



Türkiye’de Küçük Ruminantlarda Brusellozun Kontrol ve Eradikasyon Stratejileri

Şahin ÇAKIR^{1*} Murat YILDIRIM²

¹Tarım ve Orman Bakanlığı, Tarımsal Araştırmalar ve Politikalar Genel Müdürlüğü, Ankara-Türkiye

²Kırıkkale Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kırıkkale-Türkiye

Geliş Tarihi/Received
5.04.2018

Kabul Tarihi/Accepted
14.11.2018

Yayın Tarihi/Published
31.12.2018

Özet

Bu derleme, Dünya’da yaygın infeksiyöz zoonoz hastalıklardan biri olan, halk sağlığı yönünden tehlike arz eden ve evcil hayvanlarda ciddi ekonomik kayıplara neden olan koyun ve keçi brusellozunun ülkemizde kontrol ve eradikasyonunu sağlamayı ve uygun olan stratejiyi ortaya koymayı amaçlayan güncel bir çalışmadır. Bu kapsamda, güncel literatür taraması yapılarak ülkemizde Tarım ve Orman Bakanlığınca yürütülen sero-survey, kontrol ve eradikasyon çalışmaları incelenmiş ve yürütülen kontrol çalışmalarının fayda-maliyet analizleri değerlendirilmiştir. Sonuç olarak; Ülkemizde küçük ruminantlarda bruselloz hastalığının kontrol ve eradikasyonu ile ilgili yapılacak olan çalışmalara katkı sağlanması amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Küçük ruminant, bruselloz, kontrol, eradikasyon, strateji

Control and Eradication Strategies of Brucellosis Small Ruminants in Turkey

Abstract

This review is up to date with the purpose of supplying national control and eradication and appropriate strategy of sheep and goat brucellosis, which is one of the common infectious zoonotic diseases in the world, causing public health risks and serious economic losses in domestic animals. Within this context, latest literature survey was conducted, sero-surveys, control and eradication studies carried out by the Ministry of Agriculture and Forest in Turkey were examined and benefit-cost analyzes of the performed control studies were evaluated. As a result; it is aimed to contribute to the work that will be done about performing control and eradication studies against brucellosis in small ruminants in Turkey.

Key Words: Small ruminant, brucellosis, control, eradication, strategy

GİRİŞ

Bruselloz; Sığır, koyun, keçi, koç, domuz gibi hayvanlarda özellikle uterus, meme, testis gibi genital organlara yerleşerek abortus, infertilite, epidimitis ve orşitise neden olan kronik, bulaşıcı, nekrotik ve yangısal karakterde zoonoz bir hastalıktır (1). Enfekte hayvanların sütleri, süt ürünleri ve atık materyalleriyle etkenler insanlara bulaştıkları için halk sağlığı yönünden tehlike arz etmektedir. Ayrıca hastalık evcil hayvanlarda ciddi ekonomik kayıplara neden olmaktadır. Dünya’daki yaygın infeksiyöz zoonoz hastalıklardan biridir. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) dünya çapında her yıl raporlanan 500.000 insan bruselloz vakasına işaret etmektedir (2). İnsan brusellozu olgularının % 70 ’inden *B.melitensis*, % 25 ’inden *B.abortus* ve % 5’inden de *B.suis* sorumludur (3)

Tablo 1. Brusella türlerinin öncelikli konak tercihleri ve insan için patojenitesi (4,5).

Brusella Türleri	Biovarları	Öncelikli Konakları	İnsan için Patojenitesi
<i>B.melitensis</i>	1-3	Koyun, keçi	Yüksek
<i>B.abortus</i>	1-6, 9	Sığır	Yüksek
<i>B.suis</i>	1, 3	Domuz	Yüksek
	2	Vahşi ayı ve tavşan	Hayır*
	4	Ren geyiği, karibu	Yüksek
	5	Rodentler	Hayır
<i>B.neotomae</i>	-	Çöl ağaç ratı	Hayır
<i>B.ovis</i>	-	Koç	Hayır
<i>B.canis</i>	-	Köpek	Orta
<i>B.ceti</i>	-	Memeli deniz hayvanları	Bilinmiyor**
<i>B.pinnipedialis</i>	-	Yüzgeç ayaklılar	Bilinmiyor**
<i>B.microti</i>	-	Tarla faresi, tilki	Bilinmiyor
<i>B.inopinata</i>	-	Bilinmiyor	Yüksek
<i>B.papionis</i>	-	Babun yavrusu	Bilinmiyor

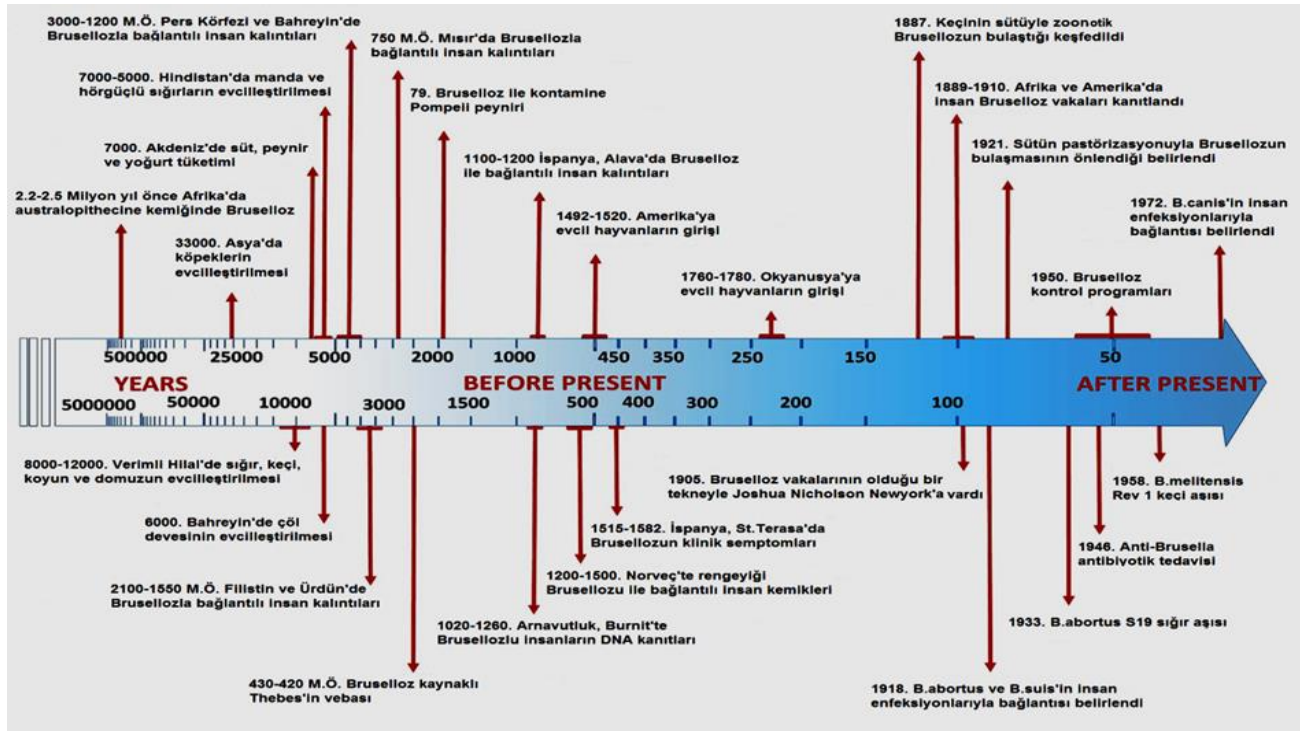
*İmmun riski olan bir avcıda *B.suis* biovar 2 enfeksiyonunun bir vakası Fransa’da tanımlanmıştır.

