

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**SIĞIR TÜBERKÜLOZUNUN ENFEKSİYON DİNAMİKLERİNE DAYALI
EPİDEMİYOLOJİK MODEL GELİŞTİRME**

**Şahin ÇAKIR
Veteriner Hekim**

**VETERİNERLİK MİKROBİYOLOJİSİ ANABİLİM DALI
DOKTORA TEZİ**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Murat YILDIRIM**

2021 - KIRIKKALE

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**SIĞIR TÜBERKÜLOZUNUN ENFEKSİYON DİNAMİKLERİNE DAYALI
EPİDEMİYOLOJİK MODEL GELİŞTİRME**

**Şahin ÇAKIR
Veteriner Hekim**

**VETERİNERLİK MİKROBİYOLOJİSİ ANABİLİM DALI
DOKTORA TEZİ**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Murat YILDIRIM**

**Bu tez, T.C. Tarım ve Orman Bakanlığı
Tarımsal Araştırmalar ve Politikalar Genel Müdürlüğü(TAGEM) tarafından
TAGEM/HSGYAD/Ü/20/A5/P1/1643 numaralı proje ile desteklenmiştir.**

2021 - KIRIKKALE

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	iii
SİMGELER VE KISALTMALAR	v
ŞEKİLLER	viii
ÇİZELGELER.....	xi
ÖZET.....	xiii
SUMMARY	xiv
1.GİRİŞ	1
1.1.Tüberküloz Enfeksiyonu	1
1.2.Sığır Tüberkülozu Enfeksiyonu.....	5
1.2.1.Sığır Tüberkülozunun Tarihçesi	14
1.2.2.Sığır Tüberkülozunun Dünyadaki Güncel Durumu.....	31
1.2.3.Etiyoloji	42
1.2.4.Epidemiyoloji.....	45
1.2.5.Patogenesis.....	57
1.2.6.Semptomlar	65
1.2.7.Teşhis	67
1.2.8.Tedavi ve Koruma	80
1.3.Sığır Tüberkülozunun Risk Değerlendirmesi.....	86
1.4.Temel Reprodüksiyon Oranı	94
1.5.Enfeksiyöz Hastalıklarda Modelleme	96
1.5.1.Modeller ve Kullanım Alanları.....	102
1.5.2.Modellerin Geliştirilme Aşamaları	105
1.5.3.Modellerin Sınıflandırılması.....	109
1.5.4.Veteriner Epidemiyolojide Modellerin Kullanımı.....	120
1.5.5.Sığır Tüberkülozu Enfeksiyonunda Modellerin Kullanımı	128
1.5.6.İşletmeler Arası Hayvan Hareketlerinin Modellenmesi	131
1.5.7.Sürü İçerisindeki Durum Geçişin Modellenmesi.....	132
1.6.Araştırmanın Amacı	135

2.GEREÇ VE YÖNTEM.....	136
2.1.Gereç	136
2.1.1.TÜRKVET ve VETBİS'e Erişim İzninin Alınması	136
2.1.2.Ülkesel Sığır Tüberkülozu Epidemiyolojik Araştırma Projesi	136
2.1.3.Resmi Veteriner Hekim ve Yetiştirici Anketlerinin Hazırlanması.....	137
2.2.Yöntem	138
2.2.1.OIE-WAHIS Hastalık Raporları	138
2.2.2.Mihrak ve Tazminat Tabloları	138
2.2.3.Resmi Veteriner Hekim Anketi Katılımcılarının Seçimi.....	139
2.2.4.Yetiştirici Anketi Katılımcılarının Seçimi	141
2.2.5.Epidemiyolojik Saha Araştırması İçin Ziyaret Edilecek Yerlerin Seçimi	148
3.BULGULAR	149
3.1.Türkiye'deki Sığır Tüberkülozu Mihraklarının İllere Göre Dağılım Haritaları	149
3.2.Türkiye'deki Sığır Tüberkülozu Mihrak ve Tazminat Grafikleri.....	153
3.3.Resmi Veteriner Hekim ve Yetiştirici Anketlerin Değerlendirilmesi	154
3.3.1.Resmi Veteriner Hekim Anketi Cevaplarının Değerlendirilmesi.....	156
3.3.2.Yetiştirici Anketi Cevaplarının Değerlendirilmesi	178
3.4.Epidemiyolojik Saha Araştırmasının Değerlendirilmesi.....	196
3.4.1.Resmi Veteriner Hekimlerle Yapılan Görüşmeler.....	198
3.4.2.Yetiştiricilerle Yapılan Görüşmeler	207
3.5.Araştırmalardan Elde Edilen Epidemiyolojik Verilerin Analiz Edilmesi	211
3.5.1.Sığır Tüberkülozu Enfeksiyonun Epidemiyolojik Sorun Analizi.....	211
3.5.2.Sığır Tüberkülozu Enfeksiyonun Epidemiyolojik Çözüm Analizi.....	216
3.6.Epidemiyolojik Modelleme Çalışması	223
3.6.1.İşletmeler Arası Hayvan Hareketlerinin Modellenmesi	223
3.6.2.Sürü İçerisindeki Durum Geçişin Modellenmesi.....	225
4.TARTIŞMA VE SONUÇ.....	227
KAYNAKLAR	231
EKLER.....	244
ÖZGEÇMİŞ.....	287

ÖNSÖZ

“Ben sadece şunu vurgulayabilirim ki, veteriner tıbbı ile insan tıbbı arasında bir bariyer yoktur, olmamalıdır da zaten. Bir alanda elde edilen deneyim diğer alanın gelişmesini destekleyecektir.” Prof.Dr. Rudolf Ludwig Carl Virchow, Alman kökenli tıp bilim insanı (1873)

“Belki de Amerika Birleşik Devletleri’nin hayvancılık endüstrisi için Sığır Tüberkülozundan daha önemli olan ve daha fazla ilgi uyandıran başka bir hastalık yoktur.” Veranus A. Moore, New York Eyalet Veteriner Hekimi (1911)

Bu tezin önemini, bir asır öncesinde iki bilim insanı yukarıda yer alan sözleriyle ortaya koymuşlardır. Birincisinde, bugün dünyada önemi her geçen gün artmakta olan “Tek Sağlık” kavramının önemi; ikincisinde ise Sığır Tüberkülozu (bTB) hastalığının önemi vurgulanmıştır. bTB tarihçesine bakıldığında eski bir hastalık olmasına rağmen bugün dünya genelinde birçok ülkede sığırlar, diğer evcil hayvanlar ve yabani hayvanlarda önemli bir enfeksiyöz hastalık olarak varlığını sürdürmektedir. Aynı zamanda zoonotik karakterde bir hastalık olup, ülkelerin ve yetiştiricilerin ekonomisini de etkilemektedir. Türkiye’de Osmanlı İmparatorluğu’nun son dönemlerinden itibaren mevzuat ve hastalıkla mücadele çalışmalarına başlanmıştır. Türkiye Cumhuriyeti kurulduktan sonra da hastalıkla mücadeleye devam edilmesine rağmen ülkemizde hastalığın prevalansı her geçen gün artmaktadır. Aynı zamanda bTB zoonoz bir hastalık olması nedeniyle de halk sağlığı için tehdit oluşturmaktadır.

