

**T. C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**ERZİNCAN İLİ VE YÖRESİNDE BRUSELLOZ SEROPREVALANSI
VE SEROPOZİTİF OLGULARIN KLİNİK BULGULARLA İLİŞKİSİ**

**Tezi Hazırlayan
Bülent DABANLIOĞLU**

**Tezi Yöneten
Prof. Dr. Hüseyin KILIÇ**

**Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
Doktora Tezi**

**Haziran 2005
KAYSERİ**

**T. C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**ERZİNCAN İLİ VE YÖRESİNDE BRUSELLOZ SEROPREVALANSI
VE SEROPOZİTİF OLGULARIN KLİNİK BULGULARLA İLİŞKİSİ**

**Tezi Hazırlayan
Bülent DABANLIOĞLU**

**Tezi Yöneten
Prof. Dr. Hüseyin KILIÇ**

**Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
Doktora Tezi**

**Haziran 2005
KAYSERİ**

Bu çalışma jürimiz tarafından Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü **Mikrobiyoloji** Anabilim Dalında **Doktora** tezi olarak kabul edilmiştir.

.../.../2005

JÜRİ :

İmza

Üye :

Üye :

Üye :

Üye :

Üye :

ONAY

Bu tezin kabulü Enstitü Yönetim Kurulununtarih ve sayılı kararı ile onaylanmıştır.

...../...../.....

Enstitü Müdürü
Prof. Dr. Meral AŞÇIOĞLU

TEŞEKKÜR

Tezimin her türlü aşamasında yardımlarını ve bilgisini esirgemeyen saygı değer danışman hocam Sayın Prof. Dr. Hüseyin KILIÇ'a minnettar ve müteőekkirim. Ayrıca doktora eğitimim ve tez hazırlama dönemim süresince her türlü yardım ve kolaylığı sağlayan hocam Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Yusuf ÖZBAL'a, iyi niyetli ve yapıcı yaklaşımlarından ötürü hocam Sayın Prof. Dr. Nedret KOÇ'a, tüm Anabilim Dalı öğretim üyelerine, Erzincan İli Sağlık ve Tarım Teőkilatlarına, tez verilerini yorumlamamda program desteği ve yardımları için Erzincan Meslek Yüksek Okulu Müdürü Prof. Dr. Şakir BAYINDIR'a, literatür temininde çok yararlandığım ULAKBİM'e ve tez çalışmam süresince manevi desteğini esirgemeyen eşim ve aileme teşekkür ederim.

ÖZET

ERZİNCAN İLİ VE YÖRESİNDE BRUSELLOZ SEROPREVALANSI VE SEROPOZİTİF OLGULARIN KLİNİK BULGULARLA İLİŞKİSİ

Bu araştırma, Erzincan ilinde, topluma dayalı bruselloz prevalansı hakkındaki bilgi eksikliğini gidermek amacıyla planlanmış olup; çalışmanın amacı kentsel ve kırsal alanda yaşayan insanlarda bruselloz seroprevalansını ve seropozitif olguların klinik bulgularla ilişkisini belirlemektir. Çalışma, kırsalda altı bölgede ve kent merkezinde bir bölgede yaşayan kişilerden basit tesadüfi örneklemeyle seçilmiş yetişkinlerde gerçekleştirilmiştir. 15 yaş ve üstü 1715 kişiyle (seçilenlerin % 94.6'sı) görüşülmüş ve araştırmaya alınanların sosyodemografik özelliklerini, meslek gruplarını, hayvan uğraşlarını, süt ve süt ürünleri tüketim biçimlerini ve brusellozla ilgili olabilecek yakınmalarını saptamak amacıyla bir anket uygulanmıştır. Yöreden toplanan 1715 serum örneğinde Rose Bengal Test ve Wright Aglutinasyon Test yöntemi kullanılarak brusella antikorları ve titreleri araştırıldı. Bu değerlendirme sonucunda Rose Bengal Testi ile 1715 kişinin 83'ünde (% 4.83), Wright Aglutinasyon Testi ile 85'inde (%4.96) brusella seropozitifliği saptandı. En yüksek prevalans Iliç-Kemaliye (%16.27), Kemah (%10.71) ve Refahiye'de (% 9.09) bulundu ($p<0.001$). Prevalans cinsiyete göre farklılık göstermemekle birlikte, erkeklerde (%5.35) kadınlardan (4.0%) daha yüksekti. Çalışmamızda, ailede bruselloz hikayesi olanlarda olmayanlara göre istatistiksel anlamlı farklılık bulundu ($p<0.001$). Araştırmamızda, enfeksiyonun yaş gruplarına göre dağılımında istatistiksel açıdan fark olmamakla beraber , prevalans 45 ve üstü yaş grubunda yüksekti. Süt kaynatma alışkanlığı ve meslek grupları seroprevalansı önemli ölçüde etkiliyordu ($p<0.001$). Taze peynir, tuzsuz tereyağı, çökelik ve çiğ süt kaymağı tüketenlerde, hayvanlarla yakın teması olanlarda, hayvanları veteriner kontrolünde olmayanlarda bruselloz görülme oranı daha yüksekti. Seropozitif kişilerde en sık saptanan yakınmalar ateş (%12.8), eklem ağrısı (%11.0), kilo kaybı (%10.8) ve halsizlik (%10.2). Yaş grupları ile brusella seropozitifliği arasında bir ilişki saptanmadı, süt kaynatma süresi ile seropozitiflik arasında anlamlı bir ilişki bulundu ($p<0.001$) ve buna ek olarak, taze süt ve süt ürünlerinin tüketimi yüksekti. Wright Aglutinasyon Testi standart test olarak alındığında Rose Bengal Testinin duyarlılığı % 91.7, seçiciliği %99.6, pozitif prediktif değeri %93.9, negatif prediktif değeri %99.5 olarak bulundu. Sonuç olarak, halka eğitim verilmesi, hayvanların düzenli kontrol ve aşılmasının sağlanması, birinci basamak sağlık kuruluşlarında bruselloz tarama testi olarak Rose Bengal testinin uygulanmasının yaygınlaştırılması, tarım ve veteriner teşkilatı ile işbirliği sağlanması, saha çalışmalarına önem verilmesi önerilmektedir.

Anahtar kelimeler: Bruselloz, Rose Bengal Testi, Wright Aglutinasyon Testi, Seroprevalans, Süt Ürünleri

ABSTRACT

THE BRUCELLOSIS SEROPREVALENCE IN ERZINCAN REGION AND RELATIONSHIP BETWEEN SEROPOSITIVE CASES WITH CLINICAL SYMPTOMS

This investigation has been planned in order to fulfil the lack information about population-based data on the prevalence of brucellosis in Erzincan city. The aim of this study is to determine the seroprevalence of brucellosis and relationship between seropositive cases with clinical symptoms in subjects living in rural and central area. The study was performed in adult person selected by simple random sampling from individuals living in six districts from rural area and one district from centrum. Subjects (1715) aged between 15 and up years (94.6 % of eligible subjects) were interviewed and a questionnaire was employed to determine sociodemographic characteristics, job groups, animal-related occupations, milk and dairy product consumptions and brucellosis-related complaints. Brucella antibodies and antibody titers were investigated by using Rose Bengal Test and Wright Agglutination Test methods in 1715 serum samples collected from region. At the end of the evaluation, in 83 (4.83%) and 85 (4.96%) of 1715 subjects brucella seropositivity were found with Rose Bengal and Wright Agglutination Tests. The highest seropositivity was found in Iliç-Kemaliye (16.27%), Kemah (10.71%) and Refahiye (9.09%) ($p < 0.001$). There was no interaction between sex and prevalence, although the rate was higher in males (5.35%) than in females (4.0%). In our study, the statistical significant difference was determined in subjects with family brucellosis story compared to the others who haven't ($p < 0.001$). In our investigation, although there was no statistical difference between age groups in infection seroprevalence, prevalence was higher in 45 and over age group. Habit of boiling the milk and job groups were affecting on the seroprevalence relatively ($p < 0.001$). The prevalence was much higher among the people in close contact with animals, the subjects whose animals weren't under control by veterinary and those who consumed fresh cheese, unsalted butter, çökelik (skim-milk cheese) and unboiled milk cream. The most frequent complaints were fever (12.8%), arthralgia (11.0%), weight loss (10.8%) and malaise (10.2%) in seropositive subjects. There was no relationship between age groups and brucella seropositivity, a significant correlation was found between milk boiling time and seropositivity and furthermore, consumption of fresh milk and milk products was very high ($p < 0.001$). As Wright Agglutination Test considering gold standard test, sensitivity 91.7%, specificity 99.6%, positive predictive value 93.9% and negative predictive value 99.5% of Rose Bengal Test were found. As a result, it is recommended that the people and risk groups be educated, the animals be controlled and vaccinated regularly, the use of Rose Bengal Test as screen test be made common at first step health units, cooperation be done with agricultural and veterinary organizations and surveillance study be taken into account the importance.

Key Words: Brucellosis, Rose Bengal Test, Wright Agglutination Test, Prevalence, Milk Products

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
İÇ KAPAK.....	I
KABUL ONAY SAYFASI.....	II
TEŞEKKÜR.....	III
ÖZET.....	IV
ABSTRACT.....	V
İÇİNDEKİLER.....	VI
TABLO VE RESİM LİSTESİ.....	VII
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. TARİHÇE.....	3
2.2. GÖRÜNÜM VE BOYANMA ÖZELLİKLERİ.....	4
2.3. ANTİJEN YAPISI.....	5
2.4. PATOGENEZ VE KLİNİK ÖNEM.....	6
2.5. LABORATUVAR TANISI.....	16
2.6. BAĞIŞIKLIK.....	24
2.7. ANTİBİYOTİK DUYARLILIK VE TEDAVİ.....	24
2.8. EPİDEMİYOLOJİ VE KORUNMA.....	27
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	35
4. BULGULAR.....	40
5. TARTIŞMA VE SONUÇ.....	51
6. KAYNAKLAR.....	73
ÖZGEÇMİŞ	
EKLER	

TABLO, RESİM VE GRAFİK LİSTESİ

	<u>Sayfa No</u>
Tablo 2.1.	Türkiye’de Yapılan Çalışmalarda Brusellozlu Olguların Klinik Bulguları..... 15
Tablo 2.2.	Brucella Tür ve Biyotiplerinin Biyokimyasal Ayırıcı Özellikleri..... 23
Tablo 2.3.	İnsan Brusellozisinde Tedavi..... 27
Tablo 2.4.	Türkiye’de Yıllara Göre Bruselloz..... 30
Grafik 2.1.	Brusella Morbidite ve Mortalite Hızları, Türkiye, 1970-2003..... 31
Tablo 4.1.	Hedef Nüfus ve Örnek Grubun Bölgelere Göre Dağılımı..... 41
Tablo 4.2.	Araştırma Grubunun Yaş, Cinsiyet ve Eğitim Durumuna Göre Analizi..... 42
Tablo 4.3.	Araştırma Grubunun Meslek Gruplarına Göre Dağılımı..... 43
Tablo 4.4.	Erzincan İl Genelinde Brusella Seropozitifliğinin Dağılımı..... 43
Tablo 4.5.	Bölgelere Göre Toplam Seropozitiflik Oranları..... 44
Tablo 4.6.	Yaş ve Eğitim Durumuna Göre Seroprevalans..... 45
Tablo 4.7.	Ailede Bruselloz Hikayesine Göre Seroprevalans..... 45
Tablo 4.8.	Süt ve Süt Ürünleri İmalatçı ve Tüketicilerinde Seroprevalans..... 46
Tablo 4.9.	Hayvan Uğraşısı ile Seropozitiflik İlişkisi..... 47
Tablo 4.10.	Meslek Gruplarında Seropozitiflik Yüzdesi..... 48
Tablo 4.11.	Araştırma Grubunda Yakınmalara Göre Seroprevalans..... 49
Tablo 4.12.	Wright Aglutinasyon Titreleleri Dağılımı..... 49
Tablo 4.13.	Rose-Bengal ve Wright Aglutinasyon Testlerinin Karşılaştırılması..... 50
Resim 2.1.	Brucella Abortus’un Konak Hücrede İntraselüler Yolculuğu..... 9
Resim 3.1.	Rose Bengal Testi Uygulaması..... 38
Resim 3.2.	Wright Aglutinasyon Testi Uygulaması..... 39

KISALTMALAR

BOS	: Beyin omurilik sıvısı
DİE	: Devlet İstatistik Enstitüsü
EEA1	: Early Endosomal Antigen 1
ELISA	: Enzim işaretli immün deney
ETF	: Ev halkı tespit fişi
FAO	: Birleşmiş Milletler Gıda ve Tarım Örgütü
ISAbS	: Uluslararası standart anti-brusella abortus serum
LAMP1	: Lysosomal-associated Membrane Protein
LPS	: Lipopolisakkarit
NCCLS	: Klinik Laboratuar Standartları Ulusal Komitesi
PCR	: Polimeraz zincir reaksiyonu
Rab5	: Small GTP-binding Protein
RBT	: Rose Bengal Testi
RIA	: Radyoaktif immün deney
RTD	: Rutin test dilusyonu
Sec61β	: Endoplasmic Reticulum Marker
SPSS	: İstatistik proramı (Statistical Packages of Social Sciences)
UNDP	: Birleşmiş Milletler Kalkınma Programı
WAT	:Wright Aglütinasyon Testi
WHO	:Dünya Sağlık Örgütü

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Bruselloz tüm Dünyada görülen bir zoonoz olmasına karşı ülkemizin de içinde bulunduğu Akdeniz ülkelerinde geniş çapta görülen bir hastalıktır (1-5). Erzincan ili geneli toplam 207.000 nüfusu ile Türkiye nüfusunun % 0.3 ünü teşkil etmekte iken; 110.000 sığır ve 477.000 koyun ve keçi sayısı ile Türkiye'deki toplam hayvan popülasyonunun % 3.5 ini oluşturmakta ve yılda yaklaşık 8.000 ton peynir üretimi ile pazarın önemli bir üreticisi olma konumunu sürdürmektedir (6,7). 1997 yılında Tarım Bakanlığınca Türkiye genelinde yapılan bir prevalans çalışmasında Erzincan'da sığırlarda % 0.2, koyunlarda % 6.5 seropozitiflik oranlarına ulaşılmasına rağmen gözlemler bu oranın daha yüksek olduğu ve yükselmeye devam ettiği yönündedir (8). Bu durum hayvan ve hayvansal ürünlerden insana bulaşma riskini artırmakta, ayrıca hastalık hayvan ve hayvan ürünlerinin ticaretine engel teşkil etmekte, özellikle çoğu kırsal kesimde bulunan ve kısıtlı imkanlara sahip bir sektörü temsil eden hayvan yetiştiricilerinin sosyoekonomik gelişmesini olumsuz etkilemektedir. Brusellozun önlenmesi ve kontrol stratejisi, enfeksiyonun patogenezi ve epidemiyolojisine dayanmaktadır. Prevalans çalışmaları bir hastalıkla mücadele etmek için gerekli bilgilerin edinilmesini sağlamak ve hastalığın kontrolü ve önlenmesi açısından önemlidir, risk faktörlerini ve öncelikleri de belirler. Bu nedenle çalışmadaki Brusella

prevalansı ve epidemiolojik seropozitif veriler ile klinik yakınmaların ilişkisinin belirlenmesinin önemi ortaya çıkmaktadır.

Günümüzde yoğun hayvan ve besin ticareti, hayvancılık ve besin üretimi yöntemlerinin hala geleneksel olması yanında hastalığın tanı ve tedavisindeki yetersizlikler problemi büyütülmektedir. Hastalığın nadiren akla gelmesi, hastalık belirtilerinin bir çok başka hastalıkla karışabilmesi ve laboratuvar yetersizlikleri hastalığın olduğundan daha az bilinmesi sonucunu doğurmaktadır. Oysa yapılan saha araştırmaları Bruselloz prevalansının çok daha fazla olduğunu, ülkemizde endemik bölgelerde prevalansın % 0.3-26.7 arasında değiştiğini ortaya koymuştur (2,7,9-18).

Erzincan ilinde Bruselloz ile ilgili topluma yönelik olarak yapılan bir prevalans çalışması yoktur. Araştırmamızda, merkez ve kırsal yörelerde yaşayan insanların serumlarında Brucella aglütinininin Rose-Bengal Lam Aglütinasyon Testi ve Wright Tüp Aglütinasyon Testi ile taranması planlanıp sero-epidemiolojik bulgular ve klinik bulgularla ilişkisinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

Brucella cinsi bakteriler ile oluşan Brusellozis, (Malta humması, Bang's hastalığı, Akdeniz ateşi, Ondülan ateş, Cebelitarık ateşi) temelde koyun, keçi, sığır, manda, domuz vs.lerde görülen, evcil ve yabani hayvanları aynı derecede etkileyebilen bir hayvan hastalığı olup; Bunların etleri, sütleri, idrarları, vücut sıvıları, enfekte hayvanın gebelik materyali, enfekte süt ile hazırlanan süt ürünleri aracılığı ile insanlara bulaşan bir meslek hastalığı, özellikle büyük baş hayvanlarda yavru atımına, süt ve et verim kaybına sebep olan belki de dünyadaki en yaygın ve ekonomik olarak en önemli zoonozdur (1-3).

2.1. TARİHÇE

Brusellozun tarihi ilk kez 1860 yılında Marston tarafından yapılmıştır. Sir David Bruce 1887 yılında Malta (Melita) adasında, Malta Humması adı verilen hastalıktan ölmüş İngiliz askerlerinin dalağında ilk defa mikroorganizmayı izole etmiş ve *Micrococcus melitensis* olarak isimlendirmiştir (Bir söylentiye göre Malta adasına hava yolu ile gelenler; yukarıdan aşağıya bakıldığında, Medine adı verilen bölgede, dar sahil şeridi boyunca önde modern villalar, bunların hemen arkasında ise tek katlı çiftlik evlerinin yer aldığını görürlermiş, bu çiftliklerde genellikle keçi ve sığır beslenir, keçi ve inekler bu lüks villalar önünden geçerken her evin önünde durdurulup sütleri sağılır ve taze taze içilirmiş). Bu bakterinin kaynağının hasta keçilerin, bazen ineklerin süt ve idrarı olduğu,

1904 yılında, adı geçen çıkartılardan izole edilmesi ile ortaya konmuştur. *Brucella abortus* ise 1897 yılında Bang tarafından, Danimarka'da doğum yapan sığırların uterus duvarı salgısından izole edilmiş; Traum, 1914'te ABD'nin İndiana eyaletinde prematüre doğan domuz yavrularının karaciğer, mide ve böbreklerinden *Brucella suis*'i saptamıştır. Bunları, Avustralya ve Yeni Zelanda'da epididimitli koçlardan *Brucella ovis*, ABD'nin Utah eyaletinde orman kenesinden *Brucella neotomae*, Rusya ve Alaska'da Ren geyiğinden *Brucella rangiferi tarandi*'nin izole edilmesi takip etmiştir. Av köpeklerinde salgınlar yapan *Brucella canis* ise ilk kez 1977'lerde, bir kadın hastadan saptanmıştır. Ülkemizde ilk defa 1915 yılında Kuleli hastanesinde bir erde Hüsamettin Kural ve Mahmut S. Akalın tarafından *B. melitensis* izole edilmiş, sığırlardan 1931'de Zühtü Berke; koyun ve keçilerden 1943 de Golem, 1944 de ise Köylüoğlu ve Aktan *Brucella* cinsi bakterileri bulmuşlardır (1, 19, 20).

2.2. GÖRÜNÜM VE BOYANMA ÖZELLİKLERİ

Brucella cinsinde bulunan bakteriler 0.5-0.7 µm eninde, 0.6-1.5 µm boyunda, gram negatif, hareketsiz, sporsuz, küçük koko-basil veya kısa çomak şeklindedir. Küçük olduklarından, moleküler hareket nedeniyle, yerlerinde titreşirler (Braunien hareket). Çomaklar genellikle tek, daha az sıklıkla ikili, kısa zincirler veya küçük kümeler halinde görülür. Kapsülsüzdürler ancak S şeklinde ve mukoid koloni oluşturan suşlarda kapsül gösterilebilir. Pasajlarla ve R koloni şekillerinde bu kapsüller kaybolur. Aerop şartlarda ürerler ve mikroaerofil bakterilerdir. Glikozu az miktarda ütilize ederler. Gaz yapmazlar. Nitratları nitritlere indirgerler. CO₂ ile üremeleri artırılır. Özellikle *B. abortus* ilk izolasyonda %5-10 CO₂'li ortama gereksinim duyar. Serum dekstroz agar veya diğer saydam besiyerlerinde 48 saatten sonra küçük, şeffaf, yüzeyden kabarık, yuvarlak ve düzgün kenarlı, nemli, parlak yüzeyli, şebnem tanesi görünümünde koloniler oluştururlar. Kolonileri hemolizsiz ve pigmentsizdir. *B. melitensis* ve *B. abortus*'un bazı türlerinin kolonileri, eski kültürlerde esmer renkte görülebilir. S koloni yapan türlerde R koloni yapan varyantlar olabildiği gibi, doğada sadece R koloni yapabilen türler de (*B. canis* ve *B. ovis*) vardır. Optimal üreme sıcaklığı 37⁰C (20-40⁰C arasında üreyebilirler) ve optimal pH 6.6-7.4 arasındadır. Katalaz ve çoğu kez oksidaz olumludurlar. Kökenlerin çoğu üreyebilmek için çeşitli aminoasitler, tiamin, nikotinamid ve magnezyum iyonlarından zengin kompleks besiyerlerine ihtiyaç duyarlar. Besiyerlerine kan ve serum eklenmesi üremeyi olumlu yönde etkiler. İndol ve

asetil metil karbinol (Voges Proskauer) oluşturmazlar. Metil kırmızısı testi olumsuzdur. Brucella bakterileri ısıtılmaya, iyonizan radyasyona ve dezenfektanlara dayanıksızdırlar, canlılıklarını 56⁰C de yitirirler, 60⁰C de ısıtılmakta 10 dakikada, %1 fenol eriyiğinde ise 15 dakikada ölürler, sterilizasyondan emin olmak için 85⁰C gerekir. Normal mide asidi mikroorganizmayı öldürmeye yeterlidir. Süt içinde 17 gün, tuzlanmış domuz etinde 3 hafta, dondurmada 1 ay, tereyağında 142 gün yaşadığı; insan idrarında en az 7 gün, çeşme suyunda 8⁰C de 57 gün, 25⁰C de ise 10 gün canlılığını koruduğu, düşük yapmış hayvan fetüsünde 75 gün, hayvan dışkısında açıkta 100 gün, toprakta on hafta, ahırların duvar ve döşemesinde 4 ay canlı kaldığı, keçi sütünden yapılmış peynirde soğukta altı aya kadar, gübrede 2 yıldan daha uzun süre canlılıklarını sürdürebildiği bildirilmiştir. %10 tuz içeren salamura peynirde 45 gün, % 17 tuz içerende ise 1 ay yaşayabilir. Bu nedenle salamura peynirlerin yapılış tarihleri tenekelerin üzerinde yazılı olmalı ve tuz oranına dikkat edilmelidir, oda ısısındaki peynirde 2 ayda ölmektedir. Pastörizasyonla çabuk ölmelerinin epidemiolojik değeri vardır (1, 19, 21, 22). Tulum ve kaşar peyniri uzun süre bekletildiği için, yoğurt ise asiditesi fazla olduğundan hastalığı bulaştırmazlar

2.3. ANTİJEN YAPISI

B. melitensis, *B. abortus* ve *B. suis*, A (abortus) ve M (melitensis) olarak isimlendirilen, ısıya dayanıklı, aglütinasyon reaksiyonlarından sorumlu yüzey antijenlerine sahiptirler. *B. abortus* ve *B. suis*'de A antijeni fazla, M. Antijeni az; *B. melitensis*'de ise M antijeni fazla, A antijeni az miktardadır. Bu miktarlar oran olarak ifade edildiğinde, *B. abortus* ve *B. suis*'de A nın M ye oranı 20/1 iken, *B. melitensis*'de bu oran 1/20'dir. Görüleceği gibi serolojik metotlar ile *B. melitensis*'i *B. abortus* ve *B. suis*'den ayırmak mümkün olmakta, fakat *B. abortus*'u *B. suis*'den ayırt etmek mümkün görülmemektedir. Brucellaların, ayrıca Salmonella'ların Vi antijenlerine benzeyen, L antijenleri de gösterilmiştir. Daha çok *B. abortus* tiplerinde bulunmuş olan L antijeni, yeni izole edilen bakterilerde var olup, onların immün serumlarla aglütinasyonuna engel olmaktadır. Bu olay, serumlar 100⁰C de yarım saat ısıtıldıktan sonra ortadan kalkmaktadır. Brusellaların, *Escherichia coli*' nin "Outer membrane protein" F (OmpF) ve "Outer membrane protein" A (OmpA) dış membran proteinlerine benzer proteinlere de sahip olduğu bilinmektedir. Brucella cinsi bakteri antijenlerinin *Yersinia*

enterocolitica, *Franciella tularensis* ve *Vibrio cholera* gibi bakteriler ile çapraz reaksiyon verdiği saptanmıştır(23-25).

Brucellaların antijen yapısında S-R değişikliğine bağlı farklılıklar bulunur. R kolonilerinde bakteri, tripaflavinin sudaki 1/1000 eriyiği ile cam üzerinde kümelenme özelliği gösterilir. Ayrıca S-R koloni değişikliği en iyi gliserol-dekstroz agarda dört gün üretildikten sonra üzerlerine önce amonyum oksalat-kristal viyole boyası damlatılıp, üstten oblik aydınlatma ile kolonilerin incelenmesi şeklinde anlaşılır. Bu durumda S koloniler soluk sarı renkte görülürken, R kolonileri kırmızı renkte ve granüllü görülmektedirler. Bu koloni ayırımının antijen hazırlanması için, S kolonilerinin seçiminde önemi vardır (1, 19).

2.4. PATOGENEZ VE KLİNİK ÖNEM

2.4.1. Virulans ve patojenite

Brucella bakterilerinin bilinen ekzotoksinleri yoktur. Brucella cinsi bakterilerden pek çok dış ve iç membran, sitoplazmik ve periplazmik antijenler identifiye edilmiş ve özellikleri saptanmıştır. Klinik olarak immünodominant olan antijen Lipopolisakkarit (LPS)'tir ve pek çok serolojik tanı testinin temelini oluşturmaktadır. Brucella cinsine ait LPS; 4-amino, 4,6 dideoksimannoz içermektedir ve bu yapı nedeniyle *E.coli O116*, *E.coli O157*, *Francisella tularensis*, *Salmonella O30*, *Stenotrophomonas (Xanthomonas) maltophilia*, *Vibrio cholera O1* ve *Yersinia enterocolitica O9* LPS'leri ile çapraz antijenite gösterir (26). Hücre duvarının bir komponentinin toksik olduğu tespit edilmiştir. Bu toksinin barsak bakterilerinin endotoksini ile benzer olduğu ve hastalık patogenezinin yardım ettiği düşünülmektedir. Endotoksin niteliğindeki bu maddenin virulan ve avirulan suşlarda aynı yapı ve miktarda olduğu, fakat virulan suşlarda avirulan olanlara göre hücre içinde daha çabuk üredikleri belirtilmektedir. Endotoksine karşı duyarlı olmanın, hastalandırıcılıkta rolü olduğu sanılmaktadır. Ayrıca hayvanın fetüs zarlarında Brucellalar için bir gelişme faktörü oral eritrol yapısında bir madde saptanmış olup, gebe hayvanların Brusellalara karşı duyarlı olmaları bu şekilde açıklanmaktadır. İnsan plasentasında eritrol bulunmaz. Bundan dolayı insanlarda genellikle, brucella enfeksiyonlarına bağlı abortuslara rastlanmaz. Daha çok *B.melitensis*'de olmak üzere S-R varyasyonu ile birlikte geriye dönücü olmayan bir virülans azalması görülmektedir. İnekler çoğu zaman *B. abortus*, bazen *B. melitensis*, nadir olarak da *B. suis* ile enfekte olurlar. Bu hayvanlarda enfeksiyon akut belirtiler ile

birlikte veya bunları göstermeden septisemi şeklinde kendini gösterir ve mikroorganizmalar lenf nodülleri, dalak ve karaciğerin retiküloendotelyal hücrelerine ve ürogenital sisteme yerleşir. Hayvanların sütü ile bakteriler bol miktarda dışarı çıkar. Sığırlar arasında enfeksiyonun yayılmasında en tehlikeli yol, sürüler içine karıştırılıp enfekte olan boğaların daha sonra suni tohumlama amacı ile kullanılmalıdır. Keçiler ise genellikle *B. melitensis* ile enfekte olurlar ve enfeksiyonun insana bulaşmasında etkili kaynaklardır. Zira bir keçi yaklaşık 6-7 ay kadar sürekli bakteri saçmaktadır. Koyunlarda enfeksiyon etkeni çoğu zaman *B. melitensis*, bazen de *B. abortus* veya *B. suis*'dir. Koyunlar, keçilere oranla etrafa daha kısa süreyle bakteri yayarlar. Domuzlar *B. suis* ile enfekte olmaktadır. Ayrıca, *B. abortus* ve nadiren *B. melitensis* hastalık oluşturabilmektedir. İnsanlarda *B. melitensis*, *B. abortus*, *B. suis* ve *B. canis* dışında Rusya da çiftçiler arasında Ren geyiğinden kaynaklanan *B. rangiferi terandi*'nin oluşturduğu 1975 de 10 ve 1976 da 11 olgu bildirilmiştir (1).