**Bir insanda laboratuvar kontaminasyonu İngiltere’de tanımlanmıştır. Enfeksiyonun kaynağı deniz memelilerine dayandırılmamasına rağmen, doğal edinilmiş iki vaka tanımlanmıştır.

TARİHÇE

Zoonotik bruselloz ile ilişkili olayların zaman çizelgesine bakıldığında ilk olarak yaklaşık 2.5 - 2.2 milyon yıl önce Afrika'da bir australopithecine (insana benzer canlı) kemiğinde brusellozun varlığı gösterilmektedir. Daha sonraki

yıllarda brusellozis ile ilgili gelişmelere zaman çizelgesinde (Şekil 1) yer verilmiştir (6).



Şekil 1. Zoonotik brusellozla ilişkili olayların zaman çizelgesi (6).

Brusella etkenin izolasyonu ve hastalıkla mücadeledeki önemli gelişmeler son 1.5 asırda gerçekleşmiştir. 1887 yılında keçi sütüyle zoonotik brusellozun insanlara da bulaştığı keşfedildi. 1918'de *B.abortus* ve *B.suis*'in insan enfeksiyonlarıyla ilişkisi bulundu. 1921'de sütün pastörizasyonu ile brusellozun bulaşmasının önlenilebileceği belirlendi. 1933'te *B.abortus* S 19 sığır aşısı geliştirildi. 1946'da bruselloza karşı antibiyotik tedavisi geliştirildi. 1950'de bruselloz kontrol programlarına başlandı. 1958'de *B.melitensis* Rev-1 keçi aşısı geliştirildi (6).

Türkiye'deki ilk insan bruselloz olgusu 1915 yılında Dr. Hüsametdin KURAL ve Mahmut Sabit AKALIN tarafından Kuleli Askeri Hastanesi'nde tedavi edilen bir askerde tespit

ETİYOLOJİ

B.melitensis küçük (0.6x0.6x1.5 µm), aerobik, hareketsiz, kapsülsüz, sporsuz, Gram negatif bir kokobasildir. Katalaz, üreaz ve oksidaz pozitifdir. Modifiye Ziehl Neelsen metoduyla kırmızıya boyanır. 1-2 mm çapında koloni morfolojisine sahiptir (7). *B.melitensis* fakültatif hücre içi bir patojendir ve 3 serotipi (serotip1, 2 ve 3) vardır. Bu üç serotipin hepsi küçük ruminantlarda hastalığa sebep olur fakat coğrafik dağılımları farklıdır. Ayrıca *B.abortus* ve *B.suis* küçük ruminantlarda rastlantısal olarak enfeksiyon oluştururlar fakat klinik hastalık belirtileri nadir olarak görülür. *B.melitensis* tarafından oluşturulan koyun ve keçi brusellozu, ekonomik olarak küçük ruminantlarda abortların önemli sebebidir. Ayrıca *B.melitensis* önemli bir insan patojenidir (8). Brusel-

edildi. Ülkemizde sığırlarda ilk izolasyon 1931-1932 yıllarında Berke tarafından bildirildi. Koyunlarda *B.melitensis* ilk defa Aktan ve Köylüoğlu tarafından 1944 yılında Bandırma merinos çiftliğinde saptandı. Yine Türkiye'de insan ve hayvanlarda brusellozun serolojik yöntemlerle saptanması Golem tarafından 1943 yılında bildirildi (3). Türkiye'de *B.abortus* enfeksiyonuna ait ilk insan vakasının 1932'de teşhis edildiği bildirildi. İnsan bruselloz vakalarının büyük kısmını *B.melitensis*'in oluşturduğu, ikinci en sık görülen türün ise *B.abortus* olduğu ifade edilmiştir. 1949'da Golem, klinik olarak bruselloz hastalarından 22 adet *Brucella* suşunu izole etmiş olup, bunun 21 tanesini *B.melitensis*, 1 tanesini ise *B.abortus* olarak tanımlamıştır (2). İnsan ve hayvanlardaki patojenitesinin çok yüksek olması nedeniyle biyolojik silahlarda kullanım potansiyeli yüksektir (4).