Daha önce Türkiye’de bTB enfeksiyonunun postmortem muayenesinin değerlendirilmesi, tanı testleri, kontrolü ve eradikasyonuna yönelik çalışmaların tarihiyle ilgili tez çalışmaları yürütülmüş olmasına rağmen bu güne kadar epidemiyolojisi ve modellemesi üzerine herhangi bir araştırmaya literatür taramasında rastlanılmamıştır. Bu tez çalışmasıyla Türkiye’de ilk kez hastalığa ait epidemiyolojik veriler sistemlerden alınan raporlardan, özgün olarak hazırlanan Resmi Veteriner Hekim ve yetiştirici anketlerinden ve mihrak işletmeler yerinde ziyaret edilerek yetiştiriciler ve Resmi Veteriner Hekimlerin görüşleri alınarak derlenmiştir. Toplanan bu epidemiyolojik verilerle bTB’nin sorun analizi ve çözüm

analizi yapılarak enfeksiyon dinamikleri ve bulaşmasına etki eden faktörler ortaya konmaya çalışılmıştır. Ayrıca hastalığın bulaşmasında sığırların sürüler arasındaki hareketlerinin ve sürü içerisindeki durum geçişinin modelleme tekniklerinin bu hastalıkta kullanım olasılıkları araştırılmıştır.

Doktora eğitimine başlamamdan itibaren her zamanengin bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı öğretim üyesi değerli hocam Prof. Dr. Kadir Serdar DİKER'e,

Doktora eğitimim ve tez çalışmam süresince bana yön veren ve desteğini hiçbir zaman esirgemeyen danışman hocam Prof. Dr. Murat YILDIRIM'a,

Doktora eğitimimde bilgi birikimlerini bizlere aktaran Prof. Dr. Ahmet Kürşat AZKUR, Prof. Dr. Teoman Zafer APAN, Prof. Dr. Nilgün ÜNAL hocalarıma,

Doktora tez savunma jürimde görev alarak bana rehberlik eden Prof. Dr. Şükrü KIRKAN, Prof. Dr. Buğrahan Bekir YAĞCI, Dr. Öğr.Üyesi Sibel KIZIL hocalarıma,

Doktora çalışmam süresince ihtiyaç duyduğum her türlü yardımı ve katkıyı sağlayan Süleyman Demirel Üniversitesi öğretim üyesi Doç. Dr. Mustafa YAKAR'a,

Doktora ve proje çalışmalarımın istatistiksel analizlerine teknik danışmanlık yapan Yıldırım Beyazıt Üniversitesi öğretim üyesi Doç. Dr. Selcen YÜKSEL'e,

Doktora ve proje çalışmalarımda hep yanımda olan ve desteğini esirgemeyen mesai arkadaşım Dr. Erkan TAÇBAŞ'a,

Projeme sağladığı mali destek ve kolaylıktan dolayı TAGEM'e, projemde yürütücü olarak görev yapan Dr. Erhan AKÇAY, Dr. F. İpek KESKİN ve Burak DEVECİ'ye,

Projemin saha çalışmalarına ve anketlerine katkı sağlayan meslektaşlarıma ve yetiştiricilerimize,

Varlıklarıyla vücut bulduğum ve manevi desteklerini hep yanımda hissettiğim anneme ve babama,

Lisans eğitimimden itibaren çalışmalarım da hep yanımda olan ve beni destekleyen eşim Yeliz ÇAKIR'a, oğullarım Samed Erdem ÇAKIR ve Yusuf Kerem ÇAKIR'a,

Bugünlere gelmemde üzerimde emeği olan herkese şükranlarımı sunarım.

Şahin ÇAKIR

SİMGELER VE KISALTMALAR

AB:	Avrupa Birliği
ABD:	Amerika Birleşik Devletleri
ABM:	Etken Temelli Modelleme
AI:	Avian Influenza
APC:	Antijen Sunan Hücreler
APHIS:	Hayvan Bitki Sağlığı Muayene Servisi
BM:	Birleşmiş Milletler
BCG:	Bacillus Calmette-Guérin
BSL3:	Biyogüvenlik Seviyesi 3
bTB:	Sığır Tüberkülozu
BVD:	Bovine Viral Diyare
C:	Sitozin
CCS:	Kritik Topluluk Büyüklüğü
CFT:	Caudal Fold Testi
CFU:	Koloni Oluşturan Birim
CI:	Güven Aralığı
CIS:	Coğrafi Bilgi Sistemi
CITT:	Karşılaştırmalı İntradermal Tüberkülin Testi
CMI:	Hücre Aracılı İmmun yanıt
CTL:	Sitotoksik T Lenfosit
DC:	Dentritik Hücreler
DEFRA:	Çevre Gıda ve Köyişleri Bölümü
DIVA:	Aşılı Enfekte Hayvan Ayırımı
DNA:	Deoksiribo Nükleik Asit
DTH:	Gecikmiş Tip Aşırı duyarlılık
EFSA:	Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi
ELISA:	Enzyme Linked Immunosorbent Assay
ESK:	Et ve Süt Kurumu
FAO:	Birleşmiş Milletler Gıda ve Tarım Örgütü
FAT:	Fluoresan Antikor Tekniği

G: Guanin

GB: Büyük Britanya

GKGM: Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğü

GM-CSF: Granulocyte Macrophage-Colony Stimulating Factor (Granülosit Makrofaj Koloni Uyarıcı Faktör)

GPS: Coğrafi Konum Sistemi

HIV: Human Immunodeficiency Virüsü

IFN- γ : İnterferon gama

IGRA: İnterferon Gama Release Assays

LAV: Canlı Attenuate Aşı

LJ: Lowenstein Jensen

LPA: Lenfosit Proliferasyon Testi

MAIC: Mikobakterium Avium-Intracellulare Kompleks

ManLAM: Arabinan Terminaline Mannoza Bağlı

MDR/RR-TB: Çoklu İlaç/ Rifampisine Dirençli Tüberküloz

MDR-TB: Çoklu İlaç Dirençli Tüberküloz

MIRU-VNTR: Mycobacterial Interspersed Repetitive Unit - Variable Number Tandem Repeat (Mikobakteriyel Serpiştirilmiş Tekrarlayan Birim - Değişken Sayının Ardışık Tekrarı)

MLVA: Multilocus Variable Number Tandem Repeat Analizi (Çok Bölmeli Değişken Sayının Ardışık Tekrarının Analizi)

MTBC: Mikobakterium Tüberküloz Kompleks

NaOH: Sodyum Hidroksit

NK: Naturel Killer(Doğal Öldürücü)

OIE: Dünya Hayvan Sağlığı Örgütü

OTF: Resmi Olarak Sığır Tüberkülozundan Ari

PCR: Polimeraz Zincir Reaksiyonu

PDT: Proje Değerlendirme Toplantısı

PPD: Purifiye Protein Derivatı

PPD-A: *M.avium* Purifiye Protein Derivatı

PPD-B: *M.bovis* Purifiye Protein Derivatı

R₀(R naught): Temel Reprodüksiyon Oranı

RFLP: Restriction Fragment Length Polymorphism (Çok şekilli Parça Uzunluğunun Kısıtlanması)

RG: Resmi Gazete

RIA: Radio-Immuno Testi

RR-TB: Rifampisine Dirençli Tüberküloz

SDG: Sürdürülebilir Kalkınma Hedefleri

SITT: Tek İntradermal Tüberkulin Testi

SNP: Single Nükleotit Polimorfizmi

T2H: Thiophene-2-carboxylic acid Hydrazide

TACO: Triptofan-Aspartat İçeren Kaplama Protein

TAGEM: Tarımsal Araştırmalar ve Politikalar Genel Müdürlüğü

TB: Tüberküloz

TGF- β : Transforme Büyüme Faktörü- β

Th1: T Yardımcı 1

Th2: T Yardımcı 2

TKDK: Tarım ve Kırsal Kalkınmayı Destekleme Kurumu

TNF- α : Tümör Nekrosis Faktör alfa

TOB: Tarım ve Orman Bakanlığı

TST: Tüberkulin Deri Testi

TÜRKVET: Hayvan Kayıt Sistemi

UK: Birleşik Krallık

USDA: ABD Tarım Bakanlığı

VETBİS: Veteriner Bilgi Sistemi

VKMAEM: Veteriner Kontrol Merkez Araştırma Enstitü Müdürlüğü

VNTR: Variable Number Tandem Repeat (Değişken Sayının Ardışık Tekrarı)

