

**T.C.
HARRAN ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**MARDİN YÖRESİNDEKİ KOYUN VE KEÇİLERDE
BRUSELLOZİSİN SEROPREVALANSININ
ARAŞTIRILMASI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Mustafa Hakkı ÇETİNTAŞ

DANIŞMAN

Prof. Dr. Gürbüz AKSOY

ŞANLIURFA

2007

T.C.
HARRAN ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

MARDİN YÖRESİNDEKİ KOYUN VE KEÇİLERDE
BRUSELLOZİSİN SEROPREVALANSININ
ARAŞTIRILMASI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Mustafa Hakkı ÇETİNTAŞ

DANIŞMAN

Prof. Dr. Gürbüz AKSOY

Bu tez Hr. Ü. Araştırma Fon Saymanlığı Tarafından **777** proje numarası ile desteklenmiştir.

ŞANLIURFA

2007

HARRAN ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜ MÜDÜRLÜĞÜ'NE

Mustafa Hakkı ÇETİNTAŞ'ın hazırladığı “**Mardin Yöresindeki Koyun ve Keçilerde Brusellozis’in Seroprevalansının Araştırılması**” konulu çalışma **29.06.2007** tarihinde jüri üyeleri tarafından değerlendirilerek **İç Hastalıkları (Veteriner)** Anabilim Dalında **YÜKSEK LİSANS TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Gürbüz AKSOY (DANIŞMAN)
Harran Üniversitesi
(BAŞKAN)

Doç. Dr. Tekin ŞAHİN
Harran Üniversitesi
(ÜYE)

Doç. Dr. Murat SEVGİLİ
Harran Üniversitesi
(ÜYE)

O N A Y
...../...../2007

Prof. Dr. Salih Zeki ZİYLAN
Enstitü Müdürü

TEŐEKKÖR

Yüksek lisans eğitimim ve tezimin hazırlanması süreçlerinde, sürekli ilgisi, sabrı ve desteği ile çalışmamı kolaylaştıran tez danışmanım Sayın Prof. Dr. Gürbüz AKSOY'A, yine hem ders hocam ve Anabilim Dalı Başkanı olan Doç. Dr. Tekin ŞAHİN'E, tezimin her aşamasında yardımlarını esirgemeyen Dr. İlker ÇAMKERTEN'E, saha çalışmaları sırasında bizlere yardımcı olan Midyat İlçe Belediye Başkan Yardımcısı M. Tefvik BAYSAL'A, Veteriner Hekim Ömer DEMİR'E, Biyokimya Uzmanı Dr. Şehabettin SELEK'E ve bana her anlamda destek olan aileme teşekkür ederim.

Saha çalışmalarında sürekli desteğini esirgemeyen kıymetli arkadaşım Mehmet Emin ÇOBAN'A, yüksek sabır ve anlayışları nedeniyle yöre halkına yürekten teşekkür ederim.

Mustafa Hakkı ÇETİNTAŞ

2007

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER	ii
TABLolar DİZİNİ	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT.....	v
1. GİRİŞ	1
2. BRUSELLOZİS	3
2.1. Etiyoloji.....	3
2.2. Patogenez	4
2.3. Bulaşma.....	5
2.4. Semptomlar	7
2.5. Teşhis	10
2.5.1. Serolojik muayeneler için marazi madde gönderilmesi	10
2.5.2. Enzyme-Linked immunosorbent Assay (ELISA)	11
2.6. Tedavi	12
2.7. Koruma	12
3. MATERYAL VE METOD	14
3.1. Hayvan Materyali.....	14
3.2. Kan Serumlarının Elde Edilmesi ve Saklanması	14
3.3. Testin Yapılışı.....	14
3.3.1. Serumların Yerleştirilmesi	14
3.3.2. Yıkama	15
3.3.3. Konjugatın Konulması	15
3.3.4. Yıkama	15
3.3.5. Revelation	15
3.3.6. Okuma	15
4. BULGULAR.....	16
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	17
6. KAYNAKLAR	21

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1: Koyun ve keçilerde brusella enfeksiyonunun seropozitiflik oranları.....	16
--	----

ÖZET

Mardin Yöresindeki Koyun ve Keçilerde Brusellozisin Seroprevalansının Araştırılması

Mustafa Hakkı ÇETİNTAŞ

İç Hastalıkları (Veteriner) Yüksek Lisans Tezi

Bu çalışma; Mardin yöresindeki koyun ve keçilerde brusellozisin seroprevalansının araştırılması amacıyla yapıldı.

Bu çalışmada ELISA kitleri kullanıldı. Toplam 276 serum örneği analiz edildi. 180 keçiden 8 (%4,44)'inin ve 96 koyundan 5 (%5,21)'inin, 189 erkek hayvandan 10 (%5,29)'unun, 87 dişi hayvandan 3 (%3,45)'ünün Brucella seropozitif olduğu tespit edildi.

Sonuç olarak; Mardin yöresindeki koyun ve keçilerde brusellozisin çok yaygın olmadığı tespit edildi.

Anahtar Kelimeler: Brusellozis, Koyun, Keçi, ELISA.

ABSTRACT

Investigation of Seroprevalance of Brucellosis in Sheeps and Goats From Mardin Region

Mustafa Hakkı ÇETİNTAŞ

Internal Medicine (Veterinary) Master's Degree Teheis

This study was performed to investigate the seroprevalance of sheeps and goats brucellosis in Mardin region.

For this study, commercially available ELISA test kits were used. A total of 276 sera samples were analyzed. 8(%4,44) of 180 goats and 5(%5,21) of 96 sheep were found to be seropositive for brucella antibodies, 10(%5,29) of 189 ram and goats 3(%3,45) of 87 ewe and any goats were found to be seropositive.

As a result, low brucella seropositivity rates were obtained in sheeps and goats in Mardin region.

Key Words: Brucellosis, Sheep, Goat, ELISA.

1. GİRİŞ

Sığır, koyun, keçi ve domuzlarda özellikle testis, meme, uterus gibi genital organlara yerleşerek yavru atmalara ve infertiliteye neden olan brucellozis;, kronik karakterli, enfeksiyöz, nekrotik ve yangısal enfeksiyonlara yol açan zoonoz bir hastalıktır. Hayvanlarda önemli ekonomik kayıplara neden olmakla birlikte, enfekte hayvanların sütleri ve etleri ile insanlar da enfekte olabildikleri için halk sağlığı açısından da büyük önem taşımaktadır (7, 9, 12, 31, 44).

Etkenler adlarını, ilk olarak 1887 yılında izole eden araştırmacıya atfen Bruce' den alırlar. Bruce 1886 yılında Malta'da genç bir askerin dalak pulpasında *Micrococcus melitensis*'i izole etmiştir. 1895 yılında Bang ve Stribolt, fötal membran ve uterus sıvılarından, 1905 yılında Zammit ise, keçi sütünden izole etmiştir. Evans 1918 yılında *Brucella melitensis* ve *B.abortus*'un morfolojik, fizyolojik ve serolojik yönden ayrıntılarını belirlemiştir (7, 19).

Ülkemizde *Brucella* etkeni ilk olarak 1915' te Kural ve Akalın tarafından Kuleli Askeri Hastanesi'nde yatan bir askerde tespit edilmiştir. Berke hayvanlardaki laboratuvar çalışmalarında 1931 yılında, Gölen 1943 yılında serolojik olarak insan ve hayvanlarda, Aktan ve Köylüoğlu ise 1944 yılında. *B. melitensis*'i ilk defa Bandırma Merinos çiftliğinde tespit etmişlerdir (19, 30).

İnsanların hayvanlarla olan ilişkilerinin başlamasına kadar uzanan bir tarihe sahip olduğunu belirtmek *Brucella* enfeksiyonları için hatalı olmayacaktır. Hipokrat M.Ö 450 yılında brucelloza benzer bir hastalığı tarif etmiştir. Ancak insanlardaki hastalığın detaylı olarak tanımlanması 1863 yılında J.A.Marston tarafından Malta'ya giden askerlerde olmuştur (7, 17).

Brusellozis, Birleşmiş Milletler Gıda ve Tarım Teşkilatı(FAO), Dünya Sağlık Örgütü(WHO) ve Uluslararası Salgın Hastalıklar Ofisi(OIE) tarafından dünyada en

yaygın zoonoz olarak kabul edilmektedir. Kuzey Avrupa, Kuzey Amerika ülkeleri, Avustralya ve Yeni Zelanda'da yıllar süren yoğun çabalarla brusellozis büyük ölçüde eradike edilmiştir. Buna karşın bazı Güney Avrupa ülkelerinde, özellikle Akdeniz bölgesi, Orta Doğu, Batı Asya'nın gelişmekte olan ülkelerinde, Hint Yarımadası, Afrika, Orta ve Güney Amerika'nın bir kısmında insan ve hayvanlarda yaygınlığını sürdürmektedir. Hastalık, kontrol programları ile hayvanlarda hastalık oranının azaltılamadığı; gelişmekte olan ülkelerdeki insanlarda brusellozisin oldukça yaygın olduğu görülmektedir. Sütlere ısıtma işleminin (pastörizasyon vb.) uygulanmaması, çiğ süt ve süt ürünlerini tüketme gibi beslenme alışkanlıkları ve kötü hijyenik şartların insanlarda enfeksiyon riskini artırmaktadır (2, 17, 46).