EPİZOOTİYOLOJİ

İlk enfeksiyon sürüye dışarıdan enfekte hayvanların fark edilmeden sokulmasıyla başlar (1). Enfekte hayvanlar sıklıkla belirsiz persistant enfeksiyon rezervuarı olarak enfeksiyonu saçarlar. Hayvanlarda *B.melitensis*, genellikle plasenta, fötüs, fotal sıvılar ve enfekte hayvanların vajinal akıntılarıyla temas sonucunda bulaştırılır. Küçük ruminantlar ya yavru atma ya da zamanında doğumdan sonra enfekte olurlar. Keçiler genellikle vajinal akıntılarıyla en az 2-3 ay *B.melitensis*'i bulaştırırlar ancak koyunlarda bulaşma genellikle 3 hafta içinde sonlanır (8). *B.melitensis* için bulaşma

başlıca süt aracılığıyla yavruya vertikal ya da enfekte fötüsün atımı veya doğumuyla ilişkili dokular veya sıvılar yoluyla horizontal meydana gelir. *B. melitensis* Amerika kıtasının orta ve güney bölümlerinde, Afrika, Asya, Ortadoğu ve Akdeniz bölgesindeki ülkelerde endemik olarak görülür. Kanada, ABD, Güneydoğu Asya, Kuzey ve Orta Avrupa, Avustralya ve Yeni Zelanda ise *B. melitensis*' in ari olduğu düşünülen alanlardır (7). Serotip 3 Akdeniz ülkeleri ve Ortadoğu'da baskın serotiptir. Serotip 1 ise Orta Amerika'da baskındır (8). Türkiye'de Pendik Veteriner Kontrol Enstitüsüne 2014-2016 yılları arasında gelen 5 adet oğlak ve 41 adet kuzu numunelerinde yapılan çalışmada serotip 1 ve serotip 3 identifiye edilmiştir (2).

İnsan brusellozu Ortadoğu, Orta Asya ve Akdeniz ülkelerinde özellikle yüksek prevalansı ile Dünya çapında önemli bir zoonozdur. İnsanlarda bruselloz çok sıklıkla çiftlik çalışanları, veteriner hekimler, laboratuvar ve kesimhane çalışanlarının hastalığıdır. Fakat pastörize edilmeyen süt ürünlerinin tüketilmesi yoluyla da bulaşma meydana gelebilir. Ayrıca veteriner hekimlerde enfeksiyonun sık sebebi olan kazara kanül batmasıyla da *B. abortus* veya *B. melitensis*'in aşı suşlarıyla brusella enfeksiyonu gelişebilir (7).

PATOGENEZİS

Brusella etkenleri genellikle mukoz membranları geçerek vücuda girerler. Başlangıçta lenfatik dokularda lokalize olurlar. Bakteri lokalize olmazsa ve enfeksiyon bölgesinden bölgesel lenf dokularına girerken yok edilmezse çoğalabilir. Kan ve lenf yoluyla diğer lenforetiküler doku ve organlara yayılabilir. Çoğalma ve meme dokularına yayılım bakteriyemi evresinde meydana gelir. Gebe uterusun özel immun bölgelerine veya meme bezleri içindeki kanal ve boşluklara yerleştiğinde etkenin eliminasyonundaki immun mekanizmalar ciddi olarak bozulur (7). Retiküloendotelial sistemde makrofajlar ve plasentada trophoblastlar gibi konak hücrelerinde canlı kalma ve üreme yeteneği virülensinin anahtar bir yönüdür (9). Değiştirilmiş fagozom (brusellozom), lizozomlarla fagozomun olgunlaşması ve parçalanmasına direnç gösterir. Çoğu brusella etkeni (yaklaşık % 70-85) fogolizozomlarla elimine edilmesine rağmen brusellozomun oluşturulması bazılarının hücre içinde canlı kalmasına izin verir. Brusella etkenleri serbest radikalleri detoksifiye eden çoklu moleküler mekanizmalara sahiptir. Lipopolisakaritler (LPS) üzerindeki O kenar yan zincirin invazyon, oksidatif öldürmeden korunma, katyonik peptidler ve komplement aracılı liziz için anahtar bir molekül olduğu görülür. Brusellanın makrofajların içerisinde uzun süre kalmayı sürdürebilmediği kapasitesi, kronik enfeksiyon oluşturma ve sürdürme yeteneği açısından temel teşkil eder. Bruselloza karşı uzun dönem korunma, hücresel bağışıklığın uyarılmasıyla ilgilidir, aksine antikorların korunmada küçük bir rol oynadığı düşünülür. Koruyucu bağışıklığın özel işbirlikleri şu an bilinmemesine rağmen CD4+ lenfositlerin Th 1 alt üyesi, gama interferon (γ -IFN) üretimi ve hücresel bağışıklıkla ilgili diğer sitokinlerin korunma ile ilişkili olduğuna inanılır (7).

KLİNİK BULGULAR

Hayvanlarda brusellozun en önemli klinik belirtileri dişilerde yavru atma, üreme bozuklukları ve plasenta retensiyonu;

erkeklerde epididimitis ve orşitistir (10). Koyun ve keçiler genellikle bir kez abort yaparlar ancak etkenin saçılması ve uterusun yeniden enfekte olması gebelik süresi boyunca meydana gelebilir. Bazı enfekte hayvanlar gebeliği devam ettirirler ancak etkeni yayarlar. Abort yapan hayvanlarda süt verimi önemli derecede azalır. Hayvanların memeleri normal doğumdan sonra enfekte olur ancak mastitisin klinik belirtileri yaygın değildir. Akut orşitis ve epididimitis erkeklerde meydana gelebilir ve infertiliteyle sonuçlanabilir. Artritis bazen her iki cinsiyette de görülür. Gebe olmayan koyun ve keçilerin çoğu asemptomatik kalırlar. Mortalite fötüsler haricinde nadirdir (8). *B. ovis* enfeksiyonunun en yaygın klinik belirtisi koçlardaki infertilitedir. Enfekte koçların belirlenmesi skrotal palpasyon ile yapılır (7).

Nekropside ürogenital sistemde, memede, meme altı lenf nodüllerinde, diğer lenfoid dokularda, bazen de eklem ve synovial membranlarda granülamotöz yangı lezyonları görülebilir. Nekrotik orşitis, epididimitis, seminal vesikülitis ve prostatitis rapor edilmiştir. Fötüs normal veya otolize olabilir; Ayrıca vücut boşluklarında kanlı sıvı varlığı, büyümüş karaciğer ve dalağa sahip olabilir. Plasentitis, ödemli ve nekrotik kotiledonlar ile kotiledonlar arası bölge kalınlaşmış ve kayış gibi görülebilir. Görülen bu lezyonlar bruselloz için patognomik değildir (8).

