



T.C.
MEHMET AKİF ERSOY ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**BURDUR İLİNDE KEÇİLERDE *CHLAMYDOPHILA*
ABORTUS' UN SEROPREVALANSI**

Biyolog Mehmet KAYA

YÜKSEK LİSANS TEZİ

VETERİNER MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI

Danışman

Doç. Dr. Dilek ÖZTÜRK

BURDUR- 2018

T.C.
MEHMET AKİF ERSOY ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**BURDUR İLİNDE KEÇİLERDE *CHLAMYDOPHILA*
ABORTUS' UN SEROPREVALANSI**

Biyolog Mehmet KAYA

YÜKSEK LİSANS TEZİ

VETERİNER MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI

Danışman

Doç. Dr. Dilek ÖZTÜRK

Bu araştırma Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Bilimsel Araştırma
Projeleri Koordinatörlüğü tarafından 0385-YL-16 proje numarası ile desteklenmiştir.

BURDUR- 2018

KABUL VE ONAY

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ'NE

Biyolog Mehmet KAYA tarafından *Doç. Dr. Dilek ÖZTÜRK* yönetiminde hazırlanan "*Burdur İlinde Keçilerde Chlamydophila abortus' un Seroprevalansı*" başlıklı tez çalışması jüri üyeleri olarak tarafımızdan okunmuş; kapsamı ve niteliği açısından *Veteriner Mikrobiyoloji* Anabilim Dalında *Yüksek Lisans Tezi* olarak kabul edilmesine oy birliği ile karar verilmiştir.

Tez Savunma Tarihi:

(imza)

04.01.2018

Doç. Dr. DİLEK ÖZTÜRK

Mehmet Akif Ersoy Üniv.

Veteriner Fak. Mikrobiyoloji ABD.

Jüri Başkanı

(imza)

Doç. Dr. Faruk PEHLİVANOĞLU

Mehmet Akif Ersoy Üniv.

Veteriner Fak. Mikrobiyoloji ABD.

Jüri Üyesi

(imza)

Doç. Dr. Zafer SAYIN

Selçuk Üniv. Veteriner Fak.

Mikrobiyoloji ABD.

Jüri Üyesi

ONAY

Bu tez, Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Lisans Üstü Eğitim-Öğretim Yönetmeliği'nin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve Enstitü Yönetim Kurulu'nun 02.02.2018. tarih ve 2018/7 sayılı kararı ile kabul edilmiştir.



(imza)
Unvanı, Adı ve Soyadı
Prof. Dr. Mustafa DOĞAN
Müdür

Sağlık Bilimleri Enstitüsü

TEŞEKKÜR

Tez projesi kapsamındaki çalıŐmalarım sırasında yardımlarını esirgemeyen Mikrobiyoloji Anabilim Dalı öğretim üyelerinden baŐta Prof. Dr. Hülya TÜRÜTOğLU olmak üzere Doç. Dr. Faruk PEHLİVANOğLU, Yard. Doç. Dr. Özlem ŞAHAN YAPICIER'e, Mikrobiyoloji Anabilim Dalında görevli ArŐ. Gör. Ezgi ŞABABOğLU'na; verilerin istatistiki analizini gerçekleŐtiren Yard. Doç. Dr. Cevat SİPAHI'ye; danıŐmanım Doç. Dr. Dilek ÖZTÜRK'e ve aileme teŐekkürlerimi sunarım.



İÇİNDEKİLER

“Burdur İlinde Keçilerde *Chlamydophila abortus*’ un Seroprevalansı”

başlıklı tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar tüm aşamalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki tüm bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine yazdığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlâl edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim. 11 /12/2017

TABLOLAR DİZİNİ	ii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	iii
TÜRKÇE ÖZET	iv
İNGİLİZCE ÖZET (ABSTRACT)	v
1. GİRİŞ	1-2
2. GENEL BİLGİLER	3-29
2.1. Tarihçe	3
2.2. Kimyaların Sınıflandırılması	4
2.3. Morfoloji	6
2.4. Epidemiyoloji	9
2.5. Patogenez	10
2.6. Antijenik Yapı	12
2.7. Klinik Belirtiler ve Patoloji	14
2.8. Teşhis Yöntemleri	15
2.8.1. Direkt Teşhis Yöntemleri	15
2.8.1.1. İmmünoyokop	15
2.8.1.2. Hırsız Kültüründe İzolasyon	16
2.8.1.3. Embriyolu Tavuk Yumurtasında İzolasyon	18
2.8.1.4. Hücre Kültüründe İzolasyonlar	19
2.8.1.5. İmmünohistokimyasal Yöntemler	19
2.8.1.6. Moleküler Yöntemler	19
2.8.1.6.1. Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PZR)	20
2.8.1.6.2. DNA Mikrodizaynı	20
2.8.2. İndirek Teşhis Yöntemleri (Serolojik Yöntemler)	21

Biyolog Mehmet KAYA

ONAY

Doç. Dr. Dilek ÖZTÜRK

Danışman

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
İÇ KAPAK	<i>i</i>
KABUL ve ONAY	<i>ii</i>
TEŞEKKÜR	<i>iii</i>
BEYAN	<i>iv</i>
İÇİNDEKİLER	<i>v</i>
ŞEKİLLER DİZİNİ	<i>vii</i>
TABLolar DİZİNİ	<i>viii</i>
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	<i>ix</i>
TÜRKÇE ÖZET	x
İNGİLİZCE ÖZET (ABSTRACT)	<i>xii</i>
1. GİRİŞ	1-2
2. GENEL BİLGİLER	3-29
2.1.Tarihçe	3
2.2. Klamidyalardan Sınıflandırılması	4
2.3. Morfoloji	6
2.4. Epidemiyoloji	9
2.5. Patogenez	10
2.6. Antijenik Yapı	12
2.7. Klinik Belirtiler ve Patoloji	14
2.8. Teşhis Yöntemleri	15
2.8.1. Direk Teşhis Yöntemleri	15
2.8.1.1. Bakteriyoskopi	15
2.8.1.2. Hücre Kültüründe İzolasyon	16
2.8.1.3. Embriyolu Tavuk Yumurtasında İzolasyon	18
2.8.1.4. Histokimyasal Boyamalar	19
2.8.1.5. İmmunohistokimyasal Boyamalar	19
2.8.1.6. Moleküler Metotlar	19
2.8.1.6.1. Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PZR)	20
2.8.1.6.2. DNA Mikroarray	20
2.8.2. İndirek Teşhis Yöntemleri (Serolojik Testler)	21

2.8.2.1. Komplement Fikzasyon Testi (KFT)	21
2.8.2.2. Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELİZA)	22
2.8.2.3. İmmünofloresan Test (İFA)	23
2.9. Dünyada ve Türkiye’de <i>C. abortus</i> Enfeksiyonunun Prevalansı	23
2.10. Zoonotik Önemi	27
2.11. Koruma ve Kontrol	28
3. GEREÇ VE YÖNTEM	30-34
3.1. Çalışma Planı	30
3.2. Kan Serum Örnekleri	30
3.3. ELİZA	32
3.3.1. Testin Yapılışı	32
3.3.2. Testin Geçerlilik Kontrolü	33
3.3.3. Sonuçların Hesaplanması ve Değerlendirilmesi	33
3.4. Veri Analizleri	33
3.4.1. Görünen Prevalansın Hesaplanması	33
3.4.2. Gerçek Prevalansın Hesaplanması	34
3.4.3. İstatistiksel Analiz	34
4. BULGULAR	35-39
4.1. Klinik Bulgular	35
4.2. ELİZA Sonuçları	35
4.3. Görünen ve Gerçek Prevalans Sonuçları	38
5. TARTIŞMA	40-47
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	48
7. KAYNAKLAR	49-58
8. ÖZGEÇMİŞ	59

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil numarası ve başlığı	Sayfa
Şekil 2.1. <i>C. abortus</i> teşhisinde kullanılan boyama tekniklerine örnekler.	17
Şekil 3.1. <i>C. abortus</i> 'a karşı gelişen antikorları araştırmada kullanılan ELİZA kiti.	32
Şekil 4.1. Kan serumu örneklerinin ELİZA sonuçları	35



TABLolar DİZİNİ

Tablo numarası ve başlığı	Sayfa
Tablo 2.1. Klamidyaların sınıflandırılması.	6
Tablo 2.2. Elementer ve retiküler cisimciklerin özellikleri.	8
Tablo 2.3. Çeşitli yöntemlerle boyanan preparatlarda klamidyal etkenlerin aldığı renkler.	16
Tablo 3.1. Kan serumu örneklerinin toplandığı köyler, alınan örnek sayısı ve sürü büyüklükleri.	31
Tablo 4.1. Burdur ilinde <i>C. abortus</i> yönünden incelenen keçi sürüleri ile alınan kan serum örneklerinin sonuçları.	36
Tablo 4.2. Burdur ilinde <i>C. abortus</i> yönünden incelenen keçi işletmelerinin büyüklüğü, atık yavru sayısı ve yavru ölümleri, ELİZA ile pozitif ve negatif örnek sayıları ve oranları.	37
Tablo 4.3. Burdur ilinde <i>C. abortus</i> enfeksiyonunun keçilerde ırka göre dağılımı.	38
Tablo 4.4. Burdur ilinde keçilerde <i>C. abortus</i> enfeksiyonunun görünen ve gerçek bireysel, sürü- içi ve sürüler arası prevalansı.	39

SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

AC	:	Avian klamidyozis
BGM	:	Buffalo green monkey
BHK	:	Baby hamster kidney
CaCo	:	olonik adenokarsinoma
KFT	:	Komplement fikzasyon testi
DNA	:	Deoksiribo nükleik asit
ELİZA	:	Enzyme-linked immunosorbent assay
EB	:	Elementer cisimcik
RB	:	Retiküler cisimcik
LGV	:	Lenfogradüloza venerum
LPS	:	Lipopolisakkarit
M Ö	:	Milattan önce
M S	:	Milattan sonra
MOMP	:	Major dış membran proteini
OEA	:	Koyun enzootik abortusu
OIE	:	Dünya Hayvan Sağlığı Örgütü
OMP	:	Dış membran proteini
OMP2	:	Dış membran proteini 2
HI	:	Hemaglutinasyon inhibisyon
HSP	:	Isı şok proteini
HSP60	:	Isı şok proteini 60
HSP70	:	Isı şok proteini 70
IFA	:	İmmünfloresan testi
PZR	:	Polimeraz zincir reaksiyonu
PLV	:	Psittakosis Lymphogranuloma Venereum
RNA	:	Ribonükleik asit
SPG	:	Sukroz fosfat glutamat tamponu
TRIC	:	Trachoma Inclusion Conjunctivitis
Rt-PZR	:	Real- time PZR
ATP	:	Adenozin trifosfat

T.C.
MEHMET AKİF ERSOY ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Yüksek Lisans Tezi

Burdur İlinde Keçilerde *Chlamydophila abortus*' un Seroprevalansı

Biyologist
Mehmet KAYA

Veteriner Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Tez Danışmanı
Doç. Dr. Dilek ÖZTÜRK

BURDUR-2017

ÖZET

Chlamydophila abortus (*C. abortus*) tüm dünyada koyun ve keçi yetiştiriciliğinde ciddi ekonomik kayıplara yol açan koyun enzootik abortusu (OEA) hastalığının etkenidir. Gebe hayvanlarda abort ve zayıf yavru doğumları dışında klinik semptomlara rastlanmaz. Abortlar genellikle doğuma 2-3 hafta kala şekillenir ve abort yapan hayvanlar genellikle tekrar yavru atmazlar. *C. abortus* enfeksiyonunun teşhisi kotiledonlu plasenta veya fetusa ait dokulardan hazırlanan preparatlarda bakterinin görülmesi veya etken izolasyonu ile yapılır. Etken izolasyonu enfeksiyonun teşhisinde altın standarttır. Ancak, kültür için canlı ortamlara, uygulama için uzman personel ve zamana ihtiyaç duyulması gibi dezavantajlara sahiptir ve rutin teşhiste uygulanmamaktadır. Serolojik testler, *C. abortus*'a karşı gelişen antikorları saptamada sıklıkla kullanılmaktadır. Komplement fikzasyon testi (KFT), Enzyme linked immunosorbent assay (ELİZA) en sık kullanılan testlerdir. KFT, World Organisation for Animal Health (OIE) tarafından tavsiye edilen ve *C. abortus* antikorlarının teşhisinde kullanılan ilk serolojik testtir. KFT ile *C. abortus*, *C. pecorum* ve *Acinetobacter* spp. gibi bazı Gram negatifler arasında kros reaksiyonlar saptanmıştır. Bu durum testin sensitivite ve spesifitesinde azalmaya neden olmaktadır. Testin uygulanmasının zor, pahalı, zaman alıcı olması, uzman

personeler ihtiyac duyulmasi nedeniyle rutinde kullanilmamaktadir. ELIZA deneysel ve saha calismalarinda *C. abortus*'a karshi olusan antikorlari saptamada sıklıkla kullanılan bir testtir. Bu test uygulaması ve yorumlaması kolay, ucuz, hızlı ve aynı anda çok sayıda serumun incelenebilmesi gibi avantajlara sahiptir. Bu çalışma ile Burdur ilindeki keçi sürülerinden kan örnekleri toplandı. ELIZA ile *C. abortus*'a karşı oluşan antikorların varlığı belirlenerek, enfeksiyonunun görünen ve gerçek seroprevalanslarının belirlenmesi amaçlandı. Bu amaçla tesadüfi örnekleme ile seçilen 22 keçi sürüsünde 2 yaşından büyük dişi hayvanlardan 384 kan serum örneği alındı ve ticari bir ELIZA kiti (IDEXX, Switzerland AG, Liebefeld-Bern, Switzerland) ile *C. abortus*'a karşı oluşan antikorların varlığı saptandı. Enfeksiyonunun görünen ve gerçek bireysel, sürü-içi ve sürüler-arası seroprevalansı hesaplandı. Buna göre keçilerde *C. abortus* enfeksiyonu için görünen bireysel, sürü-içi ve sürüler-arası prevalans değerleri sırasıyla % 19.27, % 22.09 ve % 86.36 olarak hesaplandı. *C. abortus* ELIZA kitinin spesifitesi ve sensitivitesine göre *C. abortus*'un gerçek bireysel, sürü-içi ve sürüler-arası prevalansı ise sırasıyla % 19.44, % 22.44, % 90.81 olarak saptandı. *C. abortus*'un keçilerde ırka göre dağılımı bakımından istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0.05$). Bu çalışma ile Burdur ili keçi sürülerinde *C. abortus* enfeksiyonunun oldukça yüksek olduğu, keçilerde bu enfeksiyon için kontrol ve mücadele programlarına kısa sürede başlanması gerektiği sonucuna varıldı.

Anahtar kelimeler: *Chlamydomphila abortus*, ELIZA, Keçi

T.C.
MEHMET AKIF ERSOY UNIVERSITY
INSTITUTE OF HEALTH SCIENCE

Master of Science Thesis

Seroprevalance of *Chlamydophila abortus* in Burdur Province

Biologist
Mehmet KAYA

Department of Veterinary Microbiology

Supervisor
Assoc. Prof. Dr. Dilek ÖZTÜRK

BURDUR-2017

ABSTRACT

Chlamydophila abortus (*C. abortus*) is the causative agent of enzootic abortion (OEA) of sheep that causes severe economic loss in sheep and goat breeding worldwide. Pregnant animals do not have clinical symptoms except abortion and weak lambs. The abortion generally occurs in the last 2-3 weeks of gestation and the animals do not abort again. The diagnosis of *C. abortus* infection is made by isolation of the agent or bacterioscopy made with slides prepared from placenta or fetal tissues. The isolation is the gold standard in diagnosis. However, having live environments for culture has disadvantages such as the need for specialized staff and time for implementation, and is not routinely practiced. Serological tests are frequently used to detect antibodies against *C. abortus*. The complement fixation test (CFT) and enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) are the most frequently used tests. The CFT is the first serological test used to diagnose of *C. abortus* antibodies and recommended by World Organisation for Animal Health (OIE). CFT leads to cross reactions in among *C. abortus*, *C. pecorum* and some Gram-negative bacteria such as *Acinetobacter* spp. This causes a decrease in the sensitivity and

specificity of the test. CFT is a test difficult, expensive, time consuming to use. It is not used in the routine due to the need of specialist personnel. ELISA is a test commonly used to detect *C. abortus* antibodies in experimental and field studies. The application and interpretation of test are easy, inexpensive, fast and have the advantage of being able to examine many different sera at the same time. In this study, blood samples were collected from the goat herds of Burdur province and the presence of antibodies against *C. abortus* was determined by ELISA and the apparent and true seroprevalences of the infection were determined. For this purpose, 384 blood sera were collected from goats aged over 2 year from 22 goat herds, selected by random sampling, and the presence of antibodies against *C. abortus* was detected with a commercial ELISA kit (IDEXX, Switzerland AG, Liebefeld-Bern, Switzerland). Apparent and true individual, within herd and between herds seroprevalence of the infection were calculated. Accordingly, the apparent prevalences of individual within herd and between herds prevalence for *C. abortus* infection in goats was calculated as 19.27 %, 22.09 % and 86.36 %, respectively. The true individual within herd and between herds prevalence of *C. abortus* were 19.44 %, 22.44 % and 90.81 %, respectively, according to the sensitivity and specificity of the *C. abortus* ELISA kit. There was no statistically significant difference in the distribution of *C. abortus* between Honamli and Hair goat strains ($p>0.05$). It was concluded that the *C. abortus* infection was very high in Burdur province goat herds. This infection should not be ignored in the abortion cases of the goats, and control and prevention programs for this infection should be started shortly in the goats.

Key words: *Chlamydomphila abortus* ELISA, Goat

1. GİRİŞ

Chlamydomphila abortus (*C. abortus*)'un neden olduğu koyunların enzootik abortusu (OEA) hastalığı tüm dünyada koyun ve keçi işletmelerinde önemli ekonomik kayıplara yol açmaktadır. *C. abortus* zorunlu hücre içi bir bakteri olup, küçük ruminantlarda abort, yavru ölümleri ve zayıf yavru doğumlarına neden olmaktadır (7). Abortlar genellikle doğuma 2-3 hafta kala görülmektedir. Subklinik seyreden enfeksiyon enfekte hayvanların plasenta, vajinal akıntılar ve aborte fetus ile temas eden sağlıklı hayvanlara ve sürülere sindirim ve solunum yoluyla bulaşır. Enfeksiyonun bulaştığı sürülerde abortlar, ilk yıl düşük olmasına karşın, ikinci yıl % 30'a ulaşırken, üçüncü yıl % 5-10 ve bundan sonraki yıllarda latent enfeksiyonlar şeklinde devam eder (40).

C. abortus enfeksiyonunun teşhisi, direk ve indirek yöntemlerle yapılmaktadır. Hastalığın teşhisinde etken izolasyonu altın standarttır (15, 28, 79). *C. abortus* zorunlu hücre içi bakteri olması nedeniyle besiyerlerinde üremez. Bu nedenle etkenin izolasyonu için embriyolu tavuk yumurtasının sarı kesesi, doku kültürleri (7, 15, 79) veya daha az oranda laboratuvar hayvanları kullanılır (79). Etken izolasyonu teknik donanım, uzman personel yanı sıra zaman alıcı olması nedeniyle rutin teşhiste yapılmamakta (20, 87), enfeksiyonun teşhisinde serolojik testlere başvurulmaktadır. Komplement fiksasyon testi (KFT) *C. abortus* enfeksiyonunun teşhisinde kullanılan ve World Organisation for Animal Health (OIE) tarafından önerilen bir testtir (99). KFT'nin *C. abortus*, *C. pecorum* ve *Acinetobacter* gibi Gram negatif bakterilerle kros reaksiyon vermesi, *C. abortus* ve *C. pecorum*'a karşı oluşan antikorları ayırt edememesi testin sensitivite ve spesifitesini düşürmektedir (99). Bunun yanı sıra zaman alıcı olması, uzman personele ve ekipmana ihtiyaç duyulması da dezavantajlarıdır. KFT'den daha sensitif ve spesifik bir test olan Enzyme-linked immunosorbent assay (ELİZA) sürü taramaları ve deneysel çalışmalarda *C. abortus* enfeksiyonunun teşhisinde sıklıkla kullanılmaktadır. Uygulaması kolay, ucuz ve aynı anda çok sayıda hayvanın test edilmesi, kısa sürede sonuç alınması en büyük avantajıdır. Hayvanlarda *C. abortus* antikorlarının saptanması için ticari olarak ELİZA kitleri mevcuttur ve sürü

taramalarında *C. abortus*'a karşı oluşan antikorları kolayca saptayabilmektedir (9, 17, 53, 63, 66, 67, 100).

