

Bruselloz Tanısında Serum Aglütinasyon (Wright) ve Rose-Bengal Test Sonuçları: Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Seroloji Laboratuvarından 6 Yıllık Retrospektif Seroepidemiolojik Değerlendirme

Deniz Gözde Çelik, Serhat Sirekbasan, Ali Abdelkareem, Pelin Yüksel, Mustafa Aslan, Suat Sarıbaş, Tevhide Ziver, Hüseyin Çakan, Bekir Kocazeybek

İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Öz

Amaç: Brusella cinsi bakterilerle oluşan bruselloz sistemik bir enfeksiyon hastalığı olup dünyanın birçok ülkesinde yaygın olarak saptanmak-la birlikte ülkemizde de oldukça sık görülmektedir. Çalışmamızın amacı İstanbul ve İstanbul dışı çevre illerin yerleşim bölgelerinden 6 yıllık dönemde bruselloz şüphesi ile merkezimize başvuran 4,344 hastadan alınan serum örneğinde bruselloz serolojik göstergelerinin (Wright Aglütinasyon ve Rose-Bengal Testi) retrospektif irdelenmesi yapılarak İstanbul ve çevre illerine dönük bruselloz seroepidemiolojisini değerlendirmektir.

Yöntem: Çalışmaya Kasım 2003-Aralık 2011 tarihleri arasında İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Seroloji Laboratuvarı'na farklı kliniklerden başvuran bruselloz şüpheli 4,344 hastadan serum örneği alınmıştır. Serum örneklerinde kon-vansiyonel serum aglütinasyon test (SAT) yöntemi doğrultusunda Wright testi ve lam aglütinasyon yöntemi prensibiyle Rose-Bengal testi yapılmıştır. Ayrıca retrospektif incelemede seroepidemiolojik parametreler (yaş, cinsiyet, beslenme alışkanlığı, kırsal veya kentsel yaşama bölgeleri, aile içi hastalığın durumu ve mevsimsel dağılım) değerlendirmeye alınmıştır.

Bulgular: Çalışmaya alınan toplam 4,344 olguda Wright ve Rose-Bengal testlerine göre Brusella seropozitişiği 128 (%3) olguda saptanmıştır. Bu 128 olgunun 88(%69)'ünde Wright yöntemi ≥ 160 titrede pozitif saptanırken 40(%31) olguda $<1/160-1/20$ arası titrede pozitif saptanmıştır. 128 olgunun 71(%55)'si kadın, 57(%45)'si erkek olup en sık seropozitişik 47-67 yaş grubunda bulunmuştur. Mevsimsel dağılım olarak en fazla yaz mevsiminin 18 olgu ile Temmuz ayında pozitişik saptanırken, 75 olguda çiğ süt içimi ve ev yapımı süt ürünlerinin kullanımı, 67 olguda kırsal yaşam bölgesinde ikamet etme tespit edilirken 43 olguda aile içinde birden fazla kişide hastalık gözlenmiştir. 3 olguda ise laboratuvar enfeksiyonu şeklinde bulaş saptanmıştır.

Sonuç: Merkezimizden retrospektif olarak elde edilen veriler doğrultusunda İstanbul ve çevre illere dönük bruselloz seroprevalansı %3 olarak düşünülebilir. Bu oran 2006 yılında Marmara Bölgesi'nde belirtilen %2.4'lük orana göre yüksek olarak değerlendirilmiştir. Brusella bulaşı için öngörülen çiğ süt ve süt ürünlerinin kullanımı, kırsal bölgede yaşama ve hastalığın yaz ve ilkbahar mevsimlerinde görülme sıklığı, laboratuvar kaynaklı bulaşı gibi risk parametrelerine paralel olarak bu retrospektif değerlendirme de benzer sonuçlar elde edilmiştir.

Anahtar kelimeler: Bruselloz, brucella, Rose-Bengal testi, wright aglütinasyon testi

Cerrahpaşa Tıp Dergisi, 2018, 42(1):80-85

The results of serum agglutination (wright) and Rose-Bengal tests in the diagnosis of brucellosis: 6 years retrospective seroepidemiological evaluation of Cerrahpaşa Medical Faculty serology laboratory datas Abstract

Objectives: Brucellosis is a zoonotic infectious disease caused by Brucella organisms and widespread all over the world as in Turkey. We aimed to evaluate the brucellosis seroepidemiology by investigating retrospectively the serological markers of brucellosis (Wright agglutination and Rose Bengal tests) of serum samples of 4,344 patients who were applied to our laboratory with brucellosis suspicion in İstanbul and its surroundings for 6 years period.

