T.C.
ERCİYES ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
VETERİNER İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

KAYSERİ YÖRESİNDEKİ ATIK YAPAN SIĞIRLARDA *BRUCELLA ABORTUS*, *CHLAMYDOPHİLA ABORTUS* VE *NEOSPORA CANİNUM* ENFEKSİYON ORANLARININ BELİRLENMESİ

Hazırlayan
Hakan ARI

Danışman
Prof. Dr. Öznur ASLAN

Yüksek Lisans Tezi

TEMMUZ 2019
KAYSERİ

T.C.
ERCİYES ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
VETERİNER İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

KAYSERİ YÖRESİNDEKİ ATIK YAPAN SIĞIRLARDA *BRUCELLA ABORTUS*, *CHLAMYDOPHILA ABORTUS* VE *NEOSPORA CANINUM* ENFEKSİYON ORANLARININ BELİRLENMESİ

Hazırlayan
Hakan ARI

Danışman
Prof. Dr. Öznur ASLAN

Yüksek Lisans Tezi

Bu çalışma Erciyes Üniversitesi Araştırma Fonu tarafından TYL-2015-6099 numaralı proje ile desteklenmiştir

TEMMUZ 2019
KAYSERİ

BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK

Bu çalışmadaki tüm bilgilerin, akademik ve etik kurallara uygun bir şekilde elde edildiğini beyan ederim. Aynı zamanda bu kural ve davranışların gerektirdiği gibi, bu çalışmanın özünde olmayan tüm materyal ve sonuçları tam olarak aktardığımı ve referans gösterdiğimi belirtirim.

Adı-Soyadı: Hakan ARI

İmza:

Tarih:30.07.2019

YÖNERGEYE UYGUNLUK SAYFASI

"Kayseri Yöresindeki Atık Yapan Sığırlarda *Brucella abortus*, *Chlamydophila abortus* ve *Neospora caninum* Enfeksiyon Oranlarının Belirlenmesi" adlı Yüksek Lisans Tezi, Erciyes Üniversitesi Lisansüstü Tez Önerisi ve Tez Yazma Yönergesi'ne uygun olarak hazırlanmıştır.

Tezi Hazırlayan	Danışman
Hakan ARI	Prof. Dr. Öznur ASLAN

İç Hastalıkları ABD Başkanı

Prof. Dr. Vehbi GÜNEŞ

Prof. Dr. Öznur ASLAN danışmanlığında **Hakan ARI** tarafından hazırlanan "**Kayseri Yöresindeki Atık Yapan Sığırlarda *Brucella abortus*, *Chlamydophila abortus* ve *Neospora caninum* Enfeksiyon Oranlarının Belirlenmesi**" adlı bu çalışma, jürimiz tarafından Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Veteriner İç Hastalıkları Anabilim Dalında **Yüksek Lisans** tezi olarak kabul edilmiştir.

30/07/2019

JÜRİ

Danışman	: Prof. Dr. Öznur ASLAN	(ERÜ Vet. İç Hst. ABD)
Üye	: Prof Dr. Mehmet ÇİTİL	(ERÜ Vet. İç Hst. ABD)
Üye	: Prof. Dr. Ali Haydar KIRMIZIGÜL	(Kafkas Ü. Vet. İç Hst. ABD)
Üye		
Üye		

ONAY

Bu tezin kabulü Enstitü Yönetim Kurulunun ..... tarih ve ..... sayılı kararı ile onaylanmıştır.

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

Prof. Dr. Bilal AKYÜZ
Enstitü Müdürü

ÖNSÖZ/TEŞEKKÜR

Çalışmalarım boyunca farklı bakış açıları ve bilimsel katkılarıyla beni aydınlatan, yakın ilgi ve yardımlarını esirgemeyen ve bu günlere gelmemde en büyük katkı sahibi sayın hocam Prof. Dr. Öznur ASLAN'a,

Yüksek Lisans çalışmam boyunca desteklerini esirgemeyen İç Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyeleri Prof. Dr. İhsan KELEŞ, Prof. Dr. Vehbi GÜNEŞ, Prof. Dr. Mehmet ÇİTİL ve Doç. Dr. Ali Cesur ONMAZ'a,

Bu tez çalışmasına maddi destek veren Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi'ne (Proje No: TYL-2015-6099) teşekkür ederim.

Ayrıca; çalışmalarım süresince sabır göstererek beni daima destekleyen eşim Pembe Arı, Anne ve Babama en içten teşekkürlerimi sunarım.

Hakan ARI

Kayseri, Temmuz 2019

KAYSERİ YÖRESİNDEKİ ATIK YAPAN SIĞIRLARDA *BRUCELLA ABORTUS*, *CHLAMYDOPHILA ABORTUS* VE *NEOSPORA CANINUM* ENFEKSİYON ORANLARININ BELİRLENMESİ

Hakan ARI

Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Veteriner İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Yüksek Lisans Tezi, Temmuz 2019

Danışman: Prof. Dr. Öznur ASLAN

ÖZET

Bu çalışma ile Kayseri yöresindeki atık yapan sığırlarda *Brucella abortus*, *Chlamydophila abortus* ve *Neospora caninum* enfeksiyonlarının görülme oranlarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Çalışmanın materyalini, Kayseri ilinde 15 farklı ahırdan, yaşları 2-6 arasında değişen 100 adet atık yapan Holştayn ırkı sığırdan alınan kan örnekleri oluşturmuştur. Serum örneklerinde *Brucella abortus* varlığı c-ELISA, *Chlamydophila abortus* ve *Neospora caninum* ise varlığı ELISA yöntemi ile belirlenmiştir.

Çalışma sonunda 26 (% 26) inekte *Brucella abortus*, 29 (% 29) inekte *Chlamydophila abortus* ve 45 (% 45) inekte *Neospora caninum* enfeksiyonunun pozitif olduğu belirlenmiştir. Ayrıca 8 (% 8) ineğin *Brucella abortus* ve *Chlamydophila abortus,* 11 (% 11) ineğin *Brucella abortus* ve *Neospora caninum* ve 6 (% 6) ineğin *Neospora caninum* ve *Chlamydophila abortus* enfeksiyonlarını, 2 hayvanın (% 2) ise her 3 enfeksiyonu da aynı anda taşıdığı belirlenmiştir.

Sonuç olarak; Kayseri ilinde abort yapan ineklerde *Brucella abortus*, *Chlamydophila abortus* ve *Neospora caninum* enfeksiyonlarının oldukça yüksek oranda görüldüğü ve bu enfeksiyonlarla ilgili eradikasyon ve kontrol programlarının geliştirilmesi gerektiği kanaatine varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Atık, *Brucella abortus, Chlamydophila abortus*, *Neospora caninum*, sığır

DETERMINATION OF *BRUCELLA ABORTUS*, *CHLAMYDOPHILA ABORTUS* AND *NEOSPORA CANINUM* INFECTIONS RATIO IN ABORTED CATTLE IN KAYSERI PROVINCE

Hakan ARI

Erciyes University, Graduate School of Health Sciences

Department of Veterinary Internal Medicine

Master Thesis, July 2019

Supervisor: Prof. Dr. Öznur ASLAN

ABSTRACT

In this study, it was aimed to investigate the seroprevalence of *Brucella abortus*, *Chlamydophila abortus* and *Neospora caninum* infections in aborted cattle in Kayseri, Turkey.

For this purpose, blood samples of 100 aborted Holstein cattle, aged between 2 and 6 years old, were collected from 15 different herds. Prevalence of *Brucella abortus* was detected with c-ELISA kits and *Chlamydophila abortus* and *Neospora caninum* infections were detected using ELISA method.

At the end of this study, seroprevalences of *Brucella abortus, Chlamydophila abortus* and *Neospora caninum* infections were detected 26 (26 %), 29 (29 %) and 45 (45 %), respectively. In addition, it was determined that 8 (8 %) cattle *Brucella abortus* and *Chlamydophila abortus*, 11 (11 %) cattle *Brucella abortus* and *Neospora caninum*, 6 (6 %) cattle *Neospora caninum* and *Chlamydophila abortus* and 2 (2 %) animals with three infections had concurrently carried.

As a result; it has been concluded that *Brucella abortus, Chlamydophila abortus* and *Neospora caninum* infections are high rate in aborted cattle in Kayseri province and eradication and control programs related to these infections should be developed.

Keywords: Abort, *Brucella abortus,* cattle, *Chlamydophila abortus*, *Neospora caninum*

İÇİNDEKİLER

BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK i
YÖNERGEYE UYGUNLUK SAYFASI ii
ONAY iii
ÖNSÖZ/TEŞEKKÜR iv
ÖZET v
ABSTRACT vi
İÇİNDEKİLER vii
KISALTMALAR ve SİMGELER ix
ŞEKİLLER LİSTESİ x
1. GİRİŞ ve AMAÇ 1
2. GENEL BİLGİLER 4
2.1. BRUSELLOZİS 4
2.1.1.Tarihçe 4
2.1.2. Etiyoloji 5
2.1.3. Coğrafi Dağılımı ve Ekonomik Önemi 5
2.1.4. Türkiye'de Görülme Oranı 6
2.1.5. *Brucella abortus*'un Epidemiyolojisi 6
2.1.6. Klinik Bulgular 9
2.1.7. Tanı 10
2.1.8. Tedavi 11
2.1.9. Kontrol 11
2.2. KLAMİDİYAL ENFEKSİYONLAR 12
2.2.1. Etiyoloji 12
2.2.2. Sığırlarda Klamidiyal Enfeksiyonlar 13
2.2.3. Prevalans 13

2.2.4. Bulaşma 14
2.2.5. Kontrol 15
2.3. NEOSPOROZİS 15
2.3.1. Etiyoloji 15
2.3.2. Tarihçe 16
2.3.3. Yaşam Döngüsü ve bulaşma 17
2.3.4. Epidemiyoloji 18
2.3.5. Klinik Bulgular 19
2.3.6. Tanı 19
2.3.7. Serolojik testler 19
2.3.8. Tedavi 20
2.3.9. Kontrol 20
3. GEREÇ ve YÖNTEM 22
3.1. GEREÇ 22
3.1.1. Hayvan Materyali 22
3.2. YÖNTEM 22
3.2.1. Kan Örneklerinin Alınması 22
3.2.2. *B. abortus*'un Teşhisi 22
3.2.3. *Chlamydophila abortus*'un Teşhisi 22
3.2.4. *Neospora caninum*'un Teşhisi 22
4. BULGULAR 23
5. TARTIŞMA ve SONUÇ 24
5.1. TARTIŞMA 24
6. KAYNAKLAR 29
EKLER
ÖZGEÇMİŞ

KISALTMALAR ve SİMGELER

Ab	Antikor
ABD	Amerika Birleşik Devletleri
C	*Chlamydophila*
CFT	Komplement Fikzasyon Testi
cELISA	Competitive Enzyme-Linked İmmunosorbent Assay
DNA	Deoksiribo Nükleik Asit
EDTA	Ethylene Diamine Tetra-Acetic Acid
ELISA	Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay
FAO	Birleşmiş Milletler Gıda ve Tarım Organizasyonu
IFAT	İndirekt Flüoresan Antikor Testi
iELISA	Indirect Enzyme-Linked İmmunosorbent Assay
MRT	Süt Ring Testi
MSS	Merkezi Sinir Sistemi
N	*Neospora*
NAT	*Neospora* Aglütinasyon Testi
PAT	Pleyt Aglütinasyon Test
RBT	Rose Bengal Pleyt Test
SAT	Serum Aglutinasyon Test
2-MET	2-Merkaptoetanol Testi
WHO	Dünya Sağlık Örgütü

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2.1. Sığır Brusellozu (*Brucella abortus*) bulaşma şeması 8

Şekil 2.3.1. *Neospora, Hammondia* ve *Toxoplasma*'nın biyolojik taksonomisi..... 16

Şekil 2.3.2. *N. caninum*'un hayat döngüsü 18

Şekil 4.1.1. Kayseri Yöresinde atık yapan sığırlarda *Brucella abortus* 26 (% 26), *Chlamydophila abortus* 29 (% 29) ve *Neospora caninum* 45 (% 45) enfeksiyonlarının oransal dağılım grafiği. 23

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Süt sığırcılığında abortlar ekonomik kayıpların en önemli nedenlerinden biridir. Genetik anomaliler, sıcak stresi, toksik ajanlar gibi bazı sebeplerle abortlar oluşabileceği gibi abortlar için enfeksiyöz ajanlar en önemli risk faktörlerini oluşturmaktadır (Tramuta ve ark., 2011). Brusellozis, Leptospirozis, Q fever, Klamidiyal enfeksiyonlar, Kampilobakteriozis, Ureaplasma spp, *Mycoplasma* spp., *Bovine viral diarrhea* ve Enfeksiyöz bovine rhinotrachitis vb. enfeksiyöz ajanlar sığırlarda abort nedenleri arasında sayılmaktadır (Tramuta ve ark., 2011; Bagley, 2015). Atıkların ancak %50-65'inin etiyolojilerinin belirlenebildiği; bu olguların % 67'sinin bakteriyel, % 11'inin mantar ve %5'inin viral kaynaklı olduğu kaydedilmiştir (Tuzcu ve ark., 2011; Peter 2000).

Brusellozis, *Brucella* cinsine ait mikroorganizmaların oluşturduğu, insanlarda ve hayvanlarda genellikle kronik veya subakut seyreden, nekrotik ve yangısal enfeksiyonlara neden olan zoonoz bir hastalıktır (Orbay, 2013). Brucella spp. sığır, koyu, keçi ve domuzlarda başlıca abort, artritis, infertilite, mastitis ve orşitis ile karakterize enfeksiyonlara neden olmaktadır (İça ve ark., 2012). Ülkemizde sığır abort etkenleri ile yapılan çalışmalarda Brusellozis oranı % 1-70 oranında değişiklik gösterirken, koyunlarda bu oranın % 15 ile 40 arasında değiştiği bildirilmektedir (Tuzcu ve ark., 2011). Brusellozisin tanısı genel olarak serolojik ve kültür testlerine dayanmaktadır (İça ve ark., 2012). Serolojik testler olarak, aglütinasyon testleri, Coombs testi, Rose Bengal plate test, komplement fikzasyon ve ELISA testleri sayılabilir (Orbay, 2013).

