T.C

VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

BİR DEVLET HASTANESİNE OCAK-AĞUSTOS 2021 TARİHLERİ ARASINDA BAŞVURAN HASTALARDA BRUSELLA SEROPREVALANSI

Laleş GÜZEL GEZİCİ

TEMEL ECZACILIK BİLİMLERİ ANABİLİM DALI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN

Doç. Dr. GÜLHAN BORA

VAN-2022

T.C

VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

BİR DEVLET HASTANESİNE OCAK-AĞUSTOS 2021 TARİHLERİ ARASINDA BAŞVURAN HASTALARDA BRUSELLA SEROPREVALANSI

Laleş GÜZEL GEZİCİ

TEMEL ECZACILIK BİLİMLERİ ANABİLİM DALI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN

Doç. Dr. Gülhan BORA

VAN-2022

ETİK BEYAN

T.C.

VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ'NE

Yüksek Lisans/Doktora tezi olarak hazırlayıp sunduğum "Bir Devlet Hastanesine Ocak-Ağustos 2021 Tarihleri Arasında Başvuran Hastalarda Brucella Seroprevalansı" başlıklı tezim; bilimsel ahlak ve değerlere uygun olarak tarafımdan yazılmıştır. Tezimin fikir/hipotezi tümüyle tez danışmanım ve bana aittir. Tezde yer alan deneysel çalışma/araştırma tarafımdan yapılmış olup, tüm cümleler, yorumlar bana aittir. Bu tezdeki bütün bilgiler akademik kurallara ve etik ilkelere uygun olarak hazırlanıp, bu kural ve ilkeler gereği, çalışmada bana ait olmayan tüm veri, düşünce ve sonuçlara atıf yapılmış ve kaynak gösterilmiştir

Yukarıda belirtilen hususların doğruluğunu beyan ederim.

Laleş GÜZEL GEZİCİ

Tarih:31/05/2021

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim boyunca verdiği desteklerden ve eğitimime olan katkısından dolayı tez danışman hocam Farmasötik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı Başkanı Doç. Dr. Gülhan BORA'ya, eğitimime büyük katkılar sunan değerli hocam Dr. Öğr. Ü. Ömer AKGÜL'e, tez çalışmamın veri analizi aşamasında ihtiyacım olan bilgi temininde bana yardımcı olan aynı zamanda çalışmamın sorumlu araştırmacısı Tarsus Devlet HastanesiTıbbi Mikrobiyoloji Uzmanı Uz. Dr.Semra ÖZDEMİR' e,tez sürecim boyunca desteğini benden esirgemeyen eşimUz. Dr. Emrullah Gezici' ye ve hayatım boyunca her konuda yanımda olduğu gibi tez çalışmam sırasında da desteklerini benden esirgemeyen annem Türkan GÜZEL ve babam İlhan GÜZEL' e teşekkür ederim.

LALEŞ GÜZEL GEZİCİ

ÖZET

GÜZELGEZİCİ L, Bir Devlet Hastanesine Ocak-Ağustos 2021 Tarihleri Arasında Başvuran Hastalarda BrucellaSeroprevalansı, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Eczacılık Fakültesi, Temel Eczacılık Bilimleri, Farmasötik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, Van, 2022. Brusellozis, küçük yapılı, gram negatif, hareketsiz, kapsülsüz brusella cinsi bakterilerin neden olduğu, başta Akdeniz ülkeleri olmak üzere tüm dünyada görülebilmekte olan bir zoonozdur. Brusella enfeksiyonunun etkeni, 1887'de bir hekim olarak çalışan David Bruce tarafından saptanmıştır. İlk olarak Malta'da görüldüğü için *Malta Humması* adı verilmiştir. Tekrarlayan tifo, tifo-malarya ateşi, tekrarlayan Akdeniz ateşi, Malta humması, Kırım ateşi, Cebelitarık humması da brusellozun bilinen bir diğer isimlerinden bazılarıdır. Bruselloz, insana hayvanlardan birçok yolla bulaşabilmekle beraber pastörize edilmemiş çiğ süt ve süt ürünlerinin tüketilmesi ise en yaygın bulaş şekillerindendir. İnkübasyon süresi ortalama 2-8 hafta olarak kabul görmektedir. Bütün organlar tutulabilir. Ateş, en sık rastlanan belirti olmakla birlikte ek olarak titreme, bitkinlik, baş ağrısı, myalji, artralji, bulantı, kusma, kilo kaybı, lenf bezi büyümesi görülebilmektedir. Brusellozla uyumlu bulguları olan bir hastada bakteri kültürü veya serum aglütinasyon testi gibi saptayıcı testlerle brusellozun tanısı konmaktadır. Potansiyel bir biyosilah olan brucellanın şu an için yeterince etkili ve güvenli bir aşısı bulunmamıştır. Kendi kendine iyileşmekte olan hastalar da dahil olmak üzere, brusellozlu bütün hastalara, antibiyotik tedavisi uygulanması uygun görülmektedir. Brusellozda akut hastalığı kontrol etmek, komplikasyonları engellemek ve antibiyotiklere direnci azaltmak amacıyla kombine antibiyotik rejimleri uygulanır. Monoterapi, direnç görülmesi ve relapslar açısından önerilmez. Hastalığın tedavisinde tetrasiklinler, kotrimoksazol, aminoglikozitler ve rifampinin çeşitli kombinasyonları kullanılmaktadır. Brusellaya yanlışlıkla maruz kalan laboratuar çalışanlarına kemoprofilaksi önerilmektedir. Topluma, pastörize edilmemiş süt ürünlerinden ve az pişmiş et yemekten kaçınmaları gerektiği öğretilmelidir. Mesleği bruselloz bulaştırabilen hayvanlarla teması gerektiren kişiler, temasları sırasında eldiven, maske giymeli, önlük takmaları konusunda hassasiyete sahip olmalıdır.

Bir Devlet Hastanesine Ocak-Ağustos 2021 Tarihleri Arasında Başvuran Hastalarda Brucella Seroprevalansı' nın incelendiği bu çalışma brucella tetkikleri istenmiş 1771 sonucu kapsamaktadır. Çalışmada toplamda 1096 hastanın sonucu yer almaktadır. Olgularda Rose Bengal ve Wight test çalışılmıştır. Wright ve/veya RB testlerine göre brucella seropozitifliği toplamda 24 olguda saptanmıştır.Brucella pozitif vakalardan 11' i (%45.8) kadın , 13' ü (%54.2) erkek hasta olarak tespit edilmiştir. Hasta kadınların yaş ortalaması 35.3, erkek hastaların yaş ortalaması 48.4 olarak tespit edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Brucella, Rose Bengal, Serum Aglütinasyon

ABSTRACT

GÜZELGEZİCİ L, Brucella Seroprevalence in Patients Admitted to a State Hospital between January and August 2021, Van Yüzüncü Yıl University Health Sciences Institute, Faculty of Pharmacy, Basic Pharmacy Sciences, Department of Pharmaceutical Microbiology, Master Thesis, Van, 2022. Brucellosis, small-bodied is a zoonosis caused by gram-negative, non-motile, non-encapsulated Brucella bacteria, which can be seen all over the world, especially in Mediterranean countries. The causative agent of Brucella infection was identified in 1887 by David Bruce, who was working as a physician. It was named Maltese Fever because it was first seen in Malta. Recurrent typhoid fever, typhoid-malarial fever, recurrent Mediterranean fever, Maltese fever, Crimean fever, Gibraltar fever are some of the other known names of brucellosis. Although brucellosis can be transmitted to humans in many ways from animals, consumption of unpasteurized raw milk and dairy products is one of the most common forms of transmission. The average incubation period is considered to be 2-8 weeks. All organs can be involved. Although fever is the most common symptom, chills, fatigue, headache, myalgia, arthralgia, nausea, vomiting, weight loss, lymph node enlargement may also be seen. In a patient with findings consistent with brucellosis, the diagnosis of brucellosis is made with detective tests such as bacterial culture or serum agglutination test. As a potential bioweapon, brucella has not yet found an effective and safe vaccine. Antibiotic therapy is considered appropriate for all patients with brucellosis, including patients who are self-healing. Combined antibiotic regimens are used to control acute disease, prevent complications, and reduce antibiotic resistance in brucellosis. Monotherapy is not recommended in terms of resistance and relapses. Various combinations of tetracyclines, cotrimoxazole, aminoglycosides and rifampin are used in the treatment of the disease. Chemoprophylaxis is recommended for laboratory workers accidentally exposed to brucella. The community should be taught to avoid unpasteurized dairy products and undercooked meat. Persons whose occupation requires contact with animals that can transmit brucellosis should wear gloves, masks and be sensitive about wearing aprons during their contact.

This study, in which Brucella Seroprevalence was examined in patients who applied to a state hospital between January and August 2021, includes 1771 results that were requested for brucella examinations. The study includes the results of 1096 patients in total. Rose Bengal and Wight test were studied in the cases. According to Wright and RB tests, brucella seropositivity was detected in a total of 24 cases. Of the Brucella positive cases, 11 (45.8%) female patients and 13 (54.2%) male patients were identified. The mean age of sick women was 35.3, and the mean age of male patients was 48.4.

Keywords: Brucella, Rose Bengal, Serum Agglutination

İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY II
ETİK BEYAN III
TEŞEKKÜR IV
ÖZET V
ABSTRACT VI
İÇİNDEKİLER VII
SİMGELER VE KISALTMALAR IX
TABLOLAR LİSTESİ XII
1)GiRiŞ 1
2)GENEL BiLGiLER 5
2.1. BRUSELLOZ 5
2.1.1. Tanım 5
2.1.2. Tarihçe 7
2.1.3. Epidemiyoloji 9
2.1.4. Etyoloji 12
2.1.5. Patogenez 13
2.2. Brucellosiste Tanı 16
2.3. Brucellosiste Tedavi 17
2.3.1. Brucellaya Karşı Aşı 22
2.4. Korunma 23
3)GEREÇ VE YÖNTEM 28
3.1. Serolojik Testler 28
4)BULGULAR 30
5)TARTIŞMA VE SONUÇ 33
KAYNAKLAR 41
ÖZGEÇMİŞ 48
EK 1. Etik Kurul Onay Belgesi 49
EK 2. Tez Orjinallik Raporu 50

SİMGELER VE KISALTMALAR

ABD : AmerikaBirleşik Devletleri

AGID : Agar Gel Immunodifüzyon

b. : brucella

BCT : Brucellosis Card Test

BE : Brucella Endokarditi

CFT : Kompleman Fiksasyon Testi

CT : Coombs'lu Wright testi

DSÖ : DünyaSağlık Örgütü

DTT : Dithiothreitol

IgG : İmmünoglobulin G

IgM : İmmünoglobulin M

LAT : Lam Aglütinasyon Testi

MLT : Merkaptoetanol Testi

SAT : Standart Tüp Aglütinasyon Testi (Serum Aglütinasyon Testi)

SSS : Santral Sinir Sistemi

WHO : DünyaSağlık Örgütü

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Brucella pozitif hastaların cinsiyet dağılımı…….30

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 1. Rose bengal test pozitif hasta sonuçları……30

Tablo 2. Wright test pozitif titre sonuçları.…….……...…….….31

Tablo 3. Brusella seropozitif hasta dağılımı.…….……...…….…….31

Tablo4. Brusella seropozitif olguların yaş grupları ve cinsiyete göre dağılım……....42

1. GİRİŞ

Brucella bakterileri boyutları 0.6-1.5 mmolan, gram negatif özellikte, küçük boyutlarda kokobasiller olarak bilinmekle beraber; sporsuz ve hareketsizdirler. Brusellozda insanlarda hastalık yapan birçok çeşit saptanmıştır. Ülkemizde en çok *brusella melitensis*(koyun, keçi) ve *brusella abortus*(sığır) ile hastalık oluşmaktadır. Enfekte hayvanlardan insana doğrudan veya sıklıkla çiğ süt veya süt ürünleri ile bulaşmaktadır (Yalçın, 2002; Alkan ve ark.,2004; Young,2004; Demirdal ve Demirtürk, 2007; Orak, 2016). Halk sağlığı göz önüne alınınca bruselloz, hala toplumda yer alan hayvansal kökenli önemli bir sorundur. Dünyanın genelinde olduğu gibi ülkemiz sınırlarında da büyük oranda işgücüne zarar vermenin yanı sıra ekonomik anlamda da kayıplara sebebiyet vermektedir. İnsanları hasta yapıyor olmanın yanı sıra hayvanlarda üreme anlamında kayıplara sebep olması ile de ekonomiyeciddi zararlar vermektedir. Brucelloz halk arasında 'yavru atan hastalığı' olarak bilinmektedir. Hastalık hayvanlarda infertilite, düşük veya doğum anomalisine neden olmaktadır (Corbel, 1997; Yetkin ve Iraz, 2006; Demirdal ve Demirtürk, 2007; Lopes ve ark., 2010; Tavşan ve ark., 2015; Orak, 2016).

Bruselloz, hayvanlarda; ağızdan, deriyle, göz yolu, çiftleşme sonucunda veya sağım esnasındaki yanlışlar sonucunda memeden bulaşmaktadır. Brucella taşıyıcısı gebe hayvan yavrusuna ait atık olan zarları ve suları ile doğum esnasında çevreye bulaştırabilmektedir. Mikroorganizmayı taşıyan hayvanların çoğu, doğumdan sonra aylarca sütleri ile bakteriyi çıkarmaya devam ederler. Ülkemizde brusellozlu hayvanlar tedavi edilmek yerine mezbahaya gönderilmektedir (Baysal, 1999; Demirdal ve Demirtürk, 2007). İnsanlara brucelloz , enfekte hayvanlardan kazara kontaminasyondan kaynaklanır (Doğanay ve Aygen, 2003; Güneş ve ark., 2007).

Bruselloz, brucella bakterilerinin sebep olduğugörülme sıklığı en yüksek zoonotik hastalıklardan biri olmakla beraber insanlara da bulaşabilmektedir. Neredeyse bütün olgularda doğrudan veya dolaylı yollardan hayvana temas söz konusu olmaktadır. Dünyada hemen hemen tüm bölgelerde görülebilmekte olan hastalık Türkiye, İspanya, Fransa' nın güneyi, İtalya, Portekiz, Yunanistan ve Kuzey Afrika ülkelerini içinde bulunduran Akdeniz havzasında ve Arabistan Yarımadası ülkelerinde, Orta Amerika,

Meksika, Güney Amerika, Hindistan gibi ülkelerde oldukça yüksek oranlarda görülmektedir (Young, 2005; Pappas ve ark., 2006; Yüce ve Alp Çavuş, 2006; Demirdal ve Demirtürk, 2007; Altun ve ark., 2009; Yetmiş ve ark., 2019).

Hayvanlarla yakın temas halindeki bireyler, veterinerler, hayvan yetiştiricileri, mezbaha işçileri, et sanayisi çalışanları, kasaplar, süt ve süt ürünleri imalathanesi çalışanları, laboratuvarda çalışan kişiler yani ciddi riskli mesleklerde çalışan bireylerde ve de taze süt, taze süt ürünlerini tüketmekten kaçınmayan bireylerde sıklıkla görülmektedir. Hayvanlarla ciddi anlamda yüksek teması söz konusu olan meslek gruplarından; veteriner hekimlerin ve de teknisyenlerinin hastalığı kapması sıklıkla (düşük materyali,süt gibi) infekte olmuş salgılarla meslekten kaynaklı temastan veya inhalasyonla olurken, halk arasında brusellozun temel bulaş şekli pastörizasyon işlemine uğramamış sütlerle ve de bu süt ürünlerinden tüketim ile olmaktadır (Slack, 2004; Corbel, 2006; Çaylak ve ark., 2015). İnsanlarda brucelloz her yaş aralığında ortaya çıkabilmektedir. Ancak vakaların çoğu 20 ile 40 yaş aralığındaki genç erkeklerde görülmekte; mesleki nedenlerle ilişkili bulunmuştur (Hall, 1991; Doğanay ve Aygen, 2003; Güneş ve ark., 2007).

İnsanda enfeksiyon; başta pastörize edilmemiş sütler ve de bu süt ürünlerinin tüketilmesi ile olmakla birlikte çoğunlukla çiğ sütten yapılan ve olgunlaştırılmasına müsaade edilmeden tüketilen peynirler, az pişmiş etler olmak üzere kontaminasyona uğramış hayvan ürünlerinin tüketiminden dolayı ortaya çıkmaktadır. Hastalık insana bulaşınca brucella bakterilerinin varlığına karşılık özgül IgM ve IgG yapıdaki antikorlar hastalık oluştuktan sonra ikinci hafta itibariyleortaya çıkmaya başlar, IgG kanda oldukça fazla zamanda varlığını devam ettirmektedir. Enfeksiyonun ortaya çıkma sebepleri arasında; konjunktival mukozaya temas, kesikler veya ciltteki sıyrıklarla direkt temas olması, kontamine olmuş aerosollerin solunum yoluyla alınması örnek olarak olarak gösterilebilir (Hayes, 1985; Kenar ve Altındiş, 2001; Dean ve ark., 2012; İnci, 2015).