Methods: 4,344 sera samples of patients with brucellosis suspicion who were applied to the serology laboratory of Cerrahpaşa Medical Faculty Medical Microbiology Department from various clinics were included in this study between November 2003-December 2011. In

Alındığı Tarih: 2 fiubat 2017

Yazışma Adresi (Address): Prof. Dr. Bekir Kocazeybek

ç. Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Cerrahpaşa 34098 İstanbul e-posta:

bzeybek@istanbul.edu.tr

these sera samples Wright Test were performed by using conventional sera agglutination test principles, Rose Bengal test were performed by slide agglutination test principles. In addition, seroepidemiological parameters (age, gender, nutrition habits, living in urban or rural areas, disease state of other individuals between the family and seasonal distribution) were evaluated in this retrospective analysis.

Results: Brusellosis seropositivity was detected as 3% in 128 of 4,344 cases by Wright and Rose-Bengal tests. 88 (69%) and 40 (31%) of the 128 cases were detected positive in ≥ 160 and $<1/160$ -1/120 titers by Wright method, respectively. 71(55%) and 57(45%) of the 128 cases were female and male, respectively. The most frequent positivity was detected in 47-67 age group. The most seasonally frequent positive results for brucellosis was detected in July of summer season as 18 cases and the consumption of home-made dairy products and raw milk were responsible for the 75 brucellosis cases. While 67 cases were detected in rural life, brucellosis was detected more than one individual between the family in 43 cases. On the other hand, laboratory infections were responsible for 3 cases.

Conclusion: Brusellosis seroprevalans can be considered as 3% by analysing retrospectively the recorded datas of our center in Istanbul and its surroundings. Our seroprevalance value is higher than the 2.4% sreoprevalance value of Marmara region reported in 2006. We deter-mined similiar results in accordance with the other results in paralel to risk parameters such as the raw milk and raw milk products usage, to live in rural areas, the seasonal frequency in Summer and Spring seasons and laboratory originated transmission in this retrospective eval-uation.

Keywords: Brucellosis, brucella, Rose-Bengal test, wright agglutination test

Cerrahpaşa Journal of Medicine, 2018, 42(1):80-85

Bruselloz, Brusella cinsi bakterilerin koyun, keçi, sığır gibi hayvanların etleri, süt ve idrar gibi vücut sıvıları, enfekte süt ile hazırlanan süt ürünleri ve enfekte hayva-nın gebelik materyali aracılığı ile insanlara bulaşan zo-onotik bir hastalıktır [1]. Akut başlangıçlı, yüksek ateş, splenomegali, gece terlemeleri ve eklem ağrısı gibi klinik bulgu ve belirtilerle seyreden sistemik bir hastalıktır [2]. Hastalığın kesin tanısı etkenin klinik örneklerden izolasyonunu ile mümkün olsa da sıklıkla kültürdeki zorluklar-dan dolayı, etyolojik tanıda ya da seroprevalans değerdendirmesinde serum aglütinasyon testi (SAT) ve Rose-Bengal gibi serolojik testler kullanılmaktadır [3].

Bu çalışmanın amacı İstanbul içi ve İstanbul dışı çevre illerin yerleşim bölgelerinden 6 yıllık dönemde Bruselloz şüphesi ile merkezimize başvuran 4,344 has-tadan alınan serum örneklerinde bruselloza dönük ya-pılan serolojik testlerin (Wright ve Rose-Bengal) retros-pektif irdelemesi yapılarak, metropol bir yerleşim böl-gesi olan İstanbul ve çevre illerine dönük brusella sero-epidemiolojisini değerdendirmektir.

Gereç ve Yöntem

Çalışmamızda Kasım 2005-Aralık 2011 tarihleri arasındaki 6 yıllık süre boyunca İstanbul içi ve kırsalı ile İstanbul dışı çevre illerin kent merkezi ve kırsalından İ.Ü Cerrahpaşa Tıp Fakültesi'nin farklı kliniklerine bruselloz klinik bulgu ve belirtileri ile başvurup takibinde, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'nda brusella serolojik testleri olarak Wright ve Rose-Bengal testleri yapılan 4,344 olgu retrospektif olarak değerdendirmeye alınmıştır.