Brusella cinsi bakterilerin insana bulaşması genellikle iki şekildedir :

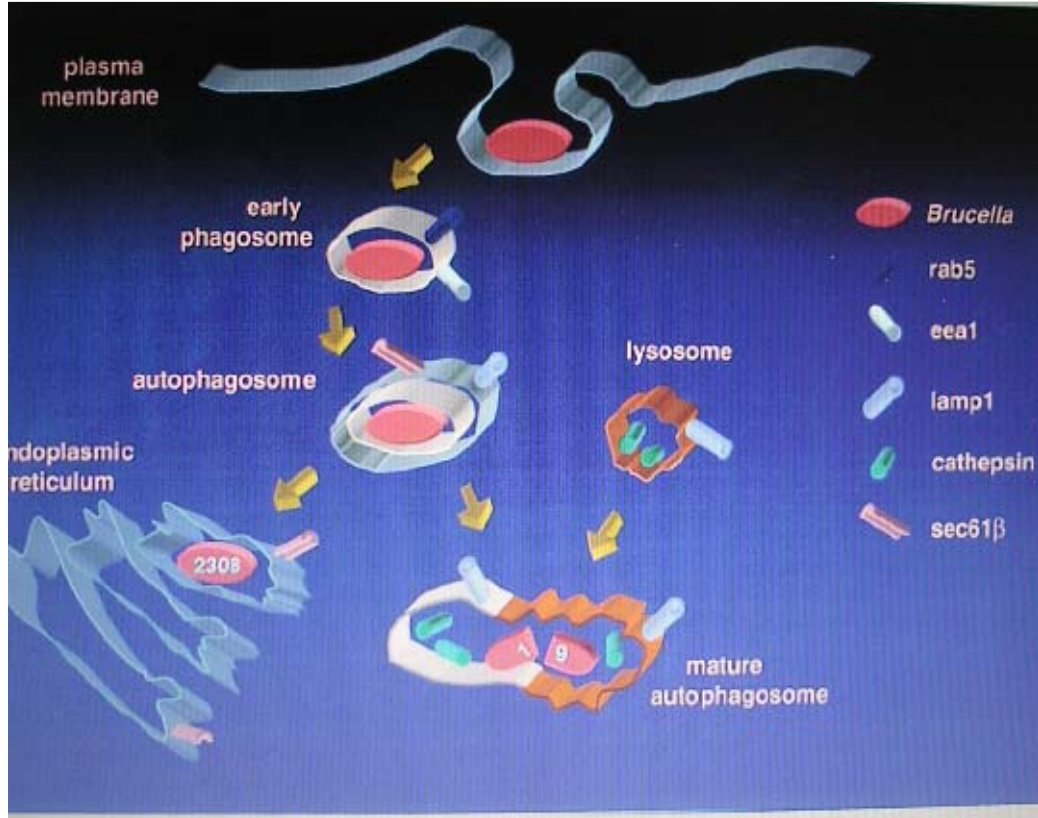
1. Enfekte çiğ süt içilmesi veya süt ürünlerinin yenmesi.
2. Enfekte hayvanlar ile temas.

B. melitensis genellikle enfekte hayvanlardan elde edilen pastörize edilmemiş süt ve süt ürünleri ile özellikle keçi ve koyun sütünden yapılmış taze peynir'ler ile sindirim yolundan alınır. *B. abortus*'a oranla mide asiditesine daha dayanıklıdır. Isıtılmaya, iyonizan radyasyona ve dezenfektanlara dayanıksızdırlar. Pastörizasyonla ölürlar (19). Mezbaha işçilerinde, hayvan kesicilerinde, et ile çalışan işçilerde ve veterinerlerde görülen bulaş şekli; bakterilerin özellikle eldeki çizik, sıyrık ve yaralardan vücuda girmesi ileler. Enfekte hayvanların genital salgılarında da etken bulunmaktadır. Eldiven kullanmadan hayvan doğumuna müdahale eden bir veteriner hekimde, deri döküntüleri ile seyreden bir Bruselloz olgusu bildirilmiştir (1).

İnsandan insana bulaşma ise çok ender rastlanan bir olaydır. *B. melitensis* biyotip 2 ve biyotip 3 ile enfekte iki ayrı laboratuvar personelinin birinin eşinde, diğerinin nişanlısında Bruselloz tespit edilmiştir. Ayrıca Brusellozlu bir hastadan yapılan kemik iliği transplantasyonu ile ve enfekte annenin süt verdiği çocuğunda Bruselloz bildirilmiştir (1).

Brusella ağız mukozasından girerse lenf yolları ile boğaz lenf yollarında, barsak mukozasından geçerse mezenter lenf bezlerinde, konjunktiva ve deriden girerse bölgesel lenf nodüllerinde veya solunum yolundan inhalasyonla alınırlarsa mediastenik lenflerde yerleşir. Sonra Ductus Thorasicus yolu ile kana karışarak bakteriyemi meydana getirirler. Normal insan serumu bazı Brusella türlerine bakterisid etki gösterir ve polimorf nüveli lökositler tarafından fagosite olmaları için opsonize eder. *B.melitensis* serumun bakterisid etkisine dirençlidir ve bu etkenin diğer türlere göre daha virülan olmasını açıklar. Bakteriler lenf bezleri, karaciğer, kemik iliği ve diğer retiküloendotelyal sistemde (mononükleer fagositer sistem) intrasellüler olarak çoğalırlar. Burada hızla ölebildikleri gibi çoğalarak fagositik hücreyi harap edebilirler (27). Genelde fagositik hücreler içinde yaşamlarını sürdürürler. Bakteriler, fagolizozom füzyonunu engeller ve fagosite edilmelerine rağmen lizozomal enzimler ile ortadan kaldırılamazlar, lizozomal enzimlere dirençlidir. Adenin ve 5'-guanozin monofosfat üreterek nötrofillerin H₂O₂ oluşturmasını önlerler ve bu şekilde oksidatif mekanizmalara direnç gösterirler, sahip oldukları süperoksit dismutaz enzimi sayesinde reaktif oksijen metabolitlerini uzaklaştırarak oksidatif yıkıma karşı koyarlar. Konak hücre içinde kalıcı parazitlik, bir bakıma etkenin kendi saldırganlığına dayanabilmesi anlamına gelmektedir. Bu nedenle intrasellüler bakterilerin self-toksisitesi düşük olmaktadır. Hücre içinde yaşama, koruyucu immun cevabın niteliklerini belirgin şekilde etkiler. İntrasellüler bakteri infeksiyonlarında, humoral immunitenin yeri oldukça sınırlıdır; buna karşılık T lenfositlerinin belirlediği hücrel immun yanıt konağın korunmasında önem taşır. T hücrelerinin başlıca görevi, infekte makrofajlarda, etkin antibakteriyel fonksiyonları aktive etmektir. Ancak çoğunlukla, beklenen bu olay gerçekleşemez ve intrasellüler bakteriler bu hücrelerde yaşamaya devam ederler (26). Moreno-Lafont ve arkadaşları (28), spesifik antijen veya poliklonal stimülasyona karşı oluşan immün cevabın değerlendirilmesi amacıyla yaptıkları çalışmalarında, hastaların CD4 ve CD8 T hücrelerinin RCM-BM antijenine cevap esnasında aynı derecede aktive ve prolifer olduğunu ve her iki T hücre subpopülasyonunun Brusellaya karşı immün cevapta önemli bir rol oynadığını bildirmişlerdir. Bakterilerin böbreklere yerleşmeleri sonucunda sürekli olarak idrarla atılım görülür. Yerleştiği RES organlarını büyütmesinin nedeni; büyük, tek nükleuslu hücrelerde progresif proliferasyondur. Hücre içerisinde üremekte olan bakteri, aynı zamanda antikör tehdidinden ve kullanılan antimikrobiyal ajanlardan uzun süre korunmuş olur. Bu nedenle tedavi uzun

sürmektedir. Mikroorganizmaya karşı immüntenin gelişmesi ve makrofajların aktive olması ile mikroorganizmalar öldürülmeye başlar ve bakterinin sahip olduğu hücre duvar yapısı (Lipopolisakkarit = endotoksin) kana dökülür. Organizmanın bu endotoksine yanıtı ile de hastalıkta görülen birçok belirti ortaya çıkar (26).



Resim 2.1. *Brucella abortus*'un konak hücrede intraselüler yolculuğu

Hedef hücrelerin virulan suş 2308 ile erken endositozla invazyonundan sonraki ilk dakikalar içinde (atenüe suş 19 etkileşiminde olduğu gibi), RabB ve EEA1 gibi serolojik göstergelerin bulunması karakteristiktir. *Brucella* spc. daha sonra molekül lamp1 ve sec61β moleküllerini sunarak multimembranöz otofagozomlarda lokalize olur. Enfeksiyonun geç dönemlerinde, virulan suş 2308 hedef hücrenin endoplasmik retikulumunda proliferer olurken; katepsin D ile zenginleştirilmiş atenüe suş 19, lizozomlar ile bakteriyel içerik kompartmanının birleşiminden sonra otofagozomlarda lizise uğrar (29).

Bakterilerin hücre içinde canlı kalabilmeleri, nötrofillerde miyeloperoksidaz H_2O_2 sistemini baskılayan, makrofajlarda fagozom-lizozom füzyonunu engelleyen ve oksidatif hasara karşı koruyan bazı maddeler ve enzimler sentez etmelerine bağlıdır. Aktive makrofajlar ile persistan mikroorganizmalar arasında devam eden savaşında,

karakteristik doku yanıtı olarak granüloamatöz reaksiyonlar ortaya çıkar; Enfekte olmuş dokuda, sınırları belirsiz, 0.2-2 mm çapında ufak nodül şeklinde granülomlar oluşur. Savunma mekanizmaları ile ortadan kaldırılamayan bakteriler, granülom oluşumu ile sınırlandırılmaya çalışılır. Pek çok olguda çoğu zaman granülomlar fibrozis, mikroorganizmaların ölümü, çoğu zaman da kalsifikasyon ile iyileşir (19, 30, 31).

Bakteriler fagositler içinde kendilerini hem oluşan antikorlardan, hem de antibiyotik etkisinden korurlar. Enfeksiyonun bu patogeneze uygun olarak, subakut ve kronik bir gidişi vardır. Kan kültürlerinden çoğu kez olumsuz sonuç alınması, Brusellaların kan içinde serbest halde bulunmaması nedeniyledir. Brusellozis komplikasyonlarında oluşan steril apselerin, enfeksiyonun vücutta yapmış olduğu alerjiden ve otolizden ileri geldiği bildirilmiştir. Nekropside gözle görülebilen önemli bir doku değişimi bulunmaz, dalak büyümüş kanlı ve yumuşaktır. Karaciğerde aynı bulgular nadirdir. Kemiklerde, özellikle lomber vertebralarda, cerahatli lezyonlar görülür. Bazı kronik hastalarda, lenf nodüllerinde Hodgkin Lenfoma'ya benzeyen histopatolojik değişimler göze çarpar. Ölümle sonuçlanan *B. melitensis* enfeksiyonunda endokardit ve menenjitte ait patolojik bulgulara da rastlanabilir (26, 28).

2.4.2.Hastalık Tablosu

Kuluçka süresi 1-3 hafta arasında değişirse de, bazen 6 ve 7 haftayı bulmaktadır. Bu süre alınan bakteri sayısı ve vücuda giriş yoluna bağlı olarak değişebilir. Brusella infekte ettiği konakta hem hücresel hem de humoral immün yanıt meydana getirir. Hücresel immüniteye klasik patolojik yanıt granülomlardır. Akut enfeksiyonda önce IgM sınıfı antikorlar meydana gelir. Bunlar ilk haftada saptanan antikorlardır. 3. ayda en yüksek seviyeye ulaşır daha sonra azalarak kaybolurlar. IgG sınıfından antikorlar hastalığın ikinci haftasından başlayarak artış gösterirler. 6-8 haftada en yüksek düzeye ulaşırlar. IgG sınıfı antikorlar tedavi edilmeyen olgularda en az bir yıl yüksek kalır. Tedaviye yanıt veren olgularda ise tedavi başlangıcından itibaren 6. aya doğru kaybolurlar. Ancak kronik enfeksiyonlarda ve lokalize apselerde 1-5 yıl arası düşük düzeylerde kalabilirler. Bazı olgularda düşük titrelerdeki IgM'ler aktif enfeksiyon olmaksızın aylar ya da yıllarca görülmeye devam eder. IgG antikorlarının titresindeki hızlı düşüşün tedaviye yanıtın bir göstergesi olabileceği düşünülmektedir. Bu antikorların titrelerinin devam etmesi ya da yeniden yükselerek ortaya çıkması relapsı akla getirmelidir. Etkenle sürekli temas edenlerde bu titreler yüksek kalabilir (19, 32).

WHO, 1/40 ve üstündeki titrelerin pozitif olarak kabul edilmesini önermektedir. Akut hastalığın tanısı için 1/160 ve üzeri titrelerde pozitiflik saptanması yeterlidir (13).

Ateş yükselmesi, titreme ile birlikte olabilir. Hastalık gece terlemeleri, bitkinlik, daha çok diz, bel ve dirsek gibi büyük eklemlerde ağrılar ve kilo kaybı gibi belirtiler ile kendisini belli eder. Her hasta değişebilen farklı klinik tablolar gösterebilir. Ateş özellikle *B. melitensis* enfeksiyonlarında 10-15 gün 38-39⁰C'ye bazen daha yükseğe çıkar ve sonra yine basamak basamak iner ve iki hafta içinde normale düşer. 3-5 bazen 10 günlük ateşsiz bir devreden sonra yeni bir dalga şeklinde tekrarlar (ondulan tipte ateş). Hodgkin Lenfoma'da da buna benzer bir ateş görülür (Pel-Ebstein tipi ateş). Geceleri sabaha karşı ateş düşmeleri ile birlikte terlemeler saptanır. Hasta ateşsiz dönemlerinde kendini iyi hisseder. Klinik olarak; subklinik, subakut, akut ve kronik bir seyir saptanır. Sıtma ve Bruselloz Türkiye'nin Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde endemik olup bu bölgeden gelen uygun tedaviye rağmen klinik düzelme görülmeyen olgularda ko-enfeksiyon olasılığı akılda tutulmalıdır. Acun ve arkadaşları (33), Diyarbakır'dan gelen sıtma ve bruselloz ko-enfeksiyonlu, uygun sıtma tedavisine yanıt vermeyen 14 yaşında bir erkek hasta bildirmişlerdir.

Özellikle mezbaha işçilerinde, çiftçilerde ve veteriner hekimlerde hastalık asemptomatik geçebilir veya klinik bulgular tam olarak ortaya çıkmadan serolojik bulgular pozitif bulunabilir. Bazı hastalar sabahları uyandıklarında gayet dinç ve sağlıklı iken 1-2 saat sonra kendisini yorgun ve bitkin hisseder, kısa bir süre de olsa dinlenme ihtiyacı duyarlar. Hastalık romatizmal tabloyu çok taklit eder. Bunlar genellikle *B. melitensis* ile oluşan enfeksiyonlardır. Osteoartiküler Bruselloz yerleşimleri arasında ön planda spondilit gelir. Burada bitişik iki vertebra ve intervertebral disk tutulmaktadır. Bir dizi olay sonunda vertebra kama şeklini alıp, çökebilir. Bu, daha çok lomber vertebralarda görülmektedir. Bazen paravertebral bölgede abse odakları oluşmakta, spinal kord da etkilenmektedir. Spinik tarafından bildirilen bir olguda üçüncü ve dördüncü servikal vertebra tutulması ile oluşan apsenin, özofagusa basısı, yutma güçlüğüne sebep olmuştur. Başka bir hastada T₇-T₁₀ tutulumu ile sağ omuza vuran, sağ hipokondrium ağrıları görülmüştür. Radyolojik olarak vertebra tutulumlarında Bruselloz lehine değerlendirilebilecek en önemli bulgu; vertebralardan dışa doğru hızla gelişen osteofitler ve lamellar kemiğin köprüleşmesidir. HLA-B27 doku grubundaki kişilerin *B. abortus*'a bağlı artropati yönünden, daha çok risk altında oldukları bildirilmiştir (26).

Akut vakalarda en sık rastlanan fizik muayene bulguları splenomegali, hepatomegali, lenfadenomegali ve omurga üzerine basmakla ağrıdır. Akut Bruselloz vakalarının tedavi edilmeyen bir kısmı, subakut döneme geçebilir. Subakut vakalarda en belirgin belirtiler, yorgunluk, sinirlilik, baş ve bel ağrısı, ondulan ateştir.

Hastalık bir yıldan uzun sürdüğü takdirde hastalığın kronikleştiği kabul edilir. Tanı oldukça güçtür. Kronik Bruselloz dört şekilde ortaya çıkabilir.

1. Hastalık sinsi seyir gösterebilir.
2. Akut hastalığı izleyerek tekrarlayan relapslar olabilir.
3. Hastalık lokalize organ tutulumları gösterebilir.
4. Hastalık anti mikrobik tedaviye yanıtızsız olabilir. Kronik seyirli vakaların ortalama %85'i asemptomatiktir. Ateş hastaların %25-50'sinde görülür. Genellikle halsizlik, yorgunluk, sinirlilik, uykusuzluk, belli belirsiz etraf ağrıları, baş ağrısı gibi depresyon belirtileri ön plandadır.

Brusellozda; merkezi sinir sistemi tutulması %2-5, endokard tutulumu %84, ürogenital yerleşme %2-40, karaciğer tutulumu %50, akciğer tutulumu %10-25, deri belirtileri %5 oranlarında görülürken, göz tutulumu sonucu oftalmopatiler, keratit, retinopati ve üveit gelişebilmektedir (19, 34, 35). Endokardit, Brusellozun nadir bir komplikasyonudur ve Brusellozlu 1500 olguyu içeren dış kaynaklı 5 büyük seride sadece 12 (% 0.8) endokardit olgusu bildirilmiştir. Brusellozda ölüm oranının düşük olmasına (<%1) karşın, endokardit bu enfeksiyona bağlı ölümlerin ana nedenidir (36). Tanı konulmayan olgularda prognozun kötü olması nedeniyle, erken tanı gereklidir. Demir ve arkadaşları (37), Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Bakteriyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları kliniğinden Bruselloza bağlı olarak mitral kapakta endokardit gelişen ve cerrahi tedavi gerekmeden medikal tedaviyle iyileşen 32 yaşındaki bir erkek hasta bildirmişlerdir. Brucella türlerinin neden olduğu epididimo – orşit ender görülen bir enfeksiyondur. Akıncı ve arkadaşları (38), Ankara Numune ve Araştırma Hastanesi Klinik Bakteriyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları kliniğinden karşı testisten tekrarlayan Brucella abortus epididimo-orşitli 47 yaşında bir olgu bildirmişlerdir. Antibiyotik tedavisine karşın hastada testis atrofi ve aspermi gelişmiştir.

Brusellozda laboratuvar bulguları olarak lökopeni, kan formülünde lenfomonositoz, hafif anemi saptanır. Bazen lökosit sayısı normal, hatta hafif lökositoz şeklinde olabilir. Akut

ve subakut Brusellozda sık rastlanan fizik muayene bulguları splenomegali (%20-30), hepatomegali (%20), servikal ve aksiler bölgede hafif lenfadenopatidir (% 12-21). Bazı olgularda anemi, trombositopeni görülebilir. Sedimentasyon artışı hastaların %25 inde saptanabilir. Akut Brusellozlu olguların tedavi edilmeyen bir bölümü subakut döneme geçebilir. Bu hastalarda ise en sık belirtiler yorgunluk, sinirlilik, baş ve bel ağrıları ile ateşin ondulan hal almasıdır. Sıklıkla hepatomegali vardır. Bazen çeşitli sistemleri tutan bulgularla ortaya çıkabilir en sık görülen bulgu eklem ağrılarıdır. Tedavi sonrası birkaç ay içinde yeniden ortaya çıkan Brusella infeksiyonları nükse (relaps) ya da reinfeksiyona bağlıdır (19, 34, 35).

Bruselloz birçok organ sistemini tutarak çeşitli klinik bulgular gösterebilir. Bunlar ülkemizde ve tüm dünyada farklı araştırmacılar tarafından incelenmiş ve değişik rakamlar verilmiştir. En sık gastro-intestinal sistemi (%70) olmak üzere sırası ile hepatobilier sistem (30-65), kas iskelet sistemi (%20-40), nevral sistem (%5-70), kardiyovasküler sistem (%1-5), respiratuvar sistem (%15-25), genitoüriner sistem (%2-15), hemotopoetik sistem (%30-70), cilt tutulumu (%5) ve son zamanlarda göz tutulumu da bildirilmektedir. Hastanın ateş şikayeti ile hekime her başvurduğunda nonspesifik antibiyotik tedavisi alması çoğunlukla antikor cevabını olumsuz etkiler. Hastanın kliniği çoğu zaman komplikasyonlarla birarada gider ve şaşırtıcı olabilir. Bruselloz birçok hastalık ile karışır. Komplikasyonları sistemlere göre incelenirse en sık görülen granümatöz hepatitten, troidit tablosuna kadar her tip bulguyu literatürde rastlanabilir. Komplikasyonlarda çoğunlukla bakteri doku ve kemik iliğinde bulunurken, bazen seronegatiflik olabilir. Kronik süpüratif lezyonlar organ tutulumu ile karakterizedir. Gastrointestinal sistemde akut ileit, kolit, kabızlık; Hepatobilier sistemde hepatit (*B. abortus*'ta granümatöz, *B. melitensis*'te viral hepatit gibi diffüz inflamasyon), kolesistit, pankreatit, spontan peritonit; İskelet sisteminde osteoartikuler tutulum (kalça, sakroiliak, intervertebral tutulum, mono ve poliartrit), spondilit, osteomyelit, tenosinovit; Nevral sistemde depresyon, mental dikkatsizlik, ansefalit, radikülomyelit, myelit, apseler (beyin, epidural ve paravertebral), demyelizan ve meningovasküler sendromlar; Kardiyovasküler sistemde endokardit (>%2 ölümcül komplikasyon), aortik valv tutulumu, perikardit, mikotik anevrizma ve trombuslar; Respiratuvar sistemde bronşit, bronkopnömoni, hiler lenfadenopati, milier lezyonlar, abseler ve plevral efüzyonlar; Genitoüriner sistemde erkeklerde orşit (< %20), kadınlarda ooforit, salpenjit, interstisyel nefrit, pyelonefrit, IgA nefropatisi; Hematolojik olarak anemi,

pansitopeni, lökopeni, trombositopeni, pıhtılaşma anomalileri, hema-fagositik histiositik sendrom ve kemik iliğinde granulo-malar; Kutanoz komplikasyonlarda makülopapüller ve eritematöz erupsiyon, nodüller ve vaskulitler; Göz komplikasyonlarında üveit, keratit, iridosiklit, optik nörit ve endoftalmi görülebilir (19, 34, 39-42). Gürsoy ve arkadaşları (34), Kayseri Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Kliniğinde yatan bir hastada Brusellaya bağlı nongranümatöz hepatit ve peritonit komplikasyonlu siroz vakası; Demirdağ ve arkadaşları (35), Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Bakterioloji ve İnfeksiyon Hastalıkları kliniğinden pansitopeni 57 yaşında bayan bir akut bruselloz olgusu bildirmişlerdir. Cesur ve arkadaşları (43), Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Bakterioloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kliniğinden kültürlerinde *Brucella* üretilmeyen ancak klinik ve serolojik olarak Brusellozis tanısı konulan iki trombositopeni olgusu yayınlamışlardır. Atbaş ve arkadaşları (44), 1998-2001 yılları arasında Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniğinde izledikleri 74 erkek hastada 5 vakada (%6.7) epididimo-orşit bildirmişlerdir. 3 vakada kan kültüründe *Brucella* üremiş ve bir vakada klinik tabloya üveit eşlik etmiştir. Tünger ve arkadaşları (45), Celal Bayar Üniversitesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD.da 1/320 WAT titresini olan bir hastada gelişen psoas absesinin *Brucella* kaynaklı olduğunu; Ülker ve arkadaşları (46), SSK Ankara Eğitim Hastanesinde kalıcı kalp pili implantasyonundan sonra *B. melitensis*'e bağlı kardit rapor etmişlerdir. Bu vaka Türkiye'de ilk dünyada ise üçüncü vaka olarak literatüre girmiştir. RB(+) WAT 1/1280(+) olup kültürde *B. melitensis* üremiştir. *Brucella* cinsi bakteriler hayvanlarda düşüklere neden olurken, insanlarda düşük etiyolojisindeki yeri tartışmalıdır. Brusellozlu olguların uzun süreli incelenmesinde, gebelerde abortus % 1.3, intrauterin % 43 oranında saptanmıştır (3, 34, 47). Sayılır ve arkadaşları (48), makalelerinde Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniğinde izledikleri Brusellozlu iki gebe hastada ikinci trimesterde gelişen spontan abortusu tartışmışlardır. Her iki olguda Wright aglütinasyon titresinin yüksek düzeylerde (1/2560) saptandığını, kan kültürlerinde *Brucella* cinsi bakteri ürediğini, birinci olguda tedavinin beşinci gününde, ikinci olguda 17.gününde spontan abortus geliştiğini, takipte bruselloza özgü relaps görülmediğini bildirmişlerdir. Tablo 2.1.de Türkiye'de yapılan bazı çalışmalarda Brusellozlu olguların klinik bulguları özetlenmektedir.

Tablo 2.1
(EKTEKİ DOSYADA)

2.4.3. Prognoz

Bruselloz subklinik seyreden ve ölüm oranı düşük olan bir hastalıktır. Fakat uzun sürdüğü ve vücut direncini kırarak sekonder enfeksiyonlara sebep olduğundan, önemli bir hastalık olarak ele alınmalıdır. Uygun antimikrobiyal tedaviyle Brusellozun ölüm oranı % 1'in altında olmakla birlikte tedavi edilmeyen vakaların % 3-5'inde ölüm vardır. Takip eden enfeksiyonlarda humoral antikorların koruyucu rol oynadıkları görülmektedir. Brusellozlu hastalar yeni bir enfeksiyona daha az yatkındırlar (1, 30).

2.5. LABORATUAR TANISI

2.5.1. Kültür

Genelde geç üreyen bir bakteri olmakla birlikte Bact/Alert sistemlerindeki aerobik kültürlerde 2-3 günde üremektedir. Bakteriler ayrıca komplikasyon gösteren olgularda; beyin omurilik sıvısı (BOS), eklem sıvısı, periton, perikard sıvılarından ve idrardan da izole edilebilir. Bakterinin kan kültürlerinden izolasyon şansı her zaman olmamaktadır. Buna neden olarak; hastanın antibiyotik kullanması, kandaki bakteri sayısının düşük olması gibi faktörler ileri sürülmektedir. Gotuzzo ve arkadaşlarına göre antibiyotik kullanmışlardan kan kültürü ile % 50 olan izolasyon oranı, kemik iliği kültürü ile % 90'a ulaşmakta; antibiyotik kullanmayanlarda ise kan kültürü ile % 75 olan izolasyon oranı % 92,5'e yükselmektedir. Genel kanı, Bruselloz düşünülen olgularda kan kültürü negatif kalmışsa, kemik iliği kültürü yapılmasıdır (1, 22). Cesur ve arkadaşları (49), Ankara'da 85 hastada yaptıkları araştırmada akut brusellozlu olgularda en değerli tanı metodu kan kültürü iken, kronik Brusellozisli olgularda en değerli tanı metodunun kemik iliği kültürü olduğu sonucuna varmışlardır.

Kan kültüründe dikkat edilmesi gereken önemli noktalar:

1. Ateşin yüksek olduğu dönemde izolasyon sıklığı fazla ise de, bunun dışında da sonuç alınabilir (1).
2. Ekimler 50-100 ml sıvı besiyerlerine (buyyon, brucella buyyonu, antibiyotiksiz glikozlu serumlu buyyon); kan / besiyeri oranı 1/10 olacak şekilde 5-10 ml kan ekilerek yapılmalıdır. Kanın aseptik olarak alınıp hemen hasta başında besiyerine ekilmesi en uygundur. Besiyerlerinde antikoagulan olarak SPS (sodium polyanethol sulfonat) eklenmiş olmalıdır (22).

3. Ekimler çift yapılmalı ve birisi normal diğeri % 5-10 CO₂'li atmosferde, 37 °C'de enkübe edilmelidir (22).
4. Dördüncü günden başlayarak besiyerleri 2-3 günde bir incelenir. Asepsiye dikkat edilerek kültür ekiminden pipet ile alınan 0.2 ml örnekle Brucella agar plak besiyerlerine damlatma ekimi yapılır. Bu ekimler de çift yapılır ve birisi CO₂ li ortamda enkübe edilir. Bu besiyerlerinde tipik kolonilerin oluşması izlenir (22).
5. Castaneda yöntemi en pratik yöntem olup, kullanılacak besiyerlerin agarlı katı şekli yatık olarak, 20-30 ml. aynı besiyerinin sıvı şeklini bulunduracak biçimde hazırlanır. Kan ekimi sıvı kısmına yapılır. 2-3 günde bir eğmek suretiyle katı besiyeri yüzeyine bulaştırılıp yine dik durumda 37⁰C de bekletilerek koloni oluşturması beklenir. Bu şekilde şişe hiç açılmadan katı besiyeri yüzeyine ekim yapılmış ve kolonilerin oluşmasına olanak sağlanmış olur (22). Etken kan ve kemik iliği dışında lenf modülü, dalak ve karaciğer meteryalinden beyin-omurilik sıvısından (BOS), genital salgılardan, süttten ve irinden üretilebilir (1). İncelenecek materyal olabildiğince çabuk laboratuvara gönderilir. Hemen incelenmeyecekse soğukta saklanır.