Türkiye'de abortlara yol açan enfeksiyonların başında bruselloz gelmektedir (5, 63). *Brucella* etkenlerinin izolasyonu ve hastalığın teşhisi laboratuvar şartlarında kolaydır. Türkiye'de yıllardır brusellozun kontrolü ve mücadele programları yapılmakta, aborta neden olan diğer etkenler göz ardı edilmektedir. *C. abortus*'un neden olduğu OEA da bunlardan biridir. OEA, diğer ülkelerde olduğu gibi Türkiye'de de küçük ruminantlarda ciddi ekonomik kayıplara yol açmaktadır. Türkiye'de koyunlarda *C. abortus* enfeksiyonunun seroprevalansını ortaya koymaya yönelik çalışmalarda seroprevalansın % 0 ile % 54 arasında değiştiği rapor edilmiştir (5, 9, 20, 22, 49, 64, 68). Diğer ülkelerde koyunlarda yapılan çalışmalarda ise *C. abortus* enfeksiyonunun seroprevalansının % 4.04 ile % 21.08 arasında değiştiği bildirilmiştir (3, 17, 27, 35, 37, 39, 54, 63, 64, 95, 101). Diğer ülkelerde *C. abortus* enfeksiyonunun seroprevalansı keçilerde % 1 - % 91.7 (3, 11, 17, 19, 27, 39, 48, 54, 57, 61, 72, 82, 83, 97, 101, 102) arasında rapor edilmiştir. Burdur ili koyun ve sığırlarında ELİZA ile *C. abortus* enfeksiyonunun prevalansını ortaya koymaya yönelik iki çalışma bulunmaktadır (67, 68). Bu çalışmalarda *C. abortus* enfeksiyonu sığırlarda tespit edilememiş (66), koyunlarda ise bireysel, sürü-içi ve sürüler-arası prevalans sırasıyla % 32, % 40 ve % 80 olarak saptanmıştır (67).

Türkiye'de keçilerde enfeksiyonun varlığı bilinmekle (40) birlikte prevalansına yönelik çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışma ile Burdur ilinde tesadüfi örnekleme ile seçilen keçi sürülerinden kan serumları toplanarak, ELİZA ile *C. abortus*'a karşı oluşan antikorların varlığı araştırılarak *C. abortus* enfeksiyonunun görünen ve gerçek prevalansının tespit edilmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

Klamidyalar 130'un üzerinde kuş türü, memeli hayvan türleri, sürüngenler ve insanlarda spesifik enfeksiyonlara yol açan zorunlu hücre içi mikroorganizmalardır (70). *C. abortus*, koyunların enzootik abortusu (OEA) ya da koyun klamidyozisi olarak bilinen hastalığın etkeni olan bakteridir (28, 59). OEA, dünyanın her yerinde koyun yetiştiriciliği yapılan işletmelerde görülen ve ciddi ekonomik kayıplara neden olan bir hastalıktır (71). *C. abortus*' a bağlı sığır klamidyal abortusu da OEA ya benzer, ancak daha az yaygın görülmektedir (77).

2.1. Tarihçe

İlk kez Ebers papirüslerinde (M.Ö. 1500) ve eski Çin el yazmalarında insanlardaki bir göz hastalığından bahsedilmiş ve bahsedilen bu enfeksiyonun bugün klamidyaya kaynaklı olduğu bildirilmiştir (74). Sicilyalı bir doktor olan Pedanius Dioscorides trahom terimini M.S. 60 yılında kullanmıştır (74). Galen ise yaklaşık bir asır sonra hastalığın 4 evresini tanımlamış ve bunlarla ilgili bilgiler vermiştir. Sonrasında klamidyalarla ilgili olarak 19. yüzyılın başlarında psittacine kuşları ve bu kuşlar ile yakın temasta olan insanlarda görülen pnömoni vakaları arasında bir bağlantı olabileceği iddia edilmiştir (74). Psittakoz insanlarda ilk defa 1879 yılında İsviçre'de görülmüş, 1894 yılında ise Morange tarafından papağanlardan insanlara bulaştığı düşünülen hastalığa, papağan hastalığı anlamına gelen "Psittakozis" adı verilmiştir (7, 8). 1907 yılına gelindiğinde Halberstaedter ve Von Prowazek adlı araştırmacılar trahomlu hastaların konjiktivasından aldıkları örnekleri Giemsa yöntemi ile boyadıklarında hücre sitoplazmasının içindeki inklüzyonların protozoon olduğunu düşünerek, etken için "Chlamydiazoae" terimini kullanmışlardır (47). Bir yeri örten perde veya örtü anlamlarına gelen Yunanca "Chlamys" kelimesinden köken alan bu terim, araştırmacılar tarafından, hücre nükleusunu çepeçevre sararak kaplayan inklüzyonlara dikkat çekmek için kullanılmıştır (47).

Bedson ve ark. 1930 yılında insanlardaki psittakoz etkenini tanımlamış ve etkeni Lymphogranuloma Venereum (LGV) ajanı yanında Psittakoz-LGV grubunun bir virüsü olarak sınıflandırmışlardır (34). Bedson ve Bland tarafından

1932 yılında bu “virüslerin” karmaşık olan gelişim döngülerinin tarif edildiği ve takip eden yıllarda etkenin “Bedsoniae” olarak adlandırıldığı bildirilmiştir (34, 51). Uzun bir süre boyunca psittakozun sadece psittacine kuşlarında ortaya çıktığı, daha sonra evcil güvercinler ve ördekler gibi psittacine olmayan kanatlılarda da tespit edildiği bildirilmiştir (51). Klamidyal abortlar ise ilk defa 1936 yılında İskoçya’da Greig tarafından tanımlanıp, koyunların enzootik abortusu olarak isimlendirilmiş olmasına rağmen, o dönemde abortun diyet eksikliği benzeri çevresel faktörlerin bir sonucu olduğu öne sürülmüştür (24). Sonrasında 1942 yılında ABD de solunum problemi olan kedilerden benzer mikroorganizmaların izole edildiği ve hastalığın o dönemde kedi pnömonisi olarak isimlendirildiği bildirilmiştir (51). Daha sonra Stamp ve arkadaşları 1950 yılında etkenden dolayı meydana gelen abortlar sonrasında bağışıklık geliştiği gözlemlenerek yola çıkarak hastalığın bulaşıcı olduğunu ileri sürmüşlerdir (59). Sonraki yıllarda trahoma etkenleri ile psittakoz etkenlerinin gelişim döngüleri arasındaki benzerlik Thygeson tarafından saptanmış ve virüs olduğu düşünülen etkenler korioallantoik civciv embriyo membranları, maymun beyinleri ve farelerde üretilmeye başlanmıştır (34).

1965’li yıllarda ise, elektron mikroskopunun gelişerek yaygın olarak kullanılması, doku kültürü tekniklerinin geliştirilip yaygınlaşması ile daha önce virüs olarak değerlendirilen klamidyal etkenlerin aslında bakteri olduğu saptanmıştır (34, 77). Önceleri *Chlamydia psittaci* serotip 1 olarak *C. psittaci* türü içerisinde değerlendirilen organizma daha sonraki sınıflandırmalarla *Chlamydophila abortus* olarak adlandırılmış ve yeni bir tür statüsüne kavuşturulmuştur (24). Türkiye’de ise ilk defa 1954 yılında Eskişehir Beylikahır ve köylerinde atık yapan koyunlardan izole edilmiştir (93).

2.2. Klamidyaların Sınıflandırılması

Klamidyalar bölünerek çoğalmaları, hücre duvarının Gram negatif bakterilerle benzerliği, ribozomlara sahip olmaları, antibiyotik duyarlılıkları gibi sebeplerden Gram negatif hücre içi bakteriler grubuna dahil edilerek sınıflandırılmışlardır (6, 47, 66). Klamidyalar günümüze kadar Psittacosis,

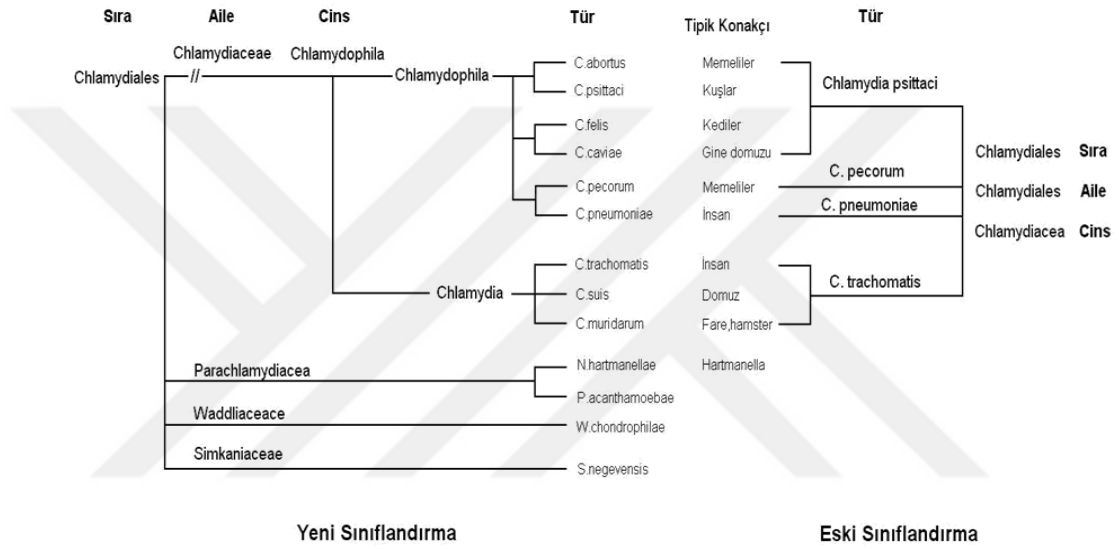
Lymphogranuloma Venereum (LGV), Trachoma Inclusion Conjunctivitis (TRIC) gibi isimler yanında Bedsonia, Miyagawanella (92) ve Chlamyzoon olarak adlandırılmışlardır (47). *Chlamydiales* takımı *Chlamydiaceae* familyası içerisinde yerleştirilen *Chlamydia* cinsi bakteriler önce *C. trachomatis* ve *C. psittaci* olarak iki türe ayrılmış, 1990' larda ise bu türlere *C. pecorum* ile *C. pneumoniae* da eklenmiştir (34). Bu tarihlerde izole edilen suşların, türlere dahil edilmesindeki kriterler suşların temel biyokimyasal özellikleri, morfolojik karakterleri ve konakçı dağılımlarına göre yapılmıştır (79). Everett ve ark (1999) moleküler tanı yöntemleri ile *Chlamydiales* takımında yeni bir sınıflandırma yapmış ve *Chlamydiaceae*, *Simkaniaceae*, *Parachlamydiaceae*, *Waddliaceae* olmak üzere 4 familyaya ayırmışlardır (Tablo 2.1).

Günümüzde klamidya cinsinde yer alan bakteriler Bergey's Manual of Systematic Bacteriology' de *Chlamydiales* takımı *Chlamydiaceae* familyası içinde yer almaktadır (29). *Chlamydiaceae* familyasının 16S ve 23S rRNA genlerinin filogenetik analizlerini temel alan bir çalışma ile *Chlamydiaceae* familyasını *Chlamydia* ve *Chlamydophila* olmak üzere iki cinse ayrılmıştır (29). Bu familya; *Chlamydia* cinsinde *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia suis* ve *Chlamydia muridarum* olmak üzere üç tür, *Chlamydophila* cinsinde ise *Chlamydophila abortus*, *Chlamydophila pecorum*, *Chlamydophila psittaci*, *Chlamydophila pneumoniae*, *Chlamydophila felis*, *Chlamydophila caviae* olmak üzere 6 tür ve toplamda dokuz tür içermektedir (Tablo 2.1) (10, 29). Son zamanlarda yapılan çalışmalar sonucu *Chlamydiaceae* familyasına iki yeni tür *C. avium* ve *C. gallinacea* eklenmiştir. *C. avium*'un güvercinler ve papağanlar dahil olmak üzere birçok kuş türünde *C. gallinacea*'nın ise tavuklardan izole edildiği bildirilmiştir (14, 46, 78, 80).

Yirmi birinci yüzyılda Stephens ve ark (2009) yeniden bir düzenleme yapmış ve *Chlamydiaceae*' nin iki cinsli sınıflandırılmasının yerine eskiden olduğu gibi tek cins *Chlamydia*'yı önermişlerdir. Bu terminolojide tek cins içerisinde *C. trachomatis*, *C. pneumoniae*, *C. psittaci*, *C. pecorum*, *C. abortus*, *C. suis*, *C. felis*, *C. caviae*, *C. muridarum* olmak üzere dokuz tür bulunmaktadır (46). Birçok klamidyolog klamidyalardan dokuz türe ayrılmasını kabul ederken, bir kısmı iki cins içinde incelenmesini önermiştir. Birçok veteriner klamidyolog hayvanlardan izole edilen

klamidy türlerinin çoğu *Chlamydomphila* cinsi içerisinde yer aldığı için yeni iki cinsli terminolojiyi benimsemesine rağmen, hala *Chlamydomphila* teriminin evrensel kullanımı yoktur (89). Sonuç olarak; araştırmacıların birçoğu *Chlamydomphila* terimini kullanmayı reddederek, Bergey's Manual of Systematic Bacteriology 2011'de önerilen tek cins içerisinde çoklu tür adlandırma kavramını kullanmayı tercih etmektedir (28).

Tablo 2.1. Klamidyaların sınıflandırılması (41).



2.3. Morfoloji

İlk yıllarda klamidyaların protozoon, daha sonraki yıllarda da virüs olduğu düşünülmüştür (87). Hücre içi yerleşimi nedeniyle uzun süre virüs olarak tanımlanan klamidyaların virüslerden önemli farklılıkları vardır. Bunlar; klamidyaların bakteriler gibi hem DNA hem RNA bulundurması, ortadan bölünerek üremeleri, Gram negatiflere benzeyen hücre duvarına sahip olmaları, hücrelerin içerisinde ribozomların bulunması, metabolizmada görevli aktif enzimlere sahip olmaları ve bu sayede kendileri için gerekli olan protein, lipid ve nükleik asitleri sentezleyebilmeleri, üremelerinin penisilin, sikloserin, tetrasiklin, kloramfenikol, eritromisin gibi bazı antibiyotikler tarafından önlenemez olmaları şeklinde sıralanabilir (6, 65, 93). Klamidyalar adenosin trifosfat (ATP) üretimindeki belirgin yetersizlik nedeniyle konakçı hücre metabolizmasına bağımlıdır. Bundan dolayı “enerji parazitleri” olarak isimlendirilmişlerdir (71). Klamidyalar kokoid, oval ya da

yuvarlak şekilli hareketsiz, spor oluşturmeyan, kapsülsüz, asido - rezistans olmayan, 0.2 – 1.5 nm çapında Gram negatif olarak boyanan mikroorganizmalardır (6, 93).

Klamidyalar iki ayrı morfolojik form ile karakterize eşsiz bir bifazik gelişim döngüsüne sahiptir ki, bu özelliği sayesinde diğer tüm hücre içi bakterilerinden ayrılmaktadırlar (51, 71). Klamidyalar üreme siklusunda morfolojik açıdan farklı olan elementer (EB) ve retiküler cisimcikler (RB) halinde görülürler (6, 71). Hücre dışı konumlanmış olan küçük (0,2 - 0,4 µm), metabolik açıdan inaktif ve enfeksiyöz form EB olarak adlandırılır (51, 71). EB etrafında bakteriyel sitoplazmik bir membran, bir periplazmik boşluk, dış kısmında da lipopolisakkarit ve proteinden oluşan bir dış membran ile çevrilidir (71). EB'ler hücre dışı ortamda hem fiziksel hem de kimyasal faktörlere karşı direnç gösterir. Bu direnç hem ozmotik olarak kararlı, hem de zayıf geçirgen olan hücre zarının sertliğinden ve EB'lerin RB'e kıyasla büyük ölçüde azalmış yüzey alanından kaynaklanır (51).

Klamidyaların diğer formu ise hücre içi yerleşim gösteren, EB'lerden daha büyük (0,5-1,6 µm), metabolik olarak aktif, yapısında daha fazla ribozom bulunan, daha az yoğunlukta nükleer materyale sahip, enfeksiyöz yeteneği olmayan, buna karşın bölünerek çoğalabilen retiküler cisimcikdir (6, 51). RB kendisine ait DNA, RNA ve gerekli proteinleri sentezleyebilme yeteneğine sahip olmasına karşın, bazı metabolik yetenekleri sınırlıdır (93). EB ve RB'lerin özellikleri karşılaştırmalı olarak Tablo 2.2' de gösterilmiştir.

Tablo 2.2. Elementer ve retiküler cisimciklerin özellikleri (6).

Özellikleri	Elementer cisimcik	Retiküler cisimcik
Boyutlar (μm)	0,2-0,4	0,5-1,5
Dansite (g/cm^3)	1,21	1,18
Gelişme zamanı	Erken	Geç
İnfektivite	+	-
Hücre içi üreme	-	+
İntravenöz letal etki (fare)	+	-
Hücre duvarı sağlamlığı	+	-
Osmotik strese duyarlılık	-	+
Tripsinle lizis	-	+
Dış yüzeyde hemisfer çıkıntı	+	+
Penisilin sentezin inhibisyonu	+	-
Cins spesifik antijen	+	+
Hemaglütinin	+	-
DNA	Kompakt	Dağınık
RNA/DNA oranı	1	3 - 4
Ribozom	Az sayıda	Çok sayıda

2.4. Epidemiyoloji

C. abortus evcil ve vahşi memelilerin yanı sıra insanları da etkileyebilen oldukça geniş bir konak çeşitliliğine sahiptir (59). Konakçı, enfeksiyonun doğal bir rezervuarıdır ve birçok klamidya türü konakçılarında latent olarak bulunur (87). *C. abortus* ile ilgili abortlar genellikle koyunlarda görülmekte ise de keçilerde ve daha az sıklıkla da sığır, domuz, at, geyik (23, 99), lama, yak (59), köpek, kemirgenler ve tavşangillerde bildirilmiştir (18). Ayrıca etkenin çeşitli sürüngen dokularından izole edildiği yönünde de raporlar mevcuttur (14, 18). Bu raporlara rağmen yaban hayatında *C. abortus*' un prevalansı ve önemi hakkında oldukça az veri bulunmaktadır (14). Keçi ve sığırlardaki enfeksiyonların kaynağı daha çok koyunlar olmakla beraber (7, 71), domuzlardaki enfeksiyonun kaynağı henüz bilinmemektedir (71).

Klamidyaların bulaşmasında önemli rol oynayan aborte fetus, plasenta ve uterus akıntıları mera, su, gıda ve yemleri kontamine etmektedir. Enfekte hayvanlar etkeni belirsiz sürelerde, yüksek konsantrasyonlarda çıkarabilir ve enfeksiyonunun önde gelen rezervuarı olarak rol oynarlar (7). OEA olgularında etkenler sindirim sistemi ile alınarak enfeksiyonlara neden olurlar. Sağlıklı sürülere enfeksiyon, enfekte veya latent enfekte hayvanların katılması ile girer ve yavru atma görülene kadar klinik semptom görülmez. Gebe olmayan hayvanlar tarafından alınan etkenler hayvanların dokularında uzun süre canlı kalırlar ve şayet hayvan gebe kalacak olursa buradan plasenta ve dokulara giderek yerleşir ve lezyonlara neden olurlar (6, 71). Bazen gebe hayvanlar yavru atmazlar, ancak cılız yavru doğururlar. Klamidyoziste abort oranı % 5-10 arasında değişmekle birlikte, genellikle bir kez yavru atan hayvanlar tekrar yavru atmazlar (7). Etkenin veneral yolla bulaşabileceğini gösteren sınırlı sayıda çalışma bulunmakla birlikte (7, 43, 51, 75), erkek hayvanlarda *C. abortus*' un orşitis ve seminal vesikülitis oluşturarak bakterinin semenden atılmasına neden olabileceği bildirilmiştir (3, 17, 48, 75). Ancak bu bulaşma şekli daha nadir olarak görülür (48, 86). Anneden kuzuya veya oğlağa dikey bulaşma meydana gelebilir (86). Bu şekilde enfekte hayvanlardan doğan kuzular klamidya etkenlerini taşır ve sonrasında hastalığın bulaşmasında vektör olarak rol oynayabilirler (3, 43).