Serolojik test olarak Wright testi serum aglütinasyon yöntemi ile (Seromed, Türkiye) Brucella abortus S.99 an-

tijeni kullanılarak yapılmıştır. Primer dilüsyon 1/10 tüpte başlatılmış, final dilüsyon 1/20'den 1/160'a kadar yapılmıştır. Wright testi yapılan 4,344 olgunun 263(%6)'ünde Coombs testi (Lorne Lab, İngiltere) yapılmıştır.

Rose-Bengal testi ise tam aglütinasyon yöntemi ile ticari bir kit ile (Spinreact, İspanya) yapılmıştır. Bu testte de B.abortus S.99 suşu kullanılmıştır. Aglütinasyon so-nucu için 4 dakika beklendikten sonra kalitatif olarak pozitif ya da negatif olarak tespit edilmiştir.

Epidemiyolojik Parametreler

2005-2011 yılları arasında değerdendirmeye alınıp, brusella seropozitişği saptanan olguların demografik, bulaş ve risk parametre verileri (yaş, cinsiyet, olguların mevsimsel başvuru zamanları, beslenme şekli olarak çiğ süt tüketimi ya da ev yapımı süt ürünleri kullanım-ları aile içi salgın durumu ve yaşam bölgesi olarak kır-sal ya da kentsel bölgelerde yaşamaları) kayıt defterle-rinden, bilgi işlem merkezinden ve telefonla hasta kişi-lerin direkt sözlü ifadelerinden tespit edilmiştir.

Bulgular

6 yıllık değerdendirmede 4,344 olguda seropozitişik oranı %3 olarak belirlenmiştir. Brusella seropozitif 128 olgunun 88(%2.4)'i $>1/160$ titrede, 40 olgu ise $<1/160$ titrede belirlenmiştir (Tablo 1).

Çalışmamızda brusella seropozitişği cinsiyet yönünden değerdendirildiğinde; kadınlarda seropozitişik oranı (%55) erkeklere (%45) göre yüksek olsa da istatis-tiki olarak aralarında anlamlı bir pozitişik belirleneme-di ($p>0.05$). Yaş grupları arasında en yüksek seropozitif-

Tablo 1. Serum aglütinasyon ve Rose-Bengal test sonuçları.

Serum Aglütinasyon Test Titresi	1/20	1/40	1/80	1/160	1/320	1/640	1/1280
Rose-Bengal Testi	+	+	+	+	+	+	-
Serum Sayısı	5	12	14	60	28	9	4,216

lik %36 ile 47-67 yaş gruplarında saptanmış, en az brucella olgusunun saptandığı 68-78 yaş grubu ile diğer üç grup (5-25, 26-46 ve 47-67 yaş grupları) arasında seropozitiflik oranı bakımından istatistiki olarak anlamlı bir fark saptanmıştır ($p<0.05$) (Tablo 2).

mı süt ürünleri tüketme öyküsü bulunmuştur. Olguların %33'ünde aile içinde birden fazla kişide hastalık gözlenirken %53'ünde kırsal kesimde yaşama öyküsü saptanmıştır. Ayrıca olgularımızın 3(%0.07)'ünde laboratuvar enfeksiyonu şeklinde bulaş belirlenmiştir (Tablo 3). Bru-

Tablo 2. Brusella seropozitif olguların yaş grupları ve cinsiyete göre dağılımı.

	Cinsiyet*		Yaş Grupları**			
	Kadın	Erkek	5-25 ¹	26-46 ²	47-67 ³	68-78 ⁴
Brusella Seropozitifliği (n:128)	n %	n %	n %	n %	n %	n %
	71 (55)	57 (45)	35 (27)	40 (31)	46 (36)	7 (6)