Türkiye'de hayvanlarda brucellozisin prevalansını belirlemek amacıyla yapılan Tarım ve Köy İşleri Bakanlığı Araştırma Projesi ile 1998-1999 yıllarında 79 ilden tesadüfi örnekleme ile alınan toplam 34 958 adet sığır kan serumu ve 30 433 adet koyun kan serumu incelenmiştir. Hastalığın prevalansı sığırlarda %1.43, koyunlarda ise % 1.97 olarak tespit edilmiştir. Her köy bir sürü kabul edildiğinde prevalans sığırlarda 1 313 sürüde %11.5, koyunlarda ise 1 077 sürüde %15 olarak belirlenmiştir. Bu çalışma bulguları daha önceki yıllarda olduğu gibi, hayvan hareketlerinin fazla olmadığı ve atık vakalarının nadir olduğu Orta ve Doğu Karadeniz sahil şeridindeki iller dışında, ülke genelinde hastalığın yaygın olduğunu göstermektedir (19). Sağlık Bakanlığı kayıtlarına göre yıllar itibariyle insanlarda tespit edilen vaka sayılarında belirgin bir artış görülmektedir (1970-1980: 937 vaka, 1981-1990: 17 920 vaka, 1991-1998: 56 349 vaka).Vaka sayısındaki bu artış teşhis imkânlarının daha iyileşmesi, hastalık bildirme oranının artması gibi nedenlere bağlı olabilir (19).

Bu çalışmamızın amacı; Türkiye'nin sınır illerinden ve hayvan hareketlerinin de fazla olduğu Mardin merkez ve çevresindeki koyun ve keçilerde Brusellozisin seroprevalansını saptamaktır.

2. BRUSELLOZİS

2.1. Etiyoloji

Brucella cinsi mikroorganizmalar, gram(-), aerob ve capnophilic, hareketsiz sporsuz ve kokobasiller tarzdadır. Çok küçük kokoid olmaları nedeniyle koklarla karıştırılabilmektedir. Bazı suşları kapsüllü olabilir. Brucella cinsi içinde Brucella melitensis, B. abortus, B. suis, B. ovis, B. canis ve B. neotomae olmak üzere 6 türü vardır. Boyları 0,6-0,2 mikron, genişlikleri 0,3-0,5 mikron arasında değişebilir ve seçici besi yerlerinde çok iyi, sıvı besi yerlerinde yavaş ürerler. Bazı türleri %5-10 CO₂' li ortama gereksinim duyarlar (7, 9, 30, 41, 45).

Altı türü bulunan Brucella grubu mikroorganizmalardan:

B. melitensis, başlıca koyun ve keçileri etkilemekle birlikte sığır ve köpekleri de enfekte edebilir. Kırsal kesimde insanların bu hayvanlarla yakın teması ve koyun-keçi sütünün geleneksel tüketim şekli nedeniyle koyun-keçi brusellozisi (B.melitensis) ülkemizde insan popülasyonu için büyük öneme sahiptir (7, 9)

B.Abortus, sığırlarda enfeksiyon oluşturur, fakat manda, deve, geyik, at, koyun, köpek, domuz ve insanlara da bulaşır. İnsanlar için patojenitesi bakımından B.suis'ten sonra gelir (7. 9).

B. Suis, başlıca domuzlarda enfeksiyon oluşturur, ancak ren geyikleri, sığır, manda ve bazı yabani hayvanlarda enfeksiyon oluşturduğu tespit edilmiştir. B.melitensis'ten sonra insan için en patojenik türdür (7. 9).

B. Canis, erkek ve dişi köpeklerde genital organ enfeksiyonları ve dişilerde yavru atmaya neden olur. Diğer 3 tür kadar halk sağlığı açısından önem taşımasa da insanlara da bulaşabilir. Hayvanlara bulaştığı ise bildirilmemiştir (7. 9).

B. Ovis, koçlarda enfeksiyon oluşturur. İnsan ve diğer hayvanları enfekte etmez (7. 9).

B. Neotomae, doğal şartlarda sadece çöl ratlarını enfekte ettiği bilinmektedir (7. 9).

Brucella grubu mikroorganizmalar genellikle konakçı hayvan dışında çoğalamazlar. Fakat ortamın ısı, nem ve asitlik değerlerine bağlı olarak değişik sürelerde canlılıklarını sürdürürler. Brucella mikroorganizmaları direkt güneş ışığı, dezenfektanlar, pastörizasyon ve kuru şartlara duyarlıdır. Etkenler pastörizasyon ısında 10-15 dakikada ölürlür. Güneş görmeyen topraklarda 50-70 gün, suda 15 gün, buzlukta 3-5 ay, sütte birkaç gün, dondurmada 1 ay canlı kalabilirler (9). Güneş ışığında 1-12 saatte, 60 °C' de 10 dakikada, 100 °C' de hemen ölürlür. Çeşme suyunda 4-8 °C' de birkaç ay, 0 °C' de 2,5 yıl, dondurulmuş dokularda birkaç yıl, nemli toprakta 60 gün ve 20 °C' de %40 nemli ortamda 144 gün canlı kalabilirler. İdrarda 30 gün, atık fötuslarda en az 75 gün ve uterus akıntılarında 200 günden fazla canlı kalabilir. Enfekte dışkı materyali ile bulaşık altlıkta 56-61 °C' arasında 4.5 saatte tahrip olur. Çiğ süttten yapılan tuzsuz krema yağında buzdolabında 142 gün, % 10 tuz içeren salamura peynirde 45 gün % 17 tuz içeren ise 1 ay canlı kalır. Etin normal dinlendirilmesi sürecinde oluşan pH değişikliği (asitlik) ette bulunabilecek brucella mikroorganizmalarını öldürmeye yeterlidir. Etkenler %0.12' lik Süblime' de birkaç dakikada, %2' lik Formol, % 1'lik Lizol içinde 15 dakikada ölürlür (7, 19, 46).

2.2. Patogenez

Çeşitli şekillerde vücuda giren etken, lenfoid hücreler içinde çoğalmaya başlar ve lenf yolunu izleyerek, önce en yakındaki lenf düğümüne, oradan da lenfohematogen yolla bütün vücutta lenfoid dokulara yayılır. Ancak, etkenin öncelikli olarak yerleştiği dokular, meme dokusu, gebe ineğin uterusu, yavru zarları, lenf düğümleri, eklem kapsülleri, tendo kılıfları ve erkek hayvanlarda, testis, epididymis, vesica seminalis ve diğer aksesörük seksüel bezlerdir. Henüz gebe kalmamış düvelerde, gebe olmayan ineklerde bir bulaşma olduğunda, etken bütün vücuda dağılmaz, genellikle sadece meme dokusuna yerleşir. Bu esnada antikor da şekillenir. Fakat bu antikorlar kısa sürede

kaybolur. Etken hiç bir hastalık belirtisine yol açmaksızın memelerde kalmakta devam eder (2, 12, 45).

Serolojik bulgulara göre enfekte olmadığı zannedilen hayvan, gerçekte latent şekilde enfekte durumdadır ve Latent enfekte hayvan gebe kalmadığında, meme dokusunda yuvalanmış olan bakterilerin aktivitesi de giderek artmaya başlar. Lenfohematogen yolla bir nevi "bacteriamie" oluşur. Bakteriler gebe uterusu geçer ve fötüs tarafından meydana getirilen erythritol isimli madde, bakterilerin çoğalmasını stimule eder. Hızla çoğalan bakteriler, uterus mukozasını, allantochoorial membranları kotiledonları yangılandırır, fötüsü enfekte eder (12).

2.3. Bulaşma

Brucellosis, duyarlı hayvanlara genellikle enfekte hayvanlarla doğrudan temas yoluyla veya enfekte hayvanların akıntılarıyla bulaşık çevreden geçer. Atık yavrular, yavru zarları ve sıvıları, yavru atmış veya doğum yapmış enfekte bir hayvanın vaginal akıntılarının hepsi son derece fazla sayıda enfeksiyöz brucella mikroorganizmalarını içerir. Hayvanlar bu materyalleri yalayarak veya Brucella etkeni ile bulaşık su ve gıdayı tüketerek enfekte olurlar. Süt, idrar, dışkı ve eklem sıvıları da bakterilerin kaynağıdır. Enfekte boğa ve koçların semenlerinde de etken bulunur ve çiftleşme ile bulaşma olur. Ayrıca enfekte annelerden yavrularına anne karnında veya doğum sonrası enfekte sütün alınması ile bulaşma oluşabilir (1,2, 7, 13, 31).