Başlıca besiyerleri sıvı ve katı besiyerlerdir. Sıvı besiyerleri daha çok kan ve BOS gibi materyellerin ekiminde kullanılır. Bunun dışındaki örneklerin ekiminde ve sıvı besiyerlerindeki üremelerden sonraki pasajlarda katı besiyerleri kullanılmalıdır. Nemli ortam Brucellaların değişimini hızlandırdığından katı besiyerlerini kullanırken, iyice kurutulmuş olmasına özen gösterilmelidir.

Brusellaların üretilmesi için çeşitli besiyerleri geliştirilmiştir (22).

1. Antibiyotikli, glikozlu, serumlu buyyon ve agar
2. Brucella buyyonu (broth) ve agarı
3. Çikolatamsı agar
4. Albimi buyyonu ve agarı
5. Kanlı jeloz

Brusella Kültürleri İçin Genel İlkeler (22) :

1. Kan, BOS gibi içinde az bakteri bulunan klinik materyaller çok miktarda sıvı besiyerine (50-100 ml) ekilmelidir. Bu tür materyallerin selektif besiyerlerine ekilmelerine gerek yoktur.
2. Tüm ekimlerin çift yapılarak birisinin %5-10 CO₂ li ortamda enkübe edilmesi, eğer tek ekim yapılmış ise bu tür ortamda tutulması uygundur.

3. İçerisinde bakterilerin de bulunduğu materyaller (irin vb.), katı plak selektif besiyerlerine ekilirler. Ekim esnasında plak yüzeylerinin kuru olmasına dikkat edilmelidir. Nemli ortam kolonilerinin S-R dönüşmesine yol açar.
4. İlk izolasyonlarda bakteriler yavaş ürediklerinden ekimler 30 gün bekletilmeden olumsuz kabul edilmezler. Bu esnada plakların kurumaması için önlem alınmalı, etüvün nemi kontrol edilmeli, gerekirse plaklar polietilen torbalarda kapakları alta gelecek şekilde tutulmalıdır.
5. Brucella'ların hastalığın akut ya da relaps dönemlerinde elde edilme olasılığı genellikle daha fazladır.

Diğer Hastalık Örneklerinden Ekimler (22) :

1. Beyin omurilik sıvısı kültürü kan kültürü gibi yapılır.
2. Başka bakterilerin de bulunduğu bilinen irin ve diğer salgıların ekimleri için içerisinde antibiyotik ve inhibitör maddeler içeren plak besiyerlerine yüzeye bir pamuklu silgiç ile bolca sürülerek çift ekim yapılır. Birisi CO₂'li diğeri normal atmosfer ortamında 37⁰C de enkübe edilir.
3. Lenf bezi ya da diğer biyopsi materyalleri iyice parçalanarak ya da steril havanda az miktarda tuzlu su ile dövülerek ve steril kum plak besiyerleri yüzeylerine bolca sürülerek ekim yapılır .

Brucella bakterilerinin kolonilerine benzeyen kolonilerden saf kültür yapılmalı ve tablo 2.2'de ki testler uygulanmalıdır.

2.5.2.Rutin Laboratuvar İncelemeleri

Bunlar rutin kan ve idrar muayeneleridir. Brusellozda sıklıkla anemi, lökopeni, lenfomonositoz, nadiren trombositopeni, hemolitik anemi, yaygın intravasküler koagülasyon, pansitopeni şeklinde hematolojik bozukluklar gözlenmektedir. Komplikeasyonlu durumlarda lökositoz, segment egemenliği görülür. Brusella bakterileri karaciğer yerleşimlerini sık gösterdiklerinden karaciğer fonksiyon testlerinde bozukluklar ve artışlar görülür. İdrar muayenesinde febril albuminüri, ürobilinojen artışı saptanır (50).

2.5.3.Özgül Tanı Yöntemleri

2.5.3.1. Doğrudan Tanı ve Bakteriyolojik Testler

Hastalık etkeninin ve ona ilişkin antijenik yapıların uygun materyallerden izolasyonu esasına dayanır. Brusellozun kesin tanısında kan, kemik iliği kültürleri ile bakterinin üremesi esastır. PCR yöntemi ile hasta organ ve dokulardan Brucella nükleik asitleri araştırılabilir. İnsanlarda nadiren infeksiyon etkeni olarak bildirilen *Ochrobacterium anthropi*'nin rRNA sekanslamasında Brucella cinsi ile yakından ilişkili olduğu saptanmıştır ve Brucella cinsinin identifikasyonu için dizayn edilen PCR (Polymerase Chain Reaction = Polimeraz Zincir Reaksiyonu) prosedürlerinde pozitif PCR'a neden olabileceği bildirilmiştir. Brucella türlerinin identifikasyonu için PCR teknikleri geliştirilmektedir, ancak henüz rutin kullanıma girmemiştir. PCR testinde en önemli sorunlardan biri Brucella cinsinin üyeleri arasında ayırım yapılamamasıdır (26, 51, 52).

2.5.3.2. Dolaylı Tanı Yöntemleri

SEROLOJİK TESTLER

- **Wright Aglütinasyon Testi (Standart Tüp Aglütinasyonu):** WAT'nde hasta serumunun katlı seri dilüsyonları yapılır. Üzerine eşit miktarda standart Brucella antijeni ilave edilir. Onsekiz-yirmidört saat 37⁰C'de inkübasyondan sonra, aglütinasyonun tüpün dibinde yaygın bir kümeleşme şeklinde görülmesi pozitif olarak kabul edilmektedir.
- **Rose Bengal Testi (Lam Aglütinasyonu):** Test, "Rose Bengal" boyası ile muamele edilmiş ölü bakteri süspansiyonlarından yararlanılarak lam aglütinasyonu şeklinde uygulanabilmektedir. Lam aglütinasyon testinin serum yerine tam kan ile uygulanan şekli **SPOT TEST** olarak isimlendirilir ve tarama testi olarak kullanılır .
- **Coombs Reaktifi İle Yapılan Tüp Aglütinasyonu:** Bazı serumlar spesifik antikorları içermelerine rağmen aglütinasyon vermez. Bu inkomplet antikorların anti-insan globülini (Coombs reaktifi) kullanılarak, antijenle reaksiyon vermeleri sağlanabilmektedir. Bu testin özellikle WAT ile düşük titrede antikor içeren veya negatif sonuç veren kronik olguların belirlenmesinde önemi vardır.

- **Merkapto-etanol/Rivanol Tüp Aglütinasyonu:** WAT ile saptanan immünglobulinlerin hangi sınıftan olduklarını belirlemek mümkün olmaz. Ancak deney öncesi hasta serumu 2' merkapto-etanol veya rivanol ile muamele edilirse IgM sınıfı antikor moleküllerinin yıkıma uğratılması mümkündür. Bu işlemi takiben saptanacak pozitiflik IgG'lere bağlı olarak gelişecektir .
- **Kompleman Birleşmesi Deneyi:** Bruselloz tanısında güvenilir bir testtir. Daha çok IgG düzeyleri ölçülmektedir.
- **İndirekt Hemaglütinasyon Testi:** Bakterinin lipopolisakkarit (LPS) kısımları ile kaplı, tannik asitle muamele edilmiş koyun eritositlerinin kullandığı bu testte çözülmüş antijenlerden yararlanır. Çok duyarlı olan bu yöntemde nanogram düzeyindeki immünglobulinler saptanabilir .
- **Süt Ring Testi:** Enfekte hayvan sürülerini belirlemede yararlanan pratik bir tarama testidir. Taze sütle yapılan bu test, daha ziyade inek sütlerinde güvenli sonuçlar vermekte, koyun ve keçiler için alerjik testler önerilmektedir. Test ısıtılmış, kaynatılmış, bozuk, pastörize, mastitli hayvanların sütlerinde ve kolostrumda uygulanmaz (53).

Radyoaktif immun deney (RIA) ve enzim işaretli immun deney (ELISA) da Brusellozun tanısında kullanılan diğer serolojik testlerdir (54). Nielsen ve arkadaşları (24); *Brucella abortus*, *Yersinia enterocolitica* O:9 ve *Escherichia coli* O157:H7 arasındaki çapraz reaksiyonların kullanılan test tipinden etkilendiğini, sonuçta FPA (Fluorescence Polarization Assay) ve CELISA (Competitive Enzyme Immunoassay)'de daha az olmak üzere büyük ölçüde IELISA(Indirect Enzyme Immuno Assay) ile çapraz reaksiyon gözlediklerini bildirmektedirler. Son yıllarda geliştirilen bir test yöntemi olan immunocapture-agglutination testi (Brucellacapt), klasik serolojik yöntemler ve LPS-ELISA testleri ile karşılaştırılmış ve tanısal amaçlı test olarak duyarlılık ve özgüllüğünün diğer iki yöntemle benzer olduğu saptanmıştır. Tedavinin izlenmesinde de saptanan antikor titreleri birbirine yakın bulunarak; her üç test ile elde edilen sonuçların birbiriyle iyi bir korelasyon gösterdiği sonucuna varılmıştır (26, 55-57).

TİPLENDİRME

Glikoz ve laktozu fermente etmeyen, zorunlu aerop, katalaz ve oksidaz pozitif, Gram negatif, nonhemolitik koloniler absorbe olmamış anti-S *Brucella* serumu ile lamda

aglutinasyon testine tabi tutulur. Brucella'ların S suşlarının yüzey antijenleriyle *Francisella tularensis*, *Vibrio cholerae*, *Escherichia coli O 157:H7*, *Salmonella O:30* ve *Yersinia enterocolitica serotip O:9* bakterilerinin yüzey antijenleri ortaktır (8, 58).

Kuşkulanılan Brucella kolonilerinin temiz bir lam üzerinde, iki ayrı yerde serum fizyolojik içinde süspansiyonları yapılır. Birine bir damla anti-S Brucella serumu, ikincisine normal serum eklenir. Serum ve süspansiyon karıştırılır. Aglutinasyon verip vermediği kontrol edilir. Bu antiserumlarla *B. ovis* ve *B. canis* aglutinasyon vermez.

Referans Laboratuvarlarında Biyovar ve Biyotiplerin Tayini

Brucella bakterilerinin 6 biyovar ve 17 biyotipi vardır. Biyokimyasal özellikleri, boya maddelerinin üremeleri üzerindeki etkileri, antijen yapıları ve TB (tibilisi) fajına olan duyarlıklarına göre *B.melitensis*'de 3, *B.abortus*'da 9 ve *B.suis*'de 5 biyovar saptanmıştır (8, 19, 22). Deniz memelilerinden izole edilmiş olan *B. marin* henüz nomenklatürde yerini almamıştır (19).

Biyovar ve Biyotip Tayinindeki Başlıca Kriterler

1. H₂S oluşumları
2. Üreme için CO₂ gereksinimleri
3. Üreaz aktiviteleri
4. Monospesifik serumlarla aglutinasyonları
5. Tiyonin ve bazik fuksin içeren agarlarda üreme.

Biyovar ve biyotip tayinindeki başlıca testler Tablo 2.2'de gösterilmektedir.

1. H₂S Oluşumları: Eğik triptoz agar yüzeyine inoküle edilmiş bakterilerle kurşun asetatlı şeritler yüzeye değmeyecek şekilde 4 gün inkübe edilir. Şeritler her gün tazelenir. Siyah rehk oluşumu H₂S lehinidir. Bu suretle bakterilerin kaç gün H₂S yaptıkları bulunur. Brucella suis 3 gün ve daha çok, Brucella abortus 2 gün ve Brucella melitensis az miktarda ve bir gün H₂S yapar (13, 22).

2. Üreme İçin CO₂ Gereksinimleri: Bakteriler iki eğik triptoz agar yüzeyine ekilir. Kültürlerden biri %5-10 CO₂'li ortamda diğeri ise aerop koşullarda inkübe edilir. Aerop koşullarında çok zayıf üreme veya ürememe buna karşılık CO₂'li ortamda üreme bakterilerin CO₂'e gereksinimini gösterir (59).

3. Üreaz Aktivitesi: Brucella kolonilerinden yoğun bir süspansiyon hazırlayarak, Crystensen üre agar yüzeyine bir öze dolusu inoküle edilir. *B.suis* 15-20 dakikada,

B.abortus 2 saatten sonra üreaz etkinliği göstererek besiyerinin rengini kızartırlar. *B.melitensis* saatler sonra veya olumsuz sonuç verir (22, 59).

4. Lam aglütinasyonu: *B. melitensis* ve *B. abortus* suşları ile hazırlanan monospesifik antiserumlar, hakim olan M ya da A lipopolisakkaritini belirlemede kullanılır. Test bir damla bakteri süspansiyonu ile lam üzerinde karıştırılarak yapılır. Lam aglütinasyonları yapılarak *B.melitensis*'i diğer ikisinden ayırt etmek olanaklıdır. *B.suis*'i *B.abortus*'dan ayırmak olanaksızdır. Brucellaların sık antijen varyasyonları nedeniyle anti serumların elde edilmesi zordur. Bu konuda referans Dünya Sağlık Örgütü'nün Kopenhag Serum Enstitüsüdür (8, 22).

5. Tiyonin ve Bazik Fuksin içeren agarlarda üreme: Tiyonin ve bazik fuksinin değişik konsantrasyonlarda bulunduğu besiyerleri *B. melitensis*, *B. abortus* ve *B. suis*'in biyotiplendirmesinde kullanılmaktadır (8).

Faj Tiplemesi

Faj tiplemesi özellikle *B. abortus* biyotip 3-6 ve 9'u *B.melitensis*'ten ayırmakta kullanılmaktadır. Bakteriofaj Tbilisi rutin test dilüsyonlarında *B.abortus*'un S kültürlerini tamamen eritmekte fakat *B.suis* ve *B.melitensis* bu test dilüsyonlarından etkilenmemektedir. *B.suis*, rutin test dilüsyonunun 10.000 katı konsantrasyonunda kısmen erimesine rağmen *B. melitensis* bu faj konsantrasyonundan etkilenmez (54).

2.5.4. Alerjik Deri Testleri

Hücrel immüneyi gösterir. Özellikle hastalığın erken dönemlerinde, belirgin antikor yanıtı bulunmayanlarda *B. abortus* kolonilerinden hazırlanmış brusallerjen deri testlerinden yararlanır. Alerjik tanı için bakterilerden elde edilmiş ve saflaştırılmış "Brucallergen" (nükleoprotein kompleksinden oluşmuştur), deri içine şırınga edilir. 24 saat içinde kızartı, ödem ve sertlik şeklinde görülen reaksiyon pozitif kabul edilerek, bu kişilerin Brucellalara karşı aşırı duyarlı oldukları anlaşılır. Hastaların bir çoğunda bu test pozitif ise de, negatif olması, Bruselloz tanısından uzaklaştırmaz.

Deri testi Brucellaların öldürülmüş kültürleri veya 21 günlük kültür sürüntüleri (Mellitine-Abortin) ile de yapılır (1).

Tablo 2.2
(EKTEKİ DOSYADA)

2.5.5. Radyolojik İncelemeler

Kemik yerleşimleri için gereklidir. Basit radyografi, kemik sintigrafisi, bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans yöntemi ile yapılır (50).

2.5.6. Hayvan Deneyi

Doğrudan hastadan alınan 5-10 ml miktarında kan kobayların peritonu içine enjekte edilerek yapılır. Brucella varsa hayvanlar 2-4 haftada ateş ve septisemi belirtileri ile hastalanırlar. Gebe hayvanlar yavrularını düşürürler. Öldürülen hayvanların büyümüş lenf gangliyonları, kan ve dalaklarından yapılan preperatlarda Brucellaları görmek ve kültür yöntemleri ile üretmek mümkündür. Zor ve zaman alıcı bir deney olup artık kullanılmamaktadır.

2.6. BAĞIŞIKLIK

Hastalıktan sonra kısmi bir bağışıklık oluşur. Kazanılan bu bağışıklık nisbidir. Çünkü tekrarlılık sık görülür ve bağışıklık kanda antikorların bulunması ile sağlanamaz. Mevcut bilgiler etkili bağışıklığın, hücresel tipte bağışıklık olduğunu düşündürmektedir. Çünkü Brucella enfeksiyonu gecikmiş tipte bir hipersentivite oluşturmaktadır (1). Aşı çalışmaları devam etmektedir. İnsanlara yönelik etkili bir aşı henüz pratiğe girmemiştir.

2.7. ANTİBİYOTİK DUYARLILIK VE TEDAVİ

2.7.1. Antibiyotik duyarlılığı

In-vitro testlerin sonuçlarına bakıldığında Brucella bakterilerinde tedavide kullanılan ilaçların çoğuna direnç görülmemektedir. Hatta relaps sonrası izole edilen bakterilerde bile, tedavide kullanılan ilaçlar tekrar test edildiğinde de yine direnç görülmemektedir. Relapsın yada tedavideki başarısızlığın sorumlusu olarak bakterilerin hücre içi patojen olmaları düşünülmektedir. Bakteriler fagosite edildikleri makrofaj vb. hücrelerde canlılıklarını sürdürmekte, tedavi amacıyla verilen ilaçlar bu bölgeye ulaşmamakta veya ulaşabilseler de bakterileri bazı nedenlerle inhibe edememektedirler. Böylece antibiyotikler uzun süreli verilmediğinde fagosite edildikleri hücrelerde gizlenen bakteriler bir şekilde açığa çıkıp relaps ya da tedaviye yanıtızsızlığa neden olmaktadır.

Brucella'ların fakültatif hücre içi paraziti olmaları tedavide hücre içine girebilen antibiyotikleri kullanmayı gerektirir ve bu antibiyotiklere rağmen hastalığın uzun sürmesine ve belli oranlarda da relaplara yol açar. Günümüzde en etkili tedavi protokolleri içerisinde doksisisiklinin rifampisin ya da streptomisin ile kombinasyonu yer alır. Bu ilaçların toksik ve yan etkileri özellikle gebelerde ve çocuklarda problem yaratır. Ek olarak uzun süreli oral doksisisiklin ve kas içi verilen streptomisin hasta uyumunda sorun yaratmaktadır. Yine de tam anlamıyla relapslar önlenememektedir. Yeni fluorokinolonlar ağızdan alındığında iyi biyoyararlanım gösteren, yüksek doku konsantrasyonlarına ulaşan, hücre içine çok iyi ve fazla miktarda penetre olabilen ilaçlardır. Bu tip ilaçlar Brucella gibi hücre içi organizmaların neden olduğu infeksiyonların tedavisinde yeni tedavi protokollerinde yer almaktadırlar.

Günümüzde dünyanın birçok yerinde uygulanmakta olan rutin antibiyotik duyarlılık testleri ile ilgili yöntemler hızlı üreyen, besin gereksinimi karmaşık olmayan bakterilere göre standardize edilmiştir. Bugün dünyada birçok ülkede kabul görmüş olan NCCLS standartları içerisinde *S.pneumoniae*, *H.influenzae* ve *N.gonorrhoeae* gibi güç üreyen bakterilerin duyarlılık testleri standardize edilmiştir. Ancak diğer güç üreyen *Helicobacter*, *Campylobacter* ve *Brucella* gibi bakteriler için henüz tam anlamıyla oturmuş standart yöntemler geliştirilemediğinden klinik mikrobiyoloji laboratuvarlarında bu bakterilere rutin duyarlılık testleri önerilmemektedir. Bununla birlikte yeni ilaçların keşfedilmesi ve keşfedilen bu ilaçların yukarıda sayılan nedenlerle Bruselloz tedavisine aday ilaçlar olması, mevcut ilaçların durumlarının araştırılacak olması rutin dışında araştırma amaçlı olarak *Brucella* bakterileri için de duyarlılık testleri yapılmasını gerektirmektedir. Ancak yapılan testlerin sonuçlarının nasıl yorumlanacağı açık değildir. Bu bakteriler için direnç ya da duyarlılık sınır değerleri tam olarak belirlenmemiştir.

Brucella bakterileri polimiksin B, basitrasin, sikloheksimid, nalidiksik asit, nistatin ve vankomisin gibi antibiyotik ve antifungal ajanlara dirençli bakterilerdir. *Brucella* bakterilerini flora içeren kültürlerden izole etmek amacıyla hazırlanan selektif besiyerlerine bu ilaçlar eklenir. Buna karşılık tetrasiklinler, aminoglikozitler, ko-trimoksazol, fluorokinolonlar, azitromisin ve diğer makrolidler ve birçok beta-laktam antibiyotik *Brucella* izolatlarına in-vitro etkili ilaçlardır. Ancak bu mikroorganizmaların

intrafagositik yaşamları nedeniyle Brusellozun tedavisi için in-vitro etki gerekli ancak yeterli olmayan bir koşuldur.

Brucella bakterileri hücre içi patojenler olduğundan doku ya da hücre kültüründe yapılmadığı sürece herhangi bir duyarlılık testinin klinik etkiyi öngörmesi mümkün olamamaktadır. Hatta hayvan deneyleri bile bu konuda yetersiz kalabilmektedir. In-vitro çalışmalara bakıldığında konvansiyonel antibiyotiklere de, yeni antibiyotiklerin bir bölümüne de direnç yoktur. Ancak, sorun hangi antibiyotiğin seçilmesinden çok hangi dozlarda ve ne kadar süreyle verileceğindedir (60).

2.7.2. Brusellozun Tedavisi

Brusellalar bir çok antibiyotiğe invitro duyarlıdır ancak tedavide başarı, ilaçları kombinasyonlar halinde kullanmaya ve tedavi süresini uzun tutmaya bağlıdır. Kombinasyonlarda yer alan ilaçlardan biri hücre içine iyi geçebilen bir ilaç olmalıdır Karaciğer ve dalak apseleri varlığında antimikrobik tedavi ile birlikte apselerin perkütan drenajı hatta splenektomi gerekebilir. Nörobrusellozlu hastalar hastaneye yatırılmalı ve bilgisayarlı tomografi, magnetik rezonans gibi yöntemlerle izlenmelidir. Tedavi süresi hastadan hastaya değişebilir. Hasta iyileşme ve BOS glukoz seviyesi normale dönene kadar tedavi sürdürülebilir. Brusellozis tedavisinde günümüze dek kullanılan tedavi protokolleri aşağıdaki biçimde özetlenebilir:

1. Tetrasiklin-streptomisin kombinasyonu: Dünya Sağlık Örgütü (WHO)'nün önerdiği ilk rejimdir. Tetrasiklin günde 4 eşit dozda toplam 2 gram, streptomisin günlük tek injeksiyon biçiminde 1 gram süreyle kullanılmıştır. Tetrasiklinin 3 hafta, streptomisinin 2 hafta süreyle kullanımı sonucunda % 26'ya varan oranda relaps bildirilmiştir . Tetrasiklinin kullanım süresinin 6 haftaya çıkartılması relaps oranım % 8.5'a düşürmüştür.
2. Tek başına ko-trimoksazol kullanımı: Bu tedavi rejiminde çok yüksek relaps oranları görülmesi nedeniyle hiç önerilmemektedir .
3. Tek başına rifampisin kullanımı: Rifampisin hücre içine çok iyi penetre olup, yüksek anti-brusella aktivite göstermekle birlikte, tedavi sırasında relaps gelişimi nedeniyle kullanımı önerilmemektedir .
4. Tek başına doksisisiklin kullanımı: 1970'li yılların başında denenmiş ve % 30'a varan relaps nedeniyle kullanımı terkedilmiştir.

5. Doksisisiklin-rifampisin veya doksisisiklin-streptomisin kombinasyonu: Dünya Sağlık Örgütü'nün en son önerdiği tedavi rejimidir. Streptomisin 2 hafta süreyle, diğerleri ise 6 hafta süreyle uygulanmaktadır. Streptomisinli kombinasyonda relapsın daha düşük olduğu bildirilmiştir. Son yıllarda streptomisin yerine netilmisin veya gentamisin kullanımının da etkili olduğunu gösterir çalışmalar yayınlanmıştır .
6. Rifampisin ve ko-trimoksazol kombinasyonu: Bu kombinasyonun etkili olduğuna dair az sayıda çalışma olmakla birlikte, genellikle önerilen bir tedavi protokolü değildir (19, 61-63).

Tablo 2.3. İnsan Brusellozisinde Tedavi

Evre	1. Tedavi Seçeneği	2. Tedavi Seçeneği	3. Tedavi Seçeneği
Gebelik	Rifampisin 900 mg/gün ağızdan 6 hafta		
< 8 yaş	Trimethoprim- Sülfamethoxazole (TMP- SMX) 5 mg/kg (TMP) 12 saatte bir ağızdan + Gentamicin 2 mg/kg iv. veya im.7 gün	TMP/SMX 5 mg/kg. 12 saatte bir ağızdan 45 gün + Rifampicin 10 mg/kg/gün ağızdan 45 gün	
≥ 8 yaş ve erişkin	Doxycycline 100 mg ağızdan 6 hafta+ Rifampicin 600-900 mg/gün 6 hafta	Gentamicin 2 mg/kg 8 saatte bir iv. veya im. 7 gün + Rifampicin 600-900 mg/gün ağızdan 6 hafta	Ciprofloxacin 1 gr/gün ağızdan 30 gün + Rifampicin 600-900 mg/gün ağızdan 30 gün (yalnız erişkinler)

WHO*, Baysal¹, Berbari³⁰, Sauret³², Sümerkan⁶⁰, Akova⁶¹ dan adapte edilmiştir

(*Joint FAO/WHO Expert Committee on Brucellosis: sixth report. Geneva.WHO 1986)

2.8. EPİDEMİYOLOJİ VE KORUNMA

Bruselloz dünyanın her yerinde görülmektedir. Hastalık özellikle. Avrupa ve Kuzey Afrika'nın Akdeniz kıyısındaki ülkelerinde, Doğu ve Orta Asya'da, Meksika ve Güney Amerika ülkelerinde sık görülmektedir. *B. abortus* esas olarak sığırlarda bulunur ancak deve, buffalo, bizon ve yak gibi hayvanlarda da görülebilir *B. melitensis* için primer rezervuar koyun ve keçilerdir ancak bazı ülkelerde develer de önemli rezervuarlardır. *B.suis* evcil ve yabani domuzlarda bulunabildiği gibi özellikle *B. suis biyovar 4* subarktik bölgelerde Ren geyiklerinde de bulunabilir. *B. canis* ise bazı cins köpeklerde görülür. Bruselloz hayvanlarda kronik bir enfeksiyondur ve yaşam boyu sürebilir. Erkek yada dişi oluşlarına göre kısırlık ve düşük nedendir (5, 19).

Her yıl Amerika kıtasından yaklaşık 20.000'den fazla Bruselloz vakası bildirilmektedir. Bruselloz, Akdeniz ve Ortadoğu ülkelerinde, sosyal ve ekonomik gelişimi etkileyen, büyük bir halk sağlığı problemi olarak yaygın görülen bir zoonotik hastalıktır. Örneğin, İspanya'da her bruselloz vakası için tahmin edilen maliyet yaklaşık 8.000 \$ dır (ortalama 13 gün hastanede kalma ve 102 gün iş kaybı). Ortadoğu'da 6 ülke, yıllık 100.000' de 200 vakanın üzerindeki bir insidans hızı ile 90.000'den fazla insan Brusellozu vakası bildirmektedir. Ancak bildirilen vakalar beklenen vaka sayısından daha azdır (64).

Çeşitli rezervuar konakçıların önemi ve Brusella tipleri bölgeden bölgeye değişmektedir. Pastörize edilmeyen süt ve taze peynir tüketiminin fazla olduğu Doğu Akdeniz ülkeleri, Ortadoğu ülkeleri ve Meksika'da *B. melitensis* endemik olarak görülmekte ve ciddi bir halk sağlığı problemi olarak bulunmaktadır. *B. suis* ise Kuzey kutbuna yakın bölgelerde sık olarak görülmektedir. Amerika'da sığır ile temas veya pastörize olmamış ürünlerin tüketimi ile ilgili olan *B. abortus* enfeksiyonları 1950'lerin sonuna kadar vakaların çoğunu oluşturmuştur. Ancak yapılan eradikasyon çalışmalarının sonucu olarak bugün bildirilen vakaların çoğunu *B. suis* oluşturmaktadır. Ayrıca 1989 yılının sonuna kadar bildirilen *B. canis*'e bağlı insan enfeksiyonu sayısı 40 civarındadır (64, 65).

Bruselloz birçok gelişmiş ülkede etkili tanı koyma ve hayvanlardaki kontrol aktiviteleri ile kontrol altında tutulmaktadır ve çiftlik hayvanlarında Brusellozun eradikasyonuna doğru gidilmektedir (34). Amerika'da bildirilen Bruselloz insidansı 1927'de 100'den biraz fazla iken 1947 yılında pik yaparak 6321 vaka çıkmıştır. Bu tarihten sonra çiftlik hayvanlarından hastalığın eradikasyonuna ve süt ürünlerinin pastörizasyonuna yönelik başlatılan çalışmalar ile bildirilen vaka sayısında azalmalar görülmüştür ve bugün için yılda yaklaşık 100 civarında vaka bildirilmektedir (64). ABD'de rapor edilen olguların çoğunluğu Meksika'dan ithal edilen pastörize olmayan keçi sütü ürünlerinin yenmesi veya et paketleme fabrikası işçileri, veterinerler, laboratuvar personeli, çiftçiler, sığır yetiştiricileri gibi mesleki teması olanlardır. Yakın zamanda ABD' de Rocky dağlarının yaylalarındaki vizon sürüleri Brusella ile enfekte olmuş olup evcil sığırları enfekte etme potansiyelleri vardır (30).

