



T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI
HALK SAĞLIĞI
GENEL MÜDÜRLÜĞÜ

TÜRKİYE'DE BRUSELLOZ
MEVCUT DURUM RAPORU
Current Situation Report of Brucellosis
in Türkiye



ANKARA 2024



T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI
HALK SAĞLIĞI
GENEL MÜDÜRLÜĞÜ

**TÜRKİYE'DE BRUSELLOZ
MEVCUT DURUM RAPORU**

**Current Situation Report of Brucellosis
in Türkiye**

ANKARA-2024

TÜRKİYE'DE BRUSELLOZ MEVCUT DURUM RAPORU

Current Situation Report of Brucellosis in Türkiye

T.C. Sağlık Bakanlığı

Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü

Zoonotik ve Vektörel Hastalıklar Dairesi Başkanlığı

Ankara, 2024

ISBN: 978-975-590-651-5

Sağlık Bakanlığı Yayın No: 1290

Bu eser T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Zoonotik ve Vektörel Hastalıklar Dairesi Başkanlığı tarafından hazırlanmış ve yayımlanmıştır. Her türlü yayın hakkı, Sağlık Bakanlığı'na aittir. Kaynak gösterilmeksizin alıntı yapılamaz. Kısmen dahi olsa alınamaz, çoğaltılamaz ve yayımlanamaz. Alıntı yapıldığında kaynak gösterimi "Türkiye'de Bruselloz Mevcut Durum Raporu, T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Yayın No, Ankara, Yayın Tarihi" şeklinde olmalıdır.

Ücretsizdir. Parayla satılamaz.

HALK SAĞLIĞI GENEL MÜDÜRLÜĞÜ YAYIN KOMİSYONU

Doç. Dr. Hasan IRMAK	Komasyon Başkanı
Doç. Dr. Mehmet Erdem ALAGÜNEY	HSGM Genel Müdür Yardımcısı
Dr. Kanuni KEKLİK	HSGM Kronik Hastalıklar ve Yaşlı Sağlığı Dairesi Dairesi Başkanı
Uzm. Dr. Fehminaz TEMEL	HSGM Bulaşıcı Hastalıklar ve Erken Uyarı Dairesi

EDİTÖRLER

Doç. Dr. Şuayıp BİRİNCİ	T.C. Sağlık Bakanlığı Bakan Yardımcısı
Doç. Dr. Muhammed Emin DEMİRKOL	T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürü

HAZIRLAYANLAR

Prof. Dr. Yeşim TAŞOVA	Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD.
Dr. Seher TOPLUOĞLU	T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Zoonotik ve Vektörel Hastalıklar Dairesi Başkanlığı
Prof. Dr. Oktay GENÇ	Ondokuz Mayıs Üniversitesi Veteriner Fakültesi Mikrobiyoloji AD.
Prof. Dr. Meltem Arzu YETKİN	Giresun Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD.
Prof. Dr. Vildan AVKAN OĞUZ	Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD.
Vet. Hek. Halil İbrahim KÖŞKER	T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Zoonotik ve Vektörel Hastalıklar Dairesi Başkanlığı
Dr. Dilber AKTAŞ	T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Zoonotik ve Vektörel Hastalıklar Dairesi Başkanlığı
Dr. Vet. Hek. Elif BULUT	T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Zoonotik ve Vektörel Hastalıklar Dairesi Başkanlığı
Vet. Hek. Ahmet SAFRAN	T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Zoonotik ve Vektörel Hastalıklar Dairesi Başkanlığı

Türkiye’de Bruselloz Mevcut Durum Raporu

Uzm. Dr. Gönül ÇULHA	T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Bulaşıcı Hastalıklar ve Erken Uyarı Dairesi Başkanlığı
Prof. Dr. Hasan KARSEN	Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD.
Prof. Dr. Mustafa NAMIDURU	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD.
Prof. Dr. Kemal GÜRTÜRK	Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi Mikrobiyoloji AD.
Doç. Dr. Mahmut SÜNNETÇİOĞLU	Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları AD.
Doç. Dr. Neval Berrin ARSERİM	Dicle Üniversitesi Veteriner Fakültesi Mikrobiyoloji AD.
Doç. Dr. Mehmet Nuri AÇIK	Bingöl Üniversitesi Veteriner Fakültesi Mikrobiyoloji AD.
Doç. Dr. Sevil ERDENLİĞ GÜRBİLEK	Harran Üniversitesi Veteriner Fakültesi Mikrobiyoloji AD.
Doç. Dr. Seyda CENGİZ	Atatürk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Mikrobiyoloji AD.
Doç. Dr. Zafer SAYIN	Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Mikrobiyoloji AD.
Vet. Hek. Ümit ZORAY	T.C. Tarım ve Orman Bakanlığı Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğü
Vet. Hek. Esra ŞEN	T.C. Tarım ve Orman Bakanlığı Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğü
Vet. Hek. Uzm. Dr. Emin Ayhan BAKLAN	Tarım ve Orman Bakanlığı Pendik Veteriner Kontrol Enstitüsü
Vet. Hek. Bayram SERTKAYA	T.C. Tarım ve Orman Bakanlığı Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğü
Vet. Hek. Sedat İLDİZ	T.C. Tarım ve Orman Bakanlığı Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğü
Vet. Hek. Hüseyin ÇALIK	T.C. Tarım ve Orman Bakanlığı Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğü
Dr. Köksal HAMZAOĞLU	T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü
Prof. Dr. Mehmet DOĞANAY	Lokman Hekim Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD.

ÖNSÖZ

Dünyada ve ülkemizde yaygın olarak görülen zoonotik hastalıklar; son zamanlarda artan insan ve hayvan hareketliliği ve iklim değişikliği gibi faktörlerle görülme sıklıklarındaki artış, daha önce görülmediği bölgelere yayılma riski ve her yıl yeni zoonotik patojenlerin ortaya çıkması sebebiyle giderek daha da önem kazanmaktadır.

Bu hastalıklardan olan bruselloz, ülkemizde endemik olarak görülen en önemli zoonozlardan biridir. Hastalık özellikle büyükbaş ve küçükbaş hayvanlarda yaygın olarak görülmekte olup önemli ekonomik kayıplara sebep olmasının yanında sürdürülebilir hayvancılığımızı da olumsuz etkilemekte ve hem hayvan sağlığını hem de insan sağlığını tehdit etmektedir.

Bütün zoonotik hastalıklarda olduğu gibi bruselloz ile mücadelede de en önemli husus hayvanlarda hastalığı yok etmektir. Bu bağlamda “Tek Sağlık” yaklaşımı bakış açısı ile ortaya konulan Türkiye Zoonotik Hastalıklar Eylem Planı 2019-2023 çerçevesinde, konunun uzmanı akademisyenler ve Tarım ve Orman Bakanlığı uzmanları ile birlikte hazırlanan Türkiye’de Bruselloz Mevcut Durum Raporu; hastalığın kontrolüne yönelik yürütülen sağlık hizmetlerinin etkinliğini artırmak hedefine ulaşmak için belirlenen aktivitelerin gerçekleştirilmesi amacıyla oluşturulan bir dokümandır.

Bu raporda, hastalıkla ilgili ulusal verilerin analizi yapılarak insanlarda ve hayvanlarda görülen brusellozun durumu ortaya konulmuş, ülkemizdeki bruselloz kontrol/eradikasyon programları gözden geçirilerek hastalığın eradikasyonu için gerekli çözüm önerilerine yer verilmiştir.

Bu raporun hastalığın eradikasyonu için insan ve hayvan sağlığı yöneticileri ile çalışanlarına rehber olmasını diler, hazırlanmasında emeği geçenlere teşekkür ederim.

Prof. Dr. Kemal MEMİŞOĞLU
T.C. Sağlık Bakanı

İçindekiler

ÖNSÖZ	i
TABLolar DİZİNİ	iii
ŞEKİLLER DİZİNİ	iv
KISALTMALAR	v
GİRİŞ	1
Ulusal Verilerin Analizi.....	1
İnsanlarda Bruselloz.....	3
YAYIN TARAMASI	5
Sağlık Bakanlığı Verileri	10
Sürveyans ve Bildirim.....	13
Hayvanlarda Bruselloz	15
Türkiye’de Bruselloz Kontrol/Eradikasyon Programları.....	18
SONUÇLAR VE ÖNERİLER	34
KAYNAKLAR.....	37
ÖZET	43
ABSTRACT.....	44

TABLolar

Tablo 1. Brusellozun endemik olduğu bölgelerde hayvanlarda brusellozun etkileri	2
Tablo 2. Brusellozun endemik olduğu bölgelerde insanlarda brusellozun etkileri	3
Tablo 3. Türkiye’de yapılan seroprevalans çalışmalarında seroprevalans oranları	6
Tablo 4. Bruselloz olgularının semptom, bulgu ve laboratuvar bulguları	8
Tablo 5. Türkiye’de yıllara göre bildirilen bruselloz vakaları	10
Tablo 6. Bruselloz vakalarının yaş gruplarına göre dağılımı, Türkiye, 2019	12
Tablo 7. Sığır ve koyunlarda mihrak ve şüpheli olgu sayıları	17
Tablo 8. Sığırlarda brusella test sonuçları	20
Tablo 9. Koyun ve keçilerde brusella test sonuçları	21
Tablo 10. Sığırlarda B. abortus S19 aşılama oranları	24
Tablo 11. Koyun ve keçilerde B. melitensis Rev-1 aşılama oranları	24
Tablo 12. Büyükbaş hayvanlarda 2012 yılı ve sonrası yıllarda bazı illerdeki mihrak sayıları ve aşılama oranları	25
Tablo 13. Küçükbaş hayvanlarda 2012 yılı ve sonrası yıllarda bazı illerdeki mihrak sayıları ve aşılama oranları	26
Tablo 14. Türkiye’deki ari işletme ve hayvan sayıları	27

ŞEKİLLER

Şekil 1. Türkiye’de brusellozun yakın ülkeler ile karşılaştırması	5
Şekil 2. Kesin bruselloz vakalarının yıllara göre dağılımı, 2010-2019	11
Şekil 3. Bruselloz vakalarının illere göre dağılımı (yüzbinde), 2019.....	11
Şekil 4. Bruselloz vakalarının aylara göre dağılımı, 2019	12
Şekil 5. İnsan vakaları ve hayvan odaklarının yıllara göre dağılımı, 2012-2019	13
Şekil 6. Türkiye’de 1930 ve 2000’li yıllarda insan ve hayvan bruselloz seroprevalansı	16
Şekil 7. Türkiye’de yıllara göre hayvanlarda bruselloz ve ödenen tazminat	16

KISALTMALAR

CDC	Amerika Birleşik Devletleri Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri (Centers for Disease Control and Prevention)
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organization)
FAO	Gıda ve Tarım Örgütü (Food and Agriculture Organization)
HAYBİS	Hayvancılık Bilgi Sistemi
OIE	Dünya Hayvan Sağlığı Teşkilatı (World Organization for Animal Health)
SAT	Serum Aglütinasyon Testi
TMP-SMZ	Trimetoprim-sulfametoksazol
TÜİK	Türkiye İstatistik Kurumu
WAHIS	Dünya Hayvan Sağlığı Bilgi Veritabanı (The World Animal Health Information System)
TÜRKVET	Hayvan Kayıt Sistemi
KKKS	Koyun ve Keçi Kayıt Sistemi

GİRİŞ

Bu rapor; Türkiye Zoonotik Hastalıklar Eylem Planı 2019-2023 kapsamında bruselloz kontrolüne yönelik olarak hastalık ile ilgili yürütülen sağlık hizmetlerinin etkinliğini arttırmak ve eradikasyon hedefine ulaşmak için belirlenen hastalığın mevcut durumunun tespit edilmesi stratejisi içerisindeki aktiviteleri gerçekleştirmek amacıyla hazırlandı.

Sağlık Bakanlığının 2008-2019 yılları arasındaki hastalık verileri yıllara göre vaka sayıları, insidans hızları, illere göre vaka sayısı ve mortalite hızı değerlendirildi. Tarım ve Orman Bakanlığı, WAHIS (Dünya Hayvan Sağlığı Bilgi Veritabanı) ve TÜİK (Türkiye İstatistik Kurumu) verilerinden yararlanılarak değerlendirmeler yapıldı.

Türkiye’de gerek hayvan gerekse insanlarda yapılan çalışmalar ulusal ve uluslararası veri tabanlarında tarandı. Bulunan makaleler konusuna göre (epidemioloji, klinik özellikler, tanı, tedavi, korunma ve kontrol önlemleri vb.) sınıflandırılarak değerlendirildi.

Ulusal Verilerin Analizi

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) brusellozu en çok ihmal edilmiş 7 hastalıktan biri olarak kabul etmektedir. Hastalık; gelişmekte olan ülkelerde hâlâ sorun olarak dururken Akdeniz Bölgesi, Ortadoğu, Orta Asya ve Latin Amerika’nın bazı bölgelerinde görülmesi hâlâ küresel bir sorun olarak önemini koruduğunu göstermektedir. Artan hayvan hareketleri, bölgesel ve sınır ötesi göç hastalığın yayılmasında büyük bir risk oluşturmaktadır (1-5). Hastalığın endemik olduğu bölgelerde brusellozun hem insanlar hem de hayvanlar üzerinde direkt ve indirekt etkileri vardır (Tablo 1-2). Düşük enfeksiyon dozu, çevre/konakta kalıcı olması, aerosol dahil farklı yollar ile hızla yayılabilmesi ve tedavisinin zor olması nedeni ile de *Brusella* önemli bir biyoterorizm ajanıdır. Ayrıca saha ve laboratuvar çalışanları için önemli bir meslek hastalığıdır (3,5). Öte yandan insanlarda hayvan aşılara bağlı kazara oluşan salgınlar seyrek olarak bildirilmiştir. CDC yakın zamanda (Eylül 2017) ineklerde S19 aşısı dışında kullanılan RB51 aşı suşu ile inek sütünden kaynaklanan bir salgın bildirmiştir (6). Bugüne kadar insanlar için bir aşının geliştirilememesi risk altındaki popülasyonu bu tehlikeye açık duruma getirmektedir.

İnsanlardaki brusellozun kontrolü, hayvanlardaki hastalığın kontrolü yapılmadan mümkün değildir. Bu problemin çözümü “Tek Dünya Tek Sağlık” stratejisi yaklaşımından geçmektedir.

Türkiye’de Bruselloz Mevcut Durum Raporu

Tüm paydaşlar arasında bilgi ve veri paylaşımının sağlanması eradikasyonun başarısı için en önemli şarttır. İnsanlardaki enfeksiyonun önlenmesi amacıyla yapılan tüm kampanyalar hastalığın insanlardaki prevalansını azaltmış olsa da tamamen önlenmesi hayvanlardaki enfeksiyonun önlenmesi ile mümkündür (4, 5).

Ülkemizde 1930 yılından itibaren Brusella Kontrol ve Eradikasyon Programları uygulanmaya başlanmış olup en son 2012 yılında “Brusellanın Konjunktival Aşı ile Kontrol ve Eradikasyonu Projesi” ile halen mücadeleye devam edilmektedir. Söz konusu projelerle hastalığın hayvanlarda ve insanlarda görülme sıklığı azalmış ancak kontrol programlarında hedeflenen seviyeye ulaşamamıştır (7, 8).

