

Bir Üniversite Hastanesine Başvuran Hastalarda *Brucella* Seroprevalansı ve Risk Faktörlerinin Araştırılması

Muammer Osman Köksal ©
Mehmet Akif Durmuş ©
Hayati Beka ©
Ali Ağaçfidan ©

Investigation of *Brucella* Seroprevalence and Risk Factors in Patients Admitting to a University Hospital

Öz

Bruselloz, pastörize edilmemiş süt ve süt ürünlerinin tüketimi ve enfekte hayvanların sekresyonlarının bütünlüğü bozulmuş cilt ile direkt teması ile bulaşabilen bakteriyel bir enfeksiyon hastalığıdır. Ülkemizde önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir. Çalışmamızda, İstanbul'da *Brucella* seroprevalansının ve bruselloz ile ilişkili risk faktörlerinin incelenmesi amaçlanmıştır. Bu çalışmaya Aralık 2018-Aralık 2019 tarihleri arasında İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi'ne bağlı çeşitli poliklinik veya servislerinden, bruselloz şüphesi ile tıbbi mikrobiyoloji laboratuvarlarına gönderilen 467 hasta serumu dahil edilmiştir. Enfeksiyonun tanısında Brucellacapt testi (Vircell, İspanya) kullanılmıştır. Toplam 18 hastada (% 3,85) pozitiflik gözlemlenmiştir. Seropozitiflik, erkek hastalarda anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). Çalışmamız bu enfeksiyon ile ilgili var olan verilere katkıda bulunmaktadır. Çalışma sonuçlarımızın, risk gruplarının bilinçlendirilmesi için de önemli olabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: bruselloz, halk sağlığı, seroprevalans

ABSTRACT

Brucellosis is a bacterial infectious disease that can be transmitted by consumption of unpasteurized milk and dairy products and through direct contact of secretions from infected animals with the skin with impaired integrity. It remains a significant public health issue in our country. The aim of this study was to investigate *Brucella* seroprevalence and the risk factors associated with brucellosis in Istanbul. Sera from 467 patients who were sent to medical microbiology laboratories with suspicion of brucellosis from various polyclinics or hospital services of Istanbul Medical Faculty between December 2018 and December 2019 were included in this study. Brucellacapt test (Vircell, Spain) were used to diagnose the infection. Seropositivity was observed in a total of 18 patients (3,85 %). Seropositivity was significantly higher in male patients ($p<0,05$). Our study contributes to existing data on this infection. We believe that our results may also be important for raising awareness of risk groups.

Keywords: brucellosis, public health, seroprevalence

Received/Geliş: 06.01.2020

Accepted/Kabul: 04.08.2020

Published Online/Online Yayın: 31.08.2020

Atf/Cite as: Köksal MO, Durmuş MA, Beka H, Ağaçfidan A. Bir üniversite hastanesine başvuran hastalarda *Brucella* seroprevalansı ve risk faktörlerinin araştırılması. ANKEM Derg. 2020;34(2):65-70.

Muammer Osman Köksal

İstanbul Üniversitesi

İstanbul Tıp Fakültesi

Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

İstanbul - Türkiye

✉ muammerosmankoksal@istanbul.edu.tr

ORCID: 0000-0001-8411-2795

M. A. Durmuş 0000-0002-3637-6451

H. Beka 0000-0002-5509-0248

A. Ağaçfidan 0000-0002-5470-296X

İstanbul Üniversitesi

İstanbul Tıp Fakültesi

Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

İstanbul - Türkiye

GİRİŞ

Bruselloz, *Brucella* cinsi bakterilerin neden olduğu, halk sağlığı için önemli, zoonotik bir enfeksiyon hastalığıdır⁽²⁷⁾. Dünyanın dört bir yanından gelen raporlar, sadece bilinen endemik ülkelerde değil, brusellozun yakın zamana kadar önemli bir sağlık sorunu olmadığı ülkelerde de hastalığın yükünü ortaya koymaktadır^(13,18,19). Koyun, keçi ve sığırlar insan enfeksiyonuyla ilişkilendirilmektedir. *Brucella* melitensis ve *Brucella abortus* enfeksiyonla en sık ilişkilendirilen *Brucella* türleridir. Bruselloz, mesleklerle de ilişkisi olan bir hastalıktır, çünkü etkilenen popülasyonun büyük bir kısmı hayvancılıkla uğraşanlar, mezbaha işçileri ve veteriner hekimlerdir^(20,21,23).