İnsan enfeksiyonu ile ilişkili kuluçka süresi değişkendir. Bir haftadan kısa bir süreden birkaç aya kadar değişebilir. Brusella hemen hemen her dokuyu etkileyebilir ya da in vivo bölgedeki klinik belirtiler bakterinin yerleşmesiyle ilişkilidir. İnsanlarda klinik belirtiler dalgalı ateş, baş ağrısı, halsizlik, eklem ve kas ağrıları, gece terlemeleri ve sinirsel belirtiler görülebilir. Hastalık komplikasyonlarının en yaygını osteoartikülerdir. İnsan brusellozu genellikle düşük mortaliteye sahiptir (7). Tedavi antibiyotiklerdir ancak başarılı bir tedaviden aylarca sonra bile semptomlar ve reenfeksiyon yeniden görülebilir. Tedavi edilmeyen kişilerde dahi, vaka mortalite oranı tahmini % 2-5'ten daha düşüktür. Mortalite genellikle endocarditis veya meningitis sonucunda meydana gelir (8).

TEŞHİS

Bruselloz, hastalık belirtisi olmaksızın eş zamanlı yavru atma ve ölü doğumların görüldüğü sürülerde düşünülmelidir. Küçük ruminantlarda yavru atmaya sebep olan diğer hastalıklar *Chlamydiosis* ve *Coxiellosis*'dir (8). Tanı için uygun mikrobiyolojik örnekler atık fötüsten alınan akciğer ve mide içeriği, canlı hayvandan alınan vajinal swaplar, süt, uterus, yavru zarları, meme bezleri, erkek üreme organları, meme bezleriyle ilişkili lenfatik dokular, ürogenital kanaldan alınan nekropsi ve hygroma-kese sıvılarını içermelidir (7). Stamp metoduyla boyanan preparatların mikroskopik olarak direkt araştırılması seroloji ile desteklenirse olası bir tanı için yararlı olabilir. Şeffaf bir besiyerinde üretilen kültürler gün ışığında bakıldığında koloniler sarı bal renginde ve yarı saydam görünürler. Üzerleri konveks ve inci beyazıdır (8). Türlerdeki farklılıklar boya duyarlılığı, üremede CO₂ bağımlılığı, H₂S üretimi ve serum aglütinasyon testleri ile ortaya konulabilir (7).

B.melitensis için özel geliştirilmiş serolojik test bulunmamaktadır. Bu nedenle sığırlarda *B.abortus* enfeksiyonunun tanısı için kabul gören Rose Bengal Plate Test (RBPT) ve komplement fiksasyon (CF) testleri koyun ve keçilerde brusellozun serolojik tanısı için en çok kullanılan klasik testlerdir. Her iki testte brusella smooth lipopolisakarite (S-LPS) karşı oluşan antikorlar belirlenir. Ancak CF testinin sensitivitesi hem RBPT’den hem de indirekt ELISA’dan daha zayıftır. Son zamanlarda Rev-1 ile aşılana koyun ve keçilerin serumları test edildiğinde hem RBPT hem de CF testlerinin spesifitesi düşük çıkmaktadır. Ancak, serolojik testlerin spesifitesi eğer Rev-1 aşısı konjunktival yol ile uygulanırsa biraz korunmuş olur. İndirekt ELISA surveyans için iyi bir testtir ancak aşıllı hayvanlarda özellikle de Rev-1’le aşılana yetişkin hayvanlarda kullanıldığında spesifitesi düşüktür. Bu şartlarda, aşıllı hayvanlarda enfeksiyonu belirlemek için yalnızca Native Hapten (NH) jel presipitasyon testi daha kullanışlıdır (11). Serolojik testler tamamen spesifik değildir. *B.melitensis*’in diğer bakteriler ile, özellikle de *Yersinia enterocolitica* O:9 ile çapraz reaksiyonundan dolayı ayırımı güçtür (8). Multipleks PCR teknikleri şu anda brusella türlerini ayırmak için uygundur. Kromozomun kodlanmayan alanlarındaki nükleotid tekrarı sırasının değerlendirilmesine dayanan ve “Variable Nuclear Tandem Repeats” olarak adlandırılan yeni bir moleküler teknik suşlar arasındaki epidemiyolojik ilişkiler ve genetik karşılaştırma için kullanılmaktadır (7).

AŞILAR

Canlı attenué *B.melitensis* Rev-1 içeren aşılar şu anda koyun ve keçilerde brusellozun önlenmesi için en uygun aşı olarak bilinir (12). Rev-1’de gelişen muhtemel diğer genetik kusurlar, ribozomal mutasyon olarak bilinen streptomisine bağlı bir mutantın tersine mutasyon göstermesinden kaynaklanmaktadır (4). Klasik derialtı yolla ($1-2 \times 10^9$ CFU doz) uygulandığında uzun süren bir immun yanıt uyarımı yapar ki bu da kombine test/kesim (T/K) metoduna dayanan eradikasyon programlarını uygulanamaz yapar (11). Rev-1 aşısı tam doz (30-50µl, $0.5-2 \times 10^9$ CFU doz) konjunktival yolla genç hayvanlara uygulandığında oluşan koruma, klasik subkutan metod ile benzerdir, fakat gelişen immun yanıtı önemli derecede azalır, ki bu da T/K metoduna dayanan eradikasyon programları ile uyumludur. Yeterli koruma, yalnızca iyi kalitede bir aşı ve bu aşının riskli hayvanlara en az % 80 oranında uygulanmasıyla sağlanır (12). Rev-1 aşısının düşük bir maliyeti vardır ve challenge testlerinde % 80-100 arasında koruma sağlar (4). Koç katımı dönemi başlamadan önce, kuzulama periyodunun son dönemi süresince ya da laktasyon süresince hayvanların konjunktival yolla aşılama tüm sürü aşılama programlarının en güvenilir yaklaşımı olarak görülür (11).