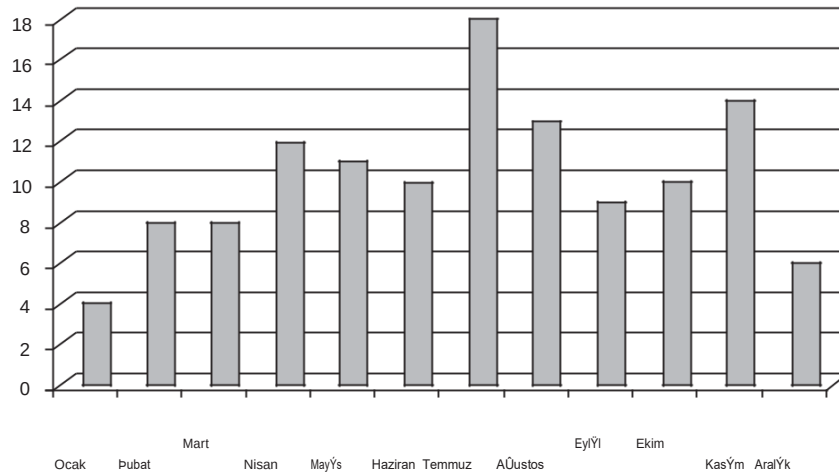
* $p>0.05$; **1x2, 1x3, 2x3 $p>0.05$; 1x4, 2x4, 3x4 $p<0.05$

Brusella seropozitif olguların demografik, bulaş ve riske ilişkin parametreleri incelendiğinde; 128 olgunun %59 unda çiğ süt içme ya da taze peynir ya da ev yapı-

sella seropozitifliğinin dağılımı incelendiğinde; sıklıkla yaz mevsiminde, özellikle de Temmuz ayında en yoğun olduğu gözlenmiştir (Grafik 1).

Tablo 3. Brusella seropozitif olgularda bulaş ve risk parametre verilerinin dağılımı.

Bulaş ve risk parametreleri		Seropozitiflik (n:128)	
n		%	
Beslenme şekli	- Çiğ süt ya da ev yapımı süt ürünü kullanan	75	59
	- Kullanmayan	23	18
	- Ulaşılamayan	30	23
Aile içinde birden fazla kişide hastalık öyküsü	- Var	43	33
	- Yok	55	44
	- Ulaşılamayan	30	23
Yaşam bölgesi	a. İstanbul veya İstanbul dışı çevre illerinin kırsalı (köy/kasaba)	67	53
	b. İstanbul veya İstanbul dışı çevre illerinin kentseli (merkez/ilçeler)	31	24
	-Göç nedeniyle	19	61
	c. Ulaşılamayan	30	23
Hastane kaynaklı	- Laboratuvar enfeksiyonu	3	0.07



Grafik 1. Brusella seropozitifliğinin aylara göre dağılımı.

Tartışma

Dünyanın her bölgesinde görülmekle beraber, Tür-kiye dahil Yunanistan, Portekiz, İspanya, Güney Fransa ve İtalya gibi Akdeniz havzası ile Arap yarımadası, Hindistan, Meksika, Orta ve Güney Amerika'da hiperendemik olan Bruselloz ciddi bir halk sağlığı sorunu olmaya devam eden enfeksiyon hastalığıdır [3,4]. Dünyanın birçok ülkesi ile birlikte özellikle ülkemizde önemli oranlarda iş gücü ve ekonomik kayıplara neden olan, morbitesi oldukça yüksek, buna karşın mortalitesi çok düşük olan hastalığın, seroprevalans oranları ülkemizde bölgesel farklılıklar göstermektedir [5]. T.C. Sağlık Bakanlığı 2004 yılı verilerine göre bruselloz en sık %41.1 ile Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde görülürken, İstanbul şehrinin bulunduğu Marmara Bölgesi'nde %2.1 olarak bildirilmiştir. Buna karşın 2005-2011 arası 6 yıllık dönem sonunda bizim merkezimizden elde edilen veriler sonucunda Brusella seroprevalansı İstanbul ve çevre iller için %3 olarak öngörülebilir. Her ne kadar bizim verilerimiz sadece tek bir hastanenin seroloji laboratuvarından elde edilmiş ve Marmara Bölgesi genelini yansıtmayıp sadece İstanbul ile bazı çevre illerin yerleşim bölgelerinden (kırsal ya da kentsel) başvuran hastalar-dan oluşsa da saptanan seroprevalans 2004 Sağlık Bakanlığı verilerinde göre yüksek olarak düşünülebilir.