İngiltere'de enfekte hayvanlar veya onların ürünleri ile yakın temasta bulunan veteriner, çiftçiler ve çiftlikte çalışanlarda hala birkaç Bruselloz vakası bildirilmektedir. Ayrıca

İngiltere’de bütün sütlerin pastörize edilmesine ve Bovine Brusellozunu eradike etme programlarının başarılı bir şekilde uygulanmasına rağmen birkaç yerli Bruselloz vakası bildirilmiştir. Buradaki vakaların çoğu enfekte hayvanların çiğ süt ve süt ürünlerinin tüketimi ile olmaktadır. Akut impoite insan enfeksiyonları sıklıkla bildirilmektedir ve bunlar genellikle çiğ süt ve peynir tüketimi ile ilgilidir. 1955 yılında, İngiltere ve Galler’de toplam 9 Bruselloz vakası, Communicable Disease Surveillance Center (CDSC)’a bildirilmiştir. 5 vakadan *B. melitensis* izole edilmiş ve diğer 4 tanesi serolojik olarak belirlenmiştir. 6 vakanın seyahat ile ilgili olduğu bilinmektedir. CDSC, 1992-1994 arasında laboratuvara bildirilen 44 vakayı (1992’de 16, 1993’te 7 ve 1994’de 21 vaka) incelemiştir. Bunların 9 tanesinin *B. melitensis* olduğunu ve diğerlerinin *B. abortus* ve *Bruselloz spc.* ile ilgili olduğu saptanmıştır. Bildirilen 22 vaka impoite vakadır (64). Son yıllarda artan terör faaliyetleri dikkatleri tekrar biyolojik teröre çevirmiştir. Brusella türleri terörizm bağlantılı faaliyetlerde potansiyel biyolojik tehdit olma özelliğini göstermektedirler. Bombalara konarak veya teorik olarak kuru aerosol şeklinde dağıtılabilecekleri öngörülmektedir (32).

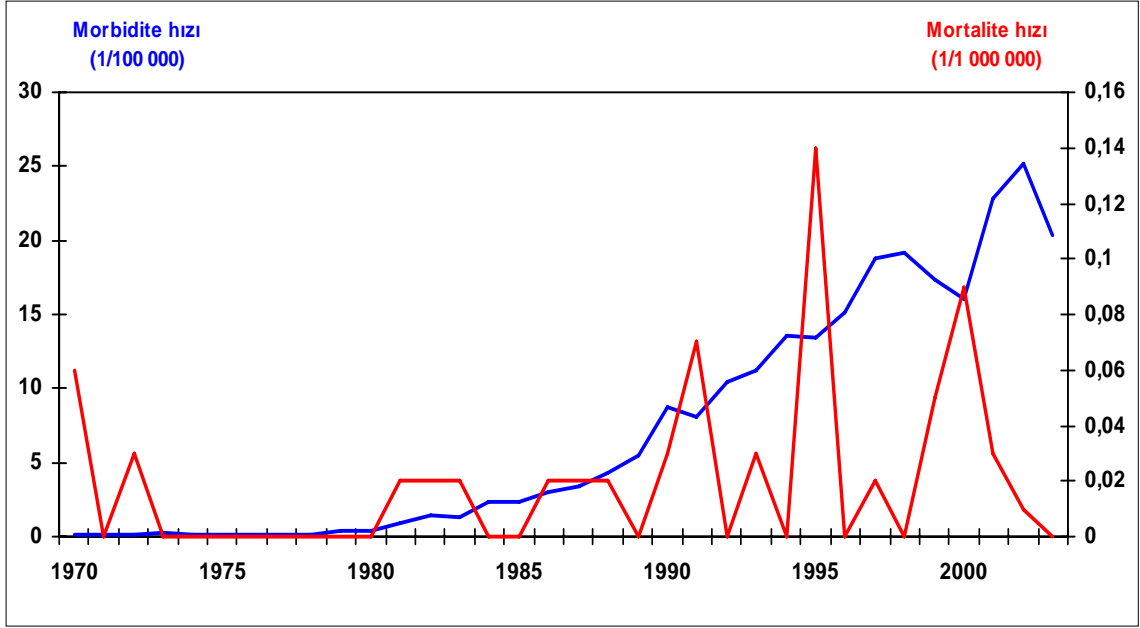
Bruselloz, ülkemizde yaygın olarak görülmektedir (Tablo 2.4). Ülkemizde yıllara göre Bakanlığımıza bildirilen Bruselloz vaka sayılarına baktığımızda, 1970 yılında bildirilen vaka sayısı 37 iken bu sayı 1980 yılında 186’ya yükselmiştir. Vaka sayıları yıllar itibariyle artmış ve 1990 yılında 5.003 vaka, 1995 yılında 8.506 vaka ve 2000 yılında 10.742 vaka bildirilmiştir. Bruselloz 2002 yılında ülkemizde pik yapmış ve 17.765 vaka bildirilmiştir. Bildirimlerdeki artışlar bir ölçüde sürveyans ve tanı koymadaki gelişmelere bağlanabilirse de daha çok vaka sayısındaki gerçek artışa bağlı olduğu açıktır. Bruselloz morbidite hızı son yıllarda hızla artmaktadır. Morbidite 1970 yılında yüz binde 0.10 iken yıllar itibariyle devamlı artmış ve 1980 yılında yüz binde 0.42, 1990 yılında yüz binde 8.69, 2000 yılında yüz binde 15.83 ve 2002 yılında yüz binde 25.23’e yükselmiştir. Elimizdeki son veri 2003 yılına ait olup yüz binde 20.30’dur (66, 67).

Tablo 2.4. Türkiye’de yıllara göre Bruselloz (66)

Yıllar	Olgu Sayısı	Ölüm
1970-1980	939	3
1981-1990	17.920	8
1991-1999	79.623	19
2000	10.742	6
2001	15.510	2
2002	17.765	1
2003	14.572	0

Bruselloz vakaları her ay görülmekle birlikte, hayvanların yavrulama dönemlerinde ve hayvan kesimlerinin arttığı Nisan ayından itibaren artmaya başlamakta ve Temmuz ayında pik yapmaktadır. Vaka sayısı daha sonra giderek azalmaya başlayarak Aralık, Ocak ve Şubat aylarında en düşük değerlere inmektedir (64).

Bruselloza bağlı ölüm, ülkemizde az görülmektedir (Grafik 2.1). 1991 yılında 4 ölüm vakası, 1993 yılında 2 ölüm vakası, 1995 yılında 9 ölüm vakası, 1999’da 3 ölüm vakası, 2000’de 6 ölüm vakası bildirilmiş olup son 5 yıl içinde toplam 12 ölüm tespit edilmiştir (66). Bruselloz vakaları, her yaş grubunda görülmektedir. Yaşa özel morbidite hızı incelendiğinde bildirilen vakaların çoğu yüz binde 17.46 ile 45-64 yaş grubunda bulunmaktadır. Bunu yüz binde 13.80 ile 25-44 yaş grubu, yüz binde 12.81 ile 15-24 yaş grubu ve yüz binde 12.74 ile 65 yaş ve üzeri yaş grubu izlemektedir. Bruselloz vakaları, 0-4 yaş grubu çocuklarda az bildirilmiştir. 0 yaş grubunda yüz binde 2.10 ve 1-4 yaş grubunda yüz binde 2.92 morbidite hızı mevcuttur. 1991-1995 yılları arasında bildirilen 15 ölüm vakası yaş gruplarına göre incelendiğinde 0-14 yaş grupları arasında hiçbir ölüm vakası tespit edilmemiştir (64).



Grafik 2.1. Brusella Morbidite ve Mortalite Hızları, Türkiye, 1970-2003

Bruselloz vakalarının coğrafi bölgelere göre dağılımını incelediğimizde, bölgeler arasında farklılıklar olduğu görülmektedir (68). 1991-1995 yıl toplamlarına bakıldığında bildirimlerin %46'sı (16918 vaka) Güneydoğu Anadolu Bölgesinde yapılmıştır. Güneydoğu Anadolu Bölgesini % 25 (8626 vaka) ile İç Anadolu bölgesi ve % 11 (3917 vaka) ile Ege Bölgesi izlemektedir. Marmara Bölgesi % 1 (406 vaka) ve Karadeniz Bölgesi % 2 (776 vaka) ile en az bildirim yapan bölgelerdir. Yıllara göre değerlendirme yapıldığında en fazla vaka artış hızı İç Anadolu ve Karadeniz Bölgelerinde olmuştur. İç Anadolu Bölgesinde 1991 yılında 780 vaka bildirilmişken yıllar itibariyle vaka sayıları giderek artmış ve 1995 yılında 2536 vaka bildirilmiştir. Karadeniz Bölgesi'nde 1991 yılında 50 vaka bildirilmiş iken 1994 yılında 261 vaka ve 1995 yılında 2536 vaka bildirilmiştir. Karadeniz Bölgesi'nde de 1991 yılında 50 vaka bildirilmiş iken 1994 yılında 261 vaka ve 1995 yılında biraz azalarak 176 vaka bildirilmiştir. Güneydoğu Anadolu Bölgesinde de son 5 yılda vaka sayısı % 50 artmıştır. Diğer bölgelerimizde ise bu düzeyde bir artış gözlenmemektedir (64).

Türkiye'de hastalık etkeni olarak izole edilen *Brucella* türlerinin büyük çoğunluğunun *B. melitensis* olduğu görülmektedir. Ankara Numune Hastanesinde izlenen 54 akut Bruselloz olgusunda etkenlerin biyotip düzeyinde identifikasyonu Refik Saydam Hıfzısıhha Enstitüsünde yapılmış ve 45'inin (%83) *B. melitensis*, 9'unun (%17) *B. abortus* olduğu (69); Trakya bölgesinden hastalık kökeni olarak izole edilen 49

kökenin 48'inin (%98) *B.melitensis*, 1'inin (%2) *B. abortus* olduğu bildirilmiştir (70). Diğer ve arkadaşları (71), Bursa'nın köylerinden 123 kişiyi *B. canis* antijenleriyle hazırladıkları aglütinasyon testi ile taradıklarını ve aktif Bruselloz kliniği olan iki olguda yüksek titrede pozitiflik saptadıklarını bildirmişlerdir. Bu olgular Türkiye'de bildirilen ilk *B. canis* kaynaklı Bruselloz olgularıdır. Ulaşılabilen yayınlara göre Türkiye'de *B. suis*'e bağlı bildirim rastlanmamıştır.

Ülkemizde Bruselloz vakalarına tanı konması ve tanı konulan hastalara gerekli tedavinin verilmesi konularında bir problem yoktur. Bruselloz hastalığı açısından ülkemizin en önemli problemi hastalığı kontrol altına alacak koruyucu önlemlerin yeterince uygulanmamasıdır. Bruselloz morbiditesinde son 25 yılda meydana gelen artış, özellikle 1987'den sonra görülen hızlı yükselme göz önüne alındığında bir an önce kontrole yönelik önlemler alınması gereği ortaya çıkmaktadır. Daha önce de söz edildiği gibi insan Brusellozunun tam olarak kontrolü ancak evcil hayvanlardaki hastalığın eradikasyonu ile sağlanabilir. Hayvanların enfeksiyon tablosunu göstermeden önce, aylar boyunca, enfeksiyon etkenini taşımış olmaları çok önemlidir. Ayrıca, haşerelerin bağırsaklarında da etkeni taşıdıkları belirtilmiş ve Wolleman çalışmalarında kara sineklerin en az 24 saat bakteri taşıdığını göstermiştir (1, 64).

Ülkemizde Tarım ve Köy İşleri Bakanlığı bünyesinde 1984 yılında bir ulusal kontrol eradikasyon projesi uygulamaya konulmuştur. 2010 yılında tamamlanması planlanan bu projeye göre Türkiye 5 bölgeye ayrılmıştır. Her bölgede hastalığa yakalanabilecek hayvanlar küçükken aşılarda, işaretlenmekte ve kayıtları tutulmaktadır. Doğum ve düşük yapan bütün hayvanlara serolojik test uygulanmakta ve pozitif çıkanlar kesime yollanmaktadır. Ancak bu çabalar henüz hastalığın kontrolünü sağlayabilecek çapta değildir. Ayrıca ülkemiz 1993 yılında, üyesi bulunduğu Akdeniz Ülkeleri Zoonoz Kontrol Merkezi tarafından 6 ülke ile birlikte (Mısır, Ürdün, Umman, Sudan, Lübnan, Suriye) Brusellozis kontrol çalışmalarının yürütüleceği ülkeler arasında dahil edilmiştir. Akdeniz Ülkeleri Zoonoz Kontrol Programı, 31. Dünya Sağlık Asamblesi'nde alınan karar uyarınca 1979'da WHO, FAO ve UNDP'nin katkısı ile kurulmuştur ve şu anda Türkiye dahil 9 Akdeniz ve Orta Doğu ülkesinin üyeliği ile yürütülmektedir. Amaçları ülkelerde ulusal sağlık hizmetlerinin bir parçası olarak zoonozlara yönelik kontrol programları geliştirilmesine destek vermek, veterinerlik ve sağlık hizmetleri arasında işbirliğini artırmak olan program çerçevesinde üye ülkeler arasında bilgi alışverişi

sağlanmakta, eğitime ve durum değerlendirilmesine yönelik toplantılar yapılmakta, yeni tanı ve tedavi yöntemlerinin etkinliğine ilişkin araştırmalar düzenlenmektedir. Türkiye’de de hastalığa karşı sektörler arasında ortak mücadele yöntemleri geliştirmek, Sağlık Bakanlığı ile Tarım ve Köy İşleri Bakanlığının işbirliğini sağlamak üzere ortak bir protokol imzalanmış ve Ulusal Zoonoz Komitesi kurulmuşsa da uygulamalarda henüz sağlık ve veterinerlik hizmetleri işbirliği ile yürütülen kapsamlı bir kontrol programı bulunmamaktadır (64).

Halka verilecek eğitim ve yiyecek imal eden yerlerin denetlenmesi ile belli bölgelerde, özellikle Güneydoğu Anadolu ve İç Anadolu Bölgesinde sütün çiğ tüketiminin önlenmesi ve pastörize ürünlerinin kullanımının yaygınlaştırılması, yapılması gereken uygulamalardan biridir. Pastörizasyon ya da en azında sütün kaynatılarak kullanılması Salmonelloz ve Tüberküloz gibi sütle bulaşan diğer hastalıkları da önler. Ayrıca yapılan peynirlerin en az 3 ay süre bekletilmesinin sağlanması ve daha sonra tüketime sunulması gereklidir. Halka ve özellikle hayvancılıkla uğraşan kişilere, mezbaha ve et ambalaj sanayisinde çalışanlara ve veterinerlere hastalık ve koruma yöntemleri hakkında gerekli eğitim verilmelidir. Bu işlerle uğraşanlara hayvanlarla ilgilenirken eldiven kullanma alışkanlığı kazandırılmalıdır. Bilgilendirme yoluyla klinik belirtiler başladığında zaman geçirmeden bir sağlık kuruluşuna başvurmaları sağlanabilir. Hayvan çiftliklerinde, serolojik testler uygulanarak enfeksiyon araştırması yapılabilir. Bu şekilde enfekte hayvanların tespit edilerek ayrılması ve kesilmesi sağlanabilir. Eradikasyon programı, uzun dönemde hayvancılık sektöründe üretimi artırdığından ülkenin yararındadır. Ancak kısa dönemde üretici zarara uğradığından, mali kaybı karşılanmadığı takdirde programın pratikte uygulanması mümkün olmamaktadır. Eradikasyon maliyet yönünden etkin olmadığında hayvanlardaki vaka sayısının azaltılması immünizasyonla sağlanabilir (1, 64).

Türkiye takriben 6 milyon sağılabilir inek ve 25 milyon koç altı koyun varlığıyla yılda 35-40 milyon ton süt üretim potansiyeline sahip bir ülkedir. Türkiye’de, Batı ve sahil kesimleri hariç süt arzı genellikle dağınık yapıda küçük aile işletmelerinde düşük verimli yerli ırk hayvanları ile yayla mera sığırcılığına ve koyuncululuğuna dayanmaktadır. Türkiye’de üretilen sütün yaklaşık % 23’ü peynir yapımında kullanılmaktadır. Üretilen peynirlerin % 85’ten fazlasını sırasıyla beyaz, kaşar ve tulum peyniri oluşturmaktadır. Tulum peynirleri önceden yöresel olarak ve küçük çapta

üretilmekteyken zamanla her kesim tüketicinin beğenisini kazanması sonucu daha çok miktarlarda üretilen, tereyağı fiyatına yakın değerinde satılan ve ihracatı yapılan peynirler arasında yer almaya başlamıştır. Kaşar peyniri üretiminin yapılmadığı, beyaz peynir üretiminin ise ekonomik olmadığı ve naklinin güç olduğu bölgelerde, diğer peynirlere göre daha az bilgi ve imkanlarla üretilmekte olan tulum peyniri; Doğu Anadolu bölgesinde Bingöl, Erzurum, Elazığ, Tunceli ve Erzincan'da üretilmektedir. Erzincan iliyle özdeşleşmiş olan tulum peyniri çoğu zaman "Erzincan Tulum Peyniri" olarak ifade edilmektedir. Tulum peyniri ham peynirin ufalanıp tuzlandıktan sonra tulumlara basılması ve belli bir süre olgunlaşması sonucu elde edilen peynir olarak tanımlanmaktadır. Tulum peyniri yapım tekniği, ilden ile hatta bir imalathaneden diğerine önemli farklılıklar göstermektedir. Tulum peynirinin geleneksel olarak yapılışında, genel olarak koyun sütü kullanılmaktadır. Sütlerin yağı alınmamakta ve her aile kendi sütünü işlediğinden topluca herhangi bir kontrol yapılmamaktadır. Sağımı müteakip sütler süzülüp herhangi bir ısı işlemi veya pastörizasyon uygulanmadan, hemen mayalanmaktadır. Sütlerin mayalanma sıcaklığı (+28)-(30) °C arasında değişmekte, pıhtılaşma ise maya kuvveti ve miktarına bağlı olarak 1.5-4 saat arasında tamamlanmaktadır. Erzincan İlinin mera hayvancılık bölgesi olması ve ekonomisinin önemli ölçüde hayvancılığa dayanması, üretilen hayvansal ürünlerin ekonomik olarak değerlendirilmesini önemli kılmaktadır (72).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. ARAŞTIRMANIN YAPILDIĞI YER VE ÖZELLİKLERİ

Araştırma Erzincan il merkezi ve ilçelerinde yapılmıştır.

Doğu Anadolu Bölgesinde, bölgenin Yukarı Fırat Bölümünde yer alan Erzincan'ı, doğuda Erzurum, batıda Sivas, güneyinde Tunceli, güneydoğusunda Bingöl, güney batısında Elazığ-Malatya, kuzeyde Gümüşhane-Bayburt ve kuzeybatıda Giresun ili çevreler. Yüzölçümü 11.903 km² olup, deniz seviyesinden yüksekliği ise 1185 m'dir. Nüfusu İl Sağlık Müdürlüğü 2001 yılı ETF kayıtlarına göre 205.728 dir. İlçeleri Çayırlı, İliç, Kemah, Kemaliye, Otlukbeli, Refahiye, Tercan ve Üzümlü'dür. Kuzeyinde, doğu-batı yönünde uzanan bir fay hattı vardır. Bu fay hattı halen aktif durumdadır ve tarihte meydana gelen birçok büyük deprem yıkım ve can kayıplarına neden olmuştur. İl'in en büyük ve en önemli akarsuyu, Fırat nehrinin iki ana kaynağından biri olan Karasu ırmağıdır. Karasal iklim özelliğini taşıyan Erzincan ili doğal bitki örtüsü yönünden zengin değildir. Ilıman bir iklimi vardır. İl ekonomisine hakim sektör tarımdır. İlin ülke çapında tarımsal üretimdeki payı yaklaşık 1/100 gibidir. Erzincan tarımında, hayvancılık ikincil uğraştır. İl alanının yaklaşık %34'lük bir bölümü çayır ve meralardan oluşur. İlde hayvancılık, genel hatları itibarıyla yüzyıllardan beri süre gelen daha çok ıslah edilmemiş primitif yerli ırklarla yürütülen ve meraya ve kaba yeme dayalı bir

yapıya sahiptir. Hayvancılık ağırlıklı olarak koyun ve keçi gibi küçükbaş hayvan yetiştiriciliğine dayanır. Elverişli alanlarda büyük baş hayvan yetiştiriciliği yapılmaktadır. Son yıllarda besicilik ve süt hayvancılığı oldukça gelişmiştir. Mera ve otlaklar yeteri kadar verimli olmadığından, ahır hayvancılığı hakim durumdadır.

3.2. ÖRNEK SEÇİMİ VE UYGULAMA

Erzincan İlinde yapılan bu çalışma Ocak 2002 – Aralık 2004 tarihleri arasında yürütülmüş kesitsel bir araştırmadır. Erzincan il geneli hedef alınmış ve alan coğrafya dikkate alınarak yedi tabakaya ayrılmıştır. Çalışma Erzincan il merkezi ve merkez köyleri, Üzümlü ilçesi ve köyleri, Tercan İlçesi ve köyleri, Çayırli ve Otlukbeli ilçeleri ve köyleri, Refahiye ilçesi ve köyleri, Kemah İlçesi ve köyleri ile İliç ve Kemaliye İlçeleri ve köylerinde olmak üzere yedi bölgede yürütülmüştür. Belirlenen bu yerleşim yerlerinden İliç ve Kemaliye de koyunculuk yaygın olup, diğer bölgelerde yaşayan kişiler çoğunlukla kendi ihtiyaçlarını karşılamak amacı ile az sayıda sığır ve koyun beslemektedirler. Yer yer de besicilik yapılmaktadır.

Brusella prevalansı %5 olarak kabul edilip %1 sapma ile %95 güven aralığında, minimum örnek büyüklüğü 1808 olarak hesaplanmıştır. Bu yerleşim yerlerindeki 15 yaş ve üzerindeki kişilerden basit rasgele örnekleme yöntemi ile 1850 kişi hedef alındı, 1750 kişiye ulaşılarak kan örneği alındı ve anket formu uygulandı. Ulaşma oranı % 94.6'ydı. 1715 serum örneğinde serolojik testler çalışıldı.

Araştırma grubuna alınan kişilere yaş, cins, öğrenim durumu, meslek gibi tanımlayıcı bilgileri; hayvan yetiştiriciliği, hangi hayvanı beslediği, beslediği hayvanla ne sıklıkla uğraştığı, hayvanlarının veteriner kontrolünde olması ve brusella aşısı olup olmadığı, hayvanlarında son bir yıl içinde ölüm ve düşük görülme durumu, süt ve süt ürünleri yapma ve tüketme durumu, kendisinde ve yakın çevresinde bruselloz teşhisi konan kişi varlığı ile son bir yılda brusellozla ilgili olabilecek yakınmaları ile ilgili soruları içeren anket formu, her bir denekle yüz yüze görüşülerek uygulandı.

Her bireyden anket uygulaması ile beraber 5 ila 10 ml kan alındı. Alınan kan örnekleri dakikada 1500 devirde 5 dakika santrifüje edilerek serumları ayrıldı. Bu serumlar, Erzincan İl Sağlık Müdürlüğünde aşılardan muhafaza edildiği soğuk zincir odasında bulunan derin dondurucularda -15 ila -25 C derecede saklandı. Belli gruplar halinde serum sayısı 200-300'e ulaştığında 24 saat korumalı aşı nakil kapları içinde Kayseri'ye nakledildi. Bu serum örnekleri Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Ana

Bilim Dalında çalışmaya alındı. Serumlara Brusella Lam Aglütinasyon Testi (Rose Bengal Testi) ve Wright Aglütinasyon Testi uygulandı. Wright Aglütinasyon Testi değerlendirilirken 1/10 ve üstündeki titreler seropozitif olarak kabul edildi.

Anket uygulamasında yakınmalar kaydedilirken bir haftadan daha uzun görülen yakınmalar var kabul edildi, bir haftadan daha kısa süren yakınmalar üst solunum yolu enfeksiyonu, gastro-enterit gibi rahatsızlıklarla karışmaması için yok kabul edildi. Yapımından itibaren iki ay geçmeyen peynir taze peynir olarak nitelendirildi. “Süt ürünleri yapıyor musunuz” ve “sütü ne kadar kaynatıyorsunuz” soruları, sadece hayvan yetiştiricilerine soruldu.

3.3. VERİLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Veriler bilgisayarda Excel Tablosuna işlenerek grafikleri çizildi, SPSS 11.0 istatistik programı ile değerlendirildi. İstatistiksel analizde Ki-kare testi kullanıldı.

3.4. ANTİJENLER

3.4.1. Rose Bengal Antijeni

Rose Bengal Testinde antijen olarak Rose-Bengal boyası ile boyanan Brucella abortus Bakterilerinin tamponlu tuzlu sudaki standart süspansiyonunu içeren (Scottlab marka) ticari antijen kullanıldı. Piyasadan temin edildi. Her şişe 100 testlikti.

3.4.2. Wright Antijeni

Wright Aglütinasyon Testinde uluslararası standart Anti-brucella abortus serumu ile standardize B. abortus ve B. melitensis’in teşhisinde kullanılan antijen, İstanbul Pendik Veteriner Araştırma Enstitüsünden siparişle temin edildi. Her şişe 200 ml’ydi.

3.5. SEROLOJİK TESTLERİN UYGULANMASI

I – ROSE-BENGAL TESTİ (RBT)

Ön Hazırlık ;

- a) Antijen kullanılmadan önce oda ısısında 15 dakika tutuldu.
- b) Temiz ve üzerinde altı adet 2 cm. çapında çukur ve yuvarlak çalışma kutucuğu olan plastik plaklar temin edildi. Bu plaklar çalışılan serum örneğindeki numaralara göre numaralandırıldı.
- c) Otomatik pipet ve yeteri kadar pipet ucu temin edildi.

Testin Uygulanışı ;

- Plak üzerine 0.03 ml hasta serumu damlatıldı.
- Üzerine 0.03 ml Rose-Bengal antijeni eklendi.
- Plastik kürdan ile karıştırıldı. 3 dakika beklendi.
- Sonuçta iri tanecikli aglütinasyon oluşumu pozitif, homojen görünüm negatif olarak değerlendirildi (Resim 3.1).



Resim 3.1. Rose Bengal Testi Uygulaması

II – WRIGHT TÜP AGLÜTİNASYON TESTİ (WAT)

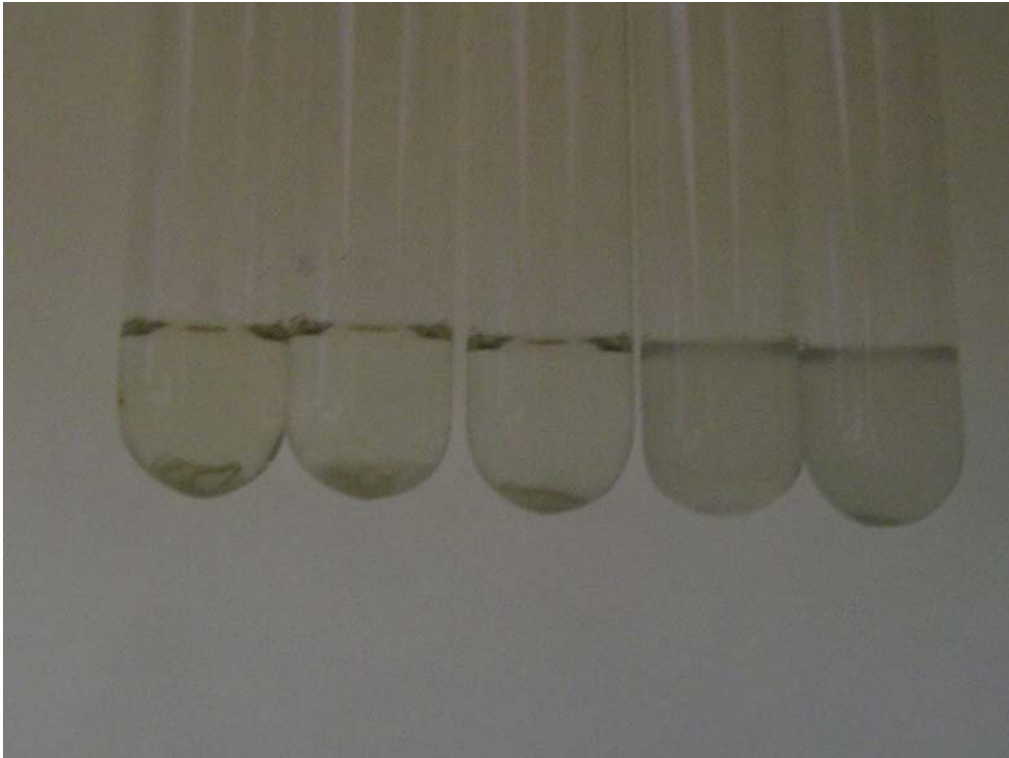
Ön Hazırlık ;

- Antijen kullanılmadan önce oda ısısında 15 dakika tutuldu.
- Serum dilusyonu için altışar adet temiz tüp ve birer adet kontrol tüpü (14 x 100 ml) hazırlandı.
- Otomatik pipet ve yeteri kadar pipet ucu temin edildi.
- Fizyolojik tuzlu su (% 0.9)

Testin Uygulanışı ;

- a) Her serum için 6 adet serolojik tüp ve 1 adet kontrol tüpü ile çalışıldı.
- b) İlk tüpe 0.8 ml, diğerlerine 0.5 ml fizyolojik tuzlu su konuldu.
- c) İlk tüpe 0.2 ml hasta serumu eklendi. Karıştırıldı. Birinci tüpten 0.5 ml ikinci tüpe ve 2. tüpten 0.5 ml 3. tüpe aktarıldı. Altıncı tüpe kadar işleme devam edildi, 6. tüpten 0.5 ml dışarı atıldı.
- d) Tüplerde serum dilusyonları; 1/5, 1/10, 1/20, 1/40, 1/80, 1/ 160 oldu.
- e) Tüm tüplere 7. kontrol tüpü dahil 0.5 ml standart brucella antijeni ilave edildi. Sonuçta serum dilusyonları 1/10, 1/20, 1/40, 1/80, 1/ 160, 1/320 oldu.
- f) Tüpler iki el arasında karıştırıldı, 37 Santigrat derecede 18-20 saat inkübe edildi.