İnsanda enfeksiyon; başta kaynatılmamış/pastörize edilmemiş süt ve süt ürünleri, az pişmiş et olmak üzere kontamine hayvan ürünlerinin tüketimi⁽¹⁰⁾, kesik ve cilt sıyrıkları ile doğrudan temas, kontamine aerosollerin solunması, konjunktival mukoza teması ile gerçekleşmektedir⁽¹⁰⁾. Küresel olarak, yılda yaklaşık 500.000 insan enfekte olmaktadır. Enfeksiyon sıklığı dünyadaki coğrafi bölgeler arasında büyük farklılıklar göstermektedir. Akdeniz havzası, Orta Doğu, Orta ve Güney Amerika, Afrika ve Asya'nın bazı bölgeleri en yüksek insidans ve prevalansa sahiptir. Buna karşılık, Kuzey ve Batı Avrupa ülkelerinde otokton insan brusellozu olmadığı düşünülmektedir⁽²²⁾. Avrupa'da 2008 yılında 619 insan brusellozu vakası bildirilmiştir ve bu rakam 2015 yılında 437 vakaya düşmüştür. En yüksek insidans, İtalya, Portekiz, Yunanistan ve İspanya gibi Akdeniz ülkelerinde gözlemlenmektedir⁽¹¹⁾. Bruselloz, Türkiye'de de önemli bir sağlık sorunudur. Ülkenin farklı bölgelerinden gelen birçok rapor sürekli bir sürveyans sistemine ihtiyaç olduğunu göstermektedir^(9,12,15,24). Bu çalışmaların birçoğu, kırsal alanlarda ikamet etmeyi ve mesleki maruziyeti, enfeksiyon gelişimi için ortak risk faktörleri olarak tanımlamıştır. Brusellozun teşhisi için, *Brucella* spp. patojeninin vücut sıvılarından kültür ile izole edilmesi altın standart olarak kabul edilmektedir. Bununla birlikte, inkübasyon süresinin uzunluğu, kronik enfeksiyonlarda duyarlılığın düşük

olması ve tüm laboratuvarların karşılayamadığı biyogüvenlik kategori 3 gereksinimleri gibi dezavantajlara sahiptir. Bu nedenle Hızlı ve güvenilir sonuç veren serolojik testler de *Brucella* enfeksiyonlarının tanısında sıklıkla tercih edilmektedir^(4,7). Rose Bengal (RBT) ve standart serum tüp aglütinasyon (STAT) testleri hem uygulaması kolay hem de ucuz olmaları nedeniyle tüm dünyada yaygın olarak kullanılmaktadır. Bununla birlikte RBT'nin, özellikle brusellozun endemik olduğu bölgelerde, hastalıkla tekrar karşılaşma durumunda veya yeni geçirilmiş enfeksiyon hikayesi olan bireylerde tanıda tek başına kullanılmaması tavsiye edilmektedir⁽¹⁴⁾. STAT ise çoğunlukla blokan antikorları ve kronik vakalarda gözlemlenen IgA ve IgG antikorlarını tespit edememektedir. Bu sorunun aşılması için Coombs (anti-insan globulin testi) yöntemi kullanılmaktadır. Ancak zaman alıcı ve zahmetli olması nedeniyle Coombs testi, laboratuvarlar tarafından rutin olarak uygulanmamaktadır⁽⁴⁾. Brucellacapt (BCAP) testi, insan brusellozunun rutin tanı ve tedavi yönetimi için çok hassas, spesifik ve basit bir aglütinasyon temelli "immune capture" testidir⁽⁶⁾. Bloke edici antikor varlığından etkilenmeden, oluşan total antikorların saptanmasına ve uygun bir titrasyon yoluyla bunların nicelendirilmesine izin veren kantitatif bir testtir. Hem tanısal olarak hem de prevalans çalışmalarında sıklıkla kullanılmaktadır. Bireysel spesifik IgA, IgG ve IgM immüno globulinler hızlı bir şekilde ancak basit aglütinasyon testlerinden daha yüksek bir maliyetle ölçülebilmektedir^(4,6).

