



T.C.
BALIKESİR ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
TR, Balıkesir University, Institute of Health Sciences



BALIKESİR İLİNDEKİ KÖPEKLERDE
BRUCELLA CANİS YAYGINLIĞI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

YL -22.37

AYBÜKE ÖZTÜRK TOKLU

Veterinerlik Doğum ve Jinekolojisi Anabilim Dalı

Bilim Alan Kodu: 10102.07



BALIKESİR
2022

T.C
BALIKESİR ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

BALIKESİR İLİNDEKİ KÖPEKLERDE *BRUCELLA CANİS*
YAYGINLIĞI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

YL/22.37

AYBÜKE ÖZTÜRK TOKLU

TEZ DANIŞMANI

DOÇ. DR. NEVZAT SAAT

Veterinerlik Doğum ve Jinekolojisi Anabilim Dalı

Bilim Alan Kodu:10102.07

Proje No:2019/027-Balıkesir Üniversitesi BAP

BALIKESİR

Eylül 2022



T.C.

BALIKESİR ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



TEZ KABUL VE ONAY

Veterinerlik Doğum ve Jinekolojisi Anabilim Dalı Yüksek Lisans Programı
çerçevesinde **Aybüke ÖZTÜRK TOKLU** tarafımdan yürütülmüş ve
tamamlanmış olan

“BALIKESİR İLİNDEKİ KÖPEKLERDE *BRUCELLA CANİS*
YAYGINLIĞI” başlıklı tez çalışması,

Balıkesir Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin
ilgili maddeleri uyarınca aşağıdaki jüri tarafından

YÜKSEK LİSANS TEZİ
olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 19 /09/ 2022

TEZ SINAV JÜRİSİ

Prof. Dr. Şükrü Metin PANCARCI
Balıkesir Üniversitesi
(Başkan)

Doç. Dr. Nevzat SAAT
Balıkesir Üniversitesi
Üye (Danışman)

Prof. Dr. Halis ÖCAL
Fırat Üniversitesi
Üye

Yukarıdaki Yüksek Lisans
sınav jüri üyeleri tarafından imzalanarak 23/09/2022 tarihinde teslim edilmiştir.

Prof. Dr. Osman İrfan İLHAK
Enstitü Müdürü

BEYAN

Balıkesir Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmasında

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmasında yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde ve ortaya çıkan sonuçlarda herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıpları kabullendiğimi **beyan ederim.**

19/09/2022

İmza

Aybüke ÖZTÜRK TOKLU

TEŐEKKÜR

Çalıőmamın planlanması ve yürütülmesinde desteğini ve ilgisini esirgemeyen danıőmanım sayın Doç. Dr. Nevzat SAAT'e, eğitimim boyunca bilgi birikimleri ve tecrübeleri ile yanımda olan Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı başkanı Prof. Dr. Şükrü Metin PANCARCI ve öğretim üyesi Prof. Dr. Recai KULAKSIZ ve Dr. Öğr. Üyesi Barış GÜNER'e, Balıkesir Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Birimi'ne, çalıőmamda kullanılan numunelerin tedariği için Balıkesir Büyükşehir Belediyesi Çevre Koruma ve Daire Başkanlığı'na, numunelerin toplanmasında ve hazırlanmasında yardımcı olan Balıkesir Üniversitesi Veteriner Fakültesi öğrenci arkadaşlarıma, Balıkesir Üniversitesi Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı yüksek lisans öğrencilerine, meslek hayatımda ve çalıőmamdaki manevi desteği ile Veteriner Hekimi Sibel Yavaő Şahin'e, hayatım boyunca her konuda yanımda olan aileme ve değerli eőime teőekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER	i
ÖZET	ii
ABSTRACT	iii
SİMGE VE KISALTMALAR DİZİNİ	iv
ŞEKİLLER DİZİNİ	v
TABLolar DİZİNİ	vi
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.2. Epidemiyoloji	3
2.3. Bulaşma ve Yayılma	4
2.4. Klinik Bulgular	5
2.4.1.Köpeklerde Klinik Bulgular.....	5
2.5. Risk Faktörleri	7
2.6.1. Seronegatiflik Nedenleri	8
3. GEREÇ VE YÖNTEM	10
4. BULGULAR	14
5. TARTIŞMA	16
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	18
KAYNAKLAR	19
EKLER	22
EK-1. Proje Etik Kurul Belgesi	22
EK-2. BBB Çalışma İzin Belgesi.....	23

ÖZET

BALIKESİR İLİNDEKİ KÖPEKLERDE *BRUCELLA CANIS* YAYGINLIĞI

Brucella canis, kedi, köpek ve diğer karnivorlarda bruselloza yol açan zoonotik bir mikroorganizmadır. Bulaşıcı bir hastalık olan *B.canis*, teşhis ve tedavinin yeterli olmaması nedeniyle günümüzde damızlık köpek yetiştiriciliğinde, evcil hayvan bakımı ve sokak hayvanları açısından önem taşımaktadır. Brusellozis dünya çapında yaygın bir enfeksiyon olduğu için, hastalığa karşı gerek köpeklerde gerekse insanlarda aşı bulunmaması, üzerinde durulması gereken bir konudur. Enfeksiyon pek çok sistem ve dokuda belirtilere neden olur veya gizli seyrederek. Klinik belirtilere bakılmaksızın hastalığın kesin teşhisi etken izolasyonu ile yapılır. Tedavi ile kesin başarı sağlanamadığından dolayı koruma ve korunma tedbirleri insan ve hayvan sağlığı için alınması gereken önlemlerin başında gelmektedir. Bu çalışmada Balıkesir ilinde yaşayan sokak hayvanlarında (köpek), *Brucella canis* enfeksiyonunun yaygınlığının araştırılması amaçlanmıştır.

Balıkesir Büyükşehir Belediyesi Sokak Hayvanları Geçici Bakımevi ve Rehabilitasyon Merkezine 2019-2020 yılları arasında kısırlaştırma amaçlı getirilen ve sokakta yaşayan farklı yaş, ırk ve cinsiyetteki köpeklerden elde edilen kan numunesi materyal olarak kullanıldı. Kan serumlarının analizleri için Dog brucella antibody (IgG) ELISA (Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay) kit ve Canine (brucella Ab IgG) ELISA Kiti kullanıldı. Daha sonra verilerin istatistiksel analizinde ki-kare testi kullanılarak ayrı ayrı değerlendirildi ve bağımsız iki grup ortalaması arasındaki farkın önemlilik testi kullanıldı.

Çalışma sonucunda toplanan 114 numune içerisinde 11'i serumlarda hemoliz gerçekleşmesi nedeniyle çalışmadan çıkarıldı. En direkt ELISA ve kompetatif ELISA yöntemi ile 90 numune analiz edildi. Test edilen 90 adet numuneden 79'unda antikor bulunamadı. Geri kalan 11 numunede antikor tespit edildi ve son 18 ayda sokak köpeklerinin brucella mikroorganizmasına maruz kaldığı kanaatine varılarak yaygınlık %12,22 olarak tespit edildi.

Anahtar Kelime: *Brucella canis*, Halk sağlığı, Köpek, Sokak hayvanı, Zoonoz.