HASTALIĞIN PREVALANSI

Etkilenen ülkeler dünyadaki duyarlı çiftlik hayvanlarının % 70’inden daha fazlasını oluşturur, ki bu da hastalığı uluslararası düzeyde önemli kılmaktadır (11). Bruselloz Türkiye’nin etrafındaki ülkelerin tümünde endemiktir. Türkiye’nin coğrafi durumu ve sınır ülkelerindeki politik ve sosyal karışıklıklar hastalığın geçişi açısından risk oluşturmaktadır

(9). Tarım ve Orman Bakanlığı verilerine göre sığır ve koyunlarda ülke çapında ilk sero-survey çalışması 1989 yılında yapılmış ve koyunlarda prevalans % 1.26 olarak bulunmuştur. Bir yıl sonra yapılan bir başka çalışmada koyunlarda prevalans % 2.08, 1991 yılında ise % 1.83 olarak tespit edilmiştir. 1997 yılında daha öncekilere göre daha kapsamlı olarak koyunlardan 30.433 adet serum örneği toplanmış seropozitiflik % 1.97 olarak saptanmıştır. Bu çalışma sonucunda Kars ve Yozgat illerindeki koyunlarda seroprevalansın % 10’un üzerinde saptandığı bildirilmiştir. Kars ilinde seroprevalans koyunlarda % 15 olarak bulunmuştur (3). 2011 yılında “Türkiye’de Bruselloz ve Tüberkülozun Eradikasyonu” isimli AB projesi kapsamında koyunlardan 61.341 adet serum toplanmış koyun ve keçilerin fert prevalansı % 4.7 ve köylerdeki koyun sürülerinin prevalansı % 30 pozitif olarak bulunmuştur. Köylerde en yüksek prevalans % 40’la Konya bölgesinde, en düşük prevalans ise % 9.4 ile İzmir bölgesinde tespit edilmiştir (13).

Ülkemizde insanlarda bruselloz seropozitiflik oranı genel olarak % 2-6 arasında değişmektedir. Hastalığın görülme oranı 15-45 yaş grubunda en yüksektir. İlkbahar ve yaz aylarında insanların kırsal kesime seyahat etme olanaklarının artması, süt ve süt ürünlerinden taze peynir ve krema tarzında taze yağları elde etme olanaklarının artması nedeniyle hastalığın görülme sıklığı da artar (3).

Tablo 2. Sağlık Bakanlığı verilerine göre son 45 yıldaki bruselloz vaka ve ölüm sayıları (3, 14, 15)

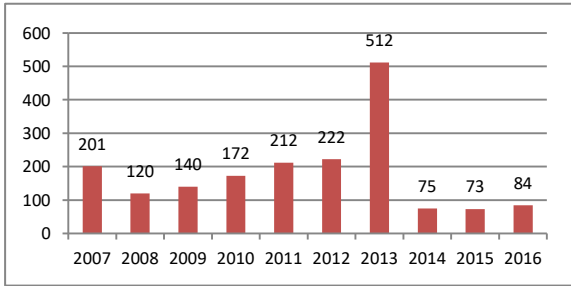
Yıllar	Vaka sayısı	Ölüm Sayısı
1970-1979	753	3
1980-1989	13.103	6
1990-1999	84.646	22
2000-2015	173.178	16

TÜRKİYE’DE HASTALIKLA MÜCADELE

Koyun ve keçi brusellozu için kontrol ve eradikasyon programına ilk önce 1952’de devlet çiftliklerinde başlandı. Sürüler serolojik olarak test edildi ve taşıyıcılar kesime sevk edildi. Sürülerde brusella prevalansı % 10’dan daha yüksekti. Bu sürülerde T/K’in doğru bir yaklaşım olmadığı ve kitlesel bir aşılamanın daha uygun olduğu sonradan anlaşıldı. Türkiye’de ilk Rev-1 aşısı uygulamasına 1968’de başlandı. Devlete ait koyun çiftliklerinde bulunan % 15 reaktör ve % 5 abort oranı olan yoğun enfekte hayvanlar seçildi. Koç katımından 1 ay önce 4 ay üzeri koyun ve keçilerin hepsi tam doz Rev-1 (2×10^9 CFU) aşısı ile aşılandı. Müteakip yıllarda devlete ait çiftliklerdeki koyun, kuzu, keçi ve oğlakların hepsi Rev-1 ile aşılandı ve ayrıca kampanyaya bazı özel çiftlikler de eklendi. Devlet çiftliklerinde brusella ile ilişkili abortlar 1968’de % 7.3’e ve 1969’da % 0.57’ye düştü ve sonraki yıllarda abort rapor edilmedi ayrıca kuzulama oranlarında % 15-20 artış görüldü. Özel çiftliklerde aşılama 1974’de başlandı ve ilk 5 yılda 1.5 milyon koyun ve keçi aşılandı. 1983’te Rev-1 ile 3-8 ay arasındaki yaşta kuzu ve oğlakların hepsi aşılandı. 26 yıldan fazla süren program kapsamında toplam yaklaşık 64 milyon küçükbaş hayvan

aşlandı. Erişkin aşılama programları kapsamında, 1991’de Trakya bölgesinde Rev-1 aşısının azaltılmış dozuyla 840.000 dişi koyun ve keçi aşılandı. Diğer taraftan 4 milyon erişkin dişi koyun ve keçi 1995’in sonuna kadar aşılandı. Aşılama programlarının başlamasıyla, hayvan brusellozunda pozitiflik oranları önemli ölçüde azaldı ancak sonraki yıllarda oranlar kademeli olarak tekrar arttı (9). 2012 yılından itibaren “Brusellanın Konjunktival Aşı ile Kontrol ve Eradikasyonu Projesi” kapsamında ülkemizdeki tüm küçükbaş hayvanlara konjunktival *B.melitensis* Rev-1 (40 µl/ 1-2x10⁹ CFU) aşısı uygulanmaktadır. Bu kapsamda 2012-2017 yılları arasında 35.614.886 küçükbaş hayvana aşı uygulanmıştır. Hali hazırda programı kapsamında 3-6 aylık yaşta küçükbaş dişi hayvanlar ile damızlığa ayrılacak küçükbaş erkek hayvanlara konjunktival *B.melitensis* Rev-1 aşısı yıl boyu uygulanmaktadır (16).