Brusellozun insidansının az olduğu ülkelerde mesleki risk sebebiyle erkekler cinsiyet olarak en fazla hasta-lığa sahip olmalarına karşın, endemik ülkelerde cinsiyet yönünden pek fazla farkın görülmeyeceği bildirilmektedir [6-8]. Ülkemizden Koşar ve ark.[9] yapmış oldukları çalışmada 280 bruselloz olgusunun %64'ünün kadın olduğunu belirtmişler, bunun da kırsal kesimde hayvan bakım ve süt ürünlerinin hazırlanmasında sıklıkla ka-

dınların çalışmasına bağladıklarını belirtmişlerdir. Bi-zim değerlendirmemizde de kadın olgular erkeklere göre oran olarak fazla olsa da aralarında istatistiki olarak anlamlı bir fark saptanamamıştır. Brusella'nın yaş dağılımı bakımından en fazla genç ve orta yaşlı erişkinleri enfekte ettiği, çocuk yaşlarda insidansın az olduğu bildirilmektedir. Bizim yaşla ilgili sonuçlarımız Bruselloz Türkiye gibi endemik bölgelerde her yaşı tutabileceği öngörülen görüşlerle paralellik göstermiş, genç ve orta yaş kişilerin brusella enfeksiyonundan enfeksiyonundan en fazla etkilendiği kesim olduğu saptanmıştır.

Brusella bakterileri hayvanlarda yaşam boyu kalarak kronik enfeksiyonlara yol açmaktadır. İnsanlara bulaş yolu sıklıkla enfekte hayvanın sekresyonlarının, travma-tik cilt ile teması, non-pastörize ya da çiğ süt içme alış-kanlığı veya hijyenik koşulları tartışılır ev yapımı süt ürünleri kullanımı, enfekte aerosollerin solunması veya konjunktiva ile inokulasyonu olduğu bildirilmektedir. Türkiye gibi endemik olan ülkelere başlıca bulaş yolu-nun pastörize edilmemiş süt ürünleri tüketimi iken, gelişmiş ülkelere sıklıkla solunum yoluyla olduğu belirtilmiştir [3,4]. Ülkemizde değişik seri çalışmalarda sıklıkla, %28-90 arasında hayvancılık ve mesleki temas, %30-72 ile çiğ süt ürünlerinin kullanımıdır [6-11]. Bi-zim çalışmamızda da 128 olgunun 75(%59)'u çiğ süt iç-me ya da ev yapımı süt ürünü kullanımı saptanırken, 23 olguda ise böyle bir bilgi alınamamıştır.

Çiğ süt içme ya da non-pastörize süt ürünü tüketme kültürüyle indirekt ilişkili olabilecek bir diğer risk grubu ise kırsal ya da kentsel kesimde yaşamaya bağlı brusella sıklığı değişen olgulardır. Brusellozun zoonotik bulaş özelliği nedeniyle beklenildiği gibi hayvancılığın yoğun olarak yapıldığı kırsal bölgelerde daha sık görüldüğü bi-

linen bir gerçektir. Ülkemizde Isparta bölgelerinden Ko-şar ve ark.[9] 280 bruselloz olgusu ile yaptıkları çalış-mada %90 olgunun köy ve kasabalarda yaşadığı, Hati-poğlu ve ark.[11] Ankara ve çevre illerden yaptıkları ça-lışmada 202 olgunun %76.2'sinin kırsal bölgede yaşa-dıkları vurgulanmıştır. Yine bizim çalışma bölgemizin içinde bulunduğu Marmara bölgesinin Trakya kesimin-den Tansel ve ark.[8] yaptıkları çalışmada, olguların %65'inin kırsal bölgede yaşadığını belirtmişlerdir. Bi-zim çalışmamızda da %67 olgu İstanbul ya da İstanbul dışı çevre illerinin kırsal kesiminden (köy ve kasaba) ol-dukları belirlenmiştir. %24 olgu ise İstanbul içi, ya da çevre illerin merkez ya da ilçelerinde yaşadıkları tespit edilmiş ancak bu olguların çoğunluğunda (%61) kırsal kesimden göç nedeniyle İstanbul ya da diğer illerin kent yaşamına gelmiş ancak kültürel beslenme alışkanlıkları-nı (özellikle süt tüketimi) devam ettiren kişiler oldukları gözlenmiştir.