Tablo 1. Brusellozun endemik olduğu bölgelerde hayvanlarda brusellozun etkileri (1)

Direkt		İndirekt	
Görünür/Açık	Görünmeyen/açık olmayan	Ek giderler	Kaybedilen/bırakılan gelir
Düşükler nedeni ile kayıplar	Azalmış fertilitite	Veterinerlik altyapısının uygulanması	Ticaret/uluslararası pazarlara erişim kaybı
Süt üretiminde azalma	Daha yavrulama potansiyeli olan hayvanlar ile sürü yapısında değişiklik yapmak	Aşı kampanyaları	
İş gücü kaybı	Yavrulara vertikal bulaş	Kontrol programları	
Azaltılmış kilo alımı	Enfekte olmayan ve vahşi yaşama horizontal bulaş		
Prematüre ölümü ve enfekte hayvanların itlafı			
Veteriner tedavi masrafları			
Azalan hayvan refahı			

Tablo 2. Brusellozun endemik olduğu bölgelerde insanlarda brusellozun etkileri (1)

Direkt		İndirekt		Maddi olmayan maliyet*
Sağlık bakım maliyeti	Diğer maliyetler	Nüfus etkisi	Bireysel etki	
Hasta için ödenen	Kontrol maliyeti (süt pastörizasyonu, halk eğitimi vb.)	Etkili işgücünün boyutunda azalma	Gebelerde obstetrik yan etkiler	Fiziksel ağrı**
Vergi mükellefleri, devlet, sübvansiyonlar vb. için ödenen	Hasta konaklama	Cinsiyet eşitsizliğinin yayılımı	Prematür ölüm nedeni üretken yılların kaybı	Duygusal acı***
Hastane için ödenen	Tıbbi imkanlara ulaşım	Hayvansal üretim kaybı nedeniyle gıda güvenliğinde azalma Malnütrisyonunda artış Çocuklarda gelişme geriliği	Zaman kaybı Yanlış tanı İş gücü ve çalışılan gün kaybı (Hasta ve hastaya bakanlar için)	

* Maddi olmayan maliyetler, hastanın yaşam kalitesini azaltan ancak bireyler arasında kolayca standardize edilemeyen ve dolayısıyla tipik olarak tahmin edilebilir bir parasal değeri olmayan maliyetleri içerir.

** Olguların yaklaşık yarısında hastalık, sıklıkla eklem ve sırt ağrısı, yorgunluk, baş ağrısı ve iştahsızlık bildiren hastalarla birlikte akut ateşli bir hastalık olarak ortaya çıkar. Bununla birlikte, enfeksiyon herhangi bir organ sisteminde komplikasyonlara neden olabilir, kronikleşebilir.

*** Duygusal acı, doğrudan yaşam kalitesinin düşmesinden kaynaklanır. Klinik semptomların yanısıra geçim kaygısı vardır. Klinik semptomlar yaşayan ve hastalığın küçük ölçekli hayvancılık paydaşlarının geçerliliği olan insanlar

İnsanlarda Bruselloz

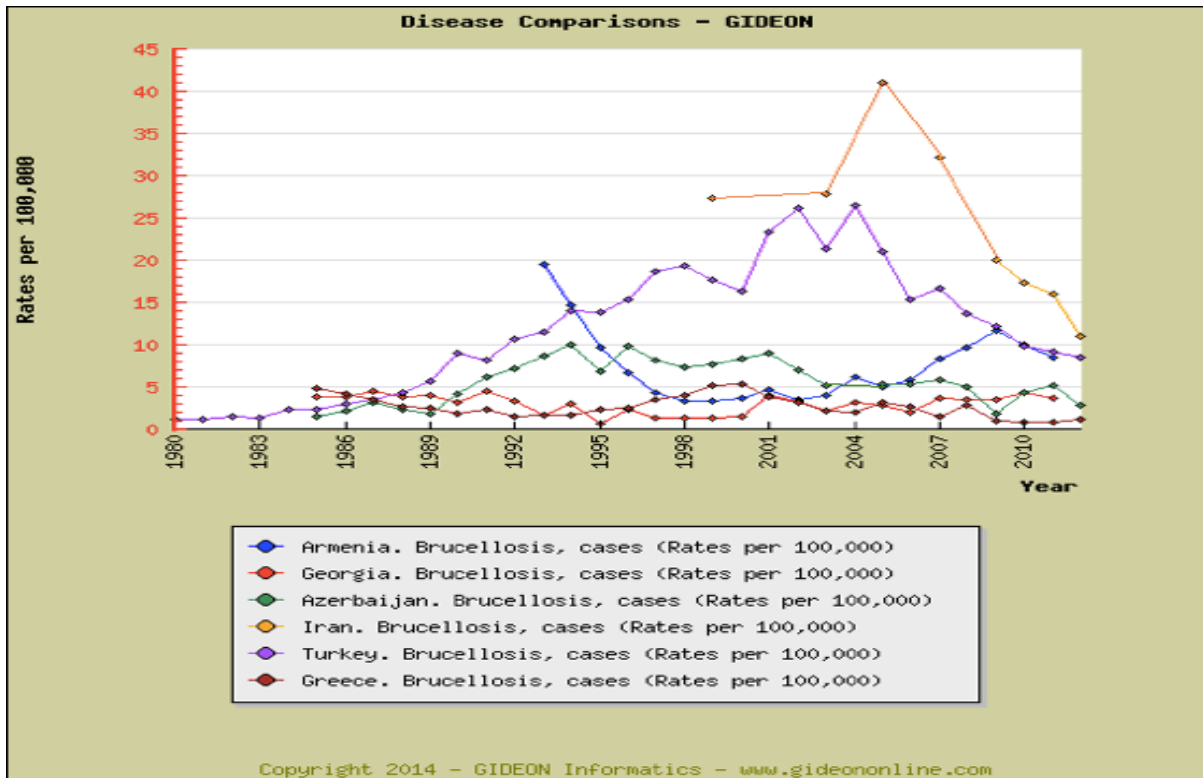
Türkiye’de bruselloz; Malta Humması, Peynir Hastalığı, Mal Hastalığı, Koyun Hastalığı gibi değişik isimler ile bilinir ve bildirim zorunlu bir hastalıktır. Ancak gerek hayvan gerekse insan olgularında bildirimlerin beklenen sayının çok altında olduğu tahmin edilmektedir (7). Özellikle Doğu ve Güneydoğu Anadolu Bölgeleri hastalığın en yoğun görüldüğü yerlerdir. Brusellozun

Türkiye’de Bruselloz Mevcut Durum Raporu

Türkiye’de endemik kalmasının pek çok nedeni vardır. Avrupa ve Asya arasında yer alan bir ülke olması nedeni ile özellikle doğu ve güneydoğu komşularından kaynaklanan bulaşıcı hastalıkların yayılımı için elverişli bir ortam vardır. Türkiye’nin tüm komşularında bruselloz endemiktir (Şekil 1). Türkiye sınırlarına geçen yasadışı hayvan hareketi, son yıllarda, 2001 yılında 3285 sayılı Kanunun ilgili maddelerinde yapılan değişiklikler ile en aza indirilmiştir (7). Yine Türkiye’de Kılıç ve arkadaşları tarafından yapılan insan Brusella izolatlarının ilk moleküler tiplendirme sonuçlarını gösteren Türk insan *Brucella melitensis* (*B. melitensis*) izolatlarının, Doğu Akdeniz grubundaki komşu ülkelerdeki izolatlarla yakından ilişkili olduğu belirtilmiştir (10).

Bölge ülkelerini de kapsayan ortak kontrol programlarının olması gereksinimi açıktır. Son dönemlerde bölgedeki huzursuzluklar, savaşlar ve göçler bruselloz kontrolünü sekteye uğratmıştır.

Türkiye’de veterinerlik destek hizmetleri ve hayvancılık uygulamalarındaki eksiklikler enfeksiyonun yayılmasını kolaylaştırmıştır. Pastörizasyon, Türkiye’nin çoğu bölgesindeki kentsel nüfusu etkin bir şekilde korur, ancak hayvan sahipleri ve ailelerinin çiğ süt ve ürünleri tüketim yöntemleri ve enfekte hayvanlarla doğrudan temas riski hastalığın bulaşında önemli rol oynar (7, 9, 11).



Şekil 1. Türkiye’de brusellozun yakın ülkeler ile karşılaştırması (12)

YAYIN TARAMASI

Türkiye’de laboratuvarında onaylanmış ilk bruselloz vakası 1915’te bildirilmiştir. Florence Nightingale, Kırım Savaşı sırasında Türkiye’de brusellozu göstermiştir. İlk *B. abortus* enfeksiyonu 1932’de tanımlanmıştır. 1947 yılında mezbaha çalışanlarında yapılan çalışmalarda seropozitifliğin %10 olduğu bildirilmiştir (7).

Hayvanlar ile yakın temas eden meslek çalışanlarında seropozitiflik oranı diğer kişilerden yüksektir. Özellikle et ve et ürünleri ile çalışanlarda seropozitiflik oranı %18, sığır kesiminde çalışanlarda %11,7, koyun kesiminde çalışanlarda ise %39,9 olarak saptanmıştır (13). Mezbaha çalışanlarının yanısıra veteriner hekimler ve yardımcılarında da diğer popülasyona göre daha yüksek saptanmaktadır (7, 14).

Çetin ve ark. tarafından insanlardaki brusellozun sero-epidemiolojisine ilişkin ülkemizde 1984-1987 yılları arasında yürütülen ve 70.009 kan serumunun incelendiği TÜBİTAK projesinde farklı gruplarda seropozitiflik oranları belirlenmiştir. Buna göre a) bruselloza ilişkin klinik belirtilerle hastaneye başvuranlarda, kırsal bölgelerde yaşayanlarda, askerler ve öğrencilerde %1,8; b) veteriner hekimler, veteriner tekniker ve teknisyenleri ile mezbaha işçileri, kasaplar ve süt/et endüstrisi çalışanları gibi riskli meslek gruplarında %6; c) ilk başvuruda bruselloz olabileceği düşünülmeyen, ancak ateş, halsizlik, eklem ağrısı gibi yakınmaları olanlarda %6,7 olarak tespit edildiği bildirilmektedir (15).

Ülkemizde 2000 ve öncesi yapılan seroepidemiolojik çalışmalarda toplumun değişik kesimlerinde kasap, besiciler, mezbaha ve mandıra çalışanları gibi riskli kesimlerde %8,6-25, risk grubunda olmayanlarda ise %0-8 oranında seropozitiflik saptanmıştır (13-21). Bu ve Türkiye’de 2000 yılından sonra yapılan diğer bazı çalışmalarda seropozitiflik oranı Tablo 3’te özetlenmiştir (7, 22-29).

Tablo 3. Türkiye’de yapılan seroprevalans çalışmalarında seroprevalans oranları (13-15, 18, 22-26, 28-29)

Bölge/Şehir	Kişi özellikleri	Seroprevalans	
İstanbul, Ankara, Konya, Antalya, Diyarbakır, İzmir, Sivas, Erzurum ve Bursa	Sağlıklı kişiler ve mezbaha çalışanları	%1,8 ve %6 *Sağlıklı kişilerde en yüksek %3,6 ile Diyarbakır	1990, Çetin ET
Malatya	Sağlıklı kişiler	%2,9	1997, Durmaz R
Denizli	Sağlıklı kişiler	%6,5	1999, Kaleli I
Bolu	Şehir ve kırsal kesim sağlıklı kişiler	%1,3	2004, Karabay O
Afyon	Sağlıklı kişiler	%4,8	2005, Çetinkaya Z
Değişik kırsal ve şehirler	Sağlıklı kişiler	%3,0	2006, Köse Ş
Sivas	Sağlıklı kişiler, hayvan teması	%15,1	2006, Alim A
Kayseri	Sağlıklı kişiler, hayvan teması	%3,4	2006, Çetinkaya F
Isparta	Sağlıklı kişiler, hayvanlar ile temas	%3,6	2012, Sözen H
Van	Sağlıklı kişiler	%26,7	2010, Buzgan T

İnsanlarda hem *B. abortus* hem de *B. melitensis* izolasyonu yapılmış ve *B. melitensis* daha yaygın olarak tespit edilmiştir (3). Türkiye’de koyun ve keçi sütünden elde edilen peynir ve yağ sık tüketilen gıdalardır. Çiğ süt ve çiğ süttten yapılan süt ürünlerinin tüketim yöntemleri brusellozun hayvandan insana bulaşmasında özellikle virülensi yüksek *B. melitensis*’in koyun ve keçilerden insanlara bulaşmasında önemli bir bulaş yolu olarak görülmektedir. *B. suis* ile ilgili bilgi azdır. Domuz çiftlikleri yaygın olmamak ile beraber yaban domuz avcılığı popülerdir. İlk *B. suis* bv 1 izolatı 2016 yılında izole edilmiştir (31). Türkiye’de *B. melitensis*’in her 3 biyotipi ile ve *B. abortus*’un biyotip 1 ve 3’ü ile enfeksiyonlar bildirilmiştir (7).

B. canis’in sokak köpeklerinde ve evcil köpeklerde seropozitiflik oranı sırası ile %21 ve %3,5 olarak belirlenmiştir. Henüz izolat mevcut olmamakla birlikte *B. canis*’in serolojik kanıtı insanlarda gösterilmiştir. *B. ovis* ile ilgili bilgi ise çok az ve yetersizdir (7).

Ülkemizde insanlarda klinik tablonun araştırıldığı çalışmalarda kadın oranı %52-73 olarak saptanırken ortalama $33,7 \pm 16,34$ yaşlarında görüldüğü bildirilmektedir (14, 31-40). Buzgan ve arkadaşlarının derlemesinde olguların %69,6’sı genç erişkinlerdir (14-34 yaş). Çeşitli çalışmalarda ise olguların %50-60’ında 20-50 yaş arasında olduğu görülmüştür ve çocuklar olguların %10-15’ini oluştururken %10’u 65 yaş üstündedir (33). Olguların yarısından fazlasının kırsal bölgede yaşayanlarda görüldüğü tespit edilmiştir (33). Çiftlik hayvanları ile temas öyküsü ve mesleki temas %30-70,3 arasında değişmektedir. Olguların önemli bir kısmında (%30-94,6) çiğ süt ve süt ürünü tüketimi mevcuttur (12, 31-40). Ancak %2,4-36 olguda bulaş yolu saptanamayabilir (32, 39). Ülkemizde sosyoekonomik ve sosyokültürel seviyenin düşük olduğu toplumlarda daha sık görülen bruselloz olgularının klinik tablosunun %25-77’sinin akut, %12,5-69’unun subakut ve %5-28’inin ise kronik seyirli olduğu gözlenmiştir (14, 30-41). Fokal tutulum olguları %36 olarak görülürken en sık komplikasyon osteoartiküler tutulum (%19-69) olarak görülmektedir (14, 31-40). Genitoüriner tutulum, olguların %2-40’ında görülmüştür ve çoğunlukla epididimo-orşit olarak belirgindir (14, 32, 39-41). Santral sinir sistemi tutulumu (%3-17,2) ile birlikte daha az sıklıkta karaciğer, endokard ve pulmoner tutulum görülebilir (14, 33, 40). Menenjit, ensefalit, inme, radikülit, myelit, periferik nöropati, nöropsikiyatrik belirtiler ile giden genelde kronik gidişli nörobruselloz tablosu gelişebilir (14, 33, 38, 40, 41). Ayrıca spontan düşük, erken doğum, fetal ölüm ile sonuçlanan intrauterin enfeksiyona yol açabilir (14, 33, 40). Olguların %20’sinde akciğer tutulumu olmadan öksürük ve dispne vardır (14). Ateş, artrit, miyalji ve sırt ağrısı olguların %50’sinden fazlasında görülür (14, 32-38-41). Hepatomegali, splenomegali ve artrit olguların %25’inde görülür (14, 33). Endokardit %1 olguda saptanmıştır. (13, 33). Ülkemizde yapılan çalışmalarda deri tutulumu %0-17 oranında, makülopapüler döküntü, ürtiker, eritema nodozum, primer inokülasyon dermatiti görülmekle birlikte daha nadiren palmar eritem, psöriaform döküntüler, vaskülit, papülonodüler lezyonlar, purpurik döküntüler bildirilmiştir (14, 33, 42). Çocuklarda tedaviye yanıt daha iyidir ve komplikasyon gelişme olasılığı/şiddeti erişkinlere göre daha benignidir (33).

Tanısal amaçlı serum aglütinasyon testi sıklıkla en çok kullanılan tanı yöntemi olup olguların yarısından fazlasında $\geq 1/640$ titrasyon gösterilmiştir. Kan kültür pozitifliği ise %11-51 arasında bildirilmiştir. CRP yüksekliği olguların yarısından fazlasında (%36-60) saptanmıştır (32, 34-41).

Türkiye’de Bruselloz Mevcut Durum Raporu

Tablo 4’te ülkemizde çeşitli çalışmalarda klinik bulgular, semptomlar ve laboratuvar bulguları özetlenmiştir.