Genel kural olarak brucelloziste bulaşma bir sürüden diğer bir sürüye enfekte veya enfeksiyöz etkene maruz kalmış hayvanların sürüye sokulmaları ile görülür. Bu şekilde bulaşma enfekte veya satın almadan önce enfeksiyona maruz kalmış hayvanların sürüye sokulması ile görülür. Hastalık aynı zamanda brucellozisten ari bir sürünün hastalıklı sürü ile aynı merada otlatılması ile de bulaşır. Ayrıca köpekler, kediler, kuşlar ve yabani hayvanlar atık yavru ve yavru zarlarını bir meradan diğerine taşıyarak dolaylı bulaşmada rol oynayabilirler (7, 12).

Son yıllarda, brucella vektör ve rezervuarları üzerinde çeşitli ülkelerde yapılan araştırmalarla değişik familyalara bağlı türlerin hastalığın yayılmasında rol oynadığı ortaya konmuştur. Hastalığın naklinde sinek, sivri sinek, tahta kurusu, kene, pire gibi

artropodalarla yabani tavşan, sıçan, fare gibi kemiricilerin rolü olduğu bildirilmiştir. Serçe, karga, kenez gibi kuşların da portör olabilecekleri ve bazen geyik, dağ keçisi ve ceylanlarda da enfeksiyon görüldüğünden hastalığın yayılmasında bunların rol oynayabilecekleri bildirilmektedir (7).

Taze, pastörize olmamış enfekte süt ve süt ürünlerinin tüketilmesi, hastalığın endemik seyrettiği ülkelerde en çok rastlanan bulaşma yollarından biridir. Ayrıca et ve karaciğer gibi diğer hayvansal gıdaların az pişmiş veya çiğ olarak tüketilmesi bazı ülkelerde geleneksel gıda alışkanlıklarındandır ve enfeksiyonun başlıca kaynağını oluşturmaktadır. Kanada'da kontamine ren geyiği eti tüketen 9 yaşında bir çocukta brucellosis saptanmıştır. B.suis Kanada ren geyiği sürülerinde enzootik olarak bulunmakta ve çiğ ren geyiği eti tüketen kuzey kutbu yerlileri risk grubunu oluşturmaktadırlar. Rusya'da bir askeri birlikte görülen brucellosis vakasında, görevlilerin %13'ünde hastalık ortaya çıkmış ve kaynak olarak da koyun eti gösterilmiştir (42, 44, 46).

Türkiye'de özellikle kırsal kesimlerde çiğ süttten yapılan peynir, krema ve tereyağı önemli enfeksiyon kaynağıdır. Kasaplık hayvan etleri brucella içerse de, olası az sayıdaki etkenin uygulanan ısı işlemi ile yıkımlanmasına bağlı olarak, brucella enfeksiyonu oluşum riskinin az olduğu bildirilmektedir. Yoğurt yapım teknolojisine göre, sütlerin pastörize edilmesi ve yoğurt mayasının sütü asitlendirmesi sebebiyle, yoğurt tüketimine bağlı bulaşma olmadığı, enfekte hayvan dışkısının gübre olarak kullanılmasına bağlı olarak, sebzelerin kontamine olup bulaşmada rol oynayabileceği bildirilmiştir. Mide sıvısının, brucella etkenleri üzerinde bakterisidal etkisi vardır. Asit giderici ilaçlar kullanan hastalarda mide sıvısının bakterisid etkisinin ortadan kalkmasından dolayı brucellosis riski artmaktadır (46).

Brucellosis, endemik seyrettiği ülkelerde hayvancılığın geleneksel yapılmasına bağlı olarak brucella etkenleri inhalasyonla bulaşabilmektedir. Inhalasyon bulaşma genellikle çobanlar, hayvan bakıcıları, çiftçiler ve çiftlikte çalışanlar, kasaplar, mezbaha işçileri, et işleyen fabrikalarda çalışanlarda, veteriner hekimler ve yardımcıları, teknisyenler, laboratuvar çalışanları için mesleki bir tehlikedir (5, 46).

Brucella etkenleri mezbaha işçilerine kasaplık hayvanların kesilmesi, derilerinin yüzülmesi, organların çıkarılması veya etin işlenmesi sırasında kazara veya deri aşınması sonucu girmektedir. Hayvanlarla yakın teması olanlarda, peynir, tereyağı ve kaymak yapanlarda ve aynı zamanda tuzsuz tereyağı ve kaymak yapanlarda, bunları tüketenlerde, besiciler, kasaplar ile süt toplayıcısı ve süt ürünleri imalathanelerinde çalışanlarda brucellosis görülme oranını daha yüksek olduğu saptanmıştır (5, 46).

Hatipoğlu ve ark. (28), 202 vaka üzerinde yaptıkları çalışmada hastalığa yakalanma olgularının 105 (%52)'inin çiftçilik, hayvancılık ve veteriner hekimlik gibi meslek gruplarının yüksek risk altında oldukları, daha alt risk grubu meslekler ise ev kadınları, işçi, serbest meslek, öğrenci ve emekliler diye sıralanabilir. Aynı çalışmada bulaşma kaynağı olarak; olguların 191 (%94,6)'inde taze peynir tüketimi, 142 (%70,3)'sinde hayvancılıkla uğraşan ve hayvan teması olduğu, 136 (%67,3)'sında her iki bulaşma kaynağının birlikte mevcut olduğu, 5 (%2,4)'inde ise herhangi bir bulaşma kaynağı olmadığı tespit edilmiştir. Hayvancılıkla uğraşan toplam 142 olgunun 109 (%76,8)'unun hayvanları arasında abortus vakalarının olduğu, 95 (%66,9)'ünün enfekte gebe materyali ile temas ettiği, 89 (%62,7)'unun genital akıntı ile temas ettiği, 40 (%28,2)'inin ise hayvanların derisini yüzdüğü tespit edilmiştir.

2.4. Semptomlar

Brusellozisin inkubasyon süresi çok değişiklik göstermektedir. Mikroorganizmanın giriş yoluna ve sayısına bağlı olarak bu süre 10-250 gün arasında değişebilir. Sığırlarda görülen başlıca klinik bulgular yavru atma, kısırılık, mastitis, orşitistir. Gebelik süresince hayvanlarda enfeksiyona ait herhangi bir klinik belirti görülmez. Abort veya doğumdan sonra vaginal mukoza kanlı bir görünümde olup, kırmızı renkte nodüller bulunur. Vaginada mukoid veya muko-purulent, gri-beyaz veya fena kokulu bir sekret toplanır ve zaman zaman bu akıntı şeklinde dışarı çıkar. Gebeliğin ilk aylarında görülen yavru atma olgularında yukarıdaki semptomların hiç birisi görülmez. Erken abortuslar fötüsün ölümü ile son bulur. Altı aylığa kadar olan yavrular ölü doğarlar. Daha geç olanlar canlı olarak atılabilirler. En önemli semptomlardan biri olan kısırılık ta; ya uterustaki yangısal reaksiyonlar sonucunda veya yumurtalıklarda meydana gelen atoniden ileri gelir (2, 19, 30).

Erkeklerde; penis kızarır, bazen üzerinde darı tanesi büyüklüğünde kırmızı kabarcıklar gözlenir. Testis ve testisi saran katmanlar iltihaplanır ve ödem görülür. Başlangıçta bir ağrı vardır ve 3-4 hafta sonra bu ağrı kaybolur ve testisdeki ödem azalarak sertleşme başlar (2, 7).

Birçok enfekte hayvanda, brucella etkenleri eklemlere, tendo zarlarına, bursa mukozalara yerleşir ve oralarda kronik iltihaplanmalara neden olurlar. Daha çok diz ekleminde veya daima tek eklemden artrit görülür. Gebe hayvanlar bazen yavru atmasalar bile artrit tablosuna sahiptirler (7). Sığır fötüsünün beyin meninkslerinde, karaciğer ve böbrekte lenfosit, plazma hücresi ile az sayıda nötrofil ve makrofaj infiltrasyonu ile karakterize granülamatöz yangı gözlenir (16).

