

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde Bruselloz Seroprevalansı: Rose Bengal, Wright, Coombs Aglütinasyon Test Sonuçları

[Brucellosis Seroprevalance in İnönü University Medical Faculty Hospital: The Results of Rose Bengal, Wright, Coombs Agglutination Tests]

Yücel Duman¹, Mehmet Sait Tekerekoğlu², Nihal Seçil Batı², Barış Otlı²

¹ Afşin Devlet Hastanesi, Kahramanmaraş, Türkiye

² İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji ABD, Malatya, Türkiye

Abstract

This study aimed to determine the seroprevalence of brucellosis in our region. Serological markers (Wright, Coombs agglutination test and Rose-Bengal test) of brucellosis, were evaluated retrospectively according to laboratory data for 2942 sera from brucellosis suspected patients admitted to Inonu University Medical Faculty Hospital in the year 2012. Rose Bengal agglutination test was positive in 251(8.5%) sera. Rose-Bengal positive 118 (4%) sera was determined under the 1/160 titer in Wright test. 133 (4.5%) sera were determined 1/160 or higher agglutination titer in Wright tube agglutination test. In addition 161 (5.5%) sera were determined 1/160 and higher titres in Coombs agglutination test. In our country prevent the transmission of brucellosis to humans, primarily depends on control and eradication of disease from animals, as the countries managed to take control of brucellosis.

Key words: Brucellosis, seroprevalence, Serological tests

(Rec.Date: Feb 22, 2013 - Accept Date: Mar 08, 2013)

Özet

Bu çalışmada bölgemizdeki bruselloz seroprevalansının belirlenmesi amaçlanmıştır. 2012 yılında İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'ne başvuran bruselloz şüpheli hastalardan alınan 2942 serum örneğinde bruselloz serolojik göstergeleri (Wright ve Coombs aglütinasyon testi ile Rose-Bengal testi) retrospektif olarak irdelenmiştir. Serum örneklerinden 251'i (%8.5) Rose Bengal aglütinasyon testi pozitif bulunmuş, Rose Bengal pozitif olan 118 (%4) serumda Wright testinin 1/160 titrenin altında olduğu tesbit edilmiştir. Wright tüp aglütinasyon testinde 133(%4.5) serum örneğinde 1/160 ve üzeri titrelerde aglütinasyon belirlenmiştir. Coombs aglütinasyon testinde ise 161(%5.5) serum örneği 1/160 ve üzeri titrede saptanmıştır. Brusellozu kontrol altına almayı başaran ülkelerde olduğu gibi ülkemizde de insanlara bulaşın önlenmesi öncelikle hastalığın hayvanlarda kontrolü ve eradikasyonuna bağlıdır.

Anahtar kelimeler: Bruselloz, seroprevalans, serolojik testler

Corresponding Author: Yücel Duman, Afşin Devlet Hastanesi, Kahramanmaraş, Türkiye

Phone: +90535 5596696 +90344 5115305-1114

E-Mail: yucelduman244@myynet.com, yucel.duman@inonu.edu.tr

Giriş

İlk kez 1859’da Marston tarafından “*Mediterranean gastric remitten fever*” adıyla tanımlanan bruselloz, dünyada en sık gözlenen zoonotik hastalık olarak kabul edilmektedir. Özellikle Akdeniz ülkeleri, Arap yarımadası, Hindistan, Afrika ve Güney Amerikada insan ve hayvanlarda yaygın olarak bildirilmektedir. Gelişmiş ülkelerde bruselloz eradike edilmiş olmasına rağmen; gelişmekte olan ülkelerde hala önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir [1]. Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre her yıl dünyada 500.000 yeni vaka bildirilmektedir [2,3]. Bruselloz insan ve hayvan sağlığı açısından oldukça önemlidir. Hayvanlarda düşük ve infertiliteye neden olan enfeksiyonlar yapabilmekte, ekonomik kayıplara yol açmaktadır. Hayvanların aşılınması, tanının hızlı ve zamanında yapılabilmesi, vakaların bildirimi ve tedavi bruselloz ile mücadelede önem taşımaktadır. En kolay ve en ekonomik yol hayvanların aşılınmasıdır. Aşılama programını başarıyla uygulayan; Kuzey Avrupa, Kuzey Amerika ülkeleri ve Yeni Zelanda’da, bruselloz eradikasyonu başarılı olmuştur [4].