Tablo 4. Bruselloz olgularının semptom, bulgu ve laboratuvar bulguları (14, 32-42)

Semptom	%
Artralji	66- 73
Ateş	73-91
Halsizlik	71-90
Terleme	65-84
İştahsızlık	41- 57
Kilo kaybı	42-54
Miyalji	36-57
Üşüme/titreme	34- 57
Sırt ağrısı	7
Bel ağrısı	21-58
Bulantı/kusma	25
Karın ağrısı	7-22
Baş ağrısı	14-52
Öksürük/dispne	2-20
Epistaksis	0,8
Skrotal ağrı	3,4
Klinik bulgu	
Ateş	29-41
Hepatomegali	21-34
Splenomegali	15- 36
HSM	10,3
Lenfadenopati	2-9
Periferik artrit/spondilodiskit/sakroiliit/osteoartiküler tutulum	19-48
Santral sinir sistemi tutulumu/ense sertliği	3-17
Endokardit	1
Deri lezyonları	0-17
Genitoüriner tutulum	2-40
Laboratuvar bulgusu	
Nonspesifik	
Anemi/Lökopeni/Lökositoz/Trombositopeni/Pansitopeni/ Lenfomonositoz	40 /11/9/10/5/28
ESR > 20mm/st	20- 70
CRP (+)	36-60
Transaminazlarda yükselme	15-25
Bilirubin yüksekliği	7
RF (+)	4
Laboratuvar bulgusu	
Spesifik	
STA pozitifliği	> 95
Kan kültür pozitifliği-kültür için alınan örnekler	11-51
Kemik iliği kültürü-kültür için alınan örnekler	43-61
BOS kültürü- kültür için alınan örnekler	20-36

İnsanlarda tedavi başarısızlıkları ve nüksler yüksek orandadır. Hastanın tedaviye uyumu ve kombine antibiyotik tedavisi başarı için önemlidir. Kombine tedavide doksisisiklin ve streptomisin özellikle akut ve lokalize formlarda en iyi seçeneklerdir. Altı haftalık veya daha uzun tedavilerde streptomisinin 3 hafta IM verilmesi uygulamada zorluklara yol açtığı için alternatif tedavileri gündeme getirmiştir. Doksisisiklinin altı haftalık uygulaması ile beraber 7 günlük gentamisin (5 mg/kg) bunlardan biridir. Günümüzde “FAO/WHO Expert Committee on Brucellosis” önerilerine göre rifampisin (600-900 mg/gün oral) ile beraber doksisisiklin (200 mg/gün oral) 6 hafta uygulanmaktadır. Bununla birlikte bu tedavinin streptomisinli tedaviye göre etkisinin düşük kalabileceği de vurgulanmaktadır. Doksisisiklin+streptomisin ile tedavi edilen olguların %5-7’sinde başarısızlık veya nüksler saptanırken doksisisiklin+rifampisin ile bu oran %11-17 olarak gösterilmiştir. Çocuklarda trimetoprim-sulfametoksazol (TMP-SMZ), rifampisin, aminoglikozid kullanılması önerilir. Gebeliğin ilk üçte biri ile ikinci üçte birinde spontan düşük riski vardır. Bu nedenle hemen tedavi edilmelidir. Tedavi süresi kemik-eklem tutulumlarında özellikle vertebral osteomyelitte en az 8-12 hafta sürebilmektedir (14).

Ülkemizde nüks, olguların yaklaşık %3,8-5’inde görülür ancak osteoartiküler tutulumda bu oran %8,5’e kadar çıkabilir. Doksisisiklin ve streptomisin ve/veya rifampisin tedavisinde nüks oranları daha düşük bulunmuştur (14).

Bruselloz en çok gelişen laboratuvar enfeksiyonlarından biridir. Bu bakteri aerosol yolla yaklaşık 10-100 mikroorganizma dozunda oldukça bulaşıcıdır. Tüm laboratuvar kaynaklı enfeksiyonların %2’sini (bazı çalışmalarda %8) oluşturur. Bu nedenle kültürleri ve yoğun bir şekilde enfekte olmuş örnekleri kullanırken laboratuvarında sıkı güvenlik önlemleri alınması gerekir. Hatta İspanya’da laboratuvar çalışanlarının yaklaşık %12’sinin maruz kaldığı bir salgın dahi bildirilmiştir (43). Laboratuvarında yüksek oranda maruz kalma söz konusu olduğunda antibiyotik profilaksisi önerilir (44, 45). Brusella türlerinin bazı biyolojik ve patolojik özellikleri biyolojik savaşta potansiyel bir ajan olarak kullanılabilceğini göstermektedir. 500 kilometrelik bir kentte 2 kilometrelik bir hat boyunca ve rüzgârın geldiği istikamete doğru 10 kilometrelik alana bir uçaktan 50 kg’lık *B. suis* salınımının, 500.000 nüfuslu bir kentte 500 kişinin ölümüyle sonuçlanan 125.000 kişiyi etkileyeceği tahmin edilmektedir (46). Kentsel bir nüfusun 1997’deki bir aerosol saldırı modeli senaryosuyla ekonomik bir maliyet tahmin edilmiştir ve maruz kalan her 100.000 kişi için 477,7 milyon dolar olarak hesaplanmıştır (47).

Sağlık Bakanlığı Verileri

Bruselloz; Umumi Hıfzıssıhha Kanunu’nda (1930), Malta Humması olarak bildiri zorunlu bulaşıcı hastalıklar arasında sayılmıştır. 2004 yılında yürürlüğe giren Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi Genelgesine istinaden 2005 yılında oluşturulan ‘Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberine’ göre bruselloz A Grubu bildiri zorunlu bulaşıcı hastalıklar arasında yer almıştır. 2007 yılında yayımlanan Bulaşıcı Hastalıklar Sürveyans ve Kontrol Esasları Yönetmeliği, 2019 yılında vaka tanımları gözden geçirilerek revize edilmiştir. Bruselloz bildiri zorunlu bulaşıcı hastalıklar içerisinde yer almaktadır. Ülke genelinde hizmet veren tüm sağlık kurum ve kuruluşlarında görev yapan hekimler tarafından olası ve kesin vakaların bildiri yapılmaktadır.

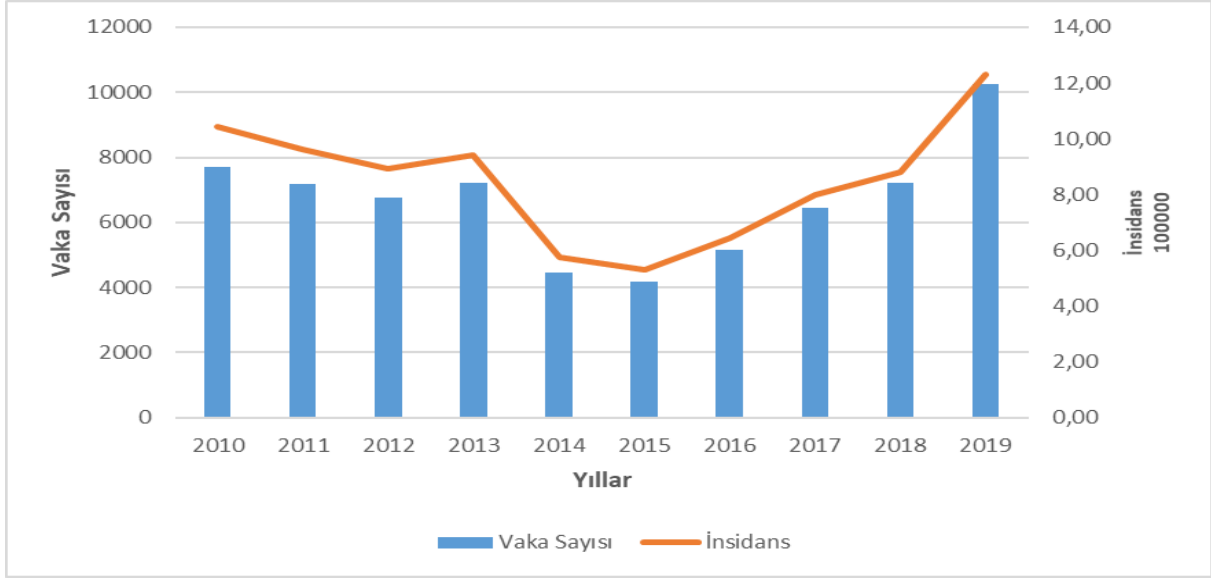
Sağlık Bakanlığı verilerine göre, 2008-2015 yılları arası düşme eğilimi gösteren vaka sayısı, bu yıldan sonra yükselmeye başlamıştır. 2019’da yıllar sonra tekrar yüzbinde 10’un üzerinde bir insidansa ulaşmıştır. Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Zoonotik ve Vektörel Hastalıklar Dairesi Başkanlığı verilerine göre Türkiye’de yıllara göre insanlarda görülen bruselloz vakaları, insidans ve mortalite Tablo 5 ve Şekil 2’de verilmiştir (9).

Tablo 5. Türkiye’de yıllara göre bildirilen bruselloz vakaları*

Yıllar	Nüfus	Vaka sayısı	İnsidans (100.000’de)	Ölüm sayısı	Mortalite (1.000.000’da)
2008	71.517.100	9.818	13,73	1	0,01
2009	72.561.312	9.385	12,93	0	0,00
2010	73.722.988	7.703	10,45	0	0,00
2011	74.724.269	7.177	9,60	0	0,00
2012	75.627.384	6.759	8,94	0	0,00
2013	76.667.864	7.225	9,42	0	0,00
2014	77.695.904	4.475	5,76	0	0,00
2015	78.741.053	4.173	5,30	0	0,00
2016	79.814.871	5.148	6,45	0	0,00
2017	80.810.525	6.457	7,99	0	0,00
2018	82.003.882	7.219	8,80	1	0,01
2019	83.154.997	10.244	12,32	0	0,00

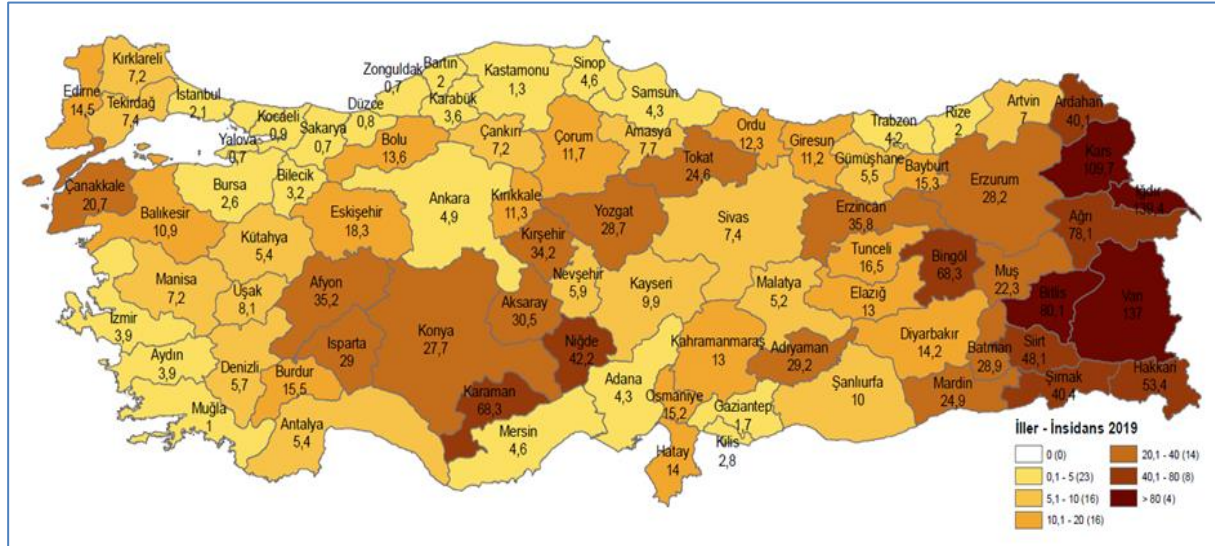
*Kesin vaka

Türkiye’de Bruselloz Mevcut Durum Raporu



Şekil 2. Kesin bruselloz vakalarının yıllara göre dağılımı, 2010-2019

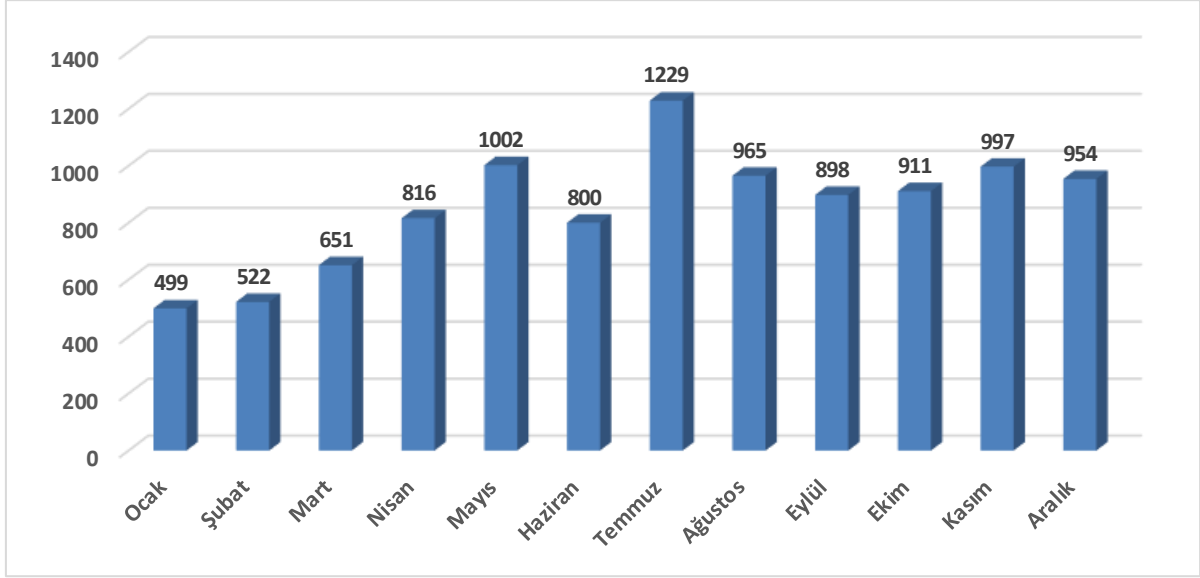
Tüm illerde görülebilen vakalar Doğu ve Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde yoğunluk kazanmaktadır. Son yıllarda İç Anadolu Bölgesi illerinde artış da dikkat çekmektedir (Şekil 3).



Şekil 3. Bruselloz vakalarının illere göre dağılımı (yüzbinde), 2019

Bruselloz yılın her ayı görülmeyle birlikte özellikle ilkbaharda vaka sayılarında artış olmakta, yaz aylarında pik yapmaktadır (Şekil 4).

Türkiye’de Bruselloz Mevcut Durum Raporu



Şekil 4. Bruselloz vakalarının aylara göre dağılımı, 2019

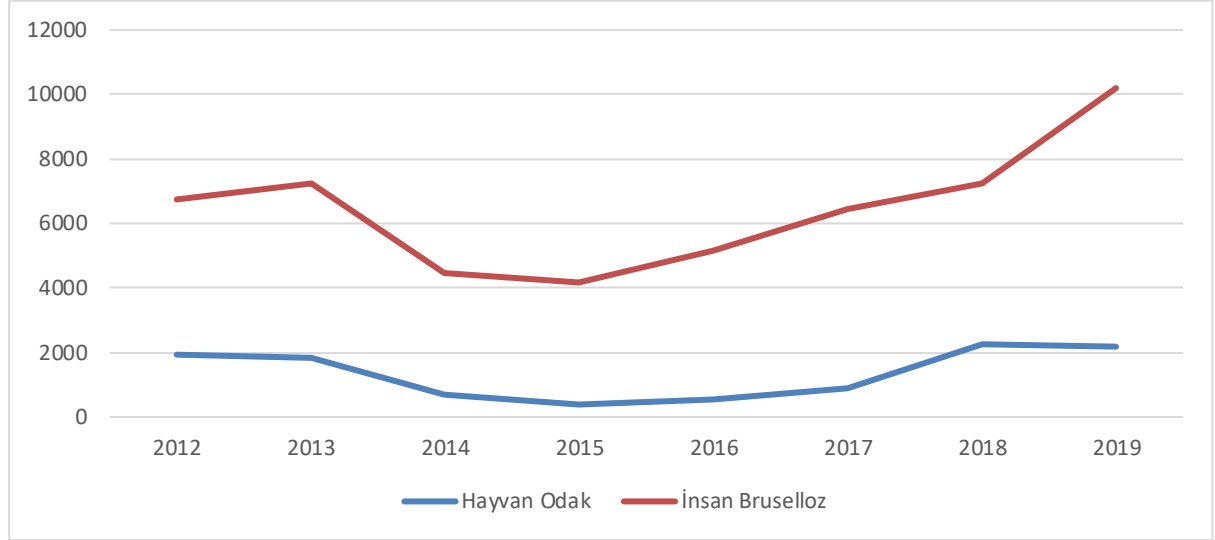
Bruselloz her yaş grubunda görülmekle birlikte yaşla birlikte artış göstermekte olup 65 yaşından sonra azalmaktadır. Yetişkin yaş grubunda özellikle 45-64 yaş grubunda daha fazladır (Tablo 6).