Klamidialar insan, diğer memeli ve kuşlarda enfeksiyon oluşturabilen, intrasellüler, gram negatif, obligat bakterilerdir. Ruminantlarda *Chlamydophila (C.) abortus* (daha çok *Chlamydia psittaci* serotip 1 olarak bilinir) ve *C. pecorum*'un izole edilmiştir. Sığırlar *C. psittaci*'nin enfekte ettiği ve koyunların enzootik abort etkeninin ise *C.*

abortus olduğu bildirilmektedir. *C. abortus* zoonotik potansiyeli yüksek olup başlıca koyun, keçi ve gebe kadınları tehdit etmektedir. Sığırlarda ise klamidiyal enfeksiyonlar abort, endometritis, infertilite, vaginitis, seminal vesikülitis, güçsüz buzağı doğumu ve perinatal mortalite gibi üreme problemlerine neden olmaktadır. Ayrıca, pneumoni, konjunktivitis, enteritis, poliartritis, ensefalitis de bildirilmiştir (Godin ve ark., 2008; Reinhold ve ark., 2011). Son yirmi yıldır yapılan ve rastgele seçimle ya da klamidial semptomlar gösteren çiftliklerde yapılan çalışmalarda seroprevalansın % 45-100 gibi oldukça değerlerde olduğu bildirilmiştir. Ülkemizde komplement fikzasyon testi (CFT) ile abort yapan koyunlarda Klamidiyozis % 29.3 oranında (Çaya ve ark., 2006), Kars yöresinde sığırlarda Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay (ELISA) yöntemi ile % 8.33 olduğu (Gökçe ve ark., 2007) ve polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ile Elazığ çevresinde yapılan çalışmada aborte fötuslarda oran % 6.3 (Kılıç ve ark., 2010) olarak belirlenmiştir. Tanı yöntemi olarak komplement fikzasyon, immunofloresan, ELISA, PCR gibi yöntemler kullanılmaktadır. En yaygın olarak kullanılan test komplement fikzasyon testidir (Reinhold ve ark., 2011; Kılıç ve ark., 2010).

Neosporozis, genellikle, sığır ve köpeklerde nadiren de koyun, keçi, geyik ve atlarda klinik enfeksiyonlara sebep olan, son yıllarda sığırların en önemli abort nedenleri arasında bildirilmektedir (Sevgili ve Altaş, 2006). *N. caninum*'un son konağı köpek, ara konağı ise sığır, koyun, geyik ve atlardır. Tüm dünyada yaygın olarak görülmektedir. İngiltere ve Galler'de % 12.5, Polonya'da % 15.5, Arjantin'de % 56.9 ve Meksika'da % 59 olarak bildirilmiştir (Campero ve ark., 1998; Davison ve ark., 1999; Quintanilla-Gozalo ve ark., 1999; Vazquezve ark., 2002; Wladyslaw ve ark., 2000). Türkiye'de İç Anadolu'da % 5.1-32.7 (Bıyıkoğlu ve ark., 2001), Sakarya'da % 9.2 (Öncel ve Bıyıkoğlu, 2003), Kars'ta % 4.8-9.2 arasında (Mor ve Akça, 2012), Şanlıurfa'da %7.5 (Sevgili ve Altaş, 2006), Kayseri'de atık yapan 9 inekten 3'ünde (% 33.3) (İça ve ark., 2006) oranında olduğu bildirilmektedir. *Neospora caninum* antikorlarını ortaya koyabilmek için ELISA, indirekt flüoresan antikor testi (IFAT) ve *Neospora* Aglütinasyon testi (NAT) kullanılmaktadır (Sevgili ve Altaş, 2006).

Kayseri'de atık yapan sığırlarda Brusellozis ve Neosporozis ile ilgili çeşitli çalışmalar bulunmakla birlikte Klamidiyozis ile ilgili çalışmaya rastlanamamıştır. Ayrıca atık yapan sığırlarda yapılan çalışmalar genel olarak tek bir etken ile ilgilidir ve enfeksiyonların görülme oranlarına dair herhangi bir çalışmaya rastlanamamıştır. Bu

çalışma ile, Kayseri yöresindeki atık yapan sığırlarda *Brucella abortus*, *Chlamydophila abortus* ve *Neospora caninum* enfeksiyon oranlarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. BRUSELLOZİS

Brusellozis, pekçok hayvan türünde uterus, meme ve testis gibi genital organlara yerleşerek abort, infertilite ve süt veriminde azalmaya neden olan, genellikle kronik seyirli ve Brucella cinsi bakteriler tarafından oluşturulan, enfeksiyöz, bulaşıcı ve önemli bir zoonotik hastalıktır (Büyük ve Şahin, 2011; Çelebi ve Otlu, 2011).

2.1.1.Tarihçe

Brusellozis'in geçmişi muhtemelen Mısır'da milattan önce 1600 civarına kadar giden eski bir hastalıktır. Mısır'da MÖ 750 civarında elde edilen kemiklerde yapılan son araştırmalarda brusellozisin en yaygın komplikasyonlarından olan osteoartritis ve sacroiliitisin varlığı belirlenmiştir. Malta'da David Bruce 1887 yılında yüksek ateş (Malta humması) nedeniyle ölen askeri personelin dalaklarından o zamanlar *Micrococcus melitensis* olarak isimlendirilen *B. melitensis'*i izole etmiştir. *M. melitensis'*in izolasyonundan 20 yıl sonrasına kadar, Themistocles Zammit'in 1905 yılında keçi sütünde rastlantısal olarak *B. melitensis'*i izole etmesi ve zoonotik olduğu gösterilinceye kadar Malta Humması vektör-borne hastalık olarak düşünülmeye devam edilmiştir. Brucella kültürü ile inokule edildiğinde hastalık oluşmaması nedeniyle keçilerin enfeksiyon kaynağı olmadığına inanılmıştır. Epidemiyolojik çalışmalar yapıldığında sağlıklı keçilerin taşıyıcı olabileceği keşfedilmiştir. 1897'de Danimarkalı bir veteriner hekim olan LF Benhard Bang, abort yapan sığır basili (*B. abortus*) ya da Bang's basilinin Bang's hastalığın sebebi olduğunu bulmuştur. Süt ürünlerinde patojenik bakteriler üzerinde araştırma yapan Amerikalı bilim insanı Alice Evans, Malta Humması ve Bang's hastalığı ilişki olduğunu belirlemiş ve David Bruce'un onuruna ismini Brucella olarak tekrar isimlendirmiştir. Deniz memelilerinde Brusellozis ise 1990'lı yılların başlarında keşfedilmiştir (Seleem ve ark., 2010).

2.1.2. Etiyoloji

Brucella spp. fakültatif intrasellüler gram-negatif, kapsülsüz, sporsuz, koko-basil tarzında mikroorganizmalardır. Ochrobactrum, Rhizobium, Rhodobacter, Agrobacterium, Bartonella, ve Rickettsia ile birlikte Proteobacteria'nın alfa-2 alt bölümüne aittir. Günümüzde *B. melitensis, B. abortus, B. suis, B. ovis, B. canis, B. neotomae, B. ceti, B. pinnipedialis, B. microti* ve *B. inopinata* sp. nov. adlı 10 farklı tür bildirmiştir (Büyük ve Şahin, 2011; Seleem ve ark., 2010). Sığırlarda brusellozis etkeni olarak *B. abortus* sorumlu tutulmuştur. Fakat *B. melitensis* ve nadiren *B. suis*'in saptandığı sığır enfeksiyonları da mevcuttur (Büyük F ve Şahin M, 2011; Kiros ve ark., 2016).

2.1.3. Coğrafi Dağılımı ve Ekonomik Önemi

Brusellozis, dünyada en yaygın zoonozlardan biridir. İnsanlarda her yıl 500.000'den fazla Brusella vakası kaydedildiği bildirilmektedir. Brusellozisin coğrafi dağılımı, yeniden ortaya çıkma ve yeni odakların oluşması nedeniyle sürekli değişim göstermektedir (Pappas ve ark., 2006).

İnsan Brusellozu epidemiyolojisi, artan uluslararası seyahatlerin yanı sıra, çeşitli sağlık, sosyoekonomik ve politik nedenlerle son birkaç yılda büyük ölçüde değişmiştir. Özellikle *B. abortus* Avustralya, Kanada, Kıbrıs, Danimarka, Finlandiya, Yeni Zelanda, Hollanda, Japonya, Norveç, İsveç ve İngiltere gibi bazı ülkelerde en az beş yıldır görülmediği ve eradike edildiği bildirilmiştir (Seleem ve ark., 2010; Diaz Aparicio, 2013). Avrupa'nın Akdeniz ülkeleri, Afrika'nın kuzey ve doğusu, yakın doğu ülkeleri, Hindistan, Orta Asya, Meksika ile Orta ve Güney Amerika'da halen brusellozis belirlenmektedir. Bruselloz enfeksiyonları ile ilişkili maliyetlerin tahminleri belirli ülkeler için sınırlı kalmasına rağmen, tüm veriler hem hayvan üretiminde (süt üretiminde azalma, abort ve infertilite problemleri), hem de halk sağlığında (tedavi maliyeti ve verim kaybı) brusellozla ilişkili olarak ekonomik kayıpların dünya çapında yaygın olduğunu göstermektedir. Örneğin, resmi kayıtlara göre Latin Amerika'da sığır brusellozu nedeniyle meydana gelen ölümlerin yaklaşık 600 milyon dolar olduğunun tahmin edildiği, ABD ulusal brusellozis eradikasyon programı için 1934 ve 1997 arasında 3.5 Milyar dolar harcandığı, 1952'de süt üretiminde azalma ve aborta bağlı maliyetin ise 400 Milyon dolar olduğu bildirilmiştir (Seleem ve ark., 2010). Her ne kadar Bruselloz eradikasyon programları çok pahalı görünse de, eradikasyon için

harcanan her 1 $ için 7 $'lık bir tasarruf sağlanacağının tahmin edildiği de bildirilmiştir (Seleem ve ark., 2010).

2.1.4. Türkiye'de Görülme Oranı

Brusellozis Türkiye'de sığırlarda en önemli abort etkenidir. Serolojik olarak brusellozisin prevalansının belirlendiği araştırmalarda Kırıkkale'de % 1 (Apan ve ark., 2007), Kars' ta % 53.8 (Güllüce 1993), Van'da % 21.7 (Ceylan ve ark., 2003), Kayseri'de % 15 (Hodul ve Gümüşsoy, 2009), Burdur'da % 38.2-56.4 (Pehlivanoğlu ve ark., 2011) ve Adana'da % 3.03 (Yağcı Yücel ve ark., 2014) olarak bildirilmiştir. Bakteriyolojik tekniklerle aborte fötustan alınan örneklerde ise oran Erzurum' da % 42.25 (Sağlam ve ark., 1998), Kars yöresinde % 41.23 (Büyük ve Şahin), Kars yöresinde abort sonrası vaginal örneklerde % 9.57 (Büyük ve Şahin, 2011) ve % 6.4 (Çelebi ve Otlu, 2011) olarak belirlenmiştir.

2.1.5. *Brucella abortus'*un Epidemiyolojisi

Sığırlar brusella etkeni genellikler *B. abortus*'tur. İnsanlar da dahil olmak üzere, sığır olmayan hayvanlar da hastalığa yakalanabilir, hastalığın persiste olmasında ve bulaşmasında rol oynayabilir. *Brucella abortus*'un 1, 2, 3, 4 ve 9 biyovarı olduğu bildirilmiştir. Bazı enfeksiyonların kaynağının saptanmasında biyovarların dağılımı önemli olabilmektedir (Diaz Aparicio, 2013).

Brusella abortus eradikasyon programları özellikle ruminantların duyarlı olduğu bölgelerde gerçekleştirilmektedir. Bufalolar, develer, geyikler, keçiler ve koyunlar enfeksiyona karşı oldukça duyarlıdırlar. *B. abortus* ve *B. melitensis* ile enfekte ruminantlarla teması takiben tek ve çift hörgüçlü develerin yanı sıra bir dizi Güney Amerika devesinde-lama (*Lama glama*), alpaka (*Lama pacos*), guanaco (*Lama guinicoe*) ve vicuña (*Vicugne vicugne*)'larda brusellozis bildirilmiştir. Ayrıca mandalarda, Amerikan bizonu (*Bizon bizonu*), Avrupa bizonu (*Bison bonasus*), yak (*Bos grunniens*) ve elk (*Cervus elaphus*), ayrıca Afrika mandaları (*Syncerus caffer*) ve birkaç tür Afrika antilobunda da gözlenmiştir. Bu hayvanlarda klinik belirtiler sığır brusellozu ile aynı olup, bulaşmada sığırlarla aynı mera ve su kaynaklarının kullanılması epidemiyolojik olarak önemlidir. Sığırlarla birlikte barındırılan atlarda da, omuzbaşı fistülü olarak bilinen suprasinoviyal bursaların şişmesi ile karakterize belirtiler gözlenmiştir. Enfeksiyon genellikle domuzlara peynir altı suyunun beslenmeye eklenmesiyle bulaşmaktadır. Köpeklerde *B. abortus* enfeksiyonnusaha koşullarında ve

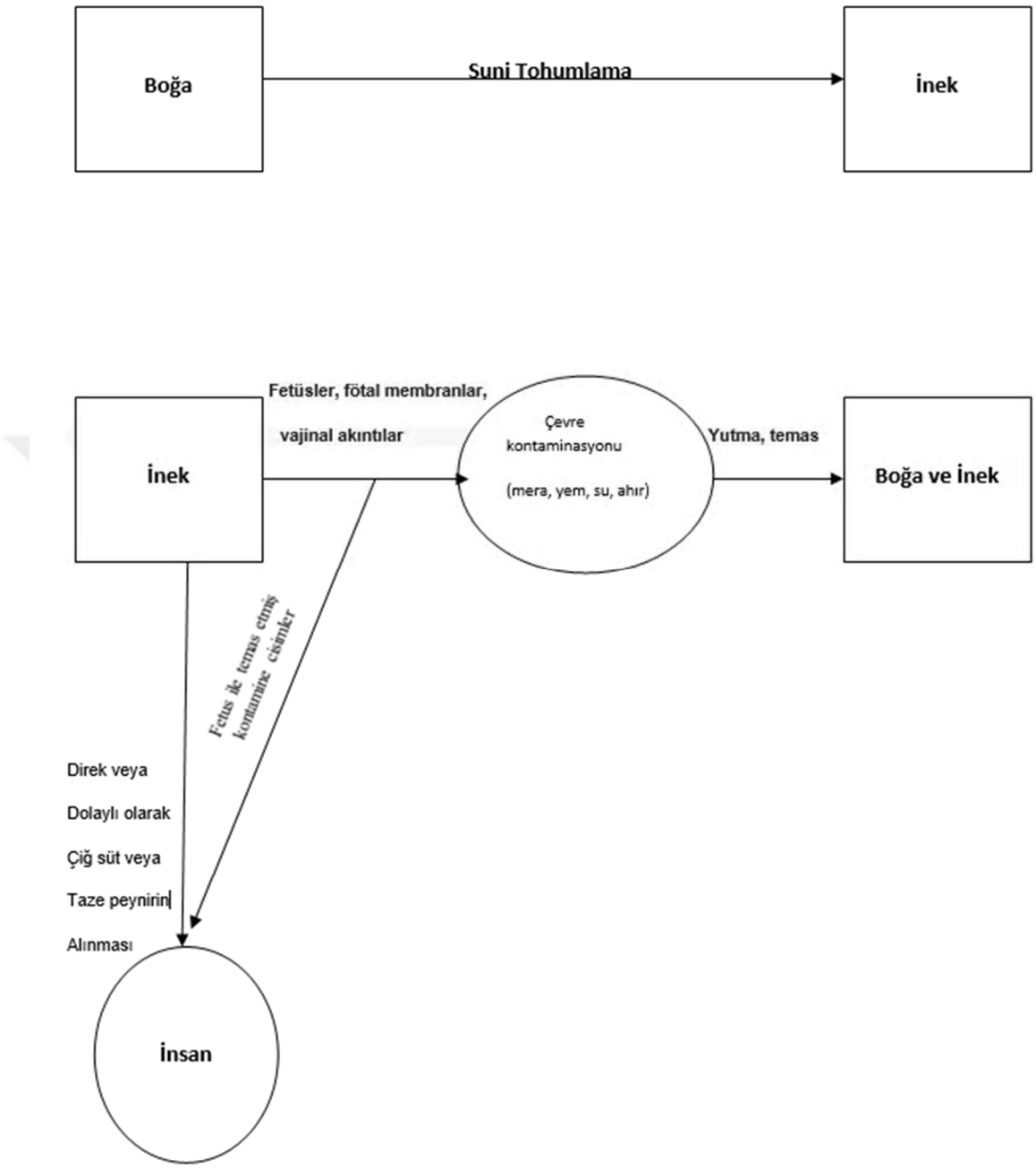
deneysel enfeksiyon olarak gösterilmiştir. Ayrıca köpekler aborte fötusları yiyerek, fötusları sürükleyerek ve bakteri saçarak enfeksiyonun dağıtımında rol alabilmektedir.