Brucella koyunlarda belirgin bir semptom göstermeden seyreder. Bu hastalıkta en çok görülen belirti abort veya erken doğumlardır. Abortu takiben ölüm olayları oldukça enderdir. Enfekte koyunların bir kısmı normal kuzu doğurabilir. Tekrar aşım süresi geldiğinde hayvanların bir kısmı tekrar gebe kalabilir. Enfeksiyondan sonra oluşan immunité nedeniyle, yavru atma geniş ölçüde önlenmiş olur. Akut olaylarda gebe koyunların yavru atma yüzdesi yüksek olduğu halde, kronik olaylarda yavru atma, yalnızca sürüye yeni girmiş koyunlarda ve genç koyunlarda ortaya çıkmaktadır. Koçlarda ara sıra orşitis, epididimitis ve testis atrofisi görülür. Bakteriyemi döneminde eklemlerde de hastalık semptomları dikkati çeker (1, 19, 31).

Brucellaya bağımlı mastitislerde, bazen süt sekresyonunun bozulması yanında, mastitisin klinik belirtileri görülmeyip subklinik seyreder. Memelerin klinik görünüşü normal olmasına rağmen sütte bazı fiziksel değişiklikler bulunabilir. Süt sağılınca kolay pıhtılaşır, süt salgısı oldukça azalır ve rengi değişir, süt gri-sarı ve müköz-irinli olur. Glandüler dokuda yer yer irili ufaklı lezyonlar şekillenir ve meme sertleşir (20, 47).

Patognomik olarak plasenta ödemlidir ve jelatini bir sıvı ile 2-5 cm kadar kalınlaşır. Plasentitisin birçok formunda periarteritis ve arteritis görülür. Amnion korioallantoise yapışır ve yer yer kalınlaşır. Kotiledonlar arasındaki plasenta plaka şeklinde kalınlaşır ve sarı-beyaz renkte olup güderiye benzer. Lezyonlu kotiledonlar yerlerinden kısmen ayrılabilir ve normale göre daha renklidirler. Kotiledonların epitel tabakasında nekroz, stromasında ödem ve hücre infiltrasyonu vardır. Fötüs ödemli ve

ödem sıvısı kanlıdır. Vücut boşluklarında fibrin yumakları ya da parçaları bulunur. Fötüsün dalak ve düğümlerinde germinal merkezler gelişir ve plazma hücrelerine rastlanır. Böbrekte özellikle korteks-medulla sınırında akut intersitisyel nefritis ve karaciğerde portal aralıklarda yangısal hücre infiltrasyonları bulunur (29).

Erkek köpeklerde; orşitis, epididimitis, skrotum dermatitisi, tek veya iki taraflı testis atrofisi, ender olarak da kısırılık ve prostat atrofisi görülür. Dişi köpeklerde normal doğumdan 1-2 hafta önce abortuslar ortaya çıkabilir. Bu hayvanlarda daha sonra endometritis meydana gelmektedir. Ayrıca köpeklerde; felç, lenfadenitis, dalakta büyüme, apati ve ender olarak da santral sinir sistemi bozuklukları gözlenir (31).

Atlarda brucellozun kuluçka süresi 2-4 hafta kadardır. Genellikle kronik ve subklinik olarak seyreder. Enfeksiyondan kısa bir süre sonra çok az bir ateş, iştahsızlık ve hafif yorgunluk belirtileri meydana gelir (31).

Hastalığın tanımlandığı ilk yıllarda çocukların etkilenmediği düşünülürken bugün tüm yaş gruplarının hastalık açısından risk taşıdığı bilinmektedir. Akdeniz ateşi, Malta ateşi olarak da tanımlanan bruselloz, influenzaya benzer ateş ve kırgınlıkla seyreden bir klinik tablo oluşturur. Baş ağrısı, eklem ağrısı, miyalji, özellikle bel ağrısı, titreme, terleme, isteksizlik ve halsizlik ön planda olan şikayetlerdir. Vakaların yaklaşık % 20' sinde öksürük ve plevra ilişkili göğüs ağrısı klinik tabloya eşlik eder ancak pnömoni gelişimi nadirdir. Akciğer grafisi genellikle normal olmakla beraber bazen akciğer apsesi, tek veya millier nodul gelişimi, bronkopnömoni, hilar lenf adenopati ve plevral effüzyon tespit edilebilir. Çocuklarda nadir olmasına karşın yetişkinlerin %70' inde, gastrointestinal semptomlar iştahsızlık, kusma, ishal, kabızlık, tespit edilebilir. Klinikteki vakaların çoğunda ileit, kolit, hepatit izlenebilirken; hepatosplenomegali, vakaların %45-63' ünde tespit edilebilir. Kas iskelet sistemi bulgularının ön planda olduğu bruselloz vakalarının %60' ında lumbal ağrı vardır. Vertebral osteomyelit, intervertebral disk enfeksiyonları, paravertebral apseler ve özellikle sakroiliak eklem enfeksiyonları hastalığın seyri sırasında gelişebilir ve hastalığın kronik semptomlarla gidişine neden olur. Ayrıca eklem tutulmaları, eklemdede ağrı şeklinde bulgu verebileceği gibi, effüzyon gelişimine ve hareket kaybına kadar uzanan geniş bir yelpazede semptom ve bulgulara neden olabilir. Sıklıkla sakroiliak eklem tutulmasına rastlanmakla beraber bazen kalça, diz ve bilekler de etkilenir (2, 12, 19).

2.5.Teşhis

Brucellosisin tanısında klinik ve otopsi bulguları hastalıktan şüphe uyandırır da kesin teşhise yardımcı olmaz. Kesin tanı amacıyla çeşitli marazi maddelerle laboratuvar ortamında bakteriyoskopi, kültür ekimi, hayvan deneyleri, bakteriyofaj ve alerjik testlerle birlikte kontrol ve eradikasyon programlarının yürütülmesinde kan serumu, süt ve süt serumu, vaginal mukus ve seminal plazma ile yapılan çeşitli serolojik teknikler; Agglutinasyon, Ring Test, Komplement fikzasyon, Coombs (Antiglobülin) Test, Serum Aglutinasyon Test(SAT), Rose Bengal Plate Test(RBPT), EDTA Rivanol Test, Brucellosis Card Test(CFT), Agar Gel Immunodifüzyon(AGID), Floresans Antikor (2, 3, 4, 7, 21, 23, 37, 46), Polimeraz Zincir Reaksiyonu(PZR) (8) ve ELİSA testleri uygulanır (22, 25, 38, 40, 41).

2.5.1.Serolojik muayeneler için marazi madde gönderilmesi

Kan ve kan serumu: Steril bir tüpe 10 ml kadar kan alınır ve tüp sallanmadan sehpaşına konulur. Laboratuvar yakın ise kan olduğu gibi gönderilir. Ulaşım birkaç gün sürecekse alınan kan serum örneklerinin içine koruyucu olarak %10 oranında %5' lik fenol veya %0,1' lik mertiolat konulur. Komplement Fikzasyon Testi uygulanacaksa mertiolat tercih edilmelidir.

Süt numunesi: Meme uçları yıkanıp dezenfekte edildikten sonra steril bir şişeye her memeden eşit olarak, toplam 25 ml süt alınır. Laboratuvara ulaşması birkaç gün sürecekse içine koruyucu olarak %2 oranında %5' lik formalin katılır.

Vaginal mukus: 2x5 cm boyunda bezden yapılmış bir tampona 60 cm uzunluğunda bir iplik bağlanıp 2x40cm boyunda cam borunun ucuna yerleştirilir ve ipliğin boş kalan ucu cam borunun diğer ucundan sarkıtılır. Aynı zamanda 0,75x50 cm boyunda cam bir tamponu itebilecek bir tarzda cam borunun içine yerleştirilir ve bu şekilde hazırlanan cihaz sterilize edilir. Cam borunun tamponu ihtiva eden ucu serviks uterusun hizasına gelecek şekilde vulvaya yerleştirilir ve tampon bagele serviks uterusun içeri vagene itilir. Sonra cam boru ve bagele dışarı alınır ve tampon vagen içinde 1,5 saat

bırakılır. Tampon çıkarıldıktan sonra steril bir tüp veya şişeye konup laboratuara gönderilir (3, 18, 23, 40, 41).

Brusellozisin tanısında serolojik testlerden, ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay) oldukça güvenilir ve çabuk sonuç veren bir testtir (40, 41, 49).

2.5.2. Enzyme-Linked immunosorbent Assay (ELISA)

İmmünoenzimatik reaksiyonların iki temel prensipleri Engvall ve Perlmen tarafından 1971 yılında yapılan çalışmalar ile ortaya konmuştur. Yüksek derecede duyarlı ve kullanılan antijenin antikora özgüllüğü nedeni ile çeşitli alanlarda teşhis amacıyla kullanılmaktadır. Farklı hormonlar, serum proteinleri, bakteri, virüs ve parazitlerin antijenik yapıları ve çeşitli enfeksiyonlara karşı oluşmuş İmmünglobulin sınıfından antikorlar bu metotla kolayca ve güvenilir olarak tespit edilebilirler (40, 41, 49).

