

**T.C.
CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
MİKROBİYOLOJİ VE KLİNİK MİKROBİYOLOJİ
ANABİLİM DALI**

**SİVAS İL MERKEZİNDE SATIŞA SUNULAN
TAZE VE SALAMURA BEYAZ PEYNİRLERİN
BRUCELLA BAKTERİLERİ YÖNÜNDEN İNCELENMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Bio. Mehmet ATAŞ

**Danışman Öğretim Üyesi
Prof. Dr. Ömer POYRAZ**

**MART-2006
SİVAS**

Bu tez Cumhuriyet Üniversitesi Senatosu'nun 05.01.1984 tarih ve 84/1 No'lu kararı ile kabul edilen tez yazma yönergesine göre hazırlanmıştır.

TEŐEKKÜR

Bu çalıőmanın gerçekleőmesinde büyük katkıları bulunan, yardım ve desteğini esirgemeyen danışman hocam Sayın Prof. Dr. Ömer POYRAZ'a, çalıőmanın istatistiksel açıdan değerlendirilmesinde zamanını ve emeğini esirgemeyen Biyoistatistik Anabilim Dalı ğretim yesi Sayın Yrd.Doç.Dr. Ziyet ÇINAR'a, çalıőmam için gerekli malzemenin temin edilmesi konusunda destek olan Sivas İl Halk Sağlığı Laboratuvarı Müdürü Sayın Dr. Ahmet ALİM ve Müdür Yardımcısı Bio.Halim VURAL'a, örneklerin toplanması sırasında yardımda bulunan Laboratuvar Teknisyeni Sayın Adnan ÇELİK ve Sağlık Memuru Sait KILIÇ'a, çalıőmalarım sırasında emek, öneri ve moral desteği ile bana yol gösteren ağabeyim Sayın Dr. Ahmet Turan ATAŞ'a içtenlikle teőekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

	SAYFA
GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER	3
Tarihçe	4
Morfoloji ve Boyanma Özellikleri	5
Kültür ve Biyokimyasal Özellikleri	6
Antijen Yapıları	10
Virülans ve Patojenite Özellikleri	10
Direnç	11
Bulaş Yolları	11
Klinik Bulgular	12
Laboratuvar Tanısı	14
Tedavi	16
Epidemiyoloji	16
Korunma ve Kontrol	18
GEREÇ VE YÖNTEM	19
BULGULAR	32
TARTIŞMA	36
SONUÇLAR	46
ÖZET	48
İNGİLİZCE ÖZET	49
KAYNAKLAR	50
EK:PEYNİR ÖRNEĞİ BİLGİ FORMU	59

TABLÖLAR

	SAYFA
TABLO 1: <i>Brucella</i> cinsi içerisinde bulunan tür ve biyotiplerin ayırtıcı özellikleri.....	9
TABLO 2: Peynir örneklerinin üretildiği sùtlere göre dağılımı.....	34
TABLO 3: Peynir örneklerinde <i>Brucella</i> izolasyon sonuçları.....	34
TABLO 4: Peynirlerden izole edilen <i>Brucella</i> 'ların tiplendirme sonuçları	35

ŞEKİLLER

	SAYFA
ŞEKİL 1: Peynir örneklerinin alındığı steril plastik kaplar.....	27
ŞEKİL 2: Ön zenginleştirme besiyeri olarak kullanılan Tryptic soy broth besiyerinin görünümü.....	27
ŞEKİL 3: <i>Brucella</i> agar besiyeri ve üreyen <i>Brucella</i> kolonilerinin görünümü.....	27
ŞEKİL 4: 1/25.000, 1/50.000 ve 1/100.000 oranlarında thionin boyası içeren <i>Brucella</i> agar besiyerinin görünümü.....	28
ŞEKİL 5: 1/50.000 ve 1/100.000 oranlarında bazik fuksin boyası içeren <i>Brucella</i> agar besiyerinin görünümü.....	28
ŞEKİL 6: Polivalan <i>Brucella</i> antiserumu ile yapılan aglütinasyon deneyi.....	28
ŞEKİL 7: Peynir örneklerinden yapılan ekimler.....	29
ŞEKİL 8: Besiyerlerinde üreyen kolonilerin incelenmesi.....	30
ŞEKİL 9: H ₂ S deneyi sonucunda kurşun asetat kağıdında meydana gelen siyahlanma.....	31
ŞEKİL:10 1/25.000, 1/50.000 ve 1/100.000 oranlarında thionin boyası içeren <i>Brucella</i> agar besiyerinde <i>Brucella</i> 'ların üreme görünümü.....	31
ŞEKİL 11: 1/50.000 ve 1/100.000 oranlarında bazik fuksin boyası içeren <i>Brucella</i> agar besiyerinin görünümü.....	31

GİRİŞ VE AMAÇ

Brucella cinsi bakteriler genellikle sığır, koyun, keçi, domuz, köpek gibi hayvanların özellikle testis, meme, uterus gibi organlarına yerleşerek enfeksiyon oluştururlar. Oluşan enfeksiyon sonucu hayvanlarda yavru atma , kısırılık ve süt veriminin azalması gibi patolojik durumlar ortaya çıkar. Bruselloz olarak adlandırılan bu enfeksiyon çeşitli yollarla hayvanlardan insanlara bulaşarak hastalık oluşturmakta, bu yüzden önemli zoonozlar arasında yer almaktadır (1-6).

İnsanlara bulaşmaları doğrudan veya dolaylı olarak enfekte hayvan ve hayvansal ürünlerle temas sonucu olmaktadır. Koyun, keçi, sığır, köpek ve domuz gibi hayvanlar hastalığı insanlara bulaştırma bakımından çok önemlidirler. *Brucella*'lar hasta hayvanların etleri, süt ve süt ürünleri, idrar, salya gibi vücut sıvıları ve doğum sırasında ortaya çıkan gebelik materyali aracılığı ile insanlara bulaşabilmektedir. İnsanlarda titreme ile yükselen ateş sonrası kas ve büyük eklem ağrıları ile seyreden, tüm vücudu etkileyen uzun süreli sistemik bir enfeksiyon meydana getirirler (1-10).

Brucella'lar insan vücuduna derideki çatlaklardan, mukozalardan ve özellikle sindirim kanalından girerler. Solunum yolu ile de insanlara bulaşabilmekte, nadir de olsa laboratuvar kazaları sonucu enfeksiyon oluşturabilmektedirler. İnsan brusellozu uzun süre veterinerler, çiftçiler, çobanlar, hayvan bakıcıları, süt ve peynir imalathanelerinde çalışanlar, kasaplar ve mezbaha işçilerinde görülen bir meslek hastalığı olarak tanımlanmıştır (1,3,4,8-11). Yapılan araştırmalar sonucunda brusellozun sadece bir meslek hastalığı olmadığı özellikle pastörize edilmemiş süt ve süt ürünlerinin tüketilmesi yoluyla da insanlara bulaştığı anlaşılmıştır (12-15).

Bruselloz ülkemizde yaygın görülen; halk sağlığı, hayvan endüstrisi ve ekonomik kayıpları yönünden büyük önemi bulunan zoonotik bir enfeksiyondur. Hastalık hayvanlarda kısırılık, yavru atma ve süt veriminin azalması gibi nedenlerden dolayı büyük ekonomik kayıplara neden olmaktadır. *Brucella* türleri ile enfekte hayvanların süt ve süt ürünlerinin tüketilmesi ile de her yıl binlerce insan hastalığa yakalanmaktadır. İnsanlarda meydana gelen fiziki yetersizlik ve iş

gücü kaybı, tedavi için yapılan masraflar ülke ekonomisine büyük bir yük getirmektedir (2,8,13,16).

Ülkemizde brusellozun en önemli bulaş yolu çiğ süttten yapılan peynir ve yağların tüketilmesidir. Halkın ve üreticilerin hastalık hakkında yeterli bilgiye sahip olmaması, kırsal bölgelerde pastörizasyon veya kaynatma işleminin yeterince yapılmaması sorunu açıkça ortaya koymaktadır (12-15,17).

Dünya'da ve ülkemizde önemli sağlık sorunları oluşturan brusellozun insanlara bulaşmasında ve geniş kitlelere yayılmasında enfekte hayvanların sütlerinden üretilen peynirlerin tüketilmesi önemli rol oynamaktadır. Bu nedenle çalışmamızda Sivas il merkezinde açıkta satışı sunulan taze beyaz peynirler ile market ve şarküterilerde satılan salamura beyaz peynirlerin bruselloza yol açma risklerinin ortaya çıkarılması amaçlanmıştır.

GENEL BİLGİLER

Brucella'lar daha çok sığır, koyun, keçi, domuz, köpek gibi hayvanlarda genital organ, meme bezleri ve plasenta enfeksiyonlarına neden olan bakterilerdir. *Brucella* cinsi bakteriler evcil hayvanlarda önemli ekonomik kayıplara yol açmaktadır. İnfekte hayvanların etleri, süt ve süt ürünleri aracılığı ile insanlara bulaşmaları mümkün olduğundan halk sağlığı açısından da önemle üzerinde durulması gereken bir konudur (2,7).

Brucella'ların oluşturduğu enfeksiyonlar bruselloz olarak adlandırılmakla birlikte farklı isimleri de bulunmaktadır. Hastalık ilk olarak Malta adasında tespit edildiğinden Malta humması, Akdeniz bölgesinde yaygın olarak görüldüğünden Akdeniz humması, hasta insanların ateşlerinin belirli dönemlerde yükselip tekrar düşmesinden dolayı ondülan (dalgalı) ateş gibi isimlerle de adlandırılmaktadır. Halk arasında *Brucella mellitensis*'in koyunlardan insanlara bulaşması nedeni ile "koyun hastalığı", hayvanlardan insanlara bulaşması nedeniyle de "mal hastalığı" gibi isimler kullanılmaktadır (1,3,9,17,18).

Brucella cinsi içerisinde *Brucella mellitensis*, *Brucella abortus*, *Brucella suis*, *Brucella canis*, *Brucella ovis* ve *Brucella neotomae* olmak üzere 6 tür bulunmaktadır. İnsanlarda *Brucella mellitensis*, *Brucella abortus*, *Brucella suis* ve *Brucella canis* türleri enfeksiyonlar oluşturmaktadır (1,2,6,7,9,19-21).

Brucella mellitensis koyun ve keçilerde, *Brucella abortus* sığırlarda, *Brucella suis* domuzlarda ve *Brucella canis* köpeklerde enfeksiyon oluşturmaktadır. Bunun yanında at, deve, bufalo, Ren geyiği, fareler gibi pek çok hayvan cinsi ve insanlarda *Brucella* cinsinin farklı türleri hastalık oluşturabilmektedir (4,9-11,17-20,22,23).

Brucella abortus enfeksiyonlarına dünyanın her bölgesinde rastlanmaktadır. *Brucella mellitensis* enfeksiyonları genellikle Akdeniz bölgesi, Latin Amerika ve Asya'da diğer bölgelere göre daha yaygındır. *Brucella suis* enfeksiyonları Güney Amerika, Güneydoğu Asya ve Latin Amerika'da endemiktir. *Brucella canis* enfeksiyonları ise daha sık olmak üzere Latin Amerika, Orta Avrupa ve Japonya'da görülmektedir (18,24).

Tarihçe

Brusellozla ilgili ilk olgu bildirimini 1861 yılında J.A. Marston tarafından yapılmıştır. 1854 yılında yapılan Kırım savaşı sırasında birçok olgunun görüldüğünden bahsedilmektedir (3,4,11,21,25-28).

Malta adasında Malta Ateşi hastalığının kaynağını araştıran İngiliz ordusu hekimlerinden David Bruce, 1887 yılında hastalıktan ölmüş İngiliz askerlerinin dalak pulpalarından çok küçük kok şeklinde bakteriler izole etmiş ve bu bakterileri "*Micrococcus mellitensis*" olarak adlandırmıştır (1,3,4,7,11,18,19,21,27,28). Sonraları bu bakterilerin keçi sütlerinde bulunduğu ve çiğ süt içen insanlara geçtiği saptanmıştır. 1897 yılında Danimarka'da veteriner hekim olan Bang ve Stribolt isimli bilim adamları bulaşıcı abortuslara yakalanmış sığırların uterus duvarlarından "*Brucella abortus*"u izole etmişlerdir (2,4,7,21,27). 1914 yılında Traum adlı araştırmacı ABD'nin İndiana eyaletinde prematüre doğan domuz yavrularının karaciğer, mide ve böbreklerinden *Brucella suis*'i izole etmiştir (1,3,7,8,11,21,27).

Meyer ve Shaw isimli bilim adamları 1920 yılında birbirine çok benzeyen bu üç tip etkeni bir grupta toplayarak, bu konuda ilk önemli çalışmayı yapan David Bruce'un adına ithafen bu etkenlere *Brucella* grubu mikroorganizmalar ve oluşturdukları hastalıklara da bruselloz adını vermişlerdir (8,11).

Avustralya ve Yeni Zelanda'da Mc Farlane ve arkadaşları tarafından 1952 yılında epididimitli koçlardan "*Brucella ovis*" izole edilmiş olup, Buddle ve Boyes isimli araştırmacılar 1953 yılında bu etkenin *Brucella mellitensis*'in bir varyantı olduğunu iddia etmişler ve bu etkene "*Brucella ovis*" ismini vermişlerdir (2,7,27). *Brucella canis* köpeklerin bulaşıcı abortus etkeni olarak Charmichael ve Brunner isimli araştırmacılar tarafından 1967 yılında izole ve tanımlanmıştır (2,3,11,27). *Brucella neotomae* ismi verilen *Brucella* türü ABD'nin Utah eyaletinde orman ratlarından izole edilmiştir (2,3,11).

Deniz memelilerinden izole edilmiş ve *Brucella maris* ismi ile anılan tür henüz sistematikteki yerini almamıştır (4,11,25,29).

Ülkemizde bruselloz ilk defa I. Dünya savaşı sırasında, 1915 yılında Kuleli askeri hastanesinde yatmakta olan bir erde Abdülkadir Noyan tarafından tarif edilmiştir (3,14). Sığırlardan 1931 yılında Zühtü Berke, koyun ve keçilerden 1943 yılında Gölem tarafından *Brucella* bakterileri izole edilmiştir. 1944'te ise Bandırma merinos çiftliğinde Köylüoğlu ve Aktan tarafından *Brucella mellitensis* saptanmıştır (3,7,14).

Brucella canis enfeksiyonu ise ülkemizde serolojik olarak ilk defa 1984 yılında Diker, İstanbulluoğlu ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır. Bu araştırma ile insanlarda *Brucella canis* enfeksiyonu Türkiye'de ilk kez bildirilmiştir (30).

Morfoloji ve Boyanma Özellikleri

Brucella'lar ortalama 0.5- 0.7 µm çapında, 0.6-1.5 µm uzunluğunda ve daha çok ikişer ikişer uç uca durma alışkanlığında kok, kokobasil veya kısa çomakçıklardır (1,6,11,17,19-21,27-29). Bu durumları ile diplokoklara benzerler. Bazen sıvı besiyerlerinde 3-5'li zincirler yapabilirler. Her ne kadar bu üç tür arasında görünüm yönünden farklılıklar kaydedilmiş ise de pratik olarak bu yönleri ile birbirlerinden ayırmak olanaksızdır. (1-4,7,9).

Hareketsiz, kirpiksiz ve sporsuzdurlar. Küçük olduklarından moleküler hareket nedeni ile yerlerinde titreşirler (Braunien hareket). Organizmadan yeni ayrıldıkları zaman S tipi kolonilerde ince bir kapsüllerinin bulunduğu, yapılan pasajlarda ve R koloni şekillerinde bu kapsüllerinin kaybolduğu saptanır (1,2,6,7,11).

Bakteriyolojik boyalarla kolay boyanırlar ve gram olumsuzdurlar. Çomakçık şeklinde olanlar bazen düzensiz boyanma özelliği gösterirler. Kapsülleri yoktur ve endospor oluşturmazlar (1,2,7,11,20).

Kültür ve Biyokimyasal Özellikleri

Brucella'lar hücre içi yaşama alışkanlığında bakteriler olmalarından dolayı ilk izolasyonlarında üremede güçlük gösterirler. İlk izolasyonlarında besiyerleri içerisine serum, gliserin, glikoz, et özeti, triptoz gibi kompleks peptonlu bileşikler, glikoz, tiamin, niacin, nikotinik asit, vitaminler ve biotin gibi maddelerin eklenmesi üremelerini artırıcı yönde etki yapmaktadır. İlk izolasyondan sonra buyyon ve jeloz gibi basit besiyerlerinde de üremeye alışır. Optimal üreme ısısı 37 °C olmasına rağmen 10–40 °C 'de de üreyebilirler. Optimal pH 6.7–7.4 tür. DNA'daki G+C oranı % 55–58 mol'dür (1,2,4,7,9,11).

Sıvı besiyerlerinde yavaş ürerler ve besiyerlerinde homojen bir bulanıklık oluştururlar. R koloni formundakiler tüp çalkalandığında granüler şekilde ortama dağılma tarzında bir üreme gösterirler (2).

Jelozdaki kolonileri küçük, yuvarlak, kabarık, saydam, şebnem tanesine benzeyen kaygan ve S tipindedirler. *Brucella ovis* ve *Brucella canis* kolonileri normal olarak pürüzlü R koloni şeklindedir (1,4,7,19-21). İnkübasyondan 2–3 gün sonra kolonileri görülebilmemesine rağmen, ancak 4–5 gün sonra 2–3 mm büyüklüğe ulaşırlar (2,7).

Karbonhidratlardan asit ve gaz yapmamakla birlikte glikozu az miktarda kullanırlar. Nitratları redükte ederler ve sütte hafif alkali reaksiyon yaparlar. Jelatini eritmezler ve indol oluşturmazlar. Katalaz ve çoğunlukla oksidaz pozitifler (1,4,7,10,19-21).

Aerop bakterilerdir. *Brucella abortus* ve *Brucella ovis* ilk izolasyonlarında mikroaerofil olup, üremek için % 5-10 CO₂ bulunan atmosfere gereksinim duyarlar. Birkaç pasajdan sonra CO₂'siz aerop koşullarda da üremeye alışır. (1,3,19).