İnkubasyon süresi brusellozda 7-21 gün aralığındadır. İnsan bedenine bu bakteri daha çok sindirim sistemi, deri, mukozadan girer ve tüm dokulara yayılıp granulomatöz bir hastalık yapar (Gökengin, 2000; Kenar ve Altındiş, 2001). Hastalığın oldukça sık

rastlanan belirtileri arasında; sırt, kas ağrıları, halsizlik, iştahsızlık, kilo kaybı, şiddetli baş ağrısı, üşüme, ateş gece terlemesi, kırgınlık, miyalji, artralji, ve depresyon yer almaktadır (Koneman ve ark., 1997; Black, 1999; Gökengin, 2000; Kenar ve Altındiş, 2001;Sayılır ve ark., 2003). Zamanında ve etkili tedavi edilmediğinde komplikasyon ve relapslarla seyretmektedir (Özer ve ark., 1998; Sayılır ve ark., 2003). Hastalık esnasında osteo-artiküler, pulmoner, gastrointestinal, genitoüriner, nörolojik, kardiovasküler, oküler ve kutanöz komplikasyonlar görülebilmekte (Black, 1999; Young, 2000a; Sayılır ve ark., 2003). %2-40 oranlarında genito-üriner sistem tutulumu görülmektedir (Yaylı, 1999; Tekeli, 2000; Sayılır ve ark., 2003). Brusellozlu hastaların idrarlarında brucella üretilebilir, ancak renal tutulum sık gözlenmemektedir. Brusellozda görülebilen renal patolojik durumlar; intersitisiyel nefrit, pyelonefrit, eksüdatif glomerülonefrit ve IgA nefropatisi olarak sıralanabilmektedir. %20' den fazla erkek hastada brucella orfliti geliştiği saptanmıştır. Salpinjit, servisit ve pelvik apse kadın hastalarda nadiren gelişebilmektedir (Young, 2000a; Sayılır ve ark., 2003).

Hastalığın kesin tanısında önemli nokta, etkenin klinik örneklerden izole edilmesidir. Etiyolojik tanıda ve seroprevalans değerlendirmelerinde rutinde kullanılan en önemli test Serum Aglütinasyon testi (SAT) yani Wright testidir. Ancak bruselloza hızlı bir şekilde tanı koymak için Rose-Bengal tarama testi olarak kullanılmaktadır. Hastalığın endemik olduğu bölgelerde RB ile SAT eş zamanlı olarak yapılmaktadır sebebi de Rose-Bengal (RB) tarama testinin sonucunda yalancı pozitif ya da yalancı negatif sonuçlara rastlanılabilmesidir. Tanıda ayrıca kullanılan diğer testler de; Dithiothreitol (DTT), Merkaptoetanol Testi (MLT), Brucellosis Card Test (BCT), EDTA gibi aglütinason testleri, Agar Gel Immunodifüzyon (AGID) ve Kompleman Fiksasyon Testi (CFT) olarak sıralanabilmektedir (Esendal ve ark., 2001; Bamaz ve ark., 2007; Franco ve ark.,2007; Orak, 2016; Taner ve ark., 2019).

Bruselloz, tüm sistemleri etkileyebilen, vücuttaki herhangi bir organı tutabilen ve farklı birçok semptomla seyredebilen polimorfik bir hastalık olması sebebiyle, hastalar tanı aşamasına kadar farklı bölümlere başvurmakta, çoğu zaman tanı ve sağaltımdaki zaman kayıpları nedeniyle endokardit, spondilodiskit, meningoensefalit gibi ciddi komplikasyonlara neden olmaktadır (Sözen ve ark., 1996; Edward, 2000; Bayoğlu ve ark., 2014; Gönen ve ark., 2017).

Bu çalışma bir devlet hastanesine Ocak-Ağustos 2021 tarihleri aralığında brucella şüphesiyle başvuran veya doktor tarafından brucella şüphesi gözlemlenen hastaların rose bengal, tüp aglütinasyon testleri ile pozitif veya negatif çıkan hastaları kapsamaktadır. Bir Devlet Hastanesine Ocak-Ağustos 2021 Tarihleri Arasında Başvuran Hastalarda Brucella Seroprevalansını inceleyen retrospektif bir çalışmadır. Araştırmamda devlet hastanesine ait veriler kullanılmıştır. Bu çalışma; halk sağlığı açısından büyük öneme sahip olan brusellozun görülme sıklığını ortaya koyan çalışmalara katkıda bulunmak maksadı ile yapılmıştır.

2. GENEL BiLGiLER

2.1.Brucelloz

2.2.1. Tanım

‘Zoon’ kelimesiYunancadır ve anlam itibari ile ‘hayvan’ kelimesinin karşılığıdır. Dünya Sağlık Örgütü(WHO) 1959’ da, ‘İnsanlara hayvanlar yoluyla doğal şekillerde bulaşan enfeksiyon hastalıklarına, zoonotik hastalıklar denir’ açıklamasını yapmıştır. Günümüzde 200’den fazla çeşidi bilinip, insanlarda görülen enfeksiyon hastalıkları gurubunun %60’ lık kısmını oluşturmaktadır. En sık rastlanan zoonotik, hafif veya ağır komplikasyonları, akut ya da kronik seyirli nonspesifik belirtileriyle brusellozdur (Çayakar, 2018). Brucella enfeksiyonları subklinik, akut, subakut veya kronik seyirli olmaktadır (Çapar ve ark., 2002). Hipokrat zamanındandan beri tanınan bruselloz, pekçok farklı klinik tablo görülmesine sebep olabilen ve komplikasyonlarla ortaya çıkan bir multisistem hastalığıdır (Ateş ve ark., 2008).

Brusellozun sebebi bilinmeyen bulgulara sahip olmasıyla başka hastalıklarla benzerlik göstermesinden dolayı tıbbi ilgi ve bilgi eksikliği nedeniyle tanı konması zaman alabilmektedir. Brusellozun klinikteki değişik seyri nedeniyle Amerika Birleşik Devletleri'nde vakaların % 4-10' unun teşhis edilip kayıtlara geçtiği belirtilmiştir. Ortadoğu ve Akdeniz bölgelerinde yer alan ülkelerde prevalan değerinin yüksek olduğu bilinen bruselloz; tanıda yaşanan zorluklar, bildiriminin mecburi olduğu halde insanlardaki duyarsızlık ve bildirim sistemi ile ilgili yetersizlik durumlarından dolayı ülkemizdeki prevalansı kesin olarak saptanamamaktadır (Şenler ve Aytaç, 2001).

Brucelloz, hücre içine yerleşen brucella türü bakterilerin neden olduğu zoonotik bir enfeksiyon hastalığı olmakla birlikte yüksek morbidite ve düşük mortalite ile insanlarda yaygın olarak görülmektedir (Tansel ve ark., 2003; Okutan ve ark., 2005; Pappas ve ark., 2005; Yüce ve Alp Çavuş, 2006; Yetmiş ve ark., 2019). Brusellozun Türkiye’deki farklı bölgelerde seropozitiflik oranı %5.4-12 olarak saptanmıştır (Büke ve ark. 2006). Aslında bruselloz, primerde büyük ve küçükbaş hayvan hastalığı olarak bilinmektedir. İnsanlar enfekte olmuş hayvanların pastörize edilmemiş sütlerini veya süt ürünlerini yeme-içme, derilerindeki kesik veya sıyrıklardan inokülasyon, kan yolu,

konjonktiva ve inhalasyon yolu ile enfekte olmaktadır (Mantur ve ark., 2004; Yüce ve Alp Çavuş, 2006; Tosun ve ark, 2007). Brucelloz; ülkemizde koyun ve sığır yetiştiriciliğineciddi anlamda zararlar veren ve halk sağlığı açısından oldukça tehlike arz eden hayvansal kaynaklı yani zoonotik bir infeksiyondur (Kılıç ve ark, 2007).

Bruselloz, gelişmekte olan ülkelerde sık rastlanan, pastörizasyon işlemine tabi tutulmamış süt ve bu sütlerin süt ürünlerinin tüketilmesi veya enfekte olmuş hayvana doğrudan temas ile bulaşan bir hastalıktır. Dünyada yaygınlık açısından en sık görülen zoonozdur. Bruselloz ülkemizde endemik seyir göstermektedir. *B.abortus* hayvancılığın fazlaca yapıldığı Doğu Anadolu'da sık görülürken, Akdeniz ve İç Anadolu kırsalında daha yoğun olarak *B.melitensis* görülmektedir (Türkçapar ve Kurt, 2004; Türkoğlu ve ark., 2007; Hastürk ve ark, 2008). Bunun en büyük sebebi de beslenme tarzından yani taze peynir tüketiminden kaynaklanmaktadır (Atmaca ve ark, 2004). Erkeklerde görülme sıklığı kadınlarda görlme sıklığına oranla oranla beş kattır ve bruselloza en sık 20-60 yaş aralığında denk gelmektedir (Öztürk ve ark., 2008). Endemik bölgelerde çocuklarda bruselloza oldukçasık rastlanırken, brusellozun endemik olmadığı bölgelerdenadiren rastlanmaktadır (Bayoğlu ve ark., 2014).

Günümüzde bruselloz gelişimini tamamlamış pekçok ülkede, ya tamamen eradike edilmiş veyakontrolü sağlanmış hastalıklar sınıfındandır. Bruselloz, hastalığın eradike edildiği veya kontrolünün sağlandığı gelişmiş ülkelerde meslek hastalığı olarak tanımlanmakla beraber;sadece çiftçilikle uğraşanlar, veteriner hekimler, laboratuvar çalışanları ve hayvan bakıcılarında rastlanmaktadır (Topçu ve ark, 1996; Fauci ve ark., 1998; Young, 2000b; Ceylan ve ark., 2003).

Brucellozun yaygın görülmesinin pek fazla nedeni vardır; hayvanlardaki kontrol önlemlerinin yetersizliği, hayvanlardaki belirtilerin tanınmaması, halkın hastalığın bulaş şekli ve hastalıktan korunma yolları konularında yaşadıkları bilgi yetersizliği, brusellozun sağlık müdürlüklerine bildirimi konusundaki eksiklik ya da sosyoekonomik nedenlerden dolayı hastaların sağlık kurumlarına başvurmamaları bu sebepler arasında sayılabilmektedir. Hastalık sıklığının saptanmasında sıralanan problemler nedeniyle aktif tarama programlarının gerekliliği sorunu ortadadır (Büke ve ark. 2006).

Bruselloz etkeni bakterilerin farenks, akciğer, göz veya deri hücreleri penetrasyonunun ardından; kanda yüksek dozlarda nötrofil (beyaz kan hücresi) bu duruma cevap olarak oluşur. Bu durumda lenf nodları gelişir. Lenf nodlarında konağın savunma sistemi yetersiz kalırsa, bakteriyemi oluşur. Sonrasında kemik iliği, dalak ve karaciğer lokalizasyonu ve de granülom oluşmasına sebep olur (Karabulut ve ark., 2001).

2.1.2. Tarihçe

Bruselloz; tekrarlayan tifo, tifo-malarya ateşi, ondülan ateş, Malta humması, napoliten ateş, Kıbrıs ateşi, Kırım ateşi, kaya ateşi, Cebelitarık humması ve kolordu ateşi isimleriyle de bilinmektedir. Bruselloz; *Brucella melitensis, B. abortus, B. suis, B. canis, B. ovis, B. neotomae, B. ceti ve B. Pinnipediae* türlerinden biriyle ortaya çıkan hayvansal kaynaklı bir hastalıktır (Öncel, 2016).

İnsanlık milattan önce (MÖ) 10.000 döneminde tarım toplumuna geçip, yaklaşık olarak bin yıl sonra koyunu, MÖ 6.000 yılında da sığırı evcil bir hale getirebilmeyi başarabilmiştir (Çayakar, 2018). Hayvanlarla zaman içinde gelişen yakın temas ve hayvanların sütlerinin tüketilmeye başlaması sonucunda brusellanın hayvanlardan insanlara geçtiği tahmin edilmektedir. Bu tahminleri destekleyen en eski kalıntılar, bugünden 2500 yıl öncesinde İtalya' ya aittir (Capasso, 2002). Kaynaklardan edinilen bilgilere göre; Roma kültüründe de koyun veya keçiler sağıldıktan sonra oluşan süt hemen tüketilmiş veya yoğurt ya da peynir yapılmak üzere mayalanmaktaymış. Bu kültürde, özellikle yeni yavrulamış koyunun ilk defa sağılması sonucunda elde edilen süt, kıymetli misafirlere sunulmak üzere de kullanılmaktaymış. Hercelenaum'daki kalıntılarda; elektron mikroskobu aracılığı ile peynirin içine yerleşmiş olan *Brusella Melitensis* izole edilmiştir. Bir diğer yandan da, insan vertebralarında bruselloza bağlı olduğu düşünülen spesifik hasarlar gözlemlenmiştir. Bunları izleyen dönemlerde, Hipokrat da Tassoz adasındaki hekimliği sırasında brusellozun klinik tablosu ile uyumlu ateşli vakalar anlatmıştır (Çayakar, 2018).

1799 yılında İngilizlerin Malta istilası sırasında buraya 25.000 asker yerleştirmeleriyle birlikte adada sık görülen, ateşli bir hastalık dikkatlerinden

kaçmamıştır. Avustralya' lı hekim ve zoolog David Bruce, Malta'daki Valetta Askeri Hastanesi' ne çalışmıştır. Çalışma döneminde Malta humması şüphesi ile ölen bir asker üzerinde yaptığı otopsi ardından edindiği 1887 yılına ait notlarında şu cümle geçmektedir; "mikroskoptan 500 kat büyütülüp gözlemlenen mikrokoklar, dans eder bir görünümdeydiler. Trypanosoma brucei' yi de keşfetmiş kişi olan bu bilim insanına Malta' da çalışmaları esnasında yardımcı Cerrah ve aynı zamanda Yüzbaşı olanM. Louis Hughes, 1897 yılında bu mikroorganizmalara Micrococcus melitensis ismini vermiştir (Öncel, 2016).

1905 yılındaDr Sir Themistokles Zammit tarafından Malta humması kaynağı keçiler olarak tespit edilmiştir. Alice Evans, *Micrococcus melitensis' un B. Abortus* ile benzer yönlerini fark edip, sırasıyla bu mikroorganizmaları *Bacteriaceae melitensis* ve *Bacteriaceae abortus* olarak adlandırmıştır. Bu kişi 1918 yılında Malta humması diye bilinen hastalığı "bruselloz" olarak adlandırmıştır. Meyer ve Shaw buna sebep olan mikroorganizmaya 1920 yılında tür adı olarak "Brucella" ' yı uygun görmüşlerdir (Madkour, 2008; Öncel, 2016).

Malta kültüründe de; satıcılar keçi sütünü evlerin önünde sağıp müşterilerine taze olarak sundukları yani alınan sütün çiğ şekilde tüketildiği görülmüştür (Çayakar, 2018).

Zamanla Bang ateşi etkeninin aslında *Micrococcus Melitensis*'in başka bir türü olduğu fark edilip adlandırma *'Brusella abortus'* şeklini almıştır. Domuz ve ineklerde de benzer etken 1914 yılında saptanmıştır. Amerikalı bakteriyolog Alice Evans çalışmaları neticesinde aslında tüm patojenlerin aynı etken olduğunu 4 yıl aradan sonra belirtmiştir. Kayıtlarda, Florence Nightingale Kırım Savaşı döneminde İstanbul'dayken büyük ihtimalle bruselloza yakalandığı bilgisi yer almaktadır (Akpınar, 2016; Çayakar, 2018).

Mehmet Sabit Akalın ve Hüsamettin Kural tarafından ülkemizde Kuleli Askeri Hastanesinde bruselloz ilk defa 1905 yılında tespit edilmiştir (Akpınar, 2016). Sonrasında Abdulkadir Noyan da bildirimlerde bulunmuştur. Hayvanlara ait kayıtlar incelendiğinde ise; sığırdan ilk izolasyonun 1931 yılında Zühtü Berke, koyundan ilk

izolasyonun ise 1944’ te Köylüoğlu ve Aktan tarafından Bandırma Merinos çiftliğinde yapıldığı görülmektedir (Çayakar, 2018).

2.1.3. Epidemiyoloji

Bruselloz, brucella bakterilerinin neden olduğu, görülme sıklığı en yüksek olan hayvansal kökenli hastalıklardan birisidir. Tüm vakalarda doğrudan veya dolaylı yollardan hayvan teması söz konusu olmuştur. Bruselloz dünyada neredeyse her bölgede varlığına devam ediyor olmakla Akdeniz havzası ile Arabistan Yarımadası, Orta Amerika ve Güney Amerika bölgelerinde hiperendemi olarak görülmektedir. Dünya genelinde yıllık 500.000 yeni bruselloz olgusu olduğu düşünülmektedir. Ancak İngiltere, Kuzey Avrupada yer alan ülkelerin büyük bir bölümü, Kanada, Avustralya, Yeni Zelanda gibi ülkelerde bruselozun varlığı bitirilmiştir (Young, 2005; Pappas ve ark., 2006; Yüce ve Alp Çavuş, 2006).