Dünya'da ve ülkemizde yapılan çalışmalar, BCAP testinin bruselloz tanısı için yüksek özgüllük ve duyarlılığa sahip olduğunu bildirmiştir^(4,6).

Çalışmamızda, İstanbul Tıp Fakültesi kliniklerine çeşitli şikayetlerle başvuran ve *Brucella* testleri yapılmak üzere, Tıbbi Mikrobiyoloji laboratuvarına yönlendirilen hastalarda, *Brucella* seroprevalansı ve bruselloz ile ilişkili risk faktörlerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya Aralık 2018-Aralık 2019 tarihleri

arasında İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi'ne bağlı çeşitli poliklinik veya servislerden, bruselloz şüphesi ile tıbbi mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen 467 serum örneği dahil edilmiştir ve bu örneklere ait sonuçlar retrospektif olarak incelenmiştir. Çalışmamız İstanbul Tıp Fakültesi, Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (Referans no: 03.07.2020/955). Poliklinik ve servislerden enfeksiyon tanısı için gelen hasta örneklerine Brucellacapt® (Vircell SL, Santa Fé, Granada, Spain) testi yapılmıştır. BCAP testi, üreticinin tarama talimatlarına göre gerçekleştirilmiştir. 800 µl serum dilüsyon sıvısı içerisine 5 µl serum örneği ilave edilmiştir. Her dilüsyon sıvısı içerisinde 1/160 oranında sulandırılan serum örneklerinden 100 µl alınarak U şeklinde kuyucuklara sahip mikrolakalara ilave edilmiştir, ardından sulandırma solüsyonundan 50 µl ikinci kuyucuklara konulduktan sonra, sulandırılan serumdan 50 µl ikinci kuyuya aktarılmış ve dilüe edildikten sonra 50 µl'si çekilerek atılmıştır. Bu şekilde ikinci kuyudaki son konsantrasyon 1/320 olarak ayarlanmıştır. Tüm kuyucuklara 50 µl antijen süspansiyonu (formaldehit ile öldürülen renkli *Brucella abortus* bakterileri) eklenmiştir. Plaka, sıvının mikro kuyulardan buharlaşmasını önlemek için yapışkan bant ile kapatılmış, karanlık ve nemli ortamda 37°C'de 18 ila 24 saat inkübe edilmiştir. Tüm kuyu tabanını kaplayan ağ biçiminde bir görüntü pozitif olarak kabul edilirken, kuyucuğun ortasında düğme şeklinde çökme gözlemlenmesi negatif olarak sonuçlandırılmıştır⁽⁶⁾. BCAP 1/320 titrede reaktif saptanan numuneler pozitif olarak raporlanmıştır⁽²⁸⁾. Çalışmamızda *Brucella* seropozitifliği saptanan olgulara ait demografik ve seroepidemiolojik verilerin değerlendirilmesi için Hasta Bilgi Sistemi'nden hasta telefon numaralarına ulaşılmıştır. Hasta bireyler ya da velileri ile telefonda görüşülerek, tüm hastalara ait yaşanan il, bulaşma nedeni, aynı kaynaktan aile içi bulaşın varlığı, meslek bilgileri gibi verilere ulaşılmış olup, hastaya ait cinsiyet ve yaş bilgileri, hasta bilgi sisteminden edinilmiştir.