Ülkemizde, olguların çoğu hayvancılığın yoğun yapıldığı Doğu ve Güneydoğu Anadolu bölgelerinden bildirilmektedir [3]. Hastalık insanlarda; pastörize edilmemiş süt ve ürünlerinin tüketimi, enfekte aerosollerin inhalasyonu ve hayvan sekresyonlarının bütünlüğü bozulmuş dokulara direkt teması ile olmaktadır. Dolayısıyla hayvancılık ile uğraşanlar, veteriner hekimler, mezbaha işçileri, et sanayisinde çalışanlar hastalığın görülme sıklığı açısından risk altındadır [5,6]. Yapılan seroepidemiolojik çalışmalarda; bruselloz açısından riskli olan kasaplar, besiciler, mezbaha ve mandıra çalışanları gibi meslek gruplarında %9–25, risk grubunda olmayanlarda ise %3 oranında seropozitiflik bildirilmiştir [7,8]. Hastalık daha çok genç ve orta yaşlı erişkinlerde görülmektedir [5]. Ülkemizde vakaların %50-60’ı 20–50 yaş arasında, %10-15’i çocuklarda ve %10’u ise 65 yaş üzerindedir [9]. İnsanlarda bruselloz’un klinik tablosu genelde non-spesifiktir. Brucella ile karşılaşanların tamamında aktif bruselloz gelişmemektedir. Endemik bölgelerde yaşayan insanların çoğunda bruselloz serolojik göstergeleri pozitif olmasına rağmen, klinik olarak enfeksiyon öyküsü yoktur [10]. Bruselloza bağlı ölüm oranı çok düşüktür (% 0.1). Ölüm daha çok geç tanı ve tedavi nedeni ile Brucella endokarditi, menenjit veya beyin apsisine bağlıdır [11].

Brucelloz'un tanısında temel olarak bakteriyolojik ve serolojik yöntemler kullanılmaktadır. Teşhiste altın standard; etkenin kan, kemik iliği veya diğer doku kültürlerinde üretilmesidir. Serolojik tanı ise Rose Bengal testi, Wright testi, Coombs testi, kompleman fiksasyon testi ve immunocapture testi gibi testler ile yapılmaktadır [12,13]. Aglütinasyon testleri; *Brucella*'nın smooth lipopolisakkaridine karşı oluşan antikorların reaktivitesine dayanmaktadır. Duyarlılığı yüksek (>%99) olan Rose Bengal aglütinasyon testinde nadiren yanlış negatif sonuçlar gözlenmekte olup; özgüllüğü düşük bir testtir. Wright ve arkadaşları tarafından geliştirilen Standart Tüp Aglütinasyon testi (SAT) ile aglütinan antikorların (IgG ve IgM) toplam miktarı ölçülebilmektedir. Coombs testi ise blokan antikorların tespitinde kullanılan hassas bir testtir [12,13].

Bu çalışmada 2012 yılı içerisinde hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvarına çeşitli servis ve polikliniklerden bruselloz şüphesi ile gönderilen hasta serum örneklerinde Rose Bengal, Wright ve Coombs aglütinasyon titrelerinin, bölgemizdeki bruselloz seroprevalansını belirlemek için retrospektif olarak irdelenmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod

Çalışmamızda bir yıllık sürede (2012); hastanemiz çeşitli poliklinik veya servislerinden, bruselloz ön tanısıyla gönderilen 2942 hasta serumu incelenmiştir. Serum örneklerine Rose-Bengal, Wright ve Coombs aglütinasyon testleri çalışılmıştır. Rose Bengal Plate Test antijeni (B. Abortus S99 ölü suşunun standardize süspansiyonu) serum ile karıştırılmış ve 4 dakika boyunca çevrilerek değerlendirilmiştir. Aglütinasyon gözlenen örnekler pozitif olarak kabul edilmiştir. Wright tüp aglütinasyon testi 1/20 titreden başlatılarak 1/1280 titreye kadar dilüsyonları çalışılmıştır. Gerekli durumlarda Coombs aglütinasyon testinde dilüsyon 1/5120'ye kadar çıkarılmıştır. Wright tüp aglütinasyon testinde; antijen ve serum tüp içerisinde 37°C'de 48 saat inkübe edilmiştir. İnkübasyon sonrası tüpün dip kısmında aglütinasyon olması pozitif sonuç olarak kabul edilmiştir. Wright aglütinasyon testi negatif bulunan dilüsyonlarda olan tüplere Coombs aglütinasyon testi uygulanmıştır. Coombs aglütinasyon testinde; tüpler 3000 rpm'de 10 dk santrifüj edildikten sonra, üst kısımda kalan sıvı dökülerek serum fizyolojik eklenmiş ve tekrar 10 dk santrifüj edilmiştir. Üç kez tekrarlanan işlem sonrasında tüplere anti-human globulin eklenerek 30 dakika etüvde