Hastalığa sıklıkla yakalananlar hayvanlarla yakın ilişki içerisinde olan kırsal kesimde yaşayanlar, süt endüstrisi çalışanları, konar-göçerler, çiftçiler, kesimevlerinde çalışanlar, mikrobiyoloji laboratuvar personeli, küçükbaş hayvanlarla ilgilenen çobanlar, veteriner hekimler olmaktadır. Bruselloz, insanlara hayvanlardan geçmektedir. Hayvanlarda brusellozun sıklıkla görüldüğü bölgelerde yaşayan insanlar vebu alanlara seyahatte bulunan kişiler bruselloz riskini daha fazla taşımaktadır (Öncel, 2016). Endemik bölgelerde bu hastalığa çocuklarda sık rastlanıyorken, endemik olmadığı bölgelerde nadiren rastlanmaktadır (Bayoğlu ve ark., 2014).

Taze peynir, pastörizasyon işlemi görmemiş süt, dondurma, yoğurt gibi sütten elden edilen ürünlerin tüketimi, az pişmiş etlerin tüketimi, hastalığın yaygın olarak görüldüğü bölgelere yapılan yolculuklar, hastalıklı hayvanlar veya onlardan elde edilmiş ürünler ile meslekten (örnek vermek gerekirse;çiftçiler, kesimevlerinde çalışan bireyler, veterinerler,süt endüstrisi çalışanları, küçükbaş hayvan çobanları) kaynaklı deri, salgılar, solunum veya göz ile temastan veya klinikte iken çalışma esnasında ya da üretimin yapıldığı laboratuvarda çalışmaları sebebiyle brucellanın canlı suşlarına maruz kalmak brusella yönünden risk faktörleri olarak görülmektedir (Öncel, 2016).

Türkiye Sağlık Bakanlığı verileri baz alınarak 1970’ te 37 olarak geçen vaka sayısının, 2004 yılında18.408 rakamını bulduğu tespit edilmiştir. Yani 100.000’ de 0.1 olan oran100.000’ de 25.65’ e yükselmiştir (Yüce ve Alp Çavuş, 2006; Sağlık Bakanlığı, 2004). Artış miktarının hastalık prevalansındaki gerçek artış miktarından çok, hastalığın bildirimi ve tanı koyma oranlarındaki artıştan kaynaklanmış olduğu düşünülmektedir. Ülkemizde gerçek bruselloz prevalansının rakamlarda belirtilenden çok daha yüksek olduğu olasıdır. Çünkü hastalık bildirimleri ülkemizde hâlâ yeterli düzeye ulaşmış değildir (Yüce ve Alp Çavuş, 2006).

Brucelloz, her yaştan insana bulaşabilmektedir. Ekonomik açıdan gelişmiş ülkelerde hastaların %10'unu çocuklar oluştururken, gelişme sürecinde olan ülkelerde bu oran %50' leri bulabilmektedir. Bruselloz, dünyadaki en çok rastlanan zoonoz olmakla birlikte her yıl 500.000 yeni vaka bildirimi yapılmaktadır. 2010’ da Amerika Birleşik Devletleri (ABD) kayıtlarına 115 vaka bildirimi yapılmıştır. Eksik bildirimler, tanı koymadaki yanlışlar ile birlikte gerçek sayının bildirilenin 25 katı kadar yüksek olduğu tahmin edilmektedir (Öncel, 2016).

Bruselloz tanısı koyarken, epidemiyolojik ve klinik bulgular ile bakteriyolojik ve serolojik test sonuçları yardımları ile konulmaktadır. Hastalığın semptomları diğer pek çok hastalığı taklit edebilmekte ve komplikasyonları nedeni ile farklı bir tanıya gidilebilmektedir (Hatipoğlu ve ark., 2005).

Ülkemizde bildirimdeki yetersizlikler ve herhangi bir belirti göstermeden ilerleyen vakalar sebebiyle insidans brusellozda tam olarak saptanamamaktadır. Ancak hem halk sağlığı hem de ekonomik açıdan oldukça önemli bir problem olarak görülen brusellozda seropozifliğin gerçek anlamda saptanabilmesi için toplumdaki her kesimi kapsayıcı geniş guruplar oluşturulup taranacak şekilde çalışmalar yapılmalıdır (Dolapçı ve ark., 1998).

Bruselloz, ülkemizde çok önemli bir halk sağlığı sorunu olarak varlığını idame ettirmesine rağmen epidemiyolojik olarak yeterli miktarda veri mevcut değildir (Yüce ve Alp Çavuş, 2006). Brusella seroepidemiyolojisinin bütün ayrıntıları ile tespiti için brusella seropozitifliği, toplumda yer alan her kesim ve yöreden seçilmiş çalışma gruplarıyla araştırılmalıdır (Dolapçı ve ark., 1998). Bruselloz seroepidemiyolojisinde

coğrafi konum ve kültürel geleneklerin farklılığından doğan farklı beslenme alışkanlıklarının varlığı seroprevalanslarda bölgesel olarak farklılıklara yol açmaktadır (Taner ve ark., 2019).

Türkiye'de farklı bölgelerde yapılan seroepidemiyolojik çalışmalarda risk gruplarına göre değişmekle birlikte, Bruselloz seroprevalansının % 2.9-% 33 arasında olduğu saptanmıştır (Kılıç ve ark, 2007).

Sağlık Bakanlığı verilerine göre 2005 yılında brucella vakaları 20.3/100000 olarak bildirilmiştir. Brusellada morbidite hızı 1980'li yıllara kadar 100000'de 1'in altında seyreder iken 1980 sonrasındaki yıllarda kayda geçen brucella vakalarında büyük bir artış görüldüğü tespit edilmiştir (Tosun ve ark, 2007).

Bruselloz seroepidemiyolojisi konusunda Türkiye'de yapılmış en kapsayıcı çalışma, 1987 yılında başlatılmış Çetin ve arkadaşları (Çetin ve ark., 1990)'nın yürüttüğü ve TÜBİTAK tarafından da destek görmüş olan projeleridir. Bu çalışma verilerine göre riskli gurup olarak değerlendirilmeyen gurupta seropozitiflik %1.8 oranında iken riskli grup olarak değerlendirilen kesimde bu %6.0 olarak saptanmıştır. Brucella türleri ile temasta bulunmuş spesifik antikor taşıyan kişi sayısı tahminen 1.750.000 olarak kayıtlara geçmiştir. Çalışma sonuçlarına göre; seropozitifliğin en fazla Diyarbakır' da olduğu, onu izleyen diğer yüksek seropozitifliğe sahip şehirlerin de sırasıyla Konya ve Antalya olduğu sonucuna varılmıştır. Bu veriler doğrultusunda elde edilen sonuçlara bakılarak aslında bruselloz vaka sayılarının Sağlık Bakanlığı resmi kayıtları ile örtüşmediği, gerçekteki sayıların kayıtlara geçen sayılardan çok daha yüksek miktarda olduğu tespit edilmiştir (Yüce ve Alp Çavuş, 2006).

Çetin ve arkadaşlarının (Çetin ve ark., 1990) yürüttüğü projede; çalışmaya alınan kişiler 13 guruba ayrılmış,bruselloz serolojisini tespit edebilmek için 70.009 tane serum örneği incelenmiştir; çalışmada A gurubu; kırsalda yaşayanlar, öğrenciler, askerler, ve sağlık kurumlarına infeksiyon haricindeki şikayetlerle başvurmuş 41.046 kişiden oluşmaktadır; bu gurupta seropozitiflik % 1.8 olarak tespit edilmiştir. B grubu; enfeksiyondan bağımsız şikayetlerle hastanelere başvurmuş 17.661 kişiden oluşmaktadır; seropozitiflik bu gurupta % 1.8 olarak tespit edilmiştir. C grubu'na dahil olanlar; süt endüstrisinde çalışan işçiler, mezbahada çalışan işçiler, et ve balık sektörü

çalışanları, konserve, deri ve yün sanayisinde çalışan işçiler, kasaplar ve veteriner hekimler gibi bruselloz açısından risk etmenli olarak görülen meslek guruplarında yer alan 3.734 kişiyi kapsamakta olup serpozitiflik %6 olarak saptanmıştır. Bir diğer gurup olan D guruplandırmasında; hastanelere eklem ağrıları, nedensiz ateş, halsizlik yakınmalarıyla gelmiş olup bruselloz olabilme ihtimalleri akla gelmemiş 7.568 kişiyi kapsayıp çalışmada bu gurupta seropozitiflik% 6.7 olarak saptanmıştır (Çetin ve ark., 1990; Dabanlıoğlu ve ark, 2007).

2.1.4. Etyoloji

Bruselloz, dünyanın çeşitli bölgelerinde endemik olarak görülen ve hayvanlarla bulaşan bir hastalıktır. Hastalığın nedeninin gram (-) bir basil olduğu bilinmektedir. Hastalık; enfekte olmuş hayvanlardan insanlara solunum yolu, gastrointestinal sistem, çatlamış deri veya konjonktivalardan temas yoluyla veya enfekte ürünlerin tüketimi ile bulaşmaktadır (Günlüsoy ve ark., 2002).

Bruselloz, gram-negatif brucella cinsi bakterilerin neden olduğu sistemik bir infeksiyon hastalığı olarak bilinmektedir. Brucellozda her organın, farklı oranlarda tutulabildiği saptanmıştır (Mert ve ark., 2002). *B. melitensis, B. abortus, B. suis, B.melitensis* insanlarda hastalığa sebep olan türlerdir. *Brucellamelitensis*; koyun ve keçilerde hastalığa sebep olmakla birlikte insanlara bulaşması çoğunlukla besin yoluyla gerçekleşmektedir. *B. abortus* ise sığırlardan insanlara bulaşmakla birlikte hayvancılıkla uğraşının yoğun olduğu bölgelerde daha sık oranlarda görülebilmektedir. *B. Suis* domuzlardan; *B. Canis* köpeklerden insanlara bulaşmakta, infeksiyonlarına özellikle bu hayvanlarla yakın temas halinde olan kişilerde rastlanmaktadır (Young, 2005; Yüce ve Alp Çavuş, 2006).

Ülkemizde sıklıkla; *brusella melitensis* (koyun, keçi) ve *brusella abortus* (sığır) hastalık etkeni olmaktadır (Alkan ve ark., 2004). Geleneksel yiyecek alışkanlıkları nedeniyle ülkemizde çiğ sütten yapılan yiyecek tüketimi fazladır. Hayvansal ürünlerle insanlara bulaşan brucella; tüm organ sistemlerini tutup farklı klinik tablolar görülmesine sebep olmaktadır (Sırmatel ve ark., 2002). Hayvancılığın yaygın olduğu Doğu Anadolu Bölgesi'nde bruselloz vakalarına tüm yıl boyunca rastlanmaktadır (Kanadalı ve ark., 2003).

Bruselloza yakalanma oranlarının saptanması, kontrol altına alınması ve önlenmesi noktasında bir şeyler yapılabilmesi için toplum tabanlı çalışmaların yapılması gerekmektedir (Şenler ve Aytaç, 2001).

Bruselloz hastalığının eradike edilebilmesinde halkın bu hastalık konusunda bilinçlendirilmesi ve gerekli önlemlerin alınması gerekmektedir (Yüce ve Alp Çavuş, 2006).

2.1.5. Patogenez

Etkili kontrol önlemlerinin alınmasına rağmen bruselloz pekçok ülkede büyük bir ekonomik yük ve halk sağlığı açısından oldukça önemli bir problem olarak karşımıza çıkmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerinden yola çıkacak olursak; bruselloz 100 kadar ülkede yıllıkolarak 500.000' in üzerinde vaka sayısıgörülmektedir (Karabulut ve ark., 2001).

Bruselloz çeşitli sistemleri tutabilmekte ve çeşitli komplikasyonlara sebep olabilmektedir (Karaca ve ark., 2001; Cesur ve ark., 2003; Ertek ve ark., 2006; Sırmatel ve Akarsu, 2004).Bruselloz primerdeosteoartiküler ve retiküloendotelyal sistemi tutmaktadır. Bruselloz akut, subakut veya kronik seyirde olabilmektedir (Yaşar ve ark., 2007).

Osteoartriküler tutulum %20-60 oranında bildirimlerle brusellozun en sık görülen komplikasyonudur. Osteoartriküler lezyonlar; osteomiyelit, artrit, spondilit, bursiti, tenosinoviti kapsar. Brusellozda en sık tutulan bölgeler; sakroiliyak, kalça ve diz eklemleri, vertebralar. Brusellozdan kaynaklı osteoartriküler tutulumla ilgili sıklıkla karşılaşılan semptomlar; sırt, bel ve lokal olarak görülen kemik ağrılarıdır. Bruselloz ve bazı iskelet sistemi hastalıkları semptomlar açısından benzerlik gösterdiğinden tanı koymada zorluklar yaşatmaktadır. Bruselloza bağlı olarak iskelet sisteminde gelişen ağrılar genel olarak bakıldığında antibiyotik tedavisine iyi anlamda cevap vermektedirler (Çelebi ve ark., 2002).

Kronik bruselloz vakalarında başağrısı, ateş, bitkinlik, mide bulantısı, yorgunluk, gece terlemeleri gibi semptomlara sıklıkla rastlanırken, karşılaşılan olguların

%2-10'unda doğrudan nörolojik tutuluş bildirilmektedir (Young, 2000b; Karaca ve ark., 2001; Pappas ve ark., 2005; Dilek ve ark., 2008).

Brusella infeksiyonunda, endokardit nadir görülen ancak ölümcül olabilen bir komplikasyondur ve sıklıkla aort kapağı tutulur. En çok tutulan sistemler kas iskelet sistemi, kardiyovasküler sistem, genitoüriner sistem, merkezi sinir sistem olmaktadır. Brucellozda kardiyovasküler sistem komplikasyonu %1-2 oranında saptanmıştır. Bu düşük oranlara rağmen endokardit, brucellozun en ciddi komplikasyonudur ve mortalitesi yüksektir (Erbay ve Akıncı, 2002; Güray ve ark., 2008). Brusellozlu hastaların %2'sinden azında endokardit gelişmektedir. Geniş doku harabiyetine sebep olabilen bakterilerden biri olan brusellaya bağlı olarak; annuler apse, kusp perforasyonu, vejetasyonlar, kardiyak ruptür gelişebilmektedir (Gürbüz ve ark., 2006). Brusella endokarditi (BE), brusellozda nadir olarak görülen bir komplikasyon olmasına karşın bruselloza bağlı olarak gerçekleşen ölümlerin temel nedeni olarak saptanmıştır. Brusellozdan öldüğü kesin olarak kanıtlanmış 44 olgudan 35 (%80)'inde, yapılan otopsi sonucunda ölüm sebebi olarak endokardit tespit edilmiştir. Brucella endokarditinde (BE) etkin tedavi yaklaşımı, kapak değişimi ve çoklu antibiyotik tedavisidir (Mert ve ark., 2002).

Brucellozda anemi, lökopeni, trombositopeni, trombositopenik purpura, pansitopeni ve dissemine intravasküler koagülopati görülen hematolojik bulgular şeklinde sıralanabilir (Cesur ve ark., 2003).

Bruselloz'da nörolojik tutulum yaklaşık olarak %5-15 oranlarında görülmektedir (Türkoğlu ve ark., 2007; Seidel ve ark., 2003; Pascual ve ark., 1988; Martinez-Chamorro, 2002). Brusellozise bağlı olarak gelişen bir komplikasyon olan spinal epidurel abse (SEA) nadir görülmekle birlikte bulguları bel fıtığını taklit edebilmektedir (Güzel ve ark., 2007).

Brucellozda peritonit nadir görülmektedir (Demiroğlu ve ark., 2009).

Brusellozda, akut başlayan yüksek ateş, gece terlemesi, eklem ağrısı gibi bulgular görülebileceği gibi, sinsi başlangıçlı psikiyatrik hastalıkları taklit eder şekilde atipik kronik belirtiler ile de seyredebiliyor. Nörobruselloz, brusellozlu hastaların

sadece %5’ inde görülmekte olup merkezi sinir sisteminin hasar görmesi sonucunda oluşan komplikasyonlardan birisidir. Nörobrusellozda psikotik tablolar da gözlenebilmektedir (Ateş ve ark., 2008). NörobruceIloz nadir görülür ancak ciddidir (Tuncer ve ark., 2002).

Brucellozda, hastaların yaklaşık olarak %33’ ünde görülen kas iskelet sistemi tutulumu fonksiyonel bozukluklara sebep olmaktadır (Hastürk ve ark, 2008 ; Geyik ve ark., 2002). Brucellozda; spondilit, periferik artrit, apse, sakroileit, bursit, osteomiyelit şeklinde tutulum görülebilmektedir (Young, 1995; Alptekin ve Bilgiç, 2003; Alkan ve Çalap, 2004; Hastürk ve ark, 2008).

Brusellozda, tanı yöntemlerinin farklı olması, teşhis noktasında karşılaşılan zorluklar, diğer enfeksiyöz ve nonenfeksiyöz hastalıkları taklit edebiliyor olması nedeniyle kas iskelet sisteminde gösterdiği tutulum oranı %10-85 arasında değişmektedir (Hastürk ve ark, 2008).