Verilerin istatistiksel değerlendirilmesi için SPSS Windows versiyon 21 (Armonk, NY: IBM Corp.) kullanılmıştır. Test sonuçlarına göre cinsiyet açısından

farklılık değerlendirilmesi ve yaş grupları arasındaki farklılık değerlendirilmesi için tanımlayıcı istatistik ve ki-kare testi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık için p değeri < 0.05 olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışmamıza yaş ortalaması 42,1 olan, 220'si (% 47,1) kadın, 247'si (% 52,9) erkek toplam 467 hastanın serum örnekleri dahil edilmiştir. Bu örneklere ait sonuçlar retrospektif olarak incelenmiştir. Dört yüz altmış yedi hastanın % 26,1'i (n=122) genel dahiliye poliklinik ve servisinden, % 19,1'i (n=89) enfeksiyon hastalıkları ve mikrobiyoloji poliklinik ve servisinden % 8,1'i (n=38) pediatrik enfeksiyon hastalıkları poliklinik ve servisinden, % 46,7'si (n=218) diğer poliklinik ve servislerden gelen hastalardan oluşmaktadır. Dördü (% 0,86) kadın, 14'ü (% 2,9) erkek olmak üzere toplam 18 hastada (% 3,85) pozitiflik gözlemlenmiştir (p<0.05). Özellikle 0-18 yaş grubu ve 50 yaş üzerindeki bireylerde enfeksiyon daha sık gözlemlenmiştir (Tablo 1). Ancak yaş grupları arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır (p>0,05). BCAP pozitif sonuç veren hastalarımıza ait demografik bilgiler Tablo 2'de gösterilmektedir. Pozitiflik gözlemlenen hastalarımızın 10'unun İstanbul'da ikamet ettiği belirlenmiştir. Bu hastaların dokuzunun başka illerden getirilen veya seyahat ettiklerinde tükettikleri çiğ süt ve süt ürünlerinden enfekte olduğu, bir hastanın ise böyle bir öyküsünün olmadığı gözlemlenmiştir. Diğer sekiz hastanın ise ya bölgelerinde tanı konamamış ve hastanemize yönlendirilmiş bireylerden ya da imparte vakalardan oluştuğu tespit edilmiştir (Tablo 2).

Tablo 1. Yaş gruplarında *Brucella* enfeksiyonlarının görülme sıklığı [n (%)] (p>0,05).

Yaş grubu	Brucellacapt (+)	Brucellacapt (-)	Toplam
0-18	5 (1,07)	61 (13,06)	66 (14,13)
19-29	3 (0,64)	62 (13,28)	65 (13,92)
30-39	0	75 (16,06)	75 (16,06)
40-49	1 (0,22)	75 (16,06)	76 (16,28)
50-59	4 (0,86)	83 (17,77)	87 (18,63)
60-69	3 (0,64)	63 (13,49)	66 (14,13)
>70	2 (0,43)	30 (6,42)	32 (6,85)
Toplam	18 (3,85)	449 (96,15)	467 (100)

Tablo 2. Çalışmamızda Brucella seropozitifliği gösteren hastalara ait demografik bilgiler.