ELISA'nın temel prensibi, bir enzime bağlanmış antiglobulin kullanarak ortamdaki antijen ile birleşen antikorların gösterilmesini sağlamaktır. Bu amaçla, antijen solid faz denilen genellikle 96 çukurlu Polysteryn mikropatelere pasif biçimde adsorbe edilir. Bunun yanı sıra polyethylene veya nitroselüloz plater de kullanılmaktadır. Antijen adsorbe edilen ortama, içinde antikor olduğu düşünülen madde ilave edilir. Antikor antijen ile birleşir ve yıkama ile bile ortamdan uzaklaşmaz (40, 41, 49).

Antijenle birleşmeyen serum komplementleri bu yıkama ile uzaklaşırlar. Ortamda antikor olup olmadığı, kullanılan antikor için hazırlanmış antijen antikor veya antiglobülin yani konjugat kullanmak suretiyle anlaşılır. Antikor varsa, konjugat antijen-antikor kompleksi ile birleşir. Genellikle horse redish peroksidaz, alkalın fosfotaz, galaktosidaz enzimleri ile işaretlenmiş konjugatlardan yararlanılmaktadır. Oluşan antijen-antikor-konjugat kompleksine ilave edilen substrat'ın enzim ile oluşturacağı reaksiyon sonunda oluşan renge bakılarak sonuçlar çıplak gözle veya mikropate okuyucusunda okunarak değerlendirilir. Substrat olarak da 5-aminoasitlik asit, ortofenil-diamin(OPD), 2,2-azino-3-etil bentiozalin 6-sülfonat(ABTS), P-nitrofenil, o-tolidin-5-amino-2-hidroksibenzoik asit kullanılmaktadır (40, 41, 49).

2.6. Tedavi

Brusellosis olaylarında sağıtım uygulaması yapılmaz. Hasta ve reaktör oldukları saptanan hayvanlar mecburi kesime sevk edilir ve ihbarı zorunlu hastalıklar arasında yer alması nedeniyle Hayvan Sağlık Zabıta Kanunu ve ilgili yönetmelik uyarınca resmi işlemler uygulanır (1, 2, 12, 46).

İnsanlarda hastalık tespit edildiğinde; Dünya Sağlık Örgütü tarafından uygun görülen tedavi yöntemi uygulanır. Bu amaçla; doksisisiklin 2x100 mg + rifampisin 1x600 mg, 6 hafta kullanılır. Artrit gibi fokal enfeksiyon varlığında tedavi 10 hafta gibi uzun tutulmalıdır. Rifampisin yerine streptomisin (1 g/gün, i.m., 21 gün) de kullanılabilir. Nüks eden olgularda ilk uygulanan protokol, hasta yedi yaştan küçük ise üç hafta ko-trimoksazol + 5 gün gentamisin veya rifampisin + ko-trimoksazol, kronik olgularda ek olarak levamizol, gebelerde rifampisin veya gentamisin + (doğum öncesi değil ise) ko-trimoksazol 4-6 hafta boyunca uygulanır. Nörobrusellozda beyin omurilik sıvısı(BOS) bulguları düzelinceye kadar(6 hafta-6 ay) rifampisin + 3.kuşak sefalosporin, endokarditte 6 aylık üçlü(doksisisiklin + streptomisin + rifampisin) tedaviye ek olarak kapak replasman ve artritte ise uzun süreli üçlü tedavi ve gereğinde antienflamatuar ilaçlar uygulanmalıdır(1, 2, 19).

2.7. Koruma

Hastalığın kontrolünde enfekte hayvanların sürüden ayrılması ve sürüye dışardan kontrolsüz hayvan girişlerinin engellenmesi diğer hayvanların enfeksiyona maruz kalmamaları açısından çok önemlidir. Periyodik olarak sürüde serolojik muayeneler yapılarak pozitif tespit edilen hayvanlar damızlıktan ve sürüden ayrılmalıdır. Bu hayvanların temas ettikleri çiftlik materyalleri uygun dezenfektanlarla temizlenmelidir. Dişi enfekte hayvanların sütleri insan tüketimine ve buzağı beslenmesinde kullanılmamalıdır. En radikal önlemlerden birisi de hayvanların aşılanarak hastalığın kontrol altına alınmasıdır (1, 2, 7, 12, 31).

Brusellozide aktif bağışıklığı oluşturan aşılardan canlı Brucella abortus S-19 aşısı ile canlı B.melitensis Rev-1 aşısıdır. B.abortus S-19 aşısı, danalara ve erginlere uygulanan olmak üzere iki ayrı aşı olarak mevcuttur. B. Abortus S-19, 4-8 aylık sağlıklı

dişi danalara uygulanır, en az 7 yıl koruma sağlar, erginler ve erkeklerde kullanılmaz. B.abortus S-19 ergin aşısı, 8 aylıktan büyük dişi sığırlara 24 ay ara ile iki kez uygulanır, en az bir yıl koruma sağlar, aşısız ve gençken aşılananlarda da kullanılabilir. Boğalara aşılamanın önerilmemesinin nedeni, testislere yerleşmesidir. Sürüdeki aşısız hayvanlar, enfeksiyonda aşılılar için tehlike oluştururlar (6, 7, 12, 19, 31).

B.melitensis Rev-1 genç aşısı, 3-8 aylık sağlıklı dişi ve erkek kuzu ve oğlaklara uygulanır. Tek bir aşılama yaşam boyu süren yeterli bir koruma sağlar, erginlerde uygulanmaz. B. melitensis Rev-1 ergin aşısı, 8 aylıktan büyük sağlıklı dişi koyun ve keçilere 12 ay ara ile 2 kez uygulanır (2, 12, 18).

3. MATERYAL VE METOD

3.1. Hayvan Materyali

Bu çalışmada, Mardin merkez ve çevre yerleşim yerlerine ait yaşları 8-14 ay arasında değişen 180 adet Kıl Keçisi ve 96 adet İvesi ırkı koyun olmak üzere toplam 276 hayvandan rastgele kan örnekleri alındı. Kan örnekleri 2007 yılı Nisan-Haziran ayları arasında alındı. Bu örneklerin protokolleri hayvanların tür ve cinsiyet durumlarına göre kaydedildi.

3.2. Kan Serumlarının Elde Edilmesi ve Saklanması

Vena jugularis'ten 10 ml'lik vakumlu cam tüplere alınan kan örnekleri 3000 RPM'de 10 dakika santrifüj edilerek serumlar ayrıldı. Elde edilen bu serumlar plastik ependorf tüplere aktarılarak testler yapılincaya kadar -20 °C dipfrizde saklandı.

Bu çalışmada Almanya'dan temin edilen ELİSA test kiti (SERİON ELİSA classic Brucella IgG/IgM/IgA Sheep and Good Serum Screening, version: Dade Behring BEP 111 / BEP 2000, DSX, manually) kullanıldı ve test prosedürüne uygun olarak testler gerçekleştirildi.

3.3. Testin Yapılışı

3.3.1. Serumların Yerleştirilmesi

Prospektüse uygun olarak önce mikrolatelerin her birine 190 µl "dilution buffer 2 " konuldu. Daha sonra, bir mikrolate 10 µl negatif kontrol serumu, bir mikrolate 10 µl pozitif kontrol serumu ve diğer mikrolatelere ise yine 10 µl olmak üzere serum örnekleri bırakıldı.

Plate ELISA okuyucusunda karıştırıldıktan sonra alüminyum folyo ile sarılarak +21 °C (±5 °C)'de 1 saat inkübe edildi.

3.3.2. Yıkama

1. Konsantre yıkama solüsyonundan 100 ml alınıp 1900 ml distile su ile karıştırılarak yıkama solüsyonu hazırlandı.

2. İnkubasyon süresi sonunda plate içindeki sıvılar döküldü ve bu mikropatelerin içlerine üç kez yıkama solüsyonu konulup dökülerek yıkama gerçekleştirildi.

3. Yıkama işlemi bittikten sonra plate düz bir zemine serilmiş kağıt havlular üzerine hafif darbelerle vurularak kurutuldu.

3.3.3. Konjugatın Konulması

1. Her bir mikropate kullanımına hazır 100 µl konjugat konuldu.

2. Plate alüminyum folyo ile sarılarak +21 °C (± 5 °C)'de 30 dakika inkubasyona bırakıldı.

3.3.4. Yıkama

Yıkama işlemi daha önce belirtildiği gibi usulüne uygun olarak tekrarlandı.

3.3.5. Revelation

1. Her bir mikropate 100 µl kullanıma hazır "revelation solution 3" konuldu.

2. Plate +21 °C (± 5 °C)'de ışıktan uzakta 20 dakikada inkübe edildi.

3. 20 dakika sonunda her bir mikropate 100 µl "Stop solution"undan konuldu.