WAHIS: Dünya Hayvan Sağlığı Bilgi Sistemi

WHO: Dünya Sağlık Örgütü

XDR-TB: Kapsamlı İlaç Dirençli Tüberküloz

₺: Türk Lirası

\$: ABD Doları

£: İngiliz Sterlini

€: Avro

ŞEKİLLER

Şekil 1.1: Türkiye’de yıllara göre yeni ve nüks tanısı konan insan TB olgularının insidansı (2005-2016) (Bu şekil Kara (2018)’den alınmıştır)

Şekil 1.2: Postmortem muayenede tespit edilen tüberkeller (Konya-Adıyaman)

Şekil 1.3: *M.bovis*’in genom sekansı (Bu şekil WHO, OIE, FAO (2017), raporundan alınmıştır)

Şekil 1.4: Nötrofil TB basilini fagosite ederken (Bu şekil <https://www.sciencephoto.com>’dan alınmıştır)

Şekil 1.5: Postmortem muayenede bTB olguları (Konya-Kastamonu)

Şekil 1.6: Şarta tabi olarak kesilen hayvanlardan kavurma yapılması (Çorum)

Şekil 2.1: Yetiştirici anketi ön değerlendirmesi yapılan bTB mihrağı işletme (Kahramankazan-Ankara)

Şekil 3.1: Türkiye’deki 2013 yılı bTB mihraklarının illere göre dağılım haritası

Şekil 3.2: Türkiye’deki 2014 yılı bTB mihraklarının illere göre dağılım haritası

Şekil 3.3: Türkiye’deki 2015 yılı bTB mihraklarının illere göre dağılım haritası

Şekil 3.4: Türkiye’deki 2016 yılı bTB mihraklarının illere göre dağılım haritası

Şekil 3.5: Türkiye’deki 2017 yılı bTB mihraklarının illere göre dağılım haritası

Şekil 3.6: Türkiye’deki 2018 yılı bTB mihraklarının illere göre dağılım haritası

Şekil 3.7: Türkiye’deki 2019 yılı bTB mihraklarının illere göre dağılım haritası

Şekil 3.8: Türkiye’deki 2013-2019 yılları arasındaki bTB mihraklarının illere göre dağılım haritası

Şekil 3.9: Türkiye’deki 2013-2019 yılları arasındaki bTB mihrak sayıları grafiği

Şekil 3.10: Türkiye’de 2013-2019 yılları arasındaki bTB hastalığı nedeniyle tazminat ödenen hayvan sayısı ve ödenen tazminat miktarı grafiği

Şekil 3.11: Resmi Veteriner Hekimlerin toplam hizmet süresi grafiği

Şekil 3.12: Resmi Veteriner Hekimlerin şu anki görev yerindeki hizmet süresi grafiği

Şekil 3.13: bTB hastalığının en son ne zaman çıktığını gösteren grafik

Şekil 3.14: bTB hastalığının devam ettiği işletme sayısını gösteren grafik

Şekil 3.15: bTB pozitif hayvanların şarta tabi kesime gönderilme süresi grafiği

Şekil 3.16: Yetiştiricilerin karantina tedbirlerine uyma durumunu gösteren grafik ve tablo

Şekil 3.17: bTB pozitiflik nedeniyle şarta tabi kesilen hayvanlara tazminatının ödenme süresi grafiği

Şekil 3.18: TST'nin bTB pozitif hayvanları tespit edebilme oranı

Şekil 3.19: IFN- γ testi ve diğer testlerin kullanılabilme durumunu gösteren grafik

Şekil 3.20: Aşı olsa kullanım durumunu gösteren grafik

Şekil 3.21: Yabani hayvanların bTB'nin bulaşmasında etkili olup olmadığını gösteren grafik

Şekil 3.22: Hayvan pazarı durum grafiği

Şekil 3.23: Kolluk kuvvetlerince yol kontrollerinin yapılma durumunu gösteren grafik

Şekil 3.24: bTB hastalığı çıkan işletmelerde temizlik/dezenfeksiyon yapılma durumunu gösteren grafik

Şekil 3.25: Karantinadaki hayvanlardan elde edilen çiğ süte ısıtma işlemi uygulanma durumunu gösteren grafik

Şekil 3.26: Ari işletme başvurusu değerlendirme durumunu gösteren grafik

Şekil 3.27: Kurbanlık kesimlerde bTB hastalığı tespit edilme oranı

Şekil 3.28: Kesimhane durumu ve kesimlerde bTB hastalığı tespit edilme oranı

Şekil 3.29: TOB'un bTB hastalığıyla mücadele için uyguladığı programı değerlendirme grafiği

Şekil 3.30: Yetiştiricilerin eğitim durumu grafiği

Şekil 3.31: bTB mihrak işletmelerin üretim tipi grafiği

Şekil 3.32: Ahır veya barınakların yapısal durumunu gösteren grafik

Şekil 3.33: İşletmelerdeki en son tespit edilen bTB hastalığının çıkış zamanı aralığını gösteren grafik

Şekil 3.34: İşletmelerde daha önce bTB hastalığı görülme durumunu gösteren grafik

Şekil 3.35: bTB hastalığının işlemenin ekonomisine verdiği zararın oransal dağılımı

Şekil 3.36: İşletmelerde karantina tedbirlerine riayet edilme durumunu gösteren grafik

Şekil 3.37: bTB pozitif hayvanların kesime gönderilme süresini gösteren grafik

Şekil 3.38: Tazminatın ödenme süresini gösteren grafik

Şekil 3.39: Tazminat ödenme durumuna bağlı bildirim yapma durumu

Şekil 3.40: Komşu işletmelerin bTB şüpheli vakayı bildirim yapmama durumu

Şekil 3.41: bTB hastalığıyla ilgili yetkililerce bilgilendirme yapılma durumu

Şekil 3.42: İşletmeler arasındaki ortalama mesafe hesaplama

Şekil 3.43: Aynı yerde diğer işletmelerde de bTB hastalığı çıkma durumu

Şekil 3.44: İşletmeye dışarıdan hayvan girişi sıklığını gösteren grafik

Şekil 3.45: bTB hastalığı çıkmadan önce işletmeye hayvan girişinin ne zaman olduğunu gösteren grafik

Şekil 3.46: Yetiştiricilerin hayvan pazarı/borsasına gitme durumunu gösteren grafik

Şekil 3.47: Yabani hayvanların bTB hastalığının bulaşmasına etkisini gösteren grafik

Şekil 3.48: Kurbanlık kesimlerde bTB hastalığı tespit edilme durumunu gösteren tablo ve grafik

Şekil 3.49: TOB'un bTB hastalığıyla mücadelesini değerlendirme grafikleri

Şekil 3.50: bTB hastalığı aşısı uygulatma talebi grafiği

Şekil 3.51: Resmi Veteriner Hekimlerle yapılan görüşmelerin fotoğrafları

Şekil 3.52: Yetiştiricilerle yapılan görüşmelerin fotoğrafları

Şekil 3.53: Enfekte hayvanların satıcı işletmeden alıcı işletmelere taşınmasındaki risk yolu

Şekil 3.54: Ortak merada otlayan sürü (sol taraf) ve celep nakil aracı (sağ taraf) fotoğrafları

Şekil 3.55: Sürü içerisindeki durum geçişin modellenmesi

Şekil 3.56: Örnek işletme fotoğrafları (sol taraf havasız-ev altında, sağ taraf modern ve açık işletme)

ÇİZELGELER

Çizelge 1.1: bTB'nin antemortem ve postmortem teşhisinde kullanılan testlerin çeşitli literatürlerdeki sensitivite ve spesifite değerleri

Çizelge 2.1: Resmi Veteriner Hekimler tarafından doldurulacak anket sayısını hesaplama tablosu