ABSTRACT

PREVALENCE OF *BRUCELLA CANIS* IN DOGS IN BALIKESIR

Brucella canis is a zoonotic microorganism that causes brucellosis in cats, dogs and other wild carnivores. *B.canis*, which is a contagious disease, still maintains its importance in brood dog breeding, pet care and stray animals today due to inadequate diagnosis and treatment. Since brucellosis is a world wide infection, the lack of vaccination against the disease in both dogs and humans is an issue that needs to be emphasized. The infection causes symptoms or is latent in many systems and tissues. Regardless of clinical signs, the final diagnosis of the disease is made by isolation of the causative agent. Since success isn't achieved definitely with treatment, protection, and protection measures are the leading measures to be taken for human and animal health. In this study, it was aimed to investigate the prevalence of *Brucella Canis* infection in stray animals (dogs) living in Balıkesir province.

Blood samples obtained from dogs of different ages, races, and genders, which were brought to Balıkesir Metropolitan Municipality Stray Animals Temporary Nursing Home and Rehabilitation Center for neutering between 2019-2020, were used as material. Dog brucella antibody (IgG) ELISA (Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay) kit and Canine (brucella Ab IgG) ELISA Kit were used for the analysis of blood sera. Then, they were evaluated separately utilizing the chi-square test in the statistical analysis of the data and the significance test of the difference between the mean of the two independent groups was used.

As a result of the study, 11 of the 114 collected samples were excluded from the study because they had hemolysis in the sera. 90 samples were analyzed by the most direct ELISA and competitive ELISA methods. Antibodies were not found in 79 of 90 samples tested. Antibodies were detected in the remaining 11 samples, and the prevalence was determined as 12.22%, with the emergence of tests for the stray dog brucella microorganism in the last 18 months.

Keywords: *Brucella canis*, Dog, Public health, Street animal, Zoonosis.

SİMGE VE KISALTMALAR DİZİNİ

2ME-TAT	: 2 Merkaptotanol-Tüp Aglütinasyon Test
AGID	: Agar Jel Immunodifüzyonu
BBB	: Balıkesir Büyükşehir Belediyesi
COVID19	: Yeni Koronavirüs Hastalığı
ELISA	: Enzimle bağlanmış immünosorbent testi
Ig	: İmmüoglobulin
PCR	: Polimeraz Zincirleme Tepkimesi
RSAT	: Rapid Slide Agglutination Test
SAR	: Hızlı Serum Aglütinasyon
TAT	: Tüp Aglütinasyon Test

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 3. 1. ELISA pleyti.....	12
Şekil 3. 2. Competatif-ELISA kiti (Canine Brucella Ab IgG ELISA kit).....	12
Şekil 3. 3. Indirect-ELISA kiti (Dog brucella antibody IgG ELISA kit).....	13



TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 2. 1. Brusella türleri ve konakları (Mano ve ark, 2019).....	3
---	----------



1. GİRİŞ

Etken, köpeklerde ve diğer carnivorlarda bruselloza neden olan zoonoz karakterde mikroorganizmadır. Köpeklerin, evcil hayvanlar arasında *B.canis* için tek önemli konak olduğu düşünülmektedir. Konu ile ilgili yapılan literatür taramalarında (Nöckler ve ark, 2003; Corbel, 2006) *Brucella* enfeksiyonunun bir çok bölgede var olduğu ve hastalığın zoonoz özellikte olduğuna ulaşılmıştır. Bulaşıcı bir hastalık olan canine brusellozis, tanı ve tedavinin yeterli olmaması nedeniyle günümüzde köpek damızlık yetiştiriciliğinde, evcil hayvan bakımında ve sokak hayvanları yönünden önem taşımaktadır. Hastalığa karşı gerek köpeklerde gerekse insanlarda aşı bulunmaması, üzerinde durulması gereken bir konudur.

İlimizdeki sokak hayvanlarında *Brucella canis* enfeksiyonunun varlığının yaygınlığına yönelik bir çalışma daha önce yapılmamıştır. Bu nedenle bu çalışmada bizim amacımız Balıkesir ilindeki sokak hayvanlarında *Brucella canis* enfeksiyonunun yaygınlığını ortaya koymaktır.

2. GENEL BİLGİLER

Brusellozis, geçen yüzyıldan beri bilinmektedir. Hastalığın bulaşıcı bir karakterde olduğu ancak 1880 yıllarına doğru anlaşılmıştır. *Brucella spp.* ilk olarak 1887 yılında Bruce isimli araştırmacı tarafından izole edilmiştir (Aydın, 2006). Bang ve Stribolt 1895 yılında ftal membran ve uterus sıvılarından saf gram negatif basilleri ayırmışlardır (Aydın, 2006).

Brucella canis ilk kez 1966'da Carmichael tarafından Amerika Birleşik Devletleri'nde abort yapan Beagle köpeklerinin fetal ve plasental dokularından izole edildi (Carmichael, 1966). Ülkemizde 2018 yılında Saytekin ve arkadaşları tarafından daha önce abort yapan köpeklerden alınan örneklerle bakteriyel izolasyonla ilk defa bildirilmiştir (Saytekin ve ark, 2018).

2.1. Etiyoloji

Brucella spp., gram negatif, aerobik, hareketsiz, kapsülsüz ve sporsuz bakterilerden oluşur (Greene ve Carmichael, 2015). Farklı türlere sahiptir, her biri bulunduğu konaktan etkilenir, bu nedenle konağın, morfolojik, metabolik özelliklerine, serotipleme ve fenotiplemeye göre tanımlanırlar (Wanke, 2004).

Brucella etkenine ait antikolar, Güney Amerika'daki kedilerde de tespit edilmiştir. Etkenin oral olarak alımından sonra deneysel olarak enfekte olmuş 14 kediden 3'ünde bakteriyemi gelişmiş ve aglütine edici antikolar tespit edilmemiştir (The Center for Food Security & Public Health (CFSPH), 2018). *B.canis* antikoları vahşi doğada da zaman zaman bildirilmiştir (CFSPH, 2018). Deneysel enfeksiyonlar, insan olmayan primatlar, laboratuvar kemirgenleri (fareler, kobaylar) ve tavşanlarda kurulmuştur. Koyun, domuz ve sığırların oral ve konjonktival aşılama ile enfeksiyona karşı oldukça dirençli olduğu; ancak sığırlarda *B.canis* ile seyrek görülen enfeksiyonlar bildirilmiştir (CFSPH, 2018).

Tablo 2. 1. Brusella türleri ve konakları (Mano ve ark, 2019).

Brusella Türleri	Hedef Türler
<i>Brucella melitensis</i>	Keçi, koyun ve deve
<i>Brucella abortus</i>	Sığır
<i>Brucella suis</i>	Domuz
<i>Brucella neotomae</i>	Yabani kemirgenler (Neotomalepida)
<i>Brucella ovis</i>	Koyun
<i>Brucella canis</i>	Köpek
<i>Brucella ceti</i>	Deniz memelileri (yunuslar ve balinalar)
<i>Brucella pinni pedialis</i>	Yüzgeç Ayaklılar
<i>Brucella microti</i>	Kemirgenler

2.2. Epidemiyoloji

Bruselloz, özellikle Akdeniz, Avrupa ve Kuzey Afrika, Orta Doğu, Güney ve Orta Asya ile Orta ve Güney Amerika ülkelerinde ve dünyanın birçok yerinde önemli bir zoonoz hastalıktır. Bu kadar yaygın olmasına rağmen genellikle teşhis edilemez ve sıklıkla bildirilmez (Corbel, 2006). Brucella, Türkiye ve çevresi dahil olmak üzere dünyanın birçok bölgesinde endemiktir. Dünyada hastalığa olan duyarlılık bir çok koruma ve kontrol programı (pastörizasyon, gıda hijyeni vb.) sayesinde özellikle kentsel bölgelerde azalma olmuştur. Bu önlemlerle birlikte yıllar içerisinde görülme

oranında azalma olmakla birlikte, hastalığın halk sağlığı ile ilişkisi devam etmektedir.