3.3.6. Okuma

Okuma işlemi Triturus(Micro Devices) marka ELISA okuyucusundan optik dansite 450 nm (OD.450)' ye ayarlanarak gerçekleştirildi.

İstatistiki analizler, Minitab 12.1 paket programında **Khi Kare** testi kullanılarak yapıldı (39).

4. BULGULAR

Çalışma sonuçları tablo 1' de tür ve cinsiyet durumları dikkate alınarak gösterilmiştir.

Yapılan bu çalışma sonucu; toplanan 180 keçi kan serumunun 8 (%4,44)'inin ve 96 koyun kan serumunun 5 (%5,21)'inin seropozitif olduğu görülmüştür. Hayvan cinsiyetlerine göre yapılan sınıflandırmada; 135 erkek keçiden 6 (%4,44)'si, 45 dişi keçiden 2 (%4,44)'sinin ve 54 erkek koyundan 4 (%7,40)'ünün, 42 dişi koyundan 1 (%2,38)'inin seropozitif olduğu saptanmış ve istatistiki olarak türler arasında, aynı türün erkek ve dişileri arasında ve her iki türün erkekleri ve dişileri arasındaki fark önemsiz ($p>0.05$) görülmüştür.

Tablo 1: Koyun ve keçilerde brusella enfeksiyonunun seropozitiflik oranları

	TÜR		CİNSİYET			
	Keçi	Koyun	Erkek		Dişi	
			Keçi	Koyun	Keçi	Koyun
Seropozitif	8	5	6	4	2	1
(%)	4,40	5,21	4,40	7,40	4,40	2,40
Seronegatif	172	91	129	50	43	41
(%)	95,60	94,79	95,60	92,60	95,60	97,60
Toplam	180	96	135	54	45	41
P	(-)		(-)			
	(-)			(-)		

(-): Önemsiz

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Dünyanın birçok ülkesinde brusellosis ile mücadele kampanyaları başlatılmış ve birkaç ülke sığır brusellosisini yok denecek kadar azaltmayı başarmış olmasına karşın, insan brusellozisinde en önemli rolü oynayan koyun ve keçi brusellozisi ise başta gelişmekte olan ülkeler olmak üzere dünyanın bir çok yerinde halen yaygınlığını korumaktadır. Akdeniz ülkelerinde de bu enfeksiyon birçok hastalık arasında ön sıralarda yer almaktadır. Türkiye'de ise hayvan brusellozis prevalansı sığır populasyonunda % 1.43, koyun populasyonunda %1.97 olarak tespit edilmiştir (33).

İnsan brucellosisi Akdeniz ülkeleri, Batı Asya, Afrika ve Latin Amerika'nın bir bölümü gibi gelişmekte olan bölgelerde artmaktadır, brucellosis Türkiye'de her yaş ve cinsiyette görülen bir hastalıktır (46).

Ülkemizde 1984 yılında ülkesel bir kontrol ve eradikasyon projesi yürürlüğe konulmuştur. Projenin 26 yıl sürmesi planlanmıştır. Bu projeye göre, Türkiye 5 bölgeye ayrılarak ve bu bölgelerde bütün 4-8 aylık dişi danalar Brucella Abortus S-19 ile aşılanacak ve kulak küpesi takılarak kayıt altına alınacak ve bütün kuzu ve oğlaklar Brucella Melitensis Rev-1 aşısı ile aşılanacaklardır. 1989 yılında ülke çapında yapılan serolojik survey sonuçlarına göre, bölgelere göre değişen %0-10 oranındaki hastalık prevalansı, sığırlarda %3,56 ve koyunlarda %1,26 olarak, 1990 yılında ise %1,2 ve %2,08, 1991 yılında yapılan son ülke çapındaki sero-surveyde ise sığırlarda %1,01 ve koyunlarda %1,83 olarak tespit edilmiştir. Trakya bölgesinde 1991 ve 1993 yılları arasında bütün ergin sığır ve koyunlar düşük doz brucella aşıları ile aşılanmışlar. Bu pilot çalışmadan sonra düşük doz aşılama ülkesel kontrol ve eradikasyon projesine dahil edilmiştir (33).

Koruma ve Kontrol Genel Müdürlüğünün isteği doğrultusunda 1996 yılında Türkiye çapında brucellosis yönünden bir sero-survey yapılmasına karar verilmiş ve 1997 yılında proje başlamıştır. Bu çalışmada, ülke çapında her ilin dört ilçesinden tesadüfi örnekleme göre 34 458 sığır ve 30 433 koyundan olmak üzere toplam 64 891 adet serum örneği toplandı ve bütün serumlar tarama testi olarak rose bengal plate testi(PBPT) ile tarandıktan sonra pozitif serumlar doğrulama testi olarak komplement fikzasyon(CFT) ile test edildiler. Brucellosis prevalansı sığır popülasyonunda %1,43, koyun popülasyonunda ise %1,97 olarak tespit edildi. Brucellosisin sürü prevalansını belirlemek için her ilçenin dörder köyü seçildi ve 1313 sığır sürüsünde %11,4 ve 1 077 koyun sürüsünde %15 olarak tespit edildi (33).

Antikor saptanmasında çeşitli serolojik tekniklerden yararlanılırken yapılan bir çok çalışma neticesinde en düşük düzeydeki antikor yoğunluğunu bile tespit etmede ELİSA'nın güvenilir sonuçlar verdiği görülmüştür (22, 25, 38, 42).

Lee (38), Muş ili ve çevresindeki koyunlarda yapmış olduğu çalışmada brusellozisin prevalansını RBPT ile %2,6, SAT ve RT ile %2 ve ELİSA ile %7 oranında ve ELİSA testinin diğer testlere göre daha duyarlı olduğunu vurgulamaktadır. Güllüce (25), Kars merkez ve ilçelerine bağlı 22 yerleşim biriminden toplam 720 adet kan serum örneğinin RBPT ile 338 (%46,95), SAT ile 388 (%53,89) ve ELİSA ile 475 (%65,97) pozitiflik ve testlerin duyarlılığının sırasıyla; ELİSA, SAT, RBPT şeklinde olduğunu bildirmektedir. Öngör ve ark. (42), Elazığ ve çevresinde atık yapmış 36 koyun sürüsünden elde edilen toplam 500 adet kan serumunda ELİSA ile 103 (%20,6), RBPT ile 55 (%11), SAT ile 84(%16,8), CFT ile 89 (%17,8) ME-MAT (merkaptotanol mikroaglutinasyon testi) ile 79 (%15,8) ve DTT-MAT (dithiothreitol mikroaglutinasyon testi) ile 81 (%16,2) örnekte pozitiflik ve ELİSA testinin sensitivitesinin %97, spesifitesinin %96 olduğunu bildirmektedir. Fidancı ve ark. (22), değişik kaynaklardan sağladıkları toplam 976 serum örneğinde B.abortus'a karşı RBPT ile (%1,59), SAT ile 17 (%1,7) ve ELİSA ile 49(%5,02) pozitiflik ve testlerin duyarlılık sıralamasını ELİSA, SAT, RBPT şeklinde olduğunu vurgulamaktadır.

Tüm bu veriler ışığında bu çalışmanın ELİSA testi ile yapılmasının uygun olacağına karar verilmiştir.

Gürtürk ve ark. (27), hayvan hareketlerinin yoğun olduğu bir sınır ili olan Van'da yaptıkları seroepidemiolojik bir çalışmada, koyunlarda %13,4 ve sığırlarda %2,1 oranında pozitiflik bildirmişlerdir. Kenar (35), Orta Anadolu bölgesinde koyun ve sığır brucellozisinin seroepidemiolojisine yönelik yaptığı çalışmada koyunlarda %1.2-90, sığırlarda %0.92-24.15, Ceylan ve ark. (15), Van'a bağlı köylerde yaptıkları çalışmada sığırlarda %20,9, koyunlarda %19,6, keçilerde %21,5 oranlarında pozitiflik bildirilmiştir.

Bu çalışmada; 180 keçiden 8 (%4,44)'inin ve 96 koyundan 5 (%5,21)'inin seropozitif olduğu tespit edilmiştir.

Sağlam ve ark. (43), kuzeydoğu Anadolu bölgesinde yaptıkları çalışmada, atık fötuslarda bölgelere göre %40-42.25 oranında *Brucella* spp. izole ettiklerini belirtmişlerdir. Ateşoğlu (10), Marmara bölgesinde yaptığı çalışmada sığır atık vakalarından %17.1 oranında *Brucella* spp. izole ettiğini bildirmiştir. İnci ve ark. (32), Kayseri yöresinde 106 sığır ve 154 koyun kan serumunu tüp aglütinasyon testi ile incelemişlerdir. İncelenen 106 sığır serumunun 11 (%10.37)' ini ve 154 koyun serumunun 12 (%7.79)'sini seropozitif bulmuşlardır. Fidancı ve ark. (22), Ankara ve Adana illerinden topladıkları 976 adet sığır kan serum örneğinin 15 (%1.5)'inde RBPT ile, 17 (%1.7)' sinde SAT ile *B. abortus*'a karşı antikor saptadıklarını bildirmişlerdir.