Brusellozun Türkiye gibi endemik olduğu ülkelerde aile içi salgınların görülebildiği, bundan dolayı ailenin diğer fertlerinin klinik ve serolojik yönden incelenip iz-lenmeleri gerektiği belirtilmektedir [3,9,11]. Bizim de-ğerlendirmemizde aile içi birden fazla kişide hastalık oranı %33 olarak belirlenmiş, %44 oranında olguda ise aile içi bulaş gözlenmemiştir.

Brusellozun endemik olduğu Türkiye'nin de içinde bulunduğu Akdeniz havzasında tüm mevsim ve aylarda görülebildiği ve sıklıkla koyun yavrulama dönemleri ve peynir yapımının arttığı ilkbahar ve yaz aylarında daha sık olduğu bildirilmektedir [8,12,13]. Bizim retrospektif değerlendirmemizde de brusella seropozitif olguların merkezimize başvuru mevsimlerinin yaz mevsiminde özellikle temmuz ayında daha sık olduğu belirlenmiştir.

Brusella enfeksiyonlarının sıklıkla saptandığı grup-lardan biri de mesleği gereği hayvan yetiştirenler, vete-riner hekimler, sağlık memurları ve mezbaha işçileri olabildiği gibi brusella bakterisinin tanısıyla uğraşan ve-teriner araştırma ve mikrobiyoloji laboratuvarları çalış-anlarıdır [14-16]. Özellikle Tıp Fakültelerinde brusel-loz tanısıyla yatırılan ve bakteriyemiye saptamak amacı ile kan kültürleri mikrobiyoloji laboratuvarına gönderi-len ancak kültürde üretme zorluğu nedeni ile kan kül-türlerinin belirli aralıklarla pasajlanması sırasında dik-katsizlik ya da başka nedenlerle enfekte örnek ile direkt temas, enfekte aerosollerin solunması yolu ile laboratu-var kaynaklı enfeksiyonun gelişmesidir. Olgularımızdan üçü, bizim Acil Mikrobiyoloji Laboratuvarımızdan fark-lı zamanlarda laboratuvar enfeksiyonu şeklinde brusel-loz bulaşına maruz kalmış kişiler olduğu saptanmıştır. Ülkemizde farklı zamanlarda bildirilen çalışmalardaki

Diyarbakır'dan %6 oranında Isparta'dan %1, İzmir'den %3.3 ve laboratuvar kaynaklı bruselloz bildirilmiştir [7,9,17].

Sonuç olarak; Türkiye'nin ve Marmara Bölgesinin en büyük yerleşim merkezi olan İstanbul ve İstanbul dışı çevre illerin yerleşim bölgelerinden brusella tanısı için başvuru yapan 4,344 olgunun Wright ve Rose-Bengal testlerinin 6 yıllık retrospektif değerlendirmesi sonucu saptanan %3 olarak öngörülen brusella seroprevalansı, 2006 yılında Marmara bölgesi için bildirilen %2.1 ora-nına göre yüksek değerlendirilebilir. Bunun özellikle İs-tanbul kentinin son 10-15 yıldır kırsal kesimden fazlaca göç alması ve bununla bağlantılı kırsal kesim beslenme alışkanlıklarının devam etmesi ile ilişkili olabileceğini düşünmekteyiz. Brusella bulaşı için çiğ süt ve ürünleri-nin kullanımı, kırsal bölgede yaşama ve hastalığın yaz ve ilkbahar mevsimlerinde görülme sıklığı, laboratuvar kaynaklı bulaşı gibi literatürlerde bildirilen klasik risk parametrelerine paralel olarak bu retrospektif değeren-dirme de benzer sonuçlar elde edilmiştir. İstanbul gibi özellikle sosyoekonomik ve sosyokültürel yönden geliş-miş bir metropolden elde edilen bu seroepidemiolojik veriler ışığında Bruselloz Türkiye'de hala bir sağlık so-runu olmaya devam etmekte olup, insanlarda seropre-velansın azaltılması, kontrolü ve eradikasyonu için hay-vanlarda hastalığın eradike edilmesi gerekmektedir. Ge-lişmiş ülkelerde bu yolla sağlanan eradikasyonun ülke-miz için uzun bir zaman gerektirdiği bir gerçektir. Bun-dan dolayı Bruselloz ve bulaş yolları konusunda ulusal düzeyde yazı ve görsel medya ile özellikle bilinçlendir-me yapılması ve bulaşı engellemeye dönük önlemlerin ivedilikle alınması gerekliliğine inanıyoruz. Ayrıca bru-selloz laboratuvar enfeksiyonunun engellemesi için vete-rinerlik ve insan sağlığı ile ilgili Mikrobiyoloji laboratu-arlarında BGK-2 (Biyolojik Güvenlik Kabini-2) kabinle-rinin kullanılması ve çalışanların periyodik eğitimlerden geçerek, daha dikkatli ve titiz çalışma yapmaları gerek-mektedir.