Brucellosis gastrointestinal komplikasyonlara da neden olabilmektedir (Tuncer ve ark., 2002). Hastalığın gastrointestinal sistem(GIS) tutulumunda akut batını taklit edebilmesi yanlış tanı ve tedaviye sebep olabilmektedir (Arat ve ark., 2005).

Brucellozda osteoratiküler bulgular hastaların yaklaşık %20-60’ında saptanırken, genitoüriner komplikasyonlar (sıklıkla epididimo-orşit) %2-10 arasında saptanmıştır (Cesur ve ark., 2002). Epididimo-orşit; bruselloz vakalarının %2-20'sinde tespit edilen insan brusellozunun fokal bir biçimidir (Coşkun ve ark., 2009).

Bruselloz, olguların %1-5’inde solunum sistemini tutmakta ve *brucellamelitensis* solunum sisteminde nadiren infeksiyon ajanı olarak seyretmektedir (Öztürk ve ark., 2008).

Brucellada akut pankreatit de nadiren görülen bir komplikasyondur (Erbay ve Akıncı, 2002).

Brucella %2-14 oranlarında genitoüriner sistemde tutuluma sebep olmakla birlikte epididimoorşit en sık rastlanan genitoüriner komplikasyon olarak bilinmektedir. Prostatta tutulum nadiren görülmektedir (Günlüsoy ve ark., 2002).

Brusellaya bağlı olarak plevral efuzyon, ampiyem, pnömoni, soliter nodüller, paratrakeal lenfadenopatiye nadir olarak rastlanmaktadır (Bekçi ve Keşli., 2007).

Bruselloz vakalarında santral sinir sistemi tutulumu nadiren saptanmıştır. Pek fazla organ veya sistemi etkileme gücüne sahip brusellozda %3-17,2 oranlarında santral sinir sistemi (SSS) tutulumu saptanmıştır (Aygen ve ark., 2002; Bodur ve ark., 2003; Kuru ve ark., 2009).

Bulaşma şekillerinden biri inhalasyon olduğu halde akciğer tutulumu brucelloz vakalarında nadir görülmektedir (Batmaz ve ark., 2007).

Brucellozun asemptomatik seyredebiliyor olması ve özellikle romatolojik hastalıklar ile benzer birçok klinik belirtisiolmasından dolayı gereksiz ve vücuda zarar verme ihtimali olan tedaviler uygulanması ile sonuçlanmaktadır (Dizer ve ark., 2005).

2.2. Brucellosiste Tanı

Brusellozis özellikle de Akdeniz ve Ortadoğu ülkelerinde sıklıkla görülmeye devam eden bir enfeksiyon hastalığıdır (Cihan ve ark., 1999; Ozsoyler ve ark., 2005; Gürbüz ve ark., 2006). Bruselloz karşımıza farklı tablolarda, farklı organ tutulumları ile karşımıza çıkmaktadır (Gürbüz ve ark., 2006; Öncel, 2016).

Brusella türünden bakterilerin sebep olduğu brusella enfeksiyonu; insan türüne, enfekte hayvanlardan doğrudan ya da pastörizasyon işelemine tabii tutulmamış sütlerden ve onların ürünlerinin tüketilmesi yoluyla dolaylı yollardan bulaşmaktadır (Gürbüz ve ark., 2006). Hastanın şikayetlerinin ortaya çıkma hızı tutulumun olduğu organa bağlı olarak değişmekle beraber genellikle bulaş olduktan 2 ile 4 hafta sonrasında akut ya da sinsi belirtiler ile ortaya çıkmaktadır (Öncel, 2016). Brusellozis pekçok hastalığı taklit edebiliyor olmasından dolayı ayırıcı tanılarda kesinlikle dikkate alınmalıdır. Bruselloz; kas-iskelet sisteminde, gastrointestinal sistemde, merkezi sinir sisteminde, kardiyovasküler sistemde ve genitoüriner sistemde olmak üzere pek çok sistemde tutuluma sebep olabilmektedir. Brucelloz ayrıca pnömoni, üveit, peritonit, plörit ve dalak absesi gibi organ tutulumları da yapmaktadır (Uslusoy ve ark., 2006).

Brucellozda bildirimlerin yetersiz kalması, asemptomatik olguların varlığı ve tanıdaki prosedür yetersizlikleri de dikkate alınınca, epidemik verilerin gerçek anlamda sonuçları yansıtamadığı, aslında çok daha büyük sayılarda bir kitlenin bu hastalık ile yaşamlarını idame ettirmeye çaıştıkları söylenebilmektedir (Dizer ve ark., 2005). Gerçek sayının eksik bildirimler ve yanlış tanılar göz önüne alınınca belirlenen sayının 25 katı kadar yüksek olabileceği düşünülmektedir (Öncel, 2016).

Brucellozun kronikleşme özelliği ve pek çok sistemi tutup yaşatacağı oldukça ağır komplikasyonlar nedeni ile hastalığın tanı ve tedavisinin erken dönemde yapılması oldukça önemlidir. Nedensiz ortaya çıkan ateşin ayırıcı tanısında da brusellozis muhakkak akla gelmelidir (Uslusoy ve ark., 2006).

Brusellozda, kolaylık ve çabuk sonuçlanma açısından serolojik tetkikler önemli olduğu kadar yararlı da olan tanı yöntemleridir (Öncel, 2016). Brucellozda hem kolay uygulanabiliyor olmaları hem de ucuz olmaları nedeniyle Rose Bengal (RBT) ve Standart Serum Tüp Aglütinasyon (STAT) testleri tüm dünyada yaygın olarak kullanılan tanı yöntemleridir (İnci, 2015).

2.2. Brucellosiste Tedavi

Bruselloz, gram-negatif brucella cinsi bakterilerin sebep olduğu sistemik bir infeksiyon hastalığı olmasının yanında her organı farklı oranlarda ve farklı şekillerde etkileyebilmektedir (Mert ve ark., 2002).

Farklı pekçok organda tutuluma sebep olup sistemik bir infeksiyon hastalığı olan brusellozda hastalığın kuluçka süresi 1 hafta ile 2-3 ay arasında değişkenlik göstermekle birlikte, ortalama iki-üç hafta olarak bilinmektedir. Brucellozda semptomlar aniden ortaya çıkabilir veya1 haftadan daha uzun bir zamanda ortaya çıkabilmektedir. Ateş, üşüme-titreme, gece terlemesi, kırgınlık, miyalji, şiddetli baş ağrısı, artralji, kilo kaybı ve depresyon birçok olguda görülebilmektedir. Zamanında ve etkili tedavi edilmediğinde komplikasyon ve relapslarla seyredebilmektedir. Hastalığa bağlı olarak; birçok sistemde komplikasyonlar görülebilmektedir. Brusellozda genito-üriner sistemde tutulum da %2-40 oranında görülmektedir. Brusellozlu hastaların idrarlarında brucella üretilebilir, ancak renal tutulum sık görülmez. Bruselloza bağlı olarak gelişen renal

patolojik durumlara; pyelonefrit, IgA nefropatisi, interstisyel nefrit, glomerülonefrit örnek olarak gösterilebilir. Brucellozlu erkek hastaların beşte birinden fazlasında brucella orşiti gelişmektedir. Brusellaya yakalanmış kadın hastalarda da nadiren de olsa salpinjit ve pelvik apse geliştiği saptanmıştır (Sayılır ve ark., 2003).

Diğer tüm hastalıklarda olduğu gibi brusellozisin tanısında da, hastanın hikayesinin düzgün bir şekilde alınmasına dikkat edilmeli, muayenesi yapılmalı ve laboratuvar testleri istenip iyi bir şekilde yorumlanmalıdır. Tanının altın standardı, dokuda ya dakanda hastalık yapan bakterinin üretilmesi olduğu söylenebilir. Fakat kültürde brucella bakterilerinin üretilmesi her daim olanaklı olamayabilmektedir. Bu problemin sebepleri olarak; tanının yanlış konması ve bundan dolayı verilen doğru olmayan tedavi yöntemleri, etkenin geç fark edilmesi ve laboratuvar koşullarının çok dar olabilmesi sayılabilmektedir (Çiftçi ve ark., 2005).

Tedavi edilmemiş brusella enfeksiyonları kronikleşebilmekte ve yakınmalarla komplikasyonlaruzunca yıllar sürebilmektedir. Brusellozda tedaviye çok erken bir zamanda başlamış olmak da antijenik uyarımı erken sonlandırıp bağışıklığın verdiği yanıtın tam olarak gelişmesine engel olarak hastalığın iyileşmesine dair süreci geciktirebilmektedir (Öncel, 2016).

Hastalıkta görülen komplikasyonlardandolayıtanı ve tedavisinin erken dönemde yapılması gerekir. Nedensiz ateşin ayırıcı tanısında da muhakkak brusellozis öncelikli olarak akla gelmelidir (Uslusoy ve ark., 2006).

Brusselloziste antibiyotik tedavisi kendi kendine iyileşmekte olan vakalar da dahil olmak üzere her hastaya uygulanmalıdır (Öncel, 2016). Erişkin hastalarda doksisiklin+streptomisin birlikteliği doksisiklin+rifampine birlikteliğine oranla daha etkilidir. Erişkin hastalarda doksisiklin ve gentamisin içeren 45 günlük tedavide 30 günlük tedavi sürecine oranla daha az rölapsa sebep olmaktadır (Öncel, 2016).

Brusellozda, farklı pek çok hastalıkla karıştırılabilen çok farklı semptom ve klinik bulgular olması nedeniyle tanı ve tedavi süreçleri gecikebilmektedir. İncelenen makalelerde; hastalarda ateş görülme sıklığı %51-100, bel ve sırt ağrısı %5.6-87.3, terleme %40-96, lenfadenopati %3-82, halsizlik %35-98, iştahsızlık %17.3-75, kilo

kaybı %5.8-53, eklem ağrısı %37.9-93, baş ağrısı %12-75, karın ağrısı %1.4-34, splenomegali %5.7-72, hepatomegali %8-71 olarak saptanmıştır (Tansel ve ark., 2003).

Brusellozda tanı, bruselloz ile eşleşen bulgular taşıyan hastalarda bakteri kültürü ve/veya serum aglütinasyon testi benzeri doğrulayan testler ile konmaktadır (Öncel, 2016). Bruselloz tedavisinde farklı tedavi rejimleri uygulamaktadır. Bu tedavi rejimleri rifampisin, doksisiklin, streptomisin ve kinolonlu protokolleri içermekte ancak sadece rifampisinle de tedavi sağlanabileceğini gösteren çalışmalar da mevcuttur (Bekçi ve Keşli., 2007). Laboratuar çalışanları yanlışlıkla brusellaya maruz kaldıkları durumlarda kemoprofilaksi kullanmalıdır (Öncel, 2016).

Brusellanın, tüm sistemleri etkisi altına alabilme özelliği, hastaların hastaneye farklı klinik tablolarla başvurması, tanı ve tedavide gecikmelere neden olmakla birlikte ciddi komplikasyonların oluşması prognozu olumsuz anlamda etkileyebilmektedir (Tosun ve ark, 2007).

Brusellanın tuttuğu sistemlerden biri olan kas iskelet sistemi brusellozda en sık (%40) tutulan sistemlerinden birisidir. Kas iskelet sisteminde; sakroileit, spondilit, tenosinovit, periferik artrit, osteomyelit, bursit yapmaktadır. Brusellozun en sık görülen kas iskelet sistem bulgusu sakroileittir sonra sırasıyla periferik artrit-artralji, spondilit, osteomyelit ve bursit görülmektedir. Sakroileit genellikle unilateraldir, destrüksiyon yapmaz, antibiyotik tedavisine cevap vermektedir (Alkan ve ark., 2004). Bruselloza bağlı olarak oluşan iskelet sistemi ağrıları çoğunlukla antibiyotik tedavisine olumlu anlamda yanıt vermektedir (Çelebi ve ark., 2002). Brusellozun kas iskelet sisteminde tutuluma sebep olduğu durumlarda tedavi sonrasında çoğunlukla sistemik semptomlar gerilemektedir, tedavi sonrasında nüks etme olasılığı düşüktür (Hastürk ve ark, 2008).

Sekiz yaş altındaki çocuklarda uygulanacak ideal bir rejim henüz belirlenememiştir (Öncel, 2016):

- 6hafta süresince günlük iki defa, trimetoprim bileşeni üzerinden 8 mg/kgtrimetoprim/sulfametoksazola ek olarak 3 hafta süresince günlük tek doz olmak üzere 30 mg/kg İM streptomisin

•6 hafta süresince günlük iki defa, trimetoprim bileşeni üzerinden 8 mg/kg trimetoprim/sulfametoksazola ek olarak altı hafta süresince 15 mg/kg oral rifampin uygulanabilmektedir.

Brucella endokarditi (BE), brusellozda nadiren görülen bir komplikasyondur ancak bu hastalığa bağlı gerçekleşen ölümlerde ana neden olarak bilinmektedir. Sadece antibiyotik tedavisialan BE'li vakalar çoğunlukla ölümle sonuçlanmaktadır. BE'de uygun görülen etkin tedavi yaklaşımı; kapak değişimi ve bununla birlikte antibiyotik tedavisidir (Mert ve ark., 2002). Endokardit komplikasyonu bruselloz arasındaki ilişki mortalitenin en sık nedeni olarak bilinmektedir. Türkiye'den bildirilen olgu serilerinde %0-%1 oranlarında endokardit vakası saptanmıştır. Sıklıkla görülen aort kapağındaki tutulum olmak üzere mitral kapak veya her ikisinin birlikte tutulduğu vaka bildirimleri de olmuştur. Brucella endokarditinde yaygın tedavi modeli antibiyotik tedavisi ile birlikte cerrahi girişim uygulanmasıdır (Sayılır ve ark., 2003).

Komplikasyon gelişmemiş, sekiz yaş ve üstündeki vakalar için Dünya Sağlık Örgütü' nün öngördüğü antibiyotik tedavisi (Öncel, 2016);

•6 hafta süresince 12 saatlik aralıklarla 100 mg oral doksisikline ek olarak ilk 3 hafta süresince günlük bir doz 1 g intramüsküler streptomisin (enfeksiyonu şiddetli seyretmeyenlerde) veya,

•6 hafta süresince günlük tek bir doz 200 mg oral doksisikline ek olarak günlük tek doz 600-900 mg oral rifampin tedavisi önerilmektedir.

Nörobruselloz tedavisinde kullanılacak antibiyotik kombinasyonu önerisi bulunmamaktadır. Bu durumda tedavide doksisiklin-rifampisin kombinasyonuna seftriakson veya trimetoprim-sülfametaksazol eklenmesisıklıkla tercih edilen bir yaklaşımdır (Kuru ve ark., 2009). Nörobrusellozun tedavi yöntemi net olmamakla birlikte 6-8 hafta süresince doksisiklin + streptomisin + rifampin/kotrimoksazol tablosu da kullanılabilir bir tedavi yöntemidir (Öncel, 2016). Nörolojik tutulum nadiren görülmektedir ancak ağır komplikasyonlar ile seyretmesi erken tanının önemini vurgulamaktadır. Laboratuvar ve klinik bulgularındaki çeşitlilik tanıyı güçleştirmekle birlikte, endemik bölgelerde başağrısı, karaniyal sinirde tutulum ve bilinç değişikliği

gibi nörolojik şikayetlerle başvuran vakalarda nörobrusellozun ayırıcı tanıda olması, erken tanı ve tedavi konusunda büyük öneme sahiptir (Kuru ve ark., 2009).

Komplikasyonsuz bir şekilde seyreden sekiz yaş ve üzeri bruselloz vakaları için olan farklı tedavi yöntemlerine örnek olarak (Öncel, 2016);

- 6 hafta süresince her 12 saatte bir 100 mg oral doksisikline ek olarak ilk 7-10 gün süresince günlük bir doz 5 mg/kg intramüsküler veya intravenöz gentamisin,

- 6hafta süresince günlük 2 g oral tetrasikline ek olarak ilk iki üç hafta süresince günlük tek doz 1 g İM streptomisin tedavisi verilebilir.

Brusella hepatitinde önerilen tedavi 6 haftalıkuygulanan doksisiklin ve rifampisin kombinasyonudur (Uslusoy ve ark., 2006).

Gebeler için ideal olarak bilinen bir tedavi yöntemi yoktur. Trimetoprim/sulfametoksazol monoterapisi, rifampin monoterapisi veya trimetoprim/sulfametoksazola tedavisine ek olarak rifampin uygulanabilir. Brusella enfeksiyonlu gebelerin tedavi edilmesi ile spontan düşükleri ve fetüs ölümleri büyük oranda engellenmiş olup doğumun %90 oranında normal olarak gerçekleşmesini sağlar; fakat trimetoprim/sulfametoksazolün kernikterusa sebebiyet verebileceği unutulmamalıdır (Öncel, 2016).