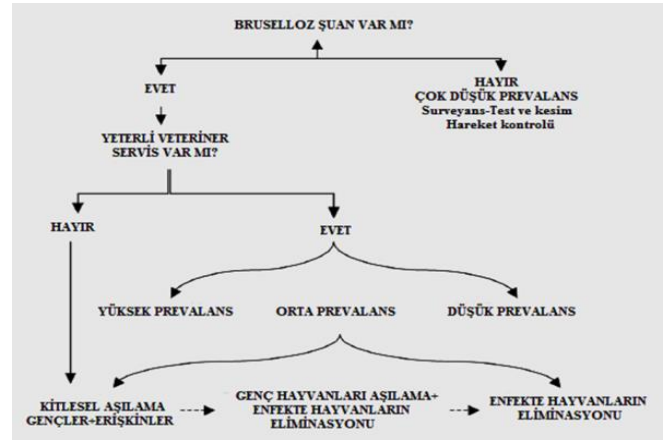
Ülkemizde koyu-keçi brusellozu 5996 sayılı “Veteriner Hizmetleri, Bitki Sağlığı, Gıda ve Yem Kanunu” kapsamında yayımlanan “İhbarı Mecburi Hayvan Hastalıkları ve Bildirime İlişkin Yönetmelik” (21.01.2011 tarih ve 27823 sayılı Resmi Gazete) gereğince ihbarı mecburi hastalık olup, bildirim zorunludur. Hastalıkla mücadele “Bruselloz ile Mücadele Yönetmeliği” (3.4.2009 tarih ve 27189 sayılı Resmi Gazete), “Brusellanın Konjunktival Aşı ile Kontrol ve Eradikasyonu Genelgesi” (13.01.2012 tarih ve 2012/03 sayı) ve her yıl yayımlanmakta olan “Hayvan Hastalıkları ile Mücadele ve Hayvan Hareketleri Kontrolü Genelgesi” hükümlerine göre yürütülmektedir. Ülkemizde son 10 yıldaki koyun-keçi brusellozu mihrak sayıları grafik 1’de verilmiştir.



Grafik 1. Koyun keçi brusellozu mihrak sayıları (16).

KONTROL STRATEJİLERİ

Bir zoonozun kontrolü, tanımlanmış bir hayvan popülasyonunda hastalığın görülme sıklığı ve prevalansını kabul edilebilir bir seviyeye düşürmek için tasarlanan tüm önlemleri kapsar. Brusellozun kontrolünde, enfeksiyonunun hızının azaltılması ve hayvanların direnci artırılarak enfeksiyon oranının azaltılmasının yanı sıra ari sürülerin veya alanların izlenmesi gerekmektedir. Küçük ruminantlarda brusellozun önlenmesi ve kontrolü için farklı ülkelerde ve hatta ülkelerin içindeki farklı ekolojik alanlarda geçerli ekolojik ve sosyo-ekonomik şartlara bağlı olarak farklı stratejiler gerekebilir. Belirlenen stratejilerden bir seçim yapılabilir ya da kaynakların yeterliliği, alım-satım işleri, coğrafi alan, sürülerin hareketleri ve hayvancılık işletmesinin tipi gibi çok sayıda faktörden gerekli olanların seçilmesiyle bir kombinasyon oluşturulur. Burada stratejinin çiftlik sahipleri tarafından kabul edilmesi ve hastalığın prevalansı en önemli hususlardır. Brusellozun kontrolü için uygun stratejinin seçilmesinde göz önünde bulundurulması gereken önemli faktörler şekil 2’de verilmiştir (12).



Şekil 2. Küçük ruminantlarda *B.melitensis* enfeksiyonunun kontrolü için karar çizelgesi (12).

Küçük ruminantlarda brusellozun kontrolü duyarlı hayvanların aşılanması ve/veya enfekte hayvanların eliminasyonuna dayanır. Ancak, hayvan hareketlerinin kontrolü ve epidemiyolojik araştırmalar gibi daha ileri eylemlere, stratejik hedeflere ulaşmak için ihtiyaç vardır (17). Ülkeler ve tüm şartlar için uygun kesin bir tavsiye önerisi mümkün olmamasına rağmen hastalığın prevalansının yüksek, orta veya düşük olması önemlidir. Genelde, hayvanlarda hastalığın prevalansı % 5’i aşarsa, tüm hayvanların (genç ve erişkin) kitlesel aşılanması önerilir. Prevalans % 1-5 arasında ve finansal kaynaklar yeterli ise, genç hayvanların aşılanması ve T/K politikası kombine bir program olarak düşünülebilir. Hayvanlarda hastalığın prevalansının % 1’den daha az olması durumunda ise, T/K politikasına dayanan kısa dönemli bir program uygulanabilir. Önerilen kontrol ve eradikasyon stratejilerinin avantaj ve dezavantajları tablo 3’te özetlenmiştir. Seçilen stratejiye ek olarak enfeksiyonun yayılmasını önlemek için genel hijyen kuralları sistemik bir yol ile uygulanmalıdır. İzolasyon ve doğum yerlerinin kolayca temizlenmesi, dezenfekte edilebilmesi gibi önlemler enfeksiyonun kontrolüne yardım eder (12).

Tablo 3. *B.melitensis* kontrol ve eradikasyon stratejilerinin avantaj ve dezavantajları, P:Prevalans (12).

Bruselloz Kontrol ve Eradikasyon Stratejilerinin Avantaj ve Dezavantajları		
Strateji	Avantajları	Dezavantajları
Kitlesel aşılama (P > % 5)	-Düşük maliyet -Yönetim kolaylığı -Sürü bağışıklığının hızlıca oluşması	-Gebe hayvanlarda abortlar -Enfekte/aşılı hayvanları ayırt etmek için serolojik testlerin uygun olmaması? -Halk sağlığı?
Genç hayvanların aşılanması ve enfekte hayvanların eliminasyonu (P % 1-5 arasında)	-Düşük düzeyde abortlar -Enfekte/aşılı hayvanları ayırt etmek için serolojik testlerin uygun olması	-Sürü bağışıklığının yavaşça oluşması
Enfekte hayvanların eliminasyonu (P % 1 <)	-Eliminasyon	-Yüksek maliyet -Veteriner servislerinin etkinliğine ihtiyaç duyulmakta (Hayvanların kimliklendirilmesi, laboratuvar desteği, hareket kontrolü)