Amerika Birleşik Devletleri'nde, özellikle kırsal gúneydođuda, serbest dolaşan kúpeklerde *B.canis* prevalansının yüksek olduğu bildirilmiştir (Hollett, 2006). *B.canis*'e ait antikor aramak için bölgede yaşayan kúpeklerden alınan örneklerin kullanıldığı çalışmalarda (Marassi ve ark, 2004; Ferreira ve ark, 2007) Rio de Janeiro'da %7,2 ve %2,2'lik bir yaygınlık bildirilmiştir. Nijerya'da 739 kúpek test edilmiş, %10,39'u hızlı serum aglütinasyon testi (SAR) ile *B.canis*'e karşı antikor ve Rosa Bengal testinde *B.abortus* için %12,72 seropozitiflik göstermiştir (Ayoola ve ark, 2016). Macaristan'da, *B.canis*'in ilk salgını 2009 yılında gerçekleşmiş ve aynı ortamdan 31 kúpeđe bulaşmıştır (Gyuranecz ve ark, 2011). Avustralya ilk *Brucella canis* enfeksiyonunu, bir kulübede patojen plasentanın ve fetúslerin doğrudan ve immüno histokimyasal kültüründe izole edilerek tespit edilmiştir (Hofer ve ark, 2012). Chinyoka ve arkadaşları 2014 yılında Zimbabwe'de, *B.canis* serolojik araştırmasında IgG'yi saptamak amacıyla ImmunoComb® Antikor Test Kiti kullanarak, örnekledikleri 324 kúpeđin %17,6'sında bir yaygınlık elde etmiştir.

2.3. Bulaşma ve Yayılma

En yaygın bulaşma, enfekte kúpeklerin abortusu sonucu ortaya çıkan plasenta ve dokuların ya da abortus sonrası akıntı ile bulaşık gıdaların diğer hayvanlar tarafından yenilmesiyle olmaktadır. Sút, salya, nazal sekresyon, sperma ve idrar etken içerebilmekte ve bulaşma açısından önem taşımaktadır (Carmichael ve Joubert, 1988). Bakteriler; oro-nazal, konjonktival veya vajinal mukoza teması (Carmichael, 1990; Pretzer, 2008) sonucu alınabilir. Erkek kúpeklerde ise spermle yayılır (Carmichael ve Joubert, 1988). Enfeksiyon, enfekte olmayan bir dişi kúpek ile enfekte bir erkek kúpeđin iftleřmesinden sonra gelişebilir (Greene ve George, 1984). Bakteriler her iki cinsiyette de idrarla atılır.

Abort sonrası vajinal akıntılar yüksek düzeyde bakteri içerir ve diğer kúpekler ve insanlar için bir enfeksiyon kaynağıdır (Carmichael ve Joubert, 1988).

Kastrasyondan sonra bile, köpekler hala enfeksiyon kaynağı olurlar. Çünkü bakteriler prostat ve lenfoid dokularda kalmaya devam edebilir (Carmichael ve Zoha, 1984).

Sütteki bakteri sayısı yüksek olmakla birlikte yavruların intrauterin olarak etkeni almalarından dolayı başka yavruların emmesi söz konusu olmadıkça yayılma açısından çok önem taşımamaktadır. Salya, nazal ve oküler salgılar ve dışkıda da etken izole edilmiş olmakla birlikte bunlardaki bakteri konsantrasyonu düşük olduğu bildirilmektedir (Kalender ve Küplülü, 2002).

İnsanlar genellikle etkenleri, sindirim veya mukozal temas ve hasarlı cilt ile kontaminasyon sonucu alırlar. Olgu raporlarında, *B.canis* enfeksiyonları insanlarda; köpekler ile yakın temastan sonra veya çalışmalar sırasında etkene büyük oranda maruz kaldıktan sonra meydana gelir. Bununla birlikte, bakteri kaynağının belirlenemediği klinik durumlar da olmuştur. Teorik olarak mümkün olmasına rağmen, *B.canis*'in kişiden kişiye bulaştığı bir vaka raporu yoktur (CFSPH, 2018).

2.4. Klinik Bulgular

2.4.1. Köpeklerde Klinik Bulgular

Etkeni içeren idrar, sperma ya da vajinal sekresyonun konjiktif, oral veya genital mukoza ile temasıyla etken alınır. Vücuda giren fagozitik hücreler tarafından fagozite edilerek dalak, lenf dokuları ve genital organlara giderek buralarda çoğalır. Bakteriyemi, etkenin alınmasından 1-4 hafta sonra başlayarak en az 6 hafta, dönem dönem de 64 aya kadar devam eder (Kalender ve Küplülü, 2002).

Genel klinik bulgular hastalık için spesifik özellikler taşımaz. Vücut ısısının yükselmesi, tüylerin parlaklığını kaybetmesi, egzersize karşı isteksizlik gibi hemen her hastalıkta görülebilecek belirtiler gözlenir (Wanke, 2004). Klinik belirtiler daha ziyade hastalığın yerleştiği organlarla ilgili gözlenir. Bunlar dişi köpeklerde embriyonik ölüm, abortus, infertilite, abortus sonrası uzun süren genital akıntılar, lenfadenitis gibi belirtilerdir (Kalender ve Küplülü, 2002). Lenfadenitis, *B.canis* ile enfekte olan köpeklerde yaygın olmakla birlikte lokalize veya generalize olabilir.

Enfekte erkeklerde akut aşamada epididimitis ve skrotal ödem oluşabilir ve nadiren orşitis görülebilir. Eş zamanlı prostatitis yaygındır ve idrar yapma ve dışkılamada ağrıya ve zorluğa yol açabilir. Kronik enfeksiyonlarda tek taraflı veya iki taraflı testiküler atrofi görülebilir ve bazı erkekler infertil hale gelir (CFSPH, 2018). Geç dönemlerde gözlenen abortuslar *Brucella canis* için spesifik belirtidir. Abortuslar gebeliğin 30-57. günleri arasında gözlenebilmekle birlikte sıklıkla 45-55. günler arasında lokalizasyon gösterir. Atık yavrular genellikle bir miktar otolize olmuştur ve subkutan ödem, konjesyon, subkutan hemoraji, serosanguinöz peritoneal sıvı birikimi, böbrek, dalak ve karaciğerde dejeneratif lezyonlar gibi bulgular taşır. Annede abortusu takiben kahverenginden gri yeşile değişen renkte ve uzun süreli genital akıntı gözlenir (Carmichael ve Kenney, 1968). Bazı durumlarda gebelik devam eder. Ölü yavruların doğması ya da doğumdan sonraki bir ay içinde yavru ölümleri gözlenebilir. Sağlıklı görünen ve herhangi bir belirti göstermeyen yavrularda pubertas öncesi generalize lenfadenitis gözlenebilir. Erken embriyonik ölümlerin olduğu hasta köpeklerde herhangi bir klinik belirti görülmemesinden dolayı gebeliğin oluşmadığı düşünülebilir (Kalender ve Küplülü, 2002).

Kronik enfeksiyonlarda, dişilerin çoğunda normal doğumlar olabilir. Embriyonik ölüm bu aşamada daha yaygındır, 10 ila 20 günlük dönem içinde şekillenen rezorpsiyon (Hollet, 2006) infertilite olarak yanlış yorumlanmaktadır (Mano ve ark, 2019).