Enfeksiyon hastalıkları çeşitli şekillerde psikiyatrik bozukluklara ve belirtilere nedenolabilmektedir. Psikiyatrik belirtiler, infeksiyöz ajan aracılığıyl amerkezi sinir sisteminin doğrudan yayılmasıyla olabilmektedir. Oluşan psikotik belirtilerin tedavisinde antipsikotik ilaçlar tedavide kullanılmalıdır. Bu tedavinin yanında ekstradan nörobruselloz durumunda birincil enfeksiyonun tedavisinde; tetrasiklin,rifampisin ve streptomisin kombinasyonlarının başarılı olduğu saptanmıştır (Ateş ve ark., 2008).

Bir enfeksiyon odağı saptanan yani komplikasyonlu olgulardan bazılarına (bu duruma sakroileitis örnek verilebilir) standart altı hafta süreyle tedavi önerilebilir. Spondilit ve osteomiyelit durumlarında tedavi süreci sekiz hafta hatta daha da fazla bir zamana yayılabilir. Apselere muhakkak drenaj uygulanmalıdır. Endokarditte tedavi yöntemi tartışmalı olmakla beraber sekiz haftalık süreçte doksisiklin + aminoglikozit +

rifampin/kotrimoksazol çoklu antibiyotik kombinasyonu önerilebilir. Tedavi sürecine cerrahi yöntemin de dahil edildiği durumlarda antibiyotik tedavisi cerrahi işlemden sonra birkaç hafta daha devam edilmelidir (Öncel, 2016).

Sonuç olarak, brusella ülkemizde endemiktir ve klinik tabloların farklılığı sebebiyle farklı pekçok hastalıkla karıştırılabilmektedir. Pnömoni tanısı alıp tedaviye başlanan ve antibiyotik tedavisine cevap alınamayan hastalarda özellikle bruselloz akla gelmelidir (Batmaz ve ark., 2007). Brusellozis uygun tedavi ile genellikle sekel bırakmadan iyileşmaktedir (Uslusoy ve ark., 2006). Temel hedef, tedavi sürecinde brusellaya karşı en etkin antimikrobiyal ajan olarak bilinen tetrasikline öncelik vermektir. Tetrasiklin monoterapisi ile rölaps oldukça fazla oranlarda gözlenmektedir, bu nedenle bu antibiyotiklerin ikinci bir antibiyotikile desteklenmesi şarttır. Primerde olmayıp ikinci tercih olarak kullanılabien ilaçlar; kinolonlar ve trimetoprim/sulfametoksazol (kotrimoksazol) olarak sıralanabilir ancak bu antibiyotikler de ikinci bir antibiyotik ile muhakkak desteklenmelidir (Öncel, 2016).

2.3.1.Brucellaya Karşı Aşı

Bruselloz, klinik bulguları; baş ağrısı, ateş, halsizlik, kilo kaybı ve artralji benzeri semptomlar ile seyretmekte olup hem insanları hem de hayvanları etkileyebilen, bulaşıcı bir hastalıktır (İnci, 2015).

Bruselloz; bildirimi en sık olan laboratuvarla ilişkili, bakterilerin sebep olduğu bir enfeksiyon hastalığıdır (insan brusellozu vakalarının %2'si) (Öncel, 2016).

Hayvanların kitle halinde aşılanması, insanları da brusellozdan korumaktadır (Öncel, 2016; Dabanlıoğlu ve ark, 2007). Buna yönelik olarak, özellikle de küçükbaş hayvancılığın yaygın olduğu bölgelerde enfekte hayvanlar ayrılmalı ve sağlıklı hayvanlar aşılanmalıdır (Şenler ve Aytaç, 2001). Hayvanların aşılanmasının koruyucu bir önlem olduğu, brusella açısından riskli işlerde çalışan halka öğretilmelidir (Demirdal ve Demirtürk, 2007).

Brusellanın, insanlar üzerinde yeterince etkili ve güvenli bir aşısı henüz bulunmadığı için potansiyel bir biyosilah olma özelliğine de sahiptir (Yüce ve Alp Çavuş, 2006; Öncel, 2016)

2.4. Korunma

Türkiye'de oldukça önem arz eden bir halk sağlığı problemi olmaya devam eden brusellozun önlenmesi, brusellozun hayvanlarda kontrol edilmesi ve eradikasyonuna bağlıdır. Özellikle kırsalda yaşamını idame ettiren halkın bilinçlendirilip, çiğ sütten peynir veya yağ elde etmesi engellenmelidir. Üretilen peynirlerin minimum 2 ay salamurada bekletilip yenmesi gerektiği öğretilmelidir. Bunların yanında temas ile hastalığın bulaşmasının önüne geçmek için veterinerler, mezbaha çalışanları ve besicilere hayvan atıkları ile temasın yanlış olduğu; teması gerektiren durumlarda ise eldiven kullanımının önemi konularında eğitilmeleri gerekmektedir (Ceylan ve ark., 2003).

Hayvanları kitle halinde aşılamak, insanları da bruselladan korumayı sağlamaktadır. Pastörizasyona uğramamış süt ürünlerinden ve az pişmiş etlerin tüketiminden kaçınılmalıdır. Meslek gereği bruselloz bulaştırabilen hayvanlarla temas halinde olan bireyler, temas etmeleri gereken durumlarda eldiven ve maske kullanmalı, önlük giymelidirler (Öncel, 2016).

Yurt içinde veya farklı ülkelerdeki çalışmalar sonucunda çiftçi veya besicikle uğraşan kişilerdeki seropozitiflik oranlarının, diğer riskli gruplara nazaran daha yüksek oranlarda seyretmesi, brusellozun bölgede yaşayan hayvanlar arasında yaygın olarak görülmesinin yanında, kişilerin sütü elle sağmaları, peynir mayalamayı sütü kaynatmadan yapmaları, mayaladıkları bu peynirleri salamurada uygun zamanlama ile bekletmeden yani taze bir şekilde yemeleri, büyük kesiminin taze sağılan sütleri tüketmeleri ve infeksiyonun bulaş şekli, korunma yöntemleri gibi konularda yeterli bilgi birikiminden yoksun olmaları gibi sebeplerle açıklanabilmektedir (Ceylan ve ark., 2003).

Özellikle, bruselloz açısından riskli grupta yer alan bireylerin bulaş ve korunma yolları konusunda bilinçlendirilmesi, açıkta satılan ve toplama merkezlerindeki süt örneklerinin brucella açısından periyodik olarak konrol edilmesi hastalığın görülme sıklığının azaltılması noktasında başarı sağlayabilecek önlemlerdendir (Kenar ve Altındiş, 2001).

Herhangi bir kültür plak kapağını açan ya dakoklayan, brusella izolatıyla çalışan, örnek materyalden pipetleme işlemini ağız yoluyla yapan, BSL-3 güvenlik önlemlerini dikkate almayıp çalışan bireyler ve bu bireylere 1,5 m' lik mesafede bulunmuş bireylere karşı temas sonrasında önlemler alınmalıdır. Bu bireyler konusunda aşağıda yer alan öneriler dikkate alınmalıdır (Öncel, 2016):

•Bu bireylere üç hafta süresince günlük iki kez 100 mg doksisiklin ve buna ek olarak günlük bir doz 600 mg rifampin profilaksisi verilmelidir. Doksisiklin kullanılamayacak bireylere kotrimoksazol verilmeli. Rifampin kullanılamayacak olan bireyler, mutlaka aile hekimleriyle görüşmelidir. Yine aynı şekilde gebelerin yapması gereken de kendi hekimlerine danışmaktır.

• Maruziyet durumunu takiben 0-6-12-18-24. haftalarda testler yapılmalıdır.

•Maruz kalan birey, kendisini 24 hafta süresince brusella enfeksiyonu belirtileri ve tablosu açısından gözlemlemelidir.

Sonuç olarak brucelladan korunma önlemleri birkaç madde ile şöyle önerilebilir;

1. Primer olarak; halk hastalığın hangi yollarla bulaştığı konusunda bilgilendirilmelidir. Peynirlerin üretim şekli ve tüketimleri ile ilgili zamanlamanın nasıl olması gerektiği öğretilmeli, ayrıca sütler kesinlikle pastörize edilmelidir. Açıkta satışı yapılan sütler ve sokak sütçüleri denetlenmeli, enfeksiyonun epidemik olduğu bölgelerde tulum, kaşar gibi olgunlaştırılarak üretilen peynir çeşitlerinin tüketimi, etlerin iyice pişirildikten sonra tüketimi önerilmelidir (Kenar ve Altındiş, 2001).

2. Bütün veteriner hekimler ve teknisyenler hayvansal kaynaklı infeksiyonlar konusunda bilinçlendirilmeli ve brusellozdan korunmak adına koruyucu ekipman kullanımının önemine değinilmelidir (Çaylak ve ark., 2015).

3. Bruselloz tanısı almış bireyin dışında kalanaile bireylerine de tarama testleri uygulanmalıdır (Kenar ve Altındiş, 2001).

4. Hastalığınhangi yollarla bulaştığı ve hastalıktan korunmaya yönelik yöntemler ile ilgili eğitimler halka verilmelidir (Köksal ve ark., 2020).Bruselloz eradikasyonu

konusunda Tarım Bakanlığı ve Sağlık Bakanlığı elemanları ekip halinde halkı eğitmeli, hayvanlar düzenli olarak kontrol edilmeli ve aşılanmalı, birinci basamak sağlık kuruluşlarında RBT yaygınlaştırılmalı ve bruselloz tespit edilen kişilerin aileleri de taranmalıdır (Dabanlıoğlu ve ark, 2007). Sağlık kuruluşlarına; eklem ağrısı, uzun süreli ateş, terleme, bel ağrısı şikayetleri ile başvurmuş her hastada muhakkak bruselloz akla gelmelidir. Hayvancılığın yaygın olduğu yerlerde, kırsal kesimde; dana ve kuzuların aşılanması, halkın çiğ süt ve süt ürünlerinin kullanılmaması konusunda eğitilmesi, olguların Sağlık Bakanlığı'na bildirilmesi brusellozdan korunmada oldukça önemlidir (Tansel ve ark., 2003).

5. Risk altındaki personeller eldiven-gözlük kullanımı konusunda hassas davranmalı, kollarını örtecek şekilde koruyucu ekipmanlar giymelidir. Güzellik sektöründe de ürün hazırlamada "sağlıklı" sığır plesantası kullanılmalıdır. Endemik bölgelerde hayvan idrarı ile temas durumları söz konusu olmuş ve öyle olduğu düşünülebilecek sebzeler iyice yıkandıktan sonra tüketilmelidir (Kenar ve Altındiş, 2001).

6. Prevalans çalışmaları ve Sağlık Bakanlığı verilerinin karşılaştırılması sonucunda hastalık bildirimlerinin tam olarak yapılmadığı ortaya çıkmaktadır. Ülkedeki bildirim sisteminde iyileştirilmeler yapılıncaya dek gerçek verileri elde etmek için çok merkezli olacak şekilde prevalans belirleme çalışmaları yapılmalıdır (Yüce ve Alp Çavuş, 2006).

7. Brusellozlu bireyler cinsel ilişkiden uzak durmaları gerektiği konusunda bilinçlendirilmelidir (Kenar ve Altındiş, 2001).

8. Türkiye için 21. yüzyılda da bir halk sağlığı sorunu olan brucelloz; hayvancılık yapan, pastörizasyon işlemine uğramamış süt ve bunlardan yapılan ürünleri tüketen, uzun süreliateş, yaygın eklem ağrıları sebepleriyle sağlık kuruluşlarına başvuruda bulunmuş vakalarda primer olarak bruselloz akla gelmeli ve bu hastalığın ülkemizde halen önemli bir sağlık problemi olarak varlığını devam ettirdiği, brusellozun çok farklı klinik tablolarla ortaya çıkabileceği akla gelmelidir. Hastalık kırsal kesimde daha fazla görüldüğü için vakalar öncelikle birinci basamak sağlık kuruluşlarına başvuruda bulunuyor olduğu gerçeği ile yola çıkacak olursak; pratisyen hekimlerin

bruselloz konusunda bilgilerinin tazelenmesi, standard periyodik eğitimlerin iyi bir şekilde yürütülmesi gerektiği sonucu ortaya çıkmaktadır (Yüce ve Alp Çavuş, 2006).

9. İnsanları brusellozdan koruma, brusellozun eradikasyonu konusunda hayvanların periyodik olarak kontrol edilmesi oldukça önemli bir konudur. Brucella bakterisi ile enfekte olmamış süt danaları, süt kuzularının aşılanmasına dikkat edilmelidir (Kenar ve Altındiş, 2001).

Brusellozdan insanların korunması için öncelikle koyun, keçi, evcil hayvanlar ile ilgili kontroller düzenli bir şekilde yürütülmelidir. Özellikle de sığır kontrolü konusunda dünya eksperler komitesi FAO-WHO üç program önerisinde bulunmaktadır: 1- Hayvanlar brusellozdan korunmalı, 2- Gereken tetkikler yapılarak hastalıklı hayvanlar tespit edilmeli, 3-4-8 aylık dişi danalar S19 aşısı ile aşılanmalıdır. Bu öneriler baz alınarak Tarım Bakanlığı 1983 yılında "Türkiye Brucellozis Mücadele Projesi" 'ni başlatmıştır (Demirdal ve Demirtürk, 2007).

İnsanlarda brusella infeksiyonu konusunda korunma sağlamak için; süt veren hayvanlar aşılanmalı, sütler pastörizasyon işleminden geçirildikten sonra tüketilmeli ve hayvan ürünleri ile çalışılırken dikkatli davranılmalıdır (Öztürk ve ark., 2008). Brucellozun insanlar üzerinde kullanılabilecek etkin ve güvenilir bir aşısı henüz olmadığı için brucellozun kontrolü ve eradikasyonu ancak ve ancak hayvanlarda yok edilmesiyle mümkün olup, birinci dünya ülkerinde başarı bu yoldan sağlanmıştır. Bu durum uzun bir süreci gerektirdiğinden halk bu hastalık ve bu hastalığın bulaşma yolları konularında bilinçlendirilmeli, hayvan kesim yerleri ve süt işletme merkezleri bruselloz açısından düzenli aralıklarla muhakkak kontrol edilmeli, süt ve süt ürünlerinin pastörize edildikten sonra tüketimi konusuna özen gösterilmelidir. Bunların sağlanması ile, bruselloz prevelansı büyük oranda azalacak, böylece hastalık kontrol altına alınabilecektir (Yüce ve Alp Çavuş, 2006).

Sonuç olarak; ülkemizde özellikle de brusellozun endemik olarak görülmekte olduğu yörelerde; sütlerin kaynatılmadan ve peynirlerin yeteri kadar tuzlu suda bekletilmeden tüketilmemesinin gerektiği, infekte olmuş hayvanların imha edilmesi gerektiği, hayvanların düzenli aşılanmalarının önemi, brusella açısından risk grubu olarak nitelendirilen işlerde çalışan bireylerin çalışırken kendilerini korumaya yönelik

önlemler alması gerektiği konularında halk eğitilmelidir (Demirdal ve Demirtürk, 2007).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Serolojik Testler

Serolojik testler, kolay olması ve hızlı sonuç alınıyor olmalarından dolayı brusellozda oldukça yararlı tanı yöntemleri olarak kullanılmaktadır (Öncel, 2016). Brusellozda tanı noktasında klinik bulgular ve serolojik testler her ne kadar yararlı da olsa, tanı kesin olarak kan veya kemik iliği örneklerinden brucella baktesisinin izole edilmesiyle konmaktadır. Brusellozda serolojik tetkikler, tanı koymada kesinlik sağlayamamasına rağmen ön tanıyı destekleyip hızlı sonuç alınmasını sağlayan tekniklerdir. Serolojik testlerin duyarlılık oranları %65-95 oranlarındadır fakat özellikle endemik bölgelerdeki vakalarda özgüllüğü yüksek değildir (Çiftçi ve ark., 2005).

Kolay olması ve hızlıca sonuçlanma açısından serolojik testler oldukça faydalı tanı yöntemleridir (Öncel, 2016). Rose Bengal ve standart serum tüp aglütinasyon testleri kolay uygulanabiliyor olmaları ve de ucuz olmaları nedeniyle bütün dünyada yaygın olarak kullanılan tanı yöntemleridir (İnci, 2015).Bu testlerden elde edilen sonuçlar, kültür testleri veya farklı serolojik tetkikler ile birlikte desteklenmelidir (Öncel, 2016).

1897 yılında Prof. Almoth E. Wright, brucelloz tanı yöntemi olarak kullanılan Wright testini geliştiren kişi olmuştur (Öncel, 2016; Madkour, 2008). Tüp Aglütinasyon Testi (TAT), brucellosisin serolojik tanısında ezelden beri akla gelen en önemli tetkiklerden biri olup günümüzde de bu yöntemden geniş çapta faydalanılmaktadır. Yapılan çalışmalarda TAT' de IgM' lerin, IgA, IgG 1 ve IgG 2' lerden daha yüksek reaksiyon verdiği, bu nedenle TAT' ın akut brucella olgularının serolojik tanısında kronik vakalara oranla daha etkili olduğu sonucuna varılmıştır (Şeyda ve ark., 1997). Rose Bengal tetkiki, Rose Bengale boyası ile renklendirilmiş *B. abortus* antijeni süspansiyonu ile serum antikorlarının lamda gerçekleştirilen aglütinasyon reaksiyonudur. Rose bengal yönteminin duyarlık oranı oldukça yüksek olmasıyla birlikte hastalığın evreleriyle birlikte farklı sonuçlar farklılaşmaktadır (Öncel, 2016).