Tablo 6. Bruselloz vakalarının yaş gruplarına göre dağılımı, Türkiye, 2019

Yaş Grupları	Vaka Sayısı	İnsidans (yüzbinde)
0-9	367	2,9
10-19	1277	10
20-29	1439	11,1
30-44	2728	14,4
45-64	3412	18,8
65 ve üzeri	1021	13,5
Toplam	10244	12,3

Türkiye’de Bruselloz Mevcut Durum Raporu

İnsan vakaları ve hayvan odakları karşılaştırıldığında, beklendiği üzere bir paralellik göze çarpmaktadır (Şekil 5).



Şekil 5. İnsan vakaları ve hayvan odaklarının yıllara göre dağılımı, 2012-2019

Sürveyans ve Bildirim

Bruselloz bildirim zorunlu bulaşıcı hastalıklar listesinde yer almaktadır. Bütün sağlık kurum/kuruluşları bruselloz vakalarını bildirmekle yükümlüdür. Hayvanlarda da ihbarı zorunlu ve tazminatlı bir hastalıktır.

Bruselloz vaka tanımı:

Klinik Tanımlama:

Akut veya sinsi başlangıçlı, devamlı veya düzensiz ateş ile birlikte aşağıdaki klinik kriterlerden en az birinin bulunması

1. Yorgunluk
2. İştahsızlık
3. Kilo kaybı
4. Baş ağrısı
5. Özellikle geceleri yoğun terleme

6. Vücutta yaygın kas ve eklem ağrıları

[NOT: Hastalık çeşitli organların lokal enfeksiyonları şeklinde görülebilir.]

Epidemiyolojik Kriterler

1. Hayvancılıkla uğraş (kontamine hayvan salgıları veya organları ile temas)
2. Mesleki temas (laboratuvarda temas)
3. Enfekte hayvana ait ürünlerin (özellikle taze peynir başta olmak üzere süt ve süt ürünleri vb.) tüketilmesi

Laboratuvar Kriterleri

Destekleyici Laboratuvar Kriteri:

- Serum örneklerinden Rose-Bengal testi ile antikor pozitifliğinin saptanması

[NOT: Rose-Bengal testinin negatif bulunması tanıyı ekarte etmek için yeterli değildir.]

Doğrulayıcı Laboratuvar Kriterleri

1. Klinik örneklerden insan patojenik Brucella türlerinin izolasyonu,
2. Daha önce tedavi almamış olguda, tek serum örneğinde STA ile antikor titresinin $\geq 1/160$ titre olması
3. En az iki hafta ara ile alınan çift serum örneğinde Brucella STA ile antikor titresinin ≥ 4 kat artış saptanması
4. Klinik örneklerden insan patojenik Brucella türlerinin nükleik asidinin saptanması

Vaka Sınıflaması

Şüpheli Vaka: Tanımlanmamıştır

Olası Vaka:

1. Klinik tanımlamaya uyan ve epidemiyolojik kriterlerden en az birini sağlayan vaka
2. Klinik tanımlamaya uyan ve destekleyici laboratuvar kriterini sağlayan vaka

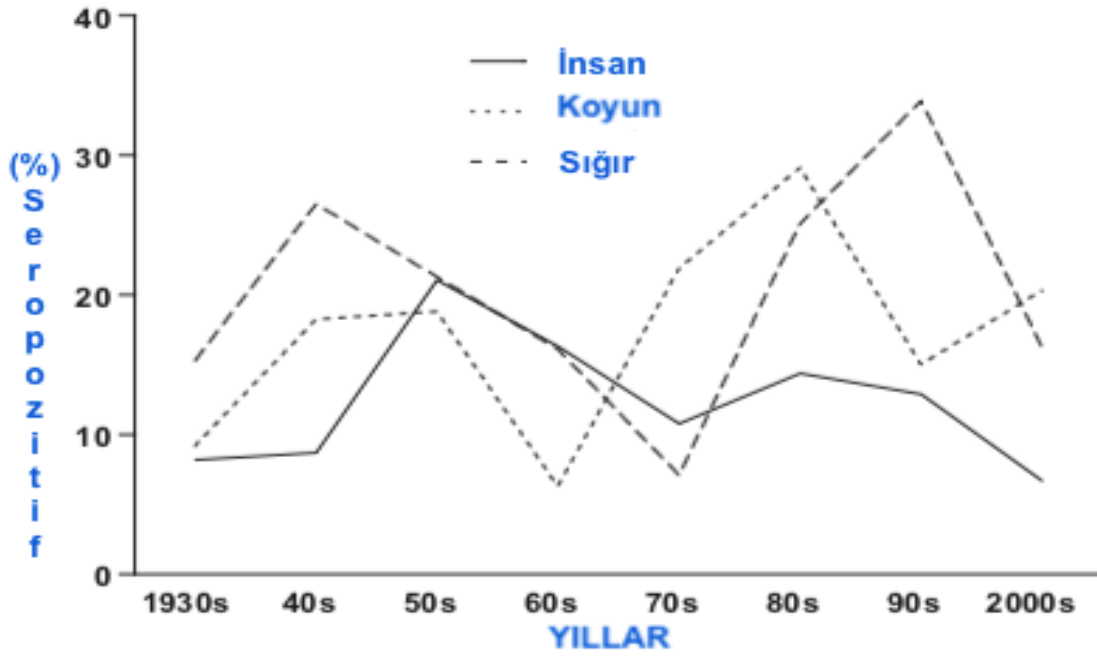
Kesin Vaka: Klinik tanımlamaya uyan ve doğrulayıcı laboratuvar kriterlerinden en az biri ile doğrulanmış vaka.

Hayvanlarda Bruselloz

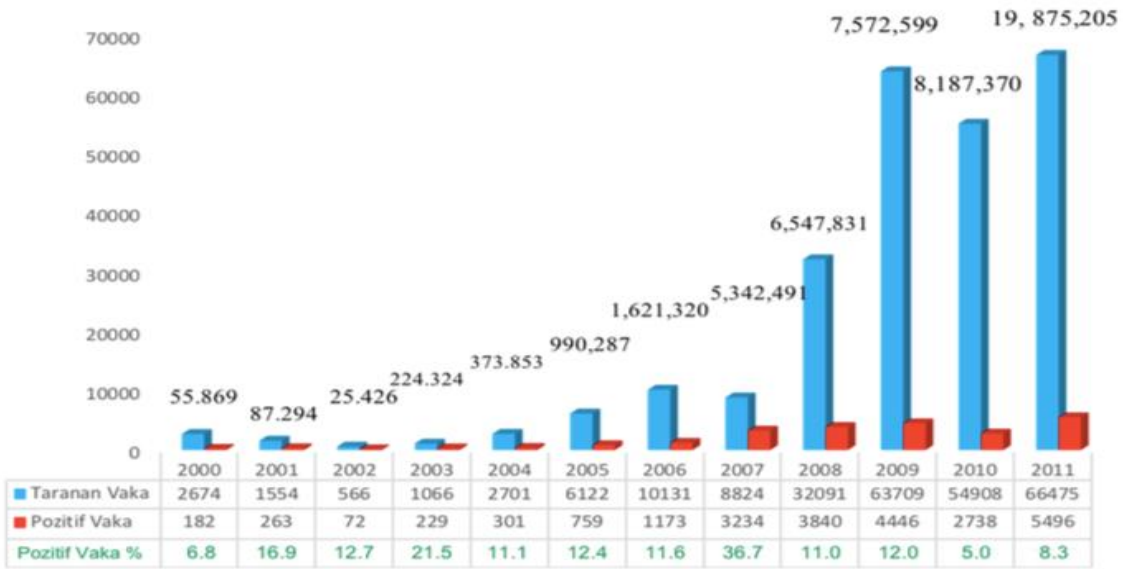
Türkiye’de bruselloz ilk defa 1915 yılında bildirilmiştir. 1932-1963 arasında %20’ye varan oranlarda seropozitiflik bildirilirken 1957’de Eskişehir’de akut bruselloz saptanan bir sürüde %11 reaktör saptandığı bildirilmiştir. 1960-70 arasında genelde koyun olmak üzere keçi ve sığırlarda %2,7-9 oranında seropozitiflik bildirilmiştir. 1989-1999 tarihleri arasında Tarım, Orman ve Köyişleri Bakanlığı tarafından yapılan çalışmalarda 1989’da sığırlarda reaktör oranı %3,6 ve koyunlarda %1,3; 1990’da prevalans koyun ve keçilerde %2,8, sığırlarda %1,2 olarak saptanmıştır. 1989 yılında bruselloz prevalansı sığırlarda ve koyun-keçilerde sırası ile %3,56 ve %1,26 iken, 1990’da %1,2 ve %2,02, 1991 de %1,01, %1,83 bulunmuştur. 1998’de oran sığırlar için %1,43, koyunlar için %1,97’dir (48). Eradikasyon projesinin devam ettiği süreçte bruselloz sürü prevalansı sığırlarda %11,4, koyun-keçilerde ise %15 olarak bildirilmiştir (48,49). Yapılan araştırmalarda farklı oranlarda seropozitiflik tespit edildiği görülmektedir. Tüm ülke genelinde 2010 yılında yapılan Brusella sero-sürveyine göre sürü prevalansı sığırlarda %7,8 (fert prevalansı %2,7) ve koyunlarda %22,5 (fert prevalansı %3,4) olarak tespit edilmiştir (49).

Ülkemizde bruselloz kontrol ve eradikasyon programları uygulamasının yararlı etkileri insan bruselloz görülme sıklığında gösterilmiştir (Şekil 6). Türkiye’de 2000-2011 yılları arasında brusella tarama ve pozitif vaka sayıları ile ödenen tazminatlar arasındaki ilişki Şekil 7’de gösterilmekte ve pozitif vaka sayılarındaki azalmaya rağmen desteğin gittikçe arttığı görülmektedir (49).

Türkiye’de Bruselloz Mevcut Durum Raporu



Şekil 6. Türkiye’de 1930 ve 2000’li yıllarda insan ve hayvan bruselloz seroprevalansı (2001 yasaının etkisi) (9)



Şekil 7. Türkiye’de yıllara göre hayvanlarda bruselloz ve ödenen tazminat (49)

Tarım ve Orman Bakanlığı verilerine göre büyük ve küçükbaş hayvanlarda 2012-2019 kayıtlarına göre mihrak ve şüpheli olgu sayıları Tablo 7’de belirtilmiştir. Tabloda sığırlarda mihrak sayısının 2012’de yapılan aşılama sonrası bir azalmaya gittiği görülse de 2018’de

Türkiye’de Bruselloz Mevcut Durum Raporu

önemli bir artış olduğu görülmektedir. Koyunlarda da oran olarak önemli ancak sayıca düşük bir artış gözlenmektedir. Verilerin analizinde sığırlarda en çok artışın gözlemlendiği iller olarak Erzurum, Kars, Ağrı, Ardahan, Bayburt dikkati çekmektedir. Aşağıda belirtilen tespitler tüm iller ile en çok artışın tespit edildiği illere ait verilerin analizi ile yapılmıştır.

Tablo 7. Sığır ve koyunlarda mihrak ve şüpheli olgu sayıları (Tarım ve Orman Bakanlığından alınmıştır)

Yıl	Sığır ve koyunlarda mihrak ve şüpheli olgu sayıları			
	Sığırlarda		Koyunlarda	
	Mihrak sayısı	Şüpheli olgu	Mihrak sayısı	Şüpheli olgu
2012	1.696	16.978	222	50.858
2013	1.319	17.208	512	135.305
2014	596	38.267	75	26.385
2015	315	19.704	73	26.395
2016	438	171.585	84	38.811
2017	778	38.616	128	41.992
2018	2.078	94.687	179	64.641
2019	2.009	105.986	174	62.261

Brusella enfeksiyonu önceki yıllara göre azalmakla beraber son yıllarda hem hayvanlar hem de insanlarda artış eğilimi dikkat çekmektedir. Kars ilinde 2012 yılında hayvan yetiştiricilerinin bruselloz hakkında bilgi düzeylerinin irdelendiği bir çalışmada oldukça çarpıcı sonuçlar elde etmiştir. Bu çalışmada hayvan yetiştiricilerinin %79’unun atık yapan hayvanları kimseye haber vermeyeceği, %51’inin sürüde saklayacağı, %43’ünün hayvanı satacağı, %72’sinin doğum sonrası çıkan zar ve atıkları dışarı atacağı, %41’inin ürettiği peyniri taze tüketeyeceği, %37’sinin ise salamura yaparak tüketeyeceği bildirimlerini belirtmiştir. Bu çalışma sonuçları, Türkiye’de hala farkındalığın yetersiz olduğunu ve finansal olarak desteklenmediği sürece kontrol önlemlerinin işe yaramayacağını göstermesi açısından oldukça önemlidir (50).

Türkiye’de Bruselloz Kontrol/Eradikasyon Programları

Bruselloz eradikasyonu henüz gerçekleşmeyen ülkelerden biri Türkiye’dir. Ülkemizde yaygın olarak görülen brusella enfeksiyonu, önemli ekonomik kayıplara neden olmasının yanında sürdürülebilir hayvancılığımızı olumsuz etkileyen hem hayvan sağlığını hem de halk sağlığını tehdit eden önemli bir zoonotik hastalıktır (9, 48). Sadece hayvanların verimini düşürüp, sağlıklarını tehdit etmekle kalmayan, aynı zamanda insan sağlığı için de ciddi riskler oluşturan bu bulaşıcı hastalıkla mücadele için "Ulusal Brusella Kontrol ve Eradikasyon Projesi" 1984 yılında uygulamaya başlanmış ve projenin 26 yılda tamamlanması hedeflenmiştir. Eradikasyon projesinin devam ettiği süreçte, hastalığın yaygınlığının tespiti amacıyla 1998 yılında yapılan bir seroprevalans çalışmasında, brusella sürü prevalansı sığırlarda %11,4, koyunlarda %15 olarak tespit edilmiştir. Uygulanan "Ulusal Brusella Kontrol ve Eradikasyon Projesi" sonrasında hastalığın sığır ve koyunlarda yaygınlığının tespiti amacıyla 2011 yılında yapılan bir çalışmanın sonuçlarına göre, sığırlarda brusella sürü prevalansı %7,8 ve koyunlarda %22,5 olarak tespit edilmiştir.

Brusella eradikasyonunu başarmış ülkelerin programları incelendiğinde, sürü prevalansı %1’den az olduğunda test ve kesim metodunun uygulandığı, hastalık prevalansı yüksek olduğunda ise yapılan aşılama ile sürü prevalansının önce %1’in altına çekildiği sonra test ve kesim metodu ile hastalığın eradike edildiği görülmektedir. Bu kapsamda sığırlarda 10 yıl, koyun ve keçilerde 6 yıl sürdürülmesi hedeflenerek ve Bakanlıkça uygun görülerek yeniden "Brusellanın Konjuktival Aşı İle Kontrol ve Eradikasyonu Projesi" 01/01/2012 tarihinden itibaren başlatılmıştır. Söz konusu proje, 03/04/2009 tarihli ve 27189 sayılı Resmî Gazetede yayımlanan Bruselloz’la Mücadele Yönetmeliği ile (31/12/2011 tarihli ve 22 sayılı Bakanlık Makam Oluru) hazırlanan esaslar dahilinde sürdürülmektedir. 2012 yılında başlatılan "Brusellanın Konjuktival Aşı İle Kontrol ve Eradikasyonu" projesinin başarıya ulaşması tüm paydaşların yapılan faaliyetlere inanması ve aktif katılımı ile mümkündür. Yeterli sayıda popülasyonun aşılama için özel veteriner kliniklerden destek alınması ve aşı bilgilerinin Bakanlık Veteriner hekimlerinin girdiği TURKVET, KKKS kayıt sistemi üzerindeki sisteme girmelerinin sağlanması yeterli sayıda hayvanın aşılmasını ve genel takip sistemini kolaylaştırmıştır (51). Ancak aşılama henüz hedeflenen düzeylerin altında kalmıştır. Her ne

kadar aşılama da kullanılan personelin kamu kurumları dışından sağlanması mümkün ise de kamuda yeterli veteriner hekim ve teknik personel eksikliği göze çarpmaktadır.