Hastalık reproduktif organlar dışında göz, böbrekler, meninks, intervertebral disk ve deride lokalize olabilir (Kalender ve Küplülü, 2002). Diğer klinik bulgular, hepatomegali, splenomegali, lenfadenitis, üveitis, kornea ödemi, akut ağrı, topallık eşliğinde diskospondilitis gibi seçici olmayan dokularda *B.canis* varlığı ile ilişkili olabilir ve ayrıca parezi ve ataksi gelişebilir (Kerwin ve ark, 1992). Daha az sıklıkla osteomyelitis, menenjitis, glomerülonefritis ve dermatitis gösterebilir (Greene ve Carmichael, 2015).

2.5. Risk Faktörleri

İnsanlardaki brucella enfeksiyonları genellikle laboratuvar çalışanlarında ve uzun süreli olarak riskli hayvanlara maruz kalan barınak çalışanlarında rapor edilir. Enfekte köpeklerle sürekli temas halinde olan kişilerde enfeksiyon görülme olasılığı daha fazladır (Martha ve ark. 2018). Barınak köpekleri, taşıyıcı bir popülasyon görevi görebilir ve enfekte olmuş köpekler, insanları etken ile yakın temasa sokabilir (Hubbard ve ark. 2018).

Damızlık çiftliklerinin düzenli olarak kontrol edilmemesi, sağlık kontrollerinin yetersizliği, hayvanlarını çiftleştirmek isteyen hasta sahiplerinin üreme sağlığı konusunda yetersiz bilgiye sahip olması ve etkeni bulunduran sokak köpeklerinin popülasyonu hayvan ve insan sağlığı için önem arz etmektedir. (Baran ve Yağcıoğlu, 2018). Sokak hayvanları ile evlerde bakılan hayvanların direkt ya da enfekte fetüs, mezbaha materyali, enfekte hayvan vücut salguları ile temasa geçmesi ve bir aşılamanın bulunmayışı olası risk faktörlerindedir.

2.6. Tanı

Hastalığın teşhisinde klinik bulgular ve serolojik testler kullanılmakla birlikte kesin teşhisinin yapılabilmesi için enfekte dokulardan veya kandan etken izolasyonunun yapılması gerekmektedir (Kalender ve Küplülü, 2002). Enfeksiyonu takip eden en erken 2-4 hafta içinde kan kültüründe *Brucella canis* etkeni saptanabilir ve bu durum en az 30 hafta bazen ise bir yıl boyunca devam eder (Carmichael ve ark, 1984). Etkeni alan hayvanlarda bunu takiben 2 hafta içinde *Brucella canis*'e karşı antikorlar oluşur ve bunlar pratikte kullanılan tüp aglütinasyon, agar jel immünodifüzyonu (AGID), ELISA, indirekt immünofloresan, komplement fikzasyon gibi serolojik testler yardımıyla saptanabilir (Kalender ve Küplülü, 2002). Fakat hastalığın dönemi, kullanılan metot veya antijene bağlı olarak etkeni taşımayan hayvanlarda yalancı pozitif; etkeni taşıyanlarda yalancı negatif sonuç elde edilebilmektedir. Bu nedenle serolojik testler tek başına hastalığın kesin teşhisinde yeterli değildir. Kesin teşhiste serolojik testlerin anamnez, klinik bulgular ve etken izolasyonu ile birlikte değerlendirilmesi gerekir (Wanke, 2004).

İlk klinik şüphe üreme sağlığı ile ilgili problemlere dayanır (Mano ve ark, 2019). Kronik enfeksiyonu olan köpeklerde hiperglobulinemi ve hipoalbuminemi görülebilir (Greene, 1997). Köpeklerdeki değişken bakteri miktarı ve bakteriyemi süresi tanıyı zorlaştırır (Taul ve ark, 1967).

2.6.1. Seronegatiflik Nedenleri

Brucella abortus S antijenleri tüp aglütinasyon ve mikroplak testlerinde kullanılmaktadır. Bu antijenler brucella türlerine tepki vermektedir, ancak *brucella canis*'e karşı duyarlılık düşük olduğu için yeterli reaksiyon vermemektedir. Testlerdeki bu durum *Brucella canis* teşhisini zorlaştırmaktadır. Sarıgül ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada (Sarıgül ve ark, 2018), brucella ile enfekte hastaların kan serumu taramalarında 2-merkaptetanol içeren lam aglütinasyon testi sonucu *Brucella canis* seropozitifliği %3,9 bulunmuştur.

Yapılan benzer bir çalışmada (Sayan ve ark, 2011) sağlıklı bireylerden toplanan kan örneklerinde seropozitiflik oranı %1,6 olarak bildirilmiştir. Farklı tarama yöntemleri kullanılarak İstanbul ve İzmir illerini kapsayan bir çalışmada (Öncel ve ark, 2005) tekniklere göre farklılık olmakla birlikte %7,45-12,7 arasında seropozitiflik oranı ifade edilmiştir. Bu sonuçlara bakıldığında şüphe içeren vakalarda serolojik tanı için *Brucella canis*'e özel antijenlerin testlerde (merkaptetanollü lam aglütinasyon, modifiye plak aglütinasyon, agar jel immüno elektroforez, enzime bağlı immün assay) kullanılması özgünlük açısından oldukça önemlidir (Castillo ve ark 2014).

Seronegatif bazı vakalarda, antikor miktarındaki fazlalık nedeniyle aglütinasyon blokağı oluşur ve brucella tüp aglütinasyon titresi çoğunlukla düşük kalır ya da negatif saptanmaktadır. Bu durumla çoğunlukla IgG fazlalığında karşılaşmaktadır. Blokaj sorunun düzeltilmesi için serumun seyreltilmesi gerekir (Sertçelik ve Buzgan, 2019).

Blokaj problemini çözmeye yüksek seyreltili tüp aglütinasyon yöntemi hariç kültür, PCR, ELISA ve roket immün difüzyon gibi serolojik testler yardımcı teknik olarak kullanılmaktadır (Çeken ve ark, 2015).

Antikorlardan bazıları blokan özellik göstermesinden dolayı yüksek titrede olmadıklarında klasik aglütinasyon testlerinde reaksiyon vermezler. Bu antikorlar çoğunlukla kronik brusellozis olgularında rastlanan IgG ve IgA yapısındadırlar. Coombs'lu tüp aglütinasyon testi, aglütinasyon blokajını çözmektedir. Bunun yanında aglütinasyon blokajını çözmek için; *Brucella* immuncapture test, *Brucella* jel Coombs test, akım testi (flowassay), ELISA gibi serolojik testler ile kültür ve PCR alternatif yöntemlerdir. (Sertçelik ve Buzgan, 2019).