Farklı kaynaklarda farklı sayılar verilmekle birlikte biyokimyasal özellikleri, boya maddelerinin üremeleri üzerine olan etkisi, antijen yapıları, CO₂ gereksinimleri ve fajlara karşı olan duyarlılıklarına göre *Brucella mellitensis*'in 3, *Brucella abortus*'un 9 ve *Brucella suis*'in 4 biyovar'ı olduğu belirtilmektedir (1,2,19,20,24,25,27).

Brucella cinsi içerisinde bulunan tür ve biyotiplerin birbirlerinden ayrılmalarında aşağıda belirtilen özelliklerinden yararlanılmaktadır (9,20,31). *Brucella* türleri ve biyotiplerinin ayırt edici özellikleri tablo 1’de görülmektedir.

1- Karbondioksit Gereksinimi: *Brucella*’lar aerop bakteriler olmalarına karşın *Brucella abortus* ve *Brucella ovis* ilk izolasyonlarında mikroaerofil olup, üremek için % 10 CO₂ bulunan atmosfere gereksinim gösterirler. Birkaç pasajdan sonra karbondioksitsiz normal aerop koşullarda da üremeye alışır (9,10,20,21,31).

2- Hidrojen Sülfür Üretimi: Organik kükürtlü bileşikleri parçalama sonucunda *Brucella*’ların her üç türü de H₂S oluştururlar. Ancak bunlar arasında *Brucella suis* en uzun süre (3–5 gün) ve en fazla miktarda, *Brucella abortus* orta süre (2 gün) ve miktarda, *Brucella mellitensis* ise en az süre (1 gün kadar) ve miktarda kükürtlü hidrojen yaparak kurşun asetat kağıdını siyahlandırmaktadırlar (1,2,9,10,20,21,31).

3- Boyaların Bakteriyostatik Etkileri: Besiyerleri içerisinde belirli konsantrasyonlarda eklenen thionin, bazik fuksin, kristal viole ve pironin gibi maddeler karşısında *Brucella mellitensis* inhibisyona uğramadan üremektedir. *Brucella abortus* yalnız thionin tarafından, *Brucella suis* ise thionin dışındaki bazik fuksin, kristal viole ve pironin tarafından inhibe olmaktadır. Thionin’den ise etkilenmeyerek üremesini sürdürmektedir. (1,9,10,31). Farklı kökenden elde edilmiş boylarla yapılan deneylerde değişik sonuçlar alınabilir. Bu sebepten dolayı kalite kontrol boylarına gereksinim duyulabilir (10,20,21).

4- Monospesifik Antiserumlarla Aglütinasyon: *Brucella*’ların yapılarında bulunan somatik A ve M antijenlerinin bakterilerde farklı oranlarda bulunmasından dolayı aglütinasyon testleri kullanılarak *Brucella mellitensis*’i *Brucella abortus* ve *Brucella suis*’ten ayırmak olanaklıdır. *Brucella abortus* ve *Brucella suis*’in yapılarında bulunan A ve M antijenlerinin eşit miktarlarda olmasından dolayı bu iki bakteriyi birbirlerinden serolojik olarak ayırt etmek olanaksızdır (1,2,4,7,9,25,31).

5- Biyokimyasal Testler: Genellikle katalaz ve oksidaz pozitiflerdir. Hemen hemen bütün *Brucella* türleri üreaz aktivitesine sahiptirler. *Brucella suis*

kısa sürede üreyi parçalamasına karşın, *Brucella abortus* daha uzun süreye ihtiyaç gösterir. *Brucella mellitensis* ise daha yavaş olarak üreyi parçalar. *Brucella ovis*'te ise reaksiyon negatiftir (9,10,20,31). Ayrıca inozitol, mannoz, ramnoz ve trehaloz gibi karbonhidratları fermente etme bakımından türler arasında ayrılıklar görülmektedir. Bununla beraber değişik bölgelerden izole edilen kökenlerde bu yönlerden bazı karışık durumlar bulunabileceği saptanmıştır (1).

6- Faj Tiplendirilmesi: *Brucella*'ların tiplendirilmesinde Tb (T bilisi), Wb (Weybridge), İz (İzegnegar), Fi (Firenze), Berkeley, R/C, R/D, R/N, MC/75 fajları kullanılmaktadır. Rutin test dilüsyonunda Tb fajı *Brucella abortus*'un S kolonilerini tamamen lizis'e uğratmakta, *Brucella mellitensis* ve *Brucella suis* kültürlerinde herhangi bir değişiklik oluşturmamaktadırlar. Test için genellikle rutin test dilüsyon (RTD) yöntemi uygulanmaktadır. Tibilisi fajı *Brucella abortus*, Weybridge fajı *Brucella abortus* ve *Brucella suis*, Berkeley fajı ise *Brucella abortus*, *Brucella mellitensis* ve *Brucella suis* üzerine etkili olur (2,20,32).

TABLO 1: *Brucella* cinsi içerisinde bulunan tür ve biyotiplerin ayırtıcı özellikleri (1,2,20,33,34).

Tür	Biyovar	CO ₂	H ₂ S	Üreaz	Boyalı Besiyerlerinde Üreme					Aglütinasyon			Tb Fajı Erime		En Çok Duyarlı Konak
					Thionin			B.Fuksin		Anti A	Anti M	Anti R	RTD	10.000x RTD	
					a	b	c	b	c						
<i>B.mellitensis</i>	1	--	--	D	--	+	+	+	+	--	+	--	--	--	Koyun Keçi İnsan
	2	--	--	D	--	+	+	+	+	+	--	--	--	--	
	3	--	--	D	--	+	+	+	+	+	+	--	--	--	
<i>B.abortus</i>	1	+ --	+	1-2 h	--	--	--	+	+	+	--	--	+	+	Sığır Cinsi İnsan
	2	+	+	1-2 h	--	--	--	--	--	+	--	--	+	+	
	3	+ --	+	1-2 h	+	+	+	+	+	+	--	--	+	+	
	4	+ --	+	1-2 h	--	--	--	+	+	--	+	--	+	+	
	5	--	--	1-2 h	--	+	+	+	+	--	+	--	+	+	
	6	--	--+	1-2 h	--	+	+	+	+	+	--	--	+	+	
	7	--	--+	1-2 h	--	+	+	+	+	+	+	--	+	+	
	8	+	--	1-2 h	--	+	+	+	+	--	+	--	+	+	
	9	--+	+	1-2 h	--	+	+	+	+	--	+	--	+	+	
<i>B.suis</i>	1	--	++	0- 30 dk	+	+	+	--	--	+	--	--	--	+	Domuz İnsan
	2	--	--	0- 30 dk	--	+	+	--	--	+	--	--	--	+	
	3	--	--	0- 30 dk	+	+	+	+	+	+	--	--	--	+	
<i>B.rangifer (Tarandi)</i>	4	--	--	0- 30 dk	+	+	+	+	+	+	+	--	--	+	Ren Geyiği
<i>B.neotomae</i>	1	--	+	0- 30 dk	--	--	+	--	--	+	--	--	--	+	Ağaç Ratları
<i>B.ovis</i>	1	+	--	--	+	+	+	+	+	--	--	+	--	--	Koç
<i>B.canis</i>	1	--	--	0- 30 dk	+	+	+	--	--	--	--	+	--	--	Köpek, İnsan

a = 1/25.000, b = 1/50.000, c = 1/100.000, A = Mono Spesifik abortus serumu, M = Mono Spesifik mellitensis serumu
R = Anti . Bruc.serumu, Tb = Tbilisi, RTD = Rutin test dilüsyonu, Boya deneyleri Trypticase Soy agar veya Tryptose Agarda yapılmıştır.

Antijen Yapıları

Brucella'ların yapısında A (abortus) ve M (mellitensis) olarak isimlendirilen, ısıya dayanıklı, aglütinasyon reaksiyonlarından sorumlu somatik yüzey antijenleri bulunmaktadır. Daha çok *Brucella abortus* kökenlerinde bulunmuş olan L antijeni yeni ayrılan bakterilerde var olup onların immün serumlarla aglütinasyonuna engel olmakta, ancak 100 °C'de yarım saat ısıtıldıktan sonra bu durum ortadan kalkmaktadır. Bu özelliği *Salmonella*'lardaki Vi antijenine benzemektedir. (1,4,7,17,21,23,25,27,28,35).

Brucella cinsi bakterilerin antijenleri ile *Escherichia coli* O116 ve O157, *Xanthomonas maltophila*, *Yersinia enterocolitica* O9, *Francisella tularensis*, *Vibrio cholera*, *Campylobacter fetus* ve bazı *Salmonella*'lar (grup IV) arasında ortak antijenler bulunmakta ve bundan dolayı çapraz reaksiyonlar ortaya çıkmaktadır (2,3,6,7,11,21,36,37).

Virülans ve Patojenite Özellikleri

Brucella bakterileri *Tüberküloz* ve *Listeria* bakterileri gibi hücre içinde yaşama alışkanlığında olan fakültatif intrasellüler parazitlerdir (1,11,21). Virülanslarının kaynağı kesin olarak bilinmemektedir. Herhangi bir ekzotoksinleri bulunmamakla birlikte hücre maddelerinin toksik olduğu düşünülmektedir. Bu toksinin barsak bakterilerinin endotoksini ile benzer olduğu ve hastalık oluşumuna yardım ettiği düşünülmektedir. (7,28).

Hayvanların fötüs zarlarında bulunan ve erytritol ismi verilen madde *Brucella*'lar için bir gelişme faktörüdür. Gebe hayvanların *Brucella*'lara karşı duyarlı olmaları bu şekilde izah edilebilmektedir. İnsan plasentasında erytritol adı verilen madde bulunmadığından *Brucella* enfeksiyonlarına bağlı abortuslara rastlanmadığı bildirilmektedir (1,7,17).

Normal insan serumu bazı *Brucella* türlerine bakterisit etki gösterir ve polimorf nüveli lökositler tarafından fagosite olmaları için opsonize eder. *Brucella*'lar fagosite edildiklerinde fagozomdaki sindirici enzimleri engelleyici

etki gösterirler (1). *Brucella mellitensis* serumun bakterisit etkisine dirençlidir ve bu etkenin diğer türlere göre daha virülan olmasını açıklar. *Brucella*'lar fakültatif hücre içi parazitidirler. Konağın fagositik hücrelerinde canlı kalabilir hatta orada çoğalabilirler. Bakterilerin hücre içinde canlı kalabilmeleri, nötrofillerde miyeloperoksidaz-H₂O₂ sistemini baskılayan, makrofajlarda fagozom - lizozom füzyonunu engelleyen ve oksidatif hasara karşı koruyan bazı maddeler ve enzimler sentez etmelerine bağlıdır (4,5,38).

Direnç

Brucella bakterileri ısı ve dezenfektanlara karşı dayanıksız olup 62 °C'de 23 dakikada, 72 °C'de 14 saniyede öldükleri saptanmıştır. Pastörizasyon ısısında 10–15 dakikada ölmelerinin epidemiyolojik değeri vardır. Normal mide asidi *Brucella*'ları öldürmeye yeterlidir (1-4,7).

Hayvanların barındığı ahır tozlarında 6 hafta, düşük yapmış hayvan fetüsünde 75 gün, infekte çiğ süttten yapılmış dondurmada 30 gün, çiğ süttten yapılmış tuzsuz krema yağında buzdolabında 142 gün, % 10 tuz içeren salamura peynirde 45 gün, % 17 tuz içeren salamura peynirde ise 1 ay yaşayabilirler. Bu nedenle salamura peynirlerin yapılış tarihleri tenekelerin üzerinde yazılı olmalı ve buna dikkat edilmelidir. Kokuşma sonucu kısa sürede canlılıklarını kaybederler (8). Karanlık yerlerde, doku, süt veya uterus akıntıları içinde uzun zaman canlı kalabilirler (3,8,39).

Bulaş Yolları

İnsanlarda *Brucella* bakterilerinin giriş kapısı enfekte besinler, süt ve süt ürünleri ile sindirim kanalı, damlacık enfeksiyonu yolu ile mukozalar ve enfekte dokulara temas suretiyle deri çatlaklarıdır. İnsandan insana seksüel yolla bulaş son derece nadirdir (1,3,4,7,17,18,22,23,25,28,40,41).

Brucella enfeksiyonu insanlara çeşitli yollardan bulaşmakla birlikte, ülkemizde en sık bulaş çiğ süttten yapılan peynir ve krema yağlarla olur (3,4,7-9,23,29,42-47). Hastalığın yoğurt ile bulaşması söz konusu değildir çünkü yoğurt

yapılırken süt mutlaka kaynatılır ve ilave edilen maya (yoğurt) sütü asidifiye eder. Yine kaynamış süt ile hazırlanan kaşar ve tulum peyniri ile de hastalık oluşmaz (3,29,40).

Sütün mutlaka pastörize edilerek tüketildiği yerlerde, direk temas ile bulaşma oral yoldan daha öndedir. Mezbaha işçilerinde, hayvan kesicilerinde, et ile çalışan işçilerde ve veterinerlerde görülen bulaş şekli bakterilerin özellikle ellerdeki çizik, sıyrık ve yaralardan vücuda girmesi iledir (3,4,7,8,25). İnfekte hayvanın etinin özellikle dalak, karaciğer gibi retiküloendotelial sistem (RES) organlarının yeterince pişirilmeden yenmesi ile de enfeksiyon alınabilir, ancak ette bakteri sayısı az olduğundan bu şekilde bulaşma oranı düşüktür (3,4,40).

Solunum yolu ile de bulaşma söz konusudur. Fransa'da yapılan bir araştırmada bruselloz olgularının % 60'ının bu yolla bulaştığı saptanmıştır (3).

Yaz aylarında insanların kırsal kesime seyahat olanaklarının artması, süt ve süt ürünlerinden taze peynir ve krema tarzında yağları taze olarak elde etme imkanları, enfeksiyonun yaz mevsiminde 4 kat fazla görülmesine neden olur (3).

Klinik Bulgular

Hayvanlardaki bruselloz ıvegen veya süregen seyirlidir. Dişi hayvanlarda genital organ enfeksiyonları ve abortus, erkeklerde orşit oluşabilir. Bakteriler süt hayvanlarının memelerine yerleşerek sütle dışarı atılırlar. Sığırlar arasında enfeksiyonun yayılmasında, sürüler içine karıştırılarak enfekte olan boğaların daha sonra suni tohumlama amacıyla kullanılması önem taşımaktadır. (1,7).

Enfekte hayvanlar veya hayvansal ürünler yolu ile insanlara bulaşan bakteriler vücuda girdikten sonra polimorf nüveli lökositler ve mononükleer fagositer hücreler tarafından hücre içine alınırlar ve hücre içinde uzunca bir süre geçirirler. Bakteriler daha sonra yerel lenf düğümlerine giderek kan dolaşımına karışıp retiküloendotelial sistemin doku ve organlarına yayılırlar.

Brucella bakterilerinin vücuda girdikten sonra yerleştikleri başlıca organlar; karaciğer, dalak, kemik iliği, böbrek, santral sinir sistemi, endokart,

testis ve overlerdir. *Brucella* bakterisi büyük eklem ve vertabralara da yerleşerek buralarda bir dizi patolojik değişikliğe neden olur (1,3,5,7,38).

Kuluçka dönemi 10 ila 30 gün arasında değişmektedir. İnkübasyon süresinin haftalar hatta aylarca uzamasının nedeni de bakterilerin intrasellüler yerleşme ve yaşaması olarak kabul edilmektedir. Üşüme, titreme, halsizlik, baş ağrısı sık görülen belirtilerdendir. Daha çok öğleden sonraları yükselen ve gün geçtikçe basamak basamak daha fazla artan ateş görülür. Geceleri ve sabaha karşı ateş düşmeleri ile birlikte bol terlemeler ve bel, sırt ense bölgelerinde, eklemlerde şiddetli ağrılar hissedilebilir (1,3,4,7).

Hastalık klinik olarak subklinik, akut, subakut ve kronik bir seyir gösterir. Özellikle mezbaha işçilerinde, çiftçilerde ve veteriner hekimlerde asemptomatik geçebilir veya klinik bulgular tam olarak ortaya çıkmadan serolojik bulgular pozitif bulunabilir (4,5,7,48). Akut bruselloz hafiften çok ağır seyirli toksik tabloya kadar değişik bir spektrum gösterebilir (4).

Akut bruselloz vakalarının tedavi edilmeyen bir kısmı subakut döneme geçebilir. Subakut vakalarda en belirgin belirtiler yorgunluk, sinirlilik, baş ve bel ağrısı, ondulan ateştir (4,7). Subakut formdaki hastalar çoğunlukla genç erişkinler olup sıklıkla eksik veya yanlış tedavi görmüş olgulardır (48).

Hastalık bir yıldan uzun sürdüğü takdirde hastalığın kronikleştiği kabul edilir. Kronik seyirli vakaların ortalama % 85'i asemptomatiktir. Ateş hastaların genellikle % 25-50'sinde görülür. Genellikle halsizlik, yorgunluk, sinirlilik, uykusuzluk, belli belirsiz etraf ağrıları, baş ağrısı gibi depresyon belirtileri ön plandadır(7,48).

Brusellozda merkezi sinir sistemi tutulması %2-5, endokard tutulumu % 84, ürogenital yerleşme % 2-40, karaciğer tutulumu % 50, akciğer tutulumu % 15-25, deri belirtileri %5'tir. Ayrıca göz tutulumu sonucu oftalmopatiler, keratit, retinopati ve üveit gelişebilmektedir(7).

Laboratuvar Tanısı

Kültür ve İzolasyon

Brusellozun tanısında bakterilerin izole edilerek değerlendirilmesi diğer infeksiyon hastalıklarında olduğu gibi önemlidir. Hastalığın iveden zamanlarında *Brucella* bakterileri kanda aranmalıdır. Bu amaçla kemik iliği de muayene edilebilir. Herhangi bir lokalizasyon olursa abselerden irin, lenf bezi ponksiyonu ile alınan sıvı, beyin omurilik sıvısı bakteri bakımından incelenebilir (1,3,10,19). Hastanın antibiyotik kullandığı veya kanda bakteri sayısının az olduğu durumlarda kan kültüründen sonuç alınamayabilir (7,11,25).