En son aglütinasyon görülen tüpün titresi pozitif kabul edildi. Pozitiflik en son tüpte ise üst dilusyonları çalışıldı (Resim 3.2)



Resim 3.2. Wright Aglütinasyon Testi Uygulaması

4. BULGULAR

Erzincan il merkezi ve ilçelerinde yapılan bu çalışma Ocak 2002 – Aralık 2004 tarihleri arasında yürütülmüş kesitsel bir araştırmadır. Erzincan il geneli yedi tabakaya ayrılarak bu yerleşim yerlerindeki 15 yaş ve üzerindeki kişilerden basit rasgele örnekleme yöntemi ile 1750 kişiye ulaşılarak kan örneği alındı ve anket formu uygulandı. 1715 serum örneğinde serolojik testler çalışıldı.

Araştırma grubuna alınan kişilere ekte örneği sunulan anket formu, her bir denekle yüz yüze görüşülerek uygulandı. Bu uygulamayı takiben kan alındı ve serumları ayrıldı. Kayseri'ye nakledilen bu serum örnekleri Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalında çalışmaya alındı. Serumlara Brusella Lam Aglütinasyon Testi (Rose Bengal Testi) ve Wright Aglütinasyon Testi (WAT) testi uygulandı. Wright Aglütinasyon Testi değerlendirilirken 1/10 ve üstündeki titreler seropozitif olarak kabul edildi.

Sonuçlar, bilgisayarda Excel Tablosuna işlenerek tablolar hazırlandı, SPSS 11.0 istatistik programı ile değerlendirildi. İstatistiksel analizde Ki-kare testi kullanıldı.

Tablo 4.1. Hedef Nüfus ve Örnek Grubun Bölgelere Göre Dağılımı

Bölgeler	Örnek Nüfus (n= 1715)		Hedef Nüfus (n= 205.728*)	
	Sayı	%	Sayı	%
Merkez	1125	% 65.5	128.855	% 62.6
Üzümlü	84	% 4.9	11.019	% 5.3
Tercan	136	% 7.9	20.589	% 10.0
Çayırılı-Otlukbeli	140	% 8.2	16.028	% 7.8
Kemah	56	% 3.3	7.855	% 3.8
İliç-Kemaliye	86	% 5.0	11.380	% 5.5
Refahiye	88	% 5.1	10.002	% 4.9

*Erzincan İl Sağlık Müdürlüğü 2001 yılı ETF kayıtlarına göre

Nüfus sayıları belirlenirken Erzincan İl Sağlık Müdürlüğü ETF kayıtları (Ev Halkı Tespit Fişi) kullanıldı. DİE (Devlet İstatistik Enstitüsü) sayıları incelendiğinde sağlıklı olmadıkları görüldü. Nüfus Sayımı sonuçları çeşitli nedenlerden dolayı bölgeler bazında tam sayıları yansıtmamaktaydı. Nüfus sayısına göre bütçeden beldelere pay dağıtılması bunda etken olmuş olabilir. Tablo 4.1’de görüldüğü gibi Erzincan İli nüfus dağılımı incelendiğinde nüfusun büyük oranda İl Merkezinde yoğunlaştığı görülmektedir (% 62.6). Buna İlin sosyoekonomik yapısının çarpıklığının yol açtığı söylenebilir. Sanayi gelişmemiş olup halkın bir kısmı maaşlı kamu çalışanıdır. Geri kalan insanlar ise ya gündelik işlerle hayatı idame ettirmeye gayret etmekte, ya da küçük bağ, bahçe veya ahırlarında tarım ve hayvancılıkla ayakta durmaya çalışmaktadır. Bunda da pek başarılı olmadıklarından bilhassa kırsal kesimden batıya ve büyük şehirlere yoğun göç yaşanmaktadır. İstanbul’da 600.000 Erzincanlının olduğu ifade edilmektedir. Dolayısı ile kırsal kesimde yerleşim yerlerinin büyük çoğunluğu boşalmaktadır. Ekonomik sıkıntı tüm gelişmişlik kriterlerini geriletmekte hijyen, hayvan bakımı, eğitim, sağlık, vb. gibi tüm ihtiyaçlar ertelenmektedir. Deneklerin dağılımı ve sayıları belirlenirken örnek nüfusun hedef nüfusu temsil etmesine özen gösterilmiştir.

Tablo 4.2. Araştırma Grubunun Yaş, Cinsiyet ve Eğitim Durumuna Göre Analizi

Yaş	Sayı	%
15 – 24	223	% 13.1
25 – 34	404	% 23.5
35 – 44	637	% 37.1
45 ve üstü	451	% 26.3
Cinsiyet		
Erkek	1086	% 63
Kadın	629	% 37
Eğitim		
Okur yazar değil-Okur yazar	42	% 2.4
İlkokul	588	% 34.3
Ortaokul-Lise	939	% 54.7
Üniversite	146	% 8.6

Tablo 4.2’de görüldüğü gibi serolojik araştırma grubuna alınan 1715 kişinin % 13.1’i 15-24 yaş grubunda, % 23.5’i 25-34 yaş grubunda, % 37.1’i 35-44 yaş grubunda, % 26.3’ü ise 45 yaş ve üzeriydi. Genel yaş ortalaması 38.6 idi. Grubun% 63’ü erkek, % 37’si kadındı. Araştırma grubunun % 2.4’ü okuryazar değil veya okuryazar, % 34.3’ü ilkokul mezunu, % 54.7’si ortaokul veya lise mezunu, % 8.6’sı üniversite mezunu idi.

Tablo 4.3 . Araştırma Grubunun Meslek Gruplarına Göre Dağılımı

	Erkek	Kadın	Toplam	%
İşsiz	16	12	28	% 1.7
Günlük İşçi	50	25	75	% 4.4
Çiftçi	167	-	167	% 9.7
Serbest Meslek	24	2	26	% 1.6
Sigortalı İşçi	478	174	652	% 37.9
Kamu Çalışanı	266	124	390	% 22.7
Ev Hanımı	-	211	211	% 12.3
Öğrenci	83	83	166	% 9.7

Tablo 4.3’de erkeklerin meslek dağılımında % 38.1’ini sigortalı işçiler, % 24.5’ini kamu çalışanları, % 15.4’ünü çiftçiler oluştururken, kadınların % 33.5’ini ev hanımları, % 27.6’sını sigortalı işçiler ve % 19.7’sini kamu çalışanları temsil etmekteydi.

Tablo 4.4. Erzincan İl Genelinde Brusella Seropozitifliğinin Dağılımı

	Erkek		Kadın		Seropozitiflik			X²	p
	(n:1084)	%	(n:631)	%	Toplam	%	n		
Merkez	29	3.89	12	3.15	41	3.64	1125	X ² =1.382 p>0.05	
Kırsal	29	8.55	13	5.17	42	7.11	590		
İl Geneli	58	5.35	25	3.96	83	4.83	1715		

Tablo 4.4’de görüldüğü gibi toplam 1715 kişiden % 4.83’ünün (83 kişi) Rose-Bengal testi pozitif. Merkez ile kırsal kesim arasında yaklaşık iki katına varan seropozitif farklılık vardı (%3.64’e % 7.11) Erkek popülasyon içinde (n=1084) Rose-Bengal pozitifliği 58 kişide(%5.35); kadın popülasyon içinde (n=631) Rose-Bengal pozitifliği 25 kişide(%3.96) görüldü. Merkezde erkek popülasyon 745, kadın popülasyon 380;

Kırsalda erkek popülasyon 339, kadın popülasyon 251'di. Erkek popülasyonda seropozitiflik merkezde % 3.89, kırsalda % 8.55; kadın popülasyonda seropozitiflik merkezde % 3.15, kırsalda % 5.17 olarak tespit edildi. Merkez ile kırsal kesim arasında erkek ve kadınlar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmazken ($p>0.05$), il genelinde ve tüm gruplarda seroprevalans erkeklerde daha yüksek bulundu.

Tablo 4.5. Bölgelere Göre Toplam Seropozitiflik Oranları

Bölgeler	Antikor (+)			Prevalans (n=1715)	X ²	p
	Erkek	Kadın	Toplam			
Merkez	31	10	41	% 3.64		
Üzümlü	2	0	2	% 2.38		
Tercan	4	1	5	% 3.67		
Çayırılı-Otlukbeli	4	3	7	% 5.00	37.086	p < 0.001
Kemah	4	2	6	% 10.71		
İliç-Kemaliye	5	9	14	% 16.27		
Refahiye	6	2	8	% 9.09		
Toplam	60	23	83	% 4.83		

Tablo 4.5'de görüldüğü gibi İliç-Kemaliye (%16.27), Kemah (%10.71) ve Refahiye ilçelerinde (%9.09) seroprevalans anlamlı ölçüde yüksek bulundu ($p< 0.001$). Bu ilçeler aynı zamanda hayvancılığın yaygın uğraş olduğu bölgeler olduğundan epidemiyolojik yönden önemli bir bulgu olarak kaydedildi.

Tablo 4.6. Yaş ve Eğitim Durumuna Göre Seroprevalans

<u>Yaş Grupları</u>	Sayı	Antikor(+)	Prevalans(%)	X ²	p
15 – 24	223	10	% 4.48		
25 – 34	404	18	% 4.45	1.752	p> 0.05
35 – 44	637	28	% 4.39		
45 - üzeri	451	27	% 5.98		
<u>Eğitim Grubu</u>					
Okuryazar /değil	42	2	% 4.76		
İlkokul	588	32	% 5.44	1.706	p> 0.05
Ortaokul ve üstü	1085	49	% 4.51		
Toplam	1715	83	% 4.83		

Tablo 4.6’da seropozitiflik açısından yaş gruplarında anlamlı bir farklılık tespit edilemediği görüldü, ancak 45 yaş ve üstünde prevalans yüksekti. Eğitim grupları arasında anlamlı bir farklılık yoktu.

Tablo 4.7. Ailede Bruselloz Hikayesine Göre Seroprevalans

Ailede bruselloz	Toplam	Antikor (+)	%	X²	p
Var	111	18	% 16.02	33.08	p < 0.001
Yok	1604	65	% 4.11		

Tablo 4.7 incelendiğinde ailede bruselloz hikayesi olan kişilerdeki prevalans % 16.02 bulundu ve olmayanlara göre istatistiksel açıdan anlamlı ölçüde yüksekti (p< 0.001).

Tablo 4.8. Süt ve Süt Ürünleri İmalatçı ve Tüketicilerinde Seroprevalans

Değişkenler	n	Antikor (+)		X ²	p
		Sayı	%		
<u>Süt Sağma Şekli (n:333)</u>					
Çıplak el	235	28	11.9	1.01	p > 0.05
Eldiven/makine	98	8	8.2		
<u>Süt Mamulü İmalatı (n:333)</u>					
Üreten	280	29	10.4	0.39	p > 0.05
Üretmeyen	53	7	13.2		
<u>Süt Kaynatma Alışkanlığı (n:333)</u>					
Kaynatmıyor / yarım saatten az	191	28	13.6	6.97	p < 0.01
Yarım saatten çok kaynatıyor	142	8	5.6		
<u>Taze Peynir Tüketimi (n:1715)</u>					
Evet	864	54	6.3	7.53	p < 0.01
Hayır	851	29	3.4		
<u>Tuzsuz Tereyağı Tüketimi (n:1715)</u>					
Evet	904	60	6.6	13.41	p < 0.001
Hayır	811	23	2.8		
<u>Çökelik Tüketimi (n:1715)</u>					
Evet	927	57	6.2	7.50	p < 0.01
Hayır	788	26	2.8		
<u>Çiğ Kaymak Tüketimi (n:1715)</u>					
Evet	31	6	19.4	14.44	p < 0.001
Hayır	1684	77	4.6		

Tablo 4.8’de görüldüğü gibi hayvan sahibi olan 333 kişiden 235 kişi (%70.6) çıplak elle, 98 kişi ise(%29.4) eldiven veya makine ile süt sağdığını ifade etti. Yine bu 333 kişiden 280 kişi süt mamulleri imal ettiğini, 53 kişi ise üretmediğini belirtti. 191 kişi

sütü kaynatmıyor veya yarım saatten daha az kaynatıyordu. Brusellozdan korunma için sütün ne kadar kaynatılması gerektiğini araştırma grubunun % 43'ü biliyordu. Süt sağma şekli ile Rose Bengal pozitifliği görülme oranı, süt mamulü imalatı yapanlar ile yapmayanlar arasındaki seropozitif farklılık anlamlı değilken; süt kaynatma alışkanlığı seroprevalansı önemli ölçüde etkiliyordu ($p < 0.01$). Araştırma grubunun %51'i taze peynir, %53'ü tuzsuz tereyağı, %54'ü çökelik ve %2'si çiğ süt kaymağı tüketiyordu. Tüketim yapan kişilerde seroprevalans anlamlı ölçüde yüksekti (taze peynir ve çökelik tüketenlerde $p < 0.01$, tuzsuz tereyağı ve çiğ süt kaymağı tüketenlerde $p < 0.001$)

Tablo 4.9. Hayvan Uğraşısı ile Seropozitiflik İlişkisi

Değişkenler	n	Antikor (+)		X ²	p
		Sayı	%		
Evde hayvan besleme (n : 1715)					
Evet	333	36	10.8	31.99	$p < 0.001$
Hayır	1382	47	3.4		
Veteriner kontrolü (n : 333)					
Evet	286	22	7.69	20.43	$p < 0.001$
Hayır	105	14	29.8		
Hayvanlar aşı mı? (n : 333)					
Evet	105	26	11.4	0.22	$p > 0.05$
Hayır	228	7	6.6		
Hayvanla uğraşı (n : 333)					
Uğraşmıyor	56	8	14.3	0.89	$p < 0.05$
Haftada bir veya daha sık	277	28	10.1		
Ölüm ve düşük (n : 333)					
Görülen vaka	54	4	7.4	0.82	$p < 0.05$
Görülmeyen	279	79	28.3		

Tablo 4.9’da görüldüğü gibi araştırma grubunda, hayvan besleyenlerde seropozitiflik %10.8 iken, beslemeyenlerde bu oran %3.4’e iniyordu($p<0.001$). Hayvan besleyen kişilerde veterinerlik hizmeti alanlar %85’i ve hizmet almayanlara göre istatistik yönünden kayda değer bulundu ($p<0.001$). Ancak hayvanların aşıli olma oranı %69’a geriliyordu. Hayvan besleyen kişilerin %83’ü hayvanlarıyla haftada bir veya daha sık sayıda uğraşırken; hayvan sahiplerinin %16’sı, son bir yıl içinde hayvanlarında düşük veya ölüm bildirdi. Hayvanların aşıli olma durumları, hayvanla uğraşma sıklığı ile düşük ve ölüm görülme durumu istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı.($p>0.05$)

Tablo 4.10. Meslek Gruplarında Seropozitiflik Yüzdesi

Meslek	Antikor(+)	Sayı	%	X ²	p
İşsiz	1	28	3.6	20.810	p < 0.01
Günlük İşçi	5	75	6.7		
Çiftçi	18	167	10.7		
Serbest Meslek	1	26	3.8		
Sigortalı	31	652	4.7		
Kamu Çalışanı	10	390	2.6		
Ev Hanımı	13	211	6.2		
Öğrenci-Çocuk	4	166	2.4		
Toplam	83	1715	4.83		

Tablo 4.10’da görüldüğü gibi seropozitiflik meslek grupları içinde farklı dağılım gösteriyordu. En yüksek prevalans % 10.7 ile çiftçi meslek grubunda görüldü. Daha sonra % 6.7 ile günlük işçilerde ve % 6.2 ile ev hanımlarında görüldü. Meslek gruplarındaki dağılım önemli farklılığa işaret ediyordu ($p<0.01$).

Tablo 4.11. Araştırma Grubunda Yakınmalara Göre Seroprevalans

Yakınmalar	Yakınma var			Yakınma yok			X ²	p
	n	Antikor (+)	%	n	Antikor (+)	%		
Ateş	172	22	12.8	1543	61	3.9	26.24	p<0.001
Kilo kaybı	104	11	10.8	1611	72	4.5	8.52	p<0.01
Eklem ağrısı	145	16	11.0	1570	67	4.3	13.28	p<0.001
Aşırı terleme	114	10	8.8	1601	73	4.5	4.14	p<0.05
İştahsızlık	187	18	9.6	1528	65	4.2	10.64	p<0.01
Karın ağrısı	145	9	6.2	1570	74	4.7	0.66	p>0.05
Halsizlik	285	29	10.2	1430	54	3.7	21.10	p<0.001
Baş ağrısı	228	19	8.3	1487	64	4.3	7.04	p<0.01
Yakınması olanlar	764	59	7.7	951	27	2.5	24.80	p<0.001

Tablo 11’de görüldüğü gibi Rose-Bengal pozitif olgularda sırasıyla ateş (%12.8), eklem ağrısı (% 11.0), kilo kaybı (%10.8) ve halsizlik (% 10.2) ilk sıralarda yer alıyordu. Ateş, halsizlik, eklem ağrısı ve iştahsızlık yakınmaları Rose-Bengal pozitif olanlarda negatif olanlara göre istatistiksel açıdan anlamlı ölçüde yüksekti (p<0.001). 764 kişi yakınmaları olduğunu ifade etti. Bu kişilerden tek bir yakınma öyküsü alındığı gibi birden fazla yakınma bildirenler de oldu. En az bir veya daha fazla yakınması olan 764 kişinin 225’i (% 29.5) son bir yıl içinde bu yakınmaları için doktora müracaat etmişti.

Tablo 4.12. Wright Aglutinasyon Titreleleri Dağılımı

Titre	WAT(+)		
	RBT(+)	RBT(-)	Toplam
1/10	3	3	6
1/20	21	3	24
1/40	33	1	34
1/80	6	-	6
1/160	9	-	9
≥1/320	6	-	6
Toplam	78	7	85
WAT(-)	5	1625	1630
Toplam	83	1632	1715

Tablo 4.12’de izlendiği üzere Wright Aglutinasyon titreleri dağılımlında; RBT pozitif çıkan 83 kişinin 5’inde WAT negatif bulunmuştur. RBT negatif çıkanların ise 7’inde 1/10 titrede 3 kişide, 1/20 titrede 3 kişide ve 1/40 titrede 1 kişide seropozitiflik saptanmıştır. WAT pozitif kişilerin toplamı 85, RBT pozitif kişilerin toplamı 83, her iki testte de pozitif kişilerin toplamı 78, her iki testte de negatif kişilerin sayısı 1625’dir.

Tablo 4.13. Rose-Bengal ve Wright Aglutinasyon Testlerinin Karşılaştırılması

Rose-Bengal Lam Aglütinasyon Testi	Wright Tüp Aglutinasyon Testi		Toplam
	Pozitif	Negatif	
Pozitif	78	5	83
Negatif	7	1625	1632
Toplam	85	1630	1715

Tablo 4.13’de görüldüğu gibi araştırma grubunda 83 kişide Rose-Bengal Testi (%4.83) pozitif çıkmıştır. Araştırma grubuna uygulanan Wright Aglutinasyon Testi sonucunda RBT pozitif çıkan 83 kişinin 78’inde, RBT negatif çıkanların ise 7’inde 1/10 ve daha yukarı titrelerde seropozitiflik saptanmıştır. Araştırmamızda Rose-Bengal testinin Wright testine göre duyarlılığı %91.7, seçiciliği % 99.6, pozitif prediktif değer 93.9, negatif prediktif değer 99.5 olarak saptanmıştır.

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Bruselloz dünyanın her yerinde görülmektedir. Aslında bir zoonoz olan Bruselloz daha çok besinle bulaşan bir enfeksiyon hastalığı olup belirli risk gruplarında daha çok görülmesinden dolayı meslek hastalığı olarak da değerlendirilmekle beraber, son zamanlarda besin dağıtım ve tüketim zincirinin global bir nitelik kazanmasından dolayı enfekte besin tüketen tüm kesimleri etkilediğinden toplumsal bir önem kazanmıştır. Dünyada her yıl 500.000 yeni Bruselloz olgusu ortaya çıkmakta, bu vakaların çoğu özellikle Avrupa ve Kuzey Afrika'nın Akdeniz kıyısındaki ülkelerinde, Doğu ve Orta Asya'da, Meksika ve Güney Amerika ülkelerinde izlenmektedir. Bruselloz, sosyal ve ekonomik gelişimi etkileyen, büyük bir halk sağlığı problemi olarak yaygın görülen bir zoonotik hastalıktır. Çeşitli rezervuar konakçıların önemi ve Brusella tipleri bölgeden bölgeye değişmektedir. Pastörize edilmeyen süt ve taze peynir tüketiminin fazla olduğu Doğu Akdeniz ülkeleri, Ortadoğu ülkeleri ve Meksika'da *B. melitensis* endemik olarak görülmekte ve ciddi bir halk sağlığı problemi olarak bulunmaktadır. *B suis* ise Kuzey kutbuna yakın bölgelerde sık olarak görülmektedir.

Bruselloz, Türkiye’de de yaygındır. Ülkemizde yıllara göre Sağlık Bakanlığına bildirilen Bruselloz vaka sayılarına baktığımızda; 1970 yılında bildirilen vaka sayısı 37 iken bu sayı 1980 yılında 186’ya yükselmiştir, vaka sayıları yıllar itibariyle artmış ve 1990 yılında 5.003 vaka, 1995 yılında 8.506 vaka ve 2000 yılında 10.742 vaka bildirilmiştir. Bruselloz 2002 yılında ülkemizde pik yaparak 17.765 vakaya ulaşmıştır. Bildirimlerdeki artışlar bir ölçüde sürveyans ve tanı koymadaki gelişmelere bağlanabilirse de daha çok hastalığın gerçekte yaygınlığına bağlı olduğu açıktır. Bruselloz morbidite hızı son yıllarda hızla artmaktadır. Morbidite 1970 yılında yüz binde 0.10 iken yıllar itibariyle devamlı yükselmiş ve 1980 yılında yüz binde 0.42, 1990 yılında yüz binde 8.69, 2000 yılında yüz binde 15.83 ve 2002 yılında yüz binde 25.23 olmuştur. Elimizdeki son veri 2003 yılına ait olup yüz binde 20.30’dur (66).

Erzincan İli nüfus dağılımı incelendiğinde nüfusun büyük oranda (% 62.6) İl Merkezinde yoğunlaştığı görülmektedir (Tablo 4.1). Buna ilin sosyoekonomik yapısının çarpıklığının yol açtığı söylenebilir. Sanayi gelişmemiş olup halkın bir kısmı sabit ücretli kamu çalışanıdır. Geri kalan insanlar ise ya gündelik işlerle hayatı idame ettirmeye gayret etmekte, ya da küçük bağ, bahçe veya ahırlarında tarım ve hayvancılıkla ayakta durmaya çalışmaktadır. Bunda da pek başarılı olamadıklarından bilhassa kırsal kesimden batıya ve büyük şehirlere yoğun göç yaşanmakta, bu yüzden kırsal kesimdeki yerleşim yerlerinin büyük çoğunluğu boşalmaktadır. İstanbul’da 600.000 Erzincanlıının olduğu ifade edilmektedir. Ekonomik gerilik tüm gelişmişlik kriterlerini geriletmekte, hijyen, hayvan bakımı, eğitim, sağlık, vb. gibi tüm ihtiyaçlar ertelenmektedir.

Tablo 4.1 ve 4.2’de görüldüğü gibi serolojik araştırma grubuna alınan 1715 kişinin çoğunluğu (% 63) erkek olup grubun genel yaş ortalaması 38.6 idi. Araştırma grubunun %89’u ilkökul, ortaokul veya lise mezunuydu. Tablo 4.3’te izlendiği üzere erkeklerin meslek dağılımı ilin genelini ifade ederken, kadınların ağırlıklı bölümünü ev hanımları temsil etmekteydi. Çalışmamızda seropozitiflik oranı erkeklerde %5.4 iken kadınlarda % 4.0 bulundu. Brusellozlu olgular genel olarak incelendiğinde cinsiyet açısından büyük farklara rastlanmamaktadır. Ancak bazı serilerde erkek, bazı serilerde ise kadın oranlarında yükseklik olduğu dikkati çekmektedir. Isparta’dan bildirilen Brusellozlu olgularda kadınların %64’lük bir kesimi oluşturduğu, bunun da kırsal kesimde hayvan bakımı, süt ve

süt ürünlerinin hazırlanmasında genellikle kadınların çalışmasına bağlanabileceği bildirilmiştir (4). Özbakkaloğlu ve arkadaşlarının (13), Manisa'da risk gruplarında 1998 yılında yaptıkları bir araştırmada prevalans, erkeklerde % 5.9, kadınlarda % 4.0 çıkmıştır. Taşova ve arkadaşlarının (73), Adana'da Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Bakterioloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kliniğinde 1990-1997 yılları arasında Bruselloz tanısı ile yatıp tedavi edilen 238 vakalık seride hastaların % 47'sinin erkek, % 53'ünün kadın olduğunu; Tansel ve arkadaşlarının (74), Edirne'de Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde 1994-2001 tarihleri arasında Bruselloz tanısı olan 40 vakalık seride retrospektif olarak yaptıkları çalışmada hastaların % 76.5'inin erkek, % 23.5'inin kadın olduğunu; Cesur ve arkadaşlarının (49), Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Bakterioloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kliniğinde 1996-1998 yıllarında yatan 65 akut, 20 kronik toplam 85 hastada yaptıkları araştırmada hastaların % 55.3'ünün erkek, % 44.7'sinin kadın olduğunu; Buzğan ve arkadaşlarının (75), Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Bakterioloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kliniğinde 1994-2001 yıllarında yatan veya poliklinikten takip edilen 534 hastada yaptıkları araştırmada hastaların % 48.3'ünün erkek, % 51.7'sinin kadın olduğunu ; Geyik ve arkadaşlarının (76), Dicle Üniversitesi Hastanesi Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kliniğinde 1994-2001 yıllarında Bruselloz tanısı alan 154 hastada yaptıkları araştırmada hastaların % 46'sının erkek % 54'ünün kadın olduğunu; Demirdağ ve arkadaşlarının (77), Elazığ'da Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kliniğinde 1995-2001 yıllarında yatan 146 hastada yaptıkları araştırmada hastaların % 59.5'inin erkek, % 40.5'inin kadın olduğu bildirilmiştir. Çağatay ve arkadaşları (78), İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Bakterioloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kliniğinde 1996-2001 yıllarında yatan veya poliklinikten takip edilen 36 hastada yaptıkları retrospektif araştırmada hastaların % 39'unun erkek, % 61'inin kadın olduğunu; Taşdelen ve arkadaşları (79), Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kliniğinde Bruselloz tanısı ile takip edilen 180 olgudan hemokültürde *Brucella Spp.* üreyen 54 vakada yaptıkları araştırmada hastaların % 52'sinin erkek, % 48'inin kadın olduğunu rapor etmişlerdir. Ünsal ve arkadaşları (18), Eskişehir iline bağlı toplam 54 köyde 2602 kişide, Erkeklerde % 18.9, kadınlarda % 15.8 oranında prevalans saptamışlardır. Doyuk ve arkadaşları (80), Eskişehir'de Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Bakterioloji ve

İnfeksiyon Hastalıkları Kliniğinde 1994-2000 yılları arasında 61 olguyu inceledikleri araştırmalarında erkeklerde % 66, kadınlarda % 44 ; Gür ve arkadaşları (81), Diyarbakır Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kliniğinde Bruselloz tanılı 283 hastayı retrospektif olarak inceledikleri çalışmalarında erkeklerde % 51, kadınlarda % 49 ; Fazlı ve arkadaşları (82), Kayseri yöresinde erkeklerde %12.2, kadınlarda %8.8 ; Çetinkaya ve arkadaşları (83), yine Kayseri’de yaptıkları başka bir çalışmada erkeklerde %2.7, kadınlarda %3.9 oranında seropozitiflik bulmuşlardır.