ERADİKASYON STRATEJİLERİ

Eradikasyon, belirli bir popülasyon veya bölgeden bir enfeksiyöz etkenin yok edilmesi anlamına gelir. Başarı şansı eğer sürüler küçük, izole ve kontrol altında tutuluyorsa yüksektir. Sürüler büyüdükçe, özellikle diğer sürülerle yakın temasın yüksek olduğu yaylacılık uygulamalarında ise düşüktür. Bruselloz eradikasyon programının uygulanması ve surveyans için etkin ve iyi organize olmuş veteriner hekimlik uygulamaları, sıkı surveyans ve hareket kontrolü, hayvanların bireysel kimliklendirilmesi ve uygun laboratuvar testlerinin seçilmesi gerekir. T/K stratejisine başlamadan önce epidemiyolojik durumun olumlu olması, gerekli tesisler ve mali kaynakların bulunması, sağlıklı damızlık hayvanların bulunduğu bir havuzun mevcut olması ve çiftçilerle tam işbirliği gereklidir (12). Ülkede veya bölgede eradikasyon için evreler ve uygulanması gereken gereklilikler OIE tarafından bildirilmiştir (18). Eradikasyon, hayvan hareketlerinin kontrol edilmesi için etkin bir sistem kurulması, genç damızlıkların konjunktival yolla aşılması ile birlikte seropozitif olarak bulunan erişkin hayvanların T/K kombinasyonuna dayanan çok karmaşık ve pahalı bir programın uygulanmasıyla başarılabilir. Eradikasyonda sağlıklı sürülere enfekte hayvanların girmemesi temel ilkedir. En az bütün bir nesil (5-6 yıl) için bu karmaşık kombine eradikasyon programının başarılı bir şekilde uygulanmasıyla, programa dahil olan epidemiyolojik birimde genel bir brusellozdan arilik statüsü elde edilebilir. Kitlesel aşılamadan kombine bir eradikasyon programına geçiş sırasında serolojik sonuçların yorumlanması, sağlıklı ama seropozitif hayvanların gereksiz ayırımından kaçınmak kritik önem taşır. Kitlesel bir aşı kontrol stratejisi gerçekleştirilirken bütün damızlıkların konjunktival yolla aşılması sürdürmeli ve kombine bir eradikasyon programı başlatırken 2 etkili olasılık göz önünde bulundurulmalıdır. Birinci olasılık: Aşılamadan sonraki en az 2 yıl boyunca hayvanların serolojik izlenmesinden kaçınılmalıdır. Tüm

erişkin (12-16 aylıktan daha yaşlı) hayvanlardan RBPT ve CF testinde (≥ 30 IU) pozitif olarak saptananlar ayrılmalı ve tüm sürünün CF testlerinin sonucu ardışık 2 test negatif elde edilinceye kadar devam edilmelidir. İkinci olasılık: Son kitlesel aşılama gerçekleştirildikten sonraki 6 ile 12 aylarda, 12-16 aydan daha yaşlı olan hayvanlara NH-jel presipitasyon testi uygulanmalı ve seropozitif hayvanlar ayrılmalıdır. NH-jel presipitasyon testinin uygulanmasına en az ardışık 2 test negatif elde edilinceye kadar devam edilmelidir. Daha sonrasında testlere RBPT ve CF testi kullanılarak devam edilebilir. Eradikasyonun son adımında Rev-1 aşılması yasaklanmalı, uygun tanı testleri (örn. RBPT+CF birlikte, indirekt ELISA+CF veya indirekt ELISA tek başına) yeterli bir sıklıkta uygulanarak pozitif hayvanlar belirlenmeli ve pozitif hayvanlar kesime gönderilmelidir. Resmi brusellozdan arista-tünün verilmesi düşünülen epidemiyolojik birimde hastalığın tamamen ortadan kaldırılması hedeflenmelidir. Hastalık eradike edildikten sonra, bir gözetim programı yeni salgınların veya hastalığın yeniden girişini erken belirlemek için uygulanmalıdır. Buna göre, popülasyonu temsil eden bir örneğin düzenli serolojik (RBPT veya indirekt ELISA) taramasına dayanan aktif bir surveyans sistemi tercih edilir (11).

Tarım ve Orman Bakanlığınca yayımlanan “Veteriner Hizmetleri Strateji Belgesinin Hazırlanması İçin Teknik Yardım Projesi” nde koyun-keçi brusellozu ortaya çıktıktan sonra hastalık prevalansına göre hesaplanan direkt ekonomik kayıplar 825.820.000 TL olarak hesaplanmıştır (19). Koyun-keçi brusellozuna yönelik farklı müdahale stratejilerinin maliyet verimliliği Tablo 4’te görülmektedir (13).

Tablo 4. Türkiye’de koyun ve keçilerdeki bruselloza yönelik farklı müdahale stratejilerinin maliyet verimliliği (13)

Kontrol senaryosu ¹	1	2	3	4
Tanım	Geçerli olan	Test&itlaf hayvanların 1/3’ü	Test&itlaf tüm hayvanlar	Tüm genç hayvanların aşılması
Stratejinin etkililiği				
10. yılda koyun ve keçilerdeki prevalans (%) ²	3.42 ⁴	0.27	0.00	0.06
10.yılda koyun/keçi kaynaklı insan insidansı (100.000 kişi başına)	6.13	0.61	0.00	0.17
Maliyetler/ önceden bilinen faydalar³				
Müdahale maliyetleri (milyon TL)	0	1.600	3.971	226
Faydalar/ İndirgenmiş kayıplar:				
Engellenmiş tarımsal kayıp(milyon TL)	0.0	437	631	463
Engellenen insan maliyeti(milyon TL)	0.0	50	74	53
Engellenen DALY(1000’de)	0.0	20	29	21
Oranlar:				
Engellenen DALY başına müdahale maliyetleri (1000 TL’de)	N.A. ⁴	81	136	11
Fayda-maliyet oranı tarım	N.A.	0.27	0.16	2.05
Fayda maliyet oranı toplam	N.A.	0.30	0.18	2.29

¹10 yıllık değerlendirme tarihi için indirilmiştir. ²koyun ve keçilerde ilk prevalans % 3.4’tür. ³Müdahalenin fayda ve maliyetleri 2012 yılı fiyatlarıyla hesaplanmıştır. ⁴N.A.=Uygulanamaz.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Bruselloz bazı gelişmiş ülkeler dışında dünyanın çoğu bölgesinde halk ve hayvan sağlığının başlıca problemi olarak devam etmektedir. Brusellozun Türkiye’de endemik kalmasının nedenleri arasında hayvan sürülerinin kontrol edilemeyen hareketleri, ortak kullanılan otlak ve sulama alanları, coğrafi durum ve politik karmaşıklıklar, veteriner hekimlik uygulama programlarına verilen desteğin sınırlı olması, sosyal projeler ve çiftlik uygulamaları enfeksiyonun yayılmasını desteklemektedir. Türkiye’de halk sağlığı ile veteriner hizmetleri arasındaki işbirliğinin daha da güçlendirilmesi, uluslararası teknik ve bilimsel işbirliği sağlanması, kontrol ve eradikasyon stratejilerinin uyumlaştırılması, gerekli insan ve finansal kaynağın orta ve uzun vadede kullanılabilmesini sağlamak için politik taahhüdün sürdürülmesi gerekmektedir (9).