Brucella'ların izolasyonlarında başlıca; Brain-Heart Infüzyon Agar, Karaciğer Infüzyon Agar , Serumlu Dekstrozlu Agar, Gliserozlu Dekstrozlu Agar, Patates Agar, Tryptose Agar, Trypticase Soy Agar, Albimi Agar, *Brucella* K Vitaminli Agar, *Brucella* Agar gibi besiyerleri kullanılmaktadır (1,2,6,7,9-11,28).

Sıvı besiyerleri daha çok kan ve BOS gibi materyallerin ekiminde kullanılır. Bunun dışındaki örneklerin ekiminde ve sıvı besiyerlerindeki üremelerden sonraki pasajlarda katı besiyerleri kullanılmalıdır. Nemli ortam *Brucella*'ların varyasyonunu hızlandırdığından katı besiyerlerini kullanırken yüzeylerinin iyice kurutulmuş olması gerekir (1,7).

Özellikle kontamine örneklerden bakteri izolasyonunda içlerine Bacitracin, Polymixin B, Cycloheximid ve Ethyl viole gibi maddeler katılarak diğer bakterilerin üremesinin engellenmesi sağlanmalıdır (1).

Serolojik Tanı

Bruselloz'da bakteriyi üretmek için uzun süre inkübe etmek gerektiğinden ve bu süre içinde hasta kanında antikorlar oluştuğundan serolojik reaksiyonlarla hastalığa tanı konabilir (7,49). Kanda 2. haftadan itibaren ortaya çıkan antikorlar Ig G ve Ig M yapısındadırlar. Hastaların tedavisinden uzun süre sonra bile kanda saptanabilirler. Ig M antikorları hastalığın ilk haftası içinde ortaya çıkarlar ve 3. ayda en yüksek düzeye ulaşır sonra yavaşça azalarak kaybolurlar

(1,4,7,23,50). IgG antikorları hastalığın başlangıcından yaklaşık üç hafta sonra yükselerek 6–8 haftada en yüksek düzeye çıkarlar (1,3,4,7,23).

Brusellozun serolojik tanısında Wright Aglütinasyon Testi (WAT), Rose-Bengal Testi (RBT), ayrıca blokan antikorları gösteren Coombs Testi ve Ig M ile Ig G antikorlarını ayırt ettiren 2-mercaptoethanol testleri yanında Radio Immüno Assay (RIA), İmmün Floresan testi (IFT), Enzyme-Linked Immuno Sorbant Assay (ELİSA) teknikleri kullanılmaktadır (1,3,4,6,7,11,23,31,49,51,52).

Brusellozun serolojik tanısında tek bir testin kullanılması ile elde edilen negatif sonuçların fazla güvenilir olmadığı düşünülmektedir. Tanıda iki ya da üç testin birlikte kullanımı ile daha güvenilir sonuçlar alınabileceği yapılan çalışmalar sonucu açığa çıkmıştır (53).

Alerjik Tanı

Allerjik tanı için bakterilerden elde edilmiş ve saflaştırılmış nükleo protein kompleksinden oluşan “ Brucellergen” , *Brucella*'ların öldürülmüş kültürleri veya 21 günlük kültür süzüntüleri (Mellitin-Abortin) deri içine şırınga edilir. 24 saat içinde kızartı, ödem, sertlik şeklinde görülen reaksiyonlar olumlu kabul edilerek bu kişilerin *Brucella*'lara karşı aşırı duyarlı oldukları anlaşılır. Hastaların birçoğunda test olumlu ise de, olumsuz olması bruselloz tanısından uzaklaştırmaz (1,7,49).

Hayvan Deneyleri

İçerisinde *Brucella* bakterilerinin olabileceği düşünülen materyalden alınarak kobayların deri altı, kas veya periton içine enjeksiyon yapılabilir. Kobaylar *Brucella* bakterilerine karşı az duyarlı olup 2–4 hafta sonra hastalık belirtisi verirler.

Hastalanan kobayların gangliyon kan ve dalaklarından yapılan kültürlerde *Brucella* bakterilerini görmek olasıdır. Ayrıca ölmeyen hayvanlara mellitin ile yapılan deri içi testlerinin olumlu sonuç verdiği ve serumlarında anti brucella

aglutininlerinin titresinin arttığı saptanabilir. Deneye sokulan gebe kobaylar yavrularını düşürürler. (1,6,7).

Tedavi

Bruselloz'da tedavi destek tedavi ve özgül tedavi olarak iki kısımda incelenebilir. Destek tedavisinde hastaların en az tedavilerinin ilk haftasını yatakta geçirmeleri önerilir. Zira bu dönemde endotoksinlerin fazlaca açığa çıkması, ateşin yükselmesine neden olabilir. Bu devrede ağır yemeklerden kaçınılmalı, sindirimi kolay ve sulu gıdalar verilmelidir. Hastalar evli ise cinsel ilişki tedavi süresince yasaklanmalıdır.

Brucella'lar Streptomycin, Tetracyclin, Rifampicin, III. Kuşak Sefalosporin, TMP/SMZ (Trimetoprim/Sulfametoksazol) ve Ampicillin'e duyarlı bakterilerdir. Penisilinlere, I. ve II. Kuşak sefalosporinlere dirençlidirler.

Brucella bakterilerinin intrasellüler olarak organizmada bulunması ve çoğalması sağaltımın hem güçleşmesine ve hem de uzun zaman almasına neden olmaktadır. Tek antibiyotik ile sağaltıma kalkışmak hem bakterinin antibiyotiğe direnç kazanmasına ve hem de sağaltımın başarısız olmasına neden olabilmektedir. Bruselloz'da tedavi Dünya Sağlık Örgütü'nün de önerdiği şekilde ikili bazı durumlarda da üçlü, kombine antibiyotik uygulanması şeklindedir. (1,3,7,11,20,26).

Epidemiyoloji

Bruselloz, *Brucella* bakterilerinin yol açtığı, en sık görülen zoonotik hastalıklardan birisi olup tüm olgularda doğrudan ya da dolaylı olarak hayvan teması söz konusudur. Hastalık dünyanın her bölgesinde görülmekle birlikte Akdeniz ülkeleri, Arap yarımadası, Hindistan, Meksika, Orta ve Güney Amerika'da hiperendemiktir. Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre tüm dünyada yılda 500.000 bruselloz olgusu olduğu tahmin edilmektedir. İngiltere, Kuzey Avrupa ülkelerinin büyük çoğunluğu, Avustralya, Yeni Zelanda ve Kanada'da bruselloz eradike edilmiştir (4,11,40,54).

Bazı gelişmiş ülkelerde bruselloz hayvanlar arasında tamamen eradike edilmiş olmakla birlikte, ülkemizde hayvanlar arasında oldukça yaygın bir hastalıktır. Özellikle Ankara ovasında, Konya yöresinde, Güneydoğu Anadolu'da Diyarbakır ve Urfa yörelerinde hayvanlarda yaygındır. Kırsal kesimde daha çok *Brucella mellitensis* infeksiyonu görülürken, büyük şehirlerde daha çok *Brucella abortus* infeksiyonuna rastlanır (3).

1997 yılında ülke çapında geniş kapsamlı bir sero-sürveyans çalışmasında; *Brucella* seropozitifliği sığırlarda %1.43, koyunlarda % 1.97 olarak saptanırken bu oran sığır sürülerinde % 11.4 ve koyun sürülerinde % 15 olarak rapor edilmiştir. En yüksek seroprevalans Kars, Konya ve Yozgat yöresinde bulunmuştur (55-57).

1987 yılında tamamlanan TÜBİTAK projesinde toplumun değişik kesimlerinden alınan toplam 70,009 örnek incelenmiş, normal populasyonda *Brucella* seropozitiflik oranı % 1.8 bulunmuştur. Bu oran risk gruplarında % 6'ya yükselmektedir (58).

Ülkemizde bruselloz morbiditesi oldukça yüksek olmasına karşın mortalitesi çok düşük bir enfeksiyon hastalığıdır (3,7). Ülkemizde *Brucella* morbidite hızı 80'li yıllara kadar 100.000'de 1'in altında seyrederken, daha sonraki yıllarda giderek artmış ve 2002 yılında 100.000'de 25.23 olmuştur (59).

2004 yılı Sağlık bakanlığı istatistiklerine göre ülke genelinde bildirilen bruselloz olgu sayısı 18.264 'tür. Morbidite hızı ise 100.000'de 25.67 olarak belirtilmektedir. Güneydoğu Anadolu bölgesi bruselloz olguları bakımından 6.800 olgu ile ilk sırada yer alırken İç Anadolu bölgesi 4.383 olgu ile ikinci sırada yer almaktadır. Doğu Anadolu bölgesi 4.137 olgu, Akdeniz bölgesi 1576 olgu, Ege bölgesi 846 olgu ve Marmara bölgesi 423 olgu ile bu bölgeleri takip etmektedir (90). Sağlık bakanlığı 2004 yılı istatistiklerinde insan bruselloz vakalarının illere göre dağılımı incelendiğinde en yüksek oranın Şanlıurfa, Aksaray, Gaziantep, Diyarbakır, Kahramanmaraş, Batman ve Van illerinde olduğu görülmektedir (59).

İnsanlar arasında brusellozun belirli bir bölgeye yayılması, o yöredeki hayvancılıkla yakından ilişkilidir. Bir ülke veya bölgede hangi hayvan türü fazla ise insanlar arasında da o türün infeksiyonları çoğunluktadır (7).Tüm

epidemiyolojik çalışmalara rağmen, insan ve hayvan bruselloz insidansı ve prevalansını saptamak mümkün olmamaktadır. Bunun da sebebi her infeksiyon hastalığında olduğu gibi gerek insan gerekse hayvan bruselloz vakalarının ihbar edilmemesidir (7).

Korunma ve Kontrol

İnsanların brusellozdan korunması; doğrudan doğruya özellikle koyun, keçi, sığır ve domuz gibi evcil hayvanların kontrolü ve eradikasyonu ile ilgilidir (1-4,7,11,40). Brusellozun korunma ve kontrolünde; kuzu ve oğlaklar *Brucella mellitensis* Rev 1 aşısı ile, sığırlar ise *Brucella abortus* S19 aşısı ile aşılanmaktadır (7,9,28,40).

Korunma bakımından en önemli faktör süt, süt ürünleri ve etlerin pastörize edilmeden ya da pişirilmeden yenilmemesidir. Taze peynir yapımında peynirlerin yeterince tuzlanması ve en az iki ay bekletildikten sonra tüketime sunulması gerekmektedir. Risk altındaki personelin (mezbaha işçileri, et paketleyicileri, laborantlar, veterinerler ve hayvan bakıcıları) eldiven takmaları, tüm kollarını örten giysiler giymeleri, gzlk takmaları brusellozdan korunmada alınabilecek tedbirlerdendir (1,3,7,9,40).

GEREÇ VE YÖNTEM

Örneklerin Alınması

Çalışmamızda Sivas il merkezinde Mayıs-Ağustos 2005 tarihleri arasında satışı sunulan taze beyaz peynirlerden 135 adet, salamura beyaz peynirlerden 120 adet örnek alınarak *Brucella* bakterileri yönünden incelenmiştir. Taze peynir örnekleri ilimize bağlı ilçe ve köylerde üretilerek sebze halinde açıkta satışı sunulan peynirler arasından alınmıştır. Salamura beyaz peynir örnekleri ise ülkemizin değişik il ve ilçelerinde üretilerek çeşitli market ve şarküterilerde satılan peynirlerden alınmıştır.

Peynir örnekleri steril bistüri ve pens yardımıyla yaklaşık 100 gram kadar olacak şekilde, 150 ml hacmindeki steril plastik kaplara alınmıştır (Şekil 1). Örnek alınması sırasında satıcılara peynirin hangi hayvanın sütünden üretildiği, sütün herhangi bir ısıtma işlemine tabi tutulup tutulmadığı, peynirin kaç gün önce yapıldığı gibi sorular sorularak peynir örneği bilgi formuna işlendi.

Alınan tüm peynir örnekleri soğuk ortamda muhafaza edilerek bekletilmeden laboratuvara getirildi. Deneyler yapılncaya kadar buzdolabında +4 °C'de saklandı.

Kullanılan Besiyerleri ve Ayıraçlar

Peynir örneklerinde *Brucella* izolasyonunda ticari firmalardan sağlanan hazır ön zenginleştirme ve seçici besiyerleri, üretilen bakterilerin kesin tanısında Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezinden temin edilen Polivalan *Brucella* antiserumu kullanıldı.

Tryptic Soy Broth (ACUMEDIA 7164A)

Enzymatic Digest of Kazein	17	gr / L
Enzymatic Digest of Soybean Meal	3	gr / L
Sodium Chloride	5	gr / L
Dipotassium Phosphate	2.5	gr / L
Dextrose	2.5	gr / L

30 gram besiyeri tartılarak üzerine 1 litre distile su eklendi ve kaynayan su banyosunda eriyinceye kadar bekletildi. Otoklavda 121 °C’de 15 dakika bekletilerek steril edildi. Otoklavdan çıkarılan besiyerine 50 °C’ye kadar soğutulduktan sonra bek alevi yanında 50 ml at serumu eklendi. Ayrıca peynir örnekleri içerisinde bulunan diğer bakterilerin üremesine engel olması ve besiyerinin daha seçici hale gelmesi için 2 şişe *Brucella* selective supplement (OXOID SR 83A) eklendi ve tüplere 15’er ml olacak şekilde dağıtıldı (Şekil 2). Besiyerleri kullanılacağı zamana kadar buzdolabında saklandı (34).

Brucella Agar (OXOID CM 691)

Pancreatic Digest of Casein USP	10	gr / L
Peptic Digest of Animal Tissue USP	10	gr / L
Dextrose	1	gr / L
Yeast extract	2	gr / L
Sodium Chloride	5	gr / L
Sodium Bisulphite	0.1	gr / L
Agar	15	gr / L

43 gram besiyeri tartılarak üzerine 1 litre distile su eklendi ve kaynayan su banyosunda eriyinceye kadar bekletildi. Otoklavda 121 °C’de 15 dakika bekletilerek steril edildi. Otoklavdan çıkarılan besiyerine 50 °C’ye kadar soğutulduktan sonra bek alevi yanında 50 ml at serumu eklendi. Ayrıca peynir örnekleri içerisinde bulunan diğer bakterilerin üremesine engel olması ve besiyerinin daha seçici hale gelmesi için 2 şişe *Brucella* selective supplement (OXOID SR 83A) eklendi. Besiyerinin bir kısmı H₂S testinde kullanılmak üzere tüplere dağıtılarak yatık durumda katılaştırıldı. Besiyerinin geriye kalan kısmı petri plaklarına dağıtıldı (Şekil 3). Besiyerleri kullanılacakları zamana kadar buzdolabında saklandı (34,60).

Crystensen Üre Agar (OXOID CM 53)

Peptone	1	gr / L
Dextrose	1	gr / L
Sodium Chloride	5	gr / L
Disodium Phosphate	1.2	gr / L
Potassium Dihydrogen Phosphate	0.8	gr / L
Phenol Red	0.012	gr / L
Agar	15	gr / L

2.4 gram besiyeri tartılarak üzerine 95 ml distile su eklendi ve kaynayan su banyosunda eriyinceye kadar bekletildi. Otoklavda 121 °C’de 15 dakika bekletilerek steril edildi. Otoklavdan çıkarılan besiyeri 50 °C’ye kadar soğutulduktan sonra bek alevi yanında içerisine 5 ml % 40 lık üre solusyonu (OXOID SR 20) eklendi ve tüplere dağıtılarak yatık durumda katılaştırıldı. Besiyerleri kullanılacakları zamana kadar buzdolabında saklandı (34,60).

Thioninli Brucella Agar

1/25.000, 1/50.000 ve 1/100.000 oranlarında thionin boyası içeren besiyeri hazırlamak amacıyla içerisinde 100 ml *Brucella* agar (OXOID CM 691) besiyeri bulunan üç balon alındı. Besiyerleri kaynar su banyosunda tutularak eritildi ve 48 °C’ye kadar soğutuldu. Birinci balona thionin’in saf sudaki % 0.1 lik eriyiğinden 1 ml, ikinci balona 2 ml ve üçüncü balona 4 ml eklendi. Tüm balonlar karıştırılarak petri plaklarına dağıtıldı (Şekil 4). Ekim yapıncaya kadar buzdolabında + 4 °C’de saklandı (34).

Bazik Fuksinli Brucella Agar

1/50.000 ve 1/100.000 oranlarında bazik fuksin içeren besiyerleri hazırlamak amacıyla içerisinde 100 ml *Brucella* agar (OXOID CM 691) besiyeri bulunan iki balon alındı. Besiyerleri kaynar su banyosunda tutularak eritildi ve 48 °C’ye kadar soğutuldu. Birinci balona bazik fuksin’in % 0.1 lik eriyiğinden 1 ml, ikinci balona ise 2 ml eklenerek karıştırıldı ve petri plaklarına dağıtıldı (Şekil 5). Ekim yapıncaya kadar buzdolabında + 4 °C’de saklandı (34).

Brucella Selective Supplement (OXOID SR 83A)

Polymixin B	2500	IU
Bacitracin	12500	IU
Cycloheximide	50	mg
Nalidixic acid	2.5	mg
Nystatin	50000	IU
Vancomycin	10	mg

5 ml metil alkol ve 5 ml distile su, şişe içerisinde bulunan *Brucella* selective supplement'e eklendi ve karıştırıldı. 10–15 dakika 37 °C'lik etüvde bekletildi. Besiyerlerinin içerisinde her 500 ml besiyeri için bir şişe olacak şekilde bek alevi yanında eklendi (60).

At Serumu:

Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezinden temin edilen at serumu (RSHM NS – 004) 56 °C' de yarım saat bekletilerek inaktive edildi. Tryptic Soy Broth (ACUMEDIA 7164A) ve Brucella Agar (OXOID CM 691) besiyerleri 50 °C'ye kadar soğutulduktan sonra 1 litre besiyeri için 50 ml olacak şekilde at serumu eklendi (34,60).