Görüldüğü gibi yapılan çalışmaların bazılarında erkeklerde, bazılarında da kadınlarda prevalans yüksek çıkmaktadır. Bruselloz görülme durumu cinsiyet ayırımı gözetmemekle birlikte (66) ; araştırma gruplarında yer alan erkeklerde çiftçi, veteriner hekim ve sağlık memurları, mezbahe işçileri, et ve süt sanayisi çalışanları gibi riskli grupların genellikle erkek olması nedeniyle enfeksiyon görülme oranı yüksek olabileceği gibi, bazı yörelerde kırsal alanda hayvancılıkla daha çok kadınların uğraşması kadınlarda yüksek seropozitiflik oranlarına sebep olabilmektedir (83,84). Göktaş (85), daha önce 1988 – 1989 yıllarında Erzincan’da SSK Hastanesi ve özel laboratuara başvuran Bruselloz ön tanılı 2700 olguyu incelemiş ve 419 hastada Bruselloz saptamıştır. Bu çalışmada kadın hastaların oranı % 63.2 bulunmakla beraber, Göktaş, bunun il tablosunu yansıtmadığını, kadınların hastaneye müracaatlarının erkeklere göre daha fazla olduğunu, erkeklerin hastalık belirtilerini önemsemeyip hekime başvurmayarak palyatif önlemlerle hastalığı ayakta geçirdiklerini ifade etmektedir.

Brusellozun yaygınlığını belirlemeye yönelik çalışmalarda değişik oranlar bildirilmektedir. Yurt dışı yayınlarda bruselloz seropozitifliği % 0 ile % 8 arasında değişmekte (4,69,86), Moreno (87), Orta Amerika’da bazı çiftlik hayvanlarında % 45’e varan oranlarda seropozitiflik bildirmektedir.

Ülkemizde gerek insanlarda gerekse de hayvanlarda yapılan çok çeşitli araştırma ve yayınlar mevcuttur. Esendal ve arkadaşları (88), bruselloz yönünden şüpheli 250 sığır serumunda RBT ile % 47.2, WAT ile %51.6; 250 koyun-keçi serumunda da RBT ile %37.6, WAT ile %44.4 pozitif reaksiyon saptamışlardır. Yardımcı ve arkadaşları (89), abortus yapmış 101 koyuna ait kan serumundan, RBT ile 59’unun (%58.4), mikroaglutinasyon testi ile de 64’ünün (%63.4) seropozitif bulunduğunu bildirmişlerdir.

Şeyda ve arkadaşlarının (90), Kars bölgesinde yaptıkları bir çalışmada, incelenen 1580 koyun serum örneğinde plate testi ile %21.6, RBT ile %22.7, WAT ile %29.3 ve MAT ile %37.1 oranında Brusella aglütinin pozitiflikleri tespit edilmiştir. Türkiye çapında hayvanlarda Bruselloz sero-sürveyansını belirlemek üzere Tarım Bakanlığı tarafından 1997 yılında çalışmaları başlatılan proje kapsamında ülke çapında her ilin dört ilçesinden tesadüfi örneklemeyle 34.458 sığır ve 30.433 koyundan toplam 64.891 serum örneği toplanmış, Rose-Bengal Testiyle taranmış, pozitif sonuçlar Kompleman Fiksasyon Testi ile doğrulanmıştır. Bruselloz prevalansı sığırlarda % 1.43, koyunlarda % 1.97 olarak tespit edilmiştir. Brusellozun sürü prevalansını belirlemek üzere her ilçenin dörder köyü seçilmiş ve 1313 sığır sürüsünde % 11.4 ve 1077 koyun sürüsünde % 15 olarak rapor edilmiştir. Bu çalışmada Erzincan'da prevalans sığırlarda % 0.2, koyunlarda % 6.5 olarak kayıtlara geçmiştir (8).

İlimizde daha önce yapılmış seroprevalans çalışması yoktur. Sadece daha önce Göktaş (85), 1988 – 1989 yıllarında Erzincan'da SSK Hastanesi ve özel laboratuara başvuran Bruselloz ön tanılı 2700 olguyu incelemiş ve 419 hastada (% 15.5) Bruselloz saptamıştır. Bizim çalışmamız yöredeki ilk seroprevalans çalışması olup Tablo 4.4'de görüldüğü gibi toplam 1715 kişiden % 4.83'ünün (83 kişi) Rose-Bengal testi pozitif. Merkez ile kırsal kesim arasında yaklaşık iki katına varan seropozitif farklılık vardı. (%3.64'e % 7.11) Erkek popülasyon içinde (n=1084) Rose-Bengal pozitifliği 58 kişide(%5.35); kadın popülasyon içinde (n=631) Rose-Bengal pozitifliği 25 kişide(%3.96) görüldü. Merkezde erkek popülasyon 745, kadın popülasyon 380; Kırsalda erkek popülasyon 339, kadın popülasyon 251'di. Erkek popülasyonda seropozitiflik merkezde % 3.89, kırsalda % 8.55; kadın popülasyonda seropozitiflik merkezde % 3.15, kırsalda % 5.17 olarak tespit edildi. Merkez ile kırsal kesim arasında erkek ve kadınlar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmazken, il genelinde ve tüm gruplarda seroprevalans erkeklerde daha yüksek bulundu. Araştırmamızda dikkati çeken başka bir nokta da çiftçilik ve hayvancılığın yaygın olduğu kırsalda özellikle erkek nüfusta yüksek seroprevalanstı. Türkiye'de insanlarda Bruselloz insidansının % 0.3'ten, % 26.7'ye kadar değişen oranlar arasında değişim gösterdiği bildirilmektedir (2,7,9-18). Buke ve arkadaşları (9), İzmir'in ilçelerindeki 28 işyerinde çalışan 241 kişide yaptıkları bir araştırmada Bruselloz prevalansını % 4.1 ;

Ceylan ve arkadaşları (10), Van İline bağlı köylerde 2002 yılında yaptıkları araştırmada Bruselloz prevalansını insanlarda % 26.7 hayvanlarda % 19.9 ; Sümer ve arkadaşları (11), Sivas İl merkezi lokanta çalışanlarında 1999'da yaptıkları bir araştırmada prevalansı %2.8; Özbakkaloğlu ve arkadaşları (13), Manisa İlindeki risk gruplarında 1998 yılında yaptıkları bir araştırmada Bruselloz prevalansını % 5.7 olarak bulmuşlardır. Altındiş (12), Afyon bölgesinde risk gruplarında yaptığı bir araştırmada Brusella seroprevalansını % 12.5 olarak tespit etmiştir. Aslan ve arkadaşları (14), Malatya ilinde 1994-1995 yıllarında seçilmiş bazı gruplarda WAT kullanarak Bruselloz seropozitifliği araştırmışlar, on yaşın üstünde olan 486 kişiden alınan serumlarda %5.1 pozitif sonuç elde etmişlerdir. Akgün ve arkadaşları (15), kırsal alanda Brusella prevalansını saptamak ve Rose-Bengal testinin geçerliliğini belirlemek amacıyla Ankara Sincan Sağlık Ocağı Bölgesindeki yedi köyde on yaş üzeri 964 kişi üzerinde yaptıkları araştırmada Rose-Bengal Testi ile %5.2 oranında Brusella enfeksiyonu saptamışlardır. Şenler ve arkadaşı (2), Adana Doğankent Sağlık Ocağı bölgesinde 20 yaş üzeri erişkinlerde Bruselloz prevalansının ölçülmesi amacıyla 301 kişi üzerinde yaptıkları araştırmada, serolojik olarak Bruselloz prevalansı Rose-Bengal testi ile %11.0, WAT ile % 0.3 olarak saptanmıştır. Fazlı (16), 1970 yılında yayınladığı makalesinde Afganistan'da yaptığı araştırmasında Bruselloz seroprevalansını insanlarda % 3.6, sığırlarda % 7.5 olarak tespit ettiğini bildirmiştir. Ünsal ve arkadaşları (18), Eskişehir iline bağlı toplam 54 köyde 2602 kişide, Rose Bengal testi ile prevalansı % 18.9 olarak bulmuşlardır. Yarkın ve arkadaşlarının (17), Adana'nın Karataş ilçesinde Merkaptotanol testiyle yaptıkları çalışmada, 648 çocuğun %3.7'sinde, 100 erişkinin % 4.0'ünde seropozitiflik saptanmıştır. Türkiye'de Bruselloz sero-epidemiolojisi konusunda yapılan en kapsamlı çalışma 1987 yılında başlatılan Çetin ve arkadaşlarının yürüttüğü bir TÜBİTAK projesidir (7). 13 ayrı çalışma grubunun yürüttüğü ve 70.009 serum örneğinin brusella antikorları açısından incelendiği bir çalışma ile A grubunda (kırsal bölgelerde yaşayanlar, askerler, öğrenciler, hastanelere enfeksiyon hastalığı dışındaki yakınmalarla başvuranlar) bulunan 41.046 kişide % 1.8; B grubunda (poliklinik laboratuvarlarına enfeksiyon hastalığı dışında belirtilerle başvuran) yer alan 17.661 kişide % 1.8; meslekleri gereği riskli (veterinerler, mezbaha işçileri, Et-Balık çalışanları, deri, konserve ve yün sanayi işçileri, kasaplar, süt endüstrisi çalışanları) 3.734 kişilik C grubunda % 6 ve D grubundaki (hastanelere ara sıra gelen ateş, halsizlik, eklem ağrıları gibi yakınmaları olan

ancak ilk anda Bruselloz olabilecekleri düşünülme- yen) 7.568 kişide % 6.7 oranında brusella antikor pozitifliği tespit edilmiştir. Bu çalışmaya göre normal popülasyonda seropozitiflik % 1.8, risk gruplarında ise % 6 olarak ortaya çıkmaktadır. Brusella bakterileri ile temas etmiş spesifik antikor taşıyan kişi sayısı 1.750.000 olarak tahmin edilmiştir. Ayrıca en yüksek seropozitifliğin sırasıyla Diyarbakır, Konya ve Antalya’da olduğu rapor edilmiştir.

Araştırmamızda Bruselloz sıklığının ülkemizdeki çalışmalardan farklı bulunmasının nedeni, diğer çalışmaların hayvancılık uğraşısının yoğun veya az olduğu, risk gruplarını kapsama şekli, Bruselloz bildirimlerinin fazla olduğu lokal yörelerde veya az olduğu şehir merkezlerinde yapılmış olmasından kaynaklanabilir. Bizim çalışmamız tüm ilin genelini ve hemen hemen bütün meslek ve yaş gruplarını kapsamaktadır. Nitekim hayvancılığın ticari amaçla yapıldığı özellikle de küçükbaş hayvancılığın daha yaygın olduğu İliç ve Kemaliye ilçelerinde seropozitiflik %16.27 ile oldukça yüksekken il merkezinde yaşayan kadınlarda % 3.15 ile düşük bulundu. Ayrıca Tarım ve Köy İşleri Bakanlığı’nın 1984 yılında yürürlüğe koyduğu “ Türkiye Bruselloz Mücadele Projesi” programının, Doğu Anadolu’ya göre bölgenin genelinde prevalansın düşük çıkmasında rolü olduğu düşünülebilir. Söz konusu mücadele programında, sığırlarda Brusellozla mücadelede koyun ve keçilere göre daha başarılı olunduğu belirtilmektedir(83). Bu da, küçükbaş hayvancılığın yaygın olduğu İç Anadolu bölgesindeki yüksek seropozitiflik oranlarını açıklamaktadır. Nitekim, yabancı yayınlarda da, Ortadoğu ve Akdeniz bölgesinde koyun ve keçilerde yüksek oranda enfeksiyon görüldüğü belirtilmektedir (2).

Değişik yerlerde yapılan Bruselloz ile ilgili araştırmalarda elde edilen değişik sonuçlar o bölgedeki Brusellozun yaygınlığına, kullanılan test yöntemlerinin çeşidine ve bu yöntemlerin değerlendirme ölçütlerine ayrıca seropozitif olarak pozitif kabul edilen en küçük titreye, çalışılan mevsimlere, çalışılan grupların meslek grubu,risk grubu veya genel toplum kesiti olmasına bağlı olarak değişebildiği gibi incelenen yaş grupları, toplumdaki hayvancılık ve hayvan uğraşı durumu birbirinden ayrı olduğu için bizim araştırmamızdaki sonuçlar başka araştırmaların sonuçlarından farklılık göstermektedir.

Çalışmamızda Tablo 4.5’de görüldüğü gibi İliç-Kemaliye(%16.27), Kemah(%10.71) ve Refahiye ilçelerinde (%9.09) seroprevalans anlamlı ölçüde yüksek bulundu. Çalışmamızda eğitim düzeyinin seropozitifliği çok fazla etkilemediği ve eğitim grupları arasında anlamlı bir farklılık olmadığı görüldü. Bu hayvan uğraşının her eğitim düzeyi grubunda görülmesine ve yemek alışkanlığının eğitim düzeyinden bağımsız olarak bölgesel kültüre bağlı bir genel özellik arz etmesine bağlı olabilir. Ailede Bruselloz hikayesi olan kişilerdeki prevalans, olmayanlara göre istatistiksel açıdan anlamlı ölçüde yüksekti. Bunun ailede kişilerin aynı çevreyi paylaşmalarına, hayvan besleyip beslememelerine, süt ürünlerini üretme ve tüketme alışkanlıklarına, hayvanlarına veteriner kontrolü yaptırılmalarına bağlı olabileceği düşünülmektedir.

Araştırmamızda seropozitiflik açısından yaş gruplarında istatistiksel yönden anlamlı bir farklılık tespit edilemedi ancak 45 yaş ve üstünde prevalans yüksekti (Tablo 4.6). Özbakkaloğlu ve arkadaşlarının (13), Manisa İlindeki risk gruplarında 1998 yılında yaptıkları bir araştırmada, 45 yaş ve üzerinde prevalansın daha yüksek çıktığı; Taşova ve arkadaşlarının (73), Adana’da 238 vakalık seride 45 yaş ve üzerinde prevalansı yüksek buldu; Ünsal ve arkadaşlarının (18), Eskişehir iline bağlı toplam 54 köyde 2602 kişide yaptıkları araştırmada prevalansın en çok 20-29 yaş grubunda ve okur-yazar olmayan kesimde görüldüğü bildirilmiştir. Gür ve arkadaşları (81), Diyarbakır’da 283 hastayı retrospektif olarak inceledikleri çalışmalarında hastaların % 63’ünün 15-45 yaş grubunda % 19’unun 7-14 yaş grubunda olduğunu; Sümer ve arkadaşları (11), Sivas İl merkezi lokanta çalışanlarında 1999’da yaptıkları bir araştırmada 40 yaş ve üzerinde prevalans daha yüksek çıktığını; Fazlı (16), 1970 yılında yayınladığı makalesinde Afganistan’da yaptığı araştırmasında hastalığın en çok 11-20 yaş grubunda görüldüğünü bildirmiştir. Hastalık tipik olarak genç ve orta yaşlı erişkinleri tutmaktadır, çocuk ve yaşlılarda insidansı daha düşüktür(64). Bruselloz olguları her yaş grubunda görülmekle birlikte literatürde 15-35 yaş grubunda sık görüldüğü bildirilmektedir(19). Ülkemizde Bruselloz tanısı olan olguların %50-60’ı 20-50 yaş arasındadır. Çocuklar, hastaların %10-15’ni, 65 yaş üzeri olgular %10’unu oluşturmaktadır (85,91,92). Hastalık özellikle ülkemiz gibi endemik ülkelerde üretken yaş grubunu etkileyerek önemli morbidite ve ekonomik kayıplara yol açmaktadır. Çocuklardaki klinik bulgular erişkinlerdekine benzerdir.

Tablo 4.7 incelendiğinde ailede Bruselloz hikayesi olan kişilerdeki prevalans % 16.02 bulundu ve olmayanlara göre istatistiksel açıdan anlamlı ölçüde yüksekti ($p < 0.001$). Hastalığın endemik olduğu bölgelerde aile içi salgınlar da görülebilmektedir (4). Aynı gıdaları tüketmek ya da aynı hayvanlarla temas etme nedeniyle ailede Bruselloz tanısı almış kişi dışındaki diğer bireylerin de taranması gerekir. Günhan ve arkadaşları (93), 1990 yılında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Bakteriyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları kliniğine müracaat eden ve Bruselloz tanısı konan hastanın, köyünde benzer şikayeti olan çok sayıda kişi olduğunu ifade etmesi üzerine İzmir merkeze bağlı Kayadibi köyünde yaptıkları araştırmada köyde yaşayan 100 kişinin 65'inden serum örneği alarak seroprevalans çalışması yapmışlar ve 27 kişide olumluluk saptamışlardır. Hastanın yakın akrabalarından 30 kişinin 17'sinde pozitiflik görülmüştür. Aynı gıdaları tüketmek ya da aynı hayvanlarla temas etme nedeniyle ailede Bruselloz tanısı almış kişi dışındaki diğer bireylerin de taranması gerekmekte olup, sağlık kuruluşlarında Brusella teşhisi alan hastaların yakın çevresi de enfeksiyonun varlığı açısından taranmalıdır.

Araştırmamızda Tablo 4.8'da görüldüğü gibi hayvanlarla uğraşanların büyük bir bölümü (%70.6) süt sağma sırasında eldiven veya makine kullanmadıklarını ifade etmektedir. Hayvan sahibi kişilerin yalnızca %29.4'ü süt sağımı esnasında eldiven veya makine kullandığını belirtmişlerdir. Hastalığın bulaşmasında hayvanlarla temasın etkili olması, doğal olarak hayvancılıkla uğraşanlarda seropozitifliğin yüksek oranda görülmesine neden olmaktadır. Brusella bakterisinin, hayvan dışkısında açıkta 100 gün, ahırların duvar ve döşemesinde 4 ay canlı kaldığı bildirilmiştir(1,19). Çiftçilerin gelenekleri, beslenme kültürleri, süt işleme şekilleri, çiğ süt tüketme alışkanlıkları, hayvanlarının gübrelerini bağ ve bahçelerinde kullanma adetleri, hayvanlarının doğumlarına müdahale etmeleri, hayvanlarla yakın ortamda uzun süre yaşamaları risk faktörü olarak öne çıkmaktadır. Araştırma grubunda hayvancılık yapan 333 kişiden 280 kişi süt mamulleri imal ettiğini, 53 kişi ise üretmediğini belirtti. 191 kişi sütü kaynatmıyor veya yarım saatten daha az kaynatıyordu. Brusellozdan korunma için sütün ne kadar kaynatılması gerektiğini araştırma grubunun % 43'ü biliyordu. Süt sağma şekli ile Rose Bengal pozitifliği görülme oranı, süt mamulü imalatı yapanlar ile yapmayanlar arasındaki seropozitif farklılık anlamlı değilken; süt kaynatma alışkanlığı seroprevalansı önemli ölçüde etkiliyordu.

Araştırmamızda taze süt ve süt ürünlerinin tüketim oranları yüksek bulunmuştur. Ülkemizde bruselloz için temel bulaş kaynağı pastörize edilmemiş süt ve süt ürünlerinin tüketimidir (4). Kaynamış ya da pastörize süttten yapılmış tereyağı ve peynirlerde enfeksiyon yapma gücüne sahip Bruselloz etkenine rastlanmaz. Türkiye’de sindirim yoluyla oluşmuş Bruselloz oranı diğer ülkelere göre daha yüksektir. Bununla birlikte, taze sütün kaynatıldıktan sonra içilmesi adeti yaygın olduğu halde sütün yeterince kaynatılmamasından ve süt ürünleri imalatında çiğ süt yaygın olarak kullanıldığından bulaşma daha çok çiğ süt kaynaklı ürünlerle olmaktadır. Ancak ülkemizde süt ve süt ürünlerinin kullanımını araştıran bir çalışmada, peynir yapımında %70 çiğ süttten yararlanıldığı ortaya çıkarılmıştır (83). Şenler ve arkadaşları (2), Adana’da yaptıkları bir araştırmada, taze süt ve süt ürünlerinin tüketim oranlarının yüksek olduğunu ve peynir yapımında %59,1 oranında çiğ süttten yararlanıldığını bildirmişlerdir. Kayseri’de yapılan bir başka araştırmada bu oran %44,3 olarak bildirilmiştir(83). Çalışmamızda sütü yeterli kaynatmayan kişilerde Bruselloz görülme oranı anlamlı ölçüde yüksekti. Brusellozun süt yoluyla geçişinin önlenmesinde evlerde yapılacak en uygun işlem kaynatmadır. Süt kaynamaya başladıktan sonra 30 dakika kadar kaynatma işlemine devam edilmelidir. Araştırma kapsamına alınan kişilerin %42,6’sı sütün kaynamaya başladıktan sonra en az 30 dakika daha kaynatmak gerektiğini biliyordu.

Büke ve arkadaşları (9), İzmir’de 241 kişide yaptıkları bir araştırmada deneklerin % 61,4’ünün taze peynir tükettiğini, %55,6’sının çalışırken eldiven kullanmadığını bildirmişlerdir. Özbakkaloğlu ve arkadaşları (13), Manisa İlindeki risk gruplarında 1998 yılında yaptıkları bir araştırmada süt kaynatma süresi ile prevalans arasındaki ilişki anlamlı bulunmuş, taze peynir yeme öyküsü % 44, sütü yeterli kaynatmalar % 77 olarak tespit edilmiştir. Taşova ve arkadaşları (73), Adana’da 238 vakalık seride hastaların % 63’ünde taze peynir yeme öyküsünün olduğunu yayınlamışlardır. Aslan ve arkadaşları (14), Malatya ilinde 1994-1995 yıllarında seçilmiş bazı gruplarda WAT kullanılarak on yaşın üstünde olan 486 kişide yaptıkları araştırmada taze peynir tüketenler ile maruziyeti olmayanlar arasında anlamlı fark bulmuşlardır. Şenler ve arkadaşının (2), 301 kişi üzerinde yaptıkları araştırmada eldiven kullanımı % 2,8, çıplak elle süt sağımı % 48,4, taze peynir tüketimi % 34,9, tereyağı tüketimi % 60,1, süt ürünü yapımı % 49,5 olarak rapor edilmiştir. Tansel ve

arkadaşları (74), Edirne’de yaptıkları çalışmada hastaların % 62.5’inde taze peynir yeme öyküsünün olduğunu; Cesur ve arkadaşları (49), Ankara’da 85 hastada yaptıkları araştırmada hastaların % 28.2’sinde taze peynir yeme öyküsünün olduğunu; Buzğan ve arkadaşları (75), Van’da 534 hastada yaptıkları araştırmada hastaların % 69.3’ünde taze peynir veya otlu peynir yeme öyküsünün olduğunu; Demirdağ ve arkadaşları (77), Elazığ’da 146 hastada yaptıkları araştırmada hastaların % 76.7’sinde taze peynir yeme öyküsünün olduğunu bildirmişlerdir. Taşova ve arkadaşları (91), Akdeniz yöresindeki Bruselloz olgularını inceledikleri serilerinde yöre halkının hastalığı ve bulaşma yollarını bilmesine karşın hala kaynatılmadan üretilen süt ürünlerinin tüketiminin önlenemediğini belirterek halkın ısrarla eğitiminin sağlanmasının yanı sıra bu ürünlerin denetiminin de hastalığın kontrolünde önemli olacağı üzerinde durmuşlardır. Yine Koşar ve arkadaşları (92), 280 olguyu değerlendirdikleri serilerinde %40’nın hastalığın pişmemiş süttten ve süt ürünlerinden bulaştığını bilmelerine karşın pişmiş süttten yapılan tereyağı ve peynirin gerek yapının zor olması gerekse damak zevklerine uygun olmaması nedeniyle bu alışkanlıklarını bırakmayacaklarını söylediklerini belirtmişlerdir. Gür ve arkadaşları (81), Güneydoğu Anadolu’da 283 bruselloz olgusunun yıllık dağılımını incelemişler ve %68’nin çiğ süt ve taze peynir tüketiminin artığı ilkbahar ve yaz aylarında tanı aldıklarını tespit etmişlerdir. Araştırmamızda taze süt ve süt ürünlerinin tüketim oranları yüksek bulunmuştur. Araştırma grubunun %50.4’ü taze peynir, %52.7’si tuzsuz tereyağı, % 54.1’i tuzsuz çökelik, %1.8’i çiğ süt kaymağı tükettiğini belirtmişlerdir. Bruselloz, etkeni içeren çiğ süt ve süt ürünlerinden tereyağı, peynir, yoğurt ve kremanın tüketilmesi ile insanlara geçer(47). Ancak, Brusellozun insana geçişi, süt ve süt ürünleri arasında farklı oranlardadır. Araştırma grubumuzda bruselloz görülme oranı bütün süt mamülü tüketen kişilerde anlamlı ölçüde yüksek bulunmuştur. Krema yapımında uygulanan santrifüj yönteminde bruselloz etkenleri süt yağında daha yoğun biçimde toplandığı için çiğ süttten yapılmış tereyağı ve kaymağın yenilmesi sonucunda geçişin daha yüksek olduğu bildirilmektedir. Ancak yöremizde kaymak yapımı ve tüketimi az görülmektedir. Bunun peynir, yoğurt ve tereyağı üretimini fazla olmasına, dolayısı ile süttün yağının alınmayıp bu ürünlerde kullanılmasına bağlı olabileceği düşünülmektedir. İngiltere’de yapılan bir çalışmada brusellozlu hastaların çoğunda (%70.5) çiğ inek süttü kullanmanın hastalığa neden olduğu, İsrail’deki bir çalışmada ise Bruselloz vakalarının %95’nin köyde yaşadığı ve enfeksiyon kaynağının keçi

sütü ve taze peynir tüketimi olduğu tespit edilmiştir. Yine Yunanistan'da ve İspanya'da yapılan çalışmalarda da taze peynir tüketiminin bruselloza neden olduğu gösterilmiştir (83).

Erzincan ilinde hayvancılık yaygındır. Büyükbaş hayvanı olanlarda hayvancılıkla daha çok çiftçiler ve ev hanımı grubunda bulunan kadınlar uğraşmaktadır. Küçükbaş hayvan sahiplerinde hayvancılıkla uğraşanlar genelde yaylacı tabir edilen erkeklerdir. Bu kişiler kışları ovaya inerek kapalı ahırlarda kışlamakta, ilkbahar aylarının gelmesiyle beraber yaylalara göç etmekte, süt sağım ve süt mamulü üretimini yaylalarda yapmaktadırlar. İlin coğrafi özellikleri ve orman yönünden hemen hiçbir varlığının olmaması nedeniyle yaylalarda yakacak odun yoktur. Sütün kaynatılması hemen hemen hiç yapılmamakta, süt sağıldıktan hemen sonra kendi sıcaklığına mayalanmakta ve yöreye has bir ürün olan tulum peyniri üretilmektedir. Bu yüzden Brusella bakterilerinin varlığı durumunda bulaş kaçınılmaz olmaktadır. En küçük sürü sahibinin ortalama 1000-1500 koyuna sahip olduğu ve ilimizde yaklaşık 477.000 koyun olduğu hesaba katılırsa süt mamulü üretiminde yaylacıların sütü kaynatmaya teşvik edilmelerinin bir işe yaramayacağı açıktır. Burada koruyucu önlemlerin değeri ve eradikasyon çalışmalarının gerekliliği ortaya çıkmaktadır. Bölgemizde yapılan tulum peyniri diğer peynir çeşitlerine göre daha tuzludur. İmalatta tuz fazlaca kullanılmaktadır. Ayrıca tuzlanan peynirler en az 2 ay bekletilmeden piyasaya verilmemekte böylece bakterilerin ölmesi sağlanmaktadır. Ayrıca bekleyen tulum peyniri peynir mayasının özelliği nedeniyle değişik bir reyha kazanıp, pazarlanmada tüketici tercihini artırmaktadır. Türkiye takriben 6 milyon sağılabilir inek ve 25 milyon koçaltı koyun varlığıyla yılda 35-40 milyon ton süt üretim potansiyeline sahip bir ülkedir. Türkiye'de Batı ve sahil kesimleri hariç süt arzı genellikle dağınık yapıda küçük aile işletmelerinde düşük verimli yerli ırk hayvanları ile yayla mera sığircılığına ve koyuncululuğuna dayanmaktadır. Türkiye'de üretilen sütün yaklaşık % 23'ü peynir yapımında kullanılmaktadır. Üretilen peynirlerin % 85'ten fazlasını sırasıyla beyaz, kaşar ve tulum peyniri oluşturmaktadır. Tulum peynirleri önceden yöresel olarak ve küçük çapta üretilmekteyken zamanla her kesim tüketicinin beğenisini kazanması sonucu daha çok miktarlarda üretilen, tereyağı fiyatına yakın değerinde satılan ve ihracatı yapılan peynirler arasında yer almaya başlamıştır. Kaşar peyniri üretiminin yapılmadığı, beyaz peynir üretiminin ise ekonomik olmadığı ve naklinin güç olduğu bölgelerde, diğer peynirlere göre

daha az bilgi ve imkanlarla üretilmekte olan tulum peyniri; Doğu Anadolu bölgesinde Bingöl, Erzurum, Elazığ, Tunceli ve Erzincan'da üretilmektedir. Erzincan iliyle özdeşleşmiş olan tulum peyniri çoğu zaman "Erzincan Tulum Peyniri" olarak ifade edilmektedir. Tulum peyniri ham peynirin ufalanıp tuzlandıktan sonra tulumlara basılması ve belli bir süre olgunlaşması sonucu elde edilen peynir olarak tanımlanmaktadır. Tulum peyniri yapım tekniği, ilden ile hatta bir imalathaneden diğerine önemli farklılıklar göstermektedir. Tulum peynirinin geleneksel olarak yapılışında, genel olarak koyun sütü kullanılmaktadır. Sütlerin yağı alınmamakta ve her aile kendi sütünü işlediğinden topluca herhangi bir kontrol yapılmamaktadır. Sağımı müteakip sütler süzülüp herhangi bir ısı işlemi veya pastörizasyon uygulanmadan, hemen mayalanmaktadır. Sütlerin mayalanma sıcaklığı (+28)-(+30) °C arasında değişmekte, pıhtılaşma ise maya kuvveti ve miktarına bağlı olarak 1.5-4 saat arasında tamamlanmaktadır. Erzincan İlinin mer'a hayvancılık bölgesi olması ve ekonomisinin önemli ölçüde hayvancılığa dayanması, üretilen hayvansal ürünlerin ekonomik olarak değerlendirilmesini önemli kılmaktadır(6).Hayvancılıkla uğraşanlar, hayvan sağlığı konusunda bilinçli değillerdir. Hayvanlarla uğraşanların büyük bir bölümü, hayvan uğraşısı sırasında eldiven kullanmamakta ve çıplak elle süt sağmaktadır. Bu da, Brusella enfeksiyonunun yayılmasını kolaylaştıran bir etkidir.