Hastalığa ilişkin belirtilerin ortaya çıkmasından bir hafta sonra genellikle brucella spesifik antikorlar tespit edilebilmektedir. Enfeksiyonun başında ilk olarak IgM artar ve üçüncü ayda en yüksek seviyeye erişir. Kronik dönemde zamanla azalma eğilimi gösterir. Akut enfeksiyon durumunda ise IgM'nin artışını takiben sırasıyla IgG kompleksi (IgG1-2-3), IgA ve son olarak IgE izlemektedir. Enfeksiyon başlangıcının üçüncü haftasında IgG antikorları pozitif saptanır. Bu antikorların seviyesi altı ila sekizinci haftalarda yüksek düzeylere ulaşmaktadır. Kanda kronik enfeksiyonlarda yeterli seviyede tespit edilir. Rose Bengal testi kullanılarak tespit edilen antikorların büyük kısmı IgG yapısındadır. Wright testi yapılarak yapılan antikor taramasında yüksek düzeyde IgM, yeterli düzeyde IgG ve IgA saptanabilmektedir. Bunun sebebi testte kullanılan süspansiyonun nötral pH değerine sahip olmasıdır. Yeterli antikor oluşmadığı enfeksiyon başlangıçlarında PCR ve kültür çalışmalarını takiben serolojik testler tekrarlanmalıdır (Aliskan, 2008; Bilgehan, 1996; Ivrem ve ark, 2015).

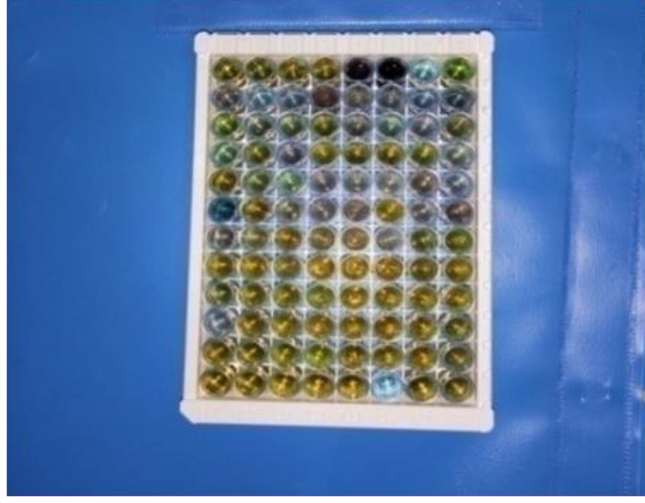
3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada Balıkesir Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'nun 2019/2-1 karar numaralı ve Balıkesir Büyükşehir Belediye Başkanlığı Çevre Koruma ve Kontrol Dairesi Başkanlığı 21739778-622.01.E.109/3412 numaralı izinlerinin ardından BBB Sokak Hayvanları Geçici Bakımevi ve Rehabilitasyon Merkezine 2019-2020 yılları arasında kısırlaştırma amaçlı getirilen ve sokakta yaşayan farklı yaş, ırk ve cinsiyetteki köpeklerden 114 adet kan numunesi genel anestezi altında 8 ml steril vakumlu kan alma tüplerine (Vacusera, Disera A.Ş, Türkiye) toplandı. Toplanan kan numuneleri iki saat içerisinde soğuk zincir kurallarına uyularak laboratuvara getirildi. Laboratuvarında 3500 devir/dakika soğutmalı santrifüj cihazında (LC 04B, Has Vet, Türkiye) kan serumları çıkarıldı. Çıkarılan serumlar 1.5 ml'lik serum saklama tüplerine (Isolab, Labor, Almanya) otomatik pipetler yardımı ile aktarılarak -20 °C derecede analizler yapılana kadar derin dondurucuda saklandı. Numune toplanması bittikten sonra oda ısısında çözdürülen kan serumlarından 11 tanesinde hemoliz gerçekleştiği için çalışmaya alınmadı.

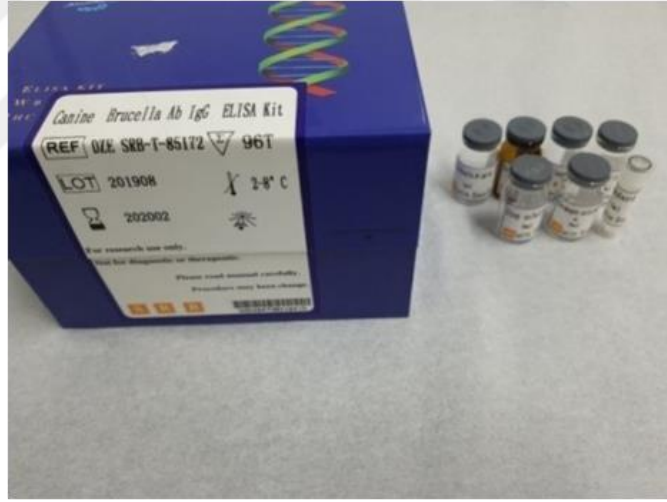
Bu çalışmada 96 kuyucuklu ELISA pleyti kullanıldı. Bir kuyucuk kör olarak tahsis edildi. Kör kuyucuğa herhangi bir solüsyon ya da numune bırakılmadı. İki kuyucuk ise test prosedüründe bulunan pozitif kontrol ve negatif kontrol solüsyonları için ayrıldı. Geri kalan numuneler arasından rastgele seçim yapılarak 90 numune test edilmek üzere kuyucuklara eklendi. 46 erkek, 44 dişi, melez ve çeşitli yaşlardaki klinik olarak sağlıklı görünen 90 numune Dog brucella antibody (IgG) ELISA kit (Cusabio, ABD) ile Elisa okuyucu (Spectro Star Nano, BmgLabtech, Almanya) ile test edildi. Verilerin doğrulanması antikor titrelerinin belirlenmesi amacı ile aynı numuneler Canine Brucella Ab IgG ELISA (SunRed, Çin) kit ile yeniden analiz edildi. Kompetatif-ELISA yöntemi ile yapılan pleytinin 96 kuyucuğundan 6 kuyucuğun test prosedüründeki gibi standart (S1-6) solüsyonlar için kullanıldığından 90 numune tekrar test edildi.

Bu tezde ırk, yaş ve bölge ve menşei bakımından farklı hayvan numunelerinden elde edilen bulgular Dog brucella antibody (IgG) ELISA kit ve Canine Brucella Ab IgG ELISA kit ile pozitiflik tespit edilmesiyle istatistiki analizini yapmak için verilerle IBM SPSS 25 programı kullanılarak bağımsız iki grubun ortalamaları arasındaki fark ve Ki-kare testinin uygulanmasıyla bu iki testin sonucunun önemlilik testi yapıldı.





Şekil 3. 1. ELISA pleyti



Şekil 3. 2. Competatif-ELISA kiti (Canine Brucella Ab IgG ELISA kit)



Şekil 3. 3. Indirect-ELISA kiti (Dog brucella antibody IgG ELISA kit)

4. BULGULAR

Bu çalışmada Balıkesir ilinde yaşayan sokak hayvanlarında (köpek) *Brucella canis* yaygınlığının belirlenmesi amacıyla toplanan 114 kan numunesinden 11'i hemoliz gerçekleşmiş serum örneği olduğu için çalışmadan çıkarılmıştır. Geri kalan 103 numuneden rastgele seçim yapılarak 90 numune Dog brucella antibody (IgG) ELISA kit ve 90 numune Canine Brucella Ab IgG ELISA kit ile test edildi.

4.1. Dog brucella antibody (IgG) ELISA kit

Dog brucella antibody (IgG) ELISA kit pleyti 96 kuyucukludur. Bir kuyucuk kör olarak tahsis edilip, iki kuyucuk test prosedüründe bulunan pozitif kontrol ve negatif kontrol solüsyonları için ayrıldı.