Brucella ile enfekte olan ancak henüz teşhis edilmemiş sığırların sürüye girişi ile enfeksiyon ahırlara bulaşmaktadır. Ayrıca hayvancılık fuar alanları ve gösterilerine götürülen hayvanlar tekrar ahıra sokulduğunda enfeksiyon açısından risk oluşturmaktadır. Bu nedenle hayvan satın alınırken enfekte olmamış çiftliklerden satın alınması tavsiye edilmektedir.

Ahır ya da tarlalarda abort yapan sığırlar brusellozisin yayılmasında başlıca faktördür. *Brucella* ile enfekte olan sığırların beklenmeyen sığırlara göre abort yapma ihtimalinin üç-dört kez daha fazla olduğu bildirilmektedir (Diaz Aparicio, 2013).

Doğal enfeksiyonlarda inkübasyon periyodunun (abort ya da prematüre doğum olmadan önce) belirlenmesi enfeksiyon zamanının belirlenmesi mümkün olmadığı için zordur, Deneysel çalışmalarda ise inkübasyon süresinin büyük oranda değiştiği ve fötal gelişim ile ters orantılı olduğu gösterilmiştir. Yani gebelik ne kadar ileri ise kuluçka süresi o kadar kısa olmaktadır. İnek üreme döneminde ağız yoluyla enfeksiyonu almış ise, inkübasyon süresi 200 güne kadar sürebilirken, yetiştirmeye başladıktan altı ay sonra enfeksiyona maruz kalınırsa inkübasyon süresi yaklaşık iki ay olarak bildirilmiştir. Serolojik inkübasyon süresi (enfeksiyon zamanından antikor oluşuncaya kadar geçen süre) birkaç hafta ile birkaç ay sürer. İnkübasyon süresini, bakteri ve maruz kalınan bakteri miktarı, enfeksiyon yolu ile hayvanın duyarlılığı gibi faktörler etkileyebilmektedir (Acha ve Szyfres, 2001).

Brucella'nın başlıca bulaşma yolu, enfekte sığırların abort yapması ile etrafa saçılan sekret ve kalıntıların ya da enfekte sığırlardan doğan buzağılarının aborte fötusunun, vaginal sekretinin ya da genital bölgesinin yalanması ile ağızdır. Sığırlarda brusellozisin bulaşmasında veneral yol önemli kabul edilmemekle birlikte enfete spermlerin suni tohumlamada kullanılması epidemiyolojik açıdan önemlidir (Şekil 1.1.). Enfekte ineklerin brusellozisi sütleriyle saçması enfeksiyonun buzağılara nakledilmesine neden olur. Mandıralarda aynı sağım başlıklarının kullanılması da inekten ineğe bakterinin bulaştırılmasında göz önünde bulundurulması gereken bir durumdur. Bu nedenle sağlıklı ineklerin önce sağılarak hasta ineklerin sona bırakılması önerilmektedir (Diaz Aparicio, 2013).



Şekil 2.1. Sığır Brusellozu (*B. abortus*) bulaşma şeması (Acha ve Szyfres, 2001).

Hastalık gebe olmayan dişilerde asemptomatik seyreder, ancak *B. abortus* ile enfekte olmuş gebe ineklerde oluşan plasentitis nedeniyle gebeliğin beşinci ve dokuzuncu ayları arasında abort meydana gelir. Abort şekillenmese bile fötal sıvılar ve vaginal akıntılarla enfeksiyon çevreye yayılır. Meme bezleri ve regional lenf yumruları enfekte olabilmekte ve bakteri süt ile saçılmaktadır. Enfekte annelerden doğan buzağıların %

60-%70 arasında enfeksiyonu taşıdığı kanıtlanmıştır. Dişi buzağılar doğum kanalından geçerken doğum sırasında veya enfekte ineklerden kolostrum veya süt emerek de enfekte olabilirler. Bu buzağıların çoğu *Brucella* enfeksiyonunu atlabilmekte, çok az bir yüzdesi erişkin oluncaya kadar enfeksiyon devam edebilmektedir ve ilk gebeliklerinde abort yapana kadar da tanısal serolojik testler negatif olabilmektedir. Bu tür hayvanlar hastalığın eradikasyonu ve kontrolü açısından ciddi risk oluşturmaktadır.

Enfeksiyondan sonra abort yapmış ineklerde genellikle daha sonraki gebeliklerinde abort gözlenmeme oranının % 80 olduğu bildirilmiştir. Çoğu vakada daha sonraki gebeliklerde düşük doğum ağırlıklı buzağı elde edilmesi dışında herhangi bir klinik belirti gözlenmemekle birlikte, tekrarlayan uterus ve meme hastalıkları belirlenir. Meme bezinin enfeksiyonu bu hayvanların diğer hayvanlar için enfeksiyon kaynağı olmaya devam etmesi ve süt yoluyla brusellozisin yayılması anlamına gelmektedir. Yetişkin erkeklerde orşit meydana gelebilir her iki cinsiyet içinde kısırlık nedenidir. Besi için kullanılan kısırlaştırılmış erkek hayvanlar enfeksiyonun saçılmasında rol almazlar.

B. abortus seronegatif olan ancak enfekte hayvanlar da bildirilmiş olup, bu hayvanların süt örneklerinde 2, 3 ve 9 biyovarlarının izole edildiği bildirilmiştir (Zowghi ve ark., 1990).

Brusellozis prevalansının yüksek olduğu ahırlarda enfekte ineklerin meraları kirletmesi yayılma için öenmli bir risk faktörü olup, *Brucella* yeterli nem seviyelerinin olduğu ortamlarda uzun süre canlı kalabilmektedir. Organik materyal varlığında mikroorganizma daha da dayanıklı hale gelebilmektedir (Abemethy ve ark., 2011).

Sığırların hastalığa olan immun cevapları değişiklik gösterse ve bu değişikliğin genetik yatkınlığa bağlı olduğu düşünülse de, sığır ırkları brusellozise karşı genetik olarak dirençli ya da duyarlı değildir. Süt ineklerinde brusellozis görülme sıklığı, bu tür çiftliklerdeki yakın birlikte yaşamın bir sonucudur (Morris, 2007).

2.1.6. Klinik Bulgular

Gebe ineklerde baskın semptomlar abort, prematüre ya da ölüm doğum veya güçsüz buzağı doğumlarıdır. Genel olarak gebeliğin ikinci yarısında abort görülmesi, retensiyo ve kalıcı infertiliteye neden olan metritis şekillenmektedir. Abort ve gebe kalma oranındaki azalmalara bağlı olarak süt üretiminde yaklaşık olarak % 20-25 oranında azalma olduğu tahmin edilmektedir. Enfekte sperma ile suni tohumlama yapılan

ineklerde, vibriozis veya trikomoniyaziste olduğu gibi tekrarlayan östrus gözlenebilir. Gebe olmayan dişilerde çiftleşme öncesinde enfeksiyon oluşmuşsa klinik semptom ve abort gözlenmez (Acha ve Szyfres, 2001).

Boğalarda *Brucella* testislerde ve komşu genital bezlerde lokalize olabilir. Hastalık klinik olarak libidoda azalma, kısırlık, testislerin bir ya da ikisinde genişleme ile seyredebilir. Bazen testislerde yapışma, fibrozis nedeniyle atrofi şekillenmektedir. Seminal vaskülitis ve ampullitis yaygındır. Nadiren, higroma ve artritis gözlenmektedir (Acha ve Szyfres, 2001).

2.1.7. Tanı

Brusellozisin teşhisinde genel olarak bakteriyolojik kültür ve serolojik yöntemler kullanılmaktır. Bakteriyolojik kültür altın standart olarak görülmekle birlikte uzun zaman alması, izolasyonu ve tanısı güç olabilmektedir (Çelebi ve Otlu, 2011).

Hayvancılıkta brusellozis tanı testleri teşhis desteği yerine eradikasyon ve sürveyans programlarının bir bileşeni olarak yapılır ve her ülkenin farklı bir politikası vardır (Seleem ve ark., 2010; Abernethy ve ark., 2012). ABD'da sığırlarda brusellozis testi amacıyla iki yöntem uygulanmaktadır; Brucella ring test (süt örneklerinde antikor tespiti), kan örneklerinde antikor tespit testi. Enfekte sürülerin taranmasında, tamponlanmış pleyt aglütinasyon test, Rose Bengal pleyt (RBT) Brucella antijen testleri gibi tamponlanmış Brucella antijen testleri diğer testlerden çok daha pratik ve güvenilir testlerdir (Seleem ve ark., 2010). Ayrıca, plomeraz zincir reaksiyonu altın standart olarak bilenen bildirilen bir testtir. Son yıllarda hızlı ve güvenilir olması nedeniyle daha az ekipman gerektiren ve hızlı sonuç veren döngü aracılı izotermal amplifikaston (loop-mediated isothermal amplification-LAMP) testi de önerilen testler arasında yer almaktadır (Yang ve ark., 2018). Avrupa birliğinin 2006'dan önce yasal olarak *B. abortus* belirlemede yasal olarak kabul ettiği testler ise serum aglutinasyon test (SAT), CFT, RBT, indirect enzyme-linked immunosorbent assay (iELISA), competitive enzyme-linked immunosorbent assay (cELISA) ve ethylene diamine tetra-acetic acid (EDTA) testleridir (Abernethy ve ark., 2012). Ayrıca vaginal sıvap örneklerinde immunperoksidaz tekniği ile tanı da mümkündür (Dağ ve ark., 2012).

Türkiye'de 3 Nisan 2009'da yayınlanan Resmi gazete ile abort materyalinde, vajinal akıntılarda veya sütte Brusella organizmalarının morfolojilerinin modifiye asit-fast ya da immünspesifik boyama ile gösterilmeleri, özellikle de serolojik testlerle

desteklendiğinde, brusellozun varlığına işaret eden bulgular olduğu belirtilmiştir. *B. abortus* testleri RBT, SAT, CFT ve süt ring testi (MRT) ve ELISA olarak bildirilmiştir (T.C. Resmi Gazete, 03.04.2009, sayı: 27189).

2.1.8. Tedavi

3285 sayılı hayvan sağlığı ve zabıtası kanununa göre Brusella bildirimi zorunlu bir hastalık olup damızlık boğalar dışındaki sığırlar tazminatlı olarak kestirilir. Et ve sakatatı hakkında Yönetmelik ve Etlerin Teftiş Talimatına göre işlem yapılır (T.C. Resmi Gazete, 15.03.1989, sayı: 20109).

Tedavi uygulanacak insan ve hayvanlarda ise, *Brucella*'nın hücre içi lokalizasyonu ve makrofaj gibi replikalif hücrelerde çevresel koşullara uyum sağlama kabiliyeti nedeniyle tedavide başarısızlık oranı yüksektir ve tedavinin başarısı ilaç kombinasyonları ile hastanın uyumuna bağlıdır (Seleem ve ark., 2008). Tedavide tekli antibiyotik uygulamasının yüksek nüks oranına neden olmasından dolayı kombine antibiyotik tedavilerinin uygulanması en iyi yöntemdir. 1986 yılında Birleşmiş Milletler Gıda ve Tarım Organizasyonu (FAO) ve dünya sağlık örgütü (WHO)'nun ortak aldığı kararı ile yetişkinlerde akut brusellozisin tedavisinde rifampisine (600-900 mg/gün) ve doksisiklin (oral olarak 200 mg/gün) 6 hafta süresince uygulanması önerilmiş, ancak yapılan çalışmalar doksisiklin, streptomisin kombinasyonu ile tedavinin daha etkili olduğunu göstermiştir (Solera ve ark., 1995). Doksisiklin ve streptomisin kombinasyonları günümüzde, akut ve lokalize brusellozis formlarında daha az yan etki ve nüks riski oluşturması nedeniyle en iyi sağaltım seçeneğidir. Tek başına ne streptomisin ne de doksisiklin hücre içi bakterilerin çoğalmasını önleyemez (Shasha ve ark., 1994). Doksisiklin streptomisin kombinasyonları WHO tarafından yıllarca brusellozise karşı standart tedavi olarak kabul edilmiştir (Seleem ve ark., 2010). Yedi gün süreyle parenteral olarak uygulanan gentamisin (5 mg/kg) ile 7 gün süreyle doksisiklinin (6 hafta) kombine edilmesi kabul edilebilir alternatif bir tedavi seçeneğidir (Glynn ve Lynn, 2008).

2.1.9. Kontrol

Sürveyans, prevalansın belirlenmesi için önemli olup, hayvanlarda brusellozisin eradikasyonu amacıyla önleyici tedbirlerin alınarak kontrol edilmesini sağlar. Brusellozis sahada RBT ya da pleyt aglütinasyon test (PAT) gibi hızlı testlerle belirlenebildiği gibi temel olarak serolojik testlerle teşhis edilmektedir. Rivanol, 2-

Merkaptoetanol Testi (2-MET) ve CFT gibi konvansiyonel merkezi laboratuarlarda doğrulayıcı testler olarak kullanılmaktadır. I-ELISA, oldukça spesifik ve çok hassas bir test olmasına rağmen, 19 ya da Rev1 aşılanmış ile aşılanmış hayvanlardaki antikorları, saha enfeksiyonlarından ayırt edemezken, c-ELISA testinde böyle bir sorunla karşılaşılmaz (Islam ve ark., 2013).