Enfekte vajinal akıntıları meme başını ve sütü kontamine etmesine rağmen, kolostrum ve sütün klamidya etkenlerinin anneden yavruya bulaştırılmasında doğrudan bir araç olmadığı bildirilmiş (2), ancak *C. abortus* un keçi sütünden izole edildiği rapor edilmiştir (17). *C. abortus* un dışkıdan izole edildiğine dair raporlar da bildirilmiştir (18). Etken ile enfekte gebe koyunlar aborttan bir gün önce *C. abortus* 'u yaymaya başlar, abort ya da doğumdan sonra 2-3 hafta boyunca giderek azalan miktarlarda etkeni uterus akıntıları ile yaymaya devam ederler. Keçiler ise koyunlardan farklı olarak aborttan iki hafta önce etkeni yaymaya başlayabilirler (4). Hayvanların her yaş ve her mevsimde *C. abortus* ile enfekte olabileceği, fakat en yüksek risk döneminin etkenin yoğun olarak atıldığı kuzulama dönemi olduğu bildirilmiştir (51). Klinik bulguların gelişimi enfeksiyonun zamanına bağlıdır. Anne enfeksiyon sırasında 30-120 günlük gebe ise mevcut gebelik boyunca hastalık gelişir abort meydana gelir. Gebe olmayan ya da gebeliğin son 4 haftasında (120 günden sonra) enfeksiyona yakalanan hayvanlarda latent enfeksiyon gelişir ve bir sonraki gebelikte klinik bulgular ortaya çıkar (3, 53).

Klamidyalar ısıya oldukça duyarlıdırlar. 60°C'de 10 dakika ve 37°C de 3-12 saatte inaktive olurlar (6, 93). Enfektif partiküller -70°C de uzun yıllar, soğukta birkaç hafta canlı kalabilirler (2, 93). Bilinen tüm dezenfektanlara karşı duyarlıdırlar (93). Eter ile 30 dakikada, % 0,1'lik formaldehit ile 24 saatte, % 0,5 lik fenol ile 24 saatte inaktive olurlar (6, 93). Birçok antibiyotik klamidyalara üremesini engelleyebilir (6, 93). Penisilin ve sikloserin hücre duvarının yapısında bulunan peptidoglikanın sentezini ve retiküler cisimciklerin elementer cisimciklere dönüşmesini önleyerek etki gösterirler (6, 93). Eritromisin, tetrasiklin ve kloramfenikol gibi antibiyotikler ise protein sentezini engelleyerek klamidyalara üremesine mani olur ve organizmaların ölmelerine yol açar (21, 93).

2.5. Patogenez

C. abortus 'un plasental dokulara karşı affinitesi bulunmaktadır (86). İnkübasyon periyodu değişken olabilir, ancak abort genellikle etkenlerin alınmasından 5-6 hafta sonra ortaya çıkar (86). OEA hastalığı üzerine yapılan

çalışmalar plasentitisin, fetal trofoblastların ve endometrial epitelin nekrozunun hastalığın patogeneğinde anahtar unsurlar olduğunu göstermektedir. Enfeksiyon, önce plasentanın maternal kısmında başlamasına rağmen, patolojik lezyonlar asıl olarak fetal koriyoallantoik membranda gözlenmektedir. Bu patolojik değişiklikler gebeliğin 110. gününden itibaren daha da şiddetlenir. *C. abortus*' un bu bölgedeki trofoblast hücrelerinde hızlı ve kontrolsüz çoğalması, koriyoallantoik ödem, arterit, tromboz ve abort sırasında görülen karakteristik kalınlaşmış plasental membrana neden olan koriyonik epitel hücrelerinin nekrozu eşlik eder (59).

C. abortus enfeksiyonunun sonucu olarak oluşan abortun spesifik mekanizması hala tam olarak belli değildir (59, 75). Fakat mevcut bilgiler plasentomların ve koriyonik epitelin zarar görmesi, vasküler tromboz ve bunlara ilaveten plasentanın endokrin fonksiyonunun kaybına bağlı olarak şekillenen hormonal dengesizlik gibi faktörlere bağlı olabileceğini göstermektedir (59). Koriyoepitelyal hücrelerin feto-maternal ara yüzde iltihaplanması ve takiben tahribi anne ve fetus arasındaki oksijen, besin maddeleri ve atık ürünlerin değişimine, iletkenliğin azalmasına neden olmaktadır. Benzer şekilde vasküler tromboz ve koriyoallantorik arteritis plasentada kan akımına zarar verir. Progesteron, hamilelik boyunca miyometrial kasılmayı inhibe ederek gebeliğin devamı için gereklidir. Bu hormon koyunlarda 55. günden itibaren gebeliği korumak için yeterli konsantrasyonda koriyonik epitel hücreleri tarafından üretilir ve doğumun başlangıcını kontrol etmek için östradiol ve prostaglandin ile etkileşime girer. Klamidya enfeksiyonu sonucu gelişen koriyonik epitelin hızlı tahrip edilmesi progesteron salınımının bozulmasına ve daha sonra erken doğumun ve abortun tetikleyebileceği hormonları koruyan gebelik dengesinin bozulmasına neden olabilir. Koyunlarda klamidya enfeksiyonunun plazma progesteron seviyesinde ve erken östradiol 17 β ve prostaglandin E2 konsantrasyonlarında erken yükselmeye neden olduğu gösterilmiştir ve bu da erken doğumun başlamasına ve sonrasında aborta katkıda bulunduğu düşünülmektedir (59).

Klamidyalar hücre içi paraziti olmaları nedeniyle canlı hücreler dışındaki besi yerlerinde üreyemezler. Konakçı hücrelerinde klamidyalarda üreme şekilleri diğer bakterilerden farklılık gösterir. Klamidyal enfeksiyonların döngüsü elementer

cisimciklerin duyarlı epitel hücrelere tutunması ile başlar. İnfeksiyöz karakterdeki elementer cisimcikler epitel hücrelerin mikrovilluslarına tutunarak buradan aşağıya iner ve hücre membranının invaginasyonu ile hücre içerisine girerler (6, 65, 93). EB'ler hücre içerisine endositoz, pinositoz ve fagositoz ile girerler (47). Hücre içerisine giren EB'lerin etrafı hücrenin membranı ile çevrilerek fagozom içerisinde tutulur (6, 65, 92). Birkaç saat sonra fagozomlarda bulunan EB'ler de reorganizasyon meydana gelir (93). Bu değişim esnasında infektivite ve dansitesi azalır (6), EB'e sağlamlık kazandıran hücre duvarındaki büyük dış membran proteinleri arasındaki çapraz disülfid bağları çözünmeye başlar (6, 93), hücre duvarının sağlamlığı azalır ve incelir (6). Aynı zamanda ribozom sayısında artmalar görülür. Sonunda klamidyaların hücre içi üreme formu olan RB'ler oluşur (6). Bunları takiben metabolizma hızlanır, DNA, RNA ve protein sentezi başlar (6) ve yaklaşık olarak 8-10 saat sonra RB'ler ortalarından ikiye bölünerek hızla çoğalırlar (6, 65, 93). Enfeksiyonu takiben 10-20 saat sonra hücredeki fagozom içerisinde çoğalan inklüzyonlar görülür. Enfeksiyonu takip eden 20-30 saat sonra bir kısım RB sitoplazmasından yoğunlaşarak küçülür ve yeniden tipik infektif EB haline dönüşmeye başlar (65, 93). Bu dönüşüm devam ederken aynı zamanda RB de bölünmeye devam eder. Bu klamidyal üremeler sonucu 40-50 saat sonra maksimum büyüklüğe ulaşan inklüzyonlar konak hücrelerde ciddi hasarlar oluşturur (65, 93). Enfekte hücrelerin lize olması ile EB'ler yeni hücreleri enfekte etmek için ekstrasellüler ortama dağılırlar. Bu şekilde klamidyal enfeksiyon siklusu devam eder (6, 93).

Latent seyir klamidy enfeksiyonlarının genel özelliğidir. Klamidyalar ısı şok proteinlerine sahiptir. Bu nedenle immun sistemin sürekli bu proteinler ile uyarılması insanlarda trahoma ve enflamatuvar pelvik bölge hastalıkları ile ilgili gecikmiş tip aşırı duyarlılık reaksiyonlarına ve doku hasarının doğrudan enfeksiyonlara göre daha fazla olmasına yol açar (7).

2.6. Antijenik yapı

Klamidyalar antijenik olarak kompleks bir yapıdadırlar ve cins, tür ve alt türe spesifik antijenlere sahiptirler (47, 65, 93). Klamidyaların yapısında bulunan

antijenler, lipopolisakkarit (LPS), majör dış membran proteini (MOMP), dış membran proteini (OMP), ısı şok proteini 60 (HSP-60), ısı şok proteini 70 (HSP-70), hücre bağlanma proteini, dış membran proteini 2 (OMP-2) şeklinde sıralanabilir (65). Bütün klamidyalarda bulunan grup yada cins spesifik olan antijen, LPS antijendir, bu aynı zamanda komplement fikzasyon antijeni olarak da bilinir (53, 58, 65). Bu antijen LPS yapıda ısı, nükleaz ve proteaz aktivitesine dayanıklı bir antijendir. Hücre duvarında bulunan bu cins spesifik antijen, klamidyaların tüm gelişim evrelerinde bulunur. Bu antijenik yapı diğer Gram negatif bakterilerde bulunan LPS antijenlerine benzerlik göstermektedir (6, 7, 65, 93).

Klamidyaların dış membranında üç ana protein bulunur. Birinci dış membran proteini olan MOMP'un molekül ağırlığı yaklaşık olarak 40.000'dir ve bütün klamidyalarda bulunmaktadır. Çalışmalarda MOMP'un cins, tür, alt tür özgül yapılar içerdiği bildirilmiştir (65). Molekül ağırlığı 60.000 olan OMP2 klamidyaların ikinci dış membran proteini. Üçüncü dış membran proteininin molekül ağırlığı ise 15.000'dir. Bu proteinin analizi sonucu tür ve tipe bağlı epitoplarda bulunmuştur (65).

Isı şok proteinleri (HSP) patojen mikroorganizmaların majör antijeni olup otoimmün hastalıkların patogeneğinde rol oynar ve bütün klamidyada türlerinde bulunur. Klamidyal elementer cisimlerde HSP-60 ve HSP-70 bulunmaktadır. Hücre bağlayan proteinler; klamidyaların gelişim döngüsünün ilk basamağı, EB'in konakçı hücre yüzeyine bağlanmasıdır. Hücre bağlayıcı proteinler elementer cisimciklerde bulunurken, retiküler cisimciklerde bulunmaz (65).

Klamidyaların iki yapısal formu olan EB ve RB'lerin antijenik yapıları arasındaki farklılıklar araştırıldığında, hem elementer hem de retiküler cisimciklerin temel antijenik yapılarının LPS ve MOMP'leri olduğu, LPS deki grup spesifik antijenik yapıların her iki formda da mevcut olmasına rağmen proteinlerdeki antijenik yapıların enfeksiyonun erken ve geç safhasına göre değişiklik gösterdiği belirlenmiştir (93). EB ve RB'lerde dış membranda proteinler arasındaki çapraz disülfid bağları ile ilişkilidir. İki form arasındaki stabilite farklılığının kaynağı da bu durumdur. Proteinlerdeki antijenik yapılar geç dönemde yani inklüzyonlarda retiküler cisimlerden ziyade elementer cisimlerin daha fazla olduğu dönemde daha fazla teşhis edilmiştir (93).

2.7. Klinik Belirtiler ve Patoloji

C. abortus enfeksiyonlarının klinik bulguları ve patolojik lezyonları etken için spesifik olmadığından klinik tanı genellikle zordur (30). Koyunlarda *C. abortus* klinik olarak gebeliğin geç döneminde atık ya da prematüre zayıf kuzu doğumu ile karakterize bir hastalıktır (7, 73). Erken doğan kuzular çoğunlukla zayıftır ve müdahale yapılsa bile genellikle 48 saat içerisinde ölürlür (2, 3, 99). Abortlar genellikle gebeliğin son aylarında herhangi bir klinik bulgu olmaksızın oluşur (74). Abort yanı sıra ölü doğum da görülebilir (59). Abort öncesi spesifik klinik belirtiler göstermemekle beraber bireysel olarak izlenen koyunlarda atık, ölü doğum yada zayıf yavru doğumundan önceki birkaç günlük sürede halsizlik ve hafif vajinal akıntı gibi değişiklikler meydana gelebilir (2). Ancak bu değişimlere rağmen hayvanlar sağlıklı görünür (59). Abort sonrasında hayvanlar hızlı bir şekilde toparlanırlar ama abortu takiben 7-10 gün kadar vajinadan kirli kahverengi akıntı gelmeye devam eder (59). Bazen de doğum sonrasında plasenta atılmayarak metritise yol açar (2). Aborte fetuslar anatomik lezyonlar olmaksızın normal görülebilirse de, bazen atıkların seröz boşluklarında sıvı birikimi nedeniyle subkutan bir ödem (2, 43, 51) ve tüylerinde kısmen plasental eksudattan kaynaklı pembe-kahverengi parçalarla örtülmüş bir durum görülebilir (2, 59). *C. abortus* enfeksiyonlarında patolojik değişiklikler gebeliğin 90. gününden itibaren görülmeye başlanır. Sarı renkli yüzeysel eksudat, kırmızı kotiledonlar, kırmızımsı kalınlaşmış inter kotiledonar membran, plasentanın özellikleri olarak tanımlanır. Fokal nekroz fetusun karaciğer, akciğer, dalak, nadiren beyin ve lenf düğümlerinde görülebilir (23, 40). Enfeksiyöz klamidya ile temastan sonra EB'lerin farengial lenfoid dokulara ve bademciğe yerleştiği, buradan uterus ve diğer organlara lenf ve kan yolu ile yayıldığı bildirilmiştir (51, 59). Gebe olmayan hayvanlarda bu süreçte muhtemelen lenfoid dokuda latent bir enfeksiyon oluşmaktadır (51). Gebeliğin ileri dönemlerinde hayvanlar enfeksiyona yakalanır ise abort meydana gelmeyebilir fakat koyunlar latent enfekte hale gelirler (45). Latent enfekte hayvanlar abort öncesinde tipik olarak klinik bulgular göstermediklerinden bunların tanımlanması zordur (59).

2.8. Teşhis Yöntemleri

Hayvanlarda klamidyal enfeksiyonların teşhisi; mikroskopik inceleme, histopatoloji, embriyolu tavuk yumurtalarında veya hücre kültürlerinde etken izolasyonu ile ELİZA ve PZR gibi serolojik ve moleküler çeşitli yöntemlerle yapılmaktadır (71, 89). Klamidyal enfeksiyonların teşhisinde başlıca iki temel yaklaşım vardır (77, 89). Birincisi serumlarda anti-klamidya antikorlarının varlığını saptamak için KFT, ELİZA gibi serolojik testlerin kullanılması (77, 89), ikincisi ise dokularda veya sürüntü örneklerinde organizmanın doğrudan teşhis edilmesidir (77, 89). Klamidyalar laboratuvarında kullanılan besiyerlerinde üremezler. Zorunlu hücre içi bakteriler olmaları nedeniyle, embriyolu tavuk yumurtasının sarı kesesi, doku kültürleri gibi canlı ortamlarda üretilebilirler. Bu nedenle de üretilmeleri zor ve zaman alıcıdır (93). Fakat bu zorluğa rağmen etkenlerin izolasyonu hastalığın teşhisinde hala “altın standart” olarak kabul edilir (15, 28). Teşhiste kullanılacak yöntem, laboratuvara gönderilecek olan örneklerin türüne göre değişiklik göstermektedir (77, 89).

2.8.1. Direkt Teşhis Yöntemleri

2.8.1.1. Bakteriyoskopi

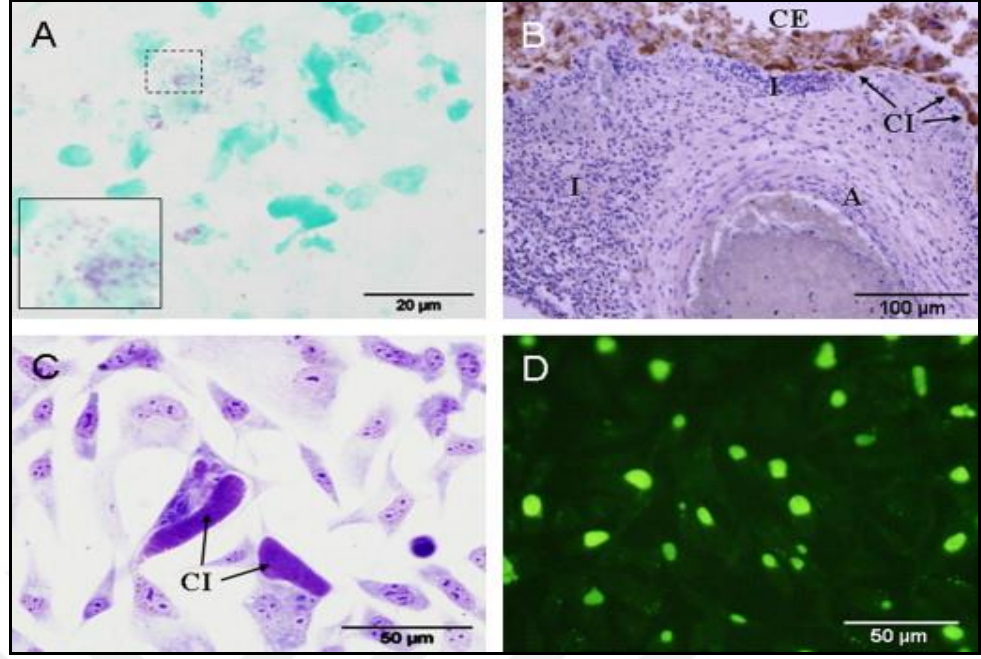
Memelilerde veya kanatlılarda klamidyal enfeksiyonlardan şüphe varsa sürme preparatlardan hızlı teşhis için uygun klinik örnekler alınabilir. Koyunlarda *C. abortus* enfeksiyonu söz konusu olduğunda, tipik OEA ile ilişkili lezyonları gösteren plasental membranlardan, kotiledonlardan, vajinal sürüntülerden preparatlar hazırlanabilir (99). Atık fetusun mide içeriğinden hazırlanan örneklerde etkene rastlanamayacağı bildirilmiştir (21). Örneklerden uygun şekilde hazırlanan preparatlar modifiye Ziehl-Neelsen (Stamp), Giemsa, Gimenez, Macchiavello, Castenada boyama yöntemleri ile boyandığında etkenler mikroskop altında tek tek ya da hücre içerisinde kümeler oluşturmuş kokoid cisimler halinde görülürler. Modifiye Ziehl-Neelsen boyamada EB ve inklüzyonlar kırmızı, hücreler mavi yeşil olarak görülürler (Tablo 2.3) (Şekil 2.1) (7, 21, 71, 92).

Tablo 2.3. Çeşitli yöntemlerle boyanan preparatlarda klamidyal etkenlerin aldığı renkler (92).

Boyama yöntemi	Klamidyal formların rengi	Konakçı hücre ya da zemin rengi
Giemsa	EB ve inklüzyonlar mor	Sitoplazma mavi, nükleus koyu mor
Gimenez	EB parlak kırmızı, inklüzyonlar yeşil-kırmızı	Sitoplazma soluk yeşil - mavi, nükleus koyu yeşil - mavi
Macchiavello	EB kırmızı, inklüzyonlar kırmızı - mavi	Sitoplazma mavi, nükleus koyu mavi
Modifiye Ziehl-Neelsen	EB ve inklüzyonlar kırmızı	Hücreler mavi - yeşil
Castenada	EB mavi-mor	Protoplazma ve nukleus kırmızı

2. 8. 1. 2. Hücre Kültüründe İzolasyon

Klamidyalarda izolasyonunda genellikle hücre kültürleri kullanılır (21). Klamidyalarda laboratuvar ortamında yapılan kültür yöntemleri virüsler için kullanılan kültür tekniklerinden yararlanılarak geliştirilmiştir (42). Koyunlarda *C. abortus*'un izolasyonu amacıyla genellikle McCoy, Buffalo Green Monkey (BGM), Baby Hamster Kidney (BHK), *C. psittaci*'nin izolasyonu için McCoy, BGM, HeLa, African Green Monkey Kidney (Vero) ve L hücreleri kullanılmaktadır (99, 100). *C. trachomatis* pek çok hücre tipini enfekte eder, ancak McCoy, Buffalo Green Monkey Kidney (BGMK) ve HeLa 229'un enfeksiyona duyarlı olduğu gösterilmiştir. Diğer taraftan, hücre kültüründe izole edilmesi ve yayılması zor olan *C. pneumoniae* için, HL ve HEp-2 hücreleri tercih edilmelidir (77). *C. suis* ve *C. pecorum* şuşlarının izolasyonu için insan kolonik adenokarsinoma hücreleri (CaCo), *C. felis* için ise McCoy hücrelerinin uygun hücre hatları olduğu bildirilmiştir (77).