bekletilmiş ve aglütinasyon gözlenen titreler pozitif olarak değerlendirilmiştir. Serumda 1/160 ve üzerinde standart Wright ve Coombs pozitifliği sero-prevalans değerlendirmesinde referans olarak alınmıştır.

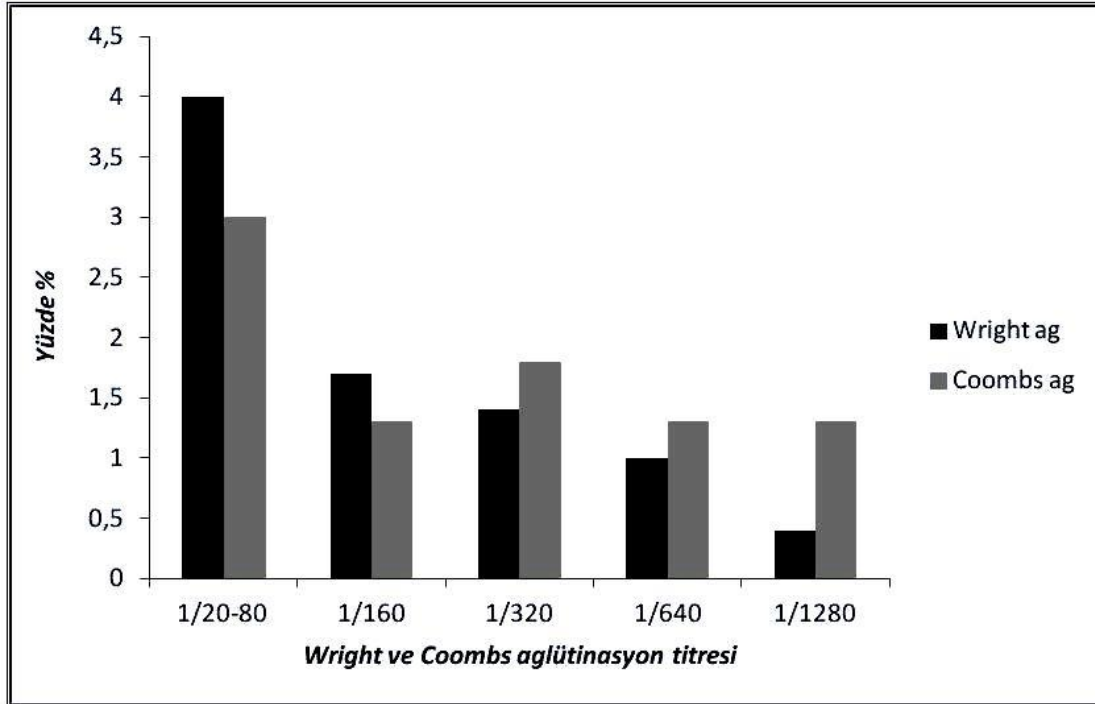
Bulgular

Araştırma sonucu, 2942 serum örneğinden 251'inde (%8,5) Rose Bengal aglütinasyon testi pozitif saptandı. Wright tüp aglütinasyon testinde ise Rose Bengal pozitif olan örneklerin 118'inde (%4) 1/160 altı, 133'ü(%4,5) 1/160 ve üzeri titrede aglütinasyon belirlendi. Wright tüp aglütinasyon testinde 1/160 altı titrede olan örneklerden 28'inde Coombs aglütinasyon testi 1/160 ve üzeri titrede saptandı. Bu bağlamda 161(%5,5) örnek pozitif olarak değerlendirildi (Tablo 1). Wright ve Coombs aglütinasyon testlerinde bulunan titrasyon değerleri *Şekil 1*'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Çalışılan hasta serumlarının testlere göre pozitiflik oranları