Seroprevalans çalışmalarında ve etiyolojik tanıda Serum Aglütinasyon testi diğer bir isimle Wright test kullanımda en sık tercih edilen önemli bir tetkiktir (Özdemir ve ark, 2007).

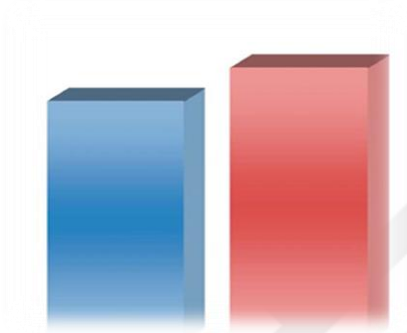
Bruselloz tanısında hızlı tarama testi olarak Rose-Bengal kullanılmaktadır. Hastalığın endemik olduğu bölgelerde tarama testi olarak kullanılan Rose-Bengal lam aglütinasyon testi sonucunda yanlış sonuçlara rastlanabileceğinden SAT ile RB aynı zamanlarda yapılmalıdır (Esendal ve ark., 2001; Bamaz ve ark., 2007; Franco ve ark., 2007; Orak, 2016; Taner ve ark., 2019).

Brusella enfeksiyonu ile klinikte uyuşan olgularda 1:160'lık titreler, brusellozun varlığını göstermektedir (Öncel, 2016).

“Bir Devlet Hastanesine Ocak-Ağustos 2021 Tarihleri Arasında Başvuran Hastalarda Brucella Seroprevalansı” konulu bu çalışmada brucella şüphesi ile brucella tüp aglütinasyonu(wight test) ve brucella aglütinasyon testi(rose bengal) çalışılmıştır.

4.BULGULAR

"Bir Devlet Hastanesine Ocak-Ağustos 2021 Tarihleri Arasında Başvuran Hastalarda Brucella Seroprevalansı" konulu retrospektif arşiv taraması olan bu çalışma toplamda 1171 veri içermektedir. Toplamda 1096 hasta üzerinde çalışılmıştır. Hastalarda Rose Bengal ve Wight testleri çalışılmıştır. Önce Rose Bengal çalışılıp sonrasında Wight test veya direkt Wight test çalışılmıştır. Toplamda 486 kadın ve 610 erkek hasta üzerinde çalışılmıştır. Çalışmaya alınan kişilerin yaş ortalaması 42.7' dir. Çalışmaya alınan kişilerinyaklaşık olarak % 44.3' ü kadın, % 55.6' sı erkektir.



Kadın(%45.8) Erkek(%54.2)

Şekil 1. Brucella pozitif hastaların cinsiyet dağılımı

Rose Bengal testi pozitif olan hastaların sayısı 35 ; yüzdesi % 3.19' dur. Rose Bengal pozitif kadınların sayısı 18 yüzdesi,%1.64; Rose Bengal erkeklerin sayısı 17 yüzdesi de % 1.55 olarak tespit edilmiştir.

Tablo 1. Rose bengal test pozitif hasta sonuçları

	Rose bengal pozitif	
	Kadın	**Erkek**
Sayı	18(% 1.64)	17(% 1.55)
Toplam	**35(%3.19)**	

Direkt wight testi bakılıp pozitif çıkan hastalar %0.3(n=4) olarak tespit edilmiştir.

Tablo 2. Wright test pozitif titre sonuçları

Titrasyon	Pozitif olgu sayısı	Pozitif olgu yüzdesi
W(1/40)	12	% 0.67
W(1/80)	11	% 0.62
W(1/160)	14	% 0.79
W(1/320)	13	% 0.73
W(1/640)	8	% 0.45
W(>640)	1	% 0.05
Toplam	**59**	**% 3.31**

Wright ve/veya RB testlerine göre brucella seropozitifliği 1096 hastadan toplamda 24 olguda saptanmıştır. Bu çalışmada brucella seropozitifliği 2.18 olarak saptanmıştır. Brucella pozitif vakalardan 11 kişi (%45.8) kadın , 13 kişi(%54.2) erkek hasta olarak tespit edilmiştir. Kadın ve erkek cinsiyetleri arasındaki pozitif seroprevalans oranları istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p>0.001). Hasta kadınların yaş ortalaması 35.3, erkek hastaların yaş ortalaması 48.4 olarak tespit edilmiştir.

Tablo 3. Brusella seropozitif hasta dağılımı

Brucella pozitif hastalar	
Kadın sayısı	11
Kadın hasta yaş ortalaması	35.3
Erkek sayısı	13
Erkek hasta yaş ortalaması	48.4

Tablo 4. Brusella seropozitif olguların yaş grupları ve cinsiyete göre dağılımı

Brusella seropozitif olgular	**Kadın**	**Erkek**
Yaş gurupları		
0-18	0	0
18-45	9	1
45-65	2	11
65+	0	1
Toplam	**11**	**13**

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Brusellozis, brusella gurubu bakteriler nedeniyle ortaya çıkan, enfeksiyöz bir hastalık olmakla birlikte pekçok organda özellikle de merkezi sinir sistemi, kas iskelet sistemi ve kardiyovasküler sistem üzerinde ciddi komplikasyonlar yaratabilen zoonotik bir hastalıktır. İnsanlarda brusella; gram negatif kokların sebep olduğu bir zoonozdur (Ertem ve ark., 2012; Altındağ ve ark., 2007).Bruselloz, ülkemizde günümüzde de oldukça öneme sahip bir halk sağlığı sorunu olarak var olmaya devam etmektedir (Yüce ve Alp Çavuş, 2006).

Sistemik bir hastalık olarak birçok organ veya sistemi tutabilen brusellozis hastalığı ülkemiz de dahil olmak üzere dünyanın çeşitli ülkelerinde hala ciddi bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir (Güzel ve ark., 2007). Meslek hastalığı olarak enfekte hayvanlardan insanlara doğrudan veya çoğunlukla pastörize edilmemiş süt veya bunların ürünlerinin tüketilmesi yoluyla bulaşmaktadır (Alkan ve ark., 2004). Türkiye' de bruselloz görülme sıklığının devam ediyor olmasındaki en önemli neden, enfekte çiğ süt veya süt ürünleri ile beslenme rutinleri ve özellikle de kırsalda hayvanlarla kurulan temas olarak sıralanabilir. Bruselloz olguları oldukça farklı belirti ve klinik bulgular ile seyretmesinden kaynaklı farklı pekçok hastalık ile karıştırılabilmektedir (Efe ve ark., 2007). Bizim çalışmamızda da yer alan hastalar farklı kliniklerden gönderilmiştir.

Brusella bakterileri vücuda girdikten sonra hematojen yolla yayılıp sistemik hastalık oluşturmaktadır. Ateş, terleme, iştahsızlık, kırıklık, bel ağrısı gibi nonspesifik belirtilerle başlayıp daha sonra sistemik belirtiler ortaya çıkmaktadır (Alkan ve ark., 2004).

Türkiye' debruselloz epidemiyolojisi ile alakalı yapılmış çalışmalara göre bruselloz seropozitifliğinin %1.8-6, morbidite hızının ise 20.3/100,000 dolaylarında olduğu saptanmıştır. Brusellozda semptomlar nonspesifik olduğu için tanının konabilmesi için klinik tablonun iyi bilinmesi oldukça önemlidir (Alkan ve ark., 2004). Bizim çalışmamızda brusella seropozitifliği %2.18 olarak tespit edilmiştir.

Çiğ süt veya süt ürünleri tüketen, hayvancılıkla uğraşan, uzun süreli ateş görülmesi, eklem ağrıları ile başvuran vakalarda primer olarak bruselloz akla gelmeli ve

brusellozun çok farklı klinik tablolarda ortaya çıktığı, Türkiye' de halen bir sağlık problemi olma özelliğine sahip olmaya devam ettiği unutulmamalıdır (Yüce ve Alp Çavuş, 2006). Ataoğlu ve Dede' nin yaptığı iki olgu sunumlu çalışmada; yaygın olarak görülen eklem ağrıları, dirsekte ağrı ve şişlik, bel ağrısı yakınmaları ile başvurmuş, aynı yerdeyaşayan iki erkek hastada tespit edilen brucella spondiliti, olekranon bursiti ve artriti sunulmuş olup; birinci olgu; 52 yaşında erkek hasta, yaklaşık 7 aydır devam eden eklem ağrıları, her iki dirsekte ağrı, şişlik şikayetiyle başvurmuştur. Eklem ağrılarına ataklar halinde gelen ateş, gece terlemeleri ve genel durum bozukluğu eşlik etmiştir. Hastanın mesleği sığır ve koyun çobanlığı olup, hayvan doğumlarına birebir katıldığını ifade etmiştir. İkinci olgu; ilk olgudan 15 gün sonra polikliniğe 6 aydan beridir devam etmekte olan bel ağrısı şikayeti ile başvurmuş; elli yaşında erkek hasta bel ağrısının devamlı olduğunu, gece gündüz, hareketle istirahatle azalmadığını kalçalarına ve bacaklara vurmadığını ifade etmiştir. Bel ağrısı yanında ataklar halinde gelen ateş, gece terlemeleri görülmekteymiş. Hasta sığır ve koyun yetiştiriciliği yapıyormuş, birinci olgu bu hastanın yanında çalışıyormuş. Her iki hastanın da Rose Bengal(RB) tarama testlerinin pozitif gelmesi üzerine brusella tüp aglutinasyon testi istenmiş olup; brusella tüp aglütinasyonu 1/160 titrede iki pozitif saptanmıştır. Hastalara bruselloz tedavisi olarak 200 mg/gün akşamları doksisiklin, 600 mg/gün sabahları rifampinaltı haftalık verilmiş olup; hastanın bu tedavi sonrası düzeldiği belirtilmiştir (Alkan ve ark., 2004).

Yetkin ve Iraz' ın yaptığı çalışmada; laboratuarlara 2005 yılında farklı kliniklerden gönderilen bruselloz şüpheli toplamda 3191 serum örneğinin 362 (%11.3) örneğinde Rose-Bengal testleri pozitif bulunmuş; wright aglütinasyon testinde 1/160 ve üzeri pozitif sonuçlanan vaka sayı olarak 223 (%7) olarak tespit edilmiştir. Wright aglütinasyon testinin 1/160 ve üzerindeki titre düzeylerinde pozitif sonuç veren serumlarla birlikte, 1/40 ve 1/80 titre düzeylerinde pozitif bulunduğu serum örneklerinin hepsinde Rose-Bengal testi de pozitif bulunmuş; wright testinin negatif sonuç verdiği 2838 serum örneğinin 9'unda (%0.3) Rose-Bengal testinin pozitif görüldüğü belirtilmiştir (Yetkin ve Iraz, 2006). Bizim çalışmamızda da farklı kliniklerden bruselloz şüphesi ile gönderilen 1171 serum örneğinden 35' inde Rose Bengal testi pozitif bulunmuş (% 4.09); wright aglütinasyon testinde 1/160 titre ve üzerindeki pozitif sonuçlanan serum sayısı 24 (% 7) olarak tespit edilmiştir.

Hayvanlar arasında bruselloz bazı gelişmiş ülkelerde tamamen eradike edilmiştir. Ancak Türkiye'de bruselloz hayvanlarda hala yaygın görülen bir hastalık olarak varlığını sürdürmeye devam etmektedir. Ülkemizde en çok; Orta Anadolu ve Güneydoğu Anadolu bölgelerinde yaygın olarak görülmektedir (Demirdal ve Demirtürk, 2007).

Afyonkarahisar' da süt ve süt ürünleri üretiminin yoğunlukta olduğu yerlerde brusella seroprevalansının araştırıldığı bir çalışmada; basit randomize örnekleme yöntemiyle 377 kişinin serum örnekleri alınıp Rose-Bengal ve Wright aglutinasyon ile araştırılmıştır. Araştırma sonucunda Rose-Bengal sonucu pozitif olarak 18 kişide (% 11.1) saptanmış; bu 18 sonucunda ikisi (% 4.8) Wright aglütinasyon testinin de sonucunda pozitif olarak bildirilmiştir. Çalışmadan yola çıkarak çalışmanın yapıldığı yerlerde bruselloz seropozitiflik oranının yüksek olmadığı saptanmıştır (Demirdal ve Demirtürk, 2007). Bizim çalışmamızda da seropozitiflik 2.1 olarak saptandığı için çalışmanın yapıldığı bölgede de brucelloz seropozitifliğinin düşük olduğu çıkarımında bulunulmuştur.

Güneş ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada; Anadolu kırsalında yaşayan halkın brucella yönünden seroprevalansları araştırıldığı Mayıs 2004-Mart 2005 tarih aralığında Sivas ilinin kırsal kesimlerinde, randomize olarak seçilmiş köylerde brucella yönünden yüksek risk gurubuna dahil kişilerden seçilmiş 300 kişilik bir gurup üzerinde çalışılmıştır. Brucella Wright aglutinasyon serolojik testi kullanılıp seropozitiflik %3,6 olarak tespit edilmiştir. Yapılan çalışmanın sonucunda yaş, meslek, cinsiyet açısından istatistik açıdan anlamlı bir fark tespit edilmemiştir (Güneş ve ark., 2007). Bizim çalışmamızda brucella seropozitif kadınların sayısı 11, erkeklerin sayısı 13 olarak tespit edilip brucella seropozitifliği bakımından cinsiyetler arasında istatistik açısından anlamlı bir fark tespit edilmemiştir. Bununla birlikte kadın hastaların yaş ortalamasının 35.3, erkek hastaların yaş ortalamasının 48.4 olarak tespit edilmiş olması nedeniyle istatistiksel açıdan anlamlı bir fark tespit edilmiştir.

Brusellozun daha çok görülmesinin beklendiği riskli gruplarda yapılan farklı seroepidemiyolojik çalışmalar bulunmaktadır. Özellikle veteriner hekimler, kasaplar, mezbaha, mandıra ve laboratuvar çalışanları yüksek risk altındaki meslek gruplarıdır.

Toplumun farklı kesimlerinde yapılmış olan seroepidemiyolojik çalışmalar sonucunda seropozitiflik riskli kesimlerde %8.6-25, normal gurupta yer alanlarda ise %0-8 oranlarında saptanmıştır (Yüce ve Alp Çavuş, 2006).

Bruselloz yönünden değerlendirilince endemik bir il gurubunda yer almayan Muğla ili ve ona bağlıilçelerde veteriner hekim ve veteriner teknisyenlerinde brucella seropozitifliği ile ilgişi bilgi edinmek maksadıyla yapılan bir çalışmada; toplamda 125 gönüllü çalışmaya dahil edilmiştir. Tüm serumlara Rose Bengal testi; pozitif olarak saptanmış serumlara tüp aglütinasyon testi uygulanmıştır (Çaylak ve ark., 2015). Bizim çalışmamızda serumlar üzerinde Rose Bengal testi uygulanmış pozitif çıkan hastalarda Wight testi çalışılmış veya direk Wight testi bakılan hastalarda bulunmaktadır. Direkt wight testi bakılıp pozitif çıkan hastalar %0.3(n=4) olarak tespit edilmiştir.

Şanlıurfa il merkezinde bruselloz prevalansı ve ilişkili risk faktörlerinin incelendiği, Ocak 2010-Nisan 2010 tarih aralığı verilerini kapsayan, Şanlıurfa il merkezinde yaşayan, küme örnekleme yöntemiyle hesaplanan 18 yaş üstündeki 1050 kişi üzerinde yapılmış bir çalışmaya katılanların %53.4(n=561)'ünde salamurada yeteri kadar beklememiş peynir tüketmiş olma öyküsü belirlenmişken, %2.6 (n=27)'sının peynir tüketmediği belirlenmiştir. Süt tüketimine bakıldığında, katılımcı kişilerin %75.0 (n=787)'ı pastörize süt, %17.2 (n=181)'si açık süt, %4.8 (n=50)'i kendi hayvanlarından sağdıkları sütleri tükettiklerini, %3.0 (n=32)' ının süt tüketmedikleri aktarılmıştır. Çalışmadaki verilerden yola çıkarak kendi sağdıkları sütü tüketenlerde ve hiç süt tüketimi olmayanlarda bruselloz saptanmadığı sonucuna varılmıştır. Brusellozun saptandığı dokuz kişi bazen açıkta satılan sütleri bazen de pastörizasyon işlemine tabi tutulmuş sütleri içtiklerinibelirtmişlerdir (Tavşan ve ark., 2015). Bizim çalışmamızın verilerinin alındığı laboratuvar da bir ilçenin devlet hastanesi olduğu yani kırsal olarak sayılabilecek bir konumda olduğu için seropozitif vakaların büyük kısmının hayvanlarla temas sonucu veya pastörize edilmemiş süt veya olgunlaştırılmamış peynir tüketimi sonucu ortaya çıktığı düşünülmektedir.