Hastalığın sürü ya da ahırlara girişi enfekte sürülerden ya da hastalık geçmişi bilinmeyen sürülerden hayvanların ahırlara getirilmesidir. Ülkeye hayvan girişi yapılırken brusellozisten ari hayvanların girişine izin verilmesi, ithal edilen hayvanlara çiftliklere girmeden önce karantina uygulanması ve gözetim altında tutularak ve testlerin uygulanması ile brusellozis olmadığından emin olunması gerekmektedir (Islam ve ark., 2013).

Ayrıca epidemiyolojik araştırmalar, abort yapan hayvanlarda asıl sebebin araştırılması, sürü biyogüvenlik uygulamaları, çiftçilerin konu ile ilgili bilgilendirilmesi, aşı ve kesim uygulamaları hastalığın kontrolü açısından önemlidir (Islam ve ark., 2013).

2.2. KLAMİDİYAL ENFEKSİYONLAR

Chlamydiae'lar insan ve hayvanlarda pekçok enfeksiyona neden olan obligat hücre içi bakterilerdir. Klamidiyal enfeksiyonlar sığırlarda abort, poliartritis, ensefalomiyelitis, keratokonjonktivitis, pnömoni, enteritis, hepatitis, vaginitis ve endometritis, infertilite ve kronik mastitis gibi pekçok hastalığa neden olmaktadır (Reinhold ve ark., 2011).

Son zamanlarda PCR metodunun gelişmesi ile patojen ya da komensal olup olmadığı tartışılan subklinik klamidiyal enfeksiyonlar da tanımlanmıştır. San yıllara kadar, endemik enfeksiyonun olduğu çiftliklerin saha gözlemlerinde diğer önemli patojenler olmamasına rağmen üretimin azalması gözlenmekle birlikte hayvan sağlığı açısından subklinik klamidiyal enfeksiyon potansiyeli düşünülmemiştir. Araştırmacılar, düşük virulensli patojenler, beslenme yetersizliği, kötü bakım ve hijyen koşulları, konak genetiği gibi fakörlerin etkileriyle oluşan çok faktörlü hastalıklarda klamidyozisin rolünü araştırmışlardır (Reinhold ve ark., 2011).

2.2.1. Etiyoloji

Chlamydiales son yıllarda tekrar sınıflandırılarak, Chlamydiaceae ailesi Chlamydophila ve Chlamydia cinsinde, *Chlamydophila (C.) abortus, C. pecorum, C. psittaci, C. pneumoniae, C. felis, C. caviae, C. trachomatis, Chlamydia suis ve Chlamydia*

muridarum isimli dokuz tür belirlenmiştir. *Parachlamydiaceae, Waddliaceae* ve *Simkaniaceae* olmak üzere üç yeni aile eklenmiştir.

Standart ve real-time PCR ve DNA mikroarray teknolojileri gibi yüksek spesifik ve hassas tanı yöntemlerinin kullanılması ile sığırlarda enfeksiyon oluşturan klamidiyal etkenler *C. pecorum, C. abortus, C. psittaci* ve *C. suis* olarak belirlenmiştir. Pekçok çalışmada, bu türlerden *C. pecorum, C. abortus* ve *C. psittaci'*nin varlığı tespit edilirken, *C. suis* nadiren bildirilmiştir (Reinhold ve ark., 2011).

2.2.2. Sığırlarda Klamidiyal Enfeksiyonlar

Koyun ve kuşlardaki gibi *C. abortus* ve *C. psittaci* pekçok hayvanı etkileyen salgınlara neden olabilmekle birlikte sığırlarda klamidiyal enfeksiyonların klinik önemi ve seyri genellikle daha az belirgindir. Sonuç olarak klamidyaların sığırlardaki enfeksiyonları önemsiz olarak kabul görmüş ve çok az saha çalışması yapılmıştır. Bu tutum son yıllarda sığırlarda büyük ölçüde latent ve subklinik seyreden klamidiyal enfeksiyonların sağlıklı sürülerde önemli ölçüde etkili olduğunun belirlenmesi ile değişmiştir. Klamidiyaların pekçok organa kronik olarak yerleşebilmesi, her yere dağılması, meme, solunum, üreme ve sindirim sisteminin düşük seviye enfeksiyonu nedeniyle süt üretimi, fertilite ve büyüme oranlarını olumsuz yönde etkileyebileceği bildirilmektedir (Reinhold ve ark., 2011).

2.2.3. Prevalans

Son yıllarda yapılan çalışmalarda sığır sürülerinde klamidiyal enfeksiyonların % 40-% 100'e varan yüksek seroprevalans gösterdiği bildirilmiştir. Avusturya'da seropozitif hayvan sayısı % 45 (Petit ve ark., 2008), Almanya'da % 90 (Abd El-Rahim, 2002) ile % 100 (Biesenkamp-Uhe ve ark., 2007), İsviçre'de % 47.1 (Teankum ve ark., 2007), abort yapan sığırlarda İtalya'da yapılan çalışmada % 45 (Cavirani ve ark., 2001), İsveç'te % 81 (Godin ve ark., 2008), Tayvan'da % 71.4 (Wang ve ark., 2001) ve Alabama'da % 100 (Kaltenboeck ve ark. 1997) olarak bildirilmiştir.

Türkiye'de ise Elazığ'da 47 adet atık fötal materyallerinin doku kültürü ve PCR metodu ile test edilmesinde üç örnekte *C. abortus* etkeni belirlenmiştir (Kılıç ve ark., 2010), Konya ve Aksaray illerinde aborte fötus abomasum materyalinde % 3 (Aras ve ark., 2017), Gökçe ve ark. (2007), Kars yöresinde atık yapan sığırlarda % 8.33 ve Temur ve ark. (2007), Erzurum'da % 5.5 olarak bildirilmiştir.

Genel olarak rastgele seçilen ve hastalık belirtisi gösteren hayvanlarda yapılan seroprevalans çalışmaları arasında fark görülmemesi sığırlarda *Chlamydophila* spp. etkeninin her yerde bulunduğu varsayımına neden olmuştur. Yüksek prevalans bulgularına bakıldığında önemli bulunan serolojik değerlerin yorumlanasında temel bir problem olduğu bildirilmiştir. Çift serum örneği kullanılması bile bireysel titrelerin yorumlanması zordur ve klinik olarak hastalık görüldüğünde keskin olarak titrenin artışı nadirdir. Muhtemelen hastanın humoral immuniteden çok sellüler immunitesi baskındır. Son yıllarda boğalarda yapılan bir çalışmada semen, prepusyal yıkama sıvısı ve dışkıda % 9.2-18 oranında PCR ile klamidiyal enfeksiyon belirlenirken seropozitiflik oranının % 51 olduğu, ayrıca semenle saçılım belirlenen boğaları serolojik testin belirleyemediği bildirilmiştir (Kauffold ve ark., 2007). Buna karşılık, buzağılarda doğal klamidiyal enfeksiyonun takip edildiği başka bir çalışmada hepsi etken saçıcısı olmasına rağmen 7 aylık olana kadar yalnızca % 60'nın seropozitif olduğunu göstermiştir (Reinhold ve ark., 2008). Belirlenen bu tutarsızlık genç hayvanlarda etken ile tekrarlı mariziyeti nedeniyle tekrarlayan kolonizasyonun klamidiyal antikorların devamlı birikiminin bir sonucu olarak görülmektedir. Diğer bir açıklama ise seronegatif hayvanlar için, mevcut ELISA yöntemlerinde negatif kontrol serumlarında antikor varlığı nedeniyle cutt-off değerinin yüksek olmasıdır (Reinhold ve ark., 2011).

Organizmanın saçılımının aralıklı olması nedeniyle taşıyıcı hayvanların durumu zaman içinde değişebilir ve bu nedenle PCR ile yanlış negatif sonuçlar elde edilebilir (Reinhold ve ark.,2008).

Klamidiyal enfeksiyonların sığırları enfekte edip etmedikleri ve farklı organ tropizmleri kesin açıklık kazanmamakla birlikte *C. abortus* daha çok genital sistem ve meme hastalıkları, *C. pecorum* pulmoner, eklem, bağırsak, oküler ve merkezi sinir sistemi hastalıkları ve *C. psittaci* solunum yolu hastalıklarında belirlenmiştir. Doğal enfekte buzağılarda ise *C. pecorum* başlıca gastrointestinal sitemde yerleşirken, *C. abortus* solunum yolu ve konjunktivada belirlenmiştir (Reinhold ve ark.,2008; Reinhold ve ark., 2011).

2.2.4. Bulaşma

Klamidiyal enfeksiyonlar için en önemli bulaşma kaynağı taşıyıcı hayvanların dışkılarıyla enfeksiyonun saçılmasıdır. Ayrıca, vaginal, oküler ve nasal akıntılar ile uterus sıvısı, plasenta dokusu, idrar ve semen ile de yayılabilmektedir. Solunum yoluyla

bulaşıp bulaşmadığı kesin değildir (Kauffold ve ark., 2007; Reinhold ve ark.,2008). Enfeksiyon hayvanlar arasında direkt temas ya da fekal-oral yol ya da kontamine havanın solunması gibi indirekt yollarla enfeksiyon alınabilir. Boğalardan aşım ya da suni tohumlama yoluyla veneral bulaşma da mümkündür. İntrauterin bulaşma rapor edilmemiştir (Reinhold ve ark., 2011).

Klamidiyaların çevrede ne kadar yaşayabildiklerine dair kesin bir bilgi olmamakla birlikte soğuk, kuru ve karanlık ortamlarda oldukça dirençli olduğu bildirilmektedir. Isı artışında yaşama oranları düşerken, soğuk suda 17 güne kadar ve kuru dışkı, tüy, toz ve çöplerde aylarca canlı kalabilmektedirler (Perez-Martinez ve Storz, 1985). Semen gibi kriyopreservatif örneklerde etkenin elimine edilmesi söz konusu değildir (Stroz ve ark., 1976).

2.2.5. Kontrol

Sığır sürülerinde klamidiyal enfeksiyonlarun prevalnsının yüksek olması kötü hijyen koşullarına ve hayvanların zayıf beslenme planlarına bağlıdır. Yataklık, yürüme yolları ve hayvanların daha iyi olduğu çiftliklerde enfeksiyon gözlenmezken, yeni hayvan alımı, doğal aşım ve buzağıların ayrı kulübelerde barındırılmaması gibi faktörler enfeksiyon için önemli risk faktörleridir (Kemmerling ve ark., 2009).

Sığırlarda klamidiyal enfeksiyonlar için özel antibiyotik mevcut değildir, makrolidler, tetrasiklinler ve kinolonlar gibi antibiyotiklerin etkinliği tartışmalıdır. Antimikrobiyal tedavinin persiste ve latent enfeksiyonu kolaylaştırabileceği düşünülmektedir. Bununla birlikte tedavinin stres dönemlerinde ya da suni tohumlamayı takiben enfeksiyonun baskılanmasında faydalı olabileceği bildirilmektedir (Reinhold ve ark., 2011).

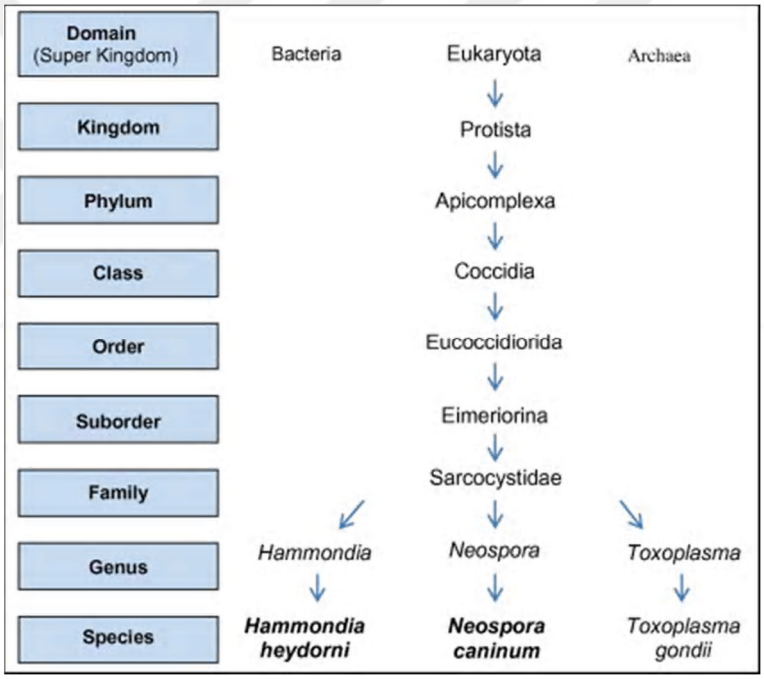
Günümüzde küçük ruminantlarda abort, hindilerin solunum kompleksi hastalığı ve kedilerin konjunktivitis ve solunum yolu enfeksiyonları için aşılar mevcuttur.

2.3. NEOSPOROZİS

2.3.1. Etiyoloji

Neospora caninum evcil ve vahşi karnivorlar, ruminantlar ve diğer hayvanlarda yaygın olarak bulunan, zorunlu, hücre içi, koksidiyan, Apikompleksa bölümünde yer alan protozoon parazitlerdir (Şekil 3.1) (Goodswen ve ark., 2013; Almería ve López-Gatius, 2013; Dubey ve ark., 2011). *N. caninum* morfolojik olarak *Toxoplasma gondii*'ye benzemekle birlikte, biyolojik olarak birbirinden ayrılmaktadır. Ayrıca toksoplazmozis

insan, koyun ve diğer sıcak kanlı hayvanlarda ciddi hastalıklar oluştururken, Neosporozis başlıca sığır ve köpeklerin hastalığı olup zoonotik bir etken değildir (Dubey ve ark., 2011). *N. caninum* ile enfekte olan sığırlarda abort ile karakterize klinik hastalık oluşmaktadır. Dünya çapında abortlara bağlı olarak oluşan, buzağılama arasında sürenin uzama, kesime sevkte artmas ile süt ve et veriminde azalma ekonomik kaybın en büyük temel nedenidir (Almería ve López-Gatius, 2013; Goodswen ve ark., 2013). Çoğu çiftlikte aborta bağlı ekonomik kayıpların yıllık % 2-5 olduğu bazen bu kabın % 20'e kadar arttığı bildirilmektedir. Avusturya'da yıllık kaybın 100 Milyon dolar olduğu tahmin edilmektedir (Reichel ve Ellis, 2008).



Şekil 2.3.1. Neospora, Hammondia ve Toxoplasma'nın biyolojik taksonomisi (Goodswen ve ark., 2013).

2.3.2. Tarihçe

Norveç'te 1984 yılında yavru köpeklerde paraliz ile sonuçlanan myozitis ve ensefalomiyelit ve erken ölümle karakterize vakalarda evcil köpeklerde daha önce tanımlanmamış bir parazit olduğunu bildirilmiştir (Bjerkas ve ark. 1984). Tanımlanamayan bu parazit Dubey ve arkadaşları tarafından 1988 yılında resmen tanımlanarak *N. caninum* olarak adlandırılmıştır (Dubey ve ark., 1988).