Test edilen 90 adet kan numunesinden 79'unda (%87.7) antikor saptanamadı. Geri kalanlar içerisindeki 3 numune pozitif sonuç verdi. Şüpheli olarak belirlenen 8 numune *Brucella canis* için herhangi bir aşı uygulaması yapılmadığından pozitif kabul edildi. ELISA yöntemiyle antikor tarama aralığı son 18 aylık süreyi kapsamaktadır. Kullanılan yöntemle ilgili olarak son 18 ayda sokak köpeklerinin brucella mikroorganizmasına maruz kaldığı tespit edildi. Bu bulguya göre seropozitiflik %12.22 olarak belirlendi.

4.2. Canine Brucella Ab IgG ELISA kit

Canine Brucella Ab IgG ELISA kit, Dog brucella antibody (IgG) ELISA kit ile yapılan testi kontrol amacıyla yapıldı. Elisa levhasının 96 kuyucuklu olması, bu kuyucuklardan 6 tanesinin test yönteminde belirtildiği gibi standart solüsyonlar için (S1-S6) kullanılmasından test edilen numune sayısı 90 adettir. Numuneler Dog brucella antibody (IgG) ELISA kitinde pozitif sonuç vermiş 3 numune örneğini

kapsayacak şekilde seçildi. Test edilen 90 adet numune içerisinde 87'sinde (%96.6) antikor tespit edilemedi. Geri kalan numunelerin ortalaması hesaplandığında 18.78 ± 11.18 pg/ml antikor varlığı ile son 18 aylık dönemde sokak köpeklerinin *B.canis* mikroorganizmasıyla temas ettiği tespit edildi. Klinik olarak bulgu göstermeyen köpeklerde saptanan antikor miktarları, hastalığı atlatanlar insanlar ve Brusella aşısı uygulanmış sığır koyun gibi türlerin titrelerine benzer bulundu. Bu bulgulara göre seropozitiflik %12.2 olarak belirlendi.

Belirtilen tarihler arasında BBB Sokak Hayvanları Geçici Bakımevi ve Rehabilitasyon Merkezi'ne kısırlaştırma amacı ile getirilen hayvanların köpek türünde olması ve sonrasında COVID-19 mücadelesi kapsamında alınan tedbirler nedeniyle rehabilitasyon merkezine ziyaret gerçekleştirilemediği için kedi türüne ait materyal toplanamadı.

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada test edilen 90 numunenin 71'inde (%78.8) antikor titresi negatif olarak bulundu. Kalan numunelerde ortalama hesaplandığında 18.78 ± 11.18 pg/ml antikor (% 12.2 yaygınlık) tespit edilerek seropozitif olarak değerlendirildi.

Bizim çalışmamızda tanı amacıyla sadece ELISA yöntemi kullanılırken benzer çalışmalarda (Hubbard ve ark. 2018; Silva ve ark. 2019) sonuçları doğrulamak amacıyla çeşitli tanı yöntemleri birlikte kullanılmıştır. Kesin sonuç için klinik bulgular ve tanı yöntemleri birlikte değerlendirilmektedir ancak çalışma kapsamında kullanılan hayvan numuneleri sokak hayvanlarından toplandığından anemnez belirgin olmamakla birlikte teşhis için gerekli yöntemlerden sadece birini uygulayabilme imkânımız olmuştur. Fakat değerlerin doğrulanması amacıyla iki farklı ELISA test kiti ile çalışılmış ve çıkan sonuçlar diğer seroprevalans çalışmaları (Hubbard ve ark. 2018; Öncel ve ark. 2005; Silva ve ark. 2019) ile benzer bulunmuştur.

Yaptığımız çalışma sonucunda Balıkesir ilinde bulunan sokak hayvanlarında (köpek) *Brucella canis* yaygınlığı %12.2 olarak tespit edilmiştir. Brezilya'nın Mato Grosso eyaletinde köpekler ile yapılan seroprevalans çalışmasında Agar jel immunodifüzyon testi (AGID) ile yaygınlık %11.29 tespit edilmiştir (Silva ve ark. 2019). Brezilya'da yapılan bu çalışmada ırk ve yaş ayrımı yapılmaksızın belediyenin kuduz aşılması sırasında 124 köpek kan numunesi değerlendirilmiş çalışmamızla benzer sonuç elde edilmiştir. Bu benzerliğin muhtemel nedenler arasında köpeklerin maruz kaldığı risk faktörleri (atık fetüs, yavru zarlari, mezbahe çevresinden beslenme v.b. nedenler) gösterilebilir.

Amerika Birleşik Devletleri'nin Mississippi eyaletinde 571 sokak köpeğinden kan numunesi toplanmış Rapid Slide aglutination (RSAT) testi ile yaygınlık %17.8 elde edilmiştir. Mississippi eyaletindeki seroprevalans oranı bu tez çalışmasından (yaygınlık %12.2) fazla bulunmuştur. Balıkesir ilinde yapılan çalışmamız ile Mississippi de yapılan çalışmadaki farkın muhtemel nedenleri arasında; numune

sayısının fazla olması toplanan kan numune örneklerinin farklı coğrafyadaki köpeklerden toplanmış olması, risk faktörlerine maruziyetin daha fazla olması gibi sebepler olduğu düşünülmektedir.

Ülkemizin İzmir ve İstanbul illerindeki farklı alanlardan toplanan köpeklere ait toplam 362 adet serum örneği ile yapılan çalışmada TAT ile %12, 2ME- TAT ile %7.73 ve ELISA yöntemi ile %7.45 yaygınlık belirlenmiştir. Çalışmamız ile oluşan seroprevalans farkı kullanılan örnek sayısı, numunelerin farklı bölgelerden toplanması ve teşhis yöntemlerinin farklı olması gibi nedenlere dayandırılabilir.

Çalışmamızı farklı coğrafyalarda yapılan çalışmalar ile kıyasladığımızda oluşan farklılıkların muhtemel nedenleri arasında çalışmalarda yapılan test türlerinin çeşitliliği ve kullanılan numunelerin diğer çalışmalardan farklı bölge, yaş ve türdeki hayvanlardan toplanmış olduğu, numunelerin toplanma sırasındaki koşullar ve olası bulaş nedenleri; mezbaha materyaline maruz kalma, atık fetüs, yavru zarları, pastörize edilmemiş süt ve süt ürünleri olduğu düşünülmektedir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada, zoonoz karakterde olan *B.canis* enfeksiyonunun Balıkesir ilinde yaşayan sokak köpeklerindeki yaygınlığı %12.2 olarak tespit edilmiştir.

Brucella canis; insanlara, enfekte köpek salgıları ve laboratuvar kazaları ile doğrudan temas yoluyla bulaşabilir. İnsanlarda *B.canis* enfeksiyonunun halk sağlığı ile ilişkisi net bir şekilde anlaşılır düzeyde değildir. Çünkü edinilen bilgilerin çoğu vaka raporlarından alınmaktadır. İnsanlardaki *B.canis* enfeksiyonunun hastalık tespiti için güvenilir tanı araçları bulunmamaktadır. Bu nedenle insanlarda konu ile ilgili az sayıda serolojik inceleme yapılabilmektedir. Yapılacak araştırmalar seropozitif köpeklerle insanların maruz kalma potansiyeli arasında epidemiyolojik bir sonuç çıkarmak için risk potansiyelini netleştirebilir.

Halk sağlığı ile ilgili toplumun algısına yönelik belirli hususlar dikkate alınarak, temel hijyen kuralları ve hastalıktan koruma ve kontrol programlarını içeren eğitimlerin verilmesi gerekmektedir.