Çizelge 2.2: Yetiştiriciler tarafından doldurulacak anket sayısını hesaplama tablosu

Çizelge 2.3: Epidemiyolojik araştırma için ziyaret edilecek yerleşim yerlerinin listesi

Çizelge 3.1: Hayvancılık işletmesi ve büyükbaş hayvan sayısı tablosu

Çizelge 3.2: bTB hastalığı çıkan işletme ve hayvan sayısı tablosu (2013-2019)

Çizelge 3.3: bTB hastalığının en son ne zaman çıktığına ve kaç işletmede devam ettiğine dair karşılaştırmalı istatistiksel tablo

Çizelge 3.4: bTB hastalığı nedeniyle kesilen ve ölen hayvan sayıları ile yüzde oranını gösteren tablo

Çizelge 3.5: bTB hastalığının nasıl tespit edildiğini gösteren tablo

Çizelge 3.6: bTB hastalığının işletmeye nasıl bulaştığını gösteren tablo

Çizelge 3.7: Yetiştiricilerin karantina tedbirlerine uymama nedenleri tablosu

Çizelge 3.8: Yetiştiricilerin hastalık bildirimini yapmama nedenlerini gösteren tablo

Çizelge 3.9: TST'nin duyarlılığının düşük olmasına etki eden nedenleri gösteren tablo

Çizelge 3.10: Kesimhanede bTB hastalığı tespit edilen hayvanların geldiği ve orijin işletmelerinin tespitinde yaşanan problemleri gösteren tablo

Çizelge 3.11: bTB hastalığı mihrak sayılarının azaltılması için alınacak önlemlerin önem sırasını gösteren tablo

Çizelge 3.12: TOB'un bTB hastalığıyla mücadelede uyguladığı programı yetersiz bulma nedenleri tablosu

Çizelge 3.13: bTB hastalığının kontrol ve eradikasyonu için öneriler tablosu

Çizelge 3.14: bTB hastalığının halk ve hayvan sağlığı üzerindeki etkilerini değerlendirme tablosu

Çizelge 3.15: İşletmelerde bTB hastalığının görülmesine etki eden faktörler

Çizelge 3.16: İşletmelerdeki bTB hastalığının nerede tespit edildiğini ve oranını gösteren tablo

Çizelge 3.17: bTB mihrak işletmelerindeki kesilen ve ölen hayvan sayısı ile kesime gönderilme oranını gösteren tablolar

Çizelge 3.18: bTB hastalığına bağlı yaşanan ekonomik kayıpların nedenleri

Çizelge 3.19: İşletmede karantina tedbirlerine riayet edilmemesinin nedenleri

Çizelge 3.20: Karantinadaki ineklerden elde edilen çiğ sütün nasıl değerlendirildiği

Çizelge 3.21: Komşu işletmelerin bTB şüpheli vakayı bildirim yapmama nedenleri

Çizelge 3.22: Yetiştiricilerin karantina uygulamasına duyarlılığını gösteren tablo

Çizelge 3.23: TOB'un bTB hastalığıyla mücadeledeki yetersizliğinin nedenleri

Çizelge 3.24: bTB hastalığıyla mücadelede alınması gereken önlemler

Çizelge 3.25: bTB hastalığının halk ve hayvan sağlığı üzerindeki olumsuz etkileri

Çizelge 3.26: bTB enfeksiyonunun epidemiyolojik sorun analizi

Çizelge 3.27: bTB enfeksiyonunun epidemiyolojik çözüm analizi

Sığır Tüberkülozunun Enfeksiyon Dinamiklerine Dayalı Epidemiyolojik Model Geliştirme

ÖZET

Sığır Tüberkülozu(bTB) çok çeşitli konakçı ağına sahip, dünya çapında yayılım gösteren, hayvan ve insan sağlığı etkileyen, aynı zamanda ekonomik kayıplara neden olan enfeksiyöz ve zoonotik karakterde bir hastalıktır. Dünya ile birlikte Türkiye’yi de etkileyen bu hastalıkla ilgili son olarak 2011 yılında yürütülen sörveyans çalışmasında prevalans bireysel olarak % 1.4 ve sürü bazında ise % 2.5 olarak belirlenmiştir. Ancak son yıllarda mihrak sayılarında bir artış gözlemlenmektedir.

Bu çalışmada; bTB enfeksiyonun Türkiye ve dünyadaki güncel durumunu belirlemek ve epidemiyolojisindeki ülkesel yayılıma etki eden risk faktörlerini tanımlamak, genelde enfeksiyöz hastalıklarda özelde bu hastalığın epidemiyolojide modellerin kullanılabilirliğini araştırmak, mevcut ulusal mücadele stratejisinin geliştirilmesine katkı sağlamak, hastalığın Türkiye’de kontrol ve eradike edilebilmesi için güncel veri sağlamak, bu hastalığa ilişkin politika oluşturma sürecine rehberlik edebilmek, hastalığının sürüler arası ve sürü içerisindeki enfeksiyon dinamiklerine ilişkin mevcut bazı epidemiyolojik modellerin kullanım olasılıklarının araştırılması amaçlanmıştır.

Bu kapsamda; bTB hastalığı epidemiyolojisinin araştırılmasına yönelik ülkesel bir proje yürütüldü; hastalığa ait 2013-2019 yılları mihraklarının illere göre dağılım haritaları, mihrak sayıları, tazminat ödenen hayvan sayısı ve ödenen tazminat miktarının grafikleri oluşturuldu; özgün olarak hazırlanan Resmi Veteriner Hekim(72 ilden 371 adet) ve yetiştirici (61 ilden 317 adet) anketlerinin cevapları değerlendirildi; yerinde ziyaret edilen (7 bölge, 14 il, 28 mihrak işletme) Resmi Veteriner Hekimlerin ve yetiştiricilerin görüşleri derlendi; edinilen bilgiler ışığında hastalığın sorun analizi ve çözüm analizi yapıldı; hastalığın bulaşmasında sığırların sürüler arasındaki hareketlerinin ve sürü içerisindeki durum geçişinin modelleme tekniklerinin kullanılabilirliği sorgulandı.

Anahtar Kelimeler:Anket, Epidemiyoloji, Kontrol stratejisi, Modelleme, Sığır Tüberkülozu

Development of Epidemiological Model Based on Infection Dynamics of Bovine Tuberculosis

SUMMARY

Bovine Tuberculosis(bTB) is an infectious and zoonotic character disease having a wide variety of host networks, spreading worldwide, affecting animal and human health, and also causing economic losses. The last surveillance study about this disease, which affects both Turkey and the world was conducted lastly in 2011 and individual prevalence was determined as 1.4 % and herd prevalence was determined as 2.5 %. However, a rise in the number of outbreaks have been observed in recent years.

In this study; it was aimed to determine the current status of bTB infection in Turkey as well as in the world and identify the risk factors affecting the territorial spread in epidemiology, to investigate the availability of models in infectious diseases in general and epidemiology of this disease in particular, to contribute to the development of the current national strategy, to provide actual data in order to control and eradicate this disease in Turkey, to guide the policy-making process regarding this disease, to investigate the possible usage of some substantial epidemiological models regarding the infection dynamics of the disease within the herd and among the herds.

In this context; a nationally project was carried out aiming to investigate the epidemiology of bTB disease; the number and distribution maps of the outbreaks by provinces between 2013-2019 and the graphics of number of compensated animals and the amount of compensation belong to this disease were created; the answers to the originally prepared surveys of Official Veterinarians (371 from 72 provinces) and the breeders (317 from 61 provinces) were evaluated; the opinions of the Official Veterinarians and breeders visited on site (7 regions, 14 provinces, 28 outbreak farms) were compiled; problem and solution analysis of the disease were made in the light of obtained information; the usability of modelling techniques of bovines movements among herds and the state transition within the herd in transmission of the disease were questioned.