Elazığ, Erzincan ve Tunceli illerinden toplanan 78 taze tulum peyniri örneğinin %20.5'den brusella bakterileri izole edilmiştir. Bunların %81.3'ünün *B. melitensis*, %18.7'sinin *B. abortus* olduğu belirtilmiştir (94). Türkiye'de hastalık yılın tüm aylarında görülmekle birlikte genelde, koyunların yavrulama dönemleri ile birlikte peynir yapımının arttığı ilkbahar ve yaz aylarında daha sıktır (64,85). Gür ve arkadaşları (81), Diyarbakır'da 283 hastayı inceledikleri çalışmalarında hastaların en çok başvurusunun ilkbahar aylarında ve ay olarak da haziranda olduğunu bildirmişlerdir. Taşdelen ve arkadaşları (79), Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kliniğinde Bruselloz tanısı ile takip edilen 180 olgudan hemokültürde *Brucella Spp.* üreyen 54 vakada yaptıkları araştırmada hastaların hastaların % 43'ünün ilkbahar aylarında müracaat ettiklerini nakletmişlerdir.

Araştırmamızda Tablo 4.9'da görüldüğü gibi araştırma grubunun % 21'i hayvan besliyordu. Hayvan besleyenlerde seropozitiflik % 10.8 iken beslemeyenlerde bu oran %

3.4'e iniyordu. Hayvan besleyen kişilerde veterinerlik hizmeti alanlar % 85'ti. Ancak hayvanların aşılı olma oranı % 69'a iniyordu. Bu aşı maliyeti, aşının yaylalara nakli ve uygulanmasının güçlüğü veya hayvan sahiplerinin ilgisizliği ile açıklanabilir. Hayvan besleyen kişilerin % 83'ü hayvanlarıyla haftada bir veya daha sık sayıda uğraşırken, hayvan sahiplerinin %16'sı son bir yıl içinde hayvanlarında düşük veya ölüm bildirdi. Hayvanların aşılı olma durumları, hayvanla uğraşma sıklığı ile düşük ve ölüm görülme durumu ile Rose-Bengal pozitifliği arasındaki bağlantı istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı.

Erzincan İl genelinde % 4.83 prevalans saptanırken seropozitiflik meslek grupları içinde farklı dağılım gösteriyordu. Kırsal alanda yaşayanlarda seropozitiflik % 7.11'e, çiftçilik yapan insanlarda ise % 10.8'e ulaşıyordu. Daha sonra prevalans % 6.7 ile günlük işçilerde ve % 6.2 ile ev hanımlarında görüldü (Tablo 4.10). Yurt içinde ve dışında yapılan çalışmalarda çiftçi ve besicilerdeki seropozitifliğin, diğer risk gruplarına göre daha yüksek düzeyde olması, Brusellozun bölgedeki hayvanlarda yaygın olmasının yanı sıra, besicilerin sütü elle sağmaları, kaynatmadan peynir mayalamaları, bu peynirleri salamurada bekletmeden taze tüketmeleri, bir kısmının yeni sağılmış süt içmeleri ve infeksiyonun bulaşma şekli ve koruma yöntemleri konusunda yeterli bilgiye sahip olmamaları ile açıklanabilir(10). Altındış (12), Afyon bölgesinde risk gruplarında yaptığı bir araştırmada grup olarak besicilerde % 13.3, kasap ve sucuk imalatçıları % 8.6 ve süt toplayıcısı ve süt ürünleri imalathanelerinde çalışanlarında % 15.7 prevalans tespit etmiştir. İnci (95,96), iki ayrı çalışmasında ,doğumlarından itibaren hayvanlarla yakın temasta olan ve risk grubu kabul edilen göçerlerde prevalansı normal popülasyondan yüksek bulmuştur. Özbakkaloğlu ve arkadaşlarının (13), Manisa İlindeki risk gruplarında 1998 yılında yaptıkları bir araştırmada, grup olarak mezbaha çalışanlarında % 4.3, kombina işçilerinde % 4.7 ve mandıra çalışanlarında % 7.5 prevalans görülmüştür. Kalkan ve arkadaşları (97), Elazığ'da mesleklerinde çalışma süresinin seropozitiflik üzerine etkisini ve çalışma süresi ile titre arasındaki ilişkiyi araştırmak üzere 100 kasap, 100 veterinerlik çalışanı ve 100 çiftçiden oluşturulan toplam 300 kişi üzerinde 1998 yılında yaptıkları araştırmada seroprevalansı % 22 olarak tespit etmişlerdir. Grup olarak kasaplarda % 21, veterinerlik çalışanlarında % 20 ve çiftçilerde % 25 prevalans izlenmiştir. Dolapçı ve arkadaşlarının (58), Ankara'da yaptıkları bir çalışmada, gıda ve beslenme sektöründe çalışan 201 garson, bulaşıkçı, aşçı

gibi meslek sahiplerinin serumlarında Wright Aglütinasyon yöntemiyle brusella antikorları araştırılmış ve 1 kişide (%0.5) 1/320 titrede seropozitiflik saptanmıştır. 77 kişide ise(% 37.8) 1/10 ve 1/ 80 arasında değişen titrelere seropozitiflik bulunmuştur. Kontrol grubunu oluşturan 50 üniversite öğrencisinde seropozitiflik görülmemiştir. Şenler ve arkadaşı Adana'da yaptıkları araştırmada araştırma grubunun % 63'ünün hayvan beslediğini, hayvanların % 92.6'sının veteriner kontrolünde olduğunu, ancak hayvanların aşılı olma durumunu bilme oranının % 82.1 olduğunu, hayvanlarda ölüm veya düşük görülme oranı % 27.9 olduğunu(2); Taşdelen ve arkadaşları Ankara'da 54 vakada yaptıkları araştırmada hastaların % 29'unun çiftçi, % 17'sinin ev hanımı olduğunu (67); Ünsal ve arkadaşları (18), Eskişehir'de 2602 kişide ev hanımlarında % 20.5, hayvan yetiştiricileri ve çiftçilerde % 19.6 oranında prevalans görüldüğü nakletmektedirler. Çelebi ve arkadaşları (98), Erzurum yöresinde 100 et kombina işçisinden % 2'sinde, 40 kasaptan % 7.5'inde seropozitiflik elde etmişler, kırsal kesimde yaşayan ve hayvancılıkla uğraşan 100 kişiden % 11'nde, il merkezinde yaşayan ve hayvancılık uğraşısı olmayan 100 kişinin % 12'sinde antikor pozitifliği bulmuşlardır. Hastalığın meslek gruplarıyla ilişkisi açıktır. Sağlık çalışanları da riskli grupta yer almaktadır. Laboratuvar personellerine bulaş yolu enfekte materyalin inhale edilmesi veya konjonktivadan inokülasyonla alınmasıdır. Özaras ve arkadaşları (40), 37 yaşında ve bayan bir mikrobiyoloji laboratuvarı teknisyeninde Brusellozise bağlı bir akut hepatit vakası bildirmişlerdir. Literatürde sağlık personelinde görülen bruselloz vakaları ile ilgili çeşitli yayınlr mevcuttur (42). Bizim çalışmamızda, evde hayvan besleme hayvan uğraşısı olması RBT pozitiflik oranını artırmaktaydı. Bu konuda pek çok araştırma sonucunda da hayvan uğraşısı ile Bruselloz görülme sıklığı arasında yakın ilişki olduğu ortaya çıkarılmıştır. Ankara'da yapılan bir araştırmada da hayvan uğraşısı olanlarda Bruselloz oranı % 6,3 iken , olmayanlarda %2,6 ile anlamlı ölçüde yüksekti (15). Çetinkaya ve arkadaşları (83), Kayseri'de yaptıkları çalışmada hayvan uğraşısı olanlarda % 5,5, olmayanlarda % 1,0 seropozitiflik saptamışlardır. Sümer ve arkadaşları (99), Günhan ve arkadaşları (100), çalışmalarında benzer sonuçlara değinmişlerdir. İnsanlarda Brusellozun önlenmesi , hayvanlardaki Brusellozun kontrolü ve eradikasyonuna bağlıdır. Hayvan besleyenler, hayvan sağlığı konusunda bilinçli olmalı ve hayvanlarını bruselloza karşı mutlaka aşılatmalıdırlar. Grubumuzun %20.7'si hayvanına Brusella aşısı yaptırmamıştı, %10.8'i de hayvanına Brusella aşısı yapıp yapılmadığını bilmiyordu. Veteriner kontrolü

yaptırmayanlar (%31.5) azımsanmayacak orandaydı. Gebe hayvanlarda kotilodonlarda yerleşen bakterinin meydana getirdiği enfeksiyon, yavrunun anne karnında ölmesine, annenin düşük yapmasına neden olur. Hayvanın genital akıntısı, düşük materyali ve idrarının hasarlı cilt ile teması yoluyla enfeksiyon alınmaktadır(19). Araştırma grubumuzda kişilerin %16,2'sinde hayvanlarında son bir yılda en az bir düşük olduğu veya en az birinin öldüğü saptandı. Son bir yılda hayvan ölümü veya hayvanın düşük yapması RBT pozitiflik oranını etkilememektedir. Yeterince pişmemiş et ve et ürünlerini tüketenlerin yanı sıra bu etlerin ambalajlanmasında çalışanların ellerinden bulaş söz konusu olabilmektedir. Mezbahalarda kesim sırasında bulaşlı ellerle ağza ve konjonktivaya taşınan bakteriler enfeksiyona yol açmaktadır. Besicilerde prevalansın yüksek çıkması çıplak elle hayvan uğraşı, derideki kesikler ve solunumla etkenin alınmasına bağlanabilir (12).

Araştırmamızda Tablo 4.11'de görüldüğü gibi Rose-Bengal pozitif vakalarda sırasıyla ateş(%12.8), eklem ağrısı (% 11.0), kilo kaybı (%10.8) ve halsizlik(% 10.2) ilk sıralarda yer alıyordu. Ateş, halsizlik, eklem ağrısı ve iştahsızlık yakınmaları Rose-Bengal pozitif olanlarda negatif olanlara göre istatistiksel açıdan anlamlı ölçüde yüksekti. Brusellozla ilgili olabilecek yakınmalar ve fizik muayene bulgularının gösterdiği gibi, değişik klinik tablolarla seyreden Brusellozdaki yakınma ve bulgular, özellikle kronik ya da dejeneratif bir çok hastalık da görülebilir. Bruselloz genellikle halsizlik, iştahsızlık, tüm eklemlerde ağrı ve ateş yani genel enfeksiyon belirtileri ile başlar. Yarkın ve arkadaşları Bruselloza benzer yakınmalarla başvuran kişilerin % 6,2'sinde bruselloz tanımlamışlardır(17). Akgün ve arkadaşlarının Ankara Sincan'da yaptıkları bir çalışmada, seropozitiflik oranı herhangi bir yakınması olanlarda olmayanlara göre sırası ile % 10.5 ve % 4.0 ile anlamlı ölçüde yüksek bulunmuştur(15).

Brusellozun belirtileri konusunda kişilerin bilgilendirilmesi, klinik belirtiler başladığında zaman geçirmeden sağlık kuruluşuna başvurmaları, tedaviye erken başlanması açısından önemlidir. Bu çalışmada, en az bir veya daha fazla yakınması olan 764 kişinin 225'i (%29.5), son bir yıl içinde bruselloz ile ilgili olabilecek bir yakınması nedeniyle sağlık kuruluşuna başvurmuştu. Rose-Bengal Testi, başvuranlarda % 9.3, sağlık kuruluşuna başvurmayanlarda % 4.2 pozitif olarak saptanmıştır. Bu sonuç bölgemizdeki kişilerin Brusellozun belirtileri konusunda eğitime ihtiyacı olduğunu göstermektedir. Ankara

Sincan'da yapılan bir çalışma da herhangi bir yakınması olanların % 10.5'inde, olmayanların % 4.0'da seropozitiflik saptanmıştır(15). Buke ve arkadaşlarının (9), araştırmasında en sık görülen yakınmalar sırasıyla kas-eklem ağrısı, terleme ve baş ağrısıydı. Karaarslan ve arkadaşları (101), Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Bakteriyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kliniğinde Romatizmal yakınmaları olan 121 hastada yaptıkları araştırmada WAT ile % 6.6 oranında Brusella seropozitifliği tespit etmişlerdir. Kontrol grubunda seropozitiflik görülmemiştir. Tunçbilek ve arkadaşları (102), Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kliniğinde 1578 hemokültür üzerinde yaptıkları çalışmada 233'ünde üreme elde etmişler, pozitif sonuçlardan % 60.9'u klinik olarak anlamlı bakteriyemi, %18.02'si kontaminasyon, %13.3'ü geçici bakteriyemi olarak değerlendirilmiş ve izolatların % 5.9'u Brucella spp olarak tanımlanmıştır. Taşova ve arkadaşları (73), Adana'da 238 vakalık seride hastaların en sık görülen yakınmaların % 83 ateş, % 80 halsizlik, % 78 eklem ağrısı ve % 63 terleme olduğunu bildirmişlerdir. Şenler ve arkadaşı (2), Adana'da 301 kişi üzerinde yaptıkları araştırmada en sık görülen yakınmalar % 34.9 eklem ağrısı, % 33.9 baş ağrısı, % 33.9 terleme olup doktora müracaatın % 37.9 olduğunu; Tansel ve arkadaşları (74), Edirne'de yaptıkları çalışmalarında hastaların en sık görülen başvuru yakınmalarının % 90 ateş, % 82.5 terleme ve % 65 halsizlik olduğunu; Buzgan ve arkadaşları (75), Van'da 534 hastada yaptıkları araştırmada hastaların en sık görülen başvuru yakınmalarının % 65 ateş, % 63.3 artralji ve % 60.9 halsizlik olduğunu; Geyik ve arkadaşları (76), Diyarbakır Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kliniğinde 1994-2001 yıllarında Bruselloz tanısı alan 154 hastada yaptıkları araştırmada hastaların en sık görülen başvuru yakınmalarının % 75 ateş, % 73 artralji ve % 69 terleme olduğunu; Demirdağ ve arkadaşları (77), Elazığ'da 146 hastada yaptıkları araştırmada hastaların en sık görülen başvuru yakınmalarının % 87 ateş, % 78 terleme ve % 65 artralji olduğunu; Çağatay ve arkadaşları (78), İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Bakteriyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kliniğinde 1996-2001 yıllarında yatan veya poliklinikten takip edilen 36 hastada yaptıkları retrospektif araştırmada hastaların en sık görülen başvuru yakınmalarının % 90 halsizlik % 75 bel ağrısı ve % 65 ateş olduğunu nakletmişlerdir. Taşdelen ve arkadaşları (79), Ankara'da hemokültürde Brucella Spp. üreyen 54 vakada yaptıkları araştırmada en sık görülen yakınmaların % 88.8 ateş, % 57.4 terleme ve % 57.4

artralji olduğunu; Ünsal ve arkadaşları (18), Eskişehir iline bağlı toplam 54 köyde 2602 kişide en sık görülen yakınmaların % 46.3 bel ağrısı, % 42.2 eklem ağrısı ve % 34.1 halsizlik olduğunu yayınlamışlardır. Aksungur ve Alparslan (103), Adana Sıtma Enstitüsü'ne gelen ateşli hastalarda bruselloz pozitifliğini binde 1,03 ile 3,61 arasında bulmuşlardır. Görüldüğü gibi yayınlarda sık görülen yakınmalar bulgularımızla paralellik göstermektedir. Halka yönelik yapılacak eğitim çalışmalarında bu yakınmaların Bruselloz ile ilgili olabileceği özellikle belirtilmelidir.

Araştırmamızda Tablo 4.12 ve 4.13'de görüldüğü gibi araştırma grubunda 83 kişide Rose-Bengal Testi (%4.83) pozitif çıkmıştır. Araştırma grubuna uygulanan Wright Aglütinasyon Testi sonucunda RBT pozitif çıkan 83 kişinin 78'inde RBT negatif çıkanların ise 7'sinde 1/10 ve daha yukarı titrelerde seropozitiflik saptanmıştır. Wright Aglütinasyon Testi pozitif çıkan 85 kişinin altısında 1/10, yirmidört kişide 1/20, 34 kişide 1/40, altı kişide 1/80, dokuz kişide 1/160 ve altı kişide $\geq 1/320$ titre pozitifliği tespit edilmiştir. Toplam yedi kişide RBT negatif olmasına karşın WAT pozitif bulunmuştur. RBT'nin WAT 'ne göre yüksek derecede duyarlı ve seçici bir test olduğu belirtilmektedir. Araştırmamızda Rose-Bengal testinin Wright Aglütinasyon Testine göre duyarlılığı %91.7, seçiciliği % 99.6, pozitif prediktif değeri 93.9, negatif prediktif değeri 99.5 olarak saptanmıştır. Duyarlılığı yüksek olan bir testin seçiciliğinin düşük olması beklenirken bizim çalışmamızda Rose-Bengal Testinin Wright Aglütinasyon Testine göre seçiciliği de yüksek bulunmuştur. Dolayısıyla Rose-Bengal testinin hastaları atlama riski düşüktür, sağlamları hasta olarak belirleme ihtimali de azdır. Bu durumda, duyarlılığı yüksek bir test olan RBT'nin, erken tanının değerli olduğu Brusellozda bir tarama testi olarak kullanılması yararlı olacaktır. İyi bir tarama testi hem duyarlı hem de seçici olmalıdır. Toplumda taranan hastalık erken teşhis edildiğinde etkin tedavisi varsa veya ilerlemesi durdurulabiliyor, komplikasyonları önlenbiliyorsa; yanlış olarak hasta tanısı konulan kişilerin tanıları için gerekli ileri tetkikleri sağlık kuruluşları için bir yük değilse; toplumda sık tarama olanağı yok veya çok sınırlı ise taramalarda kullanılacak tanı testinin duyarlılığının yüksek olması istenir(66). Ucuz maliyeti, kullanım kolaylığı ve yüksek duyarlılığı birlikte düşünüldüğünde RBT'nin Bruselloz için uygun tarama testlerinden biri olduğu sonucuna varılmıştır. Kılıç ve Oğuzkaya'nın yaptıkları çalışmalarda da aynı sonuçlar bildirilmektedir(45,53,106). Akgün

ve arkadaşları (15), Ankara'da Sincan Sağlık Ocağı Bölgesinde 964 kişi üzerinde yaptıkları araştırmada, Rose-Bengal Testinin Wright Aglütinasyon Testi'ne göre duyarlılığı %100, seçiciliğini %64.2 olarak saptanmış olup bu testin Bruselloz tarama testi olarak kullanılabilceği sonucuna varılmıştır. Her iki testin pozitifliği hayvan uğraşısı olanlarda daha yüksek saptanmıştır. Şenler ve arkadaşı Adana'da yaptıkları araştırmada Pozitif Prediktif Değer % 3.0 olarak saptanmıştır (2).

Sırmatel ve arkadaşlarının (104), Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Bakteriyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kliniğinde 1992-1995 yılları arasında Brusellozlu 184 hastada serolojik yöntemlerin tanı değerlerini karşılaştırdığı bir çalışmada. RBT ve ELISA yöntemlerinin tanısall duyarlılığı WAT yöntemine göre daha düşük bulunmuş ve brusellozisin serolojik tanısında WAT yönteminin halen güvenli bir test olma özelliğini koruduğu bildirilmiştir. Brusella infeksiyonları sırasında özgül aglütininlerin oluşması hastalığın zamanı ve gidişi ile yakından ilişkilidir. Ancak yıllardan beri serolojik tanıda kullanılan WAT yöntemi serumda bulunan total antikorları gösterdiğinden akut ve kronik olguları ayırt etmede yetersiz kalmaktadır (104). Klinik tablonun yakından takibi ve ayrıntılı anamnez alınmasının önemi burada ortaya çıkmaktadır.

Özgül belirti ve bulguları olmayan Bruselloz genellikle atlanmakta ve hastalar yanlış tedavi görmektedirler. Bunun nedenlerinden biri de tarama testlerinin yaygın olarak kullanılmamasıdır. Birinci basamak sağlık hizmetlerinin sunulduğu sağlık ocaklarında RBT'nin kullanılması, yakınmaları birçok kronik ve dejeneratif hastalık ile benzerlik gösteren Brusellozun belirlenmesi yönünden yararlıdır.

Birinci basamak sağlık hizmetlerinin sunulduğu sağlık ocaklarında Rose-Bengal Testinin kullanılması, klinik ve subklinik olguların belirlenmesi açısından yararlıdır. Özellikle, kırsal bölgeden gelen ya da hayvan uğraşı öyküsü veren, Brusellozla ilgili olabilecek yakınmalar nedeniyle birinci basamak sağlık kuruluşlarına başvuruda hastalarda Rose-Bengal Testi Brusellozun erken tanısında yararlı olabilir ve böylece saptanan hastalar, ileri inceleme ve tedavi için ikinci basamak sağlık kuruluşlarına gönderilebilir. Günhan ve arkadaşları (93), kolaylığı ve güvenilirliği nedeniyle Rose-Bengal Testinin tarama testi olarak rahatlıkla kullanılabilceğini ifade etmektedirler. Zaman kaybını ortadan kaldıran, pratik, ekonomik, hasta başında uygulanabilen ve en önemlisi temel sağlık hizmetleri veren

sağlık ocaklarında kolayca uygulanabilecek olan bu test, nonspesifik bir takım yakınmalar ile gelen bir çok kişinin gerçek tanısının konmasına yardımcı olacaktır(15).

Laboratuvar tanı yöntemlerinin pahalı ve zaman alması nedeniyle Bruselloz şüphesi olan pek çok hastaya test uygulanmaması, ancak belirgin bulgular veren Bruselloz olgularına tanı konulması, hastalığın düşük oranda saptanmasına neden olmaktadır. Özellikle ileri laboratuvar olanaklarının iyi olmadığı bölgelerde, acil tanı konulması gereken durumlarda, zaman kaybını ortadan kaldıran,ekonomik,kolay uygulanabilen Rose-Bengal Testi nonspesifik bir takım yakınmalarda gelen bir çok kişinin gerçek tanısının konmasına yardımcı olacaktır.RBT ile Brusellozlu hastalar erken teşhis edilerek işgücü kaybından kaynaklanan ekonomik kayıplar önlenebileceği gibi, erken safhalarda tedavi hem kolaylaşacak ve yanlış tedaviler önlenecek, hem de tedavi süresi kısıllacaktır. Ayrıca sadece RBT pozitif hastalar ileri merkeze sevk edilerek, nonspesifik yakınması olan birçok hastanın gereksiz yere ileri merkezlere gönderilmesi engellenecek, böylece 2. ve 3. basamak sağlık kuruluşları gereksiz yere meşgul edilmemiş olacaktır.

Kişisel hijyene ve dezenfeksiyona dikkat edilmelidir. Bakterinin genel dezenfektanlarla eliminasyonu yapılabilmektedir. *Brucella abortus S99* üzerinde benzalkonium klorit, glutaraldehit ve klorheksidinin dezenfektan etki şiddeti ölçülmüştür. Benzalkonium klorit, glutaraldehit ve klorheksidinin uygulanan yoğunluklarda *Brucella abortus S99* üzerine anlamlı antiseptik etkisi saptanmıştır (105).

Ülkemizde özellikle kırsal alanda önemli bir sağlık sorunu olan Bruselloz, morbiditesi oldukça yüksek olmasına karşın mortalitesi düşük bir enfeksiyon hastalığıdır. Ancak bildirim yetersizliği nedeniyle sorunun boyutları tam olarak bilinmemektedir(83). Araştırmamızda; Erzincan ili ve yöresinde, Brusella antikorlarının varlığı yönünden seroprevalans merkezde % 3.64, kırsalda % 7.11 oranlarında belirlenmiş olup, bu sonuçlar doğrultusunda, ülkemizde kırsal alanda hala önemli bir sağlık sorunu olan Brusellozdan korunmak için şu önerilerde bulunulabilir;

- Brusellozdan korunmada en etkili yol halkın eğitilmesi ve hayvanların profilaksisidir. Brusellozun belirtileri konusunda halk bilinçlendirilmeli ve hayvanların düzenli kontrol ve aşılması sağlanmalıdır.

- Birinci basamak sağlık kuruluşlarında Bruselloz tarama testi olarak Rose-Bengal Testinin kullanılmasının yaygınlaştırılması gerekmektedir.
- Bu çalışmada ele alınmamasına rağmen hayvan Brusellozunun eradikasyonu için veteriner teşkilatı ile işbirliği yapılmasının ve etlerin iyice pişirildikten sonra tüketilmesinin hastalıkla mücadelede değeri ortaya çıkmaktadır.
- Enfekte hayvanların imhası, hayvan atıklarıyla direkt temas etmeme, hayvanların aşılması, düzenli veteriner kontrolü, insanların enfekte hayvanlarla temasının önlenmesi, riskli mesleklerde çalışanların ve hayvan uğraşısı olanların eldiven, maske, galoş, gözlük gibi kişisel koruyucu malzemeler kullanması, kolları örten giysiler giymesi gibi önlemler önem kazanmaktadır.
- Sütün pastörize edilerek tüketilmesi, peynirlerin salamura yapılıp teneke üzerinde ve satış yerlerinde yapılış tarihlerinin belirtilmesi, taze peynirlerin iyice tuzlanması ve en az iki ay bekletildikten sonra tüketilmesi, çiğ süttten süt ürünlerinin yapılmaması konusunda eğitilmesi, çiğ süttten yapılan ürünlerin hemen tüketilmemesi, gıda kontrolüne önem verilmesi, enfeksiyonun epidemik olduğu yörelerde kaşar ve tulum peynirlerinin tüketilmesi önerilir.
- Aynı gıdaları tüketmek ya da aynı hayvanlarla temas etme nedeniyle ailede Bruselloz tanısı almış kişi dışındaki diğer bireylerin de taranması gerekir.
- “Süt Ring Testi” Brusellozlu hayvanların kontrolü ve süttteki antikörlerin saptanması için güvenilir ve pratik bir testtir. Açık satılan sütlerin ve sokak sütçülerinin denetimi sağlanmalıdır.
- Türkiye’de Bruselloz epidemiyolojisi konusunda bulunan önemli bilgi açığının giderilmesi için sağlık kurumlarından yapılması gereken bulaşıcı hastalıklar bildirimlerine önem verilmesi ,özel hastane ve laboratuvarların da bildirim sistemine dahil edilmesi gerekmektedir. Ancak bildirimlerin iyileştirilmesi daha uzun bir süreç alabileceğinden bu konudaki bilgi açığına daha kısa sürede yanıt verebilecek çok merkezli sero-epidemiolojik çalışmaların yapılması gerektiği önerisi getirilebilir. Muayenehane ve polikliniklere başvuran veya kliniklerde yatan hastalardan elde edilen seropozitiflik verileri toplumu tam olarak temsil etmemektedir. Hastalığın gerçek

prevalansını tespit etmek için saha çalışmalarına ve risk gruplarının araştırılmasına ihtiyaç vardır. Bu çalışmalarda özellikle kronik olguları saptayabilmek için hem halk sağlığı, hem de ülke ekonomisi yönünden ayrı bir öneme sahip olan risk grupları taranmalıdır. Ayrıca Bruselloz konusunda resmi ve özel kişi, kurum ve kuruluşlara eğitici çalışmaların yapılması, hem üreticilerin hem de tüketicilerin bilinçlendirilmesi gerekmektedir.

- Ülkemizde Bruselloz vakalarına tanı konması ve tanı konulan hastalara gerekli tedavinin verilmesi konularında bir problem yoktur. Bruselloz hastalığı açısından ülkemizin en önemli problemi hastalığı kontrol altına alacak koruyucu önlemlerin yeterince uygulanmaması ve düzenli denetim eksikliğidir.