Hasta	Lokasyon	Bulaşma nedeni	Aile öyküsü	Meslek	Yaş	Cinsiyet
Hasta 1	Siirt	Taze peynir (Siirt)	Yok	Ev hanımı	42	Kadın
Hasta 2	İstanbul	Süt (Lüleburgaz)	Yok	Ev hanımı	75	Kadın
Hasta 3	İstanbul	Peynir (Tunceli)	Yok	Serbest meslek	64	Erkek
Hasta 4	Siirt	Taze peynir (Siirt)	Yok	Emekli	61	Erkek
Hasta 5	Aydın	Hayvan salgı temas (Aydın)	Yok	Veteriner	29	Erkek
Hasta 6	Mardin	Taze peynir (Mardin)	Var	Emekli	63	Erkek
Hasta 7	İstanbul	Süt (Lüleburgaz)	Yok	Serbest meslek	24	Erkek
Hasta 8	İstanbul	Süt (Silivri)	Yok	Çiftçi	53	Erkek
Hasta 9	İstanbul	Taze peynir (Siirt)	Var	Öğrenci	23	Erkek
Hasta 10	Şırnak	Taze peynir (Şırnak)	Var	Ev hanımı	56	Kadın
Hasta 11	İstanbul	Süt (Lüleburgaz)	Var	Ev hanımı	50	Kadın
Hasta 12	Kars	Hayvan salgı temas (Kars)	Var	Çiftçi	54	Erkek
Hasta 13	İstanbul	Peynir (Adıyaman)	Yok	Emekli	75	Erkek
Hasta 14	İstanbul	Peynir (Van)	Var	Öğrenci	6	Erkek
Hasta 15	Edirne	Süt (Lüleburgaz)	Yok	Öğrenci	15	Erkek
Hasta 16	Bitlis	Taze peynir (Bitlis)	Var	Öğrenci	17	Erkek
Hasta 17	İstanbul	Taze peynir (Siirt)	Var	Öğrenci	9	Erkek
Hasta 18	İstanbul	Bilinmiyor	Yok	Öğrenci	17	Kadın

TARTIŞMA

Bruselloz, hem insanları hem de hayvanları etkileyen hepatosplenomegali ve lenfadenopati klinik bulguları; ateş, halsizlik, kilo kaybı, baş ağrısı ve art-ralji gibi spesifik olmayan semptomlarla seyreden bulaşıcı bir hastalıktır. Türkiye’de bruselloz sıklığı bölgelere göre değişiklik göstermekte olup, Karadeniz bölgesinden bildirim sıklığı düşük iken, hayvancılığın yaygın olduğu Doğu Anadolu, Güneydoğu Anadolu ve İç Anadolu Bölgesinde bildirim sıklığı yüksektir^(14,30). Bildirilen seropozitiflik oranları, çalışmanın yapıldığı bölge, populasyon ve kullanılan teste göre değişiklik göstermektedir. Subklinik olguların varlığı ve bu konuda bir bildirim ağının bulunmaması nedeniyle ülkemizde gerçek bruselloz insidansı bilinmemektedir. Bu çalışma, bruselloz şüphesiyle hastanemizin çeşitli kliniklerinden yollanan hasta örneklerinde bruselloz sıklığını saptamak için yapılmıştır. Toplam 467 hastadan, 18’inin (% 3,85) pozitif olduğu tespit edilmiştir. Ülkemizde bu konuda yapılan çalışmalarda brusella seroprevalansı doğu illerinde, RBT ile % 8,35-% 11,3 arasında, STAT ile % 3,4-27,2 arasında bildirilmiş olup çalışmamıza göre yüksek ya da görece yüksek sonuçlar gösterilmiştir. Bu durumun çalışmamızda yer alan hastaların çoğunun, küçük ve büyükbaş yerli hayvancılığın yaygın olmadığı, sosyo-

ekonomik koşulların iyi ve okuryazarlık oranlarının yüksek seyrettiği, İstanbul’un kent nüfusuna ait olması nedeniyle olabileceğini düşünmekteyiz. Bununla birlikte ülkemizin diğer bölgelerinde, RBT ile % 1-3,56 arasında, STAT ile % 0,6-3 arasında seropozitiflik bildirilmiştir ve çalışmamıza benzer ya da daha düşük seropozitiflik oranları gözlemlenmiştir (Tablo 3). Çalışmamızda, enfeksiyonun endemik olduğu ülkelerde yapılmış uluslararası çalışmalara kıyasla bruselloz sıklığı daha düşük bulunmuştur^(1,2).

Her ne kadar bruselloz, yaş ve cinsiyet farklılığı gözetmeyen bir hastalık olsa da insidansın düşük olduğu bölgelerde mesleki risk nedeniyle erkeklerde daha yaygın görüldüğü bildirilmektedir⁽³¹⁾. Çalışmamızda, ülkemizde yapılan çalışmalarla uyumlu

Tablo 3. Ülkemizde yapılan çalışmalarda gözlemlenen Brucella seroprevalans değerleri.