Şekil 2.1. *C. abortus* teşhisinde kullanılan boyama tekniklerine örnekler. (A- Koyunda abort sonrası plasentadan hazırlanan preparatlar (EB ler yeşil hücreler içinde pembe kırmızı boyanmış tek tek ya da kümeler halinde). B- Plasentadan hazırlanan ve anti-LPS mAb 13/5 kullanılarak immünperoksidaz yöntemi ile boyanmış doku kesiti. C- *C. abortus* ile enfekte edilen plasental örnek McCoy hücre kültüründe Giemsa boyaması. D- Plasental dokudan alınan örneğin McCoy hücre kültürüne ekilmesi ile izole edilen *C. abortus* 'un immünofloresan ile teşhisi) (77).

Diğer klamidyia türlerinin izolasyonunda kullanılacak hücre hatları hakkında çok az bilgi bulunmaktadır. Klamidyanın hücre kültüründen izolasyonunda başarı şansını yakalamak için klamidyia tarafından enfekte edildiğinden şüphelenilen hayvanlardan uygun, taze doku örnekleri toplanmalı ve toplanan bu örnekler uygun şekilde işlenmelidir (89). Diğer bakteriler ile kontaminasyonun önlenmesi için antibiyotiklerin eklenmesi kontaminasyonu azaltmaya yardımcı olur, ancak burada kullanılacak antibiyotiklerin seçiminde dikkat edilmeli, penisilin, tetrasiklin ve kloramfenikol klamidyaların gelişimini inhibe ettiği için kullanılmamalıdır. Streptomisin (200 µg / ml), gentamisin (50 µg / ml), vankomisin (75 µg / ml) ve nistatin (25 ünite / ml) gibi antibiyotikler hücre kültüründe tercih edilmelidir (77).

Hücreler % 5-10 fetal buzağı serumu ile beraber uygun antibiyotik ilave edilmiş standart doku kültürü ortamında monolayer olarak üretilir. Örnekler ekildikten sonra 2-3 gün 37 °C de inkübasyona bırakılır. Monolayerler fikze edilip

Gimenez ya da Giemsa ile boyandıktan sonra inklüzyon cisimlerinin görülmesi pozitif olarak değerlendirilir (93, 99, 100). İzolasyon hücre kültürlerinin çeşitli boyama teknikleri ile kolayca boyanarak etkenlerin görülmesi avantajına sahiptir. Ancak, bakteriyel kontaminasyonların etkenin hücre kültüründen izolasyon şansını azaltması (21), hücre kültüründen izolasyon için deneyimli personel, teknik ekipman gerektirmesi ve zaman alıcı olması en büyük dezavantajlarıdır (15, 20).

2. 8. 1. 3. Embriyolu Tavuk Yumurtasında İzolasyon

Embriyolu tavuk yumurtaları günümüzde hâlâ klamidyalarda izolasyonunda kullanılan birincil yöntemlerdendir. Standart prosedür spesifik patojenden arınmış 6-7 günlük tavuk embriyosunun sarı kesesine inokulum enjekte etmektir (100). Bunun için önce embriyolu tavuk yumurtalarının canlılık tespiti yapılır, hava boşluğu işaretlenir sonra yumurta yüzeyi dezenfekte edilir ve buradan girilerek yaklaşık 0,2-0,5 ml inokulum enjekte edilir (92, 93, 99, 100). Yumurtalar daha sonra 39 °C'de nemli ortamda inkübasyona bırakılır (100). Organizmanın replikasyonu genelde 3-10 gün içerisinde embriyonun ölümüne neden olur (92, 93, 99, 100). Süre sonunda hava kesesi çevresinden kabuk açılır ve sarı kese membranı bir kaptan toplanır. Sarı kese parçaları alınarak bir lam üzerine konular ve ezilerek hazırlanan preparat modifiye Ziehl-Neelsen yöntemi ile boyanır (92). Mikroskopta incelenen preparatlarda EB'in varlığı pozitif olarak değerlendirilir. Ölüm meydana gelmediği takdirde, herhangi bir örneği negatif olarak değerlendirmeden önce genellikle iki ek kör pasaj yapılır (100). Bir örneği negatif olarak değerlendirebilmek uzunca bir zaman alır (93). Klamidyal enfeksiyonlar yumurta sarı kesesi üzerinde tipik lezyonlar meydana getirirler. Bunlar toplanır ve sükröz/fosfat/glutamat tamponu (SPG) tamponunda homojenize edilir ve bu suşun korunması için dondurulabilir ya da yumurtalara, hücre kültürlerine ekim yapılır (93, 100). Bu yöntem; embriyolu yumurtaların ve ekipmanların temininin kolay olması nedeniyle sık kullanılır. İzolasyonun 3 haftaya kadar uzun bir süre alması ve hücre kültürü gibi ikinci bir işlemi gerektirmesi dezavantajı olarak düşünülür (21, 92).

2. 8. 1. 4. Histokimyasal Boyamalar

Aborte fetusa ait organlardan ve kotiledonlardan yapılan preparatlar direk mikroskopi için uygundur (71). Kotiledonlardan hazırlanan preparatlar Giemsa, Gimenez, modifiye Zielh-Neelsen (Stamp), Macchiavello ve Castaneda boyama yöntemleri ile boyandığında, mikroskop altında tek tek ya da hücreler içinde kümeler halinde kokoidler şeklinde EB'i görmek mümkündür (6, 93). *C. abortus*, morfoloji ve boyanma özellikleri bakımından *Coxiella burnetii* (*C. burnetii*)'ye benzerlik gösterirler (99). EB'ler Giemsa ile pembe, Macchiavello boyası ile kırmızı boyanırken, içinde buldukları hücrenin sitoplazması mavi boyanır (6, 93). Modifiye Ziehl-Neelsen boyamada *Brucella*, *Chlamydothila* ve *Coxiella* etkenlerinin her üçünün de kırmızı boyayı alması en büyük dezavantaj olmasına karşın, *C. burnetii*'nin *C. abortus*'dan büyük, *Brucella* spp.'den ise küçük olması ve brucella etkenlerinin laboratuvar besiyerlerinde üretilmesi ile ayrımı yapılabilir (6).

2. 8. 1. 5. İmmunohistokimyasal Boyamalar

Sitolojik ve histolojik preparatlarda klamidya etkenlerini tespit etmek için hematoksilin-eozin (HE) ve streptavidin-biotin gibi immunohistokimyasal boyama yöntemleri kullanılabilir (35, 88). Streptavidin-biotin metodunun kompleks, direk immunoperoksidaz metodunun uygulamasının ise kolay ve hızlı olduğu bildirilmiştir (88). İmmunohistokimyasal boyama metotları, histokimyasal boyamaya göre daha duyarlıdır. Ancak bazı bakteri ve mantarlarla çapraz reaksiyonlarda morfolojinin göz önüne alınması gerektiğinden bazı durumlarda deneyimli personel gerektirir (41, 100). Ayrıca primer antikorun seçimi önemlidir. Antikorlar esas olarak grup reaktif antijenlere karşıdır (100).

2. 8. 1. 6. Moleküler Metotlar

Moleküler yöntemler kullanılarak klamidyal DNA saptanabildiği gibi, farklı klamidya türlerinin birbirinden ayrımı da yapılabilir (41).

2.8.1.6.1. Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PZR)

Günümüzde PZR yöntemi güvenilirlik, yüksek hassasiyet ve özgüllüğü nedeniyle tanı için tercih edilen bir yöntemdir (89). PZR analizinde klamidyal dış membran protein genleri (*ompA*, *omp1* ve *omp2*), polimorfik membran genleri (*pmp*), 16SrRNA, helikaz ve 16S-23S rRNA intergenik bölgeyi kodlayan genlerin amplifikasyonuna dayanan metodlar kullanılmaktadır (15, 32, 79). PZR'in sensitivitesi kısa primerlerin kullanıldığı nested ve real time PZR (rt-PZR) yöntemleri ile artırılabilir (100). Nested PZR'in sensitivite ve spesifitesinin izolasyona eşit olabileceği (56), buna karşın kontaminasyon riskinin arttığı bildirilmiştir (100).

Son yıllarda teşhis laboratuvarlarında konvansiyonel PZR'in yerini daha hızlı, spesifitesi yüksek, rt-PZR almaktadır (79). Bu metot floresanla işaretli probalar ve özel ekipman gerektirdiğinden oldukça pahalıdır. Sensitivitesi nested PZR'a eşit olmakla birlikte reaksiyonlar kapalı sistemde gerçekleştiğinden kontaminasyon riski azalmaktadır (69).

PZR canlı organizmaya gerek duymadığı için yumurta ve hücre kültürlerinde yapılan çalışmalarda laboratuvar çalışanları için daha az riske sahip olması, geleneksel serolojik tekniklere göre daha spesifik ve duyarlı olması, kısa zamanda gerçekleştirilebilmesi, uygulama metodunun basit ve hızlı standardize edilmesi, kolay olması çok sayıda örneği işleyebilmesi yöntemin avantajları arasındadır (66). PZR kültürden hızlı olmasına rağmen, PZR'ı engelleyen faktörler ve çapraz kontaminasyonlar varlığında yanlış negatif sonuçlar alınabilmesi yöntemin dezavantajlarıdır (100).

2. 8. 1. 6. 2. DNA Mikroarray

Son yıllarda klamidyal enfeksiyonların teşhisinde bu teknoloji güçlü bir araç olarak gösterilmektedir. *C. psittaci* nin rutin teşhisinde geçerli ve uygun bir testtir. Bu metot miks klamidyal enfeksiyonların teşhisi ve klinik örneklerde klamidyal etkenlerin identifikasyonuna imkân sağlamaktadır (100).

2. 8. 2. İndirek Teşhis Yöntemleri (Serolojik Testler)

Chlamydia / Chlamydothila'ya karşı oluşan antikorları saptamak için serolojik testler sıklıkla kullanılmaktadır (9, 12, 17, 19, 26, 36, 38, 53, 67). *C. abortus* enfeksiyonda serum örneklerinin çok erken toplanması antikor tepkisinin yeterince gelişmesine imkân vermeyebilir. Bu nedenle herhangi bir serum örneğinin aborttan veya doğumdan 2-3 hafta sonra toplanması tercih edilmelidir (89). Klamidyal enfeksiyonların teşhisinde serolojik yöntem olarak genellikle KFT, ELİZA ve immünfloresan (IFA) testleri kullanılmaktadır (77, 89). *C. abortus* enfeksiyonunun koyunlarda teşhisinde indirekt hemaglutinasyon inhibisyon (HI) testi de kullanılmıştır (37). Serolojik testler patojenin izolasyonunun zor ve zaman alıcı olması nedeniyle rutin teşhiste sıklıkla kullanılmaktadır (10). Genel olarak serolojik testlerin kan örneğinde yapılması, örnek toplanması ve taşımasının kolay olması, klamidyal antijenlere karşı antikorların mevcut ya da yakın geçmişteki enfeksiyonları göstermek için kullanılabilir olması, numune toplanma zamanlamasının daha az kritik olması ve testleri yapmak için gereken teknolojinin birçok laboratuvarında mevcut olması gibi avantajlara sahiptir (89). Buna karşın, serolojik testlerin hiçbirisi aşılama sonrası oluşan antikor titresini ile doğal enfeksiyona karşı oluşan antikorları ayırt etme yeteneğine sahip değildir (99).

2. 8. 2. 1. Komplement Fiksasyon Testi (KFT)

KFT, *C. abortus* enfeksiyonunda antikorları teşhis etmede kullanılan bir testtir (12, 70, 77, 81, 99). Abort veya doğum sonrası antikor titresindeki artış, KFT ile saptanabilmesine karşın, her vakada aynı sonucu vermemektedir (99). Abort tarihinde ve abort tarihinden 3 hafta sonra toplanan kan serumlarında KFT ile antikor artışı tespit edilmiştir. KFT'nin duyarlılığı yaklaşık olarak % 71'dir (12). KFT aşılama ve enfeksiyon sonrası oluşan antikorları tespit eder, ancak birbirinden ayırt edemez (99). Bu sorunlar sensitivite ve spesifiteyi azaltmasına rağmen, *C. abortus* enfeksiyonunun teşhisinde OIE tarafından tavsiye edilen bir testtir (12, 99). KFT testinin klamidya cinsinde ortak olan grup antijenlerine karşı oluşan antikorları tespit etmede hassas, fakat türe spesifik antijenlerle meydana gelen enfeksiyonların

teşhisinde başarısız olduğu bildirilmiştir (99). Aynı zamanda KFT ile *C. abortus*, *C. pecorum* ve *Acinetobacter* gibi bazı Gram negatif bakteriler arasında ortak antijenler nedeniyle kros reaksiyonlar saptanmıştır (99). Abort yapmış hayvanlarda KFT ile saptanan 1/32'den düşük titre *C. abortus*'la düşük derecede enfeksiyonu işaret etse de, bu durum kros reaksiyonlara bağlı olabilir (99). Diğer taraftan koyunların enzootik abortuslarında KFT ile saptanan 1:10-1:40 arası antikorun *C. pecorum*'un neden olduğu bağırsak enfeksiyonlarıyla ilişkili olabileceği bildirilmiştir (74). Ancak, 1:40'a eşit veya yüksek titrenin enfeksiyonun tanımlanmasında "altın standart" olduğu rapor edilmiştir (3). Bu testte, ELİZA ve IFA'da görülen yanlış pozitif ve negatif sonuçlar görülmemektedir (31). KFT, her zaman mümkün olmayan birinci kalite bir serum gerektirir, örneğin vahşi hayvanlarla yapılan çalışmalarda iyi kalitede serum elde etmek her zaman mümkün olmayabilir (81). KFT'nin standardizasyonunun güç olması da testin bir diğer dezavantajıdır (20). Ayrıca KFT'nin sığır gibi büyük ruminantlarda küçük ruminantlara göre daha az sensitiviteye sahip olması da bir diğer dezavantajıdır (96).

2. 8. 2. 2. Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELİZA)

ELİZA, deneysel ve saha çalışmalarında koyun ve keçilerde OEA hastalığının teşhisinde sıklıkla kullanılmaktadır. KFT ile karşılaştırıldığında *C. abortus* antikorlarını teşhis etmede yüksek spesifite ve sensitiviteye sahiptir (51, 96). Günümüzde *C. abortus* enfeksiyonunun teşhisine yönelik birçok ELİZA metodu geliştirilmiştir (63, 99). Bu testlerde antijen olarak saflaştırılmış EB'ler, LPS, OMP veya polimorfik dış membran proteinleri kullanılmış, sensitivite ve spesifiteleri değerlendirilmiştir (81, 96). ELİZA, enfekte hayvanların serumlarında *Chlamydomphila* spp.'ye karşı oluşan antikorları saptamada (96) tür spesifik teşhiste eksikliğe rağmen (38), KFT den daha yüksek bir duyarlılık göstermiştir (38, 96). ELİZA testinde *C. abortus*'un dış membran proteinlerinden hazırlanan antijenlerin kullanıldığı kitlerin spesifite ve sensitivitesinin KFT'den yüksek olduğu, *C. pecorum*'la enfekte hayvanlarda kros reaksiyon vermediği bildirilmiştir (63, 99). Ayrıca, testin uygulamasının kolay, hızlı ve ucuz olması, saha çalışmalarında enfeksiyonun rutin teşhisinde sıklıkla kullanılmasına yol açmaktadır (95, 99).

2. 8. 2. 3. Immunofloresan Test (IFA)

Hücrelerde oluşan inklüzyonları göstermede immunofloresan tekniğinden yararlanılır (92). Doku kültürü şişelerinde monolayer olarak üretilen hücrelere örneklerden ekimler yapılarak inkübasyona bırakılır. Boşaltılan pleytler fikze edilir ve floresein ile işaretli antikorlarla boyanarak floresan veren inklüzyonlar aranır (92). *C. pneumoniae*'nin serolojik tanısında duyarlılığı ve özgüllüğü yüksek olan IFA testi standart test olarak kabul edilmektedir. Bu test klamidya türlerinin ayırımını yapmak için de kullanılmaktadır (60).

2. 9. Dünya'da ve Türkiye'de *C. abortus* Enfeksiyonu'nun Prevalansı

Koyunların enzootik (OEA) abortusu tüm dünyada koyun ve keçi yetiştiriciliği yapılan bölgelerde ekonomik kayıpların en önemli nedenlerinden biridir (43, 51, 85, 93). Sporodik vakalar Avustralya'da bildirilmiş olmasına rağmen, bu durum Yeni Zelanda ve Avustralya'da sorun olarak görülmemektedir (85). İngiltere'de teşhis konan tüm abortların yaklaşık % 45'ini oluşturan hastalığın, bu ülkedeki mevcut sürülerin % 6-8'ini etkilediği düşünülmektedir (51). OEA'nın prevalansı tüm dünyada koyun ve keçi işletmelerinde araştırılmış, koyunlarda yapılan birçok çalışmada seroprevalansın keçilerden (17, 27, 54), bir çalışmada da (11) keçilerde koyunlardan yüksek olduğu bildirilmiştir. Tüm dünyada keçilerde yapılan çalışmalarda *C. abortus*'un seroprevalansı % 1 ile % 91.7 arasında rapor edilmiştir (3, 11, 17, 19, 27, 36, 48, 54, 57, 61, 72, 82, 97, 101, 102). Kanada'da 2009-2011 yılları arasında 163 koyun ve 96 keçiye ait kotiledonlar ve mide içeriğinden rt-PZR ile sırasıyla % 26 ve % 54 pozitiflik saptanmıştır (35). Meksika'da 9 farklı keçi çiftliğinden 246 hayvandan kan örnekleri toplanmış, seroprevalans ELİZA ile % 4.87 bildirilmiş, seroprevalansın sürülerde % 3.44 ile % 13.51 arasında değiştiği rapor edilmiştir (36). Belçika'da 958 koyun, 48 keçi ve 1849 sığırdan kan serumları toplanmış, ELİZA ile koyunların % 4.05, sığırların ise % 4.23'ünde seropozitiflik saptanmış, 9 keçi sürüsünden de 1'inde seropozitiflik saptanmış, sürü içi prevalans % 52.9 olarak belirlenmiştir (101).

Slovakya Cumhuriyeti'nde 2001-2005 yılları arasında 20878 koyun ve 1162 keçi serumunda KFT ile koyunların % 11.7'sinde, keçilerin ise % 7.7'sinde *C. abortus* için seropozitiflik saptanmış, enfeksiyonun prevalansının koyunlarda keçilerden yüksek olduğu ve 5 yıl içinde artış gösterdiği rapor edilmiştir (17). İtalya'nın Sardunya bölgesinde 1999-2003 yılları arasında 677 koyun ve 130 keçi çiftliğinde abort yapmış 12506 koyun ve 1815 keçiye ait kan serumu *C. abortus*'un prevalansını belirlemek amacıyla ELİZA ile incelenmiş, koyunların % 4.8, keçilerin ise % 5.8'inde seropozitiflik saptanmıştır. Ayrıca 2050 koyun ve 151 keçi fetusuna ait doku ve organlardan PZR ile koyunların % 1.4, keçilerin ise % 0.6'sında pozitiflik saptanmıştır (54). Aynı çalışmada plasentadan teşhis oranının diğer doku ve organlardan yüksek olduğu, Sardunya'da koyun ve keçi abortlarında enfeksiyonun önemli bir rolünün bulunmadığı açıklanmıştır (54).

İran'da 2013 yılında keçilerde yapılan bir çalışmada kan serumları incelenmiş ve *C. abortus*'un seroprevalansı % 11.9 olarak rapor edilmiştir (57). Aynı ülkede yapılan başka bir seroprevalans çalışmasında ise 816 koyun ve 624 keçiden toplanan 1440 kan serumu ELİZA ile incelenmiş, *C. abortus*'un seroprevalansı koyunlarda % 26.7, keçilerde ise % 24 saptanmış ve dişilerde erkeklerden ve 2-4 yaşlar arasındaki hayvanlarda seroprevalansın daha yüksek olduğu bildirilmiştir (27).

Kuzey Namibya'da 24 keçi çiftliğinde yapılan çalışmada abort oranı % 5'in altında ve üstünde olmak üzere çiftlikler 2 kategoriye ayrılmış, sürü prevalansı % 25, bireyler arası prevalans % 8 tespit edilmiştir. Bu çiftliklerden 6'sında en az bir hayvan pozitif saptanmış olup, 5'inde abort oranının % 5'in üzerinde olduğu, sürüler-arası pozitifliğin % 17.2 ile % 54 arasında değiştiği rapor edilmiştir (82).