Bruselloz şüpheli olgularda brusella seropozitifliğinin araştırıldığı bir çalışmada; Mart 2013- Mart 2017 tarihleri arasında İstanbul ve çevresinde yer alan illerdeki yerleşim bölgelerinden dört yıllık süreçte bruselloz şüphesi ile Cerrahpaşa Üniversite

Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı seroloji bölümüne gönderilmiş 6.045 vakadan alınmış kan örneklerinde bruselloz serolojik göstergeleri geriye dönük olarak değerlendirilmiş ve elde edilen sonuçlar yine aynı merkezde 2005 ve 2011 yılları arasında yapılmışbir çalışmanın sonuçlarıyla kıyaslanarak değişkenlikler irdelenmiştir. Örneklere Brucella Serum Aglütinasyon, Coombs'lu Wright ve de Rose-Bengal testleri yapılmıştır. Çalışmanın sonucunda, bruselloz şüpheli 6045 olgunun 107'si seropozitif, 5938'i seronegatif tespit edilmiştir. Verilerin retrospektif olarak değerlendirildiği bu çalışmada İstanbul ve çevre illerinde saptanılan bruselloz seropozitiflik oranı (%1.8) olarak tespit edilmiş, aynı merkezde bir önceki dönem elde edilen orana kıyasla (%3) düşük bulunmuştur. Bu düşüşün sebebi, teknoloji ile birlikte görsel ve yazılı iletişim araçlarındaki artışla birlikte hayvansal besinlerin daha bilinçli tüketilmesi, hijyen kurallarına uyan kişipopülasyonundaki artıştan olabileceği sonucuna varılmıştır (Taner ve ark., 2019).

Artvin ili laboratuvar verileri baz alınarak bruselloz görülme sıklığının araştırıldığı bir çalışmada; Ocak 2010 ve Mart 2013 aralığında Artvin Devlet Hastanesi'nde brucella şüphesi ile tetkikler istenmiş 1580 hastanın verileri geriye dönük olarak değerlendirilmiştir. Çalışmadaki amaç; brucella sıklığınının Rose Bengal ve standart tüp aglutinasyon testi ile belirlenmesi olmuştur. Bu çalışmada, bruselloz seropozitifliği Rose Bengal ile 132(%8.35)olarak saptanıp bunların 96'sında ise standart tüp aglutinasyon testi ile titre 1/160 ve üzerinde tespit edilmiştir. Çalışmanın sonucunda Artvin ilinde brusella infeksiyonunun önemli bir toplum sağlığı sorunu olduğu ve halkın hastalık, hastalığın bulaş yolları, hastalıktan korunma konularında eğitilmesi gerektiği tespitinde bulunulmuştur (Köksal ve ark., 2020). Bizim çalışmamızda seropozitiflik %2.18 olarak tespit edilmiş olup çalışmamızın yapıldığı bölgede de halkın hastalık, bulaşma yolları, hastalıktan korunma yolları konularında eğitilmesi gerektiği tespitinde bulunulmuştur.

Kayseri bölgesinde bruselloz seroprevalansının araştırılması amacıyla yapılan bir çalışmada; Ocak-2010 ve Aralık-2013 tarih aralığında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastaneleri servis ve polikliniklerinden brucella şüphesi ile gelmiş, çalışmaya alınan 21288 hastanın serum sonuçları geriye dönük olarak değerlendirilmiştir. Çalışmada 1/10 üzeri aglütinasyon seropozitiflik olarak kabul edilip, 1/160 ve üzeri

titrede aglütinasyon görülmesi bruselloz tanısı için referans değer olarak kabul görmüştür. Yapılan çalışmada 21288 hasta serumunun 965 (%4.5)'inde 1/10 ve üzerinde seropozitiflik saptanıp, 1/160 ve üzeri titrasyonda pozitiflik oranı ise %1.2 (250/21288) olarak tespit edilmiştir. Bu 250 pozitif örneğin yaş ortalaması 36.5±22.5 yıl ve kadın/erkek oranı ise 99/151 (0.65) olarak saptanmıştır (Erçal ve ark., 2014). Bizim çalışmamızda brucella seropozitifliği 2.1(n=24) olarak tespit edilip kadın/erkek oranı 11/13 (0.84) olarak saptanmıştır.

Bruselloz birçok organ tutulumuna sebep olabilen sistemik bir infeksiyondur. Hastalığın kuluçka süresi bir hafta ile 2-3 ay arasında değişkenlik göstermekle birlikte, ortalama iki-üç hafta olduğu söylenebilir. Semptomlar ani gelişebilir veya bir haftadan daha fazla bir zamanda ortaya çıkabilmektedir. Ateş, kilo kaybı, kırgınlık, şiddetli baş ağrısı, gece terlemesi, üşüme-titreme, miyalji, artralji ve depresyon birçok olguda görülebilmektedir. Zamanında ve etkili tedavi edilmeyen vakalarda komplikasyon ve relapslar ile seyretmesi olasıdır (Sayılır ve ark., 2003).

Türkoğlu ve ark. yaptığı bir çalışmada yer alan bir olguda; baş ağrısı, kollarda ve bacaklarda güçsüzlük, idrar kaçırma yakınmaları ile başvuran 63 yaşında bir kadın hastanın özgeçmişinde brusella tanısını 6 ay önce aldığı ancak yeterli bir tedavi görmediği bunun yanı sıra yakınmalarının o dönemden beri artarak sürdüğü bilgisi edinilmiştir. Yapılan tetkikler sonucunda görünümün transvers miyelit ile uyumlu olduğu tespit edilmiştir. Hastada kronik brusella infeksiyonuna bağlı transvers miyelit düşünülerek 3 ay doksisiklin + rifampisin + trimetoprim/sülfometaksazol (TMP-SMZ) tedavisi verilmiştir. Birinci ayın sonunda baş ağrısının geçtiği fakat kuadriparezinin sekel olarak kaldığı tespit edilmiş; yedi yıllık takip süresince de rekürrens gözlenmemiştir (Türkoğlu ve ark., 2007).

Van ilindeki köylerde sıklıkla görülmekte olan brusellozun, besicilik ile uğraşankişiler ve bu kişilerin yetiştirdikleri hayvanlar arasındaki prevalansını değerlendirmek amacıyla Haziran 2002 - Eylül 2002 tarih aralığında Van' a bağlı bazı köylerde insan ve hayvan populasyonunda bruselloz seroprevalansının incelendiği bir çalışmada; çalışma kapsamında yer alan beş köyde, besicilikle uğraşan ve 16 ile 65 yaş arasındaki; 350'si erkek ve 208'i kadınlardan oluşan gurubun 149'unda (% 26.7) Rose

Bengal testi ile,152'sinde (%27.2) STA testi ile bruselloz seropozitifliği saptanmıştır. Çalışma dahilindeki yerlerde yetiştirilen 336 koyundan 66'sında (% 19.6) Rose Bengal ile, 77'sinde (%22.9) STA ile seropozitiflik saptanırken; 51 keçinin 11'inde (% 21.5) hem RB ile hem de STA ile pozitif sonuç elde edilmiştir. Çalışmanın yapıldığı köylerdeki 129 sığırın 27'sinde (% 20.9) RB ile, 28'inde (% 21.7) STA ile bruselloz seropozitifliği saptanmıştır (Ceylan ve ark., 2003). Bizim çalışmamızda brucella seropozitifliği sadece insanlarda retrospektif olarak incelenmiştir.

Kayseri ilinin Kocasinan ilçesine bağlı Yazır Köyü'ne mensup 15 yaş ve üzerindeki kişilerde brusella seroprevalansının incelendiği bir çalışmada; çoğunlukla hayvancılıkla geçimini sağlayan 15 yaş ve üzerindeki kişilerde brusella seroprevalans oranının saptanması amaçlanmıştır. Çalışmada Standart Tüp Aglütinasyon Testi ve Rose Bengal Tesleri ile antikor aranmıştır. Araştırmaya alınan 211 kişiden STAT ile 29 (%13.7) kişide, Rose Bengal Test ile de 31 (%14.6) bireyde seropozitiflik belirlenmiştir (Artan ve Baykan, 2006).

Sonuç olarak; ülkemizde özellikle de brusellozun endemik olduğu yörelerde sütlerin kaynatıldıktan sonra tüketilmesi gerektiği, taze peynirlerin tuzlu suda yeteri kadar bekletildikten sonra yenmesinin, infekte olmuş hayvanların imha edilmesi gerektiği, hayvanların düzenli olarak aşılanmasının önemi, brusella açısından riskli işlerde çalışan bireylerin koruyucu önlemler almasının gereği konularında halk eğitilmelidir (Demirdal ve Demirtürk, 2007).

Bruselloz, ülkemizde halk sağlığı açısından önemli bir problemolma özelliğini sürdürmektedir. Brusellozun önlenmesi konusundaki tedbirlergelişmiş ülkelerde olduğu gibi ülkemizde de sağlanmalıdır (Güneş ve ark., 2007). Sahada aktif halde çalışan bütün veteriner hekimler ve teknisyenleri zoonotik infeksiyonlar konusunda bilinçlendirilmeli ve brusellozdan korunma konusunda koruyucu ekipmanların kullanımının önemi vurgulanmalıdır (Çaylak ve ark., 2015). Bruselloz yönünden özellikle kırsal kesimdeki halk eğitilmeli, tarım ve veteriner teşkilatları ile işbirliği sağlanmalı, bunun yanında saha çalışmaları konusunada gereken önem verilmelidir (Dabanlıoğlu ve ark, 2007).

Dünyada ve ülkemizde; coğrafik durum, sosyoekonomik şartlar, gelişmişlik düzeyi gibi durumlara göre bruselloz seroprevalansı değişiklik gösterdiğinden;

brusellozun önlemesi ve eradike edilmesine yönelik programların başarı şanslarının artırılması noktasında özellikle sürveyans çalışmalarına özen gösterilip çok merkezli çalışmalar yapılmalıdır(Erçal ve ark., 2014).

6. KAYNAKLAR

Alkan B, Çalap B. Brucellada kas-iskelet sistemi bulguları. Fiziksel Tıp. 2004; 7(2): 99-104.

Akpınar O. Historical perspective of brucellosis: A microbiological and epidemiological overview, Le Infezioni in Medicina. 2016; 1, 77-86.

Alptekin N, Bilgiç A. Brucellosis. T Klin PM&R. 2003; 3:97-106.

Altındağ Ö,Sırmatel F,Sırmatel Ö.Brucellaarthritis of hip: A case report. Romatizma Derg . 2007; 22(1): 40-2.

Altun B,Hasçelik A G,Gür D. In vitro activity of tigecycline against brucella spp.. Trakya Üniv Tıp Fak Derg. 2009; 26(3): 261-3.

Arat M E,Karsen H,Akdeniz H. Akut batın tablosunu taklit eden bir bruselloz olgusu. Türk Medline. 2005; 3(3): 44-5.

Artan O M,Baykan Z. Kayseri ili Kocasinan ilçesi Yazır Köyü'nde 15 yaş ve üzeri nüfusta bruselloz seroprevalansı. İnfeksiyon Derg. 2006; 20(1): 19 - 21.

Ateş M,Algül A,Geçici Ö,Semiz Ü B,Turhan V,Çetin M. Nörobruselloza bağlı akut psikoz: bir olgu sunumu. Anatolian Journal of Psychiatry. 2008; 9(3): 188 - 90.

Atmaca S,Özekinci T,Akpolat N,Elçi S,Suay A,Arıkan E. Brucellosis seroprevalence in southeast Turkey (Diyarbakır). Turkish Journal of Medical Sci. 2004; 34(4): 251 - 55.

Aygen B, Doğanay M, Sümerkan B et al. Clinical manifestations, complications and treatment of brucellosis: a retrospective evaluation of 480 patients. Med Mal Infect. 2002; 32: 485-93.

Ayşe Yüce, Sema Alp-Çavuş.Türkiye'de bruselloz: genel bakış. Klimik Derg. 2006; 19(3):87-97.

Bamaz E, Edis EÇ, Çiftçi A, Akkoyun S, Hatipoğlu ON, Gençhallaç H. Pulmonaryınvolvement ın brucellosis: case report. Medical Journal Trakya 2007; 24:70-3.

Bayoğlu D, Calhan D, Gürbüz T, Önal Z, Akıcı N, Nuhoğlu Ç. Brucellatanısıyla takip ve tedavi edilen çocukların incelenmesi. Haydarpaşa Numune Medical Journal. 2014; 54 (3): 156-60

Baysal B. Brucella. İçinde: Ustaçelebi Ş, Editör. Temel ve klinik mikrobiyoloji. Ankara: Güneş Kitabevi; 1999. p. 571-7.

Bekçi T T,Keşli R. Pulmoner tutulum gösteren bruselloz olgusu. İst Tıp Fak Derg. 2007; 70(1): 16 - 8.

Black FT. Brucellosis. In: Armstrong D, Cohen J, eds. Infectious diseases. 1st ed. London: Harcout Publishers, 1999; 6.34.15-7.

Bodur H, Erbay E, Akıncı E, Colpan A, Cevik MA, Balaban N. Neurobrucellosis in an endemic area of brucellosis. Scand J Infect Dis 2003; 35: 94-7.

Büke Ç,Çiçeklioğlu M,Türk M,Atalay S,Tuncel M. Ovakent beldesinde bruselloz seroprevalansı ile hastalık konusundaki bilgi ve davranışın saptanması. İnfeksiyon Derg. 2006; 20(1): 23 - 6.

Capasso L. bacteria in two-millennia-old cheese, and related epizoonoses in roman populations, bacteria in twomillennia-old cheese, and related epizoonoses in roman populations. Journal of Infection. 2002; 45: 2.

Cesur S,Albayrak F,Özdemir D,Kurt H,Sözen T H,Tekeli E. Akut brusellozise bağlı trombositopeni olguları. Mikrobiyoloji Bülteni. 2003; 37(1): 71 - 3.

Cesur S,Çiftçi A,Sözen T H,Tekeli E. Olgu raporu: Epididimo-orşit ve paravertebral abseli brusellozis. Mikrobiyoloji Bülteni. 2002; 36(1): 95 - 8.

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

Cihan HB, Gülcan Ö, Türköz R. Brusella endokarditinin cerrahi tedavisi. GKDCD. 1999; 7:417-8.

Corbel MJ. Brucellosis: an overview. Emerg Infect Dis. 1997;3(2):213-21.

Corbel MJ. Epidemiology. In: Corbel MJ, Elberg SS, Cosivi O, eds. Brucellosis in humans and animals. Geneva: World Health Organization, 2006: 13-21.

Coşkun Ö,Gül H C,Mert G,Beşirbellioğlu B A,Erdem A,Eyigün C. Brucellar epididymo-orchitis: a retrospective study. Trakya Üniv Tıp Fak Derg. 2009; 26(3): 220 - 5.

Çapar Y,Cesur S,Yüksel Ö,Kurt H,Sözen T H. Olgu raporu: Brusellozise bağlı psoas apsesi. Mikrobiyoloji Bülteni. 2002; 36(2): 219 - 21.

ÇayakarA. Bruselloz ve tulareminin tarihsel yolculukları. Uşak/Türkiye. Aegean J Med Sci. 2018;2:83-7.

Çaylak S D, Sözen H, Aksözek B,Çitil B E. Muğla ilinde veteriner hekimlerde brucella seropozitifliği. Klimik Derg. 2015; 28(3): 108 - 11.

Çelebi G,Gürbüz Y,Türkyılmaz F R. Brusellozun nadir bir komplikasyonu: spontan kemik fraktürü-olgu sunumu. Flora Derg. 2000; 5(3): 199 - 203.

Çetin ET, Çoral B, Bilgiç A, et al. Türkiye'de insanda bruselloz insidansının saptanması. Doğa-Turk J Med Sci. 1990; 14: 324-34

Çiftçi C,Öztürk F,Öztekin A,Karaoğlan H,Saba R,Gültekin M,Mamıkoğlu L. Brusellozisin laboratuvar tanısında kullanılan serolojik testlerin karşılaştırılması. Mikrobiyoloji Bülteni. 2005; 39(3): 291 - 9.

Dabanlıoğlu B,Doğan H O,Kılıç H. Erzincan ilinde bruselloz seroprevalansı ve rose-bengal, wright aglütinasyon test sonuçlarının karşılaştırılması. Sağlık Bil Derg. 2007; 16(3): 152 - 8.

Dean AS, Crump L, Greter H, et al. Global burden of human brucellosis: a systematic review of disease frequency. PLOS Negl Trop Dis. 2012;6(10):e1865.

Demirdal T,Demirtürk N. Afyonkarahisar ilinde süt ve süt ürünleri üretiminin yoğun olduğu bölgelerde bruselloz seroprevalansı. Genel Tıp Derg. 2007; 17(1): 43 - 6.

Demiroğlu Y Z,Turunç T,Alışkan H E,Çolakoğlu Ş,Arslan A H. Primary peritonitis due to brucellosis mimicking tuberculous peritonitis. Turkish Journal of Gastroenterology. 2009; 20(2): 135 - 7.