Projede kullanılan aşı Pendik Veteriner Kontrol Enstitüsü Müdürlüğü tarafından üretilmekte ve yıllık aşı üretimi sığırlarda 6.000.000, koyun-keçilerde 15.000.000 doz olup Türkiye’nin ihtiyacını karşılayacak düzeydedir (51).

2012/03 sayılı brusellozun kontrolü genelgesinde; brusellanın tespiti için, hastalıktan arı işletmelerin oluşturulması ve ariliğin sürdürülmesi için yapılan testler ile damızlık erkek hayvanlarda yapılacak testler, ithal hayvanlarda karantinanın kaldırılması amacıyla yapılan testler ve kamu kurumlarına ait hayvanlarda yapılan testler hariç, serolojik test yapılmayacağı belirtilmiştir. Brusellanın konjunktival aşı ile kontrol ve eradikasyonu projesi genelgesine göre, il/ilçe Müdürlüklerince brusellanın kontrolü için Veteriner Kontrol Enstitüsü Müdürlüklerine serolojik teşhis için numune gönderilmeyeceği, yalnızca yavru atıkları, yavru zarları, atık yavruya ait mide sıvısı ve vaginal svap örneklerinin bakteriyolojik teşhis için ilin bağlı bulunduğu Enstitü Müdürlüğüne gönderileceği bildirilmiştir (8). Hayvan sahiplerince doğrudan getirilen marazi maddelerin kabulü esnasında, il/ilçe Müdürlüğünün ilgili işletmede hastalığın takip ve kontrolü için, Enstitü Müdürlükleri tarafından yetiştiricinin kimlik tespiti yapılmakta, rapor, kimlik bilgileri üzerinden tanzim edilmektedir. Sağlık Bakanlığı taşra kuruluşları tarafından il/ilçe Müdürlüklerine bildirilen insan brusella vakalarında, hastalık tespit edilen kişi ile ilişkilendirilen hayvancılık işletmelerinin brusella yönünden izlemeye alınacağı, varsa yavru atıkları ya da vagina akıntılarında numune alınarak Enstitü Müdürlüğüne bakteriyolojik teşhis için gönderileceği belirtilmiştir. Pozitif sonuç elde edildiğinde, pozitif reaksiyon veren hayvanlar kesime gönderilecek, diğer hayvanlarda konjunktival brusella aşısı uygulanacaktır. Hastalık çıkış ve sönüşü Brusellanın Konjunktival Aşı ile Kontrol ve Eradikasyonu Genelgesi’nde açıklandığı gibi yapılmaktadır (51). Atık tespit edilen odaklar karantinaya alınmakta ve akut enfekte olanlara tazminat ödenmektedir. Karantina sonlandırılıncaya kadar bölgeden hayvan giriş çıkışı; kesim, ölüm ve itlaf haricinde müsaade edilmemektedir. 2021/40 sayılı “Brusellanın Konjunktival Aşı ile Kontrol ve Eradikasyonu Genelgesi” yayımlanmış ve halen mücadele bu genelge hükümlerine göre yapılmaktadır.

Ülkemizde 2011-2019 yıllarında en çok odak tespit edilen iller ve bu yıllardaki toplam odak sayıları Tarım ve Orman Bakanlığı kayıtlarından çıkarılmış 20 ilden 7’si bölgesel ve odak sayısı

Türkiye’de Bruselloz Mevcut Durum Raporu

bazında bazı özellikleri yönünden detaylandırılmıştır.

Brusellozun bakteriyolojik teşhisi zoonotik özelliği sebebi ile ancak akredite laboratuvarlarda yapılabilmektedir. Tazminat ödeme zorunluluğu olarak kültür pozitifliğinin kriter konulması marazi madde seçiminin ve gönderiminin önemini göstermektedir. Akredite laboratuvar izolatları ulusal referans laboratuvarında konfirme edilmekte ve koleksiyonlar oluşturulmaktadır. Teşhiste sorun yaşanmaması için Bakanlık teşhiste yöntem birliğinin sağlanması amacıyla bir kitapçık yayınlamıştır. Akredite laboratuvarların Bakanlık kayıt sistemine girişleri ile de sonuçları iletmeleri sağlanmıştır. Gönderilen marazi maddeye bağlı sonuçlar her yıl sistemden yayınlanmaktadır. Tablo 8 ve Tablo 9’da sığır ve koyunlarda brusella tarama ve sonuçları yıllara göre verilmiştir. Bu tablolarda görüldüğü üzere gönderilen marazi maddeye göre önemli ölçüde negatiflik tespit edilmiştir. Bu durum gerçek vakayı gösterebildiği gibi farklı etiyolojik nedenlerden kaynaklanabilecek bir durumu da ifade edebilir. Bu durumu aydınlatmak için, diğer atık nedenlerinin de belirlenebileceği bir takip şeması oluşturulmasının yararı vardır. Ayrıca bruselloz teşhisi için materyal seçim ve gönderiminin de gözden geçirilmesinin yararlı olacağı görülmektedir.

Tablo 8. Sığırlarda brusella test sonuçları (Tarım ve Orman Bakanlığı’ndan alınmıştır)

Yıl	Sığırlarda Brusella Test Sonuçları					
	Atık veya Atık Örneği			Svap Örneği		
	Gelen Numune Sayısı	Pozitif Sonuç	Negatif Sonuç	Gelen Numune Sayısı	Pozitif Sonuç	Negatif Sonuç
2012	3.962	2.288	1.674	3.040	728	2.312
2013	2.900	1.313	1.587	2.906	957	1.949
2014	1.494	531	963	1.662	459	1.203
2015	884	270	614	1.132	247	885
2016	1.039	334	705	1.106	307	799
2017	1.485	537	948	2.020	612	1.408
2018	3.448	1453	1.995	5.384	1.580	3.804
2019	4.351	1.738	2.613	6.418	1.651	4.767
2020	1.498	440	328	1.935	462	1.468

Tablo 9. Koyun ve keçilerde brusella test sonuçları (Tarım ve Orman Bakanlığı’ndan alınmıştır)

Yıl	Koyun ve Keçilerde Brusella Test Sonuçları					
	Atık veya Atık Örneği			Svap Örneği		
	Gelen Numune Sayısı	Pozitif Sonuç	Negatif Sonuç	Gelen Numune Sayısı	Pozitif Sonuç	Negatif Sonuç
2012	1.037	335	702	550	133	417
2013	2.672	1.130	1.542	3.230	933	2.297
2014	922	113	809	742	119	623
2015	1.067	115	952	504	25	479
2016	729	113	616	443	39	404
2017	545	135	410	362	40	322
2018	979	203	776	704	69	635
2019	1.266	216	1.050	1.467	104	1.363
2020	784	169	615	411	30	381

B. abortus S19 ve *B. melitensis* Rev1 aşılarının avantajlarının yanı sıra, enfeksiyona bağlı oluşan yanıt ile aşıya karşı gelişen yanıtın serolojik olarak ayırt edilememesi serolojik takipte güçlükler yaratmaktadır. Bu güçlükler bir şekilde kompetitif ELISA, rivanol presipitasyon testi ile azaltılabilmekte ve CFT kullanımı ile titreye bağlı olarak yapılabilmektedir. Bu durumu çözmek için mutant aşılarda üretimi hali hazırda sürdürülmektedir. Bunun en tipik ve klasik örneği, *B. abortus* RB51 aşısı kullanımı ile başarılmış ve bu aşının resmi olarak ABD’de kullanımı 1996’da onaylanmıştır. Bu aşı *B. abortus* S19 ile kıyaslanabilir korumaya sahip olup diyagnostik karışıklığa sebep olmayan bir yanıtı uyarmaktadır. Bu gelişmeler RB51 aşısının eradikasyon programlarında tercihini sağlayarak brusellozun aşılı-enfekte takibini kolaylaştırmıştır. Ancak bruselloz eradikasyonu ABD’de *B. abortus* S19 aşı uygulamaları ile başarılmıştır. 1990’larda ABD’de az sayıda da olsa yeni olgular ortaya çıkmış ve bunun üzerine 1997 de Bruselloz Acil Eylem Planı uygulanmıştır. Bu plana göre tüm aktiviteler; sürveyans, yeni vakaların bildirimini bu plan doğrultusunda uygulanmıştır. Yeni vakaların tespiti öncelikli kabul edilerek, enfekte sürünün uzaklaştırılması, sürveyans, epidemiyoloji, sürü yönetimi, çabuk tespit üzerinde yoğunlaşmıştır (1, 55-57).

Çoğu hayvanda abort oluşturmakla birlikte, enfekte hayvanlarda asemptomatik seyir de gözlenmektedir (56, 58). Hastalığa maruz kalınan dönem ile serokonversiyon arasındaki dönemde seronegatiflik mevcuttur. Genellikle etken abort oluşuncaya kadar aktif değildir. Bu dönemde etken, kontamine materyaller ile çevreye yayılır. Genellikle doğumdan sonra 30 gün içerisinde diğer hayvanları enfekte etme özelliğini kaybeder. Bu dönemden sonra hayvanlar gelecek doğuma kadar non-enfeksiyöz olarak kalırlar. Kalıcı (persistent) enfeksiyonların belirlenmesinde sensitivite kritik değer taşıdığından yanlış pozitifliklerin belirlenmesi çok önemli değildir. Serolojik testler oldukça duyarlı ve spesifik olmasına rağmen enfeksiyonun indirekt göstergeleridir. Çapraz-reaksiyon veren bakterilerden kaynaklanan yanlış sonuçlar ender ortaya çıkar. Bu durumu çözümlenmenin en iyi yolu altın standart olarak kabul edilen bakterinin izolasyonudur. Ancak kültür yöntemlerinin de dezavantajlı özellikleri moleküler yöntemlerin tercihini ön plana çıkarmıştır (56, 58, 59).

Eradikasyon programının başlangıcında tüp ve pleyt aglütinasyon testleri resmi olarak rutin programlarda uygulanan testleri oluşturmuştur. Program ilerledikçe (prevalansın düştüğü zamanlarda) daha spesifik olan confirmasyon testleri ön plana çıkmış ve programa ilave edilmiştir. Programın erken dönemlerinde yıl boyunca sürülerin sürveyansı yapılmıştır. Daha sonra sürveyans kesimdeki hayvanlardan kan alınarak sürdürülmüştür. 1970’lerin ortalarında enfeksiyonun insidensinin yüksek olduğu alanlarda sığırların bekletildiği alanlarda (satış yerleri ve ahırlar) kan testi başlatılmıştır (56, 59).

Brusellozun teşhisi amacıyla Tarım ve Orman Bakanlığının hazırladığı kitapçığa göre izolasyon ve serolojik teşhis (Rosebengal test, Slow tüp aglütinasyon testi, CFT) amacıyla yapılacak uygulamalar OIE ve WHO temel alınarak belirlenmiştir. Teşhiste yöntem birliğinin oluşturulması amacıyla hazırlanan prosedür kitapçığının 13-29 nolu sayfalarında açıklanmaktadır (60). Bu sayede reaktör ve maruz kalan hayvanlar belirlenerek diğer çiftliklere veya bölgelere hastalığın yayılması önlenmiştir. Bu hayvanların tespiti ile hastalık odakları tespit edilebilmiş ve epidemiyolojik veriler elde etmek mümkün olmuştur. Bu alanlarda enfeksiyon tespit edildiğinde, sürü test edilerek pozitif hayvanlar uzaklaştırılmıştır. Sürü negatif oluncaya kadar 30-180 gün ara ile ilave testler yapılmıştır. 1970’lerin ortalarında yoğun enfekte ve kontrolü zor sürüler için ilave uygulama seçeneği olarak enfekte sürülerin uzaklaştırılması (itlaf) uygulamaları yapılmıştır. Enfekte sürü sayıları hızlı olarak azaldığından

sürülerin itlafı önem kazanmıştır. Ayrıca enfekte sürülerin olduğu bölgelerde yaygın olarak testler yapılmıştır. Bu durum epidemiyolojik araştırmalar yolu ile enfekte ve yüksek riskli bölgelerin yaygın olarak test edilmesine olanak sağlamıştır. Bu işlemler, brusella enfekte sürülerin tespit edilerek enfeksiyonun duyarlı sürülere bulaşmasının önlenmesini sağlamıştır (50, 55, 59).

Enfeksiyonun kontrolü için ülkemizde mihraklar belirlenmiş ve bu mihraklardaki pozitif hayvanlar ya kesim yöntemi ile veya imha/itlaf yöntemi ile sürüden uzaklaştırılmıştır. Akut enfeksiyon tespit edilen hayvan sahiplerine tazminat ödenerek destek sağlanmış ancak serolojik olarak pozitif çıkanlara bir destek sağlanmamıştır. 15.6.2019 tarihinde “Hayvan Hastalıklarında Tazminat Yönetmeliğinde” yapılan değişiklik ile “Brusellanın Konjunktival Aşı İle Kontrol ve Eradikasyonu Genelgesi”nde bakteriyolojik test sonucu kültür pozitif tespit edilen sürülerin serolojik sonuçlara göre de değerlendirileceği ilavesi yapılmış ve pozitif bulunanların tazminatlı olarak sürüden uzaklaştırılacağı kararı alınmıştır (60). Bu durum hayvan sahiplerini reaktör hayvanların belirlenmesi ve uzaklaştırılması konusunda teşvik edecektir. Bu karar mihraklardaki reaktör hayvanların mobilitésinin önlenmesi, sığırlara tazminat ödenmesi ve ari sürü oluşturulması yönünde katkı sunacak mahiyettedir.

Aşılama programında sığır ve koyunlarda yıllar içinde yapılan aşılama başarı oranları Tablo 10 ve 11’de verilmiştir. Hem sığırlarda hem de koyunlarda aşılama oranı hedeflerinin %85 ve üzeri temel alındığında yetersiz kaldığı görülmektedir. Benzer olarak bazı illerde 2012 yılı ve sonrasında büyükbaş (Tablo 12) ve küçükbaş (Tablo 13) hayvanlarda mihraklardaki aşılama oranları verilmiştir (54). Tablolarda sığır ve koyunlarda mihrak sayısının tüm iller bazında 2013-2015 yıllarında azalma gösterdiği ancak 2015-2019 yıllarında artış eğiliminde olduğu gözlenmektedir.

Türkiye’de Bruselloz Mevcut Durum Raporu

Tablo 10. Sığırlarda B. abortus S19 aşılama oranları (Tarım ve Orman Bakanlığında alınan veriler)

Yıl	Hayvan sayısı	Dişi hayvan sayısı*	Hedeflenen aşı miktarı	Gerçekleştirilen aşılama	Gerçekleşme Oranı %
2012	12 386 337	6.871.618	6.713.000	2.769.925	43
2013	14 415 257	7.056.559	8.089.440**	4.051.774	50
2014	14 122 847	7.118.095	2.679.415	2.248.111	86
2015	13 994 071	7.572.168	3.946.800	1.450.241	41
2016	14 080 155	7.953.331	3.366.780	1.871.433	52
2017	-	7.206.391	3.212.660	2.288.497	72
2018	-	9.061.926	3.415.480	2.607.779	76
2019			3.552.760	2.730.785	86
2020			4.026.310	3.142.988	78

*: Soy kütüğü ve Önsoy kütüğü kayıtları temel alınmıştır.

** : daha önceki yıllarda aşılammış olanlar da dahil edilmiştir.

Tablo 11. Koyun ve keçilerde B. melitensis Rev-1 aşılama oranları (Tarım ve Orman Bakanlığında alınan veriler)

Yıl	Koyun-keçi sayısı	Sağılan hayvan sayısı*	Hedeflenen aşı miktarı	Gerçekleştirilen aşılama	Gerçekleşme Oranı %
2012	35.782.519	16.570.700	17.138.000*	6.290.102	43
2013	38.509.795	18.230.555	12.810.000	11.138.113	87
2014	41.485.180	18.913.164	8.400.000	4.892.350	61
2015	41.924.100	19.941.421	8.082.814	3.262.878	44
2016	41.329.232	19.704.519	8.317.600	4.019.171	48
2017	44.312.308	22.466.995	8.670.000	3.674.610	55
2018	46.117.399	24.146.453	9.093.800	5.468.398	60
2019			8.102.000	5.127.144	67
2020			5.419.683	4.554.990	84

*: daha önceki yıllarda aşılammış olanlar da dahil edilmiştir.