Aşı ve aşılama çalışmaları başta olmak üzere kapsamlı bilimsel çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Tedavi ile istenilen başarının elde edilememesinden dolayı etkenin yayılmaması için alınan önlemler ve hastalıktan korunma tedbirleri artırılmalıdır.

Bu çalışma, bölgemizde yapılan ilk çalışma olması itibarıyla *B.canis* enfeksiyonu sokak köpeklerindeki yaygınlığı %12.22 olarak bulunduğundan göz ardı edilemeyecek kadar yaygın olup bu enfeksiyona karşı gerekli aşı çalışmaları ve daha kapsamlı epidemiyoloji çalışmalarının yapılması gerektiğini göstermektedir.

KAYNAKLAR

- Aydın, N. (2006). Brucella İnfeksiyonları. *Veteriner Mikrobiyoloji*, İlke Emek Yayınları.
- Ayoola, M.C., Ogugua, A.J., Akinseye, V.O., Jashua, T.O., Banusa, M.F., Adedoyin, J.F., Adesokan, H.K., Omabowale, O.T., Abiola, J.O., Otuh, P.I., Nottidge, O.H., Dale, E.J., Perret, L., Taylor, A., Stack, J., Codmus, I.S. (2016). Sero-epidemiological survey and risk factors as sociated with brucellosis in dogs in south-western Nigeria. *The Pan African Medical Journal*, 23-2 doi: 10.11604/pamj.2016.23.29.7794
- Aliskan, H. (2008). The value of culture and serological methods in the diagnosis of human brucellosis. *Mikrobiyoloji Bulteni*, 42(1), 185-195.
- Baran, A., Yağcıoğlu, S. (2018). Köpeklerde Bruselloz ve Klinisyen Veteriner Hekimlikteki Önemi. *Sağlık Bilimlerinde İleri Araştırmalar Dergisi*, 1,19-25.
- Bilgehan, H. (1996). *Klinik Mikrobiyoloji*. (181-194) içinde. Barış Yayınları.
- Carmichael, L.E. (1966). Abortion in 200 beagles. *Journal of American Veterinary Medical Assocation*, 149, 1126.
- Carmichael, L.E., Green, E.G. (1990). Canine brucellosis. *Infectious Diseases of the Dog and Cat*. Philadelphia, 573.
- Carmichael, L.E., Joubert, J.C. (1988). Transmission of *Brucella canis* by contact exposure. *The Cornell Veterinarian*, 78(1), 63-73.
- Carmichael, L.E., Kenney, R.M. Canine abortion caused by *Brucella canis*. (1968). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 152(6), 605-616.
- Carmichael, L.E., Zoha, S.J., Flores-Castro, R. (1984). Problems in the sero diagnosis of canine brucellosis: dog responses to cell wall and internal antigens of *Brucella canis*. *Developments Biological in Standardization*, 56, 371-383.
- Castillo, Y., Tachibana, M., Kimura, Y., Kim, S., Ichikawa, Y., Endo, Y., Watanabe, K., Shimizu, T., Watarai, M. (2014). Microplate Agglutination Test for Canine Brucellosis Using Recombinant Antigen Coated Beads. *İnternational Scholarly Research Notices*, 7, 1-4. doi: 10.1155/2014/348529
- Corbel, M. J. (2006). Brucellosis in humans and animals. *World Animal Health Library*.
- Çeken, S., Kaygusuz, S., Kılıç, D., Ağalar, C. (2015). Akut bruselloz tanısında polimeraz zincir reaksiyonu yönteminin kullanımı. *Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi*, 72(2), 91-98.
- Ferreira, T., Mandelbaum, M.A, LopesMorques, A.P., Marques, T.H., Figueriedo, M.J., Barrientos Serra, M.C., Aquino, M.H. (2007). Inquérito sorológico da brucelose canina através da utilização de antígeno externo e interno de *Brucella canis* e *Brucella ovis*. *Revista Brasileira de Ciência Veterinária*, 14(3),167-168.
- Greene, C.E. (1997). Moléstias bacterianas. Tratado de Medicina Interna Veterinária, 4.edition São Paulo: Manole, 534-535.
- Greene, C.E., Carmichael, L.E. (2015). Brucellose Canina. In C.E. Greene(ed). *Doenças Infeciosas em Cães e Gatos* (862-889) . Rio de Janeiro, Guanabara Koogan.
- Greene, C.E., George, LW. (1984). Canine Brucellosis. In *Clinical Microbiology and Infectious Diseases of the Dog and Cat* (ed. C. E. Greene), W. B. Saunders, Philadelphia, 646-51.
- Gyuranecz, M., Szeredi, L., Ronai, Z., Denes, B., Dencso, L., Dan, A., Palmay, N., Hauser, Z., Lami, E., Makrai, E., Erdelyi, K., Janosi, S. (2011). Detection of *Brucella canis*-induced reproductive diseases in a kennel. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 23(1), 143-147.doi: 10.1177/104063871102300127

- Hofer, E., Zoltan, B., Fernandez, R.S., Melzer, F., Tomaso, H., Goni, I.L., Fasching, G., Schmoll, F. (2012). First detection of *Brucella canis* infections in a breeding kennel in Austria. *New Microbiologic*, 35, 507-510.
- Hollet, R.B. (2006). Canine brucellosis: Out breaks and compliance. *Theriogenology*, 66(3), 575-587. doi: 10.1016/j.theriogenology.2006.04.011
- Hubbard, K., Wang, M., Smith, D.R. (2018). Seroprevalance of brucellosis in Mississippi Shelter dogs. *Preventive Veterinary Medicine*, 159, 82-86.
- Ivrem, A., Yucel, F., Aksaray, S., Bor, E. (2015). Brusellozun Serolojik Tanısında Yeni ve Hızlı Bir Yöntem Olan *Brucella* Coombs Jel Testi ile Diğer Yöntemlerin Karşılaştırılması. *Mikrobiyoloji Bülteni*, 49,181-187.
- Kalender, H., Küplülü, Ş. (2002). Gebelik Patolojisi. M Kaymaz., M.Fındık, A. Rişvanlı, A. Köker (Ed.), *Köpek ve Kedilerde Doğum ve Jinekoloji*, (141-144) içinde. Medipres Yayıncılık Ltd. Şti.
- Kerwin, S.C., Lewis, D.D., Hribernik, T.N., Partington, B., Hosgood, G., Eilts, B.E. Diskospondylitis as sociated with *Brucella canis* infection in dogs: 14 cases (1980-1991). (1992). *Journal of American Veterinary Medical Association*, 201(8), 1253-1257.
- Mano, A.V., Volkweis, F.S., Tognali, G.K., Medeiros, M. (2019). *Brucella canina*. *Revista Científica de Medicina Veterinária da Uniceplac*, 5(1).
- Marassi, C.D., Moraes, I.A., Lilenbaum, W. (2004). Comparison between *B. Canis* and *B. Ovis* antigens for the diagnosis of brucellose canine in agarose gel immunodiffusion tests. *Brazilian Journal of Animal Reproduction*, 28(2), 103-107.
- Martha, E.H., Negron, M., Arenas-Gamboa, A.M. (2018). Brucellosis in Dogs and Public Health Risk. *Emerging Infectious Diseases*, 24(8), 1401-1405. doi: 10.3201/eid2408.171171
- Nöckler, K., Kutzer, P., Reif, S., Rosenberger, N., Draeger, A., Bahn, P., Göllner, C., Erlbeck, C. (2003). Canine brucellosis—a case report. *Berl Munch Tierarztl Wochensch.*, 116(9-10), 368-72.
- Öncel, T., Akan, M., Sareyyüpoğlu, B., Tel, O.Y., Çiftci, A. (2005). Seroprevalence of *Brucella canis* Infection of Dogs in Two Provinces in Turkey. *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences*, 29(3), 779-783.
- Pretzer, S.D. (2008). Bacterial and protozoal causes of pregnancy loss in the bitch and queen. *Theriogenology*, 70(3), 320-326. doi: 10.1016/j.theriogenology.2008.04.035
- Sarıgül, F., Erdenliğ-Gürbilek, S., Sayan, M., Tekin, S., Güdücüoğlu, H., Keskin, O. (2018). Bruselloz tanısı alan hastalarda *Brucella canis* Koinfeksiyonları. *Klinik Dergisi*, 31, 214-217.
- Sayan, M., Erdenlig, S., Stack, J., Kilic, S., Guducuoglu, H., Aksoy, Y., Baklan, A., Etiler, N. A.(2011). Serological diagnostic survey for *Brucella canis* infection in Turkish patients with brucellosis-like symptoms. *Japanese Journal of Infectious Diseases*, 64(6), 516-519.
- Saytekin, A.M., Karagül, M.S., Eroğlu, B., Yıldız Öz, G., Mecitoğlu Yılmazbaş, G., Yılmaz, Ö.(2018). The first-time isolation of *Brucella canis* from two aborted bitches in a kennel in Turkey. *Turk J Vet Anim Sci*, 42(6), 665-668.
- Sertçelik, A., Buzgan, T. (2019). Bruselloz düşünüyorum ama doğrulayamıyorum: Seronegatif Bruselloz. *Türkiye Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi*, 76(4), 469-472.
- Silva, L.G.S., Socoloski, S.N.G., Basetto, K.V., Castro, B.G. (2019). Soroprevalance of *Brucella canis* antibodies in dogs in the city of Sinop, MT, Brazil. *Scientific Electronic Archives*, 12(2), 88-89. doi: https://doi.org/10.36560/1222019672
- Taul, L.K., Powell, H.S, Baker, O.E. (1967). Canine abortion due to an unclassified Gram-negative bacterium. *Veterinary Medicine Small Animal Clinician*, 62(6), 543-544.
- The Center for Food Security&Public Health. <http://www.cfsph.iastate.edu/>. 10/01/2020.
- Wanke, M.M. Canine brucellosis. (2004). *Animal Reproduction Science*, 82, 195-207. doi: 10.1016/j.anireprosci.2004.05.005.