Key words:Bovine Tuberculosis, Control strategy, Epidemiology, Survey,Modelling

1.GİRİŞ

1.1.Tüberküloz Enfeksiyonu

Tüberküloz (TB), mikobakterium grubu mikroorganizmalar tarafından oluşturulan, insanlarda ve hayvanlarda oldukça ciddi sağlık problemlerine ve ekonomik kayıplara sebep olan ve bazı ülkelerde tekrar ortaya çıkan zoonotik karakterde bir hastalıktır. İnsanlık tarihinin bilinen en eski hastalıklarından biri olan TB, TB etkenleri ve konağın immun sistem hücrelerinin ilişkisine bağlı olarak gelişen “tüberkül” adı verilen beyaz-sarı renkli, kalsifiye granülomların oluşumuyla karakterize kronik seyirli bir enfeksiyondur. Granülamatöz TB lezyonları mononükleer hücrelere etkenin infiltrasyonu sonucu şekillenmekte, etken bu granülomların içinde muhafaza edilmektedir (Sayın 2010). TB, insanlık tarihi boyunca salgınlar yapmış ve hala önemini koruyan bir hastalıktır (Öztürk ve ark. 2016).

TB tarihte “Phthisis (balgamlı ve hırıltılı öksürük)”, “Consumption (tüketim hastalığı)”, “Captain of the death (ölümün kaptanı)”, “White death (beyaz ölüm)”, “White plaque (beyaz veba)” adlarıyla anılmıştır. Türkçede “Verem, ince hastalık, teverrüm, tederrün, zafiyet ve duman; Arapçada “Sillürrie”, Fransızcada “Poitrinarie”, Amerikan halk dilinde “A lunger”, Almancada ise “Lungesn schwindsucht” gibi isimlerle tanımlanmıştır (Barış 2010, Doğan 2011)

İnsanlarda ve hayvanlarda hastalık yapan patojen mikobakteriumlar temel olarak; *Mycobacterium tuberculosis Complex* (MTBC) ve *Mycobacterium avium-intracellulare Kompleks* (MAIC) olarak iki gruba ayrılırlar (Sayın 2010). MTBC; *M.tuberculosis*, *M.bovis*, *M.caprae*, *M.africanum*, *M.microti*, *M.canettii*, *M.pinnipedii* ve son zamanlarda identifiye edilen *M.mungi*’nin dahil olduğu birbirleriyle ilişkili bir çok türden oluşur. Genomik analizler hayvanlara adapte olmuş *M.bovis* suşlarının, insanlara adapte olmuş *M.tuberculosis* suşlarından veya *M.africanum*’a benzer şekilde hem *M.tuberculosis* hem de *M.bovis*’in ortak olan yeni bir atadan evrimleştiğini göstermektedir (Palmer ve Waters 2011). Bunların tümü

insan ve diğer memelileri etkileyen kronik, granülatöz bir hastalık olan TB'ye sebep olurlar (Özbey ve ark. 2008). MAIC; *M.avium* ve *M.intracellulare* olmak üzere iki tür içermektedir (Sayın 2010). MTBC üyeleri genellikle konak özelliklerine göre ayrılmaktadır. *M.tuberculosis* ve *M.canettii*'in neden olduğu TB enfeksiyonu primer olarak insanlarda görülmekle birlikte *M.tuberculosis* ile enfeksiyon, insanlarla temas eden kedi, köpek ve diğer evcil hayvanlarda da bildirilmiştir. *M.africanum*, tropikal Afrika'da insanlarda ve primatlarda TB'nin etkenidir. Tarla faresi basili olarak bilinen *M.microti* küçük kemirgenler, kediler ve domuzlarda TB'nin etkeni olup, insanlar için de patojendir. Sığır Tüberkülozu etkeni olan *M.bovis*, MTBC üyeleri içerisinde en geniş konak aralığına sahip olup, hayvanları ve insanları enfekte etmektedir. *M.bovis* Bacillus Calmette-Guérin (BCG) ise *M.bovis*'in 13 yıl boyunca 230 kez pasajlanmasıyla elde edilmiş olup, genellikle tüm dünyada aşı suşu olarak kullanılmaktadır (Aslan ve ark. 2009, Waters ve ark. 2012). *M.tuberculosis* sığırlara bulaşmasına rağmen klinik hastalık oluşturması oldukça nadirdir. Bu mikobakteri için sığırların TB rezervuarı olması muhtemel değildir ancak *M.bovis* sığırdan insana, insandan sığıra ve sığırlar arasında serbestçe bulaşmaktadır (Grange ve Yates 1994). MTBC'nin tüm üyeleri % 99.9 sekans benzerliği gösterirler. *M.canetti* hariç 16S rRNA'ları korunur ve benzer patolojiyle ciddi bir hastalığa neden olma yetenekleri vardır (El-Sayed ve ark. 2016). *M.bovis*, *M.tuberculosis* ile ~% 99.95 genom sekans benzerliği paylaşır ve patojenin canlı attenué bir versiyonu olan BCG sadece TB'ye karşı yaygın aşı kullanımı ve mevcudiyeti sağlamaktadır (Waters ve ark. 2014, Pandey ve ark. 2016). Organizmaların MTBC'nin neden olduğu enfeksiyona ve hastalığa karşı direncinin birçok türde poligenik genin kontrolü altında olduğu anlaşıyor (Allen ve ark. 2010).

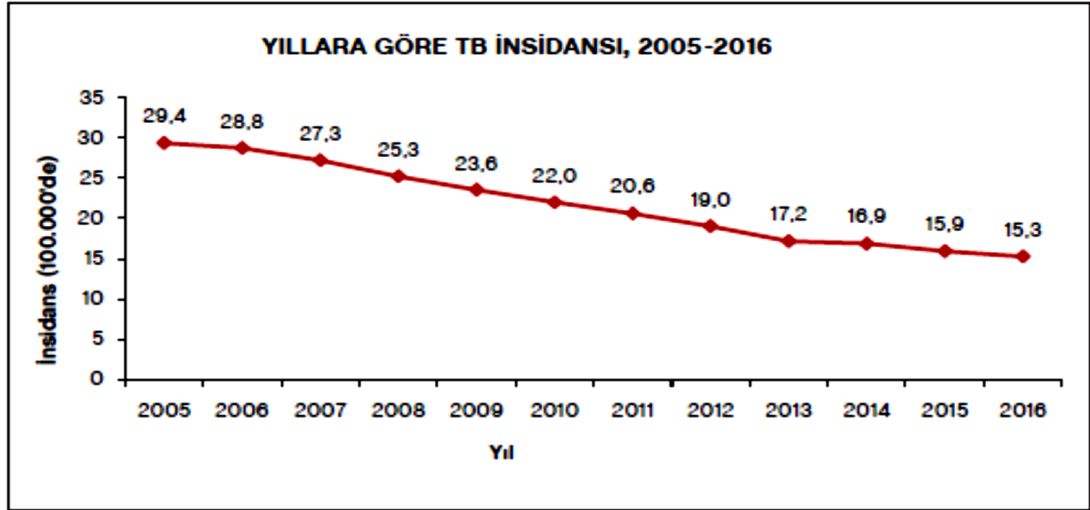
Dünya çapında her yıl milyonlarca insan TB hastalığına yakalanmaya devam ediyor. Dünya Sağlık Örgütü (WHO)'nün 2018 yılı raporuna göre TB, enfeksiyöz hastalıklardan dolayı yaşanan önde gelen ilk 10 ölüm nedeninden biridir (WHO, FAO, OIE 2017, WHO 2018). TB çoğunluğu üçüncü dünya ülkelerinde olmak üzere, her yıl dünya çapında tahmini 10 milyon yeni vaka (yaklaşık % 10'unu *Human Immunodeficiency Virüsü* (HIV) ile enfekte bireyler oluşturur) ve en az 3 milyon ölüm vakasıyla gün geçtikçe artan, ciddi bir problemdir. 2016 yılında dünyada 147 000 yeni zoonotik TB vakası görüldüğü ve yaklaşık 12 500 kişinin bu hastalıktan