Rose Bengal n(%)	Wright aglütinasyon (1/160 ve üzeri) n(%)	Coombs aglütinasyon (1/160 ve üzeri) n(%)
251 (%8.5)	133 (%4.5)	161 (%5.5)

Şekil 1. Wright ve Coombs aglütinasyon testlerinde pozitif saptanan hasta serumlarının titrelerine göre dağılımı



Tartışma

Zoonozlar tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de ekonomiyi yakinen ilgilendiren önemli bir halk sağlığı sorunu olmuştur. Ülkemizde giderek artan zoonotik hastalıklar içerisinde bulunan bruselloz; keçi, koyun, sığır, at gibi hayvanlarda gözlenmektedir. İnsanlara enfekte hayvanların etleri, sütleri, süt ürünleri, idrar ve gebelik materyalleri ile temas sonrası bulaşmaktadır. Hastalık etkeni olarak ülkemizde en sık *B.melitensis* izole edilmektedir. [2,5,6].

Bruselloz; subklinik bulgulardan, ateş, terleme, lenfadenopati, iştahsızlık, yorgunluk, artrit, hepato-splenomegali ve nörolojik bulgular gibi çeşitli non-spesifik bulgulara kadar değişebilen klinik gösterebilen bir multisistem hastalıktır. Hastalığın en sık lokalize komplikasyonu periferik, sakroiliak veya spinal eklemleri etkileyen inflamasyonlardır. Tanı genellikle öykü, klinik ve serolojik bulgular ile konulmakta, ancak kesin tanı için etkenin kan veya diğer vücut sıvıları kültürlerinde üretilmesi gerekmektedir [5]. Bakterinin yavaş üremesi, özel kültür koşullarını gerektirmesi ve izolasyonda gecikme nedeniyle, serolojik yöntemler

hızlı tanı için mutlakdır. Klinik olarak saptanamayan ve kültür ile teyit edilemeyen hastalarda serolojik testler ile *Brucella* hücre duvar lipopolisakkaritine karşı gelişen antikorları tespit tanıda önemli rol oynamaktadır [2,5,6]. Sağlık Bakanlığı tarafından belirtilen tanımına göre; klinik olarak uyumlu hastalarda Rose Bengal test pozitifliği olası bruselloz, klinik olarak uyumlu, tedavi almamış hastalarda STA testinde; antikor titresinin $>1/160$ veya 2 hafta ara ile alınmış iki serum örneğinde sero-konversiyonun gözlenmesi (titresinin ≥ 4 kat artışı) kesin bruselloz olarak tanımlanmıştır [14].

Veteriner, çiftçi, çoban, et ve süt endüstrisi ve laboratuvar çalışanları bruselloz açısından risk grubunda yer almasına rağmen; en sık bulaş besin kaynakları ile olmaktadır [2]. Ancak yapılan çeşitli araştırmalar; hastalığın kentsel kesimde değil, hayvancılıkla uğraşan kırsal kesimde daha sık gözlemlendiğini bildirmektedir [6]. Ülkemizde bruselloz özellikle Doğu ve Güneydoğu Anadolu bölgelerinde yaygındır. Doğu Anadolu bölgemizde yüksek riskli hastalarda yapılan bir çalışmada; seropozitiflik oranının %27 olduğu belirtilmektedir [15]. Sağlık Bakanlığı verilerine göre 2004 yılında ülkemizde yaklaşık 18.000 bruselloz olgusu görülmüştür [16]. Yine Sağlık Bakanlığı 2005 yılı verilerine göre ise Siirt, Van, Iğdır, Batman, Ardahan ve Aksaray bruselloza bağlı morbiditenin en fazla olduğu illerdir [17].

Türkiye Avrupa ve Asya arasında eşsiz coğrafi, kültürel ve ekonomik bir konuma sahiptir. Bu coğrafi konum özellikle bruselloz'un endemik olduğu doğu ve güneydoğu komşularından yayılması için bir risk faktörüdür. Dünyada endemik bölgelerde bildirilen bruselloz insidansı (yeni olgu hızı) yüz binde <0.01 ile >200 arasında değişmektedir [18]. Ülkemizde bruselloz insidansı yüz binde 26, İran'da 24, Irak'ta 28 ve dünyanın en yüksek insidansına sahip olan Suriye'de yüz binde 161 ile ciddi bir halk sağlığı sorunudur. Ancak gerçek insidansın yanlış tanı ve eksik bildirimle ilgili olarak bildirilenden 25 kat daha fazla olduğu tahmin edilmektedir [18,19].