Aydın ve ark. (11), 16 yöreye ait toplam 1 620 adet sığır kan serumunun 194 (%11.9) 'ünün SAT ile pozitif bulunduğunu ve serumlarda pozitiflik oranının yörelere göre %0.8 ile %89 arasında değişiklik gösterdiğini ifade etmişlerdir.

Güllüce ve Leloğlu (26), Kars ve yöresinde yavru atan sığırlarda inceledikleri 720 adet kan serumunun RBPT ile 338 (%46.95)'inin ve SAT ile 382 (%53.89)'sinin pozitif olduğunu kaydetmişlerdir. İlhan ve ark. (30), inceledikleri 430 adet sığır kan serumunun 132 (%30.7) 'sinin RBPT ile ve 135 (%31)'inin SAT ile pozitif bulunduğunu bildirmişlerdir. Gökçen ve Eskiizmirli (24), Bornova Vet. Kont. ve Arş. Enstitüsü'ne İzmir, Aydın, Manisa, Muğla, Uşak, Balıkesir ve Denizli illerinden 1988-1997 yılları arasında teşhis amacıyla gelen 5 143 sığır, koyun ve keçi kan serumunda %4.1 oranında pozitiflik bulmuşlardır. Solmaz ve ark. (44), Van yöresindeki süt sığırlarında yaptıkları

çalışmada, incelenen 320 adet sığır kan serumunun 20 (%6.25)'si RBPT, 19 (%5.93)'u da SAT ile pozitif olarak belirlendi.

Türkiye'de yapılan bazı çalışmalarda abort yapmış koyun ve keçilerde seropozitiflik farklı oranlarda tespit edilmiştir. Arda ve ark. (5), abort yapan koyunlarda %16,8, Karaman ve ark. (34), atık yapmış koyunlarda %13,8, Büyükçoban (14); %37'lik bir oranla seropozitiflik bildirirken Yardımcı ve ark. (48), %65'e yakın bir pozitiflik oranı saptamışlardır. Yine, Yılmaz ve Kahraman (50), atık koyun lotuslarında brucella yönünden %14, Arda ve ark. (5), %18, Kıran ve ark. (36), %37, Yıldız (49), atık yapan koyunlarda %77,8 oranlarda pozitiflik bildirmişlerdir.

Yapılan bu çalışmada; Mardin merkez ve çevre yerleşim yerlerinden toplanan 180 keçi ve 96 koyun olmak üzere toplam 276 adet kan serumu ELİSA testi kullanılarak incelendi ve %4,71 oranında pozitiflik tespit edildi.

Bu sonuçların; bazı araştırmacıların (Ceylan ve ark. (15) %21.5, Gürtürk ve ark. (27) %13.4, Lee (38) %7) yüksek çıkan verileri ile kıyaslandığında düşük çıktığı görülmektedir. Düşük çıkmasının; materyal alınan hayvanların yaşlarının küçük olmasından ileri geldiği düşünülmektedir.

Sonuç olarak; Mardin merkez ve çevre yerleşim yerlerinde koyun ve keçilerde brucellozisin dikkate değer seropozitifliğin düşük olduğu, bununla birlikte tür ve cinsiyete göre yapılan değerlendirmede dişi hayvanlardaki seropozitiflik ile erkek hayvanlardaki farkın($p>0.05$) önemsiz olduğu saptanmıştır.

6. KAYNAKLAR

1. Akçapınar, H.: Koyun Yetiştiriciliği. İsmat Matbaacılık, 2000; 1: 183.
2. Alaçam, E., Görgül, S., İmren, H.Y., Şahal, M., Tuncer, Ş.D.: Sığır Hastalıkları . Medisan Yayın Serisi, No: 31,1997; 289-292.
3. Alton,G.G., Jones, L.M., Pietz, D.E.: Laboratory Techniques in Brucellosis. 2nd Ed. WHO, Geneva, 1975; 149-154.
4. Anonim. European Commission Health & Consumer Protection Directorate-General. Brucella in Sheep and Goats(Brucella melitensis) 2001.
5. Arda, M., Bisping, W., Aydın, N., İstanbulluoğlu, E., Akay, Ö., İzgür, M., Diker, S., Karaer, Z.: Orta Anadolu bölgesi koyunlarda abortus olgularının etiyojisi ve serolojisi üzerinde bir çalışma. A.Ü. Vet. Fak. Derg., 1987; 34: 2, 195-206.
6. Arda, M., Bisping, W., Aydın, N., İstanbulluoğlu, E., Akay, Ö., İzgür, M., Karaer, Z., Diker, S., Kirpal, G.: A etiological studies on abortion in ewes with particular reference to detection o Brusella, Campylobacter, Salmonella, Listeria, Leptospira and Chlamydia. Berl.Munch.Tierarzt.wsch., 1987; 100: 12, 405-408.
7. Arda, M., Minbay, A., Aydın, N., Akay, Ö., İzgür, M., Leloğlu, N., Kahraman, M., İlgaz, A., Diker, K.S.: Özel Mikrobiyoloji. Medisan Yayın Serisi No: 26, Ankara, 1997; 110-124.
8. Arıkan, S.: Polimeraz Zincir Reaksiyonu ve Mikrobiyolojide Kullanım Alanları . Seminer- 1, A.Ü. Sağ. Bil. Enst, Ankara (1998) .
9. Arslan, A.: Et Muayenesi ve Et Ürünleri Teknolojisi. Medipres Yayınları, Elazığ, 2002; 101-103.
10. Ateşoğlu, A.: Pendik Veteriner Kontrol ve Araştırma Enstitüsüne 1993-1997 yılları arasında Marmara bölgesinden getirilen koyun-keçi ve sığır atık materyallerinin bakteriyolojik yönden incelenmesi, Ulusal Sığır ve Koyun Yavru

- Atma Sempozyumu, 06-08 Ekim 1998, Pendik Hayvan Hastalıkları Araştırma Enstitüsü, İstanbul (1998).
11. Aydın, N., Bisping, W., Akay, O., İzgür, M.: Türkiye'de sığır brusellozisinin insidensi ve deneysel olarak farklı aşuların immunojenitelerinin tayini üzerinde araştırmalar, A.Ü. Vet. Fak. Derg., 1987; 34, 224-236.
 12. Aytuğ, C.N., Alaçam, E., Görgül, S.: Sığır Hastalıkları. Tüm Vet. Hayvancılık Hizmetleri Yayını, İstanbul, 1989: 214-221.
 13. Bilal, T., Bilal, T.: Koyun-Keçilerin İç Hastalıkları ve Beslenmesi. İstanbul Üniversitesi Basım ve Yayınevi, 2005; 69-71.
 14. Büyükçoban, A.F.: Bursa bölgesindeki koyunlarda *Camplobacter* ve *Salmonella* enfeksiyonları. Pendik Hay. Hast. Mer. Arş. Ens. Derg., 1989: 20: 1, 17-20.
 15. Ceylan, E., İrmak, H., Buzgan, T.: Van İline Bağlı Bazı Köylerde İnsan ve Hayvan Populasyonunda Bruselloz Seroprevalansı. Van Tıp Derg., 2003; 10: 1-5.
 16. Çetin, C, Cangül, İ.T., Akan, M., Özel, E., Akkoç, A.: Meningitis associated with *Brucella abortus* in an aborted bovine foetus. Turkish journal of veterinary and animal sciences, 2004, 28(2): 451-453.
 17. Çetin, E.T., Çoral, B., Bilgiç, A., Bilgehan, H.: Determination of Brucellosis incidence in Turkey. Turk. J. Med. Sci., 1990; 14: 324-334.
 18. Demiröz, K., Nadas, Ü.G., Alp, R., Türkaslan, J., Özdemir, Ü.: Pendik Veteriner Kontrol ve Araştırma Enstitüsü Veteriner Hekimin El Kitabı Yayın No: 13, İstanbul, 2000; 21-24.
 19. Doğruer, M., Yılmaz, S.: Türkiye'de Bruselloz. Etlik Vet. Bakt. Enst. Derg. 1963; 2: 1-29.
 20. Deveci, H., Apaydın, A.M., Kalkan, C, Öcal, H.: Evcil Hayvanlarda Meme Hastalıkları. F.Ü. Basımevi, 1994; 1: 84-85.
 21. Esendal, O.M., Keskin, O., Yardımcı, H., Altay, G.: Sığır, koyun ve keçi brusellosis' inin serolojik tanısında konvansiyonel testler ve coombs testinin kullanılması., A. Ü. Vet. Fak. Derg., 2001; 48: 1, 97- 102 .
 22. Fidancı, H.A., Akın, S., Alabay, M., Güvener, N.: Sığırlarda *Brucella abortus*'a karşı oluşan antikoları saptamada ELİSA ve diğer serolojik tekniklerin karşılaştırılması. A.Ü. Vet. Fak. Derg., 1995; 42: 553-557.
 23. Gall, D., Nielsen, K.: Serological diagnosis of bovine brucellosis: a review of