Bisias ve ark (11) Yunanistan'da küçük ruminantlarda atık nedenlerini araştırdıkları çalışmada ELİZA ile abort yapmış 219 koyun ve 141 keçi serumunda sırasıyla % 14.9 ve % 21.3 seropozitiflik bildirmişlerdir. Czopowicz ve ark (19) ise 2007 yılında Polonya'da 918 keçi serumunu ELİZA ile incelemiş, sürü prevalansını % 4.2 bulmuştur. Krkalic ve ark (48) reproduktif problemler bulunan bir keçi sürüsünden kan serumu ve vajinal sıvı toplamışlar, *C. abortus*'un seroprevalansını ELİZA ile % 91.7, PZR ile % 25 saptamışlardır. Oh ve ark (61) Kore'de 98 keçide yaptıkları çalışmada hastalığın seroprevalansını ELİZA ile % 1 olarak tespit etmiş,

pozitif bulunan hayvanın daha önce abort yaptığını bildirmişlerdir. Kuzeybatı Çin’de ise sütçü keçilerde *C. abortus*’un seroprevalansı HI testi ile % 2.88 olarak bildirilmiştir. Aynı çalışmada seropozitifliğin erkek keçilerde dişilerden ve 12-24 aylık yaşlarda diğer yaşlardan yüksek olduğu rapor edilmiştir (102).

Ürdün’de 36 koyun (n=1984) ve 20 keçi (n=721) sürüsünün incelendiği çalışmada *C. abortus*’un seroprevalansı KFT ile sırasıyla % 21.8 ve % 11.4 belirlenmiş, koyun ve keçi sürülerinin tümünde en az bir hayvanın pozitif olduğu bildirilmiştir (3). Tayvan’da ise *C. abortus*’un seroprevalansı abort yapmış keçilerde % 58, sağlıklı keçilerde % 16.7 saptanmıştır (97). Tunus’da 14 koyun ve 1 keçi çiftliğinden 166 kan serumu ve 50 vajinal sıvap toplanmış, klamidya antijenleri 29 vajinal sıvap örneğinde ELİZA ile pozitif bulunmuştur. Buna karşılık bu hayvanlardan sadece 5’i KFT ile pozitif saptanmış, KFT ile düşük seroprevalansın kan serumlarının abort tarihinden itibaren 0-15 günler arasında alınmasından kaynaklanabileceği ifade edilmiştir (72).

Mısır’da 50 reproduktif probleme sahip ve 50 sağlıklı görünen gebe koyundan kan serum örnekleri toplanmış, reproduktif problem bulunan koyunların % 70, sağlıklı koyunların ise % 12’sinden KFT ile seropozitiflik saptanırken, ELİZA ile sırasıyla % 90 ve % 4 seropozitiflik belirlenmiştir. KFT ve ELİZA ile seropozitif koyunların 5’ine ait plasenta ve fetusa ait dokulardan PZR ile pozitif bulunmuştur. Ayrıca, serolojik testlerle negatif bulunan koyunlara ait fetus ve plasentadan PZR ile pozitiflik saptanmış, ELİZA’nın *C. abortus* enfeksiyonunun teşhisinde KFT’den yüksek sensitiviteye sahip olduğu ileri sürülmüştür (63).

Kosta Rika’da 15 koyun sürüsünden 359 kan serumu toplanmış, ELİZA ile 12 sürüden 19 (% 5.29) koyunun pozitif saptandığı, sürü içi prevalansın % 3.7 ile % 25 arasında değiştiği bildirilmiştir (95). Brezilya’da 2 yaş üstü koyun bulunan 25 sürüden toplanan 274 kan serumunda *C. abortus*’un prevalansı KFT ile % 21.5 saptanmıştır (39). Brezilya’nın kuzeyinde yapılan bir başka çalışmada (83) ise 110 keçi sürüsünden 975 kan serumu KFT ile incelenmiş, *C. abortus*’un bireysel seroprevalansı % 9.3, sürü prevalansı ise % 50 bildirilmiştir.

Türkiye’de küçük ruminantlarda yavru atmaya neden olan hastalıkların başında bruselloz gelmektedir. Ayrıca kampilobakteriyozis, klamidyozis, salmonellozis, ve listeriyoz da abort vakalarından izole edilmektedir (5). Farklı illerde yapılan çalışmalarda *C. abortus* prevalansının koyunlarda yüksek olduğu ve önemli oranda ekonomik zararlara yol açtığı bildirilmiştir (9, 20, 68, 93, 94). Türkiye’de *C. abortus*’un seroprevalansına veya varlığına yönelik çalışmalar genellikle koyunlarda yapılmıştır (9, 20, 32, 40, 64, 68, 93, 94). Burdur ilinde sığırlarda yapılan serolojik çalışmada pozitiflik saptanmazken (67), koyunlarda bireysel, sürü-içi ve sürüler-arası prevalans sırasıyla % 32, % 40 ve % 80 belirlenmiş (68), ülkemizin diğer bölgelerine göre oldukça yüksek bulunmuştur. Arda ve ark (1987) abort yapmış 595 koyun kan serumunda KFT ile pozitiflik saptayamamıştır. Türütoğlu ve ark (93) ise atık yapmış 725 koyuna ait kan serumunun % 10’unda KFT ile seropozitiflik rapor edilmiştir. Duman ve Durak (22) 1993-1994 yılları arasında atık yapan 224 koyuna ait kan serumunda % 20 seropozitiflik saptamıştır. Kars’ta 273 koyun kan serumu KFT ve ELİZA ile incelenmiş, KFT ile % 19.05’inde, ELİZA ile % 17.95’inde seropozitiflik saptanmış, KFT’nin ELİZA’ya göre daha duyarlı olduğu rapor edilmiştir (9). Kars’ta yapılan bir başka çalışmada ise abort yapmış koyunların % 5.38’inde seropozitiflik saptanmıştır (64).

Çaya ve ark (20) Adana, Adıyaman, Gaziantep, Hatay, Kahramanmaraş, Kilis, Mersin, Osmaniye ve Şanlıurfa’dan toplanan atık yapmış koyunlara ait kan serumlarında sırasıyla % 25, % 5.0, % 16.8, % 27, % 30, % 23.5, % 9.5 ve % 16.7 *C. abortus* için seropozitiflik bildirmişlerdir. İç Anadolu Bölgesi’nde yapılan bir çalışmada ise abort yapmış koyunların bulunduğu 15 farklı sürüden toplanan 195 koyun kan serumunun 45’inde pozitiflik saptanmıştır (32). Küçükayan ve ark (2007) ise 2003-2007 yılları arasında 8053 atık yapmış koyuna ait kan serumunu *C. abortus* antikollarının varlığı yönünden incelemiş ve % 1.81’inde seropozitiflik bildirmişlerdir. Literatür taramalarına göre ülkemiz koyunlarında *C. abortus*’un seroprevalansının % 0 ile % 54 arasında değiştiği görülmüştür (5, 49, 64, 68).

Kalender ve ark (40) abort yapmış 64 koyun ve 7 keçiye ait 71 fetus ve abort problemi bulunan 10 sürüden 100 vajinal sıvap örneği toplamış, kültür ve PZR ile

incelemiş, 6 kuzu ve 1 keçiye ait fetustan % 9.86 *C. abortus* izolasyonu ve vajinal sıvıların % 6'sından PZR ile pozitiflik bildirmişlerdir (40).

2. 10. Zoonotik önemi

Zoonotik bir etken olan *C. abortus* insanlarda nadiren enfeksiyonlara sebep olur. İlk insan enfeksiyonu Roberts ve ark. tarafından 1967 yılında bildirilmiştir (55). *C. abortus* enfeksiyonu görülen birçok insan, enfeksiyonu hafif atlattır ancak, hamile kadınlarda aborta neden olabilir (3). Hamile olmayan insanlarda etkenin inhalasyon yoluyla alınması, klamidyal solunum yolu hastalığına yol açabilirken, bu durum genellikle akut influenza benzeri bir hastalıktan sonra görülür (17). Bu hastalıkta baş ağrısı, ateş, halsizlik, kusma belirtileri yanında tedavi edilmediği takdirde böbrek yetmezliği, hepatit ve yaygın intravasküler koagülasyon gibi ciddi durumlarla beraber ölüme neden olabileceği bildirilmektedir (51, 55, 59, 101).

İnsanlarda *C. abortus* kaynaklı abort vakalarının çoğunda enfekte hayvanlarla doğrudan temas söz konusudur. Ayrıca bulaşma kontamine giysilerle temas (24, 51, 55), bulaşmış gıdalar, yıkanmamış ellerle sigara içilmesi, zayıf kuzulara ağızdan yapılan yaşam desteği, kirlenmiş havanın inhalasyonu ile de meydana gelmektedir (59). İnsandan insana *C. abortus*' un bulaşması ile ilgili bilgi olmamasına ve ispatlanmamış olmasına rağmen, yüksek virulent suşlarla böyle bir bulaşmanın ortaya çıkabileceği ve hamile kadınlarda enfeksiyon riskini arttırabileceği bildirilmiştir (55).

C. abortus ile ilgili insan enfeksiyonları İngiltere, Fransa, Hollanda ve ABD' den rapor edilmiştir (51, 74). *C. abortus* ile insan enfeksiyonları *C. psittaci* ile meydana gelen insan enfeksiyonlarından daha az olarak görülmektedir (51). *C. abortus* ile enfekte hayvanların kontamine materyalleri ile temas eden hayvan yetiştiricileri, veteriner hekimler, mezbaha çalışanları, aşı imalatında veya laboratuvarında çalışanlar hastalık için riski grubunu oluşturur (17).

2. 11. Koruma ve Kontrol

Klamidya yönünden temiz olan bir sürüyü *C. abortus* enfeksiyonundan korumanın en etkili yolu sürüyü enfeksiyona kapalı tutmak ve yeni hayvan alımını enfeksiyondan arı olduğu bilinen sürülerden yapmaktır (2). Atık, ölü ya da zayıf kuzu doğuran koyunlar işaretlenmeli ve vajinal akıntıları kesilene kadar yaklaşık olarak üç hafta boyunca diğer hayvanlardan ayrı tutulmalıdır. Abort sonrasında fetuslar, ölü kuzular, plasentalar, kontamine olmuş yataklar imha edilmeli ve işletmeler dezenfekte edilmelidir (2, 4, 51). Abortla ilgili materyallerle temas edilmiş ise, diğer hayvanlara dokunulmadan önce eller yıkanmalıdır (2).

OEA'usuna karşı ticari aşılar mevcuttur. Aşı abortu azaltabilir, ancak tamamen koruyucu değildir (4, 52). Bakterinin atılmasını da tamamen önlememektedir (75, 85). Yumurta ya da hücre kültürlerinde tam bakteriden inaktif aşılar hazırlanabilir. Bu preparatlardan herhangi biri ile sağlıklı koyunlar çiftleşmeden dört hafta öncesine kadar herhangi bir zaman diliminde aşılanabilir. Antibiyotiklerle özellikle de tetrasiklinlerle tedavi edilen hayvanlara canlı aşı uygulanmamalıdır. Aşıların tümü aborta karşı iyi bir bağışıklık kazandırır ve doğum esnasında klamidyal etkenlerin atılmasını büyük ölçüde azaltır (51). Aşılar 3 yıl sonra tekrarlanmalıdır (2). Ticari aşıların varlığına rağmen, *C. abortus*'un neden olduğu kuzu kaybı ve gebeliğin son üçte birinde oluşan enzootik abort, hala dünyanın her yerindeki koyun yetiştiriciliği yapılan ülkelerdeki yavru almada başarısızlığın en yaygın nedenleridir (101).

OEA'unda patolojik değişikliklerin plaseenta içerisinde ilk ortaya çıktığında tedavinin mümkün olan en kısa sürede (gebeliğin 95-100 gününde sonra) yapılması gerektiği bildirilmiştir (51). Tedavi organizmanın çoğalmasını engellemek ve sonraki kayıpları azaltmak için kuzulamaya kadar 2 haftalık periyotlarla antibiyotik verilmesi şeklinde gerçekleşir (45, 51). Tedavi, ekstret ve sekretlerle atılan bakteri sayısını azaltmasına rağmen, enfeksiyonu ortadan kaldırmaz ve plasentada meydana gelen patolojik hasarı tersine çevirmez. Tedavi yapılmış olsa bile bazı koyunların abort, ölü doğum ve zayıf kuzu doğurmaya, bakterileri yaymaya ve diğer hayvanlara bulaştırmaya devam edeceği bildirilmiştir. Bu sebeplerden antibiyotik tedavisi

enfeksiyonu kontrol etmek için rutin olarak kullanılmamalı, fakat istisnai durumlar için seçenek olarak saklanmalıdır (2, 51, 75). Profilaktik bir strateji kullanmanın riski, antibiyotik direncinin gelişmesidir. *C. abortus*'a karşı tetrasiklin direnci bildirilmemesine rağmen (25), enfeksiyonu aşı ile kontrol etmek daha önemlidir (51). Ruminantlarda en iyi sürü yönetimi enfeksiyon olmayan bir sürü oluşturmak ve devam ettirmektir (24).

İnsan enfeksiyonlarının önlenmesinde hamile kadınlar ile bağışıklık sistemi zayıf yada baskılanmış insanlar özellikle kuzulama döneminde koyunlarla çalışmamalı ve kontamine iş kıyafetleri dahil tüm kontaminasyon riski bulunan kaynaklar ile temastan kaçınmaları gerekmektedir (24).

Burdur ili Teke yöresi olarak isimlendirilen bir bölgede yer almakta olup, bu bölgede keçi ekonomik ve kültürel yönden büyük öneme sahiptir. . Burdur ili keçi sayısı TÜİK verilerine göre 145411 olarak bildirilmiş olup, ülkemiz keçi yetiştiriciliğinde önemli bir yere sahiptir (91). Keçiler ve koyunlarda yavru atma problemleri en önemli ekonomik kayıpları oluşturmaktadır. Türkiye'de koyun ve keçilerde *C. abortus*'un varlığı uzun süreden beri bilinmektedir. Koyunlarda seroprevalansı ortaya koyan birçok çalışma bildirilmesine karşın (9, 20, 32, 40, 64, 68, 93, 94), keçilerde *C. abortus* için seroprevalans çalışmasına rastlanmamıştır. Burdur'da sığır ve koyunlarda *C. abortus*'un prevalansını belirlemeye yönelik çalışmalar yapılmış olmasına karşın (67, 68), keçilerde *C. abortus* enfeksiyonunun seroprevalansı bilinmemektedir. Bu tez çalışması ile Burdur ilinde tesadüfi örnekleme ile seçilen keçi sürülerinde 2 yaşın üstündeki hayvanlarda bireysel, sürü-içi ve sürüler-arası görünen ve gerçek *C. abortus* seroprevalansının belirlenmesi amaçlandı.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3. 1. Çalışma Planı

Prevalans oranının hatasız olarak tespiti amacıyla, keçilerden toplanması gereken örnek sayısı, epidemiyolojik kriterlere göre belirlendi. Burdur’da keçilerde *C. abortus* seroprevalansına yönelik çalışma bulunmadığından tahmini prevalans % 50 kabul edildi. Araştırmada kullanılacak minimum örnek sayısı % 95 güven aralığı ve % 5 hata payına göre 384 olarak belirlendi (26). Kan serumu alınacak sürüler Burdur Koyun ve Keçi Yetiştiricileri Birliği kayıtlarından da yararlanılarak Burdur merkez ve ilçelerinde 2 yaş üzerindeki dişi hayvanlardan ve en az 20 baş hayvan bulunan sürülerden tesadüfi örnekleme ile seçildi. Çalışmanın yapıldığı sürülerdeki toplam hayvan sayısı (sürü büyüklüğü), hayvanların ırkı ile sürülerde yavru atma ve yavru ölümlerine ilişkin veriler kaydedildi.

Bu çalışma Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Deney Hayvanları Yerel Etik Kurulu Başkanlığının (MAKÜ HADYEK/2016-199) onayı ile gerçekleştirildi.

3. 2. Kan Serum Örneklere

Kan serum örnekleri, 22 keçi işletmesinde bulunan 2 yaş ve üzerindeki dişi keçilerden (Kıl keçisi ve Honamlı keçisi) alındı. Ekim 2016 ve Ocak 2017 tarihleri arasında her işletmeden 10-20 arasında değişen sayılarda toplam 384 kan serumu örneği toplandı. Kan örneklerinin alındığı ilçe, köy, sürüler, örnek sayılarına ait bilgiler Tablo 3.1’de verildi. Vakumlu ve pıhtı aktivatörlü tüplere alınan kan örnekleri Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Laboratuvarına getirilerek 3000 xrpm de 5 dakika santrifüj edildi. Santrifüj sonrasında kan serumları eppendorf tüplerine alındı ve test uygulanana kadar – 80°C de derin dondurucuda saklandı.

Tablo 3.1. Kan serum örneklerinin toplandığı köyler, alınan örnek sayısı ve sürü büyüklükleri.

	İlçe-Köy	Alınan örnek sayısı	Sürü büyüklüğü/N
1	Kayış köyü /Burdur	20	430
2	Kayış köyü /Burdur	20	160
3	Kayış köyü /Burdur	20	300
4	Kayış Köyü /Burdur	20	350
5	Çine Köyü /Burdur	12	100
6	Taşkapı Köyü /Burdur	20	40
7	MAKÜ Keçi Çiftliği /Burdur	20	250
8	Güneyyayla Köyü /Burdur	10	40
9	Güneyyala Köyü /Burdur	10	40
10	Güneyyayla Köyü /Burdur	11	45
11	Yarışlı köyü/Burdur	20	230
12	Kayadibi Mah./Yeşilova/Burdur	20	205
13	Kayadibi Mah./Yeşilova/Burdur	20	230
14	Harmanlı Köyü /Burdur	20	300
15	Kartalpınar Köyü /Burdur	20	164
16	Bölmepınar/Çavdır/Burdur	20	300
17	Çavdır /Burdur	18	500
18	Kızıllar /Çavdır/Burdur	20	350
19	Bayır /Çavdır/Burdur	19	430
20	Bayır /Çavdır/Burdur	12	250
21	Karaköy /Çavdır/Burdur	14	212
22	Çavdır /Burdur	18	170
	TOPLAM	384	5096

N: hayvan sayısı

3.3. ELİZA

Keçilerden toplanan 384 kan serum örneği *C. abortus*'a karşı gelişen antikorların varlığını araştırmak amacıyla ticari bir ELİZA kiti (IDEXX Switzerland AG, Liebefeld – Bern, Switzerland) ile incelendi (Şekil 3.1.).



Şekil 3.1. *C. abortus*'a karşı gelişen antikorları araştırmada kullanılan ELİZA kiti.

3.3.1. Testin Yapılışı

ELİZA, kit üretici firması tarafından bildirilen protokollere uygun olarak gerçekleştirildi. Buna göre; kan serum örnekleri ile pozitif kontrol (PK) ve negatif kontrol (NK) serumları uygun şekilde (1:400 oranında) sulandırıldı. İnaktif *C. abortus* antijeni ile kaplı ELİZA mikropleytlерinin kuyucuklarına 100 µl iki adet pozitif serum (A1, B1) ve iki adet negatif serum (C1, D1) konuldu. Serum örnekleri diğer kuyucuklara 100'er µl dağıtıldı ve mikropleytlерin üstü bir kapakla kapatılarak 37°C'de 1 saat (±5 dakika) inkübasyona bırakıldı. Süre sonunda pleytlер her bir çukur yaklaşık 300 µL yıkama solüsyonuyla 3 kez yıkandı. Son yıkamadan sonra yıkama solüsyonunu uzaklaştırmak için pleytlерin ön yüzü aşağıya gelecek şekilde kurutma kâğıdı üzerine vurularak yıkama solüsyonu ortamdaki uzaklaştırıldı. Sonra mikropleytlеrdeki her bir kuyucuğa sulandırılan konjugat solüsyonundan 100 µl ilave edildi. Pleytlерin üzeri kapatılarak 37°C'de 1 saat (± 5 dak.) inkübasyona bırakıldı. Pleytlер yıkama solüsyonu ile tekrar 3 kez yıkandı. Mikropleytlеrdeki her bir kuyucuğa 100 µL substrat (TMB substrat solüsyonu) eklendi ve 18 - 26 °C'de 15 dakika (±1 dak.) inkübasyona bırakıldı. Sürenin sonunda her bir çukura 100 µL stop

solüsyonu eklendi, hafifçe sallanarak karıştırıldı ve birkaç dakika içerisinde, her çukurun absorban değeri (OD) 450 nm’de ELİZA okuyucusunda (Microplate Reader RT-2100C, Rayto and Analytical Sciences Co Ltd, PRC) okundu.