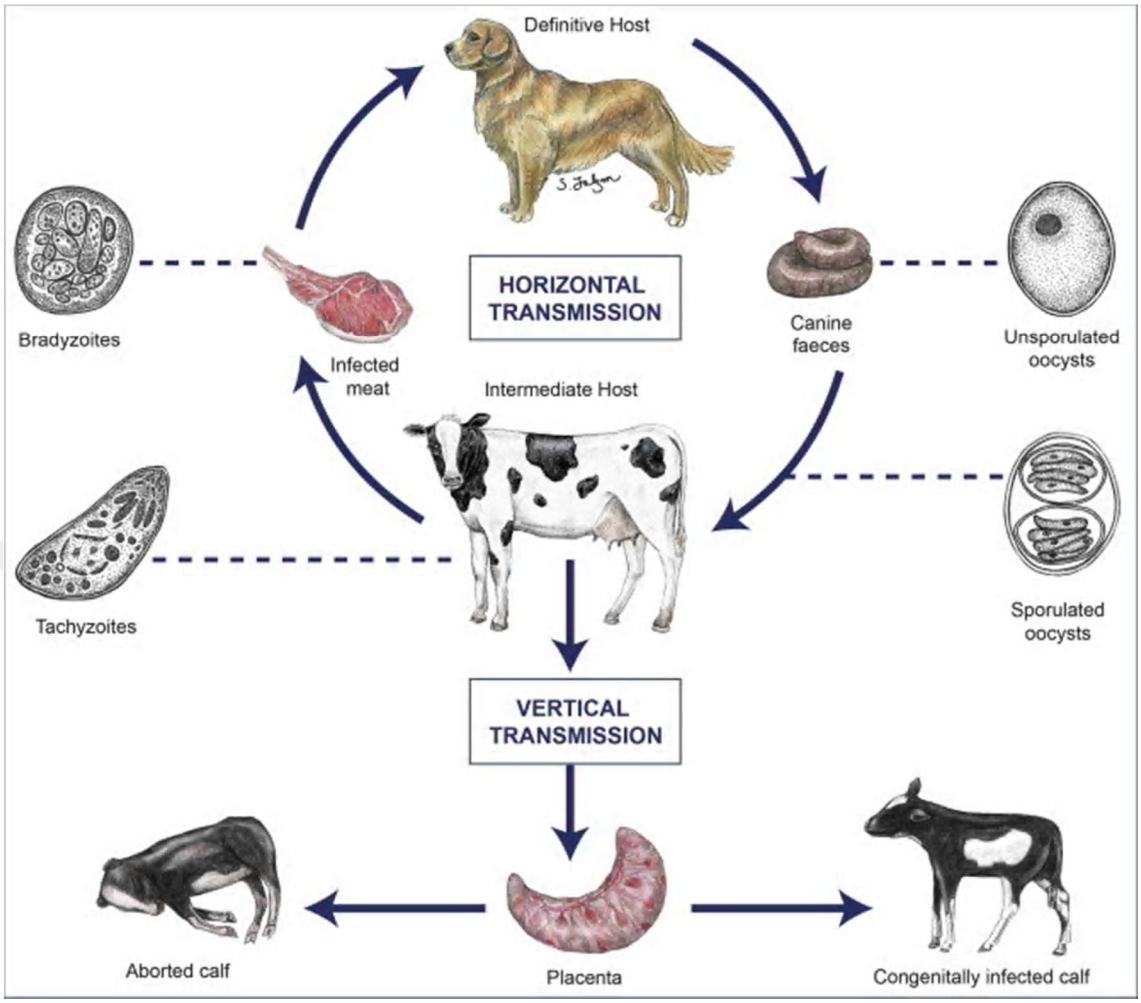
2.3.3. Yaşam Döngüsü ve bulaşma

*N. caninum'*un ara konakta hücre içinde takizoit ve doku kistleri içinde bradizoit ve son konakta atılan ookist (sporozoit) olmak üzere üç enfektif formu vardır. Bradizoitleri taşıyan doku kistleri başlıca ara konağın merkezi sinir sisteminde bulunmakla birlikte bu aşamada sığır kaslarında da belirlenmiştir. *N. caninum* ile enfekte olan ara konaklar yaşamları boyunca enfekte kalırlar. *N. caninum* takizoit ile enfekte doku ya da doku kistini taşıyan yapıların, sporlanmış ookistlerle kontamine olmuş içme suyu ya da gıdaların yenmesi ile ekzojen transplasental bulaşabildiği gibi transplasental olarak (vertikal, konjenital ya da endojen transplasental geçiş) da bulaşabilmektedir. Takizoitler gebelik süresince anneden yavruya geçtiği bildirilmiştir (Almería ve López-Gatius, 2013; Goodswen ve ark., 2013; Düzlü ve ark., 2014).

Köpeklerde ookistler sporlanmamış olarak atılır ve konağın dışında 24 saatlik bir sürede sporlanır. Sporlanmış ookistler herbirinin içinde 4 sporozoitin olduğu 2 sporokist içerir. Sporlanmış ookistlerin çevrede ne kadar süre ile canlı kalabildikleri net olmamakla birlikte oldukça dirençlidir (Almería ve López-Gatius, 2013; Goodswen ve ark., 2013). Atılan oositlerin oral olarak alınması ile ruminantlar enfekte olur (Şekil 3.2). Sığırdan sığıra bulaşma gözlenmemiştir. Buzağılar takizoit ile enfekte sütleri aldıklarında enfekte olabilirler. Semende de parazitin varlığı belirlenmesine rağmen veneral yolla bulaşan doğal enfeksiyon bildirimi mevcut değildir (Almería ve López-Gatius, 2013).

Sığırlarda *N. caninum* ile enfeksiyonun en yaygın yolu transplasental olarak bulaşmadır. Buzağıların %95'i enfekte olarak doğar, enfekte anneden soğan buzağıların büyük bir kısmı klinik olarak normal olup hayatları boyunca enfektedirler ve birkaç nesil vertikal olarak bulaşma söz konusu olabilir (Almería ve López-Gatius, 2013).

N. caninum takizoitleri pekçok hücreye (sinir hücresi, makrofaj, fibroblast, vasküler andotel, kas ve karaciğer hücreleri gibi) özellikle erken dönemde fagositik sistem hücrelerine yerleşirler. Takizoitler hücre içinde bölünerek çoğalır ve hücrenin parçalanmasıyla yeni hücrelere girer ve bradizoit formuna dönüşürler. Kas ve sinir dokularında bulunan bradizoitlerle köpekler enfekte olur. Bazı durumlarda bradizoitler ara konakta tekrar takizoit formuna dönüşerek aborta neden olabilir (Düzlü ve ark., 2014).



Şekil 2.3.2. *N. caninum*'un hayat döngüsü (Goodswen ve ark., 2013)

2.3.4. Epidemiyoloji

Dünyada süt ve besi sığır çiftliklerinde neosporozisin yaygınlığı ile ilgili araştırmalar yapılmıştır. Neosporozisin prevalansı et ve süt sığırları arasında, bölgeler arasında, ülker içinde farklılık göstermektedir. Oluşan farkın nedeni enfeksiyon için hazırlayıcı nedenler ve risk faktörleri ile ilişkili olarak bildirilmektedir. Risk faktörleri arasında sığırın yaşı, doğum sayısı, çiftlikte mevcut köpek sayısı, çiftlik çevresinde tilki ve çakal olup olmaması, sürü büyüklüğü ve yoğunluğu, dışarıdan çiftliğe hayvan alınması, ookistlerin hayatta kalmasını ya dasporlanmasını sağlayan iklim koşulları, yüksek enfeksiyon dozu sayılabilir (Goodswen ve ark., 2013). İspanya'da süt çiftliklerinde yapılan seroprevalans çalışmasında % 63 ve et çiftliklerinde % 46 (Bartels ve ark., 2006), Arjantin'de süt ineklerinde % 43.1 ve et ineklerinde % 18.9 (Moore ve ark., 2002).

2.3.5. Klinik Bulgular

Etçi ve sütçü sığırlarda neosporozisin başlıca klinik belirtisi aborttur. Hemen her yaştaki inekte gebeliğin üçüncü ayında ve daha sık olarak da 5-7. aylarda abort oluşabilmektedir. Fötus intrauterin olarak ölebilir ya da reabsorbsiyon, mumifikasyon, otoliz, ölü doğum, klinik bulguların olduğu canlı doğum ya da klinik olarak normal ancak persiste enfekte doğum gibi bulgular görülebilir (Almería ve López-Gatius, 2013). Güçsüzlük, ayakta duramama, denge zayıflığı, ekstremitelerde fleksiyon ya da aşırı ekstensiyon, ataksi, patellar refleks kaybı, ekzoftalmus ya da gözün asimetrik görünümü, nadiren hidrosefalus ve spinal kordda daralma gibi konjenital nörolojik defektlerin görüldüğü buzağılar doğabilir (Goodswen ve ark., 2013; Dubey ve Schares, 2006).

2.3.6. Tanı

Histopatolojik olarak atık fötus ya da ölü doğmuş buzağılarda merkezi sinir sistemi (MSS), kalp ve karaciğerde en sık olmakla birlikte pekçok sokuda yangısal lezyonlar görülmektedir. Makroskopik olarak nadir de olsa kalp ve iskelet kaslarında soluk odaklar görülebilir. Beyinde ise küçük nekroz odakları ve hidrosefalus belirlenebilir. Çoğunlukla fötus mumifiye ya da otolize olmuştur.

Mikroskobik olarak aborte fötusta *N. caninum* için patolojik olarak görülen en patognomonik bulgu non-suppuratif ensefalitistir. Gebeliğin üçüncü döneminde aborte olmuş fötusta glial proliferasyon oldukça yaygındır. Nadiren kalsifikasyon gözlenir. Miyokardiyal lezyonlar şiddetlidir ancak çoğu kez otoliz baskılamıştır. Tipik olarak miyokardda küçük nekroz odaklarının olduğu fokal mononükleer hücre infiltrasyonudur (Dubey ve Schares, 2006).

2.3.7. Serolojik testler

Sürüde *N. caninum'*un varlığının belirlenmesi ya da abort durumlarında teşhis amacıyla IFAT, ELISA, SAT, Western blot, *Neospora* aglutinsayon test gibi çok çeşitli serolojik test kullanılmaktadır (Almería ve López-Gatius, 2013). Sürülerde en yaygın kullanılanı ELISA testtir. Avidity-ELISAs akut ve latent enfeksiyonun ayırımında kullanılmaktadır. Ayrıca, hayvan inokülasyon testleri, immunohistokimya ve PCR gibi moleküler tanı yöntemleri de direkt tanı açısından önemlidir (Düzlü ve ark., 2014).

2.3.8. Tedavi

Neosporozisli köpeklerin tedavisi amacıyla klindamisin, trimetoprim, sülfadiazin ve pirimetamin'inin tek başına ya da kombine olarak kullanıldığı pekçok çalışma mevcuttur. Ayrıca antikoksidiyal toltrauril ve ponazurilin neosporozis için farelerde etkili olduğu belirlenmiştir. Myositis nedeniyle oluşan akut paralizli yetişkin köpeklerde skar oluşumunun daha az olması nedeniyle erken dönemde tedavi edilmesi gerekmektedir. Dermatitis ve miyozitis klindamisin tedavisine cevap vermektedir. Neonatal dönemde hızla ilerleyen paraliz ya da kas kontraksiyonlarının varlığı durumunda klinik düzelme oluşmamaktadır. Yetişkin ve 16 haftalıktan büyük köpekler tedaviye daha iyi cevap vermektedir (Dubey ve ark., 2017).

N. caninum ile enfekte yavru köpeklerin trimetoprim/süldonamid ve klindamisin tedavisinden birkaç ay sonra kısmen düzeldiği, tedavi başlangıcında 1:3200 olan antikor titresini 1:200'e gerilediği bildirilmiştir. Doğumdan 3-4 hafta sonra muayene edildiklerinde konjenital neosporozis oldukları belirlenen yavru köpekler trimetoprim ve sulfadiazin ile 12 gün tedavi edildikten sonra serum IFAT titrelerinde değişiklik olmadığı belirlenmiştir. Klindamisin ile tedavi edilen başka bir çalışmada da IFAT verilerinde değişiklik olmadığı belirtilmiştir. Neosporozisli Labrador Retriever yavrularının klindamisin ile tedavisinden sonra 4 hafta içinde IFAT titrelerinin azaldığı gösterilmiştir (Dubey ve ark., 2017).

Göz ardı edilen ve hiçbir uygulama yapılmayan sığırlarda abort oranının artması nedeniyle, *N. caninum*'un kontrolü için seropozitif hayvanların test edilerek kesime gönderilmesi, toltrazuril gibi koksiostatik ilaçlarla tedavi edilmesi ve aşılama gibi stratejiler geliştirilmiştir. Sığırlar için aşı pazarı oldukça büyük olup, NeoGuard^{TM} adlı ticari bir preparat oluşturulmuş ancak istenilen etki görülmediği için daha sonra piyasadan çekilmiştir (Goodswen ve ark., 2013).

2.3.9. Kontrol

Neosporozisle enfekte köpeklerde yavrulara enfeksiyona geçişi ve ardışık soylara tekrar tekrar bulaşabilmesi göz önünde bulundurularak enfekte dişi köpeklerin üremesi engellenmelidir. Köpeklere çiğ et özellikle sığır eti verilmemelidir. Mümkünse sığırların yem olukları, sulama kanalları, mera veya hayvanların tutulduğu bölgelere köpeklerin dışkılaması engellenmelidir. Neosporozisle mücadele etmek için hiçbir aşı

geliştirilmemiş olup transplasental geçişi önleyen ilaç bilinmemektedir (Dubey ve ark., 2017).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. GEREÇ

3.1.1. Hayvan Materyali

Çalışmanın materyalini, Kayseri ilinde 2013-2015 yılları arasında, kesime gönderilen, 15 farklı ahırdan, yaşları 2-6 arasında değişen 100 adet atık yapan Holştayn ırkı sığırdan alınan kan örnekleri oluşturdu.

3.2. YÖNTEM

3.2.1. Kan Örneklerinin Alınması

Tüm hayvanların *Vena jugularis*'inden 10 ml serum tüplerine kan örnekleri alındı. Örnekler Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Laboratuvarında 3000 devirde 15 dk santrifüj edilerek serumlar ayrıldı ve analizler yapılana kadar -20 ºC'lik derin dondurucuda saklandı.

3.2.2. *B. abortus'* un Teşhisi

Abort yapan ineklerden elde edilen serum örneklerinde *B. abortus* belirlemek için Brucella c-ELISA Antibody test kiti (Svanovir Brucella-Ab C-ELISA®, İsveç) kullanıldı.