- test performance and cost comparison. *Rev. Sci. Tech.*,2004; 23: 989-1002.
24. Gökçen, S., Eskiizmirli, S.: Bornova Veteriner Kontrol ve Araştırma Enstitüsü'ne 1988-1997 yılları arasında Ege bölgesi illerinden gönderilen sığır, koyun ve keçi kan serumlarında *Brucella* pozitiflik oranı. Ulusal Sığır ve Koyun Yavru Atma Sempozyumu. 06-08 Ekim 1998, Pendik Hayvan Hastalıkları Araştırma Enstitüsü, İstanbul (1998).
 25. Güllüce, M.: Kars ve çevresinde, sığırlarda brusella abortus'a karşı oluşan antikorların ELISA ve diğer serolojik yöntemlerle(RBPT, SAT, MRT) saptanması ve sonuçların karşılaştırılması. Doktora tezi, K.Ü. Sağ. Bil. Ens., Kars, 1993.
 26. Güllüce, M., Leloğlu, N.: Kars ve çevresinde sığır serumlarında *brucella* antikorlarının araştırılması için ELISA ve diğer metotların karşılaştırılması. *Vet. Hek. Der. Derg.*, 1993; 64, 27-34.
 27. Gürtürk, K., Alan, M., Boynukara, B., Solmaz, H.: Van ve yöresinde koyun ve sığır brusellozisinin insidensi üzerinde sero-epidemiolojik araştırmalar. *Y.Y.Ü Vet. Fak. Derg.*, 1994; 5, 121-125.
 28. Hatipoğlu, Ç.A., Kımkılı, S., Tülek, N., Koruk, S.T., Arslan, S., Ertem, G.T., Koruk, İ., Demiröz, A.P.: Bir Eğitim Hastanesinin İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniğinde İzlenen 202 Bruselloz Olgusunun Epidemiyolojik Verilerinin İrdelenmesi. *Klinik Dergisi.*, 2005; 18: 3, 94-98
 29. Hazıroğlu, R., Milli, Ü.H.: *Veteriner Patoloji. II. cilt. Medipres*, 2001; 2: 501-506
 30. İlhan, Z., Keskin, O., Sareyyüpoğlu, B., Kökçü, L., Akan, M.: Bir Sığırcılık İşletmesinde *Brucella Abortus* Epidemisi. *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi.*, 1999; 46: 2-3, 257-262.
 31. İmren, H.Y., Şahal, M.: *Veteriner İç Hastalıkları. Feryal Matbaacılık, Ankara*, 1991; 2: 313-317.
 32. İnci, A., Aydın, N., Babür, C, Cam, Y., Akdoğan, C, Kuzan, S.: Kayseri yöresinde sığır ve koyunlarda Toksoplazmozis ve Brusellozis üzerine sero-epidemiolojik araştırmalar, Ulusal Sığır ve Koyun Yavru Atma Sempozyumu, 06-08 Ekim 1998, Pendik Hayvan Hastalıkları Araştırma Enstitüsü, İstanbul (1998).

33. İyisan, AS., Akmaz, Ö., Düzgün, S.G., Ersoy, Y., Eskiizmirli, S., Güler, L., Gündüz, K., Işık, M., İçyeroğlu, A.K., Kalender, H., Karaman, Z., Küçükayan, U., Özcan, C., Seyitoğlu, Ş., Tuna, İ., Tunca, T., Üstünakın, K., Yurtalan, S.: Türkiye'de Sığır ve Koyunlarda Brucellozisin Seroepidemiolojisi. *Pendik Vet Mikrobiyoloji Derg.*, 2000; 31:1, 21-75.
34. Karaman, Z., Güler, F., Küçükayan, U.: Ankara bölgesinde toplanan, değişik yörelerden gelen atık yapan koyun kan serumları ve materyallerinin serolojik ve mikrobiyolojik yoklaması üzerinde çalışmalar. *Etlik Vet. Mikrobiyol. Derg.*, 1993; 7:60-73.
35. Kenar, B.: Konya, Niğde, Nevşehir, ve kayseri illerinde koyun ve sığır brusellozis'inin seroepidemiolojik araştırılması. *Veterinarium*, 1990; 1: 34-37.
36. Kıran, M.M., Baysal, T., Gözün, H., Güler, L., Gündüz, K., Kuyucuoğlu, O., Küçükayan, U.: Konya yöresinde koyun abortusları üzerinde patolojik, bakteriyolojik ve serolojik çalışmalar. *Etlik Vet. Mikrobiyol. Derg.*, 1997; 9: 2, 109-128.
37. Küçükayan, U.: Sığır Serumlarında Brucella Antikorlarının Konglutasyon Komplement Absorbsiyon Testi ile Saptanması ve Sonuçların Konvansiyonel testlerle Karşılaştırılması. Doktora Tezi, Ankara: Ankara Üniversitesi , Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2000.
38. Lee, S.E.: Muş ilinde, Koyunlarda brusellozis'in seroprevalansının Rose Bengal Plate Test (RBPT), Serum Tüp Aglutinasyon (SAT), Rivanol Test (RT) ve Immunosorbant Assay (ELISA) ile saptanması. Doktora tezi, İ.Ü. Sağ. Bil. Enst. İstanbul, 1995.
39. Minitab 12.1 paket programı (1998). Minitab Inc.
40. Nielsen, K.: Diagnosis of brucellosis by serology. *Vet. Microbiol.*, 2002; 90: 447-459.
41. Office International des Epizooties. Bovine Brucellosis. In: *Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial animals*. Paris: OIE, 2004; 409-438.
42. Öngör, H., Muz, A., Çetinkaya, B.: Atık Yapmış Koyunlarda Brucellozis'in Teşhisinde ELİSA İle Diğer Serolojik Testlerin Karşılaştırılması. *Türk J. Vet. Anim. Sci.*, 25 (2001) 221-26.
43. Sağlam, Y.S., Türkütanıt, S.S., Taştan, R., Bozoğlu, H., Otlı, S.: Kuzeydoğu

- Anadolu bölgesinde görülen bakteriyel sığır ve koyun abortlarının etiyolojik ve patolojik yönden incelenmesi. Ulusal Sığır ve Koyun Yavru Atma Sempozyumu, 06-08 Ekim 1998, Pendik Hayvan Hastalıkları Araştırma Enstitüsü, İstanbul (1998)
44. Solmaz, H., Tütüncü, M., Gülhan, T., Ekin, İ.H., Taşal, İ.: Van Yöresi Süt Sığırlarında Brucellosis'in İnsidensi Üzerine İncelemeler. YYÜ. Vet. Fak. Derg. 2002, 13 (1-2): 54-56
 45. Sözen, T.H., Topçu, A.W., Söyletir, G., Doğanay, M.: Bruselloz. İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi Ed. Nobel Tıp Kitabevleri, Ankara 2002; Cilt-1, 636-641.
 46. Taşçı, F.: Gıda Kaynaklı Brucellosis ve Önemi. Uludağ Univ. J. Fac. Vet. Med., 23(2004), 1-2-3: 137-142.
 47. Yağcı, İ.P.: Keçilerde Bakteriyel Mastitislerin Etiyopatogenez ve Tanısı. Veteriner Dünyası, 13(2005): 24-28.
 48. Yardımcı, H., Esenal, MÖ., Küçükayan, U., Erdemoğlu, A.: Koyun brusellosis'inin serolojik teşhisinde Dithiothreitol ve EDTA 'nın kullanılması. A.Ü. Vet. Fak. Derg., 1995; 42: 241-245.
 49. Yıldız, A.: Hatay Yöresindeki Koyun ve Keçilerde Brusellosis' in Seroprevalansının araştırılması .Yüksek Lisans Tezi , Harran Üniv. Sağ. Bil. Enst., Şanlıurfa, 2003 .
 50. Yılmaz, S., Karaman, Z.: 1971-1981 yıllarını kapsayan süre içerisinde sığır ve koyunlardan yapılan Brusella jerm izolasyonları. Etlik Vet . Mikrobiyol. Enst. Derg.,1979-1981,198;5:1-3,29-33.