Yunanistan'da yapılan araştırmada kaynatmadan yapılan süt ya da taze peynir tüketimiyle bruselloz arasında anlamlı ilişki bulunmuştur. Ayrıca bruselloz olgularının azaltılması için birincil hedefin hastalığın hayvanlardan eradike edilmesi olduğu ve hayvan aşılama çalışmalarının gerekliliği vurgulanmıştır [20]. Appannavar ve ark. [21] Hindistan'da 2000–2011 yılları arasında yaptıkları çalışmada %10 oranında seroprevalans bildirmişlerdir. Yine aynı çalışmada laboratuvar çalışanları, veterinerler ve hayvancılıkla uğraşanlarda bu oranın % 17

ile % 34 arasında değiştiği vurgulanmıştır. Yurt dışında yapılan çeşitli çalışmalarda bruselloz seropozitifliği; Kırgızistan'da %9 [22] Suudi Arabistan'da % 15–22 [23], Kuveyt'te % 25 [24], İspanya'da %17 [25], Sudan'da %15 [26], Gana'da %7 [27], Çad'da %4 [28], Meksika'da %30 [29], Ürdün'de %8 [30] olarak bildirilmiştir. İspanya'da tıbbi atık işçilerinde yapılan bir çalışmada %46 [31], Avusturyada avcılarda yapılan çalışmada ise %15 oranında seropozitiflik bulunmuştur [32].

Ülkemizde bruselloz seroprevalansını belirlemek için yapılan çeşitli çalışmalarda; Demir ve ark. [33] Kırşehirde %3, Dabanlıoğlu ve ark. [34] Erzincan'da %8, Alim ve ark. [35] Sivas'ta %15, Turhan ve ark. [36] Hatay'da %3, Büke ve ark. [37] %8, Güneş ve ark. [38] %3.6 olarak bildirmişlerdir. Aral ve ark. [39] Kahramanmaraş'ta yaptıkları çalışmada; sütü kaynatarak içen ve taze peynir yemeyenlerde %0.4, sütü kaynatmadan içen ve taze peynir tüketenlerde ise %35 oranında seropozitiflik saptayarak, halka bruselloz hakkında eğitim verilmesinin önemini belirtmişlerdir. Bölgemizde 2006 yılında yapılan bir çalışmada; Rose Bengal test pozitifliği %11, Wright tüp aglütinasyon testinde 1/160 ve üzeri titrasyon oranı ise %7 olarak bildirilmiştir [40]. Çalışmamızda Rose Bengal aglütinasyon testi pozitifli oranı %8.5 saptandı. Wright tüp aglütinasyon testinde %4.5 oranında 1/160 ve üzeri titrede aglütinasyon belirlendi. Wright tüp aglütinasyon titresi 1/160 altında olan 28 örnekte ise Coombs aglütinasyon test titresi 1/160 ve üzeri saptandı. Bu bağlamda bölgemizdeki bruselloz seroprevalansı %5.5 olarak değerlendirildi.

Bruselloz'un ülkemizde ve bölgemizdeki diğer ülkelerde halk sağlığı ve hayvan sağlığı sorunu olduğu göz ardı edilemeyecek kadar önemlidir. Brusellozu kontrol altına almayı başaran ülkelerde olduğu gibi ülkemizde de insanlara bulaşın önlenmesi öncelikle hastalığın hayvanlarda kontrolü ve eradikasyonuna bağlıdır. Dolayısıyla halkın bruselloz hakkında bilinçlendirilmesi ve hayvanların aşılması sağlanmalıdır. 1984 yılında ulusal bruselloz kontrol ve eradikasyon programının başlatılmasının ardından hayvan ve insan bruselloz olgularının görülme oranında belirgin bir azalma olmuştur. Ulusal bruselloz programlarının başarısı için sürveyans, eradikasyon, aşılama ve kontrol programının başarılı bir şekilde uygulanması, güçlü sektörler ve uluslararası teknik ve bilimsel işbirliği gereklidir. Bu bağlamda özellikle Sağlık, Tarım Bakanlığı ve üniversitelerin ortaklaşa geliştireceği etkin politikalar, önlemler ve projelerle hastalığın kontrol altına alınmasında başarı sağlanacağı kanısındayız.