6. KAYNAKLAR

1. Baysal B. Brucella. In : Ustaçelebi Ş. (eds). Temel ve Klinik Mikrobiyoloji. 1.Basım. Ankara. Güneş Kitapevi. 1999: 571-577
2. Şenler B. Aytaç N. Doğan kent sağlık ocağı bölgesinde yaşayan 20 yaş üzeri erişkinlerde Bruselloz prevalansı. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası 2001: 54(1):23-30
3. Sırmatel F. Brusellozis.İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi Kitabı.s.33-35.2001.Adana
4. Yüce A. Türkiye’de Bruselloz XXXI. Türk Mikrobiyoloji Kongresi Kitabı s.119-121. 19-23 Eylül 2004 Aydın
5. Boschhiroli ML. Foulongne V. O’Callaghan D. Brucellosis: A Worldwide Zoonosis. Current Opinion Microbiology 2001: 4: 58-64
6. Dağdemir V. Erzincan ilinde tulum peynirinin imalat maliyeti ve pazarlama marjının belirlenmesi üzerine bir araştırma. Turkish Journal of Agriculture 2000: 24:57-61
7. Çetin ET. Çoral B. Türkiye’de insanda Bruselloz prevalansının saptanması. Doğa Dergisi 1990: 14: 324-334
8. İyisan A. Akmaz Ö. Düzgün SG. Eskiizmir liler S. Güler L. (ve ark).Türkiye’de sığır ve koyunlarda Brucellosisin sero-epidemiolojisi. Türkiye Tarım ve Köyişleri Bakanlığı Tarımsal Araştırmalar Genel Müdürlüğü Veteriner Kontrol ve Araştırma Müdürlüğü yayımları. Pendik. İstanbul. 1997:1-32

9. Bke . Çiçeklioğlu M. Erdem İ. Ŗzacar T. Ŗztfeki H. (ve ark.) Süt rnleri işleyicilerinde Bruselloz prevalansı ve Brusellozu bilme durumu. Turkish Journal of Infection 2000: 14(3): 321-325
10. Ceylan E. Irmak H. Buzđan T. Karahocagil MK. Evirgen Ŗ. (ve ark.) Van iline bağlı bazı köylerde insan ve hayvan populasyonunda Bruselloz prevalansı. Van Tıp Derg 2000:10(1): 1-5
11. Sümer Z. Alim A. Sümer H. Ŗzdemir L. Sivas il merkezindeki lokanta alışanlarında Brucella seropozitifliği. Turkish Journal of Infection 2000: 14 (1) :69-70
12. Altındış M. Afyon bölgesi besicilerinde, kasaplarda, süt ürünleri toplayıcısı ve imalathane alışanlarında Bruselloz seropozitifliği. Turkish Journal of Infection 2001: 15 (1) : 11-15
13. Ŗzbakkalođlu B. Tünger Ŗ. Din G. Borand H. Orhon H. (ve ark.) Manisa ilindeki risk gruplarında Bruselloz seroprevalansı. Turkish Journal of Infection 1998: 12(4) : 453-457
14. Aslan T. Genç M. Güneş G. Pehlivan E. Gnal S. Malatya ilinde seçilmiş bazı risk gruplarında Wright tekniği ile Brusella taraması.(Ŗzet). İnon Üniversitesi Turgut Ŗzal Tıp Merkezi Dergisi 1995: 2(4): 354-358
15. Akgün S. Egemen A. Erelen Ŗ. ner S. Uysal S. Ankara Sincan Sağlık Ocağı Bölgesinde Brusellozis Prevalansı. (Ŗzet). Doktor Dergisi 1994: 2(5-6): 325-327
16. Fazlı şA. Afganistan'da Brucella yönünden serolojik bir araştırma. Mikrobiyoloji Bülteni Cilt . 4 Sayı : 3'ten ayrıbasım . Ankara. Güzel İstanbül Basımevi 1970
17. Yarkın F. Hamzaelebi H. Akın E. Köksal F. Nikkhou E. Karataş bölgesinde farklı risk gruplarında Brusella antikor seviyelerinin araştırılması. ukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi Nisan 1991 : 16(2): 290-295
18. nsal A. Metintaş S. Dinçer KS. Ünlüoğlu İ. Işıklı B. Eskişehir ili kırsal alanında Bruselloz yaygınlığı. Sağlık ve Sosyal Yardım Vakfı Dergisi 1996:1: 5-12
19. Sümerkan B. Brucella türleri. In : Topçu AW. Söyletir G. Doğanay M.(eds). İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. 1.Basım.İstanbül. Nobel Tıp Kitapevi.2002: 1647-1652
20. Golem SB. Memleketimizde insan ve ehli hayvanlarda Brucella bakımından serolojik araştırma Türk Hıfzısıhha Tecr Biol Mecmuası 1943: 1: 105-114

21. Artan C. Deneysel Fare Bruselloz Modelinde Doksisisiklin İle Levofloksasinin etkisinin karşılaştırılması. Uzmanlık Tezi. Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı.Kayseri.2001
22. Bilgehan H. Klinik Mikrobiyolojik Tanı. 3.basım. Fakülteler Kitapevi. İzmir.2002:475-478
23. Hamsan H. Dokuzoğuz B. Erdoğan H. Türkmen A. Escherichia coli infeksiyonlarına bağlı olarak oluşan antikorlarla Brucella antijenleri arasında saptanabilen reaksiyonların değerlendirilmesi. Klimik Dergisi 2000: 13(3). 98-100
24. Nielsen K. Smith P. Widdison J. Gall D. Kelly L.(et all) Serologic relationship between cattle exposed to Brucella abortus, Yersinia enterocolitica 0:9 and Escherichia coli 0157:H7 Veterinary Microbiology 2004: 100: 25-30
25. Kittelberger R. Bundesen PG. Cloeckart A. Greiser-Wilke I. Letesson JJ. Serological cross-reactivity between Brucella abortus and Yersinia enterocolitica 0:9: IV. Evaluation of the M and C epitope antibody response for the spesific detection of B. Abortus infections. Veterinary Microbiology 1998: 60: 45-57
26. Dizer U. Brusellozis. Dahili Bilimler Ders Notları. Ankara. GATA Yayınları. 1998.
27. Lang R. Banai M. Lishner M. Rubinstein E. Brucellosis : International Journal of Microbial Agents 1995: 5: 203-208
28. Moreno-Lafont MC. Lopez-Santiago R. Parades-Cervantes V. Estrada-Aguilera A. Santos-Argumedo L. Activation and proliferation of the T Lymphocyte subpopulations in patients with Brucellosis. Archives of Medical research 2003: 34: 184-193
29. Pizarro-Cerda J. Moreno E. Gorvel JP. Invasion and intracellüler trafficking of Brucella abortus in nonphagocytic cells. Microbes and Infection 2000: 2: 829-835
30. Berbari EF. Wilson WR. Brucella Franciella Pasteurella. In : Wilson WR. Sande MA. Birrer RN (eds) Current İnfeksiyon Hastalıkları Tanı ve Tedavisi 1.Basım. İstanbul. Nobel Tıp Kitapevi.2004: 630-632
31. Shapiro DS. Wong JD. Brucella.In: Murray P. Baron JE. Pfaller MA. Tenover FC. Yolken RH.(eds). Manual of Clinical Microbiology.7th ed. Washington,D.C.ASM press 1999:625-630
32. Sauret JM. Vilissova N. Human Brucellosis JABFP 2002: 15(5): 401-406
33. Acun C. Akduman D. Erdem Z. Tomaç N. Demirel F. Düşmeyen ateşli bir olguda Sıtma ve Bruselloz birlikteliği. İnfeksiyon dergisi 2003: 17(2): 221-225

34. Gürsoy Ş. Başkol M. Özbakır Ö. Güven K. Patıroğlu T. (ve ark.) Spontaneous bacterial peritonitis due to Brucella infection. Turk Gastroenterol Derg 2003;14(2): 145-147
35. Demirdağ K. Özden M. Kaygusuz T. Kalkan A. Pansitopeni ile seyreden akut Bruselloz olgusu. Medical Network Klinik Bilimler& Doktor. 2003: 9(2) : 150-152
36. Mert A. Koçak F. Özaras R. Tabak F. Bilir M. (ve ark.) Brucella endokarditinde sadece medikal tedavinin yarı: Bir olgu sunumu ve literatür derlemesi. Flora İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Dergisi 2002: 7(1) : 63-67
37. Demir P. Yüksel Ö. Çapar Y. Cesur S. Sözen TH (ve ark). Bruselloza bağlı endokardit olgusu. İnfeksiyon Dergisi 2003: 17(2): 219-220
38. Akıncı E. Bodur H. Erbay Ç. Deveer M. Üç ay sonra karşı testiste tekrarlayan Brucella abortus epididimo-orşiti. İnfeksiyon Dergisi 2003: 17(1): 95-98
39. Mamikoğlu L. Atipik seyirli Bruselloz. 9.Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongre kitabı S.31-32 .3-8 Ekim 1999.Antalya
40. Özaras R. Çelik AD. Demirel A. Acute hepatitis due to brucellosis in a laboratory technician. European Journal of Internal Medicine 2004: 15: 264
41. Memish ZA. Mah MW. Brucellosis in a laboratory workers at a Saudi Arabian Hospital. American Journal of Infection Control 2001: 29: 48-52
42. Ergönül Ö. Çelikbaş A. Tezeren D. Güvener E. Dokuzoğuz B. Analysis of risk factors for laboratory-acquired brucella infections. Journal of Hospital Infection 2004: 56: 223-227
43. Cesur S. Albayrak F. Özdemir D. Kurt H. Sözen TH (ve ark).Akut brusellozise bağlı trombositopeni olguları.Mikrobiyoloji Bülteni 2003: 37: 71-73
44. Atbaş H. Yetkin A. Erdinç Ş. Oral B. Tülek N. Bruselloz komplikasyonu olarak epididimo-orşit. İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi.P-26/10. 15-19 Ekim 2001.Adana
45. Oğüzlkaya M. Kılıç H. Koç AN. (ve ark.) Bruselloz öntanılı hasta serumlarında Wright Aglutinasyon, Coombs ve Rose-Bengal testlerinin uygulanması. Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi 1997: 6(1-2):4-8
46. Ülkar GB. Demiray T. Aydoğan H. Dansuk Z. Kocakavak C. (ve ark). Brucella melitensisin yol açtığı kalp pili enfeksiyonu: olgu sunumu. İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi.P-26/12. 15-19 Ekim 2001.Adana
47. Kazancıgil A. Gedikoğlu G. Bayraktar K.(eds) Klinik Bilimler Teşhis ve Tedavi El Kitabı. 5. Basım. İstanbul. 1996: 305-306

48. Sayılır K. Kutlu SS. Baykam N. Eren Ş. Çelikbaş AK. (ve ark.) Abortusla sonuçlanan iki insan Bruselloz olgusu. Turkish Journal of Infection 2003: 17(3): 345-348
49. Cesur S. Birengel S. Sözen TH. Tekeli E. Brusellozlu olguların incelenmesi. Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi 1998;32: 123-126
50. Büke M. Brusellozun laboratuvar tanısı. 9.Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongre kitabı. S.28-29 .3-8 Ekim 1999.Antalya
51. Çırak MY. Hızal K. Brusellozisin tanısında iki farklı gen bölgesini hedefleyen polimeraz zincir reaksiyonu yönteminin değeri. Mikrobiyoloji Bülteni 2002: 36: 271-276
52. Bricker BJ. Polymerase Chain Reaction as a diagnosis tool for Brucellosis. Veterinary Microbiology 2002: 90: 435-446
53. Arda M. Hayvanlarda Brusellozis. 24. Türk Mikrobiyolojisi Kongresi Erciyes Üniversitesi Matbaası. Kayseri 1990 s. 89-103
54. Evrensel N. Brucella Klinik İzolatlarının Tiplendirilmesi ve Çeşitli Antimikrobiyal Kombinasyonlara İnvitro Duyarlılıkları. Uzmanlık Tezi. Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı.Kayseri.1996
55. Casao MA. Navarro E. Solera J. Evaluation of brucellacapt for diagnosis of human brucellosis. Journal of Infection 2004: 49: 102-108
56. Memiş ZA. Almuneef M. Mah MW. Qassem LA. Osoba AO. Comparison of the brucella standart agglutination test with the ELISA IgG and IgM in patients with brucella bacteremia. Diagnostic Microbiology and Infectious Diseases 2002;44:129-132
57. Mert A. Özaras R. Tabak F. Bilir M. Yılmaz M. (et all). The sensitivity and specificity of Brucella aglutination tests. Diagnostic Microbiology And Infectious Disease 2003: 46: 241-243
58. Dolapçı Gİ. Göz M. Karaarslan A. Cengiz AT. Bir grup lokanta ve yemekhane çalışanında brusella antikorlarının wright aglütinasyonu ile araştırılması. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası 1998: 51(2): 67-70
59. Oğuzkaya M. Brusellozun Serolojik Tanısında Uygulanılan Wright Aglütinasyon, Rose-Bengal ve Coombs Testlerinin Karşılaştırılması. Bilim Uzmanlığı Tezi. Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Kayseri. 1995
60. Sümerkan B. Brucella bakterilerinde in-vitro antibiyotik duyarlılığı. ANKEM Dergisi 2001: 15(3): 575-576

61. Akova M. Brusellozis tedavisi. ANKEM Dergisi 2001: 15(3): 571-574
62. Günhan C. Brusellosisde tedavi. 9. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi Kitabı s.17. 3-8 Ekim 1999. Antalya
63. Baykam N. Esener H. Ergönül Ö. Eren Ş. Çelikbaş A.(et all) .In vitro antimicrobial susceptibility of Brucella species . International Journal of Antimicrobial Agents 2004: 23: 405-407
64. Yıldırım C. Afşar Z. Eker L. Brusellozun Dünyadaki Durumu ve Türkiye’de Bruselloz Epidemiyolojisi. Sağlık Bakanlığı Yayınları. Ankara 1996. 568-570
65. Çevik MA. Bruselloz epidemiyolojisi. ANKEM Dergisi.2001: 15(3): 568-570
66. Durmuş R. Kaya İ. Kamaş A. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Sağlık İstatistikleri Yıllığı 2004:77-78
67. Günay O. Brusellozun epidemiyolojisi ve korunma yolları. 24. Türk Mikrobiyolojisi Kongresi Erciyes Üniversitesi Matbaası Kayseri 1990 s. 83-88
68. Tezok ÖF. Sağlam M. Gümrükçü F. Sözen TH. Türkiye’de insan Brusella enfeksiyonları. Mikrobiyoloji Bülteni 1973:4:341
69. Baykan N. Esener H. Kılıç S. Eren S. (ve ark.) Brusella suşlarının tiplendirilmesi ve demografik özellikler ile klinik tabloya etkisinin değerlendirilmesi (özet) XXX. Türk Mikrobiyol Kongresi program kitabı 2002. 293
70. Kuloğlu F. Erdenlig S. Akata F. Tansel Ö. (ve ark.) 1997-2002 yılları arasında Trakya bölgesinden izole edilen Brusella kökenlilerin özellikleri (özet). XI. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresiprogram kitabı 2003:317
71. Diker S. İstanbulluoğlu E. Ayhan H. Soysal G. A serologic study of human B. canis infections in the Bursa region. Mikrobiyol Bült 1984: 18(4):203-207
72. Berkem R. Gümüş T. Karakoç E. Acar N. Brusellozun Serolojik Tanısında kullanılan Serum Aglütinasyon Testi ve ELISA Yönteminin Karşılaştırılması. İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi.P-26/18. 15-19 Ekim 2001.Adana
73. Taşova Y. Saltoğlu N. Yılmaz G. İnal S. Aksu HSZ. Bruselloz: 238 erişkin olgunun klinik, laboratuar ve tedavi özelliklerinin değerlendirilmesi. Turkish Journal of Infection 1998: 12(3) : 307-312
74. Tansel Ö. Yavuz M. Kuloğlu F. Akata F. Trakya Üniversitesi hastanesine başvuran 40 bruselloz olgusunun değerlendirilmesi. İnfeksiyon Dergisi 2003: 17(1): 1-4

75. Buzğan T. Irmak H. Karahocagil MK. Evirgen Ö. Yıldız Ö. (ve ark.) 534 Bruselloz Olgusunun Değerlendirilmesi. İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi.P-26/01. 15-19 Ekim
76. Geyik MF. Mendeş H. Kökoğlu ÖF. Ayaz C. Hoşoğlu S. Brusellozlu 154 hastanın değerlendirilmesi. İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi.P-26/02. 15-19 Ekim 2001.Adana
77. Demirdağ K. Özden M. Kalkan A. Çelik İ. Kılıç S. Bruselloz: 146 olgunun retrospektif değerlendirilmesi. İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi.P-26/03. 15-19 Ekim 2001.Adana
78. ÇağatayAA:. Küçükkoğlu S. Berk H. Özsüt H. Eraksoy H.(ve ark.) 36 Bruselloz olgusunun değerlendirilmesi. İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi.P-26/04.15-19 Ekim 2001.Adana
79. Taşdelen N. Baykam N. Esener H. Erbay A. Dokuzoğuz B. Brucella spp. İzole edilen olguların epidemiyolojik ve klinik özellikleri. İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi.P-26/05. 15-19 Ekim 2001.Adana
80. Doyuk E. Özgüneş I. Usluer G. Çolak H. Nayman S. Bruselloz Komplikasyonları. 61 Olgunun İncelenmesi. İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi.P-26/06. 15-19 Ekim 2001.Adana 1998: 12(2): 195-197
81. Gür A. Geyik MF. Dikici B. Nas K. Çevik R. (et all) Complications of Brucellosis in different age groups: A study of 283 cases in Southeastern Anatolia of Turkey. Yonsei Medical Journal 2003: 44(1): 33-44
82. Fazlı ŞA. Özbal Y. Dalkılıç E. (ve ark.) Kayseri yöresinde son beş yılda Bruselloz kuşkusunu ile incelenen hastaların serolojik bulguları. İnfeksiyon Dergisi 1989: 3: 157-160
83. Çetinkaya F. Koç N. Naçar M. Gökahmetoğlu S. Aydın T. Kayseri kırsal alanında bruselloz prevalansı ve tarama testi olarak Rose-Bengal testinin önemi:2001 Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Ana Bilim Dalı. Tübitak Projesi. No: SBAG-2145.Kayseri
84. Çolak H. Usluer G. Karagüven B. ve (ark.) Kırsal alanda seroepidemiolojik Bruselloz araştırması. İnfeksiyon Dergisi 1991: 5(2):83-86
85. Göktaş P. Erzincan bölgesinde Bruselloz olgularında artış. İnfeksiyon Dergisi 1990: 4(3): 475-481
86. Kubuafor DK. Awumbila B. Akanmori BD. Seroprevalance of brucellosis in cattle and humans in the Akwapim-south district of Ghana : public health implications 2000: 76: 45-48

87. Moreno E. Brucellosis in central America. *Veterinary Microbiology* 2002; 90: 31-38
88. Esendal ÖM. Yardımcı H. Yıldırım M. Altay G. Sığır koyun ve keçi brusellozisinin serolojik tanısında konvansiyonel testler ve Coombs testinin kullanılması. IV. Ulusal Veteriner Kongresi Kitabı s. 36. 2000 İstanbul
89. Yardımcı H. Esendal ÖM. Küçükayan U. Enderoğlu A. Koyun Brusellozisinin serolojik teşhisinde dithiothreitol kullanılması. *Ankara Üniversitesi Veterinerlik Fakültesi Dergisi* 42:241-245.1995
90. Şeyda T. Güler MA. Genç O. Koyunlarda *B. melitensis* mikroaglutinasyon testi ile teşhisi üzerine araştırmalar. *Kafkas Üniv Vet Fak Derg* 3:67-72.2000
91. Taşova Y. Saltoğlu N. Yılmaz G. İnal S. Bruselloz: 238 erişkin olgunun klinik laboratuvar ve tedavi özelliklerinin değerlendirilmesi. *İnfeksiyon Dergisi* 1998;12(3):307-312
92. Koşar A. Aygündüz M. Yaylı G. İkiyüzseksen bruselloz olgusunda farklı iki tedavinin karşılaştırılması. *İnfeksiyon Dergisi* 2001;15(4):433-437
93. Günhan C. Ertem E. Şerifian E. Karakartal G. Yüce K. (ve ark.) İzmir Bornova Kayadibi köyünde Bruselloz olguları. *İnfeksiyon Dergisi* 1990; 4(3): 483-486
94. Kalender H. Özcan C. Arslan N. Taze tulum peynirlerinden *brucella* izolasyonu. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2001;31:184-186
95. İnci R. Göçerler ve Bruselloz. *İnfeksiyon Dergisi* 1990; 4(3): 493-497
96. İnci R. İnci S. Uyanık M. Göçerlerde *Brucella* Antikorlarının Araştırılması. *İnfeksiyon Dergisi* 1995;9(1-2):197-198
97. Kalkan A. Felek S. Akbulut A. Papila Ç. Demirdağ K. (ve ark.) Bruselloz için risk taşıyan kişilerde mesleklerinde çalışma süresinin *Brucella* seropozitifliği ve aglutinasyon titresini üzerine etkisi. *Flora İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Dergisi* 1998; 3(2): 107-112
98. Çelebi S. Babacan M. Tuncel E. Ayyıldız A. Erzurum yöresinde inaparan Bruselloz prevalansı. *İnfeksiyon Dergisi* 1991;5:175-176
99. Sümer Z. Sümer H. Poyraz Ö. Eğerci beldesi erişkin nüfusunda Bruselloz seropozitifliği. *İnfeksiyon Dergisi* 2000;14(1): 65-67
100. Günhan C. Karakartal M. Büke M. (ve ark.) Sığır yetiştiricilerinde *Brucella* sıklığı *İnfeksiyon Dergisi* 1988; 2:17180

101. Karaarslan A. Cengiz T. Şatıroğlu A. Evcı Ö. Özgür S. ve ark. Romatizmal yakınmaları olan hastalarda Brucella antikor düzeyleri. Turkish Journal of Infection 1998: 12(1) : 51-53
102. Tunçbilek S. Baykam N. Eren N. Öztürk S. Pozitif kan kültürlerinin değeriendirilmesi ve klinik önemi. Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi 1999: 56(1): 1-4
103. Aksungur P. Alpaslan Z. Adana sıtma enstitüsüne başvuran ateşli hastalarda Brusella antikorunun taranması Çukurova Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi 1987: 21(1.2.3): 27-31
104. Sırmatel F. Türker M. Bozkurt Aİ. Brusellozisin serolojik tanısında kullanılan yöntemlerin değeriendirilmesi. Mikrobiyoloji Bülteni 2002: 36: 161-167
105. Çırak AMY. Sultan N. Rota S. Benzalkonium klorit, glutaraldehit ve klorheksidinin Brucella abortus S99 üzerine dezenfektan etki şiddetinin ölçülmesi. Turkish Journal of Infection 1998: 12(2): 195-197
106. Kılıç H. Koç AN. Fazlı ŞA. Sümerkan B. Taheri DJ. (ve ark.) 24.263 hasta serumunun Wright Aglutinasyon testi ile incelenmesi. 5. Ulusal İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi Kitabı s. 88.4-6 Eylül 1995. İstanbul
107. Koneman EW. Allen SD. Janda WM. Schreckenberger PC. Winn WC. Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology 5th ed.Lippincott-Raven Publishers.1997: 431-436

EK. 1 ANKET FORMU

ERZİNCAN İLİNDE BRUSELLA PREVALANSI ARAŞTIRMASI ANKETİ

ADI SOYADI :

YERLEŞİM YERİ :

1	Denek Numarası :
2	Cinsiyet 1 () Erkek 2 () Kadın
3	Doğum yılı
4	Eğitim Durumu 1 () Okuryazar – Okuryazar değil 3 () Ortaokul-lise 2 () İlkokul 4 () Fakülte-Yüksekokul
5	Mesleği 1 () İşsiz 4 () Esnaf-Tüccar 7 () Ev Kadını 2 () Günlük İşçi 5 () Sigortalı İşçi 8 () Öğrenci-Çocuk 3 () Çiftçi 6 () Kamu Çalışanı
6	Son bir yıl içinde aşağıdaki yakınmalar sizde görüldü mü ? 1 () Ateş 4 () Aşırı terleme 7 () Halsizlik 2 () Kilo kaybı 5 () İştahsızlık 8 () Baş ağrısı 3 () Eklem ağrısı 6 () Karın ağrısı
7	Son bir yıl içinde yukarıdaki şikayetlerle bir sağlık kuruluşuna başvurduunuz mu? 1 () Evet 2 () Hayır
8	Ailenizde Bruselloz (Peynir Hastalığı) teşhisi konan var mı? 1 () Kendisi 2 () Aileden biri
9	Aşağıdaki ürünlerden hangisini tüketirsiniz? 1 () Taze Peynir 2 () Tuzsuz Tereyağı 3 () Çökelik 4 () Çiğ Süt Kaymağı
10	Evde Hayvan besliyor musunuz? 1 () Evet 2 () Hayır
11	Hangi Hayvanları besliyorsunuz? 1 () İnek 2 () Koyun – Keçi
12	Hayvanlarınız Veteriner kontrolünde mi? 1 () Evet 2 () Hayır
13	Hayvanlarınızın Brusella aşısı var mı? 1 () Evet 2 () Hayır 3 () Bilmiyorum
14	Hayvanlarla doğrudan temas var mı? 1 () Uğraşmıyor 2 () Haftada bir 3 () Daha sık
15	Süt nasıl sağılıyor? 1 () Çıplak elle 2 () Eldivenle 3 () Makineyle
16	Son bir yılda hayvanlarınızdan ölen oldu mu? 1 () Evet 2 () Hayır 3 () Bilmiyorum
17	Son bir yılda hayvanlarınızdan düşük yapan oldu mu? 1 () Evet 2 () Hayır 3 () Bilmiyorum
18	Süt ürünleri yapıyor musunuz? 1 () Evet 2 () Hayır
19	Sütü ne kadar kaynatmak gerekir? 1 () Yarım saatten az 2 () Yarım saatten fazla
20	Kaynamamış süttten Peynir, Tereyağı, Çökelik ve Kaymak yapıyor musunuz? 1 () Evet 2 () Hayır

EK. 2 ERZİNCAN İL HARİTASI



ÖZGEÇMİŞ

1965 yılında Tekirdağ ili Çorlu ilçesinde dünyaya geldi. Aslen Erzincan'lı olup ilk, orta ve lise tahsilini Erzincan' da tamamladı. 1982 yılında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesinde tıp eğitimine başladı ve bu okuldan 1988 yılında Pratisyen Hekim olarak mezun oldu. 1988-1990 yılları arasında Diyarbakır ili Lice ilçesinde mecburi hizmet yaptı. 1990 yılında tayinle Erzincan ili Sağlık Müdürlüğü emrine atandı. Bu ilde Sağlık Ocağı Hekimliği, Sağlık Ocağı Başhekimliği, İl Sağlık Müdür Yardımcılığı, İl Sağlık Müdürlüğü görevlerinde bulundu.1995 yılında Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'nda Doktora öğrenimine başladı. Bu öğrenimine devam etmekte olup, halen Erzincan Merkez 2 Nolu Sağlık Ocağında pratisyen hekim olarak çalışmaktadır. Ayrıca Tabipler Odası temsilciliği, Verem Savaş Dernek Başkanlığı ve memur sendikaları merkez delegeliği yapmaktadır. Evli olup iki çocuk babasıdır.

Dr. Bülent DABANLIOĞLU

Tablo 2.1. Türkiye’de Yapılan Çalışmalardaki Brusellozlu Olguların Klinik Bulguları (74*)

	Coşkun ve ark.	Ulusoy ve ark.	El ve ark.	Tabak ve ark.	Mert ve ark.	Özer ve ark.	Koç ve ark.	Aygen ve ark.	Kılıçturgay ve ark.	Ayaz ve ark.	Kılıç ve ark.	Baydar ve ark.	Aktaş ve ark.
İl	İzmir	İzmir	İzmir	İstanbul	İstanbul	İstanbul	Kayseri	Kayseri	Bursa	Diyarbakır	Elazığ	Gaziantep	Ankara
Yıl	1985 1991	1995 öncesi	1994 1996	1980 1991	1994 1996	1993 1996	1982 1985	1988 1994	1981 1987	1989 1992	1986 1989	1990 1991	1994
Kadın/erkek	55/48	35/40	19/21	20/20	22/16	19/14	18/20	75/108	17/36	20/39	24/36	120	33/37
Yaş ortalaması	36	*	39.2	34.9	35	30	34.4	39.3	*	28	*	35	39.9
Çiğ süt kullanımı	%39	% 30.6	% 25	% 45	% 21	% 58	% 79	*	*	*	*	*	% 44.2
Ateş	% 94.7	% 85.3	% 75	% 100	% 100	% 51	% 63	% 54.1	% 81.1	% 100	% 93	% 92	% 87.1
Terleme	% 94	% 40	% 62.5	% 55	% 66	% 49	% 55	% 92.9	% 83	% 88	% 92	% 96	% 88.5
Halsizlik	% 90.2	% 50.6	% 35	% 90	% 92	% 70	% 53	% 91.8	*	*	*	% 98	% 78.5
İştahsızlık	*	% 17.3	% 22.5	% 75	% 36	*	% 61.7	*	*	*	*	*	% 18.5
Eklem ağrısı	% 89.3	% 73	% 67.5	% 65	% 66	% 61	% 79	% 84.7	% 37.9	% 81	% 62	% 93	% 47.1
Bel ve sırt ağrısı	% 87.3	*	*	% 62.5	% 53	% 33	% 29	% 53.5	% 5.6	*	% 47	% 79	% 30
Baş ağrısı	*	% 12	% 15	% 55	% 39	% 33	*	% 14.7	*	% 17	*	% 75	% 24.2
Kilo kaybı	% 5.8	% 6.6	% 25	% 32.5	% 53	% 24	% 20	% 44.3	% 17	*	% 37	% 50	% 11.4
Karın ağrısı	% 19	*	% 15	*	*	*	% 10	% 22.4	*	% 34	*	*	% 1.4

*Özlem Tansel ve arkadaşları (74’ten sadeleştirilerek)

Tablo 2.2. Brucella tür ve biyotiplerinin biyokimyasal ayırıcı özellikleri (22, 107)

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

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

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

RTD = Rutin Test Dilusyonu (a = 1/25.000/ b = 1/50.000/ c = 1/100.000) Boya deneyleri Trypticase soyagar ve Tryptose agarda yapılmıştır.