dolayı öldüğü tahmin edilmektedir. Dünyada TB epidemisinin sona erdirilmesi zoonotik TB ile mücadele etmeden mümkün görünmemektedir (Pritchard 1988, Ashford ve ark. 2001, Suazo ve ark. 2003, Anonim 2018). WHO'nun raporuna göre, Afrika insan vakalarının en büyük yükünü taşıyor ve bunu Asya takip ediyor. Küresel TB vakaların sadece % 6'sı Avrupa (% 3) ve Amerika (% 3) bölgelerindedir (Anonim 2018, WHO 2018). Küresel olarak en iyi tahminle 2017 yılında 5.8 milyonu erkek, 3.2 milyonu kadın ve 1 milyonu çocuk olmak üzere toplamda 10 milyon (9.0 - 11.1 milyon) insan TB hastalığına yakalanmıştır. Tüm ülkelerde ve yaş gruplarında vakalar vardı ancak toplamda tüm bunların % 90'ı yetişkin (15 yaş ve üzeri), % 9'u HIV taşıyan (% 72 Afrika'da) insanlardı ve üçte ikisi 8 ülkedendi: Hindistan (% 27), Çin (% 9), Endonezya (% 8), Filipinler (% 6), Pakistan (% 5), Nijerya (% 4), Bangladeş (% 4) ve Güney Afrika (% 3). WHO'nun TB yükü yüksek 30 ülkesi listesindeki diğer 22 ülke ve bunlar dünyadaki vakaların % 87'sini oluşturuyordu. Dünya nüfusunun % 23'ünü oluşturan yaklaşık 1.7 milyar insanın gizli bir TB enfeksiyonu geçirdiği tahmin edilmektedir ve bu nedenle bu insanların yaşamları boyunca aktif TB hastalığına yakalanma riski vardır (WHO 2018).

TB, özellikle HIV'in yaygın olduğu ülkelerde en önemli tehditlerden birini teşkil etmektedir (Varello ve ark. 2008). *M.tuberculosis* ile enfekte olan HIV(+) bireylerin, tüberkülobasili ile enfekte olan HIV(-) insanlara göre klinik TB gelişme olasılığı 30 kat daha fazladır (O'Reilly ve Daborn 1995). Özellikle HIV(+) insanlarda, CD4⁺ T hücre sayısı düşük olan bireylerin mikobakteriyel enfeksiyonlara duyarlılığı CD4⁺ T hücre sayısı normal olan bireylerden daha fazladır (Hope ve Villarreal-Ramos 2008). Diğer bir önemli zorluksa, anti-TB ilaçlarına karşı Çoklu İlaç Dirençli (MDR-TB) suşların artan prevalansının insanların tedavisini zorlaştırmasıdır (Anonim 2018). En iyi tahminle 2017 yılında dünya genelinde 558 000 (483 000-639 000 aralığında) kişide TB'a ilk sırada en etkili ilaç olan Rifampisine Karşı Direnç (RR-TB) geliştiği ve bunların % 82'sinin TB'a MDR-TB sahip olduğuydu. Dünyadaki MDR/RR-TB vakalarının neredeyse yarısını üç ülke oluşturmaktadır: Hindistan (% 24), Çin (% 13) ve Rusya Federasyonu (% 10) (WHO 2018). HIV ile enfekte olan duyarlı popülasyonun ve MDR-TB suşların prevalansı artması nedeniyle insanlar için en uygun TB aşılara ihtiyaç duyulduğu belirtilmektedir (Suazo ve ark. 2003).

1993 yılında WHO ilk kez bir hastalık (TB) için acil durum ilan etmiştir (Doğan 2011). WHO'nun 2014 yılındaki stratejisinde, zoonotik TB'de dahil olmak üzere küresel TB epidemisini sona erdirmek ve 2030 yılına kadar dünya çapında küresel sağlığı geliştirmek amacıyla kapsayıcı, multidisipliner yaklaşımlara zemin hazırlamış olan Birleşmiş Milletler (BM) Sürdürülebilir Kalkınma Hedeflerinin (SDG) amaçları tanımlamıştır (Vayr ve ark. 2018). TB hastalığına yakalanan herkesin tanısının konulması ve tedavisinin yapılması için WHO çağrıda bulunmuştur. WHO 2030 yılı TB sonlandırma stratejisindeki 3 hedefinde: (1) TB'dan ölümlerin % 90 oranında azaltılması, (2) 2015 yılındaki seviyesiyle karşılaştırıldığında 2030 yılına kadar TB insidansının % 80 oranında azaltılması ve (3) TB'den dolayı büyük maliyetlerle yüzleşen hane halkı kayıplarını 2030 yılına kadar sonlandırma hedefleri bulunmaktadır. Temmuz 2017'deki G20 forumunda, liderler tarafından yayımlanan bildirgede (G20 Liderleri Deklarasyonu) TB için: Birbiriyle bağlantılı dünyayı şekillendirmek için, antimikrobiyal direncin yayılması ile başa çıkmada **One Health** (Tek Sağlık) yaklaşımı ile araştırma ve geliştirmeyi teşvik etmeye ihtiyaç olduğunu vurgulamışlardır (WHO, FAO, OIE 2017).

Türkiye'de Sağlık Bakanlığı'na 1923-1946 yılları arasında TB için koruyucu hizmetlere öncelik verilmiş, bu amaçla sağlık hizmetleri yerel yönetimlere bırakılmış ve belirtilen dönemlerde aktif olan TB, sıtma, sifiliz, trahom ve cüzzam gibi bulaşıcı hastalıklara yönelik olarak koruyucu önlemler içeren programlar yürütülmüştür. 1945 yılı verilerine göre TB insidansı 262/100 000, 1950'de ise 204/100 000 dir. 1953-1959 yılları arasında nüfusun % 56'sının, 1980-1982 yılları arasında ise % 25'nin TB basili ile enfekte olduğu bildirilmiştir. 1982 yılından sonrasıyla ilgili net veriler bulunmamakla birlikte, 1997 yılında yeni tanı konan TB hastalarının sayısı 20 778; 1998 yılında 23 913, 2000 yılında 18 038'dir (Akçay 2000, Doğan 2011). Sağlık Bakanlığı verilerine göre 2005 yılında 20 535, 2008 yılında 18 452, 2012 yılında 14 691 ve 2016 yılında 12 417 toplam tanısı konan TB hastası bulunmaktadır. 2016 yılındaki 12 417 TB olgusundan 60'ının HIV (+) olduğu tespit edilmiştir. Her yıl Türkiye genelinde tespit edilen toplam TB vakalarının yaklaşık 1/3'ü İstanbul'dadır. 2005-2016 yılları arasındaki yeni ve nüks tanısı konan insan TB olgularının insidansı şekil 1.1'de görülmektedir (Kara 2018).



Şekil 1.1: Türkiye’de yıllara göre yeni ve nüks tanısı konan insan TB olgularının insidansı (2005-2016) (Bu şekil Kara (2018)’den alınmıştır)

Amerika Birleşik Devletleri (ABD) ordusunda (1922-1936) yürütülen bir çalışmada beyaz ırkın siyalara göre 4 kat daha fazla oranda TB’den ölüme dirençli olduğu belirlenmiştir. Ayrıca insan tipi TB’den klinik hastalığa ve ölüme en dirençli ırkın yahudi ırkı olduğu, en duyarlı ırkın ise siyah ırklar olduğu saptanmıştır (O’Reilly ve Daborn 1995). Beyaz Ölüm isimli kitabın yazarı Thomas Dormandy TB’nin ortaya çıkmasında sadece basilin etkili olmadığını kötü barınma koşulları, yetersiz beslenme, aşırı nüfus artışı, göç ve hava kirliliği gibi predispoze faktörlerinde etkisinin olduğunu ifade etmiştir (Barış 2010). Sığır sütlerindeki *M.tuberculosis*, yüksek TB yükü olan ülkelerden tekrar tekrar rapor edilmektedir. Bu bulgular insanlara *M.tuberculosis* bulaşmasının potansiyel kaynağı olarak sığırları gösterebilir. İnsanlardaki TB insidansı yılda yaklaşık % 1 oranında artmakta ve hatta sığırlarda devam eden yayılma sığır konakçıya *M.tuberculosis*’in daha iyi adapte olmasına neden olabilir. Bu durum özellikle sığırlardan izole edilen MDR-TB suşların ışığında yeni tehditler yaratabilir (Eisenberg ve ark. 2016).