Polivalan Brucella Antiserumu (Kod No:2501)

Çalışmamızda kullandığımız polivalan *Brucella* antiserumu Refik Saydam Hıfzısıhha merkezinden temin edildi. Aglütinasyon testi yapılmadan önce antiserum buzdolabından çıkarılarak oda sıcaklığına gelmesi sağlandı. Şüpheli koloniden alınan bir öze dolusu materyal bir damla antiserum içerisinde lam üzerinde homojenize edildi ve aglütinasyon olup olmadığı gözlemlendi (34).

Kurşun Asetat Kağıdı (Merck 9511)

H₂S testinde kullanılmak üzere ticari firmalardan temin edilen kurşun asetatlı kağıt şeritler kullanıldı.

Kontrol Suşları

Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezi kültür koleksiyonundan temin edilen *Brucella abortus* (RSKK 279) ve *Brucella mellitensis* (RSKK 310) suşları çalışmamızda kontrol suşları olarak kullanıldı.

Kontrol Çalışması

Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezinden temin edilen liyofilize *Brucella mellitensis* ve *Brucella abortus* suşları bek alevi yanında açılıp steril serum fizyolojik ile eritilerek kullanıma hazır hale getirildi. İçerisinde 15 ml Tryptic Soy Broth besiyeri bulunan 2 tüp alındı. *Brucella mellitensis* ve *Brucella abortus* suşlarından besiyerlerine birer öze dolusu ekim yapıldı.

Brucella mellitensis ekimi aerop şartlarda, *Brucella abortus* ekimi ise içerisinde mum yakılarak % 5–10 CO₂ 'li ortam oluşturulmuş desikatör içerisinde 37 °C'de inkübasyona bırakıldı. Etüvde 5 gün süresince inkübe edilen tüpler her gün vorteks cihazı ile karıştırıldı. Beşinci günün sonunda tüpler etüvden çıkarılarak, her tüpten bir öze dolusu alınıp *Brucella* agar besiyerine seyreltme ekimi yapıldı.

Aerob ortamda inkübe edilen tüpten yapılan ekim aerob ortamda, % 5–10 CO₂ 'li desikatör içerisinde inkübe edilen tüpten yapılan ekim yine içerisinde mum yakılarak % 5–10 CO₂ 'li ortam oluşturulmuş desikatör içerisinde 37 °C'de inkübasyona bırakıldı. Beşinci gün sonunda etüvden çıkarılarak incelenen petri plaklarında literatürde tarif edilen *Brucella* bakterilerinin koloni morfolojisine uyan kolonilerin oluştuğu görüldü.

Petri plaklarında üremiş kolonilerden öze ile alınarak gram boyama yapıldı ve bakterilerin görünüşleri incelendi. Yapılan katalaz ve oksidaz testlerinden pozitif sonuç alındı. Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezinden temin edilen polivalan *Brucella* antiserumu kullanılarak lam üzerinde aglütinasyon testi yapıldı ve olumlu olduğu gözlemlendi (Şekil 6). Ayrıca bu koloniler H₂S ve üreaz testlerine tabi tutuldu. H₂S testi *Brucella abortus* kolonilerinde pozitif, *Brucella mellitensis*

kolonilerinde negatif (*Brucella mellitensis* etkenleride kurşun asetat kağıdında hafif derecede siyahlanma meydana getirdi) sonuç verdi. Üreaz testinde ise her iki suşa ait kolonilerden üre besiyerine yapılan ekimler sonucunda pozitif sonuç alındı.

Refik Saydam Hıfzıssıhha merkezinden temin edilen *Brucella abortus* ve *Brucella mellitensis* suşları ile deneysel olarak kontamine edilmiş peynir örneklerinden besiyerlerine yapılan ekimler sonrasında da *Brucella* bakterileri izole edildi.Yapılan tüm bu çalışmalar sonucunda *Brucella*'ların mikroskopik görünümü, biyokimyasal ve serolojik özellikleri hakkında bilgi birikimi sağlandı. Ayrıca kullandığımız besiyerlerinin, peynir örneklerinden *Brucella* izolasyonu için uygun oldukları kanaatine varıldı.

Peynir Örneklerinin İncelenmesi

Daha önce steril şartlarda steril kaplara alınan ve buzdolabında saklanan her bir peynir örneğinin farklı bölgelerinden yaklaşık 5 gram alındı. Steril havanda 15 ml steril serum fizyolojik içerisinde ezilerek homojen hale getirildi. Ön zenginleştirme amacıyla içerisinde 15 ml Tryptic Soy Broth besiyeri bulunan iki tüp alındı. Ezilerek homojen hale getirilmiş peynir örneğinden 0.5 ml alınarak bu tüplere bek alevi yanında ekildi. Tüplerden biri aerob, diğeri ise % 5–10 CO₂ 'li desikatör içerisinde olmak üzere 37 °C'lik etüvde 5 gün süreyle inkübe edildi. İnkübasyon süresince tüpler her gün vorteks ile karıştırıldı.

Beşinci günün sonunda etüvden çıkarılan tüpler karıştırıldıktan sonra tüplerin her birinden 0.1 ml alınarak *Brucella* agar besiyerlerine ekim yapıldı. Aerob ortamda inkübasyona bırakılan tüpten alınarak ekim yapılmış petri plağı aerob ortamda, % 5–10 CO₂ 'li desikatör içerisinde inkübasyona bırakılan tüpten alınarak ekim yapılmış petri plağı yine % 5–10 CO₂ 'li desikatör içerisinde 37 °C'lik etüvde inkübe edildi (Şekil 7).

Beşinci günün sonunda etüvden çıkarılan besiyerleri incelendi ve bazı besiyerlerinde *Brucella*'lara uyan kolonilerin oluştuğu gözlemlendi (Şekil 8). Şüpheli kolonilerden öze ile alınarak preparat hazırlandı ve gram boyama yapılarak mikroskopta incelendi. Refik Saydam Hıfzıssıhha merkezinden temin edilen

polivalan *Brucella* antiserumundan lam üzerine bir damla damlatıldı ve şüpheli kolonilerden bir öze dolusu alınarak damlatılmış olan antiserum ile homojen hale gelinceye kadar karıştırıldı. Daha sonra lam elde rotasyona tabi tutuldu ve bazılarında aglütinasyon meydana geldiği görüldü. Gram boyama sonucunda *Brucella* bakterilerinin görünümüne uyan ve yapılan aglütinasyon testi sonucu pozitif sonuç alınan örneklere katalaz ve oksidaz testleri uygulandı ve pozitif sonuç alındı.

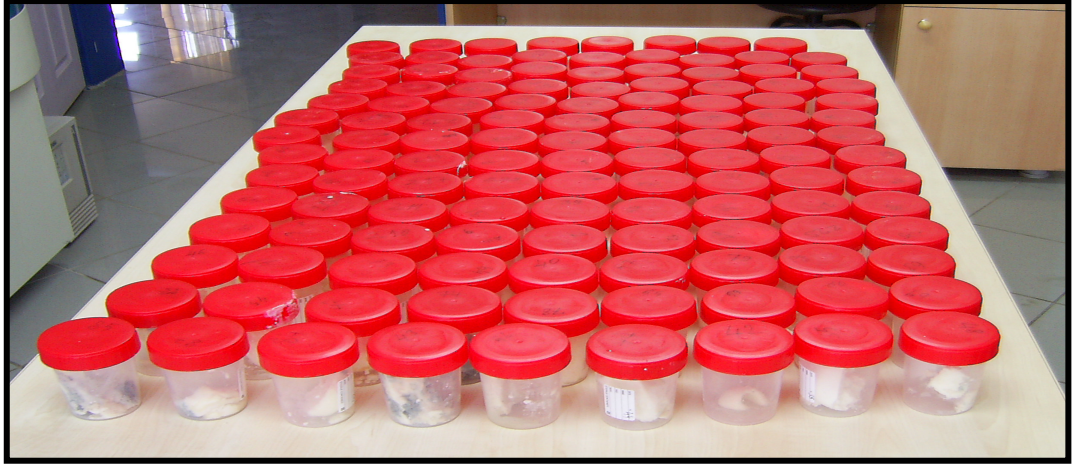
Petri plaklarında aerob ve % 5–10 CO₂'li ortamda üreyen kolonilerden Crystensen üre agar besiyerinin yüzeylerine çizgi ekimi yapılarak aerob ve % 5–10 CO₂'li desikatör içerisinde 37 °C'lik etüvde inkübe edildi. Yapılan tüm ekimlerden pozitif sonuç alındı.

Gram boyama incelemesinde *Brucella* bakterilerinin görünümüne uyan ve aglütinasyon testinde pozitif sonuç veren kolonilerden içerisinde *Brucella* agar bulunan tüplere ekim yapıldı ve tüplerin içerisine sarkacak fakat besiyerine değmeyecek şekilde kurşun asetat kâğıtları (MERCK 9511) sarkıtıldı. Aerob ortamda üreyen kolonilerden yapılan ekimler aerob ortamda, % 5–10 CO₂'li ortamda üremiş kolonilerden yapılan ekimler % 5–10 CO₂'li desikatör içerisinde 37 °C'lik etüvde inkübe edildi. Besiyerleri her gün kontrol edilerek kurşun asetatlı kağıt şeritlerde siyahlanma olup olmadığı gözlemlendi. Siyahlanmış kağıt şeritler yenileri ile değiştirilerek kaç gün siyahlanma meydana geldiği tespit edildi (Şekil 9).

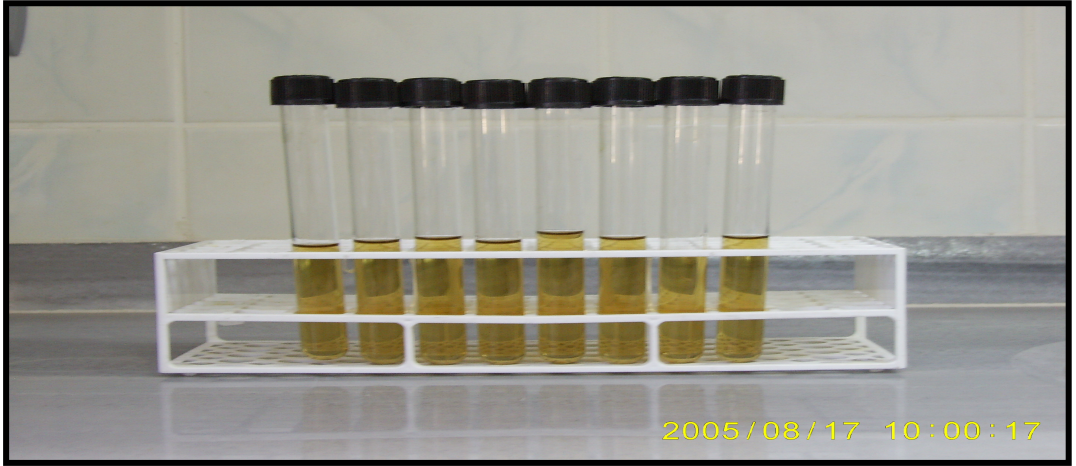
Şüpheli kolonilerden öze ile alınarak steril serum fizyolojik içerisinde süspanse edildi. Steril eküvyon çubuğu ile 1/25.000, 1/50.000, 1/100.000 oranlarında thionin ve 1/50.000 ile 1/100.000 oranlarında bazik fuksin içeren *Brucella* agar besiyerlerinin yüzeylerine ekim yapıldı. Aerob ortamda üreyen kolonilerden yapılan ekimler aerob ortamda, % 5–10 CO₂'li ortamda üremiş kolonilerden yapılan ekimler % 5–10 CO₂'li desikatör içerisinde 37 °C'lik etüvde inkübe edildi. Beş günlük inkübasyon sonunda besiyerlerinde üreme olup olmadığı gözlemlendi (Şekil 10,11).

Sonuçların İstatistiksel Analizi

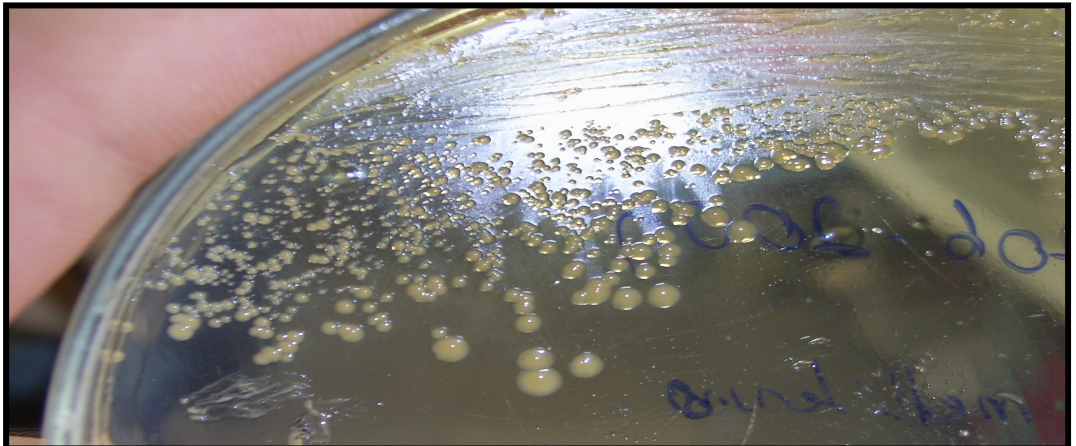
Çalışma sonucunda elde edilen veriler SPSS (Ver: 10.0) programında Fisher's Exact test kullanılarak değerlendirildi ve risk oranı (ODDS) hesaplandı. Veriler tablolarda örnek sayısı ve yüzdesi şeklinde belirtildi. Yanılma düzeyi $\alpha = 0.05$ olarak alındı.



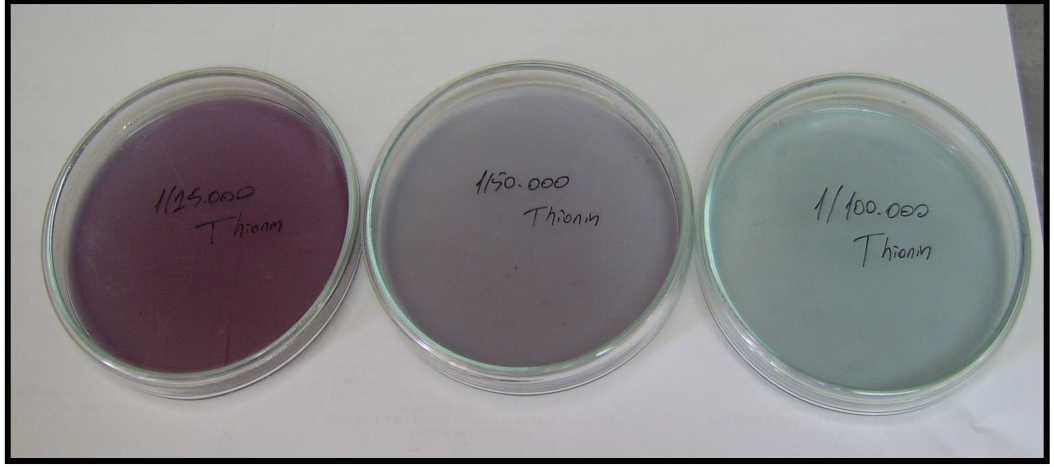
ŞEKİL 1: Peynir örneklerinin alındığı steril plastik kaplar



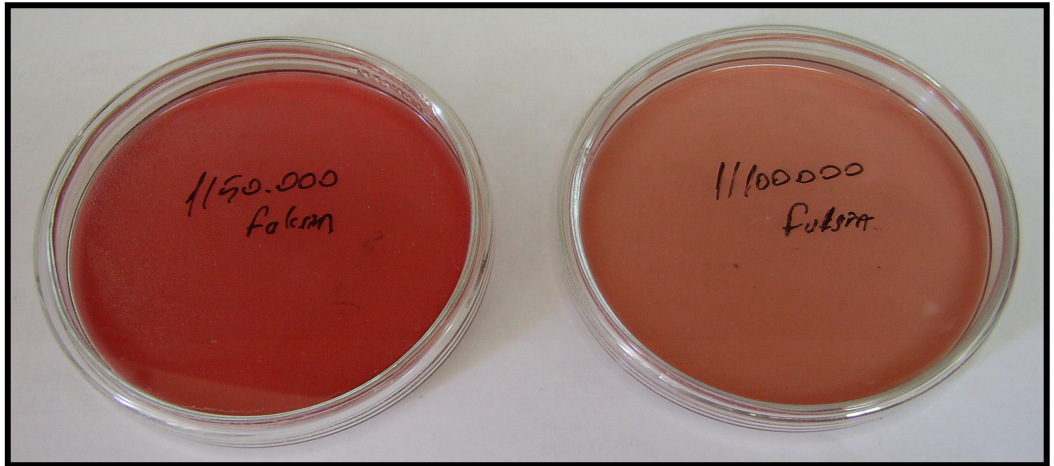
ŞEKİL 2: Ön zenginleştirme besiyeri olarak kullanılan tryptic soy broth besiyerinin görünümü



ŞEKİL 3: *Brucella* agar besiyeri ve üreyen *Brucella* kolonilerinin görünümü



ŞEKİL 4: 1/25.000, 1/50.000 ve 1/100.000 oranlarında thionin boyası içeren *Brucella* agar besiyerinin görünümü