Kaynaklar

1. Tun TN. Prevalence survey of bovine Brucellosis (*Brucella abortus*) in dairy cattle in Yangon, Myanmar. Master of Veterinary Public Health, Chiang Mai University and Freie Universitat, Berlin, 2007.
2. Franco MP, Mulder M, Gilman RH, Smits HL. Human brucellosis- a review. *Lancet Infect Dis.* 2007;7(12):775-86.
3. Şimşek H. [Brucellosis]. *Aylık Epidemiyoloji Raporu.*2004;3(2):89.
4. Pappas G, Papadimitriou P, Akritidis N, Christou L. The new global map of human brucellosis. *Lancet Infect Dis.* 2006;6(2):91-9.
5. Young EJ. *Brucella species.* In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Principles and practice of infectious diseases*, 6th ed. Phil-adelphia, Churchill Livingstone; 2005.
6. Yüce A, Çavuş SA. Türkiye’de bruselloz: Genel bakış. *Klimik Derg.* 2006;19(3):87-97.
7. Altındiş M. Afyon Bölgesi besicilerinde, kasaplarda, süt ürünleri toplayıcısı ve imalathanelerinde çalışanlarda bruselloz seropozitifliği. *İnfek Derg.* 2001;15(1):11-5.
8. Büke ÇA, Çiçeklioğlu M, Erdem İ, Özacar T. Süt ürünleri işleyicilerinde bruselloz prevalansı ve brusellozu bilme durumu. *İnfek Derg.* 2000;14:321-5.
9. Gür A, Geyik MF, Dikici B, Nas K. Complications of brucellosis in different age groups: A study of 283 cases in Southeastern Anatolia of Turkey. *Yonsei Med J.* 2003;44(1):33-44.
10. Casao MA, Smits HL, Navarro E, Solera J. Clinical utility of a dipstick assay in patients with brucellosis: correlation with the period of evolution of the disease. *Clin Microbiol Infect.* 2003; 9(4):301-15.
11. Afifi S, Earhart K, Azab MA, Youssef FG. Hospital-based surveillance for acute febrile illness in Egypt: a focus on community-acquired bloodstream infections. *Am J Trop Med Hyg.* 2005;73(2):392-9.
12. Ruiz JD, Sanchez G, Rehuera JM, Martin L. Rose Bengal test: diagnostic yield and use for the rapid diagnosis of human brucellosis in emergency departments in endemic areas. *Clin Microbial Infect.* 2005;11(3):221-5.
13. Bricker BJ. Diagnostic strategies used for the identificati on of *Brucella*. *Vet Microbiol.* 2002;90(1-4):433-4.
14. TC Sağlık Bakanlığı, Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi, Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi, Ankara, 2004;40.
15. Ceylan E, Irmak H, Buzgan T, Karahocagil MK, Evirgen Ö, Sakarya N. Van iline bağlı bazı köylerde insan ve hayvan populasyonunda bruselloz seroprevalansı. *Van Tıp Derg.* 2003;10(1):1-5.
16. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı 2004 Yılı Temel Sağlık Servisi İstatistik verileri. www.saglik.gov.tr/TR/belge/1-2952/istatistik-yilliklari.html.
17. TC Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık İstatistikleri Modülü (Erişim Tarihi 01.03.2013, <http://tsim.saglik.gov.tr/tsim>).