1.2.Sığır Tüberkülozu Enfeksiyonu

M.bovis’in neden olduğu Sığır Tüberkülozu (bTB); insanların yanısıra başlıca sığır, manda, koyun, keçi, porsuk, domuz, geyik, Avustralya-Amerika keseli sıçanı gibi

evcil ve yabani hayvanlar da dahil olmak üzere çok çeşitli konakçı yelpazesine sahip enfeksiyöz kronik bir hastalıktır (Rossi ve ark. 2015, O'Hagan ve ark. 2016). Oldukça adaptif ve başarılı bir patojen olan etken dünya çapında yayılım göstermektedir. bTB birçok ülkede sığırlar, diğer evcil ve yabani hayvanlarda önemli enfeksiyöz bir hastalık olarak varlığını sürdürmektedir. Hastalığın etkeni çevre şartlarına oldukça dayanıklı, bölünme süresi ve inkübasyon periyodu uzun, zorunlu hücre içi bir bakteridir (Skuce ve ark. 2012, Claridge ve ark. 2012, Rossi ve ark. 2015).

Sığırlarda bTB, tipik granülomatöz lezyonların şekillenmesiyle karakterize, kronik fakat ilerleyici, farklı derecelerde nekrozis, kapsül ve kalsifikasyon oluşturan enfeksiyöz bir hastalıktır (Michel ve ark. 2010). bTB başlıca solunum sistemi hastalığı olup, çoğunlukla aerosoller yoluyla bulaşır (Okafor ve ark. 2011). *M.bovis* konakta yıllarca uykuda kalabilir; stres veya yaşlılık gibi nedenlerle hayvanın sonraki yaşamında tekrar aktif hale gelebilir (Phepa ve ark. 2016). Dünya Hayvan Sağlığı Örgütü (OIE)-Dünya Hayvan Sağlığı Bilgi Sistemi (WAHIS)'ndeki bilgilere göre, 2005-2008 yılları arasındaki dönem boyunca dünya genelindeki 155 ülkenin 128'inin sığır sürülerinde klinik hastalık ve/veya *M.bovis* enfeksiyonun olduğu rapor edilmiştir (Michel ve ark. 2010). Sığır popülasyonlarında bTB'nin kontrol ve eradikasyonu için üç temel neden vardır: (1) İnsanlar için zoonoz olması, (2) enfekte hayvanlardaki verim kayıpları ve (3) eradikasyon sürecinde gelişmiş ülkeler tarafından uygulanan ticaret kısıtlamaları riskidir (Cousins 2001). bTB, sığırlardan insanlara başlıca sütle bulaştığından insanlardaki hastalığın kontrolü sütün pastörizasyonu ve bu hastalığın hayvanlarda kontrolüyle başarılabilir. İnsanlarda *M.bovis* enfeksiyonu insidansının azaltılmasında, bir intradermal Tüberkülin Deri Testi (TST) ile sığırların test edilmesi, enfekte sürülerin karantinaya alınması veya depopülasyonla kombine edilmesi, kesimhanede kesilen hayvanların muayenesinin yapılması ve sütün pastörizasyonun çok etkili olduğu kanıtlanmıştır (Ashford ve ark. 2001). Zoonoz bir hastalık olmanın yanısıra bTB, doğrudan sığır endüstrisinde etkilemektedir (Rossi ve ark. 2015). bTB dünya genelinde tahmini >50 milyon enfekte sığırla ve yıllık 3 milyar \$ maliyetle hayvancılıkla uğraşan çiftçilerin ekonomik kaybının önemli bir nedenidir (Waters ve ark. 2012). bTB ile mücadelede ülkeler, hastalığın prevalansına ve yayılım derecesine göre farklı yöntemler

uygulamaktadırlar. Bu yöntemler: (1) Ostertağ usulü (Almanya, İsviçre, Hollanda), (2) Bang usulü (Danimarka, İsveç, Macaristan, Finlandiya, İngiltere, Fransa, Kanada) ve (3) Radikal mücadele usulü (ABD, Bulgaristan, Türkiye, Japonya)'dür (Doğan 2011).

İnsanlarda TB hastalığına başlıca *M.tuberculosis* tarafından neden olunmakla birlikte *M.bovis*'te insanlarda zoonotik TB hastalığına neden olmaktadır; bu da *M.bovis*'i önemli bir zoonotik bakteri yapmaktadır (Suazo ve ark. 2003). *M.bovis* etkeni genellikle hayvanlardan insanlara bulaşırken, insanlar arasında bulaşma ise çok ender görülmektedir (Öztürk ve ark. 2016). İnsanlardaki zoonotik TB öncelikle gıda kaynaklı bir hastalıktır (Torgerson ve Torgerson 2010). *M.bovis* insan konakçısına sindirim yolu, solunum yolu, mukoz membranlar ile doğrudan temas ve deri bütünlüğünün bozulmasıyla girebilir. Süt hala bTB'nin kontrol edilemediği ülkelerde insanlara bulaşmada ana araç olarak kabul edilir (Ashford ve ark. 2001). Enfekte hayvandan elde edilen pastörize edilmemiş süt veya yeterince pişirilmemiş hayvansal ürünlerin tüketimi, bTB'nin insanlara bulaşmasının en yaygın yoludur (Okafor ve ark. 2011). Çoğu kültürde süt genellikle kaynatılmasına rağmen peynir, tereyağı ve krema gibi kaynatılmamış süttten üretilen ürünler *M.bovis*'in bulaşmasının kaynağı olarak görülür (Pritchard 1988). Birçok ülkede zorunlu pastörizasyondan önce *M.bovis* çocuklarda TB vakalarının ~% 25'ini oluşturuyordu (Waters ve ark. 2012). bTB'nin insanlar için en önemli bulaş kaynağı kontamine ve pastörize edilmemiş süt tüketimi olmakla birlikte enfekte hayvanlarla direkt temas veya enfekte hayvanlarının çıkardığı aerosollerin inhalasyonu yoluyla bulaşma gözlenmektedir. Özellikle hayvancılık sektöründeki bazı meslek grupları (çiftçiler, Veteriner Hekimler ve yardımcıları, kesimhane çalışanları, kasaplar, anatomistler, patoloğlar vb.) meslekleri nedeniyle *M.bovis* enfeksiyonuna maruz kalmaktadırlar. Bulaşma solunum yoluyla, enfekte eti işlerken, muayene veya nekropsi yaparken meydana gelmektedir. Nadir bir bulaş yolu ise derideki sıyrıklar ve kesikler yoluyla. Kasaplar ve kesimhane çalışanlarındaki deri lezyonları "kasap siğili"; anatomistler ve patoloğlardaki deri lezyonları ise "prosektör siğili" olarak adlandırılmaktadır. İnsandan insana bulaşma çok nadir olmakla birlikte özellikle immunsupresif kişiler arasında bu yolla bulaşma doğrulanmıştır (Grange ve Yates 1994, Aslan ve ark. 2009, Vayr ve ark. 2018). Literatürde *M.bovis*'in insandan sığıra