Türkiye’de Bruselloz Mevcut Durum Raporu

Tablo 12. Büyükbaş hayvanlarda 2012 yılı ve sonrası yıllarda bazı illerdeki mihrak sayıları ve aşılama oranları (54)

İller	2012		2013		2014		2015		2016		2017		2018		2019	
	MS	AO (%)	MS	AO (%)	MS	AO (%)	MS	AO (%)	MS	AO (%)	MS	AO (%)	MS	AO (%)	MS	AO (%)
Erzurum	327	55	302	17	164	195*	77	26	159	17	284	50	873	63	700	79
Kars	82	40	88	8	94	886*	34	16	71	49	195	99	335	89	400	109*
Ağrı	55	54	38	12	26	1057*	30	14	26	15	44	55	203	78	131	62
Bayburt	248	17	238	49	66	57	21	76	24	180*	24	13	94	78	70	38
Samsun	107	83	38	75	21	87	11	51	7	65	13	122*	23	101*	25	92
Yozgat	24	5	74	84	44	179*	9	52	9	51	14	90	19	101*	23	116*
Gümüşhane	27	8	40	44	16	109*	7	47	4	52	3	57	27	74	14	105*
Sivas	58	6	44	39	21	119*	19	67	15	87	27	130*	61	81	86	90
Tokat	34	67	13	82	2	132*	0	48	3	71	7	75	12	80	4	88
Tüm iller	1.696		1.319		596		315		438		778		2078		2009	

MS: Mihrak Sayısı, AO (%): Aşılama Yüzde Oranı

*Hedeflenenin üzerinde hayvanda aşı yapıldığını göstermektedir. İlave aşılamanın hayvanlar daha önceki yıllarda aşılanmamış olanlardan ibarettir.

Türkiye’de Bruselloz Mevcut Durum Raporu

Tablo 13. Küçükbaş hayvanlarda 2012 yılı ve sonrası yıllarda bazı illerdeki mihrak sayıları ve aşılama oranları (54)

İller	2012		2013		2014		2015		2016		2017		2018		2019	
	MS	AO (%)	MS	AO (%)	MS	AO (%)	MS	AO (%)	MS	AO (%)	MS	AO (%)	MS	AO (%)	MS	AO (%)
Konya	6	6	29	262	2	77	7	184*	14	77	9	77	14	87	17	100
Niğde	12	87	37	64	2	13	3	24	3	36	12	69	6	63	3	103*
Bayburt	25	75	22	84	6	95	3	53	2	90	1	0	3	98	4	8
Erzurum	13	82	12	65	5	1	4	4	2	4	7	4	11	39	14	38
Gümüşhane	3	83	45	28	0	53	0	5	0	25	0	16	1	23	0	9
Giresun	4	55	30	106*	1	55	1	?	1	2	2	17	6	61	5	23
Samsun	6	48	5	155*	4	89	4	67	4	22	4	70	9	85	16	90
Burdur	10	0	7	102*	3	93	0	82	3	69	2	51	2	66	3	90
Tokat	6	76	6	55	6	50	5	46	0	51	5	41	4	97	4	81
Yozgat	0	29	17	299*	5	38	0	69	3	76	0	90	3	94	1	82
Kars	1	98	2	66	0	-	2	10	3	16	5	50	6	47	6	99
Ağrı	1	96	2	79	0	61	0	32	3	15	2	45	5	38	0	22
Sivas	7	26	2	113*	0	38	0	95	0	86	2	109*	2	99	7	58
Tüm iller	222		512		75		73		84		128		179		174	

MS: Mihrak Sayısı, **AO (%)**: Aşılama Yüzde Oranı

*Hedeflenenin üzerinde hayvanda aşı yapıldığını göstermektedir. İlave aşılama hayvanlar daha önceki yıllar aşılama oranları ile ibarettir.

Hastalığın kontrolü için önemli işlemlerden biri de sürü sertifikasyonlarının verilmesidir. Bunun için arilik genelgelerine göre işlemlerin yapılması gerekir. 2021/03 sayılı “Hastalıktan Ari İşletmeler Genelgesi” ve 2012-03 nolu “Brusellanın Konjunktival Aşı İle Kontrol Ve Eradikasyonu Projesi” ve 2021/40 nolu “Brusellanın Konjunktival Aşı İle Kontrol ve Eradikasyonu” Genelgeleri talimatlarına göre arilik sertifikasyonları verilmektedir. Ülkemizde 2020 yılı itibarı ile sığırlarda sayının 356.382 olduğu düşünüldüğünde bu sayının henüz yetersiz olduğu açıktır.

Arilik; küçükbaş hayvanların %99,8'i veya en az 5 yıl boyunca koyun veya keçilerde bruselloz vakası bildirilmemiş ve hastalığa karşı en az üç yıl boyunca hiçbir koyun veya keçi aşılması yapılmadığında verilmektedir (61). Küçükbaş hayvanlarda bruselloz arilik statüsünü korunabilmesi, her yıl çiftliklerde veya mezbahalarda küçükbaş hayvanlarının temsili bir örneği üzerinde serolojik araştırmalara bağlıdır. Sürülerin %0,2'sini aşan bir prevalans oranı var ise, enfeksiyonun tespiti için %99'luk bir güven düzeyinde testlerin yapılması gereklidir. Sürünün resmi olarak ariliğini sürdürebilmesi için sürüdeki hayvanlardan oluşan bir örnek her yıl bruselloz tanısı için negatif sonuç vermelidir (61). Ülkemizde ari işletme ve hayvan sayısı sayısı Tablo 14’te gösterilmiştir.

Tablo 14. Türkiye’deki ari işletme ve hayvan sayıları (işletme ve hayvanlarda süt, damızlık veya besi ayırımı yapmadan) (Tarım ve Orman Bakanlığından alınan veriler)

Yıl	İşletme Sayısı	Hayvan Sayısı
2011	246	47.043
2012	328	92.355
2013	419	138.174
2014	578	182.072
2015	650	220.491
2016	684	231.095
2017	745	238.097
2018	1.008	307.613
2019	1.090	344.997
2020	1.153	356.382

Bruselloz ile ilgili bilimsel ve teknolojik gelişmeler, tecrübe ve araştırmalar sayesinde ilerlemiş ve bu gelişmeler paralelinde eradikasyon programlarında modifikasyonlar yapılmıştır. Programda birçok anahtar dönüşüm noktaları oluşturulmuştur. Bunların bir kısmı teknolojik ilerlemeler ile ilgili diğer bir kısmı da uygulamalarda deneme ve yanılma ile elde edilen tecrübelerdir. Eradikasyon programının başlangıcında tüp ve pleyt aglütinasyon testleri resmi olarak rutin programlarda uygulanan testleri oluşturmuştur. Programda istenilen sonuçlar elde edildikçe daha spesifik konfirmasyon testleri ön plana çıkmış ve programa ilave edilmiştir. Programın ilk dönemlerinde yıl boyunca sürülerin sürveyansı yapılmıştır. Daha sonra sürveyansa kesimdeki hayvanlardan kan alınarak devam edilmiştir. 1970’lerin ortalarında insidensin yüksek olduğu alanlarda (sığırların birarada tutulduğu satış yerleri ve ahırlar, kesimhaneler, süt işletmeleri, vb.) kan testleri başlatılmıştır. Bu sayede reaktör ve ajana maruz kalan hayvanlar belirlenerek diğer çiftliklere veya bölgelere hastalığın yayılması önlenmiştir. Bu hayvanların tespiti ile hastalık odakları tespit edilebilmiş ve böylece enfeksiyonun takibine yönelik epidemiyolojik veriler elde etmek mümkün olmuştur. Bu alanlarda enfeksiyon tespit edildiğinde, sürü test edilerek pozitif hayvanlar uzaklaştırılmıştır. Sürü negatif oluncaya kadar 30-180 gün ara ile ilave testler yapılmıştır. 1970’lerin ortalarında yoğun enfekte ve kontrolü zor sürüler için ilave olarak enfekte sürülerin itlafı yapılmıştır. Ayrıca enfekte sürülerin olduğu bölgelerde yaygın olarak testler yapılmıştır. Bu durum epidemiyolojik araştırmalar yolu ile enfekte ve yüksek riskli bölgelerin yaygın olarak test edilmesine olanak sunmuştur. Bu işlemler brusella enfekte sürülerin tespit edilerek enfeksiyonun duyarlı sürülere bulaşmasının önlenmesini sağlamıştır. (55, 56, 62). Reaktörlerin serolojik olarak tespiti ülkemizde enfeksiyon çıkan alanlarda tazminat ödenmediğinden epidemiyolojik araştırma çabalarını sekteye uğratmıştır. Ancak 15.6.2019 tarihinde “Hayvan Hastalıklarında Tazminat Yönetmeliğinde” yapılan değişiklik ile bakteriyolojik test sonucu kültür pozitif tespit edilen işletmelerden serolojik tespit için kan alımı yasal hale getirilmiştir. Bu sayede enfekte sürü içerisinde reaktörlerin serolojik testler ile tespiti mümkün kılınarak tazminat ödenmesi uygun hale getirilmiştir (61).

Bir hastalığın eradikasyonunda en kritik aşama sürveyansın yapılarak durum tespitinin ortaya konulmasıdır. Etkili bir sürveyans için de birçok metot kullanılmalıdır. Bazı yöntemler sığırların ve sütlerin satış sürecinde uygulanabilirken bazıları da enfekte sürülerin belirlenmesi

sürecindeki epidemiyolojik çalışmalar esnasında yapılabilmektedir. Çok etkili iki sürveyans programı marketlerde (özel sığır kesim yerlerinde, hayvan pazarlarında) ve laktasyondaki hayvanlarda uygulanmaktadır. Sürveyans için kullanılan testler hemen hemen tüm hayvan popülasyonunu temsil eder. Bu amaçla yaygın olarak yapılan işlemler aşağıda belirtilmiştir.

1. Market sığır testi: Bu metot ile sürveyans marketing işlemlerinin bir parçasıdır. Test; canlı hayvan stoklanan marketlerde, mezbahanelerde, evcil hayvan satışı yapılan yerlerde, satıcıya ait işletmelerde uygulanmaktadır. Bu test, enfeksiyonun tespiti için çiftlikten sonraki ilk toplanma alanı olarak oldukça etkilidir. ABD’de ineklerin %95 ve üzerinde tespiti ve boğaların 2 yaş ve üzerinde bruselloz yönünden test edilmesi zorunluluğu nedeniyle market testi önemli bulunmuştur. Bu sürveyans metodu için gerekli şartlar hayvanların tanımlanması ve enfekte hayvanların sürü orijininin belirlenmesi için gerekli kayıtların tutulmasından geçmektedir (62,63).

2. Hayvan satış yerlerinde (pazarlar ve borsalar): Ülkemizde hayvan satış yerleri, 24.12.2011 tarihli ve 28152 sayılı Resmi Gazete’de yayımlanan “Hayvan Satış Yerlerinin Ruhsatlandırılma ve Denetleme Usul ve Esasları Hakkında Yönetmelik” çerçevesinde ruhsatlandırılmaktadır. Bu kapsamda ülkemizde toplam 123 Ruhsatlı Hayvan Pazarı ve 21 Hayvan Borsası olmak üzere toplam 144 ruhsatlı hayvan satış yeri bulunmaktadır. Bu yerlerde satışa izin verilebilmesi için aşağıda belirtilen kurallara titizlikle uyulması gerekmektedir.

1. Hayvanların ait olduğu işletmelerde son 1 yılda bruselloz çıkışı olmamalıdır.
2. Satışa sunulan hayvanların kimlik bilgilerinde Brusella aşısı durumunu gösteren bilgi kontrol edilmelidir. Aşısı yapılmış olanlarda, 1 yaşını geçmiş olanların serolojik test sonuçları dikkate alınmalıdır. En az bir ay arayla yapılan 2 serolojik test ve son testten 6 ay sonra yapılan üçüncü testte negatif bulunan hayvanların satışına müsaade edilmelidir. Serolojik testler, resmi/akredite laboratuvarlarca onaylanmış olmalıdır. Seropozitif olan hiçbir hayvanın satışına izin verilmemelidir.
3. Aşısı yapılmamış olanlar en az 1 ay ara ile 2 test ile ve son testten 6 ay sonra yapılan 3üncü test ile kontrol edilmiş olmalıdır.
4. Bu testlerde negatif bulunan hayvanların satışına müsaade edilmelidir.

5. Aşı durumu bilinmeyen hayvanların en az 1 ay ara ile 2 test ve son testten 6 ay sonra yapılan 3üncü test ile negatif olması gerekmektedir.
6. Aşı yapılmış ve aşidan sonra 1 yıl geçmemiş olanlarda referans/akredite laboratuvarın vereceği CFT sonuçları ve işletmede son 1 yılda Bruselloz çıkışı tespitine göre karar verilmelidir (51, 52, 57, 63).

Ülkemizde hayvanlarda brusellozun eradikasyonu için titizlikle uyulması gereken kurallar aşağıda bildirilmiştir. TÜRKVET ve KKKS den yapılacak hayvan takibi ile birlikte izlenmesi gereken kurallar;

A. Kesimhanelerde

1. Erkek hayvanların ante-mortem muayenelerinde kan örneği alınarak ulusal laboratuvarlarda Rose Bengal testi ile serolojik yanıtına bakılmalıdır.
2. Seropozitif tespit edilenler TÜRKVET kayıt sistemine girilmelidir.
3. Post-mortem muayenelerde ante-mortem olarak seropozitif bulunan erkek veya aşı durumu bilinmeyen dişi hayvanlar sonuçlar alınıncaya kadar bekletilmelidir. Atık şüpheli hayvanlardan örnekler (lenf nodülleri, meme, mediastinal lenf yumruları, vaginal ve uterus akıntıları) alınarak teşhis için akredite laboratuvarlara gönderilmelidir. Mezbaha örneklerinin değerlendirilmesinde meme, iliak, faringeal, parotid ve servikal lenf nodülleri ile dalaktan yararlanılmalıdır.
4. Akredite laboratuvar sonuçları kayıt sistemine girilmeli ve tanımlamada bakteri izolasyonu yapılmış ise izolatları Ulusal Referans Merkez Laboratuvara gönderilmelidir.

B. Süt işletmelerinde (Laktasyondaki hayvanlarda Süt ring testi)

Bu metot ile sürveyans ticari sütçü sığır yetiştiriciliği yapılan sürülerde periyodik olarak süt ve krema kontrolü ile yapılmaktadır. Süt ring testi resmi olarak bruselloz ari sürülerin kontrolünde yılda 2 kez, ari olmayan sürülerde yılda 4 kez uygulanmalıdır.

1. Ari sürülere ait işletmelerde veya arilik oluşturulması planlanan işletmelerde bruselloz yönetmeliğine uygun olarak hareket edilir.
2. Arilik oluşturulması hedeflenmemiş işletmelerde milk ring test ile 3 ayda bir kontroller yapılmalıdır. Pooling işleminde (ineklerin sütleri eşit miktarda alınarak karıştırılır ve

hepsini temsilen bir örnek testte kullanılır) karışımın 5’ten fazla olmamasına özen gösterilmelidir.

3. Milk ring test pozitif çıkan hayvanlar kan testleri ile tek tek kontrol edilmelidir.
4. Kan testinde seropozitif bulunanlar TURKVET kayıt sistemine girilerek Bakanlığın kontrolüne tabi tutulmalıdır.

C. Hastane sonuçları

İnsanlardaki Brusella vakalarının Sağlık Bakanlığı kuruluşları vasıtasıyla Tarım ve Orman Bakanlığı İl/İlçe müdürlüklerine bildirimlerinin aksatılmadan yapılması hayvancılık işletmelerinin brusella yönünden izlenmesi açısından önemlidir.