3. 3. 2. Testin Geçerlilik Kontrolü

Pozitif kontrol (PK) ve negatif kontrollerin (NK) ortalama değeri (OD) hesaplandı. Kit protokolüne göre PK ortalama OD değerinin 2,000’den ($OD_{PK} < 2.000$), NK ortalama değerinin 0,500’den küçük olması ($OD_{NK} < 0.500$) ve PK Ortalama OD değerinden NK ortalama OD değeri çıkarıldığında 0.300 den büyük veya eşit olması ($OD_{PK} - OD_{NK} \geq 300$) durumunda test geçerli olarak kabul edildi.

3. 3. 3. Sonuçların Hesaplanması ve Değerlendirilmesi

Her bir kan serumu örneği için pozitiflik %’si (% P) değeri aşağıdaki formüle göre hesaplandı. Bir keçi *C. abortus* antikorları yönünden ELİZA kiti ile pozitif olarak saptandığında o hayvan enfekte olarak kabul edildi. *C. abortus* antikorları yönünden en az bir hayvanın pozitif bulunduğu sürü pozitif olarak kabul edildi.

$$\text{Örnek \% P} = \frac{OD_{\text{örnek}} - OD_{PK}}{OD_{PK} - OD_{NK}} \times 100$$

Formüle göre; serum örneklerinin sonuçları % 30 değerinin altında ise negatif, % 30’a eşit ya da büyük ve % 40’dan küçük ise şüpheli, % 40 ve üzerinde ise pozitif olarak değerlendirildi.

3.4. Veri Analizleri

3. 4. 1. Görünen Prevalansın Hesaplanması

Keçilerde görünen bireysel, sürü-içi ve sürüler-arası prevalans; sırasıyla testte *C. abortus* antikorları için pozitif verenlerin sayısının tüm sürülerde test edilen toplam hayvan sayısına, pozitif sürülerde test edilen toplam hayvan sayısına ve test edilen toplam sürü sayısına bölünerek hesaplandı (26). Görünen prevalans Brown ve

ark (2001) tarafından bildirilen Wilson binominal tahmin metodu ile % 95 güven aralığı (GA) kullanılarak yapıldı (13).

3. 4. 2. Gerçek Prevalansın Hesaplanması

Gerçek bireysel, sürü-içi ve sürüler-arası prevalans Rogan-Gladen tahmin metoduna göre hesaplandı (76). Hesaplamalarda Idexx Chlamydiosis Total Ab Test kit üretici firması (IDEXX) tarafından keçiler için bildirilen % 95 sensitivite ve % 99 spesifite değerlerinden yararlanıldı.

3. 4 3. İstatistiksel Analiz

Önce işletmelerden toplanan kan serum örneklerinin normal dağılım gösterip göstermediğinin tespiti amacıyla One-Sample Kolmogorov-Smirnov Testi kullanıldı. Test sonucunda örneklerin normal dağılım göstermediği tespit edilerek, nonparametrik test varsayımları kullanıldı. *C. abortus* enfeksiyonunun keçi ırklarına göre (Kıl keçileri ve Honamlı keçileri) prevalansları arasında fark olup olmadığı Mann-WhitneyU Testi ile incelendi (50).

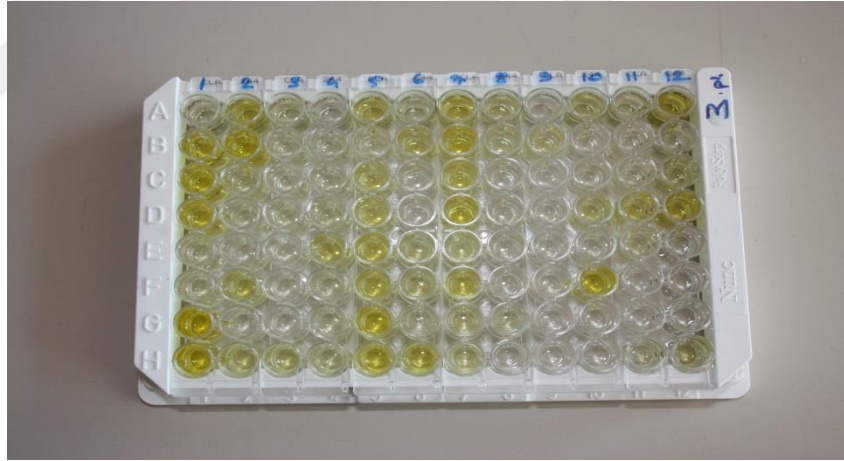
4. BULGULAR

4. 1. Klinik Bulgular

Kan örneklerinin toplandığı 22 işletmenin 16'sında daha önce abort vakalarının, 15'inde ise yavru ölümlerinin görüldüğü belirlendi (Tablo 4.2).

4. 2. ELİZA Sonuçları

C. abortus Total Ab ELİZA kitinin kullanıldığı bu araştırmada, PK OD değerinin 2.000'den, NK OD değerinin ise 0.500'den küçük, PK ve NK OD değerleri arasındaki farkın 0.300'e eşit veya büyük olduğu saptandı ve test kit üreticisinin kriterlerine göre geçerli kabul edildi (Şekil 4.1).



Şekil 4.1. Kan serumu örneklerinin ELİZA sonuçları.

Bu çalışma sürü büyüklükleri 40 ile 500 hayvan arasında değişen 22 keçi sürüsünde (Kıl keçisi =12, Honamlı keçisi =10) yapıldı. Bu sürülerden toplanan 384 keçi kan serumu örneğinin 74 (% 19.27)'ü pozitif saptandı (Tablo 4.1). Kan örneği alınan 22 keçi işletmesinden 19 (% 86.36)'unda en az bir hayvan *C. abortus* yönünden seropozitif bulundu (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Burdur ilinde *C. abortus* yönünden incelenen keçi sürüleri ile alınan kan serum örneklerinin sonuçları.

Sürü sayısı (N=22)				Örnek sayısı (N=384)			
Pozitif		Negatif		Pozitif		Negatif	
N	%	N	%	N	%	N	%
19	86.36	3	13.64	74	19.27	310	80.73

N: Hayvan sayısı

Sürülerin 16'sında yavru atma, 15'inde ise yavru ölümü problemi bulunduğu işletme sahipleri tarafından bildirildi. Yavru atma problemi bulunan sürülerin 14'ünde *C. abortus* için seropozitiflik saptanırken, yavru ölümü bulunan sürülerin tamamında pozitiflik saptandı. Yavru atma ve yavru ölümü problemi bulunmayan 5 sürünün 4'ünde *C. abortus* için seropozitiflik belirlenirken, 1'inde saptanmadı. Yavru atma bulunan 1 sürüde ise *C. abortus* için seropozitiflik tespit edilemedi (Tablo 4.2).

Seropozitiflik saptanan sürülerde pozitif hayvan sayısının 1-12 arasında değiştiği belirlendi. On dokuz sürüde en az 1 hayvan pozitif saptandı. Sürülerin 5'inde 1, 3'ünde 2, 3'ünde 3, 1'inde 4, 3'ünde 5, 2'sinde 6, 1'inde 11 ve 1'inde 12 hayvan pozitif bulundu. Sürülerde pozitiflik oranının % 5 ile % 55 arasında değiştiği belirlendi (Tablo 4.2).

Tablo 4.2. Burdur ilinde *C. abortus* yönünden incelenen keçi işletmelerinin büyüklüğü, atık yavru sayısı ve yavru ölümleri, ELİZA ile pozitif ve negatif örnek sayıları ve oranları.

İşletme No	Sürü büyüklüğü	Atık yavru sayısı		Ölü yavru sayısı		ELİZA pozitif		ELİZA negatif		Alınan serum sayısı
		N	%	N	%	N	%	N	%	
1	430	35	8.14	11	2.6	3	15	17	85	20
2	160	10	6.25	20	6.3	1	5	19	95	20
3.	300	10	3.33	20	6.7	1	5	19	95	20
4.	350	20	5.71	10	2.9	5	20	15	80	20
5.	100	15	15	15	15	6	50	6	50	12
6.	40	5	12.5	6	15	2	10	18	90	20
7.	250	0	0	0	0	3	15	17	85	20
8.	40	0	0	0	0	2	20	8	80	10
9.	40	0	0	1	2.5	5	50	5	50	10
10.	45	3	6.7	2	4.4	6	54.55	5	55.45	11
11.	230	0	0	0	0	3	15	17	85	20
12.	205	4	1.9	1	0.5	12	60	8	40	20
13.	300	20	6.7	15	5	2	10	18	90	20
14.	230	6	2.6	10	4.3	11	55	9	45	20
15.	164	2	1.22	0	0	0	0	20	100	20
16.	300	15	5	10	3.3	4	20	16	80	20
17.	500	0	0	0	0	1	5.55	17	94.45	18
18.	350	10	2.9	2	0.6	0	0	20	100	20
19.	430	0	0	0	0	0	0	19	100	19
20.	212	50	23.6	35	16.5	1	7.14	13	92.86	14
21.	170	50	29.4	0	0	1	5.56	17	94.44	18
22.	250	50	20	10	4	5	41.67	7	58.33	12
Toplam	5096	295	5.8	168	3.3	74	19.27	310	80.73	384

N: Hayvan sayısı

Tablo 4.3. Burdur ilinde *C. abortus* enfeksiyonunun keçilerde ırka göre dağılımı.

İrkı	<i>C. abortus</i> pozitif		<i>C. abortus</i> negatif	
	N	%	N	%
Kıl keçisi (n:200)	31	15.5	169	84.5
Honamlı keçisi (n:184)	43	23.34	141	76.6
Toplam	74	38.84	310	23.9

N: Hayvan sayısı

Bu çalışmada kan serumları Kıl ve Honamlı keçi sürülerinden toplandı. Çalışmanın yapıldığı 12 Kıl keçisi sürüsünden toplanan 200 kan serumunun 31 (% 15.5)'inde ve 10 Honamlı keçi sürüsünden toplanan 184 kan serumunun 43 (% 23.34)'ünde *C. abortus* enfeksiyonu yönünden pozitiflik saptandı (Tablo 4.3). Keçi ırkları ile *C. abortus* enfeksiyonu arasındaki ilişki istatistiksel olarak değerlendirildi. Buna göre; Burdur ilinde Kıl keçileri ve Honamlı keçi ırkları arasındaki *C. abortus* enfeksiyonunun prevalansı açısından farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptandı ($P>0.05$).

4. 3. Görünen ve Gerçek Prevalans Sonuçları

Bu çalışmada keçilerde *C. abortus* enfeksiyonu için görünen bireysel, sürü-içi ve sürüler-arası prevalans değerleri sırasıyla % 19.27 (% 95 GA: % 15.64-% 23.51), % 22.09 (% 95 GA: % 17.98-26.83) ve % 86.36 (% 95 GA: % 66.67-% 95.25) olarak hesaplandı (Tablo 4.4). *C. abortus* ELİZA kitinin spesifitesi ve sensitivitesine göre *C. abortus*'un gerçek bireysel, sürü-içi ve sürüler-arası prevalansı ise sırasıyla % 19.44 (GA: 15.24-23.63), % 22.44 (GA:17.71-27.16), % 90.81 (GA: % 75.56-106.07) saptandı (Tablo 4.4).

Tablo 4.4. Burdur ilinde keçilerde *C. abortus* enfeksiyonunun görünen ve gerçek bireysel, sürü-içi ve sürüler-arası prevalansı.

	Prevalans	Test edilen	Pozitif	Görünen prevalans		Gerçek prevalans	
				Tahmini (%)	% 95 GA	Tahmini (%)	% 95 GA
Bireysel	384	74	19.27	15.64-23.51	19.44	15.24-23.63	
Sürü-içi	335	74	22.09	17.98-26.83	22.44	17.71-27.16	
Sürüler-arası	22	19	86.36	66.67-95.25	90.81	75.56-106.07	

5. TARTIŞMA

C. abortus enfeksiyonu, tüm dünyada koyun, keçi ve sığırlarda bulaşıcı abortusun en önemli nedenlerinden birisidir (84). *C. abortus*'un neden olduğu OEA tüm dünyada koyun yetiştiriciliği yapılan bölgelerde kuzu kayıpları ve abortlar nedeniyle önemli ekonomik kayıplara yol açmaktadır (101). Hastalıkla ilişkili çalışmalar genellikle koyunlarda yapılmasına karşın, sığır, keçi, domuz gibi evcil hayvanlarda da *C. abortus* ile ilişkili abortlar bildirilmiştir (19, 30, 40, 51, 66). Sığır ve keçilerdeki enfeksiyonun kaynağı olarak koyunlar gösterilirken, domuzlarda enfeksiyonun kaynağı tam olarak açıklanamamıştır (71). *C. abortus* insanlarda da enfeksiyonlara neden olabilen zoonoz bir ajandır. Abort yapmış koyun ve keçilerle yakın temasta olan hamile kadınlarda aborta neden olduğu bildirilmiştir (44, 70). Ayrıca yetiştiriciler, veteriner hekimler, mezbaha çalışanları, aşı üretiminde çalışanlar ve laboratuvar çalışanları inhalasyon yoluyla enfekte hayvanların idrar, dışkı ve fetal sıvılarından etkenleri alarak enfeksiyona yakalanabilirler (17, 33, 62).

Bu çalışmada, sürülerde abort ya da yavru ölümü bulunup bulunmadığı konusunda hayvan sahiplerinden bilgi alındı. İşletme sahipleri tarafından keçi sürülerinin 16'sında abort, 15'inde yavru ölümleri gözlemlendiği bildirildi. Atık bulunan sürülerin 14'ünde, yavru ölümü görülen sürülerin tamamında seropozitiflik saptandı. Bununla birlikte sağlıklı olduğu düşünülen 5 sürüden 4'ünde ELİZA ile *C. abortus* enfeksiyonunun pozitif olduğu belirlendi. Örneklerin alındığı işletmelerde hayvan hareketlerinin oldukça fazla olduğu, *C. abortus* enfeksiyonunun varlığı bilinmeyen rastgele sürülerden teke ve keçi alımının yapıldığı, alınan hayvanların veya getirildikleri sürülerin abort hikayesinin bilinmediği belirlendi. Abort veya yavru ölümü görülmeyen sürülerde pozitiflik saptanamamasının nedeni keçilerin gebeliğin geç döneminde enfekte olmasına bağlanabilir. Nitekim gebeliğin geç dönemlerinde enfekte olan koyunların genellikle atık yapmadığı, ancak bir sonraki gebelikte atıklara yol açtığı, abort yapan hayvanların da genellikle ikinci kez yavru atmadığı bildirilmiştir (7).

Bu çalışmada ELİZA ile *C. abortus* enfeksiyonu saptanmayan 3 sürünün 2'sinde atık problemi bulunduğu yetiştiriciler tarafından bildirildi. *C. abortus*

enfeksiyonlarının keçilerde en önemli abort nedeni olduğu (17, 19, 27, 97), ayrıca *C. burnetii*, *T. gondii*, *B. melitensis*, *Leptosira* spp., *Listeria monocytogenes* gibi bakterilerin de abortlara yol açabileceği (5, 11, 19, 54, 64) bildirilmiştir. Ayrıca, stres, selenyum ve bakır gibi mineral madde eksiklikleri, beslenme hastalıkları, fetal anomaliler gibi non enfeksiyöz nedenlere bağlı olarak da abortlara da rastlanabilir (45). Bu nedenle sürülerdeki abort nedenlerinin atıklara yol açan enfeksiyöz ve enfeksiyöz olmayan diğer nedenlerle ilişkili olabileceği düşünüldü.

Türkiye’de küçük ruminantların yavru atma vakalarında prevalansının yüksek olması (5, 49, 64) nedeniyle genellikle brusellozisten şüphe edilir. Brusella enfeksiyonları ile mücadele programı Türkiye’de yıllardır yapılmaktadır. Hastalığın laboratuvar teşhisi ve bakterinin izolasyonu kolaydır. Buna karşılık *C. abortus*’un izolasyonu zor ve zaman alıcıdır (15). Türkiye’de *C. abortus*’un prevalansını belirlemeye yönelik çalışmalar genellikle koyunlarda yapılmış olup (9, 20, 22, 30, 49, 64, 68, 94), keçilerde *C. abortus*’un seroprevalansını belirlemeye yönelik çalışma bulunmamaktadır. Literatür taramalarına göre Türkiye’de koyunlarda yapılan çalışmalarda (9, 20, 22, 30, 49, 68, 94) *C. abortus* enfeksiyonunun seroprevalansının % 0 ile % 54.5, diğer ülkelerde (17, 37, 39, 54, 63, 64, 95, 101) ise % 4.04 ile % 21.8 arasında değiştiği tespit edilmiştir. Burdur’da koyunlarda yapılan bir seroprevalans çalışmasında *C. abortus*’un bireysel, sürü-içi ve sürüler-arası prevalansı sırasıyla % 32, % 40 ve % 80 saptanmış, Türkiye’nin diğer bölgelerinde yapılan çalışmalardan yüksek olduğu rapor edilmiştir (68). Kars ilinde Otlu ve ark. (64) abort yapmış koyunlarda ELİZA ile seroprevalansın % 5.38, Baz ve Aydın (9) ise % 17.95 bulunduğunu bildirmiştir. Gökçe ve ark (30) ise Kars’ta 2007 de yaptıkları çalışmada *C. abortus* seroprevalansını % 10.24 olarak rapor etmişlerdir. Çaya ve ark (20) çeşitli illerden gelen abort yapmış koyunlardan toplanan kan serumlarını ELİZA ve KFT ile incelemiş, seropozitiflik oranının %19.5 olduğunu bildirmişlerdir. Küçükayan ve ark (49) 2003-2007 yılları arasında çeşitli illerden gelen koyun kan serumlarında *C. abortus* seroprevalansını % 1.81, Durak ve Duman (22) ise Konya’da yaptıkları çalışmada % 20 saptadıklarını bildirmişlerdir.

Türkiye’de keçilerde *C. abortus*’un varlığı bilinmekle beraber (40), prevalansını belirlemeye yönelik çalışma bulunmamaktadır. Sunulan çalışmada

keçilerde *C. abortus* enfeksiyonunun bireysel, sürü-içi ve sürüler-arası prevalansı sırasıyla % 19.27, % 22.09 ve % 86.36 olarak saptandı. Burdur ili koyunlarında yapılan çalışmada bireysel, sürü-içi ve sürüler-arası prevalans sırasıyla % 32, % 40, % 80 bildirilmiş (68) olup, keçilerde yapılan bu çalışma ile karşılaştırıldığında, düşük oranda tespit edildi. Yapılan çalışmalarda da koyunlarda *C. abortus* enfeksiyonunun prevalansının keçilerden yüksek olduğu bildirilmiştir (17, 27, 54). Bu durum koyunların *C. abortus* enfeksiyonuna keçilerden daha duyarlı olması ile açıklanabilir. Burdur ilinde keçi ve koyunlar genellikle bir arada yetiştirilmekte ya da aynı merayı kullanmaktadır. Bu nedenle koyunlardan keçilere enfeksiyonun geçmesi olasıdır. Literatürlerde de keçilerde enfeksiyonun kaynağı olarak koyunlar gösterilmiştir (7, 71). Bir diğer neden olarak da bölgede küçük ruminantlarda *C. abortus* enfeksiyonundan koruma ve kontrolüne yönelik çalışmaların yapılmamış olması gösterilebilir.

Diğer ülkelerde keçilerde *C. abortus*'un prevalansı farklı serolojik testlerle belirlenmiştir (20, 48, 54, 82, 83, 94, 97, 101, 102). *C. abortus* enfeksiyonunun bireysel prevalansı Slovakya'da % 7.7 (17), İtalya'nın Sardinya Bölgesi'nde % 5.8 (54), Yunanistan'da % 21.2 (11), Ürdün'de %11.4 (3), Kuzey Namibia'da % 8 (82), Brezilya'da % 9.3 (83), Tayvan'da %58 (97), Bosna Hersek'te % 91.7 (48), Meksika'nın Guanajuata eyaletinde % 4.87 (36), İran'ın Duhok bölgesinde %11.9 (57), Kore'nin Jeennan bölgesinde %1 (61), Çin'in Shanax bölgesinde %2.88 (102) olarak rapor edilmiştir. Sürü bazında oranlar ise Belçika'da %52.9 (101), Polonya'da % 4.2 (19) olarak bildirilmiştir. Keçilerde yapılan çalışmalarda (3, 11, 17, 36, 48, 54, 57, 61, 83, 97, 102) bireysel prevalansın % 1 ile % 91.7 arasında, sürü prevalansının ise % 4.2 ile % 52.9 arasında değiştiği belirtilmiştir. Bu çalışmada enfeksiyonun bireysel prevalansı Yunanistan ve Bosna Hersek'de yapılan çalışmalardan düşük bulunmuş, bu durumun her iki çalışmanın da abort problemi olan sürülerde yapılmasına ve çalışmalardaki örnek sayısının az olmasına bağlı olabileceği düşünülmüştür. Bireysel prevalansın diğer ülkelerde yapılan çalışmalardan yüksek bulunması ise, bölgede *C. abortus* enfeksiyonu için koruma ve kontrol programlarının yapılmaması ve abort durumlarında hayvanların ayrılabilceği karantina bölgelerinin olmamasına bağlı olabilir. Sunulan çalışmada sürü içi prevalansın Belçika'da yapılan çalışmadan düşük olmasının nedeni, çalışmanın

sadece 9 sürüden toplanan 48 keçide ve bu sürülerden sadece 2 tanesinde pozitiflik saptanmış olmasına ve pozitif sürülerden sadece birinde 10'dan fazla sayıda keçi bulunmasına bağlı olabileceği düşünüldü.