3.2.3. *Chlamydophila abortus'* un Teşhisi

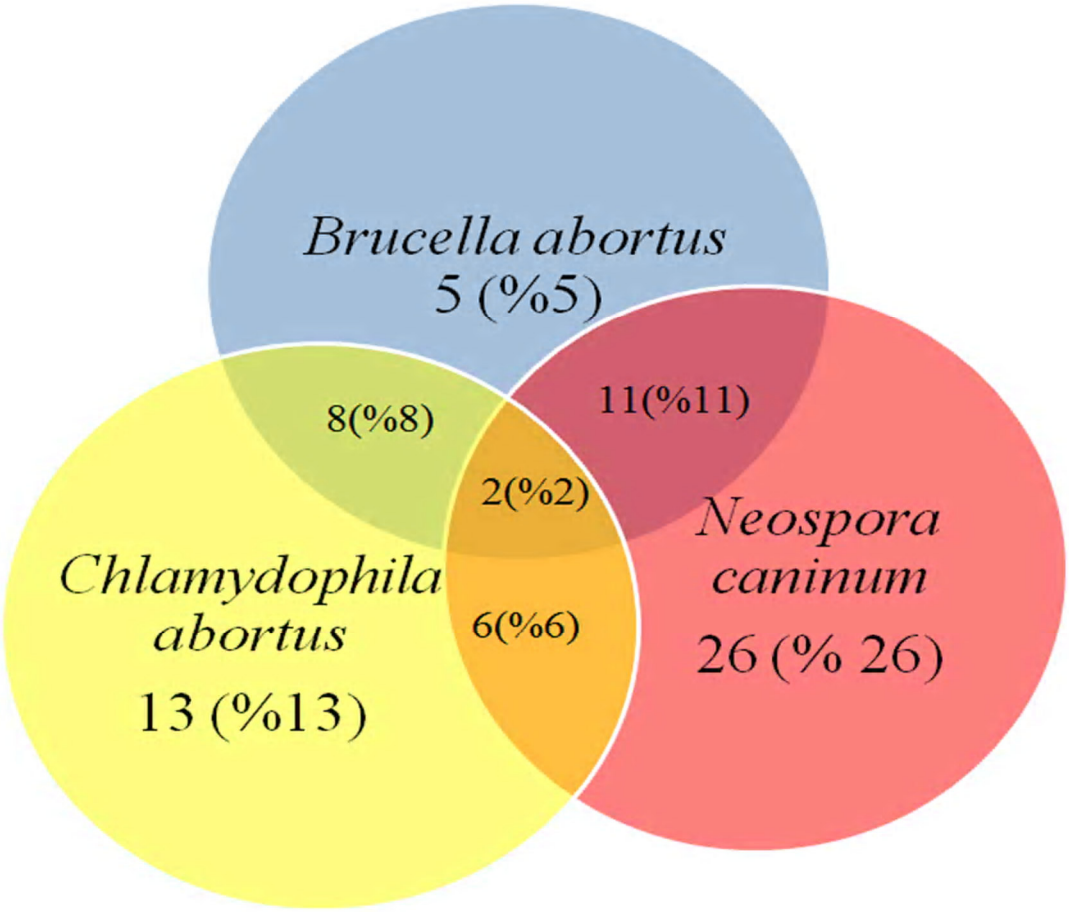
Abort yapan ineklerden elde edilen serum örneklerinde *Chlamydophila abortus* belirlemek için *Chlamydophila abortus* Antibody test ELISA kiti (Idexx Chlamydiosis Total Ab®, İsviçre) kullanıldı.

3.2.4. *Neospora caninum'* un Teşhisi

Abort yapan ineklerden elde edilen serum örneklerinde *N. caninum* belirlemek için *N. caninum* Antibody test ELISA kiti (Idexx Neospora X2®, İsviçre) kullanıldı.

4. BULGULAR

Çalışma sonunda, abort yapmış 100 inekten 26 (% 26) inekte *B. abortus*, 29 (% 29) inekte *C. abortus* ve 45 (% 45) inekte *N. caninum* enfeksiyonunun pozitif olduğu belirlendi. Ayrıca 8 (% 8) ineğin *B. abortus* ve *C. abortus,* 11 (% 11) ineğin *B. abortus* ve *N. caninum* ve 6 (% 6) ineğin *N. caninum* ve *C. abortus* enfeksiyonlarını, 2 hayvanın ise her 3 enfeksiyonu da aynı anda taşıdığı belirlendi (Şekil 4.1.1.).



Şekil 4.1.1. Kayseri Yöresinde atık yapan sığırlarda *B. abortus* 26 (% 26), *C. abortus* 29 (% 29) ve *N. caninum* 45 (% 45) enfeksiyonlarının oransal dağılım grafiği.

5. TARTIŞMA ve SONUÇ

5.1. TARTIŞMA

Sığır endüstrisinde ekonomik kayıpların en önemli nedenlerinden biri sütçü sürülerde görülen abortlardır. De Vries (2006), Amerika'da yaptığı çalışmada abort ile yaşanan ekonomik kaybın inek başına 555 $ olduğunu ve bu değerin gebeliğin süresine bağlı olarak arttığını bildirmiştir.

Abortlar beslenme, ilaçlar, hormonal ajanlar, genetik, ısı stresi, toksik ajanlar gibi enfeksiyöz olmayan nedenlerle oluşabileceği gibi çeşitli bakteriyel, viral, mantar ve prozoal gibi enfeksiyöz nedenlerle de oluşabilmektedir. Yapılan araştırmalar dünyada abortların en yaygın nedenlerinin enfeksiyöz nedenler olduğunu göstermiştir (Tramuta ve ark., 2011; Peter, 2000). Aborta neden olan bakteriyel sebepler brusellozis, leptospirozis, kamplobakteriyozis, listeriozis, hemofilus somnus kompleksi, ureaplazma, klamidia türleri, aktinomices ve salmonellozis sayılabilir. Sığırlarda aborta neden olan brusella etkeni *B. abortus* olup abort genellikle gebeliğin 6 ile 9. ayları arasında gerçekleşmektedir (Peter, 2000). Latin Amerika'da sığır brusellozu nedeniyle meydana gelen ölümlerin yaklaşık 600 Milyon dolar ekonomik zarara neden olduğunun tahmin edildiği, ABD ulusal brusellozis eradikasyon programı için 1934 ve 1997 arasında 3.5 milyar dolar harcandığı, 1952'de süt üretiminde azalma ve aborta bağlı maliyetin ise 400 Milyon dolar olduğu bildirilmiştir (Seleem ve ark., 2010). Sığır brusellozu infertilite ve yavru kaybının yanı sıra halk sağlığı açısında da önemlidir. Sunulan çalışmada brusellozis oranının yüksek olması halen halk sağlığı açısından önlem alınması gerektirdiğini düşündürmüştür.

Uygulanan aşılama, kontrol ve eradikasyon yöntemleriyle Avustralya, Kanada, Kıbrıs, Danimarka, Finlandiya, Yeni Zelanda, Hollanda, Japonya, Norveç, İsveç ve İngiltere gibi bazı ülkelerde en az beş yıldır görülmediği ve eradike edildiği bildirilmiştir (Seleem ve ark., 2010; Diaz Aparicio, 2013). Afrika'da sığırlarda brusellozis görülme

oranı % 30 (Ntirandekura ve ark., 2018), 2014 yılında Taylan ve Endonezya'da % 1-2 ve Malezya ile Myanmar'da % 4-5 (Zamri-Saad ve Kamarudin, 2016), Bangladeş'te 2004-2012 yılları arasında yapılan çalışmalarda % 3.7 (Islam ve ark., 2013), Hindistan'da yapılan farklı çalışmalarda % 1-60 (Deka ve ark., 2018), Doğu Etiyopya'da % 6.8 (Tefere ve ark., 2017), Güney Kore'de % 0.46 (Lim ve ark., 2019) ve Pakistan'da % 16.2 (Arif ve ark., 2019) olduğu belirtilmiştir.

Türkiye'de ise sığırlarda serolojik olarak brusellozisin prevalansının belirlendiği araştırmalarda Kırıkkale'de % 1 (Apan ve ark., 2007), Kars'ta % 53.8 (Güllüce 1993), Van'da % 21.7 (Ceylan ve ark., 2003), Kayseri'de % 15 (Hodul ve Gümüşsoy, 2009), Burdur'da % 38.2-56.4 (Pehlivanoğlu ve ark., 2011) ve Adana'da % 3.03 (Yağcı Yücel ve ark., 2014) olarak bildirilirken, bakteriyolojik tekniklerle aborte fötustan alınan örneklerde ise oran Erzurum' da % 42.25 (Sağlam ve ark., 1998), Kars yöresinde % 41.23 (Büyük ve Şahin, 2011), Kars yöresinde abort sonrası vaginal örneklerde % 9.57 (Büyük ve Şahin, 2011) ve % 6.4 (Çelebi ve Otlu, 2011) olarak belirlenmiştir. Sunulan tez çalışmasında ise c-ELISA yöntemiyle abort yapan sığır serumları incelenmiş ve % 26 oranında *B. abortus* olduğu belirlenmiş ve oranın yüksek olması abort yapmış sığırlardan örnek toplanması ile ilişkilendirilmiştir.

Brusellozisin teşhisinde RBT, CFT, SAT, iELISA, cELISA ve PCR gibi testler kullanılmaktadır (Abernethy ve ark., 2012). Kesin tanı bakteriyel kültür ile mümkün olmakla birlikte zaman alması ve pahalı olması nedeniyle saha taramaları için uygun değildir. Serolojik testlerin çoğunda, hastalığın prevalansı düştükçe vaka sayısı çok azaldığı için doğru pozitifliğin bulunması zorlaşmaktadır. Ayrıca uygulanan aşı ve doğal enfeksiyonların ayrımının yapılması güçleşmektedir (Potanti ve ark., 2006). Tez çalışmasında da kullanılan c-ELISA tekniğinin, diğer mikroorganizmalarla çapraz reaksiyon vermeyen monoklonal antikor kullanılması ve aşı ile doğal enfeksiyon ayrılması, ayrıca oldukça yüksek duyarlılık ve hassasiyete sahip olması nedeniyle sığır, koyun ve keçi brusellozisinin serolojik tanısı için uygun olduğu bildirilmiştir (Portanti ve ark., 2006).

Klamidiyal enfeksiyonlar sığırlarda abort, poliartritis, ensefalomiyelitis, keratokonjonktivitis, pnömoni, enteritis, hepatitis, vaginitis ve endometritis, infertilite ve kronik mastitis gibi pekçok hastalığa neden olmaktadır. Son yıllarda yapılan

çalışmalar subklinik klamidiyal enfeksiyonların hayvan sağlığı ve üretimi açısından potansiyel patojenik öneme sahip olduğunu belirtmektedir (Reinhold ve ark., 2011).

Son yıllarda yapılan çalışmalarda sığır sürülerinde klamidiyal enfeksiyonların % 40-100'e varan yüksek seroprevalans gösterdiği bildirilmiştir. Avusturya'da seropozitif hayvan sayısı % 45 (Petit ve ark., 2008), Almanya'da % 90 (Abd El-Rahim, 2002) ile % 100 (Biesenkamp-Uhe ve ark., 2007), İsviçre'de % 47.1 (Teankum ve ark., 2007), abort yapan sığırlarda İtalya'da yapılan çalışmada % 45 (Cavirani ve ark., 2001), İsveç'te % 81 (Godin ve ark., 2008), Tayvan'da % 71.4 (Wang ve ark., 2001) ve Alabama'da % 100 (Kaltenboeck ve ark. 1997) olarak bildirilmiştir.

Türkiye'de ise Elazığ'da 47 adet atık fötal materyallerinin doku kültürü ve PCR metodu ile test edilmesinde üç örnekte *C. abortus* etkeni belirlenmiştir (Kılıç ve ark., 2010), Konya ve Aksaray illerinde aborte fötus abomasum materyalinde % 3 (Aras ve ark., 2017), Gökçe ve ark. (2007), Kars yöresinde atık yapan sığırlarda % 8.33 ve Temur ve ark. (2007), Erzurum'da % 5.5 olarak bildirilmiştir. Güler ve ark. (2015), atık yapan 95 koyunun vaginal svab ve 195 serum örneğini incelemiş, vaginal svab PCR incelemesi sonucunda 7 (% 7.3) koyunun, serolojik inceleme sonucunda ise 45 (% 23.07) koyunun *Chlamiydia* pozitif olduğunu belirlemişlerdir. Öztürk ve ark. (2016)'nın Burdur'da koyunlarda yaptığı çalışmada bireysel prevalansı % 32 olarak bildirmişlerdir. Yapılan tez çalışmasında abort yapan sığırlarda serolojik olarak *C. abortus*'un görülme oranı % 29 olarak belirlenmiş olup ülkemizde sığırlarda yapılan diğer çalışmalarla karşılaştırıldığında oran yüksek bulunmuştur. Bunun nedeninin Reinhold ve ark., (2008)'nın bildirdiği gibi tekrarlayan maruziyet nedeniyle serumda antikor birikiminin bir sonucu olduğu düşünülmüştür.

Klamidiyal enfeksiyonların klinik bulguları patognomonik olmayıp, brusellozis, kampilobakteriyozis, koksiellozis, toksoplazmozis ve salmonellozis ile karışabilmektedir. Klamidiyal enfeksiyonların tanısı için direkt komplement fikzasyon, modifiye komplement fikasyon, lateks aglütinasyon ve ELISA gibi serolojik testler ile son yıllarda PCR tekniği kullanılmaktadır (Güler ve ark., 2015; Öztürk ve ark., 2016; Acha ve Szyfres, 2003). Sıklıkla kullanılan komplement fikzasyon testinin zaman alması ve yanlış pozitiflik vermesi, PCR tekniğinin pahalı olması ve zaman alması gibi nedenlerle, Öztürk ve ark. (2016)'nın da belirttiği gibi enfeksiyonun serolojik teşhisinde sunulan çalışmada ELISA testi kullanılmıştır.