Ülkemiz şartları değerlendirildiğinde en uygun kontrol stratejisi konjunktival aşılama değildir. Sahada yoğun aşılama çalışmalarının akabinde hayvanlarda prevalansın ve insanlarda insidensin azaltılmasında önemli ölçüde başarı elde edilmiştir. Elde edilen başarının daha ileriye taşınması için ülke kaynakları göz önünde bulundurularak uygun zamanda T/K programına geçilmesi önem arz etmektedir. Bu kapsamda; Hastalıkla mücadele uzun yıllar alacağından ulusal kontrol ve eradikasyon programları iyi planlanmalı ve kontrol noktaları iyi belirlenmelidir. Hastalıkla mücadelede Tarım ve Orman Bakanlığı’na, Sağlık Bakanlığınca finansmanda dahil her türlü destek verilmeli, İçişleri Bakanlığı ve yerel yönetimlerce hayvan hareketlerinin etkin kontrolü sağlanmalıdır. Bunun yanı sıra Tarım ve Orman Bakanlığı’nca veteriner teşkilatları, laboratuvar hizmetleri desteklenmeli ve hizmetlerin yürütülmesinde zoonoz hastalıklarla mücadeleye öncelik verilmelidir. Bakanlıkta epidemiyoloji konusunda uzman personel sayısı artırılmalıdır. Hastalıkla mücadele çalışmalarının tüm paydaşlarla (çiftçiler, konuyla ilgili sivil toplum kuruluşları, beşeri hekimlik vb.) iletişim halinde ve devlet politikası olarak uygulanması eradikasyonda başarı elde etmek için büyük önem taşımaktadır.

Hayvan, çevre, insan üçgeninde brusellozun yayılması için gerekli tedbirleri almak küresel bir sorumluluktur ve başarılı olmak için “Tek Sağlık” yaklaşımına ihtiyaç vardır (4). İnsanlarda brusellozun önlenmesi hastalığın hayvanlarda kontrolüne bağlıdır (20).

KAYNAKLAR

1. Arda M. (1998). Özel Mikrobiyoloji. s:110-124. 4. Baskı, Medisan Yayınevi, Ankara.
2. Karagül MS. (2016). Brusella türlerinin izolasyonunda kullanılan dört farklı besiyerinin izolasyon sensitiviteilerinin karşılaştırılması ve referans suşların saptanabilirliklerinin belirlenmesi. Doktora Tezi, İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, s.1-105, İstanbul.
3. Çevik MA. (2001). Bruselloz epidemiyolojisi, ANKEM Derg.(No.3):568-570
4. Godfroid J, Scholz HC, Barbier T. ve ark. (2011). Brucellosis at the animal/ecosystem/human interface at the beginning of the 21st century. *Preventive Veterinary Medicine* 102, 118-131 Erişim tarihi: 22.08.2017

5. OIE (2016). Terrestrial Manual. Erişim: http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahm/2.01.04_BRUCELLOSIS.pdf. Erişim tarihi: 25.08.2017
6. Edgardo M. (2014). Retrospective and prospective perspectives on zoonotic brucellosis. *Frontiers in Microbiology*, 00213
7. Olsen S and Bellaire B. (2013). In: Capter 15, Mcvey DS, Kennedy M, Chengappa MM. (Eds). *Veterinary Microbiology*, 3th ed. pp:127-133 Wiley-Blackwell, USA.
8. Anonim. (2009). *Ovine and Caprine Brucellosis*. Iowa State University. Erişim: <http://www.cfsph.iastate.edu>. Erişim tarihi:18.08.2017
9. Yumuk Z and Callaghan DO. (2012). Brucellosis in Turkey — an overview. *International Journal of Infectious Diseases*,16, e:228-235.
10. Alamian S, Esmaelizad M, Zahraei T. (2017). A Novel PCR Assay for Detecting *Brucella abortus* and *Brucella melitensis*. *Osong Public Health Res Perspect*, 8(1):65–70
11. Blasco JM and Molina-Flores B. (2011) Control and Eradication of *Brucella melitensis* Infection in Sheep and Goats. *Vet Clin Food Anim*, 27,pp.95-104
12. Minas A. (2005) Control and eradication of brucellosis in small ruminants. *Small Ruminant Research* 62, pp.101–107
13. G2G09/TR/9/3. (2012) Türkiye’de Bruselloz ve Tüberkülozun Eradikasyonu Projesi Sonuç Raporu. Hollanda-Türkiye
14. Saytekin AM. (2016). VI. Zoonotik Hastalıklar Sempozyum Sunumu.04-06.11.2016 Ankara
15. THSGM (2016) İnsanlarda Bruselloz vaka ve ölüm sayıları Erişim: <http://www.thsk.gov.tr/component/k2/353-istatistiksel-veriler/zoonotik-ve-vektorel-hastalıklar-daire-baskanligi-istatistiksel-verileri.html> Erişim tarihi: 08.10.2017
16. Tarım ve Orman Bakanlığı Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğü (2017) Hayvan Hastalıkları ve Zararlıları ile Mücadele Değerlendirme Toplantısı, 04-08.12.2017. Antalya.
17. Madhavaprasad CB, Prashanth SB, Nagappa SK, Santhosh AS. (2014). Strategies for control and eradication of Brucellosis from endemic regions and infected herds. *Journal of Food-borne and Zoonotic Diseases*, Vol 2, Issue 3, pp.30-35 Jakraya Publications Ltd.
18. OIE. (2000) Manual of Standards for Diagnostic Tests and Vaccines. Surveillance of ovine and caprine brucellosis, chapter:8
19. Tarım ve Orman Bakanlığı (2016) Veteriner Hizmetleri Strateji Belgesinin Hazırlanması İçin Teknik Yardım. Proje No.:ALTUN/TAVSD/TR.2010/0740.01-1/SER/024/001, AB-Türkiye
20. Çelebi S. (2003). Brusellozun epidemiyolojisi. ANKEM Derg 17 (No.3), s.340-343

Yazışma Adresi:

*Şahin ÇAKIR

Tarım ve Orman Bakanlığı, Tarımsal Araştırmalar ve Politikalar Genel Müdürlüğü, Ankara, Türkiye
E-posta: vet2001@gmail.com