ABD’de 31 Aralık 2000 itibarı ile brusellozlu sürü bulunmamaktadır. Buna rağmen sürveyans çalışmaları sonucunda 2001 yılında 3 yerde (Arkansas, Kansas ve Missouri) enfeksiyon bildirimleri yapılmış ve enfekte sürü 30 Kasım 2001 itibarı ile itlaf edilerek yeniden bruselloz ari konuma getirilmiştir (56). Hayvan Sağlığı yetkilileri herhangi bir enfeksiyon durumunda kısa sürede bildirim için sürveyansa devam etmektedirler. Sürveyansı sürdürmenin birçok sebebi bulunmaktadır.

1. Sahadaki tek tük olguları bulmak ya da yabani hayattan sığırlara bulaşan enfeksiyonları tespit etmek.
2. Dışarıdan gelebilecek enfeksiyonların tespiti. Dışarıdan hayvan ithalatı için gerekli şartlar sağlandığında (yani bruselloz negatif ve inkübasyon periyodundaki hayvanların alınmaması) hayvan girişi mümkün olmakla birlikte test negatif ve inkübasyon periyodundaki hayvanların girişi mümkün olabilmekte veya illegal olarak girişler mümkün olabilmektedir.
3. İthal ikamesini sürdürebilmek amacıyla bruselloz ari durumun korunması amacıyla sürveyansın sürdürülmesi gerekmektedir.

Küçük ruminantlarda enfeksiyonun önlenmesi

Bu bölüm, OIE Diyagnostik Testler ve Aşılar Standartları El Kitabı'nın (2000) Bölüm 2.4.2'sine göre Tanımlama, Serolojik ve diğer testler, Aşılar ve Teşhis Biyolojik Özellikleri özetlemektedir.

Brucella melitensis (biovar 1, 2 ve 3), küçükbaş brusellozunun etkenidir. Küçükbaş hayvanlarda, *B. abortus*'un neden olduğu sporadik vakalar gözlenmiştir, ancak klinik hastalık nadirdir. *B. melitensis* ile enfeksiyonlar daha çok Akdeniz bölgesinde yaygındır, ancak enfeksiyon, özellikle küçükbaş hayvanların yetiştirildiği yerlerde yaygındır. Kuzey Avrupa, Güneydoğu Asya, Avustralya ve Yeni Zelanda Kanada ve ABD'nin ari olduğu bilinmektedir. Klinik olarak, hastalık abort, plasentit, orşit, epididimit ve nadiren artrit belirtilerinden biri veya birkaçı ile karakterizedir. *B. melitensis*, insanlar için oldukça patojeniktir ve dünyadaki en şiddetli zoonozlardan birine neden olmaktadır. Tüm enfekte dokular, kültürler ve potansiyel kontamine materyaller, uygun biyogüvenlik koşulları altında işlenmelidir. Roz-Bengal pleyt aglütinasyon, komplement fiksasyon ve indirekt ELISA testleri genellikle sürüleri ve tek tek hayvanları tanımlamak için önerilir. Komplement fiksasyon testi, konfirmasyon ve uluslararası ticaret için öngörülen tek testtir, ancak immünodifüzyon ve kompetitif ELISA gibi diğer testler, doğrulama amaçları için faydalıdır. Serum aglütinasyon testi (SAT), küçük ruminantlarda kullanım için güvenilir sayılmaz. Karıştırılmış örnekler için, sığırlarda milk ring testine eşdeğer bir test yoktur. Bruselin alerjik deri testi, aşılanmamış sürelerde, lipopolisakarid içermeyen ve standartlaştırılmış bir antijen preparasyonunun kullanılması şartıyla, tarama veya tamamlayıcı bir test olarak kullanılabilir. Sonuçlar daha sonra klinik belirtiler, geçmiş ve serolojik veya kültürel inceleme sonuçları ile ilgili olarak yorumlanmalıdır.

Endemik bölgelerin çoğunda sosyo-ekonomik faktörler en uygun yöntemlerin seçimini yönlendirmektedir. Gelir seviyesi düşük olan endemik bölgelerde enfeksiyonların erken tespit edilememesi enfeksiyonun yayılımını sağlamakta ve kontrol önlemlerinin uygulanmasında güçlükler yaratmaktadır. Hayvanların bir arada bulunmasını sağlayan uygulamalar da minimal epidemiyolojik ünitelerin artışını sağlamıştır. Minimal epidemiyolojik ünite, bir arada tutulduğunda aynı riski taşıyan hayvan sayıları olarak ifade edilmektedir. Oldukça önemli olmakla birlikte, karar alıcılar brusella prevalansını tek konu olarak düşünmemelidirler. Veteriner hizmetleri organizasyonu, uygun tanımlama sistemi, ekonomik ve teknik kaynaklar, üreticilerin, veteriner hekimlerin, yöneticilerin sisteme dahil edilmesi diğer önemli faktörlerdir. Prevalans yüksek ve sosyoekonomik kaynaklar kısıtlı olduğunda hastalığın kontrolü için aşılama en uygun model olarak kabul görmektedir. Sürü ve bireysel hayvan prevalanslarının orta ila düşük arasında olduğu ve yeterli ekonomik kaynaklar olduğu

durumlarda, bir test ve kesim programı başlatılabilir. Konjuktival aşılama yolu bakterilerin kraniyal lenf düğümlerinde sınırlı kalması ve subkutan yolla elde edilen bağışıklık ile aynı seviyede koruyucu olmasına rağmen, oluşan serolojik yanıt önemli ölçüde azaldığı için, bu şekilde uygulanan bir test ve kesim programı hastalığın kontrolü açısından önemlidir (57, 59, 61).

Sürekli olarak aşılanan sürüler hem enfekte hem de bağışık hayvanların bir karışımı olacaktır. Bu nedenle, Rose Bengal veya indirekt ELISA testleri periyodik olarak tüm hayvanlarda veya temsili rastgele bir hayvan grubu üzerinde yapılmalıdır. Pozitif reaktörler daha sonra kompleman fiksasyon, immünodifüzyon veya ELISA testleri ile test edilebilir ve pozitif ise uzaklaştırılır. Günümüzde süt hayvanlarında milk ring testine alternatif bulunmamaktadır. Brucellin testi ayrıca aşılanmamış sürülerde enfeksiyon durumunu belirlemek için sürüyü tarama amacıyla kullanılabilir. Abort olayları, hareket testleri, bitişik sürülerin ve enfekte sürülerin epidemiyolojik incelemesi sığır brusellozunda olduğu gibidir. Büyüklükleri ve hareket kabiliyetleri nedeniyle, özellikle yoğun enfekte bölgelerdeki küçük ruminant pazar alanları ve kesim yerleri, çiftlik dışı sürveyansın problemlili olacağı yerlerdir. Kesime giden yollar açıkça tanımlanabiliyorsa ve geri izleme mümkün ise, uzun vadeli eğilimleri bu yöntemle izlemek pratik olabilir (62).

Ariliğin sağlanması ve sürdürülmesi eradikasyonda temel hedeftir. Bu durumda sürülerin %99,8'i resmen küçükbaş brusellozundan ari olması ya da en az 5 yıl boyunca koyun veya keçilerde bruselloz vakası bildirilmemesi ve hastalığa karşı en az üç yıl boyunca hiçbir koyun veya keçi aşılanmaması gerekmektedir. Küçükbaş hayvanlarda bruselloz arilik statüsünü korunabilmesi, her yıl çiftliklerde veya mezbahalarda küçükbaş hayvanların temsili bir örneği üzerinde serolojik araştırmalara bağlıdır. Sürülerin %0,2'sini aşan bir prevalans oranı var ise, enfeksiyonun tespiti için %99 güven düzeyinde testlerin yapılması gerekir. Sürünün resmi olarak ariliğinin sürdürebilmesi için sürüdeki hayvanlardan oluşan bir örnek her yıl bruselloz tanısı için negatif sonuç vermelidir (61).

Örnek alımında dikkat edilmesi gereken unsurlar

1. 1000'e kadar hayvan içeren bir sürüde örnek alımında dikkate alınacak unsurlar.

6 ayın üzerindeki bütün erkekler, önceki kontrolden bu yana sürüye giren bütün hayvanlar ve tüm dişilerin %25'i örnekleme yer alan dişi sayısı sürü 50'den az dişi içermediği sürece 50'den az örnek olmamalıdır, aksi takdirde tüm dişiler teste dahil edilmelidir.

2. 1000'den fazla hayvan içeren bir sürü için, her yıl sürüdeki hayvanların temsili bir örneği ile serolojik araştırma yapılmalı, eğer varsa keçi ve koyun brusellozu tespitinde %99'luk bir güven düzeyi sağlamak için yeterli sayıda örnek alınmalıdır. Sürülerin %99'unun resmi olarak küçükbaş brusellozundan arındırılmış olduğu ve geri kalanının bir eradikasyon programına sunulduğu ülkenin bir bölgesinde bulunuyorsa, kontroller üç yıla kadar aralıklarla yapılmalıdır.

Bununla birlikte, bir ülkede ya da resmi olarak ari olarak nitelendirilen bir ülkenin bir bölümünde yer alan sürülerde (yukarıda belirtildiği gibi) arilik testi gerekli değildir. Kontrollerin periyodikliği ve statünün elde edilme şekli ne olursa olsun, koyun ve keçiler sadece belirtilen şartlara uygun olarak sürülere dahil edilmelidir (62).

SONUÇLAR VE ÖNERİLER

1. Ülkemizde brusellozun hem sığırlarda hem de koyunlarda direkt ve indirekt ekonomik etkilerinin belirlenmesi yararlı olacaktır.
2. İnsanlardaki brusellozun kontrolü hayvanlardaki hastalığın kontrolü yapılmadan mümkün değildir. Tüm paydaşlar arasında paylaşımın sağlanması eradikasyonun başarısı için en önemli şarttır. İnsanlardaki enfeksiyonun önlenmesi amacıyla yapılan tüm kampanyalar hastalığın insanlardaki prevalansını azaltmış olsa da tamamen önlenmesi hayvanlardaki enfeksiyonun önlenmesi ile mümkündür. Tarım ve Orman Bakanlığı ve Sağlık Bakanlığı ile düzenli bilgi paylaşımına devam edilmelidir. Sonuçların sahaya yansımaları sağlanmalıdır.
3. Enfeksiyonun gözlenmediği ülkeler olarak en az 5 yıl hastalık çıkışı olmayan ülkeler belirtilmektedir. Tarım ve Orman Bakanlığı verilerine göre mihrak sayısı (yeni olgu) son beş yıl 2019-2018-2017-2016-2015 sırası ile 1346, 1917, 704, 407, 289 olgu saptanmıştır. En fazla olgu Erzurum bölgesinde görülürken bunu Kars, Ağrı, Ardahan ve Bayburt izlemektedir. Bu artışın sebebinin belirlenmesi için çalışma yapılmalıdır.

4. Aşılama, test-kesim ve itlaf uygulamaları tek başına sığırlarda eradikasyon için yeterli olmamaktadır. Hayvan hareketlerinin kontrolü, sürveyans sistemlerinin kullanımı ve yeterli laboratuvar desteği programın başarısına katkı sunan yardımcı önlemlerdir. Bunlara ilave olarak hasta hayvanların bildirimlerinin yapılmaması, hasta hayvanların kesilmesi gibi sorunlara yönelik faaliyetlerin planlanması uygun olacaktır.
5. Her ne kadar klinik enfekte hayvanlar tespit edilip sürüden uzaklaştırılsa da portör hayvanlar tespit edilip sürüden ayıklanamadığı için enfeksiyon etkeni saçılmaya devam etmekte ve enfekte hayvan sayısı artmaktadır. Koruyucu amaçla yapılan aşuların da yeterli düzeyde yapılamaması hedeflenen düzeyde bağışıklığı oluşturamamaktadır. Bu durumda sürüde duyarlı hayvan sayısı artmaktadır. Reaktör hayvanların satışı ile de yurt içinde enfeksiyon yayılmaktadır. Bu konuyla ilgili önlemlerin arttırılması gerekmektedir.
6. Türkiye’nin tüm komşularında bruselloz endemiktir. Sınırimız olan ülkeler ile ortak programların yürütülmesi gereklidir.
7. Kliniklerde hastalık bildirimlerinin arttırılmasına yönelik çalışmaların yürütülmesi hastalık sürveyansını güçlendirecektir.
8. *B. abortus* ve *B. melitensis* dışında diğer tür olgularının artışının olup olmadığı araştırılmalıdır.
9. İnsan ve hayvan vaka tanımlarının gözden geçirilmesi gerekebilir.
10. Laboratuvar çalışanlarının korunmasına yönelik bruselloz için önlemler paketi yenilenmeli ve eğitim tekrarlanmalıdır.
11. Eradikasyon programı sıkı uygulandığında sonuç alınmaktadır. Bu doğrultuda;
 - a. Aşılama programındaki eksiklikler veya yetersizlikler belirlenmelidir.
 - b. Aşılamaı özendirici uygulamalar belirlenmeli ve uygulamaya geçilmelidir.
 - c. Aşı yaptırmamanın cezai müeyyideyi gerektirdiği belirtilmelidir.
 - d. Akredite laboratuvarların arttırılması sağlanmalıdır. Saha çalışmaları ve laboratuvar çalışmaları için yeterli donanıma sahip Veteriner Fakültelerinin akreditasyonunun sağlanarak işbirliğine geçilmesi önemlidir.
 - e. Kayıt dışı hayvan girişi ve ürünlerinin kullanımının sağlanması uygun olacaktır.
 - f. Kesimhane ve süt işletmelerinin denetimi önemlidir. Bu konulardaki aksaklıklar tespit edilip gerekli önlemler alınmalıdır.

- g. KKKS ve TÜRKVET kayıt sisteminin anlaşılması için gerekli eğitimlerin düzenlenmesinin önemli olduğu değerlendirilmektedir.
- h. Akredite olmayan Veteriner Fakültelerinde bruselloza yönelik serolojik testler yapılarak hasta sahibine herhangi bir sonuç verilmemelidir. Şüpheli vakanın bildirimini yapılmadan hasta sahibine bilgi verilmemesi önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Franc KA, Krecek RC, Hasler BN, Gamboa AMA. Brucellosis remains a neglected disease in the developing world: a call for interdisciplinary action. *BMC Public Health*, 2018; 18 (125): 2-9.
2. Kiros A, Asgedom H, Abdi RD. A Review on Bovine Brucellosis: Epidemiology, Diagnosis and Control Options. *ARC Journal of Animal and Veterinary Sciences (AJAVS)*, 2016; 2 (3): 8-21.
3. Khan MZ, Zahoor M. An Overview of Brucellosis in Cattle and Humans, and its Serological and Molecular Diagnosis in Control Strategies. *Trop Med Infect Dis*, 2018; 3 (65): 2-14.
4. The control of neglected zoonotic diseases report of the fourth international meeting held at WHO headquarters, Geneva, Switzerland 19-20 November 2014. https://www.who.int/neglected_diseases/ISBN9789241508568_ok.pdf. (Erişim tarihi: 05/01/2021).
5. Madhavaprasad CB, Bagalakote PS, Karabasanavar NS, Sajjan SA. Strategies for control and eradication of Brucellosis from endemic regions and infected herds. *Journal of Foodborne and Zoonotic Diseases*, July-September, 2014; 2 (3): 30-35.
6. Cossaboom CM, Kharod GA, Salzer JS, Tiller RV, Campbell LP, Wu K. Notes from field: *Brucella abortus* vaccine strain RB51 infection and exposures associated with raw milk consumption-Wise country, Texas, 2017. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.*, 2018; 67:286.
7. Yumuk Z, O’Callaghan D. Brucellosis in Turkey — an overview. *Int J Infect Dis*, 2012; 16: e228–e235.
8. Brusella’nın Konjunktival Aşı İle Kontrol ve Eradikasyonu Projesi Genelge No: 2012/03. Gıda, Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğü.
9. Bruselloz İstatistik verileri. Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Zoonotik ve Vektörel Hastalıklar Dairesi Başkanlığı.