Araştırmacı	Yer ve tarih	RBT	STAT
Alim ve ark. ⁽³⁾	Sivas-2015	-	% 8
Yetkin ve ark. ⁽²⁹⁾	Malatya-2006	% 11,3	% 7
İnci ve ark. ⁽¹⁶⁾	Artvin-2015	% 8,35	% 6,07
Ceylan ve ark. ⁽⁹⁾	Van-2003	-	% 27,2
Tok ve ark. ⁽²⁵⁾	Ağrı-2009	% 11,3	% 3,4
Demir ve ark. ⁽¹²⁾	Kırşehir-2012	% 3,56	% 2,9
Turhan ve ark. ⁽²⁶⁾	Hatay-2010	-	% 2,9
Apan ve ark. ⁽⁵⁾	Kırıkkale-2007	% 3,2	% 3
Çetinkaya ve ark. ⁽⁸⁾	Kayseri-2006	% 3,4	-
Karabay ve ark. ⁽¹⁷⁾	Bolu-2004	% 1	% 0,6

olarak seropozitiflik erkeklerde anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p<0,05$)^(24,25). Bu durumun mesleki risk ile doğrudan ilişkili olduğu sonucuna ulaşılamamıştır. Bunun yanında pastörize edilmemiş süt ve ürünlerini kullanmanın, bölgemizde hastalığın yayılışında ve sıklığında önemli bir rol oynadığını düşünmekteyiz. Bölgemizde pozitiflik gösteren hastaların bir kısmı importe vakalar olup, diğer kısmı farklı şehirlerden gelen süt ve süt ürünleri ile enfekte olmuşlardır (Tablo 2). Yaş grupları ve bruselloz enfeksiyonu arasında anlamlı bir ilişki gözlenmemiştir. Çalışmamızda *Brucella* testleri pozitiflik gösteren bireyler, özellikle 0-18 yaş grubu ve 50 yaş üzerindeki grupta yer almaktadır. Bruselloz, dünyadaki en yaygın zoonotik hastalıklardan biri olmasına rağmen, gereken ilgiyi görmemiş bir enfeksiyon hastalığı olmaya devam etmektedir⁽²⁹⁾. 1984 yılında ulusal Bruselloz kontrol ve eradikasyon programının başlamasıyla, hayvan ve insan bruselloz vakalarında azalma görülmüştür. 2009 yılında yayımlanan Bruselloz ile Mücadele Yönetmeliği'nin de vaka sayılarının azalmasına katkı sağlamaya devam edeceği umulmaktadır. Ülkemiz bruselloz açısından endemik ülkeler arasında yer almaktadır. Ülkemizin özellikle kırsal kesimlerinde veterinerlik hizmetlerinin yetersiz oluşu enfeksiyonun yayılmasına katkıda bulunmaktadır. Çiğ süt ve süt ürünlerinin tüketimi vaka sayısında artışa neden olmaktadır. Brusellozun bulaşması ve sıklığı, özellikle hastalığın endemik olduğu bölgeler içerisindeki önleme ve bilgilendirme faaliyetlerinin yetersizliği ile ilgilidir. Enfeksiyonun kontrol edilmesi, veteriner hekimler ve sağlık çalışanlarının uyumlu çalışması ve Bruselloz'un endemik olduğu bölgelerde yaşayan insanların bilgilendirilmesinden geçmektedir. Ülkemizde kırsal alanlardan kentlere göç dalgası tüm hızıyla devam etmektedir ve göç eden bireylerin köyleriyle olan bağlantıları kopmamaktadır. Bu durum kırsal alanlarda ve küçük yerleşim alanlarında gözlemlenen enfeksiyonların büyük kentlerde de görülmesine neden olmaktadır. Çalışmamızda seropozitiflik gösteren hastaların büyük bir bölümü ya tatil dönemlerinde gittikleri köylerinde yedikleri ya da yine köylerinden gelen süt ürünleri ile *Brucella* enfek-