N. caninum ile enfekte olan sığırlarda abort ile karakterize klinik hastalık oluşmaktadır. Dünya çapında abortlara bağlı olarak oluşan, buzağılama arasında sürenin uzama, kesime sevkte artmas ile süt ve et veriminde azalma ekonomik kaybın en büyük temel nedenidir (Almería ve López-Gatius, 2013; Goodswen ve ark., 2013). Yeni Zellanda' da yapılan araştırmada *N. caninum* nedeniyle oluşan abortlarda 624 dolar ekonomik kayıp olduğu belirlenmiş (Pfeiffer ve ark., 1997). Tüm dünyada yaygın olarak görülmektedir. İspanya'da süt çiftliklerinde yapılan seroprevalans çalışmasında % 63 ve et çiftliklerinde % 46 (Bartels ve ark., 2006), Arjantin'de süt ineklerinde % 43.1 ve et ineklerinde % 18.9 (Moore ve ark., 2002), İngiltere ve Galler'de % 12.5, Polonya'da % 15.5, Arjantin'de % 56.9 ve Meksika'da % 59 olarak bildirilmiştir (Campero ve ark., 1998; Davison ve ark., 1999; Quintanilla-Gozalo ve ark., 1999; Vazquezve ark., 2002; Wladyslaw ve ark., 2000). Türkiye'de yapılan çalışmalarda Afyonkarahisar'da % 21.03 (Çelik ve ark., 2013), Kayseri'de atık yapan 9 inekten 3'ünde (%33.3) (İça ve ark., 2006), İç Anadolu'da yapılan çalışmada % 23.61 (Vural ve ark., 2006), Kars'ta % 4.8-% 9.2 arasında (Mor ve Akça, 2012), İç Anadolu'da % 5.1-32.7 (Bıyıkoğlu ve ark., 2001), Sakarya'da % 9.2 (Öncel ve Bıyıkoğlu, 2003) ve Şanlıurfa'da % 7.5 (Sevgili ve Altaş, 2006) oranında olduğu bildirilmektedir. Sunulan çalışmada ise *N. caninum* enfeksiyonunun % 45 oranında pozitif olduğu belirlenmiştir. Tüm dünyada ve Türkiye'de yapılan çalışmalarda oldukça farklı oranların olması sığırın yaşı, doğum sayısı, çiftlikte mevcut köpek sayısı, çiftlik çevresinde tilki ve çakal olup olmaması, sürü büyüklüğü ve yoğunluğu, dışarıdan çiftliğe hayvan alınması, ookistlerin hayatta kalmasını ya da sporlanmasını sağlayan iklim koşulları, yüksek enfeksiyon dozu gibi faktörlerinden kaynaklanabilir (Goodswen ve ark., 2013).

Neosporozisin teşhisi amacıyla serolojik olarak ELISA, SAT, IFAT ve immunoblots gibi teknikler kullanılmaktadır. Kullanılan bu testlerin infekte ve infekte olmayan hayvanların ayrımında tanı açısından yüksek hassasiyet ve duyarlılığa sahip olduğu, ELISA'nın ise hızlı, kolay ve büyük çapta sürüleri tarayabilme açısından pratik olduğu bildirilmektedir (Sevgili ve ark., 2005). Bu çalışmada da, *N. caninum* enfeksiyonuna karşı oluşan antikorların belirlenmesi amacıyla yüksek duyarlılık ve hassasiyete sahip ELISA kiti kullanılmıştır.

Asmare (2014)' de Etiyopya'da yaptığı çalışmada hem brusellozis hem de *N. caninum* enfeksiyonunun % 1.2, Shabbir ve ark. (2011) Pakistan'da % 27.5, Okumu ve ark.

(2019) Kenya'da % 6.5 olduğunu bildirmişlerdir. Sunulan çalışmada % 8 *B. abortus* ve *C. abortus,* %11 *B. abortus* ve *N. caninum* ve % 6 *N. caninum* ve *C. abortus* enfeksiyonlarını, 2 hayvanın ise her 3 enfeksiyonu da aynı anda taşıdığı ilk kez belirlenmiştir.

5.2. SONUÇ VE ÖNERİLER

Sonuç olarak; Kayseri ilinde atık yapan sığırlarda *B. abortus* ve *C. abortus* ve *N. caninum* enfeksiyonlarının seroprevalansı araştırılmış ve sırasıyla % 26, % 29 ve % 45 olduğu belirlenmiştir. Ayrıca %8 *B. abortus* ve *C. abortus,* % 11 *B. abortus* ve *N. caninum* ve %6 *N. caninum* ve *C. abortus* enfeksiyonlarını ve her üç enfeksiyonun aynı anda % 2 oranında birlikte görüldüğü de ilk kez belirlenmiştir. Sunulan çalışma, ülke ekonomisi ve sığır yetiştiriciliği açısında oldukça önemli olan sığır abortlarının etiyolojisi açısından önemlidir. Özellikle ülkemizde brusellozisin kontrol ve eradikasyonu için aşı çalışmaları yürütülmektedir (Türkiye-Hollanda Ortak Projesi "Türkiye'de Brucelloz ve Tüberkülozun Kontrol Stratejisinin Belirlenmesi Projesi" Haziran 2011 Ref: G2609/TR/9/3). Ancak gerek klamidiyozis gerek ise *N. caninum* ile ilgili kontrol ve eradikasyon çalışmalarına rastlanamamıştır. Özellikle çalışmamızda görülme oranı yüksek olan *N. caninum* enfeksiyonunun arakonak son konak ilişkisi ve buna yönelik önleyici tedbirlerin alınması önemli görülmüştür. Ayrıca *N. caninum* enfeksiyonu ile doğan buzağıların nesilden nesile enfeksiyonu aktarabilmesi ve enfeksiyonun etkili bir tedavisi ile aşısının olmadığı göz önüne alındığında sürü çapında taramaların yapılarak bu hayvanların sürüden uzaklaştırılması gerektiği düşünülmektedir. Sığırlarda aborta neden olan enfeksiyonlarla ilgili veteriner hekim ve çiftçilerin bilgilendirilmesi enfeksiyonlar ile mücadelede ve dolayısıyla ülke ekonomisi açısından önemlidir.

6. KAYNAKLAR

Abernethy DA, Menzies FD, McCullough SJ, McDowell SW, Burns KE, Watt R, Gordon AW, Greiner M, Pfeiffer DU. Field trial of six serological tests for bovine brucellosis. Vet J, 2012; 191 (3): 364-370.

Abernethy DA, Moscard-Costello J, Dickson E, Harwood R, Burns K, McKillop E, McDowell S, Pfeiffer DU. Epidemiology and management of a bovine brucellosis cluster in Northern Ireland. Prev Vet Med, 2011; 98 (4): 223-229.

Acha PN, Szyfres B Brucellosis In: Zoonoses and communicable diseases common to man and animals, 1th ed Vol I, Bacterioses and mycoses. Pan American Health Organization/World Health Organization, Washington. pp: 2001: 40-66.

Acha PN, Szyfres B. Chlamydioses, Rickettsioses, and Viroses. In: Zoonoses and communicable diseases common to man and animals, third edition. Vol II. Scientific and Technical Publication. Washington DC. Amerika, 2003.

Almería S, López-Gatius F. Bovine neosporosis: Clinical and practical aspects. Res Vet Sci, 2013; 95 (2): 303-339.

Apan T, Yıldırım M, İstanbulluoğlu E. Seroprevalence of Brucellosis in Human, Sheep, and Cattle Populations in Kırıkkale (Turkey). Turk J Vet Anim Sci, 2007; 31 (1): 75-78.

Aras Z, Sayın Z, Gölen GS. Sığır abortlarında Chlamydophila abortus varlığının PZR ile araştırılması. Eurasian J Vet Sci, 2017, 33 (2): 77-80

Arif S, Thomson PC, Hernandez-Jover M, McGill DM, Warriach HM, Hayat K, Heller J. Bovine brucellosis in Pakistan; an analysis of engagement with risk factors in smallholder farmer settings. Vet Med Sci, 2019; 8.

Asmare K. Neospora caninum versus Brucella spp. exposure among dairy cattle in Ethiopia: A case control study. Trop Anim Health Prod, 2014 46 (6): 961-966.

Bagley AV. Abortion in cattle. Erişim: http://extension.usu.edu/files/publications/factsheet/AH_Beef_36.pdf, 19.01.2015

Bartels JC, Arnaiz-Seco JI, Ruiz-Santa-Quitera A, Björkman C, Frössling J, Von Blumröder D, Conraths FJ, Schares G, van Maanen C, Wouda W, Ortega-Mora LM. Supranational comparison of *Neospora caninum* seroprevalences in cattle in Germany, The Netherlands, Spain and Sweden. Vet Parasitol, 2006; 137: 17-27.

Bıyıkoğlu G, Aksoy E, Bozkır M, Küçükayan U, Ertürk A. İç Anadolu Bölgesi sığırlarında *Neospora caninum*'un varlığının araştırılması. XI. Ulusal Parazitoloji Kongresi, Elazığ, 2001.

Bruselloz ile Mücadele Yönetmeliği, (T.C. Resmi Gazete, 03 Nisan 2009, sayı: 27189).

Büyük F, Şahin M. Kars yöresinde atık yapan ineklerin çeşitli örneklerinden Brucella etkenlerinin kültürel ve moleküler yöntemlerle araştırılması ve olguların epidemiyolojik analizi. Kafkas Univ Vet Fak Derg, 2011; 17 (5): 809-816.

Campero CM, Anderson ML, Conosciuto G, Odriozola H, Bretschneider G, Poso MA, 1998. Neospora caninum associated abortion in a dairy herd in Argentina. Vet Rec, 1998; 143: 228-229.

Ceylan E, Irmak H, Buzğan T, Karahocagil MK, Evirgen Ö, Sakarya N, Akdeniz H, Demiröz AP. Van iline bağlı bazı köylerde insan ve hayvan populasyonunda bruselloz seroprevalansı. Van Tıp Derg, 2003; 10 (1): 1-5.

Çaya H, Aslantaş Ö, İyisan AS, Mirioğlu M, Tunca ŞT. Investigation of antibodies against *Chlamydophila abortus* (*Chlamydia psittaci* serotip tip 1) Using Microcomplement Fixation Test (mCFT) and Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA). Etlik Vet Mikrobiyol Derg, 2006, 17: 7-12

Çelebi Ö, Otlu S. Kars yöresinde atık yapmış inek sürülerinden alınan süt ve vaginal sıvap örneklerinden Brusella etkenlerinin bakteriyolojik ve moleküler tanımlanması. Kafkas Univ Vet Fak Derg, 2011; 17 (1): 53-58.

Çelik HA, Kozan E, Eser M, Yılmaz O, Birdane MK, Sarımehmetoğlu HO. A research on seroprevalence of Neospora caninum in cattle. Ankara Üniv Vet Fak Derg, 2013; 60: 99-102.

Dağ S, Büyük F, Özen H, Çelebi Ö, Karaman M, Akça D, Şahin M. Detection of Brucella spp. in vaginal swab samples of aborting cattle: Comparison of

immunoperoxidase to bacteriological culture technique. Kafkas Univ Vet Fak Derg, 2012; 178 (4): 617-622.

Davison HC, Otter A, Trees AJ. Significance of Neospora caninum in British dairy cattle determined by estimation of seroprevalence in normally calving cattle and aborting cattle. Int J Parasitol, 1999; 29: 1189-1194.

De Vries A. Economic value of pregnancy in dairy cattle. J Dairy Sci, 2006; 89 (10): 3876-3885.

Deka RP, Magnusson U, Grace D, Lindahl J. Bovine brucellosis: Prevalence, risk factors, economic cost and control options with particular reference to India- a review. Infect EcolEpidemiol, 2018; 9: 1-7.

Diaz Aparicio E. Epidemiology of brucellosis in domestic animals caused by Brucella melitensis, Brucella suis and Brucella abortus. Rev Sci Tech Off Int Epiz, 2013; 32 (1): 53-60.

Dubey JP, Hemphill A, Calero-Bernal R, Schares G. Neosporosis in animals. Boca Raton Florida, USA: CRC Press; 2017.

Dubey JP, Carpenter JL, Speer CA, Topper MJ, Uggla A. Newly recognized fatal protozoan disease of dogs. J Am Vet Med Assoc, 1988; 192: 1269-1285.

Dubey JP, Schares G. Diagnosis of bovine neosporosis. Vet Parasitol, 2006; 140: 1-34.

Düzlü Ö, İnci A, Yıldırım A, Önder Z, Çiloğlu A. Köpek periferal kan örneklerinde *Neospora caninum* ve *Toxoplasma gondii* takizoitlerinin TaqMan prob bazlı Real Time PCR ile araştırılması. Ankara Üniv Vet Fak Derg, 2014; 61: 283-288.

Genç O, Otlu S, Şahin M, Aydın F, Gökce Hİ: Seroprevalence of brucellosis and leptospirosis in aborted dairy cows. Turk J Vet Anim Sci, 2005; 29: 359-366.

Glynn MK, Lynn TV. Brucellosis. J Am Vet Assoc, 2008; 233: 900-908.

Godin AC, Björkman C, Englund S, Johansson KE, Niskanen R, Alenius S. Investigation of *Chlamydophila* spp. in dairy cows with reproductive disorders. Acta Vet Scand, 2008; 26: 50:39.

Goodswen SJ, Kennedy PJ, Ellis JT. A review of the infection, genetics, and evolution of Neospora caninum: From the past to the present. Infect Genet Evol, 2013; 13: 133-150.

Gökçe HI, Kaçar C, Genç O, Sözmen M. Seroprevalance of *Chlamydophila abortus* in aborting ewes and dairy cattle in the north-east part of Turkey. Bull Vet Inst

Pulawy, 2007; 51: 9-13.

Güler L, Hadımlı HH, Erganiş O, Ateş M, Ok Ü, Gündüz K. Field evaluation of a PCR for the diagnosis of chlamydial abortion in sheep. Vet Rec, 2006; 159: 742-745.

Güllüce M. Kars ve çevresinde sığırlarda Brucella abortus'a karşı oluşan antikorların ELISA ve diğer serolojik yöntemlerle (RBPT, SAT, MRT) saptanması ve sonuçların karşılaştırılması. Doktora Tezi, Kafkas Üniv Sağlık Bil Enst, 1993.

Hayvan Sağlığı ve Zabıtası Yönetmeliği, (T.C. Resmi Gazete, 15 Mart 1989, sayı: 20109).

Hodul M, Gümüşsoy KS. Develi yöresinde sığır brusellozunun serolojik testlerle (RBPT, SAT, C-ELISA, CFT) teşhisi. Erciyes Üniv Sağlık Bil Derg, 2009; 18 (3): 167-174.

Islam MA, Khatun MM, Werre SR, Sriranganathan N, Boyle SM. A review of Brucella seroprevalence among humans and animals in Bangladesh with specialemphasis on epidemiology, risk factors and control opportunities. Vet Microbiol, 2013; 25: 317-326.

İça A, Yıldırım A, Düzlü Ö, İnci A. Seroprevalence of *Neospora caninum* in cattle in the region of Kayseri Turkiye Parazitol Derg. 2006; 30(2): 92-94.

İça T, Aydın F, Gümüşsoy KS, Perçin D, Sümerkan AB, Ocak F, Abay S, Doğan HO, Fındık A, Çiftçi A. Conventional and molecular biotyping of Brucella strains isolated from cattle, sheep and human. Ankara Üniv Vet Fak Derg, 2012; 59: 259-264

Kalender H, Kılıç A, Eröksüz H, Muz A, Kılınç Ü, Taşdemir B, 2013. Identification of of *Chlamydophila abortus* infection in aborting ewes and goats in Eastern Turkey. Rev Med Vet, 164, 295-301.