Dilek İ,Durmuş A,Karahocagil M K,Akdeniz H,Kersen H,Baran A İ,Evirgen Ö. hematological complications in 787 cases of acute brucellosis in eastern Turkey. Turkish Journal of Medical Sci. 2008; 38(5): 421 - 4.

Dizer U,Beker C M,Çiçek H,Güner Ö R,Zeren İ,Pahsa A. Bruselloz tanı yöntemlerinin araştırılması. Uludağ Üniv Tıp Fak Derg. 2005; 31(2): 87 - 93.

Doganay M, Aygen B. Human brucellosis: an overview. Int J Infect Dis 2003; 7: 173-82.

Dolapçı G İ,Göz M,Karaarslan A,Cengiz A T. Bir grup lokanta ve yemekhane çalişanında brusella antikorlarının wright aglütinasyonu ile araştırılması. Ankara Üniv Tıp Fak Mecmuası. 1998; 51(2): 67 - 70.

Edward JY. Brucella species. In: Mandell GL, ed.Mandell GL, Douglas RG, Bennet JE. principles and practice of ınfectious diseases 5th ed.Philedelphia: Churchill Livingstone. 2000:2386-93.

Efe S,Dilek İ,Karahocagil M K,Akdeniz H. Bruselloz olgularında yüksek ferritin düzeyleri:3 olgu sunumu. Van Tıp Derg. 2007; 14(3): 87 - 9.

Erbay A R,Akıncı E.*Brucella*abortus endocarditis presenting with acute pancreatitis: case report. İnfeksiyon Derg. 2002; 16(2): 241 - 3.

Erçal B D,Berk E,Gündüz E K,Kılıç H. Kayseri bölgesinde bruselloz seroprevalansı: dört yıllık değerlendirme. Sağlık Bil Derg. 2014; 23(3): 127 - 30.

Ertek M,Yazgı H,Kadanalı A,Özden K,Taşyaran M A. Complications of brucella infection among adults: an 18-year retrospective evaluation. Turkish Journal of Medical Sci. 2006; 36(6): 377 - 81.

Ertem G,Kutlu G,Ataman Ç H,Bulut C,Demiröz A P. A rare presentation of brucellosis: polyradiculopathy and peripheral neuritis. Turkish Journal of Medical Sci. 2012; 42(2): 359 - 64.

Esendal ÖM, Yardımcı H, Keskin O, Altay G. Sığır, koyun ve keçi brucellosis'inin serolojik tanısında konvansiyonel testler ve coombs testinin kullanılması. Ankara Üniv Vet Fak Derg. 2001;48:97-102.

Fauci AS, Braunwald E, İsselbacher KC, Wilson JD, Martin JB, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL. McGrawHill Madkour MM: Brucellosis. In: Harrison's Principles of Internal Medicine. New York, USA. 1998; 969-71.

Franco MP, Mulder M, Gilman RH, Smits L. Human brucellosis. Lancet Infect Dis. 2007;7(12):775-86.

Geyik MF, Gür A, Nas K, Cevik R, Saraç J, Dikici B, et al. Musculoskeletal involvement of brucellosis in different age groups: a study of 195 cases. Swiss Med Wkly. 2002;132:98-105.

Gökengin D. Brucella Türleri. Serter D, Ertem E, Gökengin D, Ed. Başlıca bakteriyel, paraziter ve mikotik enfeksiyon hastalıkları. Nobel Tıp Kitabevleri. 2000; 293-9.

Gönen S,Dizbay M,Söylemezoğlu O. Investigation of human leukocyte antigen in osteoarticular brucellosis. Turkish Journal of Medical Sci. 2017; 47(5): 1505 - 8.

Güneş T,Alin A,Kaya S,Poyraz Ö. Seroprevalence of brucellosis in high-risk groups in central anatolia. Cumhuriyet Tıp Derg. 2009; 31(2): 112 - 5.

Günlüsoy B,Vardar E,Arslan M,Çiçek S,Minareci S,Postacı H. Bruselloza bağlı gelişen epididimo-orşit ve prostatit. Türk Üroloji Derg/Turkish Journal of Urology. 2002; 28(2): 237 - 9.

Güray Y,Öztürk S,Boyacı A. Brusella infeksiyonunun nadir bir komplikasyonu: mitral kapak endokarditi. Türk Kardiyoloji Derneği Arşivi. 2008; 36(5): 329 - 31.

Gürbüz A,Yetkin U,Tetik Ö,Abud B,Ergüneş K. Aort kapağında kusp perforasyonu komplikasyonu gelişmiş brusella endokarditi. MN Kardiyoloji. 2006; 13(6): 367 - 9.

Güzel A,Şentürk S,Geyik M F,Ceviz A. Bel fıtığını taklit eden spinal epidural abse. The Journal of Medical Investigations. 2007; 5(3): 157 - 9.

Hall WH. Brucellosis. In: Evans AS, Brachman PS (eds): Bacterial infections of humans, epidemiology and control, 2nd ed. Plenum Medical Book Co. New York. 1991; 133- 49.

Hastürk A B,Gürçay E,Ünlüsoy D,Çınar C,Çakıcı A. Brusellozda kas iskelet sistemi komplikasyonları. Trakya Üniv Tıp Fak Derg. 2008; 25(1): 20 - 5.

Hatipoğlu A Ç,Yetkin A,Ertem T G,Tanyel E,Oral B,Tülek N. Alışılmışın dışında klinik tablo ile seyreden bruselloz olguları. İnfeksiyon Derg. 2005; 19(1): 47 - 52.

Hayes PR. Food microbiology and hygiene. London. Elsevier Applied Sci Publishers. 1985; 345.

İnci A. Investigation of brucellosis seroprevalence in artvin city according to the laboratory data. Journal of Clinical and Analytical Medicine. 2015; 6(2): 183 - 5.

Kadanalı A,Soypaçacı Z,Parlak M. Bruselloza bağlı bir pansitopeni olgusu. İnfeksiyon Derg. 2003; 17(1): 93 - 4.

Karabulut B A,Sönmez E,Bayındır Y,Gözükara E M. Bruselloz olgularında eritrosit içi ve lenfosit içi glutatyon peroksidaz aktiviteleri. Flora Derg. 2001; 6(4): 249 - 53.

Karaca S,Selçuki D,Mavioğlu H,Dönmez H. Nörobruselloz: olgu sunumu. Ankara. Üniv Tıp Fak Mecmuası. 2001; 54(4): 381 - 6.

Kenar B,Altındiş M. Afyon bölgesi süt örneklerinde brucella antikoru araştırılması. Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Derg. 2001; 58(3): 87 - 92.

Kılıç S,Aslantaş Ö,Çelebi B,Pınar D,Babür C. Hatay ilinde risk gruplarında q ateşi, bruselloz ve toksoplazmoz seroprevalansının araştırılması. Turkısh Bulletın of Hygıene and Experımental Bıology. 2007; 64(1): 16 - 21.

Koneman EW, Allen SD, Janda WM, Schreckenberger PC, Winn WC. Color atlas and textbook of diagnostic microbiology. 5th ed. Philadelphia Lippincott. 1997; 431-6.

Köksal M O,Durmuş M A,Beka H,Ağaçfidan A. Bir üniversite hastanesine başvuran hastalarda brucella seroprevalansı ve risk faktörlerinin araştırılması. Ankem Derg. 2020; 34(2): 65 - 70.

Kuru A K,Metan G,Aygen B,Sümerkan B. Relaps ile seyreden bir nörobruselloz olgusu ve kısa literatür derlemesi. Erciyes Tıp Derg. 2009; 31(1): 66 - 9.

Lopes L B,Nicolino R, Haddad JPA. Brucellosis-risk factors and prevalence: areview. The Open Veterinary Science. 2010; 4: 72-84.

Madkour MM. Madkour bruselloz. Springer-Verlag. Berlin. 2001. Çev. Zeki Yumuk, Nobel Tıp Kitabevleri. İstanbul.2008.

Mantur BG, Akki AS, Mangalgi SS, Patil SV, Gobbur RH, Peerapur BV. Childhood brucellosis-a microbiological, epidemiological and clinical study. J Trop Pediatr 2004;50:153-7

Martinez-Chamorro E, Munoz A, Esparza J, Munoz MJ, Giangaspro E. Focal cerebral involvement by neurobrucellosis: pathological and mrı findings. European Journal of Radiology. 2002;43:28-30.

Mert A,Koçak F,Özaras R,Tabak F,Bilir M,Öztürk R,Aktuğlu Y.Brucella endokarditinde sadece medikal tedavinin yeri: bir olgu sunumu ve literatür derlemesi. Flora Derg. 2002; 7(1): 63 - 7.

Okutan H,Adiloğlu A K,Özaydın M,Peker O. Combination of medical and surgical therapy in the management of brucella endocarditis. Süleyman Demirel Üniv Tıp Fak Derg. 2005; 12(4): 46 - 8.

Orak F. Çorum ilinde laboratuvar verilerine göre bruselloz seropozitifliği. Dergipark. 2016; 26(3): 69 - 73.

Ozsoyler I, Yılık L, Bozok S, El S, Emrecan B,Biceroglu S, Gürbüz A. Brucellaendocarditis:the importance of surgical timing after medical treatment(fiv e cases). Prog Cardiov asc Dis. 2005; 47:226-9.

Öncel S. Brusella enfeksiyonları: değerlendirme ve yönetim. Journal of Health Sciences of Kocaeli University. 2016; 2(3):25-30

Özdemir D,Küçükbayrak A,Arabacı H,Yavuz T,Şahin İ,Yıldırım M,Şencan İ. Doksisiklin-streptomisin tedavisi sonrası nükseden *brucellaabortus*'a bağlı brusella hepatiti. Göztepe Tıp Derg. 2007; 22(3): 114 - 5.

Özer S, Oltan N, Gencer S. Bruselloz: 33 olgunun değerlendirilmesi. Klimik Derg. 1998; 11: 82-4.

Öztürk Ö,Akçam F Z,Şahin Ü,Bircan H A,Akkaya A,Yaylı G. Nadir bir pnömoni etkeni: *brucella* melitensis. Tüberküloz ve Toraks. 2008; 56(4): 443 - 7.

Pappas G, Akritidis N, Bosilkovski M, Tsianos E. Brucellosis. N Engl J Med. 2005;352:2325–36.

Pappas G, Papadimitriou P, Akritidis N, Christou L, Tsianos EV. The new global map of human brucellosis. Lancet Infect Dis. 2006; 6: 91–9

Pascual J, Combarros O, Polo JM, Berciano J. Localized cns brucellosis: report of 7 cases. Acta Neurol Scand. 1988;78:282-9.

Sayılır K,Kutlu S S,Baykam N,Eren Ş,Çelikbaş K A,Dokuzoğuz. B.abortusla sonuçlanan iki insan bruselloz olgusu. İnfeksiyon Derg. 2003; 17(3): 345 - 8.

Seidel G, Pardo CA, Newman-Toker D, Olivi A, Eberhart CG. Neurobrucellosis presenting as leukoencephalopathy; the role of cytotoxic t lymphocytes. Arch Pathol Lab Med 2003;127:e374-7.

Shakır R,Aidin A S N,Araj GF et al. et al.Clinical categories of neurobrucellosis.Brain. 1987; 110: 213 -23

Sırmatel F,Akarsu E. Olgu raporu: subakut tiroidit ile seyreden bir brusellozis olgusu. Mikrobiyoloji Bülteni. 2004; 38(1-2): 149 - 53.

Sırmatel F,Türker M,Bozkurt A İ. Brusellozisin serolojik tanısında kullanılan yöntemlerin değerlendirilmesi. Mikrobiyoloji Bülteni. 2002; 36(2): 161 - 7.

Slack PE. Brucella spp. In: Cohen J, Powderly WG, Eds. Infectious Diseases. 2nd ed. Edinburgh: Mosby, 2004: 2245-8.

Sözen TH, Willke Topçu A, Söyletir G, Doğanay M. Bruselloz: infeksiyon hastalıkları. Ankara. Nobel Tıp Kitabevleri. 1996:486-91

Şenler B,Aytaç N. Doğankent Sağlık Ocağı bölgesinde yaşayan 20 yaş üzeri erişkinlerde bruselloz prevalansı. Ankara Üniv Tıp Fak Mecmuası. 2001; 54(1): 23 - 30.

Şeyda T,Aydın F,Genç O,Güler M A,Baz E. Sığır serumlarında mikroaglütinasyon testi (mat) ile brucella antikorlarının araştırılması. Kafkas Üniv Vet Fak Derg. 1997; 3(1): 7 - 11.

T.C.Sağlık Bakanlığı. İstatistikler / Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Çalışma Yıllığı [Internet]. Ankara: Sağlık Bakanlığı.2004. Erişim adresi:www.saglik.gov.tr.

Taner Z,Dinç H Ö,Demirci M,Gareayaghi N,Kurt A,Özbey D,Tokman H B,Kocazeybek B S. Bruselloz şüpheli olgularda brusella seropozitifliğinin araştırılması: dört yıllık retrospektif bir değerlendirme. Türk Mikrobiyol Cem Derg. 2019; 49(4): 212 - 8. Doi: 10.5222/TMCD.212

Tansel Ö,Yavuz M,Kuloğlu F,Akata F. Trakya Üniversitesi Hastanesi'ne başvuran 40 bruselloz olgusunun değerlendirilmesi. İnfeksiyon Derg. 2003; 17(1): 1 - 4.

Tavşan Ö,Tekin S K,Koruk İ. Şanlıurfa İl Merkezinde Bruselloz Prevalansı ve İlişkili Risk Faktörleri. Klimik Derg. 2015; 28(1): 11 - 7.

Tekeli E. Erişkin brusellozunda klinik tablo. Bruselloz Sempozyumu'nda. Ankara: Çağ Laboratuvarları Grubu Kültür Hizmetleri. 2000; 41-6.

Topçu AV, Söyletir G, Doğanay M, Sözen TH. Bruselloz, ın: infeksiyon hastalıkları. Nobel Ankara, Tıp Kitabevi.1996; 476-91.

Tosun A,Göksoy E,Çeçen E,Aydoğdu A,Aral Y Z. Bir olgu nedeni ile nörobruselloz. Ege Pediatri Bülteni. 2007; 14(3): 177 - 82.

Tuncer İ,Akdeniz H,Uygan İ,Türkdoğan K,Çekici S,Durmuş A. A brucellosis case with ascites, hearing loss and pancytopenia. Turkish Journal of Gastroenterology. 2002; 13(3): 168 - 71.

Türkçapar N, Kurt H. Bruselloz. Enfeksiyon Hastalıkları Serisi.2004;7:54-61.

Türkoğlu R,Gencer M,Çetinkaya Y,Tireli H. Multipl Sklerozu taklit eden iki nörobruselloz olgusu. Nöropsikiyatri Arşivi. 2007; 44(3): 120 - 3.

Uslusoy H,Kıyıcı M,Dolar E,Gürel S,Nak S G,Gülten M,Memik F. Brusellozis'e bağlı akut hepatit: olgu sunumu. Ak Gastro Derg. 2006; 5(1): 65 - 7.

Yalçın I. Bruselloz. Neyzi O, Ertuğrul T, editörler. Pediatri. 3. Baskı. İstanbul: Nobel Kitabevleri; 2002.

Yaşar K K,Şengöz G,Yıldırım F,Nazlıcan Ö. Nörobruselloz olgularının değerlendirilmesi. Bakırköy Tıp Derg. 2007; 3(2): 57 - 60.

Yaylı G. Bruselloz. Antimikrobiyal Tedavi Bülteni. 1999; 3: 66-72.

Yetkin G İ,Iraz M. Malatya ilinde bir yıllık sürede laboratuvar verilerine göre bruselloz seroprevalansı. Ankem Derg. 2006; 20(3): 156 - 8.

Yetmiş E,Çelik S,Sağ Ç,Akıcı N,Nuhoğlu Ç. Congenital brucellosis in a premature ınfant. Haydarpaşa Numune Medical Journal. 2019; 59(4): 399 - 401.

Young EJ. *Brucc' Ia species*. ln.Mandell GL, Bennet. E,Dalin R.Principles and Practice of Infectious Diseases.Fifthy Edition. Churcll Livingstone .2000; Vol 2:2380-93

Young EJ. Brucella species. In: Mandell GL, Bennet JE, Dolin R, Editors. Principles and Practice of Infectious Diseases. 4th ed. New York. Churchill Livingstone. 1995; 2053-8.

Young EJ. Brucellaspecies. In: Mandell GL, Bennett EJ, Dolin R, eds. Principles and Practice of Infectious Diseases. 5th ed. New York: Churchill Livingstone, 2000; 2386-93.

Young EJ. Brucella species. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Disaeses. 6th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2005: 2669-72

Young EJ. Brucellosis. In: Feigin RD, Cherry JD, Demmler GJ, Kaplan SL, editors. Textbook of pediatric infectious diseases. 5th ed. Philadelphia: Saunders; 2004. p.1852-88.

Yüce A, Alp Çavuş S. Turkiye'de bruselloz: Genel bakış. Klimik Derg. 2006;19:87–97.