10. Kılıç S, Ivanov IN, Durmaz R, Bayraktar MR, Ayaşlıoğlu E, Uyanık MH. Multilocus variable–number tandem- repeat analysis genotyping of human Brucella isolates from Turkey. *J Clin Microbiol*, 2011; 49 (9): 3276-3283.
11. Gümüştepe CG. Brusella Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğü Hayvan Sağlığı ve Karantina Daire Başkanlığı, Hayvan Hastalık ve Zararlıları İle Mücadele Ara Değerlendirme Toplantısı/Antalya 2014. <https://www.tarimorman.gov.tr/GKGM/Haber/32/veteriner-hizmetleri-strateji-belgesi-hazirlanmasi-icin> (Erişim tarihi 06/01/2021).
12. Bergers SA Gideon graph tool – see <http://www.gideononline.com/wp/wp-content/uploads/Gideon-Graphs.pps> (Erişim 04/01/2021)
13. Çetin ET, Çoral B. Türkiye’de insanda Bruselloz prevalansının saptanması. *Doğa Dergisi*, 1990; 14: 324-334.
14. Buzgan T, Karahocagil MK, Irmak H, Baran AI, Karsen H, Evirgen O. Clinical manifestations and complications in 1028 cases of brucellosis: a retrospective evaluation and review of the literature. *Int J Infect Dis*, 2010; Jun 14(6):469e78.
15. Durmaz R, Durmaz B, Rafiq M, Sonmez E. Seropositivity of brucellosis in Malatya, Turkey. *Turk J Med Sci*, 1997;27:125–8.
16. Kalkan A, Felek S, Akbulut A, Papila Ç, Demirdağ K, Kılıç SS. Elazığ yöresinde çeşitli risk gruplarında bruselloz seroprevalansının belirlenmesi. *İnfeks Derg*, 1999; 13(2): 227-30.
17. Özbakkaloğlu B, Tünger Ö, Dinç G, Bornad H, Orhon H, Değerli K et al. Manisa ilindeki risk gruplarında bruselloz seroprevalansı. *İnfeks Derg*, 1998; 12(4): 453-7.
18. Kaleli İ, Koçoğlu T, Özen N, Akşit F. Denizli yöresinde bruselloz prevalansı. *İnfeks Derg*, 1999; 13(2): 231-3.
19. Kıyan M, Cengiz AT, Göz M, Dolapçı Gİ. Kasapların serumlarında Brucella aglütinin titrelerinin dağılımı. *Mikrobiyol Bül*, 1999; 33(1): 29-36.
20. Büke Ç, Çiçeklioğlu M, Erdem İ, Özacar T, Öztüfekçi H, Arda B et al. Süt ürünleri işleyicilerinde bruselloz prevalansı ve brusellozu bilme durumu. *İnfeks Derg*, 2000; 14(3): 321-5.
21. Altındış M. Afyon bölgesi besicilerinde, kasaplarda, süt ürünleri toplayıcısı ve imalathanelerinde çalışanlarda bruselloz seropozitifliği. *İnfeks Derg*, 2001; 15(1): 11-5.

22. Karabay O, Serin E, Tamer A. Hepatitis B carriage and Brucella seroprevalence in urban and rural areas of Bolu province of Turkey: a prospective epidemiologic study. *Turk J Gastroenterol*, 2004; 15(1): 11-3.
23. Çetinkaya F, Naçar M, Koç AN, Gökahmetoğlu S, Aydın T. Prevalance of Brucellosis in The Rural Area of Kayseri, Central Anatolia, Turkey. *Turk J Med Sci*, 2005;35:121-126.
24. Cetinkaya Z, Aktepe OC, Ciftci IH, Demirel R. Seroprevalance of human brucellosis in rural area of Western Anatolia, Turkey. *J Health Popul Nutr*, 2005; 23(2): 137-41.
25. Kose S, Smits HL, Abdoel TH, Ozbel Y. Prevalence of Brucella antibodies in rural and suburban communities in three provinces of Turkey: need for improved diagnosis and prevention. *J Infect*, 2006;53:308–14.
26. Alim A, Özdemir L, Arslan S, Nur N, Sümer H. Sivas’ın Bir Köyünde Brucella Prevalansı. *Toplum Hekimliği Bülteni*, 2006;25(1):19-23.
27. Yetkin G, Iraz M. Malatya İlinde Bir Yıllık Sürede Laboratuar Verilerine Göre Bruselloz Seroprevalansı. *Aknem Derg*, 2006;20(3):156-158.
28. Çetinkaya F, Naçar M, Aydın T, Koç N, Gökahmetoğlu S. Prevalence of brucellosis in the rural area of Kayseri, Central Anatolia, Turkey. *Int J Infect Dis*, 2006; 10(2): 179-81.
29. Sözen H, Gönen İ. Riskli bölgelerde bruselloz için serolojik tarama yapılmalı mı? *S.D.Ü Sağlık Enstitüsü Dergisi*, 2012; 3 (1): Cilt 3 / Sayı 1 / 2012: 14-17.
30. https://www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php/Diseaseinformation/statusdetail. WAHIS Interface. Animal Health Information, 2019b. (Erişim tarihi 06/01/2021).
31. Mutlu M, Cevahir N, Erdeliğ-Gürbilek S, Akalın Ş, Uçar M, Sayın-Kutlu S. The first report of Brucella suis biovar 1 isolation in human in Turkey. *J Infect and Public Health*, 2016; 9: 675-678.
32. Taşova Y, Saltoğlu N, Yılmaz G, İnal S, Aksu HSZ. Bruselloz: 238 erişkin olgunun klinik, laboratuar ve tedavi özelliklerinin de- ğerlendirilmesi. *Turkish Journal of Infection*, 1998; 12: 307-312.
33. Yuce A, Alp-Cavuş S. Türkiye’de bruselloz: Genel bakış. *Klinik Derg*, 2006; 19(3): 87-97.
34. Kurtaran B, Candevir A, İnal AS, Komur S, Akyıldız O, Saltoglu N et al. Clinical appearance of brucellosis in adults fourteen years of experience. *Turk J Med Sci*, 2010; 42: 497- 505.
35. Doganay M, Aygen B. Human brucellosis: an overview. *Int J Infect Dis*, 2003;7:173–82.

36. Ataman-Hatipoğlu Ç, Kınıklı S, Tülek N, Tekin-Koruk S, Arslan S, Tuncer-Ertem G et al. Bir eğitim hastanesinin enfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji kliniğinde izlenen 202 bruselloz olgusunun epidemiyolojik verilerinin irdelenmesi. *Klimik Derg*, 2005; 18(3): 94-8.
37. Kadanalı A, Özden K, Altoparlak O, Ertürk A, Parlak M. Bacteremic and nonbacteremic brucellosis: Clinical and laboratory observations, 2009; 37(1): 67-69.
38. Mermut G, Ozgenc O, Avcı M, Olut AI, Oktem E, Genc VE, Ari A, Coskuner SA. Clinical, diagnostic and therapeutic approaches to complications of brucellosis: An Experience of 12 Years. *Med Princ Pract*, 2012; 21:46-m50.
39. Kursun E, Turunc T, Demiroglu Y, Arslan H. Evaluation of Four Hundred and Forty-Seven Brucellosis Cases. *Intern Med*, 2013; 52: 745-750.
40. Güler S, Kökoğlu ÖF, Uçmak H, Gül M, Özden S, Özkan F. Human brucellosis in Turkey: different clinical presentations. *J Infect Dev Ctries*, 2014; 8(5):581-588.
41. AygenB, Doğanay M, Sümerkan B, Yıldız O, Kayaba U. Clinical manifestations, complications and treatment of brucellosis: a retrospective evaluation of 480 patients. *Médecine et Maladies Infectieuses*, 2002; 32: 485-493.
42. Metin A, Akdeniz H, Buzgan T, Delice I. Cutaneous findings encountered in brucellosis and review of the literature. *Int J Dermatol*, 2001; 40(7): 434-8.
43. Bouza E, Sanchez-Carrillo C, Hernangomez S, Gonzalez MJ. Laboratory-acquired brucellosis: a Spanish national survey. *J Hosp Infect*, 2005; 61:80 – 83.
44. Traxler RM, Lehman MW, Bosserman EA, Guerra MA, Smith TLA. Literature Review of Laboratory-Acquired Brucellosis. *J ClinMicrobiol*, 2013; 51:3055-3062.
45. Lowe CF, Showler AJ, Perera S, McIntyre S, Qureshi R, Patel SN. Hospital-Associated Transmission of *Brucella melitensis* outside the Laboratory. *Emerg Infect Dis*, 2015; 21(1): 150-152.
46. Valderas MW, Roop RM. *Brucella* and Bioterrorism. In: Anderson B, Friedman H, Bendinelli M. *Microorganism and Bioterrorism*. Florida: Springer 2006:139-53.
47. Kaufmann AF, Meltzer MI, Schmid GP. The economic impact of a bioterrorist attack: A reevaluation and postattack intervention program justifiable? *Emerg Infect Dis*, 1997; 3:83-94.

48. Yıllara Gore-Brusella-Tarama-ve-Pozitif-Vaka-Sayilari T.C. Gıda Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı, 2020.
49. Iyisan AS, Akmaz O, Duzgun GS, Ersoy Y, Guler L, Eskiizmirli S et al. Seroepidemiology of ovine and bovine brucellosis in Turkey. *Pendik Vet Kont Arast Enst Derg*, 2000;3:21–75.
50. Özcan H, Şahin M. Hayvan yetiştiricilerinin işletme büyüklüğüne göre, brusella hastalığı hakkında bilgi düzeylerinin araştırılması. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 2012; 1(4). 211- 224.
51. Brusellanın konjunktival aşı ile kontrol ve eradikasyonu projesi. Genelge no: 2012/03, Gıda, Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı, Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğü, 13.01.2012b.
52. Gıda Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı, Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğü’nün 2018-02 nolu ve E725832 sayılı ve Hayvan hastalıkları ile mücadele ve hayvan hareketleri kontrolü genelgesi. 2018.
53. <https://www.tarimorman.gov.tr/2019a>. (Erişim tarihi 05/01/2021).
54. https://www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php/Diseaseinformation/statusdetail. WAHIS Interface. Animal Health Information, 2019b. (Erişim tarihi 05/01/2021).
55. Chand P, Chhabra R, Jale IS, Banger R, Jangra S. Control of brucellosis on an infected Murrah buffalo farm with reduced dose of Brucella abortus S19 vaccine administered by conjunctival route in adult animals. *Indian J Anim Sci*, 2013; 83(4): 351-356.
56. World Health Organization. Emerging and other Communicable Diseases, Surveillance and Control. The development of new/improved Brucellosis vaccines: Reports of WHO Meeting, Geneva-Switzerland, 1991; 11-12 December, 1-48.
57. Brucellosis eradication: Uniform methods and rules, effective. *APHIS*, 2003; 91-45-013, 1 October.
58. Pajuba ACAM, Silva DAO, Mineo JR. Evaluation of indirect enzyme linked immunosorbent assays and IgG avidity assays using a protein A- peroxidase conjugate for serological distinction between B. abortus S19- vaccinated and infected cows. *Clin Vaccine Immunol*, 2010; 17(4): 588-595.
59. Ragan VE. The Animal and Plant Health Inspection Service (APHIS) brucellosis eradication program in the United States. *Vet Microbiology*, 2002; 90: 11-18.

60. Perez-Sancho M, Garcia- Serco T, Dominguez L, Alvarez J. Control of Animal Brucellosis- The most effective tool to prevent human brucellosis. INTECH Open Science, Open Minds, Chapter 13, pp. 201-246, 2015.
61. Brusellanın konjuktival aşı ile kontrol ve eradikasyonu projesi. Brusella Genelge Serolojik test. 18.07.2019c.
62. Banai M. Control of small ruminant brucellosis by use of B. melitensis Rev 1 vaccine: laboratory aspects and field observations. Vet Microbiol, 2002; 90: 497-519.
63. Aznar MR, Arregui M, Humblet MF, Samartino LE, Saegerman C. Methodology for the assesment of brucellosis management practices and its vaccination campaign: example in two Argentine districts. BMC Veterinary Research, 2017; 13, 281: 1-11.

ÖZET

Bruselloz ülkemizde yaygın olarak görülmekte ve insanlarda tedavisi uzun süren, hayvanlarda ise önemli ekonomik kayıplara neden olan önemli bir zoonozdur. Hastalığın yayılmasında hayvan hareketleri ve göç önemli rol oynamaktadır. Düşük enfektif dozu, çevre/konakta kalıcı olması, direkt deri ve inhalasyon gibi çeşitli yollarla hızla yayılabilmesi brusellozun kontrolünü güçleştirmektedir. Ayrıca *Brusella* spp. önemli bir biyoterorizm ajanıdır. Ülkemizde 2008-2019 yılları arasında toplam 85.783 insan bruselloz vakası bildirilmiştir. Ülkemizde 2008-2019 yılları arasındaki insan brusellozunun vaka sayısı incelendiğinde 2014-2015 yıllarında diğer yıllara göre azaldığı 2019 yılında ise 10.244 vaka ile en fazla bildirim ulaştığı görülmektedir.

Türk insan *Brucella melitensis* izolatlarının, Doğu Akdeniz grubundaki komşu ülkelerdeki izolatlarla yakından ilişkili olduğu belirtilmiştir. Hastalık özellikle Doğu ve Güneydoğu Anadolu Bölgelerimizde yoğun olarak görülmektedir. Türkiye’nin tüm komşularında endemik olarak görülen bruselloz Avrupa ve Asya arasında yer alan bir ülke olması nedeni ile bulaşıcı hastalıkların yayılımı için elverişli bir ortam oluşturmaktadır.

İnsan bruselloz olgularının önemli bir kısmında çiğ süt ve süt ürünü tüketimi hikayesi mevcuttur, ayrıca çiftlik hayvanları ile temas öyküsü ve mesleki temas da önemli rol oynamaktadır. İnsanlarda tedavi başarısızlıkları ve nükslerin yüksek oranda olması brusellozda kontrolün önemini göstermektedir. Doğu ve Güneydoğu Anadolu Bölgesi’nde yoğun olarak görülen bruselloz son yıllarda İç Anadolu Bölgesi illerinde de artan şekilde görülmektedir.

Ülkemizde bruselloz kontrol ve eradikasyon programları uygulamasının yararlı etkileri insanlarda bruselloz görülme sıklığında izlenmektedir. Türkiye’de 2000-2011 yılları arasında brusella tarama ve pozitif vaka sayıları incelendiğinde ödenen tazminatlar ve desteğin arttığı ve pozitif vakaların azaldığı görülmektedir.

Brusella enfeksiyonunun önceki yıllara göre azalmakla beraber son yıllarda hem hayvanlar hem de insanlarda artış eğilimi göstermesi Brusella Kontrol ve Eradikasyon Programının uygulamasının önemine dikkat çekmektedir. Hazırlanan bu raporda ülkemizde brusellozun

mevcut durumunun ortaya konması amacıyla ulusal veriler birleştirilerek hastalıkla mücadelede alınacak önlemler değerlendirilmektedir.

ABSTRACT

Brucellosis which is widespread in our country is and an important zoonosis that causes causes prolonged treatment in humans and significant economic losses in animals. Animal movement and migration play a significant role in spread of the disease. The low infective dose, persistency in environment/host, rapid spread through various routes such as direct contact or inhalation make the control of brucellosis difficult. In addition, *Brucella* spp. are important bioterrorism agents A total of 85,783 human brucellosis cases were reported in Türkiye between 2008-2019. When the number of human brucellosis cases between 2008-2019 in our country is analyzed; it is seen that number of cases were decreased in 2014 and 2015 compared to the other years and reached the highest number of notifications with 10,244 cases in 2019.

It has been reported that Turkish human *Brucella melitensis* isolates are closely related to the isolates from neighboring countries in the Eastern Mediterranean group. The disease is particularly prevalent in Eastern and Southeastern Anatolia. Brucellosis, which is endemic in all neighbors of Türkiye, creates a favorable environment for the spread of infectious diseases since Türkiye is located between Europe and Asia.

A significant proportion of human brucellosis cases have a history of raw milk and dairy product consumption, and contact with farm animals and occupational contact also play an important role. The high rate of treatment failure and relapses in humans indicates the importance of brucellosis control. Brucellosis, which is seen intensely in Eastern and Southeastern Anatolia, has been increasingly seen in the provinces of the Central Anatolia Region in recent years.

The beneficial effects of Implementation of Brucellosis Control and Eradication Program are observed in the incidence of human brucellosis cases in our country. When the number of brucellosis screening and positive cases in Türkiye between 2000-2011 are analysed, it is seen that the compensation and support paid increased and the positive cases decreased.

Although brucella infection has decreased compared to previous years, it has shown an increasing trend in recent years both in animals and humans, which draws attention to the importance of the implementation of the Brucella Control and Eradication Program. In this report, the measures to be taken in the fight against the disease are evaluated by combining national data in order to reveal the current situation of brucellosis in our country.