Enfeksiyon hastalık bulunmayan sürülere yeni katılan enfekte gebe hayvanların aborte fetus, plasenta ve yavru akıntıları ile girer (6). Enfekte koçların veneral bulaşmadaki rolü tam olarak bilinmemektedir (7). *C. abortus* enfeksiyonunun tek klinik belirtisi abort ve yavru ölümleridir. Huang ve ark (37) koçlarda *C. abortus* enfeksiyonunun seroprevalansının % 19.4, dişilerde ise % 21.3 olduğunu, istatistiki olarak enfeksiyonun cinsiyete göre farklılık göstermediğini bildirmişlerdir. Esmaeili ve ark (27) da benzer şekilde enfeksiyonun dişilerde daha yüksek olduğunu rapor etmiştir. Bu çalışmaların aksine Zhao ve ark (102) keçilerde yaptıkları çalışmada erkek keçilerde *C. abortus* seroprevalansının dişilerden daha yüksek olduğunu saptamıştır. Hastalığın klinik formu genellikle 2 yaş ve üzerindeki hayvanlarda görülmesi nedeniyle, bu çalışmada yalnızca dişi hayvanlardan örnekleme yapılmıştır. Koyun ve keçilerde yapılan çalışmalarda *C. abortus* seroprevalansının yaşlara göre farklılık gösterdiği bildirilmiştir. Huang ve ark (37) Tibet koyunlarında *C. abortus* enfeksiyonunun seroprevalansını 1 yaşından küçük hayvanlarda % 15.2, 1-2 yaşlar arasında % 40, 2-3 yaşlar arasında % 23.8 ve 3 yaş üzeri hayvanlarda % 21.1 olarak bildirmiştir. Benzer şekilde Esmaeili ve ark (27) enfeksiyonun 1 yaşından küçük hayvanlarda düşük, 2 yaşındaki hayvanlarda ise daha yüksek oranda tespit edildiği rapor etmiştir. İran'da keçilerde yapılan bir başka çalışmada (3) enfeksiyonun 1-2 yaşlar arasında % 14.6, 2-4 yaşlar arasında % 10.2 ve 4 yaş üzeri hayvanlarda % 10.5 seropozitiflik saptandığı bildirilmiştir. Diğer çalışmalarda (9, 11, 17, 30, 48, 54, 64, 82, 83, 94, 97) ise hayvanların yaşı hakkında bilgi verilmemiş olup, sonuçlar genellikle atık yapmış dişi koyun ve keçilerde *C. abortus* enfeksiyonun teşhisine yönelik verilmiştir. Sunulan bu araştırmada çalışma materyalini 2 yaşından büyük keçiler oluşturdu ve bireysel prevalans % 19.27 olarak saptandı. İki yaşından büyük hayvanlarda çalışılmasına karşın, hayvan sahipleri hayvanların yaşları hakkında kesin bir bilgiye sahip olmadıkları için yaş gruplarına göre enfeksiyonun seroprevalansı belirlenmedi.

Keçi sürülerinin büyüklüğü arttıkça, sürüdeki pozitif hayvan sayısı da artmaktadır (101). Bu çalışmada sürü büyüklüğü 1-120, 121-250 ve 251 ve üzeri keçi bulunduran sürüler olmak üzere 3 kategoride incelendi. Sürü büyüklüğü fazla olan sürülerde seropozitifliğin yüksek (% 25, 2/8) olduğu gözlemlendi. Yin ve ark (101) istatistiksel açıdan önemli fark bulunmamasına karşın, benzer şekilde sürü büyüklüğü arttıkça pozitifliğin arttığını bildirmişlerdir. Yaptıkları çalışmada 9 keçi sürüsünden 2'sinde hayvan sayısının 10'dan fazla olduğunu, seropozitifliğin bu sürülerden birinde tespit edildiğini bildirmişlerdir.

Klamidyal enfeksiyonların erken teşhisi, mikroorganizmaların yayılmasını önlemek ve sınırlamak için önemlidir (81). *C. abortus* enfeksiyonunun teşhisinde etken izolasyonu "altın standart" dır. Klamidyal zorunlu hücre içi bakterilerdir ve besiyerlerinde üremezler. Bu nedenle klamidyaları üretmek için hücre kültürü, embriyolu tavuk yumurtaları ve deneme hayvanları kullanılmaktadır (6, 71). İzolasyona oldukça zaman alıcı, zor ve tecrübeli personele ihtiyaç duyulması nedeniyle rutinde başvurulmamaktadır (15). Klamidya enfeksiyonlarının teşhisinde genellikle bakteriyoskopi, sitolojik patoloji, serolojik testler ve PZR gibi çeşitli yöntemler kullanılmaktadır (6, 71). Abort yapmış hayvanlarda plasentanın koriyonik villi, kotiledonlar ve atık fetusun midesinde, abort sonrası 24 saat içinde vajinal akıntıdan preparatlar hazırlanarak, Machiavello, Castenada, Giemenez, Giemsa ve Modifiye Ziehl-Neelsen (Stamp) boyama yöntemleri ile inklüzyonlar görülebilir (6).

C. abortus enfeksiyonunun teşhisi amacıyla KFT, ELİZA, mikroimmünfloresan, agar jel presipitasyon ve indirekt HI testleri gibi serolojik testler kullanılmaktadır (11, 16, 17, 19, 37, 63, 81, 93, 95). KFT klamidya antikorlarını teşhis etmede OIE tarafından tavsiye edilen serolojik bir testtir (99). Enfekte hayvanların teşhisi amacıyla yavru atma ya da doğumdan üç hafta sonra alınan kan serumları ile KFT yapılabilir (73, 99). Ancak bu testin en büyük dezavantajı; *C. pecorum* ve *Acinetobacter* gibi Gram negatif bakteriler ile *C. abortus* arasındaki kros reaksiyondur. Bu durum testin spesifite ve sensitivitesini düşürmektedir. Osman ve ark (63) koyunlarda *C. abortus* enfeksiyonunun teşhisinde ELİZA'nın KFT'den daha sensitif ve spesifik bir test olduğunu saptamışlardır. Aynı çalışmada sağlıklı görünen koyunlarda 4 serumun KFT ile pozitif verirken, ELİZA

ile negatif verdiğini, bu durumun KFT'nin *C. pecorum* ile *C. abortus* arasındaki kross reaksiyondan kaynaklanabileceğini, ELİZA'nın bu ayrımı iyi yapabileceğini bildirmişlerdir. KFT'nin klamidyaya cinsinin ortak grup antijenlerine karşı oluşan antikoları tespit etmede hassas, fakat türe özgü antijenleri tanımda başarısız kaldığı belirtilmiştir (99). KFT ile saptanan 1:10-1:40 arası antikor titresinin *C. pecorum*'un neden olduğu bağırsak enfeksiyonlarıyla ilişkili olabileceği, *C. abortus*'a spesifik olmadığı ileri sürülmüştür (74). Al-Quadah ve ark (3) ise *C. abortus* enfeksiyonunun teşhisinde KFT ile ≥ 1.40 titrenin "altın standart" olduğunu, ELİZA ve IFA'da görülen yanlış pozitif ve negatifliklere rastanmadığını rapor etmişlerdir. Baz ve Aydın (9) Kars'ta koyunlarda 1:32 titre ve üzerini pozitif kabul ettikleri bir çalışmada KFT ile ELİZA'dan daha yüksek bir pozitiflik saptamışlardır. Benzer şekilde Çaya ve ark (20) *C. abortus* enfeksiyonu yönünden yavru atmış koyunların serum örneklerinde ELİZA ile % 19.5, KFT ile % 29.3 pozitiflik saptamıştır. Sağlıklı görünen koyunlarda ise ELİZA ile pozitiflik saptamazken, KFT ile % 16 oranında seropozitiflik bildirmişlerdir. Araştırmacılar sağlıklı koyunlarda KFT ile pozitifliğin saptanmasını, ELİZA'nın nonspesifik reaksiyonları elimine etmede, KFT'den başarılı olması ile açıklamışlardır. Bu nedenlere dayanarak sunulan bu çalışmada sensitivite ve spesifitesi yüksek olan ELİZA testi kullanıldı.

Hayvanlarda *C. abortus* enfeksiyonunun saptanması için en yaygın kullanılan tanı yöntemi ELİZA'dır (36). ELİZA, ruminantlarda *C. abortus* enfeksiyonunun teşhisinde sensitivite ve spesifitesi yüksek bir testtir (38, 51, 96). Tür spesifitesi eksikliğine rağmen ELİZA, KFT'den daha sensitivdir ve deneysel ve saha örneklerini taramada sıklıkla kullanılmaktadır. ELİZA uygulaması kolay, diğer testlere göre ucuz, aynı anda çok sayıda hayvanın test edilmesine imkan veren bir serolojik testtir (96, 99). *C. abortus* enfeksiyonunun teşhisi amacıyla birçok ELİZA testi (purifiye tam EB'ler, LPS ya da *C. abortus*'un OMP'leri veya polimorfik dış membran proteinleri temeline dayalı) geliştirilmiştir (17, 64, 81, 90, 95). Ancak *C. abortus*'un teşhisi amacıyla geliştirilmiş standart bir ELİZA testi bulunmamaktadır (9). Villagro-Blanco ve ark (95) Kosta Rika'da *C. abortus*'un dış membran proteinlerinin pleyte absorbe edildiği, % 100 sensitivite ve % 99.7 spesifiteye sahip, ticari bir ELİZA kiti kullandıkları çalışmada, sağlıklı görünen sürülerden 359 kan serumu toplamış 19'unda (% 5.29) pozitiflik saptamışlardır. Bu çalışmada sürü içi

pozitiflik oranının % 3.7 ile % 25 arasında değiştiğini ve koyunlarda *C. abortus* enfeksiyonunun düşük prevalansa sahip olduğunu bildirmişlerdir. Aynı ELİZA kitinin kullanıldığı bir başka çalışmada (101), *C. abortus*'un keçilerde sürü içi prevalansının % 52.9 bulunduğunu, çalışmanın 9 keçi sürüsünde yapıldığını, 7 sürüde hayvan sayısının 10'dan az olduğunu, seroepidemiolojik çalışmaların daha büyük popülasyonlarda yapılması gerektiğini bildirmişlerdir. Masala ve ark (54) 1999-2003 arasında İtalya'nın Sardunya bölgesinde 12506 koyun ve 1815 keçi kan serumunu ELİZA ile *C. abortus* varlığı yönünden taramış, bireysel seroprevalansı sırasıyla % 4.8 ve % 5.8, sürü-içi prevalansı % 8.8 ve % 9.4 saptamış, koyun ve keçilerin yavru atmalarında *C. abortus* enfeksiyonunun önemli bir rol oynamadığını bildirmişlerdir.

Bu çalışmada ELİZA ile 3 keçi sürüsünde seropozitiflik saptanmazken, 19 sürüde saptandı. Sürülerde seropozitiflik % 5 ile % 55 arasında bulundu. Hernandez ve ark (36) keçilerde bireysel prevalansın % 4.87 saptandığını, sürülerde prevalansın % 3.44- % 13.51 arasında değiştiğini rapor etmişlerdir. Sunulan çalışmada keçilerde *C. abortus*'un bireysel seroprevalansı % 19.7 saptandı. Bu oran diğer ülkelerde (3, 17, 36, 54, 57, 61, 83, 102) yapılan çalışmalardan oldukça yüksek bulundu. Kullanılan ELİZA testinin spesifitesi ve sensitivitesi dikkate alındığında *C. abortus* enfeksiyonunun gerçek bireysel prevalansı % 19.44 olarak hesaplandı. Görünen ve gerçek sürü-içi prevalansı tahmini değerleri % 22.9 ile % 22.44 olarak hesaplandı. Bu değerler Polonya'da yapılan çalışmadan (19) oldukça yüksek, Belçika'da yapılan çalışmadan (101) ise düşük bulunmuştur. Bunun nedeni sunulan çalışmadaki örnek sayısının Polonya'da yapılan çalışmadan düşük, Belçika'da yapılan çalışmadan ise yüksek olmasına bağlı olabileceği düşünöldü. Samkange ve ark (82) keçilerde yaptıkları çalışmada sürüler arası prevalansın % 17.2 ile % 54 arasında değiştiğini bildirmişlerdir. Sunulan çalışmada, sürüler-arası görünen ve gerçek prevalans ise sırasıyla % 86.36 ile % 90.81 olarak ve oldukça yüksek belirlendi. Burdur'da koyunlarla keçilerin genellikle bir arada yetiştirilmesi, bölgede koruma ve kontrol çalışmalarının olmaması ve kontrolsüz hayvan hareketleri sürüler-arası prevalansın yüksek saptanmasının nedeni olabilir. Ayrıca, Türkiye ve diğer ülkelerde *C. abortus* enfeksiyonunun seroprevalansını belirlemeye yönelik çalışmalarda elde edilen farklı

sonuçlar, teŖhiste kullanılan yöntemlere ve alıŖmanın yapıldığı bölgeye göre deęiŖliklik gösterebilir (32, 40, 54, 63, 72).

Bu alıŖmada bölgede en çok yetiŖtiricilięi yapılan ve yerli ırk olan kıl keçisi ve honamlı keçileri kullanıldı. İstatistiki olarak enfeksiyonun görülme oranı ırklara göre farklılık göstermedi. Kıl keçileri ve honamlı keçilerinde enfeksiyonun seroprevalansına yönelik alıŖma bulunmadığından karŖılaŖtırması yapılamadı.

Burdur İli keçi yetiŖtiricilięi bakımından önemli bir bölgedir. TUIK verilerine göre Burdur'da 145411 baŖ keçi bulunmakta olup (91), bölgede keçi sütü ve strnleri yaygın bir Ŗekilde kullanılmaktadır. *C. abortus*'un seroprevalansının Burdur'da keçilerde yüksek bulunması, *C. abortus* enfeksiyonlarının da bruselloz gibilkmiz keçi yetiŖtiricilięinde önemli olduğunu, yavru atma nedenleri araŖtırılırken, gözönünde bulundurulması gerektiğini göstermektedir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Sonuç olarak bu çalışma ile Burdur İli keçi sürülerinde *C. abortus* enfeksiyonunun seroprevalansının diğer ülkelerde saptanan oranlardan yüksek olduğu belirlendi. Bu kapsamda;

1. Türkiye’de keçi yetiştiriciliğinin yoğun olduğu illerde seroprevalans çalışmaları yapılarak, hastalığın durumunun ortaya konulması,
2. Enfeksiyonun kontrolü amacıyla mücadele programlarının hemen başlatılması,
3. Keçi sürülerinde yavru atma vakaları görüldüğünde, bruselloz yanı sıra, *C. abortus* enfeksiyonu yönünden de taramaların yapılması,
4. Veteriner hekimlerin ve hayvan yetiştiricilerinin bu hastalık ile ilgili olarak bilgilendirilmesi gerektiği sonucuna varıldı.

7. KAYNAKLAR

1. **Abdelrahman YM, Bendal RJ** (2005): The chlamydial developmental cycle *Chlamdiales. Fems Microbiol Rev.*, **29**, 949 – 959.
2. **Aitken ID** (2007): Diseases of sheep, fourth edition, Blackwell Publishing. Chapter 16., p: 105 – 112.
3. **Al –Qudah KM, Sharif LA, Raouf RY, Hailat NQ, Al-Domy FM** (2004): Seroprevalence of antibodies to *Chlamydia abortus* shown in Awassi sheep and local goats in Jordan. *Vet Med -Czech*, **49**, 460 – 466.
4. **Anonim** (2005): Zoonotic *Chlamydiae* from mammals. The center for food security public health. Iowa State University, College of Veterinary Medicine, Iowa State University, 1 - 6, Iowa.
5. **Arda M, Bisping W, Aydın N, İstanbulluoğlu E, Akay Ö, İzgür M, Diker S** (1987): Orta Anadolu Bölgesi koyunlarında abortus olgularının etiyojisi ve serolojisi üzerinde bir çalışma. *AÜ Vet Fak Derg.*, **34(2)**, 195-206.
6. **Arda M, Minbay A, Leloğlu N, Aydın N, Kahraman M, Akay Ö, Ilgaz A, İzgür M, Diker KS** (1997): Özel Mikrobiyoloji, 4. Baskı, Medisan Yayınevi, Ankara, s: 292 -298.
7. **Aydın N, Paracıkoğlu J** (2006): Veteriner Mikrobiyoloji (Bakteriyel Hastalıklar) *Chlamydia* ve *Chlamydia abortus* İnfeksiyonları, 1. Baskı, İlke-Emek Yayınları, Ankara, s: 305-312.
8. **Baş B, Dinç G** (2015): Kuşlarda ve insanlarda *Chlamydia psittaci* enfeksiyonu. *Turk Hij Den Biyolo Derg.*, **72 (1)**, 73-78.
9. **Baz E, Aydın F** (2006): Kars yöresinde atık yapan koyunların kan serumlarında *Chlamydia psittaci*'ye karşı oluşan antikorların Komplement Fiksasyon (CF) ve Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) testleri ile saptanması. *Kafkas Üniv Vet Fak Derg.*, **12(2)**, 129-135.
10. **Beeckman DSA, Vanrompay DCG** (2009): Zoonotic *Chlamydia psittaci* infections from a clinical perspective. *Clin Microbiol and Infect.*, **15**, 11 – 17.
11. **Bisias G, Burriel A, Boutsini S, Kritas S, Leontides L** (2009): A serological investigation of some abortion causes among small ruminant flocks in Greece. *The Internet J Vet Med.*, **8(2)**, 1-5.

12. **Borel N, Doherr MG, Vretou E, Psarrou E, Thoma E, Pospischil A** (2004): Seroprevalences for ovine enzootic abortion in Switzerland. *Prev Vet Med*, **65** (3-4), 205-216.
13. **Brown LD, Cat TT, Dasgupta A** (2001): Interval estimation for a proportion. *Stat Sci.*, 16, 101-133.
14. **Burnard D, Polkinghorne A** (2016): Chlamydial infections in wildlife-conservation threats and/or reservoirs of 'spill-over' infections?. *Vet Microbiol.*, **196**, 78-84.
15. **Cantekin Z, Solmaz H, Ergün Y, Özmen M** (2015): Development of Polymerasa Chain Reaction assays with host -specific internal controls for *Chlamydophila abortus*. *Veterinarni Medicina*, **60** (1), 1-5.
16. **Chahota R, Gupta S, Bhardwaj B, Malik P, Verma S, Sharma M** (2015): Seroprevalence studies on animal chlamydiosis amongst ruminants in five states of India. *Vet World*, **8**(1), 72-75.
17. **Cislakova L, Halanova M, Kovacova D, Stefancikova A** (2007): Occurrence of Antibodies Against *Chlamydophila abortus* In Sheep And Goats In The Slovak Republic. *Ann Agric Environ Med.*, **14**, 243-245.
18. **Corsaro D, Venditti D** (2004): Emerging Chlamydial Infections. *Crit Rev Microbiol.*, **30**(2), 75-106.
19. **Czopowicz M, Kaba J, Szalus-Jordanow O, Nowicki M, Witkowski L, Nowicka D, Frymus T** (2010): Prevalence of antibodies against *Chlamydophila abortus* and *Coxiella burnetii* in goat herds in Poland. *Polish J Vet Sci.*, **13** (1), 175-179.
20. **Çaya H, Aslantaş Ö, İyisan AS, Miroğlu M, Tunca ŞT** (2006): *Chlamydophila abortus* a (*Chlamydia psittaci* serotype 1) karşı oluşan antikorların mikrokomplement fikzasyon (mCFT) ve enyzme -linked imminosorbent assay (ELİZA) ile araştırılması. *Etlik Vet Mikrobiyol Derg.*, **17**(1-2), 7-12.
21. **Duman R** (1996): Konya bölgesindeki koyunlarda atıklara neden olan *Chlamydia* enfeksiyonlarının serolojik araştırılması. Selçuk Üniv Fen Bil Enst., Doktora tezi, Konya.