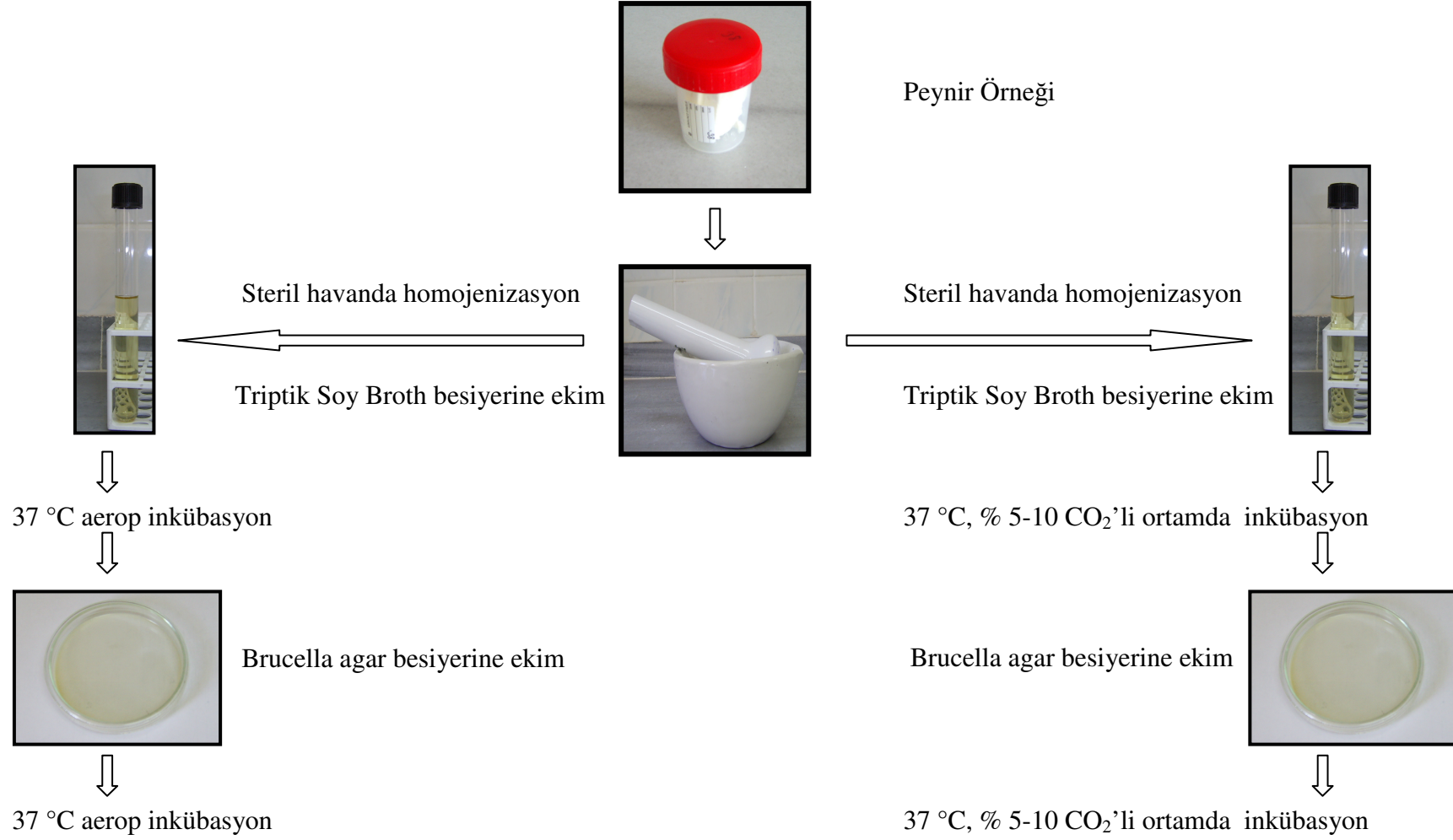


ŞEKİL 5: 1/50.000 ve 1/100.000 oranlarında bazik fuksin boyası içeren *Brucella* agar besiyerinin görünümü

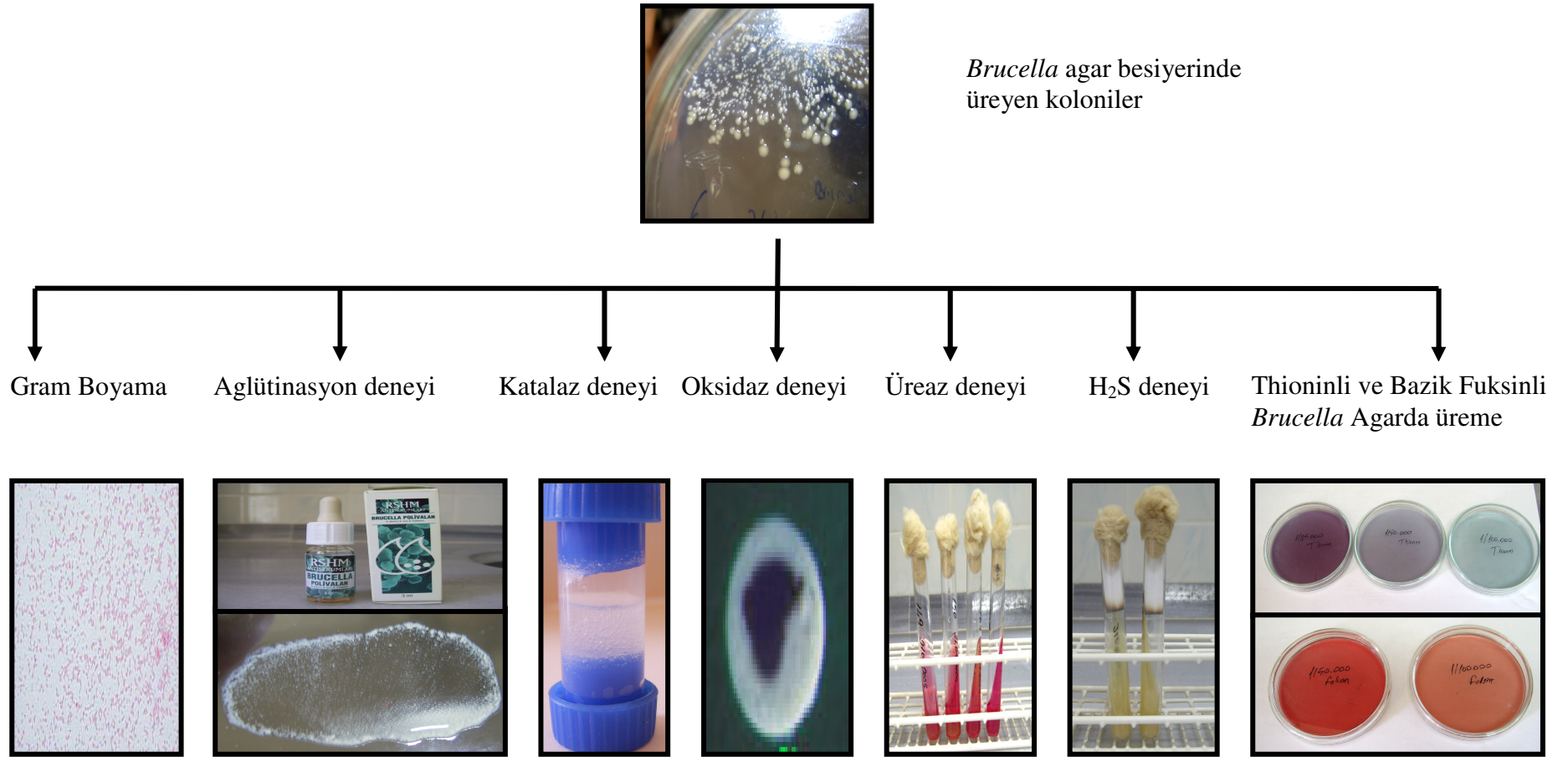


ŞEKİL 6: Polivalan *Brucella* antiserumu ile yapılan aglütinasyon deneyi

ŞEKİL 7: Peynir örneklerinden yapılan ekimler

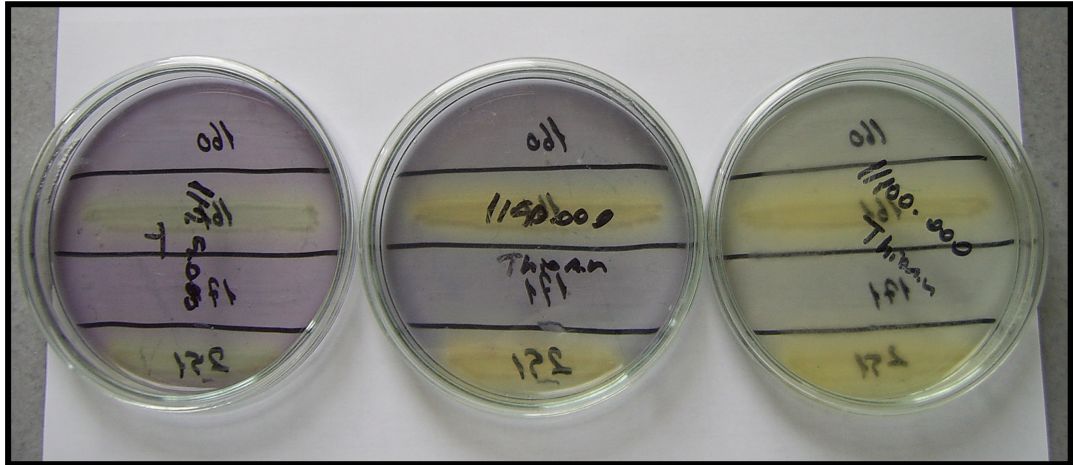


ŞEKİL 8: Besiyerlerinde üreyen kolonilerin incelenmesi

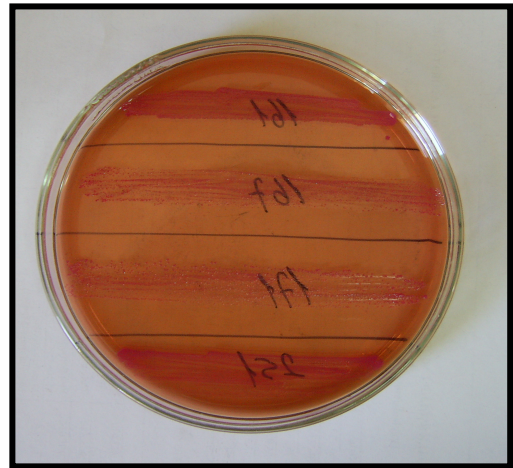
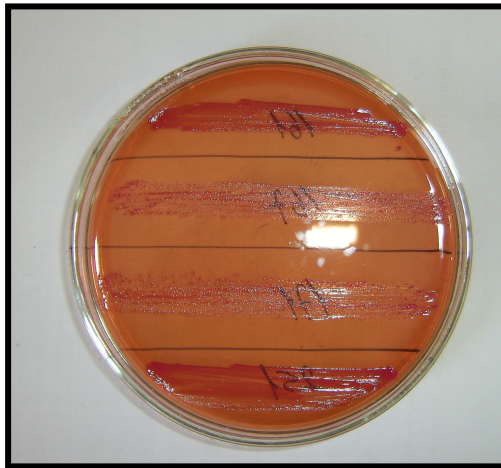




ŞEKİL 9: H₂S deneyi sonucunda kurşun asetat kağıdında meydana gelen siyahlanma



ŞEKİL 10: 1/25.000, 1/50.000 ve 1/100.000 oranlarında thionin içeren *Brucella* agar besiyerinde *Brucella*'ların üreme görünümü



ŞEKİL 11: 1/50.000 ve 1/100.000 oranlarında bazik fuksin içeren *Brucella* agar besiyerinde *Brucella*'ların üreme görünümü

BULGULAR

Çalışmamızda 2005 yılı Mayıs-Ağustos ayları arasında Sivas ilçe ve köylerinden il merkezine getirilerek sebze halinde satışa sunulan taze beyaz peynirlerden 135 adet peynir örneği ile Sivas il merkezinde bulunan 32 değişik market ve şarküteride satışa sunulan salamura peynirlerden alınan 120 adet peynir örneği kullanıldı.

Peynir örneklerinin alınması sırasında satıcılara yöneltilen sorulardan elde edilen bilgilere göre, deneye alınan 135 adet taze beyaz peynirin 52'si koyun, 83'ü inek sütünden, salamura peynirlerin 29'unun koyun, 91'inin ise inek sütünden yapıldığı saptandı. Taze beyaz peynir örneklerinin üretim tarihlerinden ortalama 5 gün sonra satışa sunulduğu gözlemlendi. Salamura peynirlerin pastörize sütlerden ve en az 2 ay önce üretildiği bilgisi edinildi.

Çalışmamızda Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezi kültür koleksiyonundan temin edilen *Brucella abortus* (RSKK 279) ve *Brucella mellitensis* (RSKK 310) suşları ile yapılan ön deneylerde hazırladığımız besiyerlerinin ve inkübasyon ortamlarının *Brucella* üretimine uygun oldukları kanaatine varılmıştır.

Peynir örneklerinin besiyerlerine ekimi ve inkübasyonu sonucunda 8 adet taze beyaz peynir örneğinden yapılan ekimlerde *Brucella* bakterilerinin koloni morfolojilerine uygun kolonilerin oluştuğu gözlemlendi. Bunlardan dördü normal atmosferde diğer dördü ise % 5-10 CO₂'li ortamda inkübe edilen kültürlerde bulundu. Yine bunlardan dördü koyun sütünden, diğer dördü inek sütünden üretilmiş idi.

Yapılan gram boyama sonucunda gram negatif kok ve kokobasil görünümünde bakteriler gözlemlendi. Besiyerlerinde üreyen kolonilere *Brucella* bakterilerine ait olup olmadığını tespit etmek amacıyla polivalan antiserumla aglütinasyon, katalaz, oksidaz, üreaz, H₂S, thionin ve bazik fuksin içeren besiyerlerinde üreme deneyleri uygulandı.

Normal atmosfer ortamında üreyen, gram negatif kokobasil görünümünde olan, polivalan *Brucella* antiserumu ile pozitif sonuç veren, katalaz, oksidaz ve üreaz testleri pozitif, H₂S testi sonucunda kurşun asetat kağıdını

siyahlandırmayan, 1/50.000 ve 1/100.000 oranlarında thionin içeren ve 1/50.000, 1/100.000 oranlarında bazik fuksin içeren besiyerlerinde üreyen koloniler *Brucella mellitensis* olarak tiplendirildi.

Gram negatif kokobasil görünümde olan, % 5- 10 CO₂'li atmosfer ortamında üreyen, polivalan *Brucella* antiserumu ile pozitif sonuç veren, katalaz, oksidaz ve üreaz testleri pozitif, H₂S testi sonucunda kurşun asetat kağıdını 4 gün süresince siyahlandıran, 1/25.00, 1/50.000 ve 1/100.000 oranlarında thionin içeren besiyerlerinde değişik sonuçlar veren ve 1/50.000, 1/100.000 oranlarında bazik fuksin içeren besiyerlerinde üreyen koloniler *Brucella abortus* olarak tiplendirildi.

Yapılan çalışmalar sonucunda 135 adet taze beyaz peynir örneğinin 8'inden (% 5.9) *Brucella* bakterileri üretildi. Market ve şarküterilerden alınan 120 adet salamura beyaz peynir örneğinin hiç birisinden *Brucella* bakterisi üretilmedi. Pozitif bulunan 8 örneğin 4'ü *Brucella mellitensis*, 4'ü ise *Brucella abortus* olarak tiplendirildi (Tablo 3).

Monovalan *Brucella* antiserumları temin edilemediğinden *Brucella mellitensis* suşlarının biyotiplendirmesi yapılamadı. *Brucella abortus* olarak tiplendirilen 4 örneğinin 3'ünün *Brucella abortus* biyotip 3, birinin *Brucella abortus* biyotip 1 olduğu görüldü (Tablo 4).

TABLO 2: Peynir örneklerinin üretildiği sütlere göre dağılımı

Peynir Türü	Koyun Sütü		İnek sütü		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Taze Peynir	52	38.6	83	61.4	135	100
Salamura Peynir	29	24.2	91	75.8	120	100
Toplam	81	31.8	174	68.2	255	100

TABLO 3: Peynir örneklerinde *Brucella* izolasyon sonuçları

Peynir Türü	İncelenen Peynir Örneği	<i>B. mellitensis</i>		<i>B. abortus</i>		Toplam	
		Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Taze Peynir	135	4	2.9	4	2.9	8	5.9
Salamura Peynir	120	0	0	0	0	0	0
Toplam	255	4	1.5	4	1.5	8	3.1

TABLO 4: Peynirlerden izole edilen *Brucella*'ların tiplendirme sonuçları

ÖRNEK NO	GRAM BOY.	PEYNİRİN İMAL EDİLDİĞİ SÜTÜN KAYNAĞI	CO ₂ GEREKSİNİMİ	AGLÜTİNASYON	KATALAZ	OKSİDAZ	ÜREAZ	H ₂ S	THİONİN			BAZİK FUKSİN		SONUÇ
									1/25.000	1/50.000	1/100.000	1/50.000	1/100.000	
147	Gram negatif kokobasil	Koyun	--	+	+	+	+	--	--	+	+	+	+	<i>Brucella mellitensis</i>
149	Gram negatif kokobasil	Koyun	--	+	+	+	+	--	--	+	+	+	+	<i>Brucella mellitensis</i>
150	Gram negatif kokobasil	İnek	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	<i>Brucella abortus</i> biyotip 3
160	Gram negatif kokobasil	İnek	+	+	+	+	+	+	--	--	--	+	+	<i>Brucella abortus</i> biyotip 1
161	Gram negatif kokobasil	İnek	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	<i>Brucella abortus</i> biyotip 3
167	Gram negatif kokobasil	Koyun	--	+	+	+	+	--	--	+	+	+	+	<i>Brucella mellitensis</i>
171	Gram negatif kokobasil	Koyun	--	+	+	+	+	--	--	+	+	+	+	<i>Brucella mellitensis</i>
251	Gram negatif kokobasil	İnek	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	<i>Brucella abortus</i> biyotip 3

TARTIŞMA

Bruselloz, *Brucella* bakterilerinin yol açtığı, insanlarda en sık görülen zoonotik hastalıklardan birisi olup tüm olgularda doğrudan ya da dolaylı olarak hayvan teması söz konusudur. Hastalık dünyanın her bölgesinde görülmekle birlikte Akdeniz ülkeleri, Arap yarımadası, Hindistan, Meksika, Orta ve Güney Amerika'da hiperendemiktir. İngiltere, Kuzey Avrupa ülkelerinin büyük çoğunluğu, Avustralya, Yeni Zelanda ve Kanada'da bruselloz eradike edilmesine rağmen tüm dünyada yıllık 500.000 bruselloz olgusu olduğu tahmin edilmektedir. Ülkemizde ise yaygın görülen; halk sağlığı, hayvan endüstrisi ve ekonomik kayıpları yönünden büyük önemi bulunan zoonotik bir enfeksiyondur (2,4,8,11,13,16,40).