18. Mantur BG, Amarnath SK, Shinde RS. Review of clinical and laboratory features of human Brucellosis. *Indian J Med Microbiol.* 2007;25(3):188–202.
19. Refai M. Incidence and control of brucellosis in the Near East region. *Vet Microbiol* 2002;90(1–4):81–110.
20. Bikas C, Jelastopulu E, Leotsinidis M, Kondakis X. Epidemiology of human brucellosis in a rural area of north-western Peloponnese in Greece. *Eur J Epidemiol.* 2003;18(3): 267–74.
21. Appannanavar SB, Sharma K, Verma S, Sharma M. Seroprevalence of *Brucellosis*: A 10-year experience at a tertiary care center in north India. *Indian J Pathol Microbiol.* 2012;55(2):271–2.
22. Bonfoh B, Kasymbekov J, Dürr S. Representative Seroprevalences of Brucellosis in Humans and Livestock in Kyrgyzstan. *Ecohealth.* 2012;9(2):132–8.
23. Sekait MA. Seroepidemiological survey of brucellosis antibodies in Saudi Arabia. *Ann of Saudi Medicine.* 1999;19:219–22.
24. Dimitrov TS, Panigrahi D, Emara M, Awni F, Passadilla R. Seroepidemiological and microbiological study of brucellosis in Kuwait. *Med Princ Pract.* 2004;13(4):215–9.
25. Mendez Martinez C, Paez Jimenez A, Cortes Blanco M, Salmoral CE, Mohedano ME, Plata C. Brucellosis outbreak due to unpasteurised raw goat cheese in Andalucia (Spain). *Euro Surveill.* 2003;8(7):164–8.
26. El Ansary EHH, Mohammed BA, Hamad ARA. Brucellosis among animals and human contacts in Eastern Sudan. *Saudi Med J.* 2001;22(7):577–9.
27. Kubuafor DK, Awumbila B, Akanmori BD. Seroprevalence of brucellosis in cattle and humans in the Akwopim- South district of Ghana: Public health implications. *Acta Trop.* 2000;76(1):45–8.
28. Schelling E, Diguimbaye C, Daoud S. Brucellosis and Q fever seroprevalences of nomadic pastoralists and their livestock in Chad. *Prev Vet Med.* 2003;61:279–93.
29. Martinez JEL, Teran CM. Brucellosis in Mexico: current status and trends. *Vet Microbiol.* 2002;90(1–4):19–30.
30. Abosheda MN, Odeh JS, Abuessud M. Seroprevalence of brucellosis among high risk people in northern Jordan. *Int J Epi.* 1996;25(2):450–4.
31. Hernandez BL, Niveas PA, Castillo MJC. Seroprevalence of brucellosis in the workers of a plant of treatment of sanitary wastes. *Med Clin.* 2003;120(10):376–7.
32. Deutz A, Fuchs K, Schuller F, Nowotny N, Auer H, Aspöck H, Stünzner D, Kerbl U, Klement C, Köfer J. Seroepidemiological studies of zoonotic infections in hunters in South-Eastern Austria: prevalence, risk factors. *Berl Munch Tierarztl Wochenschr.* 2003;116(7–8):306–11.
33. Demir T, Orhan B. Kırşehir Bölgesinde Bruselloz Seroprevalansı ve T anıda Serolojik ve Biyokimyasal Testlerin Yeri. *Selçuk Tıp Derg.* 2012;28(3):173–7.
34. Dabanlıoğlu B, Doğan H O, Kılıç H. Erzincan ilinde bruselloz seroprevalansı ve rose-bengal, wright aglütinasyon test sonuçlarının karşılaştırılması. *Erciyes Üniv Sağlık Bilim Enst Derg.* 2007;16(3):152–8.

35. Alim A, Özdemir L, Arslan S, Nur N, Sümer H. Sivas'ın Bir Köyünde Brusella Seroprevalansı. Toplum Hekimliği Bülteni.2006; 25(1):19–23.
36. Büke Ç, Çiçeklioğlu M, Türk M, Atalay S, Tunçel M. Ovakent Beldesinde Bruselloz Seroprevalansı İle Hastalık Konusundaki Bilgi ve Davranışın Saptanması. İnfek Derg. 2006; 20(1):23–6.
37. 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.
38. Güneş T, Alim A, Kaya S, Poyraz Ö. Seroprevalence of brucellosis in high-risk groups in central Anatolia. Cumhuriyet Med J. 2009;31:112–5.
39. Aral M, Köprülü ND, Ekerbiçer HÇ, Gül M, Çırağagil P. Kahramanmaraş il merkezinde Bruselloz hastalığının seroprevalansı. Mersin Ün Sağlık Bilim Derg. 2011;4(1):17–23.
40. Yetkin G, Iraz M. Malatya İlinde bir yıllık sürede Laboratuvar verilerine göre Bruselloz Seroprevalansı. Ankem Derg. 2006;20(3):156–8.