22. **Duman R, Durak R** (1998): Investigations on *Chlamydia psittaci* Infections Causing Abortion in Sheep in Konya District. *Turk J Vet Anim Sci.*, **22(6)**, 511-515.
23. **Ebadi A, Moosakhani F, Jamshidian M** (2015): Phylogenetic Analysis of *Chlamydia abortus* isolated from fetus aborted ewes Alborz Province. *BEPLS*, **4(6)**, 122-126.
24. **Entrican G, Buxton D, Longbottom D** (2001): Chlamydial infection in sheep: immune control versus fetal pathology. *J R Soc Med*, **94(6)**, 273-277.
25. **Entrican G, Wheelhouse N, Wattegedera SR, Longbottom D** (2012): New challenges for vaccination to prevent chlamydial abortion in sheep. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis.*, **35 (3)**, 271-276.
26. **Erganiş O ve Uçan US** (2001): Sörvey çalışmalarında örnekleme teknikleri ve örnek sayısının belirlenmesi. Veteriner Epidemiyoloji (Temel Bilgiler), 2. Baskı, S.Ü Veteriner Fakültesi Yayın Ünitesi, Kampüs, Konya.
27. **Esmaceli H, Bolourchi M, Mokhber-Dezfouli MR** (2015): Seroprevalence of *Chlamydia abortus* infection in sheep and goats in Iran. *IJVM*, **9(2)**, 73-77.
28. **Essig A, Longbottom D** (2015): *Chlamydia abortus*: New Aspects of Infectious Abortion in Sheep and Potential Risk for Pregnant Women. *Curr Clin Microbiol Rpt*, **2 (1)**, 22-34.
29. **Everett KD, Andersen AA** (1999a): Identification of nine species of the *Chlamydiaceae* using PCR RFLP. *int J Syst Bacteriol.*, **49**, 803-813.
30. **Gökçe HA, Kaçar C, Genç O, Sözmen M** (2007): Seroprevalance of *Chlamydia abortus* in aborting ewes and diary cattle in the North –East part of Turkey. *Bull Vet Pulawy*, **51**, 9-13.
31. **Griffiths JE** (2010): Studies into the diagnosis treatment and management of chlamydiosis in kolalas. Faculty of Vet Sci, The University of the Sydney, Thesis.
32. **Güler L, Hadimli HH, Erganiş O, Ateş M, Ok U, Gunduz K** (2006): Field evaluation of a PCR for the diagnosis of chlamydial abortion in sheep. *Vet Rec.*, **159**, 742-745.
33. **Hadley KM, Carrington D, Frew CE, Gibson AAM, Hislop WS** (1992): Ovine chlamydiosis in an abattoir worker. *J Infect.*, **25(1)**, 105-109.

34. **Harkinezhad T, Geens T, Vanrompay D** (2009): *Chlamydophila psittaci* infections in birds: A review with emphasis on zoonotic consequences. *Vet Mic.*, **135**, 68-77.
35. **Hazzlet MJ, McDowall R, DeLay J, Stalker M, McEwen B, Dreumel T, Spinato M, Binnington B, Slavic D, Carman S, Cai HY** (2013): A prospective study of sheep and goat abortion using real-time polymerase chain reaction and cut point estimation shows *Coxiella burnetii* and *Chlamydophila abortus* infection concurrently with other major pathogens. *J Vet Diagn Invest*, **25(3)**, 359-368.
36. **Hernandez EC, Chagoyan JCV, Salem AZM, Oaxaca JAS, Ochoa CE, Heydeck SML, Jimenez RMO** (2014): Prevalence and molecular identification of *Chlamydia abortus* in commercial dairy goat farms in a hot region in Mexico. *Trop Anim Health Prod*, **46(6)**, 919- 924.
37. **Huang SY, Wu SM, Xu MJ, Zhou DH, Danba C, Gong G, Zhu XQ** (2013): First record of *Chlamydia abortus* seroprevalence in Tibetan sheep in Tibet, China. *Small Rum Res.*, **112**, 243-245.
38. **Jones GE, Low JC, Machell J, Armstrong K** (1997): Comparison of five test fort he detection of antibodies against chlamydial (enzootic) abortion of ewes. *Vet Rec.*, **141**, 164-168.
39. **Junior JWP, Mota RA, Piatti RM, Oliveira AAF, Silva AM, Abreu SRO, Anderlini GA, Valença RMB** (2010): Seroprevalence of antibodies to *Chlamydophila abortus* in ovine in the state of Alagoas, Brazil. *Braz J Microbiol.*, **41**, 358-364.
40. **Kalender H, Kılıç A, Eröksüz H, Muz A, Kılınc Ü, Taşdemir B** (2013): Identification of *Chlamydophila abortus* infection in aborting ewes and goats in Eastern Turkey. *Revue Med Vet.*, **164(6)**, 295-301.
41. **Kapakin KAT, Kapakin S, Kutsal O** (2008): Kanatlılarda klamidyal enfeksiyonlar. *Atatürk Üniversitesi Vet Bil Derg.*, **3 (2)**, 20-28.
42. **Karin DE, Everet PHD** (2000): *Chlamydia* and *Chlamydiales*: more than meets the eye. *Vet Microbiol.*, **75**, 109-126.

43. **Kauffold J, Wehrend A, Sigmarsson H, Hoopsa M** (2014): *Chlamydia* and *Chlamydophila* in small ruminants and other farm animals. *Clin Theriogenol*, **6** (3), 255- 260.
44. **Kerr K, Entrican G, McKeever D, Longbottom D** (2005): Immunopathology of *Chlamydophila abortus* infection in sheep and mice. *Res Vet Sci.*, **78**, 1-7.
45. **Keskin A** (2015): Koyun ve keçilerde abort nedenleri. II. Koyun Keçi Sağlığı ve Yönetimi Sempozyumu, 15-18 Nisan, Marmaris.
46. **Khan SA** (2016): Development of a Chlamydial vaccine for koalas (*Phascolarctos cinereus*). Institute of health and biomedical innovation school of biomedical sciences Queensland university of technology brisbane. Queensland, Australia.
47. **Kılıç A, Doğanç L** (2003): *Chlamydia* cinsi bakteriler. *Türk Mikrobiyol Cem Derg.*, **33**, 365-376.
48. **Krkalic L, Satrovic E, Goletic T, Dzaja P, Severin K** (2015): *Chlamydophila abortus* infection in a flock of goats in Bosnia and Herzegovina - a case report. *Vet Arhiv*, **85** (3), 359-368.
49. **Küçükayan U, Dakman A, Ülker U, Müştak K** (2007): Koyun kan serumu ve fetuslarının bakteriyel atık etkenleri yönünden incelenmesi. *Etlik Veteriner Mikrobiyol Derg.*, **18**, 11-16.
50. **Leadtools** (2013): SPSS 22.0 for Windows, Version 2.0 Champaign, IL: Lead Technologies Inc.
51. **Longbottom D, Coulter LJ**, (2003): Animal Chlamysioses and Zoonotic Implications. *J Comp Path.*, **128** (4), 217-244.
52. **Longbottom D, Livingstone M** (2006): Vaccination against chlamydial infections of man and animals. *Vet J.*, **171** (2), 263-275.
53. **Manasrah MYİ** (2013): *Chlamydophila abortus* Vaccine Study and Disease Surveillance on Palestinian Farms in the Bethlehem Region. Palestine Polytechnic University, Bethlehem.
54. **Masala G, Porcu R, Sanna G, Tanda A, Tola S** (2005): Role of *Chlamydophila abortus* in ovine and caprine abortion in Sardinia, Italy. *Vet Res Comm.*, **29** (Suppl 1), 117-123.

55. **Meijer A, Brandenburg A, Vries JD, Beentjes J, Dercksen D** (2004): *Chlamydomphila abortus* infection in a pregnant woman associated with indirect contact with infected goats. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, **23**, 487-490.
56. **Messmer TO, Skelton SK, Moroney JF, Daugharty H, Fields BS** (2014): Application of a Nested multiplex PCR to psittacosis outbreaks. *J Clin Microbiol.*, **35**, 2043-2046.
57. **Mikaeel FB, Taha ZMA, Omer LT** (2016): Sero-prevalence of *Chlamydomphila abortus* in goat farms in Duhok Province-Iraq. *AL-Qadisiya Journal of Vet. Med. Sci.*, **15(1)**, 34-37.
58. **Mohamad KY, Rodolakis A** (2010): Recent advances in the understanding of *Chlamydomphila pecorum* infections, sixteen years after it was named as the fourth species of the *Chlamydiaceae* family. *Vet Res.*, **41**, 1-10.
59. **Mukhtar A** (2015): Detection of *Chlamydomphila abortus* antibodies in aborted sheep and goats in northern and central parts of taraba state. Department of theriogenology and production faculty of Veterinary medicine. Ahmadu Bello University. Zaria, Nigeria.
60. **Muz A, Öngör H, Gödekmerdan A, Karahan M** (2014): Hayvancılıkla Uğraşan Kişilerde İmmunofluoresans Testi (İFA) ile Klamidyoz Antikorlarının Araştırılması. *Türk Mikrobiyal Cem Derg.*, **44(1)**, 43-46.
61. **Oh SI, Kim HY, Byun JW, Chae M, Kim JH, Lee YR, Jo BS, Yoon JS, Kim JW** (2017) : A survey of major infectious causes of abortion in native Korean goats (*Capra hircus coreanae*) in Jeonnam province, Korea. *J Prev Vet Med.*, **41(1)**, 47-51.
62. **Ortega N, Caro MR, Gallego MC, Murcia-Belmonte A, Alvarez D, Rio L, Cuello F, Buendia AJ, Salinas J** (2016): Isolation of *Chlamydia abortus* from a laboratory worker diagnosed with atypical pneumonia. *Ir Vet J.*, **69(8)**, 1-4.
63. **Osman W A** (2013): Comparative evaluation of indirect ELISA, CF test and PCR for diagnosis of ovine enzootic abortion (*Ovine chlamydomphilosis*). *Global Veterinaria*, **11(1)**, 65-70.
64. **Otlu S, Şahin M, Unver A, Çelebi Ö** (2007): Detection of *Brucella melitensis* and *Chlamydomphila abortus* antibodies in aborting sheep in the Kars province of Turkey. *Bull Vet Inst Pulawy.*, **51**, 493-495.

65. **Öktem İMA** (1998): Endoservikal sürüntü örneklerinden *Chlamydia trachomatis* hücre kültürü sonuçlarının direk floresan antikor (DFA) ve enzim immunoassay (EIA) yöntemleri ile karşılaştırılması. Uzmanlık tezi. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji AD., İzmir.
66. **Özbey G, Kalender H, Muz A** (2008): Avian Klamidiyozis. *F.Ü. Sağ. Bil. Derg.*, **22(1)**, 41-48.
67. **Öztürk D, Kale M, Pehlivanoglu F, Hasircioglu S, Türütoğlu H** (2012): Evaluation for Some Bacterial and Viral Abortions of Dairy Cattle Farms in Burdur District of Turkey. *Kafkas Univ Vet Fak Derg.*, **18(2)**, 255-258.
68. **Öztürk D, Türütoğlu H, Kaya M** (2016): Burdur ilindeki koyunlarda *Chlamydophila abortus* enfeksiyonunun seroprevalansı. *MAE Vet Fak Derg.*, **1(2)**, 17-20.
69. **Pantchev A, Sting R, Bauerfeind R, Tyezka J, Sacshe K** (2009): New real time PCR test for species-specific detection of *Chlamydophila psittaci* and *Chlamydophila abortus* from tissue samples. *Vet J.*, **181**, 145-150.
70. **Pospischil A** (2006): Enzootic abortion in ewes: A review of recent developments in diagnostics. *Small Rum Res.*, **62 (1-2)**, 113-115.
71. **Quinn PJ, Markey BK, Carter ME, Donnelly WJ, Leonard FC** (2009): *Veterinary Microbiology and Microbial Disease*, second edition, Blackwell Publishing, UK, 196-202.
72. **Rekiki A, Sıdı-Boumedme K, Souriau A, Jemaa Jemli J, Hammami S, Rodolakis A** (2002): Isolation and characterisation of local strains of *Chlamydophila abortus* (*Chlamydia psittaci* serotype 1) from Tunisia. *Vet. Res.*, **33**, 215-222.
73. **Rodolakis A, Salinas J, Papp J** (1998): Recent advances on ovine chlamydial abortion. *Vet Res.*, **29**, 275-288.
74. **Rodolakis A, Mohamad KY** (2010): Zoonotic potential of *Chlamydophila*. *Vet Microbiol.*, **140**, 382-391.
75. **Rodolakis A, Laroucau K** (2015): *Chlamydiaceae* and chlamydial infections in sheep or goats. *Vet Mic.*, **181(1-2)**, 107-118.
76. **Rogan WJ, Gladen B** (1978): Estimating prevalence from the results of a screening test. *Am J Epidemiol.*, **107**, 71-76.

77. **Sachse K, Vretou E, Livingstone M, Borel N, Pospischil A, Longbottom D** (2009): Recent developments in the laboratory diagnosis of chlamydial infections. *Vet Mic.*, **135** (1-2), 2-21.
78. **Sachse K, Laroucau K, Riege K, Wehner S, Dilcher M, Creasy HH, Weidmann M, Myers G, Vorimore F, Vicari N, Magnino S, Tenorio EL, Ruettinger A, Bavoil PM, Hufert FT, Mora RR, Marz M** (2014): Evidence for the existence of two new members of the family *Chlamydiaceae* and proposal of *Chlamydia avium* sp. nov. and *Chlamydia gallinacea* sp. nov. *Syst Appl Microbiol.*, **37**(2), 79- 88.
79. **Sachse K, Bavoil PM, Kaltenboeck B, Stephens RS, Kuo CC, Rosselho-Mora R, Horn M** (2015): Emendation of the family *Chlamydiaceae*: Proposal of a single genus, *Chlamydia*, to include all currently recognised species. *Syst Appl Microbiol.*, **38**, 99-103.
80. **Sachse K, Laroucau K, Vanrompay D** (2015): Avian Chlamydiosis. *Curr Clin Microbiol Rpt.*, **2**, 10-21.
81. **Salinas J, Caro MR, Vicente J, Cuello F, Reyes-Carcia AR, Buendia AJ, Rodolakis A, Gortazar C** (2009): High prevalence of antibodies against *Chlamydiaceae*, *Chlamydophila abortus* in wild ungulates using two “in house” blocking-ELISA tests. *Vet Microbiol.*, **135** (1-2), 1-27.
82. **Samkange A, Katsande TC, Tjipura-Zaire G, Crafford JE** (2010): Seroprevalence survey of *Chlamydophila abortus* infection in breeding goats on commercial farms in the Otavi veterinary district, northern Namibia, Onderstepoort. *J Vet Res.*, **77**, 1-5.
83. **Santos CSAB, Piatti RM, Azevedo SS, Alves CJ, Higino SSS, Silva MLCR, Brasil AWL and Gennari SM** (2012): Seroprevalence and risk factors associated with *Chlamydophila abortus* infection in dairy goats in the Northeast of Brazil. *Pesq. Vet. Bras.*, **32**(11), 1082-1086.
84. **Schautteet K, Vanrompay D** (2011): *Chlamydiaceae* infections in pig. *Vet Res.*, **42**(1), 1 – 10.
85. **Seco TG, Sancho MP, Salinas J, Navarro A, Guerrier A, Garcia N, Pozo P, Goyache J, Dominguez L, Alvarez J** (2016): Effect of Preventive *Chlamydia*

- abortus* Vaccination in Offspring Development in Sheep Challenged Experimentally. *Front Vet Sci.*, **3**, 1-11.
- 86. Selim A** (2016): *Chlamydomphila abortus* Infection in Small Ruminants: A Review. *Asian Journal of Animal and Veterinary Advances*, **11**, 587-593.
- 87. Songer JG, Post KW** (2005): *Veterinary Microbiology, Bakterial and Fungal Agents of Animals Disease*, First edition, Elsevier Saunders, St Louis, Missouri, p: 332-338.
- 88. Szeredi L, Bacsadi B** (2002) Detection of *Chlamydomphila (Chlamydia) abortus* and *Toxoplasma gondii* in Smears from cases of ovine and caprine abortion by the streptavidin±biotin method, *J Comp Path.*, **127**, 257-263.
- 89. Timms P** (2009): Chlamydial infections in birds and animals. *Australia and New Zealand Standart Diagnostic Procedure*, 1-14.
- 90. Travnicek M, Kovacova D, Bhide MR, Zubricky B, Cislakova L** (2002): Field evaluation of an iELISA and CF test for detection of IgG antibodies against *Chlamydomphila abortus* in goats, sheep and rams. *Vet-Med Czech*, **7**, 195-198.
- 91. TÜİK** (2014):Seçilmiş Göstergelerle Burdur 2013.Türkiye İstatistik Kurumu Matbaası, Ankara.
- 92. Türütoğlu H** (1992): Klamidyalar ve izolasyon metotları. *Veterinarium*, 3(1), 38-44.
- 93. Türütoğlu H** (1995): Koyunlarda aborta sebep olan *Chlamydia psittaci*' nin izolasyonu üzerine çalışmalar, Selçuk Üniv Sağ Bil Enst.,Doktora tezi, Konya.
- 94. Türütoğlu H, İyisan AS, Duru A, Altınel C** (1995): Koyunlarda *Chlamydia psittaci* infeksiyonunun mikrokomplement fikzasyon testi ile saptanması. *Pendik Vet Mikrobiyol Derg.*, **26(1)**, 67-78.
- 95. Villagro-Blanco R, Dolz G, Montero-Caballero D. ve Romero-Zuniga JJ** (2015): Detection of antibdies against *Chlamydomphila abortus* in Costa Rican sheep flocks. *Open Veterinary J.*, **5(2)**, 122-126.
- 96. Vlahovic K, Dove A, Zupancic Z, Pavlak M, Jercic J** (2001): Comparison of serological procedures for diagnosis of infection with *Chlamydomphila sp.* in bovines. *Vet Arhiv.*, **71(6)**, 367-379.

- 97. Wang F, Shieh H, Liao YK (2001):** Prevalence of *Chlamydophila abortus* Infection in domesticated in ruminants in Taiwan. *J Vet Med Sci.*, **63(11)**, 1215-1220.
- 98. West A, DVM (2011):** A Brief Review of *Chlamydophila psittaci* in Birds and Humans. *J Exot Pet Med.*, **20**, 18-24.
- 99. World Organisation for Animal Health (OIE) (2012a):** Chapter-2.7.7. Enzootic abortion of ewes. Manuel of Diagnosis tests and vaccines for terrestrial animals. p. 1-9.
- 100. World Organisation for Animal Health (OIE) (2012b):** Chapter-2.3.1. Avian Chlamydiosis Manuel of Diagnosis test and vaccines for terrestrial animals. p. 401-414.
- 101. Yin L, Schautteet K, Kalmar ID, Bertels G, Driessche EV, Czaplicki G, Borel N, Longbottom D, Fretin D, Dispas M, Vanrompay D (2014):** Prevalence of *Chlamydia abortus* in Belgian ruminants. *Vlaams Diergeneesk Tijdschr.*, **83**, 164-170.
- 102. Zhao GH, Shang CC, Zhao YQ, Gao M, Fan GY, Tian TT, Yao YL, Chen DK, Zhu XQ (2012) :** Seroprevalence of chlamydial infection in dairy goats in Shaanxi Province, Northwestern China. *Afr J Biotech.*, **11(7)**, 1796-1799.

8. ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı: Mehmet KAYA

Doğum Yeri ve Yılı: Uşak, 1976

Medeni Hali: Evli

Yabancı Dili: İngilizce

Uyruğu: T.C.

Telefon No: 0505 313 84 43

Elektronik Posta: mehmetkaya@mehmetakif.edu.tr

İletişim Adresi: Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Burdur

Eğitim Durumu (Kurum ve Yıl):

Lise: Uşak Lisesi, 1994, Uşak

Lisans: Dumlupınar Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü, 1998, Kütahya.

Yüksek Lisans: -

Çalıştığı Kurum/Kurumlar ve Yıl (Mesleki Deneyim):

1. Akdeniz Üniversitesi Burdur Veteriner Fakültesi 2002 - 2006
2. Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi 2006 - 2017

Yayımları (SCI ve diğer makaleler):

1. **Öztürk D, Türütoğlu H, Kaya M** (2016): Burdur İlindeki koyunlarda *Chlamydophila abortus* enfeksiyonunun seroprevalansı. *MAE Vet Fak Derg.*, 1(2).
2. **Şahan Yapıcıer Ö, Şababoğlu E, Öztürk D, Pehlivanoğlu F, Türütoğlu H, Kaya M** (2017): Kedi ve köpeklerden izole edilen dermatofitlerin retrospektif değerlendirilmesi. I. Uluslararası Türkiye Veteriner İç Hastalıkları Kongresi, 10 – 13 Ekim, Antalya.