bulaştığına ve o insanın bTB basiline potansiyel bir rezervuarı ve kaynağı olduğuna dair kanıtlar vardır (O'Reilly ve Daborn 1995). Gelişmekte olan ülkelerde sosyo-ekonomik faktörlerin yanısıra etnik köken, kültürel ve dini uygulamalarında insanlardaki *M.bovis* enfeksiyonunda bir artış meydana getirmesine ek katkıları olduğu tespit edilmiştir (Michel ve ark. 2010). Zoonotik TB bugün hala özellikle en savunmasız ve marjinal topluluklarda var olduğundan önleme, tanı ve tedavide zorluklar yaşanmaktadır. Bu zoonoz hastalık hayvanların sağlığı ve refahıyla birlikte çok sayıda insanın hem sağlığını hem de ekonomisini olumsuz yönde etkilemeye devam ettiği için bTB'yi kontrol etmek için gerekli tedbirler uygulanmalıdır. Küresel zoonotik TB'nin 2013 yılında yapılan sistematik incelenmesi ve meta analizinden elde edilen sonuçlar 15 yıl önce ifade edilen zorlukların ve endişelerin hala geçerliliğini koruduğunu göstermektedir (Olea-Popelka ve ark. 2016).

Çok çeşitli hayvan türlerinin yanısıra insanlarda *M.bovis*'in neden olduğu zoonotik TB'nin küresel insidansı artıyor (Pandey ve ark. 2016). Dünya çapında özellikle gelişmekte olan ülkelerde hayvanlar ve insanlar arasında bTB'nin yeniden görülmesi ciddi bir sorundur (El-Sayed ve ark. 2016). bTB gelişmekte olan ülkelerde endemiktir ve kontrol programıda uygulanmamaktadır. Bu durum 20. yüzyılın başlarında dokuz ölümden birinin TB'dan olduğu ve bunların % 10-20'sinin bir hayvan kökenli olduğu tanımlamalarına benzerdir. Günümüzde enfekte sığırlarla doğrudan temasa atfedilebilen zoonotik TB, başlıca kesimhane Veteriner Hekim sürveyans uygulaması ve sütün ısıtma işlem uygulamalarından dolayı gelişmiş ülkelerde doğrulanmış vakalar % 1'den daha düşüktür (Bezoz ve ark. 2014). İnsan ve sığır TB prevalansı arasında sıkı bir bağ olduğu ve bTB'nin yüksek olduğu ülkelerde insan TB'sinin de yüksek oranlarda görüldüğü bildirilmektedir (Doğan 2011). WHO 2010 yılında küresel *M.bovis*'ten dolayı 121 268 yeni zoonotik TB vakası olduğunu, ki bunlardan 10 545'nin öldüğü tahmin ediliyor (Olea-Popelka ve ark. 2016). Amerikan Genel Sağlık Kuruluşu ve WHO, Güney Amerika'dan her yıl *M. bovis*'in neden olduğu 7 000 yeni insan TB olgusu bildirilmesine rağmen gerçek insidansın sekiz kat daha yüksek olduğunu tahmin etmekte (Aslan ve ark. 2009). Afrika'da yıllık yaklaşık 70 000 zoonotik TB vakasının meydana geldiği tahmin edilmektedir (Olea-Popelka ve ark. 2016). Dünyanın birçok yerinden yeterli bilgi bulunmamasına rağmen 61 ülkenin verileri düşük bir küresel hastalık insidans oranı göstermiştir. Bu

çalışmaya dâhil edilen Afrika dışındaki bölgelerde $\leq 71/100\ 000$ nüfus/yıl genel TB insidans oranlarıyla bağlantılı olarak < 1.4 zoonotik TB'nin genel ortalama oranlarıyla düşük insidans oranlarını gösterdi. Çalışmaya katılan Afrika ülkeleri için $264/100\ 000$ nüfus/yıl kıta genel TB ortalama insidans oranıyla $\% 2.8$ olan zoonotik TB vakalarının gözlenen ortalama oranını olarak çoğalttık ki bu da 7 zoonotik TB vakası/ $100\ 000$ nüfus/yıl ham tahminine neden olmuştur (Müller ve ark. 2013). Türkiye'de Düzce ilinde 2004-2014 yılları arasında beşeri hekimlikte yürütülen bir araştırmada MTBC içerisinde izole edilen suşlar alt tür seviyesinde identifiye edilerek, *M.bovis subsp. bovis* olarak belirlenen hastaların kişisel bilgileri ve vaka kayıtları incelenmiştir. Araştırma sonucunda 220 hastadan (217 erişkin, 3 çocuk- 145 erkek, 75 kadın) izole edilen suşların alt tiplerinin tespitleri yapılmış olup; 217 ($\% 98.6$)'sinin *M.tuberculosis/M.canettii*, üçünün ($\% 1.4$) ise *M.bovis subsp. bovis* olduğu tespit edilmiştir. Yıllar düzeyinde bakıldığında ise, son üç yıla ait olan 106 olgunun üçünde ($\% 2.8$) *M.bovis subsp. bovis* belirlenmişken, daha önceki yıllara ait 114 olgunun hiçbirinde tespitin olmadığı görülmüştür (Öztürk ve ark. 2016). Ağaçayak ve ark. tarafından yürütülen bir diğer araştırmada TB şüpheli hastaların balgam numunelerinden tespit edilen 60 mikobakteri izolatının Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR) ve Restriction Fragment Length Polymorphism (RFLP) ile analizi sonrası 44 izolatın ($\% 86.3$) MTBC üyesi, bunların da 34'ünün ($\% 77$) *M.tuberculosis*, 8'inin ($\% 18$) *M.bovis*, 1'inin ($\% 2$) *M.microti* ve yine 1'inin ($\% 2$) *M.africanum* olduğu değerlendirilmiştir. Aslan ve ark. tarafından yürütülen bir başka çalışmada 3 olgudan 2'sinin *M.bovis*, 1'nin ise *M.bovis* BCG olduğu saptanmıştır (Aslan ve ark. 2009). 2005 yılında *M.bovis*'in neden olduğu 119 insan TB vakası Avrupa Birliği (AB) üyesi 17 ülkede rapor edildi (Varello ve ark. 2008). ABD'de yabancı doğum nüfusunun çoğunlukta olduğu bölgelerde (çoğunlukla İspanyol halkı ve ABD, Meksika sınır bölgesi boyunca yerleşen ikili vatandaşlar), insanlarda *M.bovis*'in prevalansı giderek artmaktadır (Olea-Popelka ve ark. 2016). Afrika'da küresel TB yükünde *M.bovis* bulaşmasının kapsamı hala büyük ölçüde bilinmemektedir (Phepa ve ark. 2016). İspanya'da insan enfeksiyonlarının < 1 'ine *M.bovis* neden olurken Afrika'da prevalans Uganda'da $\% 7$, Nijerya'da $\% 3.9-15$ arasında, Tanzanya'da $\% 16$ ve hatta Etiyopya'da $\% 17$ aralığında değişmektedir. Diğer ülkeler örneklerinde ise Türkiye $\% 5$, Hindistan $\% 9$ ve Meksika'da $\% 28$ gibi

TB hastalarının alt grup değerlendirmeleri arasında *M.bovis* enfeksiyonunun değişken oranları saptanmıştır (El-Sayed ve ark. 2016, Olea-Popelka ve ark. 2016). *M.bovis* dünyada hala önemli bir zoonotik etken olup, ülkesel ve bölgesel verilere göre, tüm TB vakalarının ~% 1-15'nden ve çocuklarda ise ~% 30'undan bu patojenin sorumlu olduğu tahmin edilmektedir (O'Reilly ve Daborn 1995, Ashford ve ark. 2001, Claridge ve ark. 2012, El-Sayed ve ark. 2016, Phepa ve ark. 2016, ztrk ve ark. 