Bruselloz temelde bir meslek hastalığı şeklinde veterinerler, mezbaha çalışanları, kasaplar, çobanlar, peynir ve süt imalathanelerinde çalışanlar, çiftçiler ve hayvan bakıcılarında görülebilmektedir. Bruselloz'un hayvanlardan insanlara bulaşması kolay olmamakla birlikte başlıca bulaş yolunu enfekte besinlerin tüketilmesi oluşturur. Damlacık enfeksiyonu yolu ile mukozalardan, enfekte vücut sıvılarının dokulara teması suretiyle deri çatlaklarından da insanlara bulaşması mümkündür. (1,3,4,7-11,17,18,22,23,28,40,41). *Brucella* enfeksiyonu insanlara çeşitli yollardan bulaşmakla birlikte, ülkemizde en sık bulaş çığ süttten yapılan peynir ve krema yağlarla olmaktadır (3,8,9,23, 29,42,45,46).

Sivas il merkezine bağlı sağlık ocaklarında görevli hekimlerin bruselloza yaklaşımlarının araştırıldığı bir çalışmada 47 hekimin % 88.6'sı en sık bulaş yolu olarak taze peynir ve süt ürünlerinin tüketilmesini , % 11.4'ü ise enfekte hayvanlarla temas yolunu belirtmişlerdir (61).

Çağatay ve arkadaşları tarafından yapılan, 36 bruselloz olgusunun bulaş yollarının belirlenmesi çalışmasında 30 hastanın (% 84) çığ süt ve süt ürünleri ile en az bir kez beslendiği, 6 hastada ise risk oluşturan bir özellik olmadığı saptanmıştır (62).

Vardar ve arkadaşları, Ocak 1997-Şubat 2000 tarihleri arasında bruselloz tanısıyla izlenip tedavi edilen 120 hastanın geriye dönük değerlendirilmesini yaptıklarında, 120 hastanın 48'inde (%40) süt ve süt ürünleri tüketiminin, 32'sinde (%26.7) ise hayvancılıkla uğraşın enfeksiyonun bulaşında rol oynadığını saptamışlardır (63). Özer ve arkadaşları tarafından 33 bruselloz olgusunun değerlendirildiği çalışmada, hastaların % 58'inde çiğ süt içme veya taze peynir yeme öyküsü bulunduğu bildirilmektedir (64). Demirdağ ve arkadaşları tarafından bruselloz'lu 146 olgusunun geriye dönük olarak değerlendirildiği çalışmada 112 (% 76.7) olguda taze peynir yeme öyküsü bulunduğu bildirilmektedir (65).

İspanya'da 1983 yılında insanlarda görülen 2716 olgusunun % 85'inin keçi sütü, inek sütü ve keçi peyniri tüketilmesinden kaynaklandığı, Almanya'da ise 1995 yılında tespit edilen 35 bruselloz olgusunun 14'ünün çiğ sütlerden yapılmış peynirlerin tüketilmesinden kaynaklandığı bildirilmiştir (66,67).

Radolf A.B.D'ne Meksika'dan gelen ve keçi sütünden yapılmış peynirlerin yenilmesi veya pastörize edilmemiş keçi sütlerinin içilmesiyle birlikte *Brucella melitensis* olgularında hızlı bir artış olduğunu bildirmektedir (68). Al Dahouk ve arkadaşları Almanya'da brusellozun pastörize edilmemiş koyun, keçi süt ve peynirlerinin tüketimi ile insanlara bulaştığını bildirmektedirler (69).

Brusellozun insanlara bulaşmasında başlıca bulaş yolunu çiğ süt ve süt ürünlerinin özellikle peynirlerin tüketilmesi oluşturmaktadır. Yapmış olduğumuz çalışmada taze peynirlerden *Brucella* bakterilerinin izole edilmesi bu konuda yapılmış olan çalışmaları desteklemektedir.

Toplumun her kesimi tarafından tüketilen peynirlerin gerekli sağlık koşullarına uyulmadan üretilmesi ve tüketime sunulması, başta bruselloz olmak üzere çok sayıda hastalığın insanlara bulaşmasında başlıca faktör olmaktadır. Bugün hemen her ülkede kendi damak zevklerine uygun çeşitli peynirler üretilmektedir. Ülkemizde ise başta salamura beyaz peynir, kaşar peyniri ve tulum peyniri olmak üzere 20'ye yakın peynir çeşidi bulunmaktadır (9,70-72).

Beyaz peynir; Edirne peyniri, salamura peynir veya teneke peyniri olarak ta adlandırılan ve ülkemizde en çok üretilen peynir çeşididir. En çok Edirne bölgesinde üretildiğinden “ Edirne peyniri ” ismiyle de anılır. Bunun dışında

tenekelerde ambalajlanıp pazarlanması nedeniyle “Teneke peyniri” ve salamura suyunda olgunlaştırılması açısından da bazı bölgelerde “salamura peyniri” olarak adlandırılır. Ülkemizin yanı sıra Bulgaristan, Yunanistan, Romanya, Yugoslavya, Danimarka ve Mısır’da da benzer teknoloji ile Sirene, Teleme, Pirimorski sir, Feta ve Domiati adları altında peynirler yapılmaktadır (9,70-72).

Gıda maddeleri tüzüğüne göre beyaz peynir, yapım tarihinden itibaren 90 günden az olmamak üzere olgunlaşma süresinin bitimine kadar 4–10 °C’da bekletilmeden tüketime verilemez. Olgunlaşmadan tüketime verilecek tuzlu veya tuzsuz peynirlerin, pastörize edilmiş veya 72 °C’da iki dakika ısıtılmış süttten yapılması, bu durumun ve taze olduğunun etiketinde belirtilmesi zorunludur.

Taze peynirlerin ve ülkemizde en çok tüketime sahip olan beyaz peynirlerin sağlık açısından ne kadar önem verilmesi gereken bir konu olduğu açıktır. Bu kadar önemli olmasına rağmen peynir yapılacak sütlere herhangi bir ısı işlemi uygulanmadan ve yeterli olgunlaşma süresi beklenmeden üretilmesi ve satışa sunulması değişik hastalıkların ve özellikle bruselloz’un insanlara bulaşmasında önemle üzerinde durulması gereken bir konudur.

Alim ve Tomul tarafından ilimizde 2003 yılında toplanan 42 peynir örneğinin 3’ünde (%7.1) ve 2004 yılında toplanan 47 peynir örneğinin 4’ünde (%8.5) *Brucella* cinsi bakteriler üretilmiştir (73).

Parlalgül İstanbul’un değişik semt pazarlarından topladığı 30 beyaz peynir, 30 tulum peyniri ve 30 lor peyniri örneğinden *Brucella* bakterisi izole edilemediğini bildirmiştir (74).

Patır ve Dinçoğlu Elazığ’da tüketime sunulan 30 adet taze beyaz peynir örneğini inceledikleri çalışmalarında bir örnekte (%3.33) *Brucella* bakterisi izole ettiklerini bildirmişlerdir. Aynı çalışmada 55 adet tulum peyniri incelenmiş ve bir örnekte (%1.81) *Brucella* bakterilerinin varlığı saptanmıştır (75).

Yıldırıcı tarafından İstanbul ilinde 50 değişik tulum peyniri örneği üzerinde yapılan araştırmada *Brucella* bakterilerinin varlığı araştırılmış ve incelenen örneklerde *Brucella* bakterileri saptanamamıştır. Bu çalışmada ayrıca pastörize edilmemiş çiğ sütlerden kontamine edilerek üretilen tulum peyniri örnekleri + 4 °C’de 90 günlük dönem boyunca olgunlaşmaya bırakılmış ve

Brucella mellitensis suşlarının olgunlaşmanın 30. gününden itibaren ortamdan kaybolduğu saptanmıştır (9).

Kalender ve arkadaşları tarafından Elazığ, Erzincan ve Tunceli illerinden toplanan 78 taze tulum peyniri örneğinin 16'sından (%20.5) *Brucella* bakterileri izole edilmiş; bunların 13'ü (%81.3) *Brucella mellitensis*, 3'ü (%18.7) *Brucella abortus* olarak identifiye edilmiştir (76). Deneysel olarak infekte sütlerle yapılan tulum peynirlerinde 30 güne kadar *Brucella* izole edildiği ve tulum peynirlerinin en az iki ay olgunlaşma süresinden sonra tüketilmesi rapor edilmiştir (77).

Sancak ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada 40 adet taze otlu peynir numunesinin yedisinden (%17.5) *Brucella* izole edildiği ve bunların altısının (%85.7) *Brucella mellitensis*, birinin (%14.3) *Brucella abortus* olduğu açıklanmıştır (78).

Parlalgül ve Yıldırıcı inceledikleri tulum peyniri örneklerinde *Brucella* bakterilerine rastlayamadıklarını bildirmektedirler. Kalender ve arkadaşlarının çalışmalarında ise tulum peyniri örneklerinde *Brucella* bakterilerinin varlığını bildirmektedirler. Sancak ve arkadaşları taze otlu peynirlerle yapmış oldukları çalışmalarında benzer sonuçlar bulmuşlardır. Çiğ süttten yapılan ve yeterli olgunlaşma süresi beklenmeden tüketime sunulan taze beyaz peynirlerin yanı sıra tulum peyniri ve otlu peynirlerin de bruselloz açısından önemi açıkça görülmektedir.

Mert tarafından Ankara'da 150 beyaz peynir örneği ile yapılan çalışmada 29 beyaz peynir örneğinden *Brucella* etkeni izole edilmiş (% 19.33) ve bu etkenlerden 26'sının *Brucella mellitensis* (% 90), 3'ünün *Brucella abortus* (% 10) olduğu saptanmıştır. Bu çalışmada imalattan 5 gün sonra alınan peynir örneklerinde etken üreme oranının % 20'nin üzerinde olduğu, 12 günden sonra alınan peynir örneklerinde ise etken üretilmediği belirtilmiştir (79).

Tunçbilek Ankara'da kurulan semt pazarlarında satılan 66 ve Ankara'nın değişik semtlerindeki marketlerde satılan 34 adet beyaz peynir örneğini *Brucella*'ların varlığı yönünden incelemiş, semt pazarlarından aldığı 66 örneğin 4'ünden *Brucella* bakterilerini izole ederken (% 6.06), marketlerde satılan, imal tarihi ile orijini bilinmeyen peynirlerden alınan 34 peynir örneğinden *Brucella*

izolasyonu gerçekleştiremediğini bildirmiştir. Ayrıca *Brucella* bakterilerinin izole edildiği peynir örneklerinin hepsinin çiğ süttten yapılmış peynirler olduğu da araştırmacı tarafından bildirilmektedir (8).

Namın 1989–1990 yıllarında İstanbul iline bağlı değişik semtlerin halk pazarlarından topladığı 100 adet taze beyaz peynir ve Pehlivan köy mandırasından alınan 20 taze beyaz peynir örneği incelemiştir, 100 adet taze beyaz peynir örneğinin 8'inden *Brucella* bakterisi izole ettiğini bildirmiştir. Pehlivan köy mandırasından alınan 20 adet beyaz peynir örneğinden *Brucella* bakterileri izole edilememiştir. Peynirlerden üretilen *Brucella* bakterilerinden 5'i *Brucella abortus* (ikisi biyotip 1, biri biyotip 2 ve ikisi biyotip 3) ve 3'ü *Brucella mellitensis* (ikisi biyotip 1 ve biri biyotip 3) olarak tespit edilmiştir (45).

Kasimoğlu Kırıkkale ilinde 35 adet çiğ süt, 35 adet inek sütünden yapılmış peynir ve 35 adet koyun sütünden yapılmış peynir örneğini *Brucella* bakterilerinin varlığı yönünden incelemiştir. Yapılan bu çalışmada çiğ sütlerde ve inek sütünden yapılmış peynir örneklerinde *Brucella* bakterilerine rastlanamazken koyun sütünden yapılmış 35 peynir örneğinin 4'ünde (% 14.2) *Brucella mellitensis* varlığı saptanmıştır (80).

Buğdaycı tarafından Kayseri ilindeki ilçe ve semt pazarlarında satışa sunulan çiğ sütlerden yapılmış taze beyaz peynirlerden 100 adet örnek alınmış ve yapılan araştırmalar sonucunda örneklerin 13 (% 13)'ü *Brucella* yönünden pozitif bulunmuştur. Pozitif bulunan 13 örneğin, 12 sinde *Brucella mellitensis*, 1 inde *Brucella abortus* identifiye edilmiştir (24).

Acedo ve Diaz Meksika da 289 adet çiğ süt ve 335 adet Meksika beyaz yumuşak peynirinde *Brucella* bakterilerinin varlığını araştırmışlardır. Çalışmaları sonucunda 7 adet çiğ süt ve 25 adet peynir örneğinde *Brucella* bakterilerinin varlığına rastladıklarını bildirmişlerdir. Pozitif örneklerin 21'i *Brucella abortus*, 7'si *Brucella mellitensis* olarak tiplendirilmiştir (81)

Tantillo ve arkadaşları süt ve peynir örnekleri üzerinde yaptıkları çalışmalarında 46 peynir örneğinin % 46'sında *Brucella spp.* izole ettiklerini bildirmektedirler (82).

Radolf bruselloz konusunda yaptığı çalışmada, Meksika da pastörize edilmeden tüketilen keçi sütlerinden ya da bu sütlerden yapılan taze peynirlerden *Brucella mellitensis* izole edildiğini bildirmiştir (68).

Çalışmamız sonucunda taze olarak satışa sunulan beyaz peynirlerde *Brucella* bakterileri izole edilmiştir. Bu yönden bakıldığında ilimizde, ülkemizde ve dünyada yapılan çalışmalarla benzer sonuçlar alınmıştır. Yapılmış olan çalışmalarda incelenen örneklerden farklı oranlarda *Brucella* bakterisi izole edildiği görülmektedir. Bunun nedeni brusellozun illere, bölgelere ve ülkelere göre prevalansındaki değişim olabilir. İncelenen örneklerin farklı sayıda olması, yıl içinde farklı dönemlerde örnek alınması da bu değişime etki etmiş olabilir.

Namın tarafından Pehlivanköy mandırasından alınan 20 adet beyaz peynir örneğinde ve Tunçbilek tarafından marketlerden alınan 34 peynir örneğinde *Brucella* bakterilerine rastlanmamıştır. Yapmış olduğumuz çalışmada market ve şarküterilerden alınan 120 salamura beyaz peynir örneğinden *Brucella* bakterilerinin izole edilememesi Namın ve Tunçbilek'in çalışmaları ile benzerlik göstermektedir.

Özellikle market ve şarküterilerden veya mandıralardan alınan peynir örneklerinde *Brucella* bakterilerine rastlanmaması halk sağlığı açısından önemlidir. Market ve şarküterilerde satılan peynirler çok değişik markalar adı altında satışa sunulmaktadır. Bu firmalar üretim aşamasında belirli kriterlere uymak ve özellikle sütlerin pastörizasyonu konusunda belirli şartları yerine getirmek zorundadırlar. Bunun sonucu olarak da belirli kalite standartlarına uygun olarak üretilmiş peynirler sağlıklı bir şekilde tüketime sunulmaktadır.

Semt pazarlarında açıkta satışa sunulan peynirlerin özellikle taze peynirlerin bruselloz hastalığındaki rolü açıktır. Kaynatılan süttten daha az peynir olur düşüncesi ile sütler kaynatılmadan mayalanmaktadır. Sütlerin kaynatılması için gerekli olan yakıt miktarının maliyeti de sütlerin kaynatılmadan mayalanması sonucunu doğurmaktadır.

Yapmış olduğumuz çalışma 2005 yılı içerisinde gerçekleştirilmiştir ve çalışmamız sonucunda 135 adet taze beyaz peynir örneğinin 8 inden (% 5.9) *Brucella* bakterisi izole edilmiştir. Çalışmamızda peynirlerden izole edilen

Brucella bakterilerinin sayısının düşüklüğü örnek sayısının çokluğundan kaynaklanmış olabilir. Peynir örneklerinin alınması sırasında satıcıların sık sık örnek toplanmasından tedirgin oldukları görülmüştür. Bu tedirginlikten dolayı peynirlerin üretiminde biraz daha dikkatli davrandıkları da gözlemlerimiz arasındadır. Çalışmamızda pozitif örnek sayısının önceki yıllarda yapılan çalışmadan daha düşük oranda çıkmasının nedeni sık sık peynirlerden örnek alınmasının üreticiler ve satıcılar üzerine yaptığı etkiden kaynaklanması olabilir.

Ülkemizde her yıl binlerce insan bruselloza yakalanmakta ve hastalık insanlarda fiziki yetersizlik ve iş gücü kaybına neden olmaktadır. Bunun yanında hasta hayvanlarda et ve süt verimlerinin azalmasına yol açması ve insanların tedavisi için harcanan paralar ve zaman kaybı ülke ekonomisine ağır yükler getirmektedir (2,8,13,16).

İnsanlardan izole edilen *Brucella* tür ve biyotiplerinin saptanması, enfeksiyonun kaynağını göstermek açısından yararlıdır. Ülkemizde hem insan hem de koyun atıklarında en sık *Brucella mellitensis* biyovar 3 ve az sayıda olmak üzere *Brucella mellitensis* biyovar 1 saptanması, ülkemizde özellikle koyunların ve pastörize edilmemiş süt ürünlerinin enfeksiyon için ana kaynak olduğunu göstermektedir (83).

1997–2002 yılları arasında Trakya üniversitesi hastanesinde yapılmış olan bir çalışmada; 14.815 hastanın kan kültürleri yapılmış, bunlardan 48'inin (% 0.3) kan kültüründen *Brucella* cinsi bakteriler üretilmiştir. Üretilmiş olan 48 *Brucella* izolatından 47'sinin (%97.9) *Brucella mellitensis*, birinin (%2.1) *Brucella abortus* olduğu saptanmıştır. Kırkiki (%89.4) *Brucella mellitensis* izolatının biyovar 3, beşinin (%10.6) ise biyovar 1 olduğu belirlenmiş, tanımlanan tek *Brucella abortus* suşunun ise atipik bir izolat olduğu görülmüştür (83).