Kaynaklar

1. Baysal B. Brucella. In: Ustaçelebi fi. (ed). Temel ve Klinik Mikrobiyoloji. 1. Baskı. Ankara, Öncü Basımevi, 1999;571-577.
2. Young EJ Brucella species. In: Mandel GL, Bennett JE, Dolin R (eds). Principles and Practice of Infectious Diseases. 6th ed. New York: Churchill Livingstone, 2005;2386-2393.
3. Young EJ: Brucellosis: current epidemiology, diagnosis and management, Curr Clin Top Infect Dis 1995;15: 115-128.

4. Pappas G, Papadimitriou P, Akritidis N, Christou L, Tsianos EV. The new global map of human brucellosis. *Lancet Infect Dis* 2006;6:91-99.
5. T.C. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Çalışma Yıllığı 2006. Erişim tarihi: 10 Ocak 2012. Available from: <http://www.saglik.gov.tr>
6. Taşova Y, Saltoğlu N, Yılmaz G, İnal S. Bruselloz: 238 erişkin olgunun klinik, laboratuvar ve tedavi özellik-lerinin değerlendirilmesi. *İnfeks Derg* 1998;12:307-312.
7. Gür A, Geyik MF, Dikici B, Nas K, Cevik R, Sarac J, et al. Complications of brucellosis in different age groups: a study of 283 cases in Southeastern Anatolia of Turkey. *Yonsei Med J* 2003;44:33-44.
8. Tansel Ö, Yavuz M, Kuloğlu F, Akata F. Trakya Üniversitesi Hastanesi'ne başvuran 40 bruselloz olgusunun değerlendirilmesi. *İnfeks Derg* 2003;17:1-4.
9. Koşar A, Aygündüz M, Yaylı G. İkiyüzseksen bruselloz olgusunda farklı iki tedavinin karşılaştırılması. *İnfeks Derg* 2001;15:433-437.
10. Yüce A, Çavuş SA: Türkiyede Bruselloz: Genel Bakış. *Klimik Derg* 2006;19:87-97.
11. Hatipoğlu ÇA, Kınıklı S, Tülek N, Koruk ST, Arslan S, Ertem GT, et al. Bir eğitim hastanesinin İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği'nde izlenen 202 bruselloz olgusunun epidemiyolojik verilerinin irdelenmesi. *Klimik Derg* 2005;18:94-98.
12. Göktaş P. Erzincan bölgesinde bruselloz olgularında artış. *İnfeks Derg* 1990;4:475-481.
13. Tabak ÖF, Dumankar A, Aşlamacı M, Mert A, Aktuğlu Y, Demircan O. Bruselloz. *Cerrahpaşa Tıp Fak Der* 1993;24:281-286.
14. Ergönül Ö, Çelikbaş A, Tezeren D, Güvener E, Dokuzoğuz B. Analysis of risk factors for laboratory-acquired brucella infections. *J Hosp Infect* 2004;56: 223-227.
15. Kalkan A, Felek S, Akbulut A, Papila Ç, Demirdağ K, Kılıç SS. Elazığ yöresinde çeşitli risk gruplarında bruselloz seroprevelansının belirlenmesi. *İnfeks Derg* 1999;13:227-230.
16. Serter D, Hoşgör M, Özkan F. *Brucella melitensis* R1 suşu ile oluşan bir laboratuvar infeksiyonu olgusu. *İnfeks Derg* 1993;7:171-172.
17. Taşbakan MI, Yamazhan T, Gökengin D, Arda B, Sertpolat M, Ulusoy S et al. Brucellosis: a retrospective evaluation. *Trop Doct* 2003;33:151-153.