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler	
Adı Soyadı	Aybüke ÖZTÜRK TOKLU
Eğitim	
Lise	İnebey Anadolu Lisesi
Lisans	Balıkesir Üniversitesi Veteriner Fakültesi
Yüksek Lisans	Balıkesir Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Veterinerlik Doğum ve Jinekolojisi Anabilim Dalı
Yabancı Dil Bilgisi	
İngilizce	B2 Seviyesi

EKLER

EK-1. Proje Etik Kurul Belgesi

T.C.
BALIKESİR ÜNİVERSİTESİ
HAYVAN DENEYLERİ YEREL ETİK KURULU

Toplantı Yeri: Dency Hayvanları Üretim Bakım Uygulama ve Araştırma Merkezi Toplantı Salonu
Toplantı Tarihi: 28 Şubat 2019
Toplantı Saati: 14:00
Toplantı Sayısı: 2019/2

Balıkesir Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu 28 Şubat 2019 tarihinde Başkan Dr. Öğr. Üyesi Elif AKSÖZ Başkanlığında toplandı.

KARAR : 1

Dr. Öğr. Üyesi Nevzat SAAT'in "Zoonoz Bir Hastalık Olan *Brucella* Enfeksiyonunun Balıkesir İlinde Bulunan Kedi ve Köpeklerde Yaygınlığı" başlıklı projesinin görüşülmesine geçildi.

Görüşme Sonunda; proje dosyasının etik açıdan uygun olduğuna oybirliği ile karar verilmiştir.

HAYVAN DENEYLERİ YEREL ETİK KURULU ÜYELERİ
(İMZA)

[Redacted Signature]

Dr. Öğr. Üyesi Elif AKSÖZ
BAŞKAN

1

EK-2. BBB Çalışma İzin Belgesi



T.C.
BALIKESİR BÜYÜKŞEHİR BELEDİYE BAŞKANLIĞI
Çevre Koruma ve Kontrol Dairesi Başkanlığı

Sayı : 21739778-622.01-E.109/3412
Konu : Yüksek Lisans Tez Çalışması

18.02.2019

Sayın Aybüke ÖZTÜRK
(Balıkesir Üniversitesi Veteriner Fakültesi Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı)
Altteyili/BALIKESİR

İlgi : 12.02.2019 tarih ve 2019-14552 dosya numaralı dilekçeniz.

İlgi yazı ile Balıkesir Üniversitesi Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalında Tezli Yüksek Lisans yapmakta olduğunuz ve "Zoonoz Bir Hastalık Olan Brucella Enfeksiyonunun Balıkesir İlinde Bulunan Kedi ve Köpeklerdeki Yaygınlığı" isimli yüksek lisans tezinizde kullanılmak üzere Rehabilitasyon amaçlı Bakımevlerimize getirilen kedi ve köpeklerden kan numunesi alma talebiniz iletmiştir.

Altteyil ve İvrindi İlçelerimizde bulunan Daire Başkanlığımıza bağlı Bakımevlerimizdeki çalışmalar sırasında dikkat edilen öncelikli prensibimiz hayvan ve insan refahının sağlanmasıdır. Yapılacak olan çalışmanın zoonoz (hayvandan insana bulaşabilen) bir hastalık olan Brucella Enfeksiyonunun İlimizdeki yaygınlığının tespiti konusunda olması önem arz etmekle beraber numune toplama uygulamasının genel anestezi altında rutin ovariohysterectomi ile kastrasyon ameliyatları için hazırlanan hayvanlar üzerinde yapılması ve gerekli tedbirlerin alınması konusunda hassasiyet gösterilmesi gerekmektedir.

İlimizde halk sağlığı konusunda önemli katkılar sağlayabilecek olan çalışmanın yapılması yukarıda belirtilen hususlara uyulması kaydıyla uygun görülmüştür.
Bilgilerinize rica ederim.

Halil YILMAZ
Belediye Başkanı a.
Genel Sekreter Yardımcısı V.

Bu evrakın 5070 Sayılı Kanun Gereğince E-İMZA ile imzalandığı tastik olunur. 13.02.2019
ADI:
İmza
Ünvi:

Bu belge 5070 sayılı elektronik imza kanuna göre güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
<https://e-belediye.balikesir.bel.tr/izmla/> adresinden Doğrulama Kodu : D6440CF3 Belge No: 21739778-622.01-E.109/3412 ile doğrulayabilirsiniz.

Eski Kayımcılar Mah. Melek Sokak No:25 BALIKESİR
Telefon Merkez: (0266) 239 15 10
e-posta: Web: www.balikesir.bel.tr

Bilgi için: DELİŞAD SÜNDOZ HAVABİLEN Veteriner Dahi.





Eğitimde, bilimde, sanatta çağdaş...



Balıkesir Üniversitesi
Tıp Fakültesi Dekanlık Binası
Çağış Yerleşkesi/BALIKESİR



(0 266) 612 14 62
sagbilen@balikesir.edu.tr
<http://www.balikesir.edu.tr>