Kaltenboeck B, Heard D, DeGraves FJ, Schmeer N. Use of synthetic antigens improves detection by enzyme-linked immunosorbent assay of antibodies against abortigenic Chlamydia psittaci in ruminants. J Clin Microbiol, 1997; 35: 2293-2298.

Kauffold J, Henning K, Bachmann R, Hotzel H, Melzer F. The prevalence of chlamydiae in bulls from six bull studs in Germany. Anim Reprod Sci, 2007; 102: 111-121.

Kemmerling K, Müller U, Mielenz M, Sauerwein H. Chlamydophila species in dairy farms: Polymerase chain reaction prevalence, disease association, and risk factors identified in a cross-sectional study in western Germany. J Dairy Sci, 2009; 92: 4347-4354.

Kılıç A, Kalender H, Muz A. Atık sığır fetuslarında *Chlamydophila abortus*'un mikrobiyolojik kültür ve PZR ile saptanması. FÜ Sağ Bil Vet Derg, 2010; 24 (3): 129-132.

Kiros A, Asgedom H, Duguma Abdi R. A Review on bovine brucellosis: Epidemiology, diagnosis and control options. ARC J Anim Vet Sci (AJAVS), 2001; 2 (3): 8-21.

Lim JS, Min KD, Ryu S, Hwang SS, Cho SI. Spatial analysis to assess the relationship between human and bovine brucellosis in South Korea, 2005-2010. Sci Rep, 2019; 9 (1): 6657.

Moore DP, Campero CM, Odeón AC, Posso MA, Cano D, Leunda MR, Basso W, Venturini MC, Späth E. Seroepidemiology of beef and dairy herds and fetal study of Neospora caninum in Argentina. Vet Parasitol, 2002; 107: 303-316.

Morris CA. A review of genetic resistance to disease in bos taurus cattle. Vet J, 2007; 174 (3): 481-491.

Ntirandekura JB, Lucas Eliaimringi Matemba, Sharadhuli Iddi Kimera, John Bwalya Muma, Esron Daniel Karimuribo. Association of Brucellosis with Abortion Prevalence in Humans and Animals in Africa: A review. African J Reprod Health, 2018; 22 (3): 120.

Okumu TA, John NM, Wabacha JK, Tsuma V, VanLeeuwen J. Seroprevalence of antibodies for bovine viral diarrhoea virus, *Brucella abortus* and *Neospora caninum*, and their roles in the incidence of abortion/foetal loss in dairy cattle herds in Nakuru District, Kenya. BMC Vet Res, 2019; 15 (1): 95.

Orbay S. Sığır ve koyun abortlarından brucella spp. izolasyonunda farklı selektif besiyerlerinin karşılaştırılması. ADÜ Sağlık Bil Enst, Aydın-2013

Öncel T, Bıyıkoğlu G. Sakarya yöresi süt sığırlarında *Neosporosis caninum*. Uludag Univ J Fac Vet Med, 2003; 22 (1-3): 87-89.

Öztürk D, Türütoğlu H, Kaya M. Burdur ilindeki koyunlarda *Chlamydophila abortus* enfeksiyonunun seroprevalansı. MAE Vet Fak Derg, 2016; 1 (2): 17-20.

Pappas G, Papadimitriou P, Akritidis N, Christou L, Tsianos EV. The new global map of human brucellosis. Lancet Infect Dis, 2006; 6: 91-99.

Pehlivanoğlu F, Öztürk D, Günlü S, Güldalı Y, Türütoğlu H. Prevalence of brucellosis in dairy herds with abortion problems. Kafkas Univ Vet Fak Derg, 2001; 17 (4): 615-620.

Perez-Martinez JA, Storz J. Chlamydial infections in cattle–Part 1. Modern Vet Pract, 1985; 66: 515-522.

Peter AT. Abortions in dairy cows: New insights and economic impact. Adv Dairy Technol, 2000; 12: 233-244

Pfeiffer DU, Williamson NB, Thornton RN. A simple spreadsheet simulation model of the economic effects of Neospora caninum abortions in dairy cattle in New Zealand. Proc. 8th Int. Symp. Vet. Epidem. Econ. (ISVEE), Paris, France, 1997; 8-11.

Portanti O, Tittarelli M, Di Febo T, Luciani M, Mercante MT, Conte A, Lelli R. Development and validation of a competitive ELISA kit for the serological diagnosis of ovine, caprine and bovine brucellosis. J Vet Med B Infect Dis Vet Public Health, 2006; 53 (10): 494-498.

Quintanilla-Gozalo A, Pereira-Bueno J, Tabares E, Innes EA, Gonzalez-Paniello R, Ortega-Mora LM. Seroprevalence of *Neospora caninum* infection in dairy and beef cattle in Spain. Int J Parasitol, 1999; 29: 1201-1208.

Reinhold P, Jaeger J, Liebler-Tenorio E, Berndt A, Bachmann R, Schubert E, Melzer F, Elschner M, Sachse K. Impact of latent infections with Chlamydophila species in young cattle. Vet J, 2008; 175: 202-211.

Reinhold P, Sachse K, Kaltenboeck B. Chlamydiaceae in cattle: Commensals, trigger organisms, or pathogens? Vet J, 2011; 189 (3): 257-67.

Sağlam YS, Türkütanıt SS, Taştan R, Bozoğlu H, Otlu S. Kuzeydoğu Anadolu Bölgesinde görülen bakteriyel sığır ve koyun abortlarının etiyolojik ve patolojik yönden incelenmesi. Vet Bil Derg, 1998; 14 (2): 133-145.

Seleem MN, Boyle SM, Sriranganathan N. Brucella: A pathogen without classic virulence genes Vet Microbiol, 2008; 129: 1-14.

Seleem MN, Boyle SM, Sriranganathan N. Brucellosis: A re-emerging zoonosis. Vet Microbiol, 2010; 40 (3-4): 392-398.

Sevgili M, Altaş MG. Sığırlarda Neosporosis. FÜ Sağlık Bil Derg, 2006, 20(1): 79-83

Shabbir MZ, Nazir MM, Maqbool A, Lateef M, Shabbir MA, Ahmad A, Rabbani M, Yaqub T, Sohail MU, Ijaz M. Seroprevalence of *Neospora caninum* and *Brucella abortus* in dairy cattle herds with high abortion rates. J Parasitol, 2011; 97 (4): 740-742

Shasha B, Lang R, Rubinstein E. Efficacy of combinations of doxycycline and rifampicin in the therapy of experimental mouse brucellosis. J Antimicrob Chemother, 1994; 33: 545-551.

Solera J, Rodríguez-Zapata M, Geijo P, Largo J, Paulino J, Sáez L, Martínez-Alfaro E, Sánchez L, Sepulveda MA, Ruiz-Ribó MD. Doxycycline-rifampin versus doxycycline-streptomycin in treatment of human brucellosis due to Brucella melitensis. The GECMEI Group. Grupo de Estudio de Castilla-la Mancha de Enfermedades Infecciosas. Antimicrob Agents Chemother, 1995; 39: 2061-2067.

Storz J, Carroll EJ, Stephenson EH, Ball L, Eugster AK. Urogenital infection and seminal excretion after inoculation of bulls and rams with Chlamydiae. Am J Vet Res, 1976; 37: 517-520.

Şahin M, Atabay Hİ, Otlu S, Ünver A, Çelebi Ö: Kars ve çevresinde bulunan insan, sığır ve koyunlarda Brusellozisisin prevalansının serolojik ve kültürel metotlarla araştırılması. VI. Ulusal Veteriner Mikrobiyoloji Kongresi. 14-16 Eylül, Elazığ, 2004.

Temur A, Dinler U, Seyitoğlu Ş, Kılınç Ü, Yalçın E, 2007. Analysis of Chlamydial abortus of cattle reared in Erzurum and surrounding provinces through bacteriological, histopathologic and immunohisyochemical methods. Agris, FAO, *Erişim tarihi*: 27.06.2019

Terefe Y, Girma S, Mekonnen N, Asrade B. Brucellosis and associated risk factors in dairy cattle of eastern Ethiopia. Trop Anim Health Prod, 2017; 49 (3): 599-606.

Tramuta C, Lacerenza D, Zoppi S, Goria M, Dondo A, Ferroglio E, Nebbia P, Rosati S. Development of a set of multiplex standard polymerase chain reaction assays for the identification of infectious agents from aborted bovine clinical samples. J Vet Diagn Invest, 2011; 23(4): 657-664.

Tuzcu M, Özmen M, Tuzcu N, Yoldaş A, Topçuoğlu H. Atık sığır fetüslerinde brusellozisin patolojik, immunohistokimyasal, mikrobiyolojik yöntemlerle ve gerçek zamanlı PZR ile teşhisi. AVKAE Derg, 2011; 1: 8-14

Türkiye-Hollanda Ortak Projesi "Türkiye'de Brucelloz ve Tüberkülozun Kontrol Stratejisinin Belirlenmesi Projesi" Haziran 2011 Ref:G2609/TR/9/3

Vazquez ZG, Vazquez CC, Espinosa LM, Tapia DG, Martinez BC. Serological survey of Neospora caninum infection in dairy cattle herds in Aquascalientes, Mexica. Vet Parasitol, 2002; 106: 115-120.

Vural G, Aksoy E, Bozkir M, Kuçukayan U, Erturk A. Seroprevalence of *Neospora caninum* in dairy cattle herds in Central Anatolia, Turkey. Vet Arhiv, 2006; 76: 343-349.

Wladyslaw C, Leszek C, Sandy R, Bozena M, Andrzej M. *Neospora caninum* infections in aborting dairy caows in Poland. Acta Parasitol, 2000; 45: 113-114.

Yağcı Yücel Ş, Yaman M, Kurt C, Babür C, Çelebi B, Kılıç S, Özen D. Adana yöresinde sığırlarda brusellozis, listeriozis ve toxoplasmozis seroprevalansı. Turkiye Parazitol Derg, 2014; 38: 91-96.

Yang Z, Xu G, Reboud J, Ali SA, Kaur G, McGiven J, Boby N, Gupta PK, Chaudhuri P, Cooper JM. Rapid veterinary diagnosis of bovine reproductive infectious diseases from semen using paper-origami DNA microfluidics. ACS Sens, 2018; 23: 403-409.

Zamri-Saad M, Kamarudin MI. Control of animal brucellosis: The Malaysian experience. Asian Pac J Trop Med, 2016; 9 (12): 1136-1140.

Zowghi E, Ebadi A, Mohseni B. Isolation of brucella organism from the milk of seronegative cows. Rev Sci Tech Off Int Epiz, 1990; 9 (4): 1175-1178.

T.C.
ERCİYES ÜNİVERSİTESİ
HAYVAN DENEYLERİ YEREL ETİK KURULU
(EÜHADYEK)

Tarih: 11.02.2015 **Toplantı Sayısı: 02** **Karar No:15/36**

Erciyes Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu 11.02.2015 tarihinde Prof. Dr. Harun ÜLGER'in başkanlığında toplanmıştır.

Üye Adı/Soyadı	Ünvanı	Bölümü	İmza
Harun ÜLGER	Prof. Dr.	Tıp Fak.	
Abdullah İNCİ	Prof. Dr.	Veteriner Fak.	
Özlem CANÖZ	Prof. Dr.	Tıp Fak.	
Füsun Ferda ERDOĞAN	Prof. Dr.	Tıp Fak.	
Coşkun TEZ	Prof. Dr.	Fen Fak.	
Gökçen Yuvalı ÇELİK	Prof. Dr.	Eczacılık Fak.	
Ahmet ÖZTÜRK	Doç. Dr.	Tıp Fak.	
Betül AYCAN	Doç. Dr.	Eczacılık Fak.	
Servet KESİM	Doç. Dr.	Diş Hekimliği Fak.	
Serpil SARIÖZKAN	Doç. Dr.	DEKAM	
Serap ALTUNTAŞ EROĞLU	Av.	Kurumla İlişkisi Olmayan Üye	Katılmadı
Asiye GÖKBELEN	Yardım Sevenler Der. Başk.	Sivil Toplum Kuruluşu Temsilcisi	Katılmadı

Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları AD.'dan **Doç. Dr. Öznur ASLAN** tarafından sunulan **"Kayseri Yöresindeki Atık Yapan Sığırlarda Brucella spp., Chlamydia spp. ve Neospora caninum Enfeksiyonlarının Seroprevalansının Belirlenmesi"** başlıklı proje incelenerek çalışmanın yapılmasının uygun olacağına ve Rektörlük makamına sunulmasına oybirliğiyle karar verildi.

Tarih : **11.02.2015**

Etik kurul Başkanı : **Prof. Dr. Harun ÜLGER**

İmza :

KAYSERİ YÖRESİNDEKİ ATIK YAPAN SIĞIRLARDA BRUCELLA SPP., CHLAMYDIA SPP. VE NEOSPORA CANINUM ENFEKSİYONLARININ SEROPREVALANSININ BELİRLENMESİ

ORIGINALITY REPORT

5%

SIMILARITY INDEX

PRIMARY SOURCES

1	adudspace.adu.edu.tr:8080 Internet	83 words — 1%
2	vetdergi.kafkas.edu.tr Internet	56 words — 1%
3	www.tparazitolderg.org Internet	38 words — 1%
4	www.orpasads.com Internet	27 words — < 1%
5	Petra Reinhold, Konrad Sachse, Bernhard Kaltenboeck. "Chlamydiaceae in cattle: Commensals, trigger organisms, or pathogens?", The Veterinary Journal, 2011 Crossref	25 words — < 1%
6	www.analizmarketi.com Internet	20 words — < 1%
7	mugla-vho.org Internet	19 words — < 1%
8	D.A. Abernethy, F.D. Menzies, S.J. McCullough, S.W.J. McDowell, K.E. Burns, R. Watt, A.W. Gordon, M. Greiner, D.U. Pfeiffer. "Field trial of six serological tests for bovine brucellosis", The Veterinary Journal, 2012 Crossref	19 words — < 1%

ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı, Soyadı: Hakan ARI

Uyruğu: Türkiye (TC)

Doğum Tarihi ve Yeri: 23.09.1987, Yeşilhisar

Medeni Durumu: Evli

Tel: +90 507 346 17 91

Fax: +90 352 231 45 65

email: vethakanari@hotmail.com

Yazışma Adresi: Mevlana Mahallesi, Turgut Özal Caddesi, No: 32/40 Talas - Kayseri

EĞİTİM

Derece	Kurum	Mezuniyet Tarihi
Yüksek Lisans	Erciyes Üniv. Veteriner Fak.	2019
Lise	Aydınlık Evler Lisesi, Yeşilhisar	2001

İŞ DENEYİMLERİ

Yıl	Kurum	Görev
2011- Halen	İmdatoğulları Gıda İthalat İhracat Sanayi Ticaret Limited Şirketi	Veteriner Hekim

YABANCI DİL

İngilizce