Çeşitli bölgelerden (Edirne, İstanbul, Ankara, Kayseri) elde edilen toplam 128 insan izolatının tiplendirildiği çalışmalar incelendiğinde; bunların 115'inin (%89.8) *Brucella mellitensis* biyovar 3, 12'sinin (%9.3) *Brucella mellitensis* biyovar 1 olduğu izlenmektedir (83). Bu çalışmalardan birinde, ayrıca düşük yapmış koyun fetuslarından izole edilen 139 *Brucella* suşu tiplendirilmiş ve

130'unun (%93.5) *Brucella mellitensis* biovar 3, dokuzunun (%6.5) *Brucella mellitensis* biovar 1 olduğu rapor edilmiştir (84).

Çalışmamız sonucunda 135 adet taze beyaz peynir örneğinin 8 'inden *Brucella* bakterisi izole edilmiştir. 8 örneğin 4'ü (% 2.9) *Brucella mellitensis*, 4'ü (% 2.9) ise *Brucella abortus* olarak tiplendirilmiştir. Monovalan *Brucella* antiserumları temin edilemediğinden *Brucella mellitensis* suşlarının biyotiplendirmesi yapılamamıştır.

Brucella abortus olarak tiplendirilen örneklerin 3 'ü *Brucella abortus* biyotip 3, 1 'i ise *Brucella abortus* biyotip 1 olarak tiplendirilmiştir. İlimizde koyun sütünden yapılmış taze peynirler kadar inek sütünden yapılmış olan taze peynirlerin de brusellozun insanlara bulaşmasında önemli bir yeri olduğunu düşünmekteyiz.

1978-1980 yılları arasında Sivas bölgesinde *Brucella* antikor durumunun tespitini amaçlayan çalışmada laboratuara gönderilen 200 hasta serumundan 198'i yapılan testler sonucu olumsuz bulunurken, 1/400 ve 1/800 oranlarında pozitif iki olguya rastlanmıştır. Bu olumlu olguların Sivas ve yöresinden olmadığı, Karadeniz Ereğlisi ve Kayseri'den akrabalarına konuk olarak gelen kişiler oldukları anlaşılmıştır (85).

Poyraz ve Saygı tarafından Bruselloz ve Listeriyoz'un düşük, ölü doğum ve erken doğum olgularındaki rollerinin serolojik olarak araştırıldığı çalışmada 150 hasta ve 100 kontrol tüp aglütinasyon yöntemi ile incelenmiş, 1/80 ve üzeri sulandırılarda pozitifliğe rastlanmamıştır (86).

İlimizde Alim ve Hakküdenler tarafından kasaplar ile süt ve peynir imalathanelerinde çalışan 148 kişide Wright aglütinasyon yöntemi ile araştırma yapılmış, kasaplarda % 11.3, süt ve peynir imalathanelerinde çalışanlarda % 7.1 oranında pozitiflik saptanmıştır (87).

Sümer ve arkadaşları tarafından Sivas il merkezindeki lokanta çalışanları içinden basit rastgele örnekleme yöntemi ile seçilen 108 kişide *Brucella* seropozitifliği araştırılmış, alınan serum örneklerinin incelenmesi sonucu 3 (% 2.8) kişide seropozitiflik saptanmıştır (88).

Sümer ve Poyraz tarafından Sivas ili Eğerci Beldesi erişkin nüfusunda Bruselloz seropozitifliği ELISA yöntemi ile araştırılmış, 182 kişiden 17'sinde (%9.3) seropozitiflik saptanmıştır. Seropozitiflik oranı kadınlarda % 5.1, erkeklerde ise % 12.5 olarak bulunmuştur. En yüksek oranda seropozitiflik 20 yaş altı (% 16.7) ve 30–39 yaş (% 14.8) gruplarında bulunmuştur (89).

İlimizde yapılmış olan başka bir çalışmada basit rastgele örnekleme yöntemi ile seçilen 750 kişiye *Brucella* Wright aglütinasyon testi uygulanmış ve 24 (%3.2) kişide pozitiflik saptanmıştır (90).

Özçelik, Poyraz ve Saygı tarafından Sivas'ta yapılan Et Balık Kombinasi ve Mezbaha İşçilerinde Kist Hidatik ve Bruselloz araştırması isimli çalışmada 61 kişiden alınan serumlar *Brucella* antikoru yönünden araştırılmış 61 serum örneğinin ikisinde 1/20 ve iki örnekte 1/40 oranlarında pozitif reaksiyon saptanmıştır (91).

Ülkemizde bruselloz seroepidemiolojisi konusunda en kapsamlı çalışma 1987 yılında yapılmış olan TÜBİTAK projesidir. Yaklaşık 70.009 örneğin incelendiği bu çalışma sonunda normal popülasyonda seropozitiflik % 1.8 olarak hesaplanırken risk gruplarında bu oran % 6 olarak bulunmuştur. (4,25). Daha sonraki yıllara ait değişik yörelerin verileride; kasaplar, hayvancılıkla uğraşanlar, göçerler gibi gruplarda daha fazla olmak üzere toplumumuzun % 2- % 12' sinin *Brucella* ile karşılaştığını göstermektedir (25,41,46,92-98).

İlimizde bruselloz konusunda yapılmış olan serolojik çalışmalara bakıldığında ülke genelinde yapılmış olan çalışmalarla benzerlik gösterdiği görülmektedir. Bruselloz tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de mücadele edilmesi gereken zoonoz hastalıklar arasındaki önemini korumaktadır. Bruselloz eradikasyonu konusunda yapılan mücadele ve bruselloz konusunda toplumun bilinçlendirilmesi ile daha iyi konumlara ulaşmak mümkündür.

Ülkemizde ve dünyada bu konuda yapılmış olan çalışmalarla insanlarda tespit edilen bruselloz vakalarının çoğunluğunun taze peynir tüketimi ile bağlantılı olduğu görülmektedir (8,9,24,45,68,73,74,76,77,78,79,80,81,82). Çalışmamız sonucunda market ve şarküterilerden alınarak incelenen salamura peynir örneklerinde *Brucella* bakterilerine rastlanmamıştır. Pastörize süten üretilen ve

yeterli olgunlaşması sağlandıktan sonra satışa sunulan peynirlerin tüketilmesinin halk sağlığı açısından daha sağlıklı olduğunu düşünmekteyiz. Bruselloz hastalığının insanlara bulaşmasında, ilimizde taze olarak satışa sunulan beyaz peynirlerin tüketilmesinin önemli bir yeri olduğu görülmektedir. Açık alanlarda ve taze olarak beyaz peynir satılmasının engellenmesi hastalıkla mücadelede önemle üzerinde durulması gereken bir konudur. Brusellozla mücadelede, çiftlik hayvanlarının aşılınması, hasta hayvanların sürülerden ayrılması, halkın bruselloz ve bulaş yolları hakkında bilinçlendirilmesi, süt ve süt ürünlerinin üretim ve satış aşamasında daha sıkı denetlenmesi sonucu hastalık insidansında önemli derecelerde azalmalar olabileceğini düşünmekteyiz.

SONUÇLAR

Sivas ilçe ve köylerinden il merkezine getirilerek satışı sunulan 135 adet taze beyaz peynir örneği ile 120 adet salamura beyaz peynir örneği *Brucella* bakterilerinin varlığı yönünden incelenmiştir. Salamura beyaz peynir örneklerinde *Brucella* bakterilerine rastlanmamıştır. Taze beyaz peynir örneklerinin 8'inden (% 5.9) *Brucella* cinsi bakteri izole edilmiştir.

Brucella bakterisi izole edilen 8 örneğin 4'ü (% 2.9) *Brucella mellitensis*, diğer 4'ü (%2.9) ise *Brucella abortus* olarak tiplendirilmiştir. Monovalan *Brucella* antiserumları temin edilemediğinden *Brucella mellitensis* suşlarının biyotiplendirmesi yapılamamıştır. *Brucella abortus* olarak tiplendirilen 4 örneğinin 3'ünün *Brucella abortus* biyotip 3, birinin *Brucella abortus* biyotip 1 olduğu görülmüştür. Elde edilen sonuçlardan ilimizdeki bruselloz vakalarında *Brucella mellitensis* enfeksiyonları kadar *Brucella abortus* enfeksiyonlarının da önemli bir yere sahip olabileceği anlaşılmaktadır.

Market ve şarküterilerde satışı sunulan peynirlerin tamamının pastörize sütlerden üretildiği gözlenmiş ve bu peynirlerden alınan örneklerde *Brucella* bakterilerinin varlığına rastlanamamıştır. *Brucella* bakterileri pastörizasyon ısısına duyarlı bakterilerdir. Sütlerinin pastörize edilerek kullanılması sonucu bruselloz hastalığının insidansında önemli derecelerde azalma meydana geleceği tartışılmaz bir gerçektir.

Çalışmamız sonucunda ilimiz sebze halinde satışı sunulan taze beyaz peynirlerin bruselloz riski bakımından önemli bir yere sahip olduğunu düşünmekteyiz. Üreticilerin ve satıcıların hastalık hakkında yeteri kadar bilgi sahibi olmaması, sütlerin kaynatılmadan mayalanması, yeterince tuzlu suda olgunlaştırılmadan satışı sunulması gibi nedenlerden dolayı taze peynirler bruselloz açısından önem taşımaktadır.

Çalışmamız sonucu elde edilen verilerin istatistiksel olarak değerlendirilmesinde, taze beyaz peynirlerden insanlara bruselloz bulaşma riski (ODDS) salamura beyaz peynirlere göre 0.94 kez daha fazladır (CI %95 0.902 : 0.981) ve bu oran önemli olarak bulunmuştur. ($p < 0.05$).

İnsanlar arasında brusellozun yayılması özellikle kırsal kesimlerde sütün kaynatılmadan içilmesi veya peynir, tereyağı gibi sütün ürünleri şeklinde satışa sunulması sonucu hastalık bütün topluma yayılmaktadır. Bu yüzden üreticiler bruselloz konusu hakkında bilinçlendirilmeli ve gerekli destek sağlanarak kooperatifler, sütün mandıraları gibi yapılanmaya gidilmesi önem taşımaktadır.

ÖZET

Yaptığımız çalışmada 2005 yılı Mayıs-Ağustos ayları arasında Sivas il merkezinde satışı sunulan 135 adet taze beyaz peynir örneği ile market ve şarküterilerde satışı sunulan 120 adet salamura beyaz peynir örneği *Brucella* bakterileri yönünden incelendi.

Sivas ilçe ve köylerinden il merkezine getirilerek sebze halinde satışı sunulan 135 adet taze beyaz peynir örneğinin 52'sinin koyun, 83'ünün inek sütünden, il merkezindeki 32 değişik market ve şarküteriden alınan 120 salamura beyaz peynir örneğinin ise 29'unun koyun sütünden, 91'inin inek sütünden yapılmış olduğu saptandı.

Peynir örneklerinin alınması sırasında satıcılara yöneltilen sorulardan elde edilen bilgilere göre taze peynirlerin üretim tarihlerinden ortalama 5 gün sonra satışı sunulduğu, salamura peynirlerin ise pastörize sütlerden yapıldığı ve en az 2 ay önce üretildiği saptandı.

Yapılan kültürler sonucunda market ve şarküterilerden alınan salamura peynir örneklerinden *Brucella* bakterileri üretilmezken, 135 taze beyaz peynir örneğinin 8'inde (% 5.9) *Brucella* bakterileri üretildi. Serolojik ve biyokimyasal testler sonucunda 8 örneğin 4'ünün(% 2.9) *Brucella mellitensis*, 4'ünün (% 2.9) ise *Brucella abortus* olduğu saptandı.

Çalışmamız sonucunda çiğ veya yeteri kadar ısı işlemi uygulanmamış süttten üretilen, yeterli olgunlaşma süresi beklenmeden satışı sunulan taze beyaz peynirlerin *Brucella* enfeksiyonu bakımından risk oluşturabileceği ve ilimizde görülen bruselloz vakalarının önde gelen nedenlerinden biri olabileceği kanaatine varıldı.

SUMMARY

In this study, we were investigated the presence of *Brucella* spp. in 135 fresh white cheese samples which were been selling at bazaars of district and in 120 brine for pickling white cheese samples which were been selling in the markets and delicatessens in Sivas center during May-Agust of the year 2005.

135 fresh white cheeses had been brought to sell from districts and villages of Sivas. 52 of these 135 fresh white cheese samples were produced from sheep milks and 83 of these samples were produced from cow milks. 29 of 120 brine for pickling white cheeses taken from markets and delicatessens were produced from sheep milks and 91 of these samples were produced from cow milks.

According to informations come by from the salesmen, the fresh white cheeses were be selling after average 5 days from produced. However, the brine for pickling white cheeses had been produced from pasteurized milks minimal two months ago.

At the end of the cultures, *Brucella* microorganisms in the samples of brine for pickling white cheeses taken from markets and delicatessens couldn't be isolated. In 8 (5.9 %) of 135 fresh white cheese samples, *Brucella* microorganisms could be isolated. At the end of the serological and biochemical tests, 4 (2.9 %) of 8 samples were identified as *Brucella melitensis* and 4 (2.9 %) as *Brucella abortus*.

Consequently, The fresh white cheeses which were produced from milks uncooked or carried out scant temperature and presented to selling unwaited the period of maturing sufficiently can be risky from the standpoint of *Brucella* infections. This can be one of the foremost reasons of brucellosis cases seen in our City.

KAYNAKLAR

- 1- Bilgehan H. Klinik Mikrobiyoloji Özel Bakteriyoloji ve Bakteri Enfeksiyonları. Barış Yayınları, Fakülteler Kitabevi, 10. Baskı, İzmir, s:199–204, 2000.
- 2- Arda M, Minbay A, Leloğlu N, Akay Ö. Özel Mikrobiyoloji-Epidemiyoloji, Bakteriyel ve Mikotik Enfeksiyonlar. Atatürk Üniversitesi Yayınları, No: 741, Atatürk Üniversitesi Basımevi, Erzurum, s: 197-223, 1992.
- 3- Sözen TH. Bruselloz.Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M (Ed). İnfeksiyon Hastalıkları. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, s:486–491, 1996.
- 4- Sümerkan B. Brucella Türleri. Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M (Ed). İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. 2.Cilt, Etkenlere Göre İnfeksiyonlar. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, s: 1647–1652, 2002.
- 5- Sağlam M. İnsanda brusellozun klinik belirtileri ve laboratuvar bulguları. XIX. Türk Mikrobiyoloji Kongresi Rapor ve Ana Konuları, Ankara.14–16 Ekim 1980.
- 6- Arda M. Bruselloz'da laboratuvar tanı yöntemleri. XIX Türk Mikrobiyoloji Kongresi Rapor ve Ana Konuları, Ankara, 14–16 Ekim 1980.
- 7- Baysal B. Brucella. Ustaçelebi Ş. (Ed). Temel ve Klinik Mikrobiyoloji. Güneş Kitabevi Ltd. Şti. Ankara, s: 571-577, 1999.
- 8- Tunçbilek M. Ankara piyasasında satılan taze beyaz peynirlerin Brucellosis riski yönünden incelenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Ankara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Besin Hijyeni ve Teknolojisi Anabilim Dalı, Ankara, 1992.
- 9- Yıldırıcı G. İstanbul piyasasında satışa sunulan tulum peynirlerinde Brucella etkenlerinin mevcudiyeti üzerine araştırmalar. Doktora Tezi, İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Besin Hijyeni ve Teknolojisi Anabilim Dalı, İstanbul, 1993.
- 10- Baron JE, Finegold MS. Bailey & Scott's Diagnostic Microbiology. Eight Edition. The C. V. Mosby Company, St. Louis, Baltimore, Philadelphia, Toronto, p: 410-415, 1990.

- 11- Chu MC, Weyant RS. Francisella and Brucella. Murray PR (Ed). Manuel of Clinical Microbiology, 8th Edition, Volume 1, ASM Pres Washington, D.C., p: 797-805, 2003.
- 12- Akyol M. Türkiye’de brusellozun epidemiyolojisi. XIX. Türk Mikrobiyoloji Kongresi Rapor ve Ana Konuları, Ankara, 14–16 Ekim 1980.
- 13- Aşkun B. Bruselloz’un dolaylı tanımında mikroaglutinasyonun değeri. Türk Mikrobiyol Cem Derg 16 (2-3): 88-93, 1986.
- 14- Ünel S. Türkiye’de koyun ve keçilerde Bruselloz. XIX. Türk Mikrobiyoloji Kongresi Rapor ve Ana Konuları, Ankara, 14–16 Ekim 1980.
- 15- Young EJ. An overview of human brucellosis, Clin Infect Dis 21(2): 283–9, 1995.
- 16- Altındış M. Afyon bölgesi besicilerinde, kasaplarda, süt ürünleri toplayıcısı ve imalathanelerinde çalışanlarda bruselloz seropozitifliği. İnfeksiyon Derg 15(1): 11–15, 2001.
- 17- Murray RP, Drew LW, Kobayashi SG, Thompson HJ. Medical Microbiology. Wolfe Publishing Limited, International Student Edition. p:155-157, 1990.
- 18- Koneman WE, Allen DS, Janda MW, Schreckenberger CP, Winn CW. Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology. Fourth Edition. JB Lippincott Company, Philadelphia. p:334-338, 1992.
- 19- Clarridge EJ. Miscellaneous Gram-Negative Coccobacilli. Howard JB, Klaas J, Rubin JS, Weissfeld SA, Tilton CR (Eds). Clinical And Pathogenic Microbiology. The C.V. Mosby Company, St. Louis. Washington DC, Toronto, p:435-437, 1987.
- 20- Renner DE, Hausler JW. Brucella. Balow A, Hausler WJ, Traunt JP, Lennette HE (Eds). Manual Of Clinical Microbiology. Third Edition, American Society For Microbiology, Washington DC, p:325-329, 1980.
- 21- Joklik KW, Willett PH, Amos BD, Wilfert MC (Eds). Zinsser Microbiology. Nineteenth Edition, Prentice-Hall International Inc, p:514-518, 1988.
- 22- Mims C, Dockrell MH, Goering VR, Roitt I, Wakelin D, Zuckerman M. Medical Microbiology. Third Edition, Edinburg, London, Newyork, Oxford, Philadelphia, St Louis, Sydney, Toronto, p: 409-410,607-608, 2004.