siyonuna yakalanmışlardır. Türkiye'nin farklı illerinden yoğun göç alan İstanbul'da yapılan bu retrospektif analiz her ne kadar sadece bölgemize ait prevalans sonuçlarını kapsıyor gibi görünse de, enfeksiyonun sıklıkla ilişkilendirildiği hayvancılığın yapılmadığı bir şehir için önemli veriler içermektedir. Ayrıca çalışmamızın risk altında olan sağlık personellerinin ve diğer risk gruplarının bilinçlendirilmesi için de önemli olabileceğini düşünmekteyiz.

Etik Kurul Onayı: Çalışma İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi Etik kurulu tarafından onaylanmıştır (Referans numarası: 955/2020).

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından herhangi bir çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Ethics Committee Approval: The study was approved by the Ethical committee of the Faculty of Medicine at Istanbul University (Reference number: 995/2020).

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

KAYNAKLAR

1. Akbarian Z, Ziay G, Schauwers W, et al. Brucellosis and *Coxiella burnetii* infection in householders and their animals in secure villages in herat province, Afghanistan: a cross-sectional study. *PLoS Negl Trop Dis*. 2015;9(10):e0004112
<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0004112>
2. Ali S, Nawaz Z, Akhtar A, et al. Epidemiological investigation of human brucellosis in Pakistan. *Jundishapur J Microbiol*. 2018;11(7):e61764.
<https://doi.org/10.5812/jjm.61764>
3. Alim A, Oguzkaya-Artan M, Artan C. The seroprevalence of brucellosis among undiagnosed family members of brucellosis positive patients. *Niger J Clin Pract*. 2015;18(5):620-5.
<https://doi.org/10.4103/1119-3077.154206>
4. Alişkan H, Colakoğlu S, Turunç T ve ark. Evaluation of diagnostic value of Brucellacapt test in brucellosis. *Mikrobiyol Bul*. 2007;41(4):591-5.
5. Apan TZ, Yildirim M, Istanbuluoğlu E. Seroprevalence of brucellosis in human, sheep, and cattle populations in Kirikkale (Turkey). *Turk J Vet Anim Sci*. 2007;31(1):75-8.

