- Bakteri, hasta hayvanların süt, kan, idrar, göz yaşı, çarabı, atık yavrusu ve yavru zarları gibi enfektif dokularıyla yayılır.
- Bu dokulara ve hasta hayvana doğrudan temas etme ile bulaşabileceği gibi, ısı işlem görmemiş et, süt ve süt ürünlerinden de bulaşır.
- Hayvanlar cinsel yolla birbirlerine hastalığı bulaştırabilirler. Örneğin sürüdeki hasta bir erkek diğere bulaştırır ya da hasta bir dişi sürüdeki erkekleri hasta edebilir.
- Hastalığın insandan insana bulaşması nadiren bildirilmiştir. Nadiren kan yoluyla ve cinsel yolla nakledilebilmektedir. Gebelikle ya da anne sütü ile bebeğe geçebilmektedir.

Nedir

- Peynir hastalığı, mal hastalığı ya da hayvan hastalığı da denen, hayvanlarda ve insanlarda görülebilen, *Brucella* türü bakterilerin neden olduğu bir hastalıktır.
- İnsanlar, hasta büyükbaş, küçükbaş hayvanlarla veya hasta köpeklerle doğrudan temas ile veya bu hayvanların ürünlerini tüketerek hasta olurlar.
- Hastalık: eklem hasarlarından sinirsel bozukluklara kadar bir çok organda harabiyete neden olabilir ve hayat kalitesini ciddi manada düşürür.
- Basit önlemler olarak ve temizlik kurallarına uyarak hastalıktan korunmak mümkündür.

Bruselloz

İnsan sağlığı, hayvan sağlığı ve çevre sağlığı bağlantılıdır.

Şekil 6.1.1. Bruselloz lifleti ön yüzü (Orijinal).

Doku ve organlarda geri dönüşümsüz hasarlar bırakabilen bu hastalık, insan sağlığına, hayvan sağlığına ve ekonomiye zarar verir.

Abant İzzet Baysal Üniversitesi,
Sağlık Bilimleri Enstitüsü,
Tıbbi Mikrobiyoloji EABD,
Gölköy Kampüsü,
Merkez, BÖLÜ, 14030.
e-Posta: saglikbilimleri@ibu.edu.tr
Telefon: 0 374 254 10 00 / 4132-4133-4131
Faks: 0 374 253 53 63
İnternet: <http://sabe.ibu.edu.tr>

Belirtiler

- > Vücutta tüm organlar bu hastalığa tutulabilmektedir, bu nedenle çok çeşitli belirtiler gözlemlenebilmektedir.
- > Ortalama kuluçka süresi 2 - 4 haftadır. Bazen belirti veremeyebilir ya da mevcut belirtiler brusellozu düşündürmeyebilir.
- > Belirtiler genellikle, halsizlik, iştahsızlık, yükselip düşen ateş, gece terlemesi, eklem ağrıları, baş ağrısı, sinirlilik veya üzüntü hali şeklindedir.
- > Hastalık ilerledikçe, karaciğer ve dalakta büyümeye, kemik ve eklem harabiyetlerine veya psikolojik bozukluklara neden olabilir.

Korunma

- > Bu hastalıktan korunmada, et, süt ve süt ürünlerini ısıl işlemle geçirilerek tüketmek önemlidir. Kaynağına güvenilmeyen gıdaların tüketilmesinden kaçınılmalıdır.
- > Hayvanlara ve hayvansal maddelere özellikle de buzağı atığı materyallerine temas ederken koruyucu kıyafet giyilmelidir. Hasta materyalleri etrafa saçılmamalıdır.

Mücadele

- > Büyükbaş ve küçükbaş hayvanlara mutlaka Brucella S19 / Rev1 aşısı yaptırılmalıdır. Hastalığın yayılmaması için, doğal aşım yerine sunni tohumlama yöntemi seçilmelidir.
- > Hasta insanların yakınındaki kişilerle temasından geçirmelidir ve hastalığın kaynağı araştırılarak gerekli önlemler alınmalıdır.
- > Hasta hayvanlarla temas eden kişilerle ürünlerini tüketen kişilerle temasından geçirmelidir. Hasta kişiler aralıklarla kontrol edilmelidir.
- > Hasta hayvanlarla temas eden hayvanlar sağlık taramasından geçirmelidir. Hastalığa yönelik alınan karantina önlemlerine uyulmalıdır.



Büyükbaş ve küçükbaş hayvanlara Brucella aşısı mutlaka yaptırılmalıdır.



Çiftlik hayvanlarında doğal aşım yerine sunni tohumlama tercih edilmelidir.

Şekil 6.1.2. Bruselloz lifleti arka yüzü (Orijinal).



Abant İzzet Baysal Üniversitesi
1992

Hidatlık Kist



İnsan sağlığı, hayvan sağlığı ve çevre sağlığı bağlantıdır

Nedir

- Köpek kisti ya da kist hastalığı da denen, hayvanlarda ve insanlarda görülebilen, *Echinococcus* türü parazitlerin neden olduğu bir hastalıktır.
- İnsanları hasta köpeklerin dışkı ile atılan yumurtalar hasta eder.
- Yumurtalar tüm organ ve dokulara ulaşabilirler, tuttukları yerde içi sıvı dolu keseler (kist) oluştururlar.
- Sinsi bir hastalık olup, kistler hiç belirti vermeden 10 - 20 yıl büyümeye devam edebilirler.

Nasıl bulabiliriz

- Köpek bağırsağında yaşayan *Echinococcus* türü parazitler düzenli aralıklarla yumurta bırakırlar. Bu yumurtalar dışkı ile atılırlar.
- Atılan yumurtalar, hayvanların tüylerine, toza, toprağa, çayırılara ve meralara, meyvelere, sebzelere ve sulara bulaşır.
- Prazitin yumurtalarının sindirim ya da solunum yoluyla alınması insanlarda ve geviş getiren hayvanlarda kist hidatlık hastalığına yol açar.
- Hasta hayvanlarla beslenen köpekler kist içeriğini de alırlar, böylece ince bağırsaklarında tekrardan erişkin parazitler oluşur ve döngü tamamlanır.



Echinococcus yumurtası (28 - 36 µm)



Erişkin bir Echinococcus türü (2-8 mm)



Bir akciğerde kistlerin bıraktığı derin hasarlar

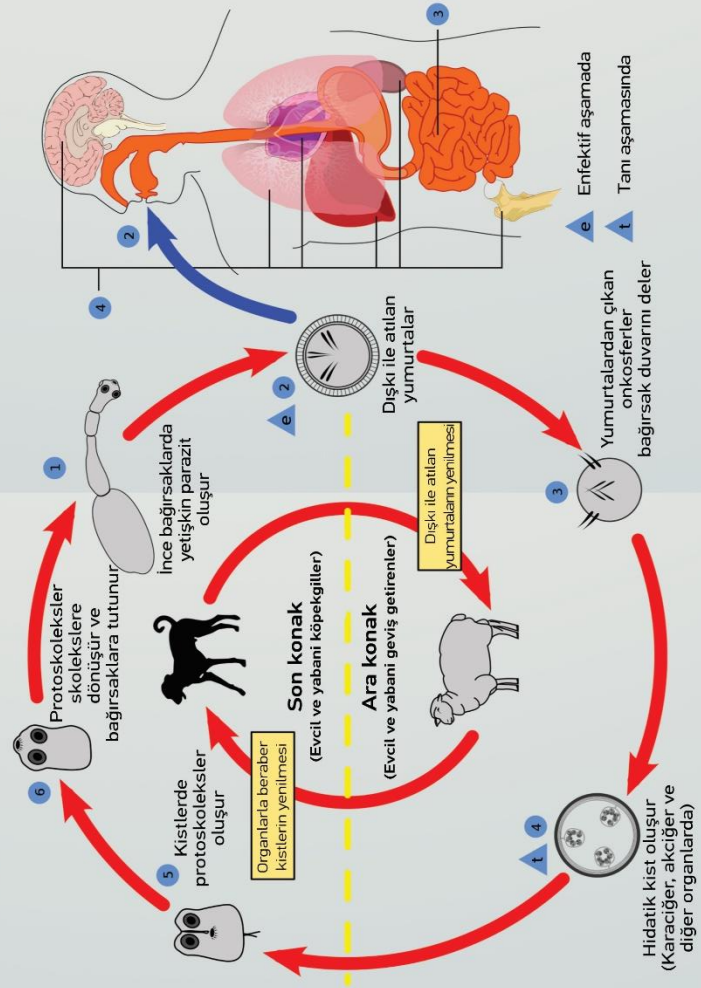


Hastadan ameliyat ile çıkarılmış hidatlık kistler

Şekil 6.1.3. KE lifleti ön yüzü (Orijinal).

Korunma ve mücadele

- > Bu hastalıktan korunmak için kişisel temizliğe ve çevre temizliğine dikkat etmek gerekir.
- > Mücadelede asıl amaç, parazitin hayat döngüsünü tamamlamasını engellemektir.
- > Tüm halk ve özellikle çocuklar bilinçlendirilmeli, Sebzeler ve meyveler iyice yıkanarak tüketilmeli, Hayvanlara temas edildikten sonra eller yıkanmalı, Sahipli hayvanların açığa dışkılaması engellenmeli, Tozlu, kirli hava tenefüs edilmemelidir.
- > Köpekler parazitlere karşı tedavi ettirilmeli ve koruyucu önlemler alınmalı, Kontrolsüz hayvan kesimlerinin önüne geçilmeli, Kurban edilen hayvanların iç organlarının köpekler tarafından yenilmesi engellenmeli,



İç organlarda geri dönüşümsüz hasarlar bırakabilen bu hastalık, insan sağlığına, hayvan sağlığına ve ekonomiye zarar verir.

Abant İzzet Baysal Üniversitesi,
Sağlık Bilimleri Enstitüsü,
Tıbbi Parazitoloji EABD,
Gölköy Kampüsü,
Merkez, BOLLU, 14030.
e-Posta: saglikbilimleri@ibu.edu.tr
Telefon: 0 374 254 10 00/2132-4133-4131
Faks: 0 374 253 53 63
İnternet: <http://sabe.ibu.edu.tr>

Şekil 6.1.4. KE lifleti arka yüzü (Orijinal).

6.2. Etik Kurul Onayı

ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU ONAYI
ABANT İZZET BAYSAL UNIVERSITY CLINICAL RESEARCHES ETHICS COMMITTEE APPROVAL

Sayı : 196

20/11/2017

Konu: Kararlar


BAŞVURU BİLGİLERİ (APPLICATION INFORMATION)	ARAŞTIRMANIN ADI (TITLE OF THE PROJECT)	Bolu Yöresinde Veteriner Hekimlerde Bruselloz ve Kistik Ekinokokkozis'in seroprevalansı
	SORUNLU ARAŞTIRMACI (PRINCIPAL INVESTIGATOR)	Prof. Dr. Erol AYAZ
	DİĞER ARAŞTIRMACILAR (OTHER INVESTIGATORS)	Veteriner Hekim Mehmet DEMİRCİ
	ARAŞTIRMA MERKEZİ (RESEARCH CENTER)	AİBÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

KARAR (DECISION)	Karar no (Decision No): 2017/130	Tarih (Date): 30.11.2017
	Prof. Dr. Erol AYAZ'ın sorumluluğunda yapılması tasarlanan ve yukarıda başvuru bilgileri verilen araştırma dosyası ve ilgili belgelerin incelenmesi sonucunda araştırmanın gerçekleştirilmesinde etik yönden sakınca olmadığına mevcudun oy birliği/oy çokluğu ile karar verilmiştir.	

Üyeler	Uzmanlık alanı	Kurumu	İmzası
Prof. Dr. Nebil YILDIZ (Başkan)	Nöroloji AD	Tıp Fakültesi	
Prof. Dr. Safiye GÜREL (Başkan Yrd.)	Radyoloji AD	Tıp Fakültesi	
Prof. Dr. Özge UZUN (Üye)	Farmakoloji AD	Tıp Fakültesi	
Doç. Dr. Hüsamettin ÇAKICI (Üye)	Ortopedi ve Travmatoloji AD	Tıp Fakültesi	
Yrd. Doç. Dr. Mervan BEKDAŞ (Üye)	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD	Tıp Fakültesi	
Yrd. Doç. Dr. Erkan KILINÇ (Üye)	Fizyoloji AD	Tıp Fakültesi	
Yrd. Doç. Dr. İsa YILDIZ (Üye)	Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD	Tıp Fakültesi	
Yrd. Doç. Dr. Oya KALAYCIOĞLU (Üye)	Biyoistatistik	AİBÜ	
Yrd. Doç. Dr. Mustafa Hayati ATALA (Üye)	Protetik Diş Tedavisi	AİBÜ Diş Hekimliği	
Yrd. Doç. Dr. Tamer ÇANKAYA (Üye)	Fizik Tedavi	AİBÜ	
Yrd. Doç. Dr. Makbule TOKUR KESGIN (Üye)	Hemşirelik	AİBÜ Bolu Sağlık Yüksek Okulu	
Yrd. Doç. Dr. Kutlu AYDIN (Üye)	Antrenörlük	AİBÜ BESYO	
Hatice Selen SÖYLEMEZ (Üye)	Eczacı	Özel	
Av. Huri Hülya GÜNEŞ COŞKUN (Üye)	Hukukçu	Özel Hukuk Bürosu	
Ramazan KAYNARPINAR (Sivil-Üye)	Esnaf	Serbest Meslek (BOLU)	

Şekil 6.2.1. BAİBÜ Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Onayı.

6.3. Orijinallik Raporu



T.C.
BOLU ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZ ÇALIŞMASI
ORIJINALLIK RAPORU

22.08/2019

AİBÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü'ne

Öğrencinin Adı Soyadı: MEHMET DEMİRCİ
Numarası: 30386004330
Anabilim Dalı: MİKROBİYOLOJİ

Lisansüstü Eğitim Düzeyi: Yüksek Lisans
Doktora

Tez Başlığı: BOLU VE YÖRESİNDE VETERİNER HEKİMLERDE BRUSELLOZ VE KİSTİK EKİNOKOKKOZ SEROPREVALANSI


Yukarıda başlığı yazılı olan tez çalışmasının kapak sayfası, giriş, ana bölümler ve sonuç bölümlerinden oluşan 196 sayfalık kısmına ilişkin 21/09/2019 tarihinde tarafımdan/tez danışmanımca *Turnitin* intihal tespit programından aşağıda belirtilen filtrelemeler uygulanarak alınmış olan orijinallik raporuna göre, tezimin benzerlik oranı "alıntılar hariç" yapıldığında %5, "alıntılar dahil" yapıldığında ise %17 olarak tespit edilmiştir.

Uygulanan Filtrelemeler:

- 1- Kaynakça Hariç.
- 2- Alıntılar Hariç / Dahil
- 3- 5 kelimeden daha az örtüşme içeren metin kısımları hariç.

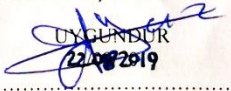
"AİBÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Çalışması Orijinallik Raporu Alınması ve Kullanılması Uygulama Esasları"nda belirtilen azami benzerlik oranlarına göre tez çalışmamın herhangi bir intihal içermediğini, aksinin tespit edileceği durumda her türlü hukuki sorumluluğu kabul ettiğimi ve yukarıda vermiş olduğum bilgilerin doğru olduğunu beyan ederim.

Bilgilerinize arz ederim.


Mehmet DEMİRCİ

EK: 1 adet tezin tam başlığını öğrencinin ad soyad bilgisini ve tezin toplam sayfa sayısını gösterecek şekilde raporlama işlemi bittikten sonra alınmış ekran görüntüsü eklenecektir.

TEZ DANIŞMAN ONAYI


UYGUNDUR
22/08/2019

Prof. Dr. Erol AYAZ

Şekil 6.3.1. Orijinallik raporu.

7. ÖZGEÇMİŞ

Mehmet Demirci, 1988 yılında Kayseri'nin Tomarza ilçesinde doğdu. İlköğretim ve ortaöğrenimini Kayseri'nin Develi ilçesinde tamamlayarak, 2005 yılında kazandığı Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi'nden 2010 yılında mezun oldu. Çalışma hayatına, 2011 yılında atandığı Bolu İl Tarım ve Köyişleri Müdürlüğü'nde başladı. Abant İzzet Baysal Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü'nde, 2016 yılında Yüksek Lisans öğrenimine kabul edildi.