- 23- Brooks FG, Butel SJ, Ornston NL, Jawetz E, Melnick LJ, Adelberg AE. Jawetz, Melnick & Adelberg's Medical Microbiology. Nineteenth Edition. p: 241-244, 1991.
- 24- Buğdaycı K. Kayseri ilinde çiğ sütlerden yapılan taze beyaz peynirlerde *Brucella* spp. aranması. Doktora Tezi, İstanbul Üniv. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Besin Hijyeni Ve Teknolojisi Anabilim Dalı, İstanbul, 2003.
- 25- Baysal B. *Brucella*. Cengiz T (Editör): Tıp ve Diş Hekimliğinde Genel ve Özel Mikrobiyoloji. Güneş Kitabevi, Ankara, s: 537–540, 2004.
- 26- Günhan C. Brusellosis'de tedavi. 9. Türk Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi, Antalya, 3–8 Ekim 1999.
- 27- Atun H. Brusellozun Tarihçesi ve Genel Bilgi. XIX. Türk Mikrobiyoloji Kongresi Rapor ve Ana Konuları, Ankara. 14–16 Ekim 1980.
- 28- Mıkolich JD, Boyce MJ. *Brucella* Species. Mandell LG, Douglas GR, Bennett EJ. Principles And Practice Of Infectious Diseases. Third Edition, Churchill Livingstone, Newyork, Edinburg, London, Melbourne. p:1735-1741.
- 29- Sünbül M. Bruselloz. Ondokuz Mayıs Üniv. Tıp Fak. İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı. Dönem 4 Ders Notları. www.omu.edu.tr/akad/fklt/dahili/infeksiyon.htm.
- 30- Diker S, İstanbulluoğlu E, Ayhan H, Soysal G. Bursa bölgesindeki insanlarda *Brucella canis* infeksiyonları üzerinde serolojik bir inceleme. Mikrobiyol Bült 18 (4): 203–207, 1984.
- 31- Evrensel N. *Brucella* klinik izolatlarının tiplendirilmesi ve çeşitli antimikrobiyal kombinasyonlara in vitro duyarlılıkları. Uzmanlık Tezi, Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı. Kayseri, 1996.
- 32- Bolca Z, Gündeş S, Erdenliç S, Öztürk R, Sümerkan B, Akata F, Vahaboğlu H. İnsan kaynaklı *Brucella* türü mikroorganizmaların tiplendirilmesi amacı ile uygulanan metotların karşılaştırılması ve biyotipleri ile faj tipleri arasındaki ilişkinin irdelenmesi. Flora 7 (3):157–170, 2002.
- 33- Dubos JR, Hirsch GJ. Bacterial And Mycotic Infections Of Man. Fourth Edition, JB Lippincott Company, Philadelphia, Toronto. p: 698-723, 1965.

- 34- Bilgehan H. Klinik Mikrobiyolojik Tanı. Barış Yayınları, Fakülteler Kitabevi, 3. Baskı, s:475–478, 2002.
- 35- Sarısayın F. Yurdumuzda Sığırlarda Brusellozun Durumu. XIX. Türk Mikrobiyoloji Kongresi Rapor ve Ana Konuları, Ankara, 14–16 Ekim 1980.
- 36- Balcı İ, Güngör S, Berktaş M. Mikro ve makrotitrasyon-ELISA plaklarında yapılan brusella mikroaglutinasyon testi sonuçlarının klasik Wright aglutinasyon testi ile karşılaştırılması. Türk Mikrobiyol Cem Derg 24 (3-4): 170–173,1994.
- 37- Kocabeyoğlu Ö. *Brucella abortus*, *Brucella mellitensis*, *Yersinia enterocolitica* serotip O:3 ve O:9 arasındaki antijenik ilişkinin araştırılması. Mikrobiyol Bült 24(3): 218–225,1990.
- 38- Young EJ. *Brucella* species. In Principles and Practice of Infectious Diseases. Ed. Mandell GL, Bennet JE, Dolin R. 5th Ed. Churchill Livingstone Inc, p: 2368–93, New York, 2000.
- 39- Karasoy M. Brucellosis’li koyunlardan elde edilen sütlerle yapılan peynirlerde *Brucella mellitensis*’in dayanma süresi üzerine araştırmalar. A.Ü. Vet. Fak Derg, 8:45–51,1961.
- 40- T.C Sağlık Bakanlığı, Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı ve Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Aylık Epidemiyoloji Raporu. Cilt:3, Sayı:2, Nisan-Haziran 2004.
- 41- Kıyan M, Cengiz TA, Göz M, Dolapçı İG. Kasapların serumlarında *Brucella* aglutininin titrelerinin dağılımı. Mikrobiyol Bült 33(1): 29–36, 1999.
- 42- Tunçer G, Göktan D. İzmir civarından toplanan çiğ sütlerde *Brucella* antikorunun bulunma sıklığı. Türk Mikrobiyol Cem Derg 24(3-4): 174–175, 1994.
- 43- Abbasoğlu U. İnsan serumlarında ve bazı süt örneklerinde Brusella antikorlarının araştırılmasıyla ilgili bir çalışma. Mikrobiyol Bült 22: 25–29, 1988.
- 44- Mutlu N, Akşit F, Özdamar K. Sütteki *Brucella* antikorlarının tayininde kullanılan bazı yöntemlerin Whey Antiglobülin Test (WAGT) ile

- karşılaştırılarak duyarlılık ve özgüllüklerinin saptanması. Mikrobiyol Bült 20: 184–189, 1986.
- 45-** Namin AS. İstanbul'da bazı semt pazarlarından toplanan beyaz peynir örneklerinde *Brucella* bakterilerinin aranması. Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Halk Sağlığı Anabilim Dalı, İstanbul, 1990.
- 46-** Kıyan M, Cengiz T, Göz M, Sözmen Ş, Ayan Ş. Kasapların serumlarında *Brucella* aglütininin titrelerinin dağılımı. Mikrobiyol Bült. 33(1): 29-36, 1999.
- 47-** Akşit F. Eskişehir ve çevresinde tüketilen sütlerde *Brucella* antikor varlığı. Türk Mikrobiyol Cem Derg 17 (3–4): 193–199, 1987.
- 48-** Mamikoğlu L. Atipik Seyirli Bruselloz. 9. Türk Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi. Antalya, 3–8 Ekim 1999.
- 49-** Büke M. Brusellozis'in laboratuvar tanısı. *Brucella* infeksiyonlarında tanı ve tedavide yeni yaklaşımlar. 9. Türk Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi, Antalya, 3–8 Ekim 1999.
- 50-** Göktaş P. Brusellozda serolojik yanıtın seyri. Türk Mikrobiyol Cem Derg 20(3–4): 199–203, 1990.
- 51-** Oğuzkaya M. Brusellozun serolojik tanısında uygulanan Wright aglütinasyon, Rose-Bengal ve Coombs testlerinin karşılaştırılması. Bilim Uzmanlığı Tezi. Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri, 1995.
- 52-** Sırmatel F, Türker M, Bozkurt İA. Brusellozisin serolojik tanısında kullanılan yöntemlerin değerlendirilmesi. Mikrobiyol Bült 36(2): 161–167, 2002.
- 53-** Kocabeyoğlu Ö, Koşan E, Öztürkeri H, Emekdaş G, Yılmaz M, Durgun TE. Bruselloz tanısında çeşitli testlerin birlikte uygulanması ve sonuçlarının karşılaştırılması. Türk Mikrobiyol Cem Derg 24(1-2): 30–33, 1994.
- 54-** Yüce A. Türkiye'de Bruselloz. XXXI. Türk Mikrobiyoloji Kongresi Kongre Kitapçığı. s:119–122, 2004.
- 55-** Tarım ve Köyişleri Bakanlığı Projeleri, Proje No: TAGEM HS197/09/04/016, 2000

- 56- Yardımcı H. Bakteriyeel zoonoz etkenlerinin ülkemizdeki evcil ve yabani hayvanlardaki durumu. XXXI. Türk Mikrobiyoloji Kongresi Kongre Kitapçığı, s:126–128, 2004.
- 57- İyisan AS, Akmaz Ö, Düzgün Gökçen S, Ersoy Y ve ark. Türkiye’de sığır ve koyunlarda Brucellosis’in seroepidemiyojisi., Pendik Vet Mikrobiyol Derg 31(1): 22–34, 2000.
- 58- Türkiye’de insanda Bruselloz insidansının saptanması. TÜBİTAK TAG Proje No. G–526, 1989.
- 59- Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Çalışma Yıllığı. <http://www.saglik.gov.tr> / İstatistikler, İstatistik Yıllıkları, 2004.
- 60- The OXOID Manuel. Fifth Edition, Published OXOID Limited, Wade Road, Basingstoke, Hampshire, 1982.
- 61- Kaya S, Yöner Ö, Hasbek M, Poyraz Ö, Avunduk H. Sivas il merkezine bağılı sağlık ocaklarında görevli hekimlerin bruselloza yaklaşımları. İnfeksiyon Derg 18(1): 23–26, 2004.
- 62- Çağatay AA, Küçüköğlü S, Berk H, Özsüt H, Eraksoy H, Dilmener M, Çalangu S. Otuzaltı bruselloz olgusunun değerlendirilmesi. Klimik Derg Cilt:15(1): 19–21, 2002.
- 63- Vardar İ, Türker N, Cebelli İ, Kölgeli O, Uçdu M, Ayaydın A. Bruselloz. 120 Erişkin olgunun klinik laboratuvar ve tedavi özelliklerinin değerlendirilmesi. İzmir Atatürk Eğitim Hastanesi Tıp Dergisi 40: 67-70, 2002.
- 64- Özer S, Oltan N, Gençer S. Bruselloz. 33 Olgunun değerlendirilmesi. Klimik Derg 11(3): 82–84, 1998.
- 65- Demirdağ K, Özden M, Kalkan A, Çelik İ, Kılıç S. Bruselloz. 146 Olgunun retrospektif değerlendirilmesi. FLORA 7(2): 120–125, 2002.
- 66- Mateos-Nevado-Alonso MD. Brucella Food İnfection And İts Epidemiology İn Andaluca. Alimentaria 218:49, 1990.
- 67- Rasch G, Schoneberg I, Apitzsch L, Menzel U. Brucellosis in Germany. Bundesgesundheitsblatt 40:50, 1997.
- 68- Radolf JD. Southwestern Internal Medicine Conference. Brucellosis: Don't Let İt Get Your Goat! , 307(1): 64–75, 1994

- 69- Al Dahouk S, Nockler K, Hensel A, Tomaso H, Scholz HC, Hagen RM, Neubauer H. Human Brucellosis In A Nonendemic Country. A Report From Germany, 2002 And 2003. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 24(7):450–6, 2005.
- 70- Gürtunca BB. Bursa il merkezinde tüketime sunulan beyaz peynirlerin kimyasal ve mikrobiyolojik nitelikleri üzerine araştırma. Yüksek Lisans Tezi, Uludağ nv Fen Bilimleri Enst Gıda Bilimi ve Teknolojisi Anabilim Dalı, Bursa, 1994.
- 71- Őık B. Kırsal kesimde üretilen ve taze olarak pazarlarda satılan peynirlerin bazı patojen mikroorganizma içerikleri ve kimyasal özellikleri üzerine araştırmalar. Yüksek Lisans Tezi, Akdeniz nv Fen Bilimleri Enstitüsü, Gıda Bilimi ve Teknolojisi Anabilim Dalı, 1995.
- 72- Sarıyar K. Piyasada bulunan beyaz peynirlerin özellikleri hakkında araştırmalar. Yüksek Lisans Tezi, Marmara nv. Sağlık Bilimleri Enst, Besin Analizi Bilim Dalı, İstanbul, 1989.
- 73- Alim A, Tomul DZ. Sivas il merkezindeki semt pazarlarında satılan taze peynirlerin *Brucella* yönünden araştırılması. Mikrobiyol Bült 39(2): 219-223, 2005.
- 74- Parlakgl D. *Brucella* ve *Listeria* bakterilerini peynirden ayırabilmek için balıklı besiyerinin geliştirilmesi ve İstanbul'da satılan peynirlerde bu bakterilerin araştırılması. Türk Mikrobiyol Cem Derg 23(4) :239–243, 1993.
- 75- Patır B, Dinçoğlu HA. Elazığ'da tüketime sunulan taze beyaz peynirler ile tulum peynirlerinde *Brucella* spp'nin varlığı üzerine araştırmalar. Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi 15(1): 15-22, 2001.s
- 76- Kalender H, zcan C, Arslan N. Taze tulum peynirlerinden *Brucella* izolasyonu. Türk Mikrobiyol Cem Derg 31(3-4): 184–186, 2001.
- 77- Öztürk GY, Nazlı B: Deneysel olarak infekte edilen sütle yapılan tulum peynirlerinde *B.mellitensis*'in mevcudiyeti üzerine araştırmalar. Pendik Vet Mikrobiyol Derg 27:123 , 1996.
- 78- Sancak YC, Boynukara B, Yardımcı H. Van otlu peynirlerinde *Brucella*'ların varlığı ve dayanma süresinin saptanması. Veterinarium 4(1): 1-3, 1993.

- 79- Mert A. Ankara yöresinde pazarlanan taze peynirlerde *Brucella*'ların varlığı üzerine araştırmalar. Doktora Tezi. A Ü Vet Fak Besin Hijyeni Ve Teknolojisi Anabilim Dalı, Ankara, 1984.
- 80- Kasımoğlu A. Determination of *Brucella* spp. İn raw milk and Turkish white cheese in Kırıkkale. Dtsch Tierarztl Wochenschr, 109(7):324-6, 2002.
- 81- Acedo E, Diaz ME, Leon AB. Incidencia de *Brucella* spp. En Leche Cruda Y Queso Fresco Regional. Alimentaria 35:281, 57-60, 1997.
- 82- Tantillo G, Di Pinto A, Vergara A, Buonavoglia C. Polymerase chain reaction for the direct detection of *Brucella* spp. in milk and cheese. J Food Prot 64(2): 164-7, 2001.
- 83- Kuloğlu F, Erdenliç S, Akata F, Tansel Ö, Gürcan Ő, Tuğrul MH. Trakya üniversitesi hastanesinde 1997–2002 yılları arasında saptanan *Brucella* izolatlarının tür ve biyovar dağılımı. Mikrobiyol Bült 38(3): 187–191, 2004.
- 84- Erdenliç S. Türkiyede *Brucella* kökenleri. Klimik Derg 16 (özel sayı): 214–216, 2003.
- 85- Gürel M, Bakıcı MZ, Gökoğlu M, Hakgüdener Y. Sivas bölgesinde *Brucella* antikoru durumu. Cumhuriyet Üniv Tıp Fak Derg 4(3–4): 13-16, 1982.
- 86- Poyraz Ö, Saygı G. Bruselloz ve Listeriyoz'un düşük, ölü doğum ve erken doğum olgularındaki rollerinin serolojik yöntemlerle araştırılması. İnfeksiyon Derg 5(3): 167–170, 1991.
- 87- Alim A, Hakgüdener Y, Karagöz N, Vural H, Kahraman Ö. Sivas yöresindeki kasaplarda ve süt ürünleri imalathanelerinde çalışanlarda Bruselloz seropozitifliği. Türk Hij Dern Biyol Derg, 55(1): 25–29, 1998.
- 88- Sümer Z, Alim A, Sümer H, Özdemir L. Sivas il merkezindeki lokanta çalışanlarında *Brucella* seropozitifliği. İnfeksiyon Derg 14(1): 69–70, 2000.
- 89- Sümer Z, Sümer H., Poyraz Ö. Eğerci beldesi erişkin nüfusunda Bruselloz seropozitifliği. İnfeksiyon Derg 14(1): 65–67, 2000.
- 90- Sümer H, Sümer Z, Alim A, Nur N, Özdemir L. Seroprevalence Of *Brucella* İn An Elderly Population İn Mid-Anatolia, Turkey. J Health Popul Nutr 21(2): 158–161, 2003.

- 91-** Özçelik S, Poyraz Ö, Saygı G. Sivas'ta et ve balık kurumu kombinasyonu ve mezbaha işçilerinde kist hidatik ve Bruselloz araştırması. T Parazitol Derg 15(2):41-47, 1991.
- 92-** Atmaca S, Özekinci T, Akpolat N, Elçi S, Suay A, Eralp A. Brucellosis Seroprevalance İn Southeast Turkey (Diyarbakır), Türk J Med Sci 34(4): 251-255, 2004.
- 93-** Kaleli İ, Koçoğlu T, Özen N, Akşit F. Denizli yöresinde Bruselloz prevalansı. İnfeksiyon Derg 13(2) : 231-233, 1999.
- 94-** Büke ÇA, Çiçeklioğlu M. Süt ürünleri işleyicilerinde Bruselloz prevalansı ve Brusellozu bilme durumu. İnfeksiyon Derg 14(3): 321-325, 2000.
- 95-** İnci R. Bruselloz için yeni bir risk grubu: köy posta dağıtıcıları. İnfeksiyon Derg 4(3): 499-502,1990.
- 96-** İnci R. Göçerler ve Bruselloz. İnfeksiyon Derg 4 (3): 493-497, 1990.
- 97-** Çelebi S, Babacan M, Tuncel E, Ayyıldız A. Erzurum yöresinde inaparan Bruselloz prevalansı. İnfeksiyon Derg 5 (3) 175-176,1991.
- 98-** Kayseri kırsal alanında bruselloz prevalansı ve tarama testi olarak Rose-Bengal testinin önemi. TÜBİTAK SBAG Proje No: 2145;1995So23, 2001.

EK: PEYNİR ÖRNEĞİ BİLGİ FORMU

ÖRNEK NO:.....

ÖRNEĞİN:

Alındığı Yer::

Alınış Tarihi:

Üretim Yeri:

Üretici Firma Adı:

Üretim Tarihi:

Taze Beyaz Peynir

Salamura Beyaz Peynir

Peynirin Üretildiği Sütün Kaynağı

Peynirin Üretildiği Sütün Niteliği

Koyun Sütü

Çiğ Süt

Keçi Sütü

Pastörize Süt

İnek Sütü

Kaynatılmış Süt

Karışık

Diğer

.....

.....

.....

.....