6. Casanova A, Ariza J, Rubio M, et al. Brucellacapt versus classical tests in the serological diagnosis and management of human brucellosis. *Clin Vaccine Immunol.* 2009;16(6):844-51.
<https://doi.org/10.1128/CVI.00348-08>
7. Brucellosis Reference Guide: Exposures, Testing, and Prevention, Centers for Disease Control and Prevention (CDC), <https://www.cdc.gov/brucellosis/pdf/brucellosis-reference-guide.pdf> (erişim tarihi: 02.04.2020).
8. Cetinkaya F, Naçar M, Aydın T ve ark. Prevalence of brucellosis in the rural area of Kayseri, Central Anatolia, Turkey. *Int J Infect Dis.* 2006;10(2):179-81.
<https://doi.org/10.1016/j.ijid.2004.10.009>
9. Ceylan E, Irmak H, Buzgan T ve ark. Seroprevalence of brucellosis in human and animal populations in some villages in Van city. *Van Medical Journal.* 2003;10(1):1-5.
10. Dean AS, Crump L, Greter H, et al. Global burden of human brucellosis: a systematic review of disease frequency. *PLoS Negl Trop Dis.* 2012;6(10):e1865.
<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0001865>
11. Facciola A, Palamara MAR, D'Andrea G, et al. Brucellosis is a public health problem in southern Italy: Burden and epidemiological trend of human and animal disease. *J Infect Public Health.* 2018;11(6):861-6.
<https://doi.org/10.1016/j.jiph.2018.07.007>
12. Demir T, Orhan B. Kırşehir bölgesinde bruselloz seroprevalansı ve tanıda serolojik ve biyokimyasal testlerin yeri. *Selçuk Tıp Derg.* 2012;28(3):173-7.
13. Ducrotoy M, Bertu WJ, Matope G, et al. Brucellosis in Sub-Saharan Africa: current challenges for management, diagnosis and control. *Acta Trop.* 2017;165(1):179-93.
<https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2015.10.023>
14. Franco MP, Mulder M, Gilman RH, et al. Human brucellosis. *Lancet Infect Dis.* 2007;7(12):775-86.
[https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(07\)70286-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(07)70286-4)
15. Irmak H. Brusellozun Kontrolü Amacıyla Sağlık Bakanlığınca Yapılan Çalışmalar. III. Türkiye Zoonotik Hastalıklar Sempozyumu, Sempozyum Kitabı, s.54-8, (2010).
16. İnci A. Investigation of brucellosis seroprevalence in Artvin city according to the laboratory data. *J Clin Anal Med.* 2015;6(2):183-5.
<https://doi.org/10.4328/JCAM.1936>
17. Karabay O, Serin E, Tamer A ve ark. 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.
18. Lai S, Zhou H, Xiong W, et al. Changing epidemiology of human brucellosis, China, 1955-2014. *Emerg Infect Dis.* 2017;23(2):184-94.
<https://doi.org/10.3201/eid2302.151710>
19. Mangalgi SS, Sajjan AG, Mohite ST, et al. Serological, clinical, and epidemiological profile of human brucellosis in Rural India. *Indian J Community Med.* 2015;40(3):163-7.
<https://doi.org/10.4103/0970-0218.158847>
20. Mufinda FC, Boinas F, Nunes C. Prevalence and factors associated with human brucellosis in livestock professionals. *Rev Saude Publica.* 2017;22:51-7.
<https://doi.org/10.1590/s1518-8787.2017051006051>
21. Mukhtar F. Brucellosis in a high risk occupational group: seroprevalence and analysis of risk factors. *J Pak Med Assoc.* 2010;60(12):1031-4.
22. Pappas G, Papadimitriou P, Akritidis N, et al. The new global map of human brucellosis. *Lancet Infect Dis.* 2006;6(2):91-9.
[https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(06\)70382-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(06)70382-6)
23. Shome R, Kalleshmurthy T, Shankaranarayana PB, et al. Prevalence and risk factors of brucellosis among veterinary health care professionals. *Pathog Glob Health.* 2017;111(5):234-9.
<https://doi.org/10.1080/20477724.2017.1345366>
24. Sumer H, Sumer Z, Alim A, et al. Seroprevalence of Brucella in an elderly population in mid-Anatolia. *Turkey J Health Popul Nutr.* 2003;21(2):158-61.
25. Tok D, Coşkun Ö. Ağrı ilinde Brucella seroprevalansına ait bir çalışma. *TAF Prev Med Bull.* 2009;8(6):485-8.
26. Turhan E, İnandı T, Çetin M. Hatay'da on beş yaş üzeri toplumda bruselloz seroprevalansı ve risk faktörleri. *Türkiye Klinikleri J Med Sci.* 2010;30(5):1631-8.
<https://doi.org/10.5336/medsci.2009-13960>
27. World Health Organisation (WHO), Brucellosis in Humans and Animals, WHO, Geneva, Switzerland, (2006).
28. Yagupsky P, Morata P, Colmenero JD. Laboratory diagnosis of human brucellosis. *Clin Microbiol Rev.* 2019 Nov 13;33(1).
<https://doi.org/10.1128/CMR.00073-19>
29. Yetkin G, Iraz M. Malatya ilinde bir yıllık sürede laboratuvar verilerine göre bruselloz seroprevalansı. *ANKEM Derg.* 2006;20(3):156-8.
30. Yumuk Z, O'Callaghan D. Brucellosis in Turkey - an overview. *Int J Infect Dis.* 2012 Apr;16(4):e228-35.
<https://doi.org/10.1016/j.ijid.2011.12.011>
31. Yüce A, Çavuş SA. Türkiye'de bruselloz: genel bakış. *Klimik Derg.* 2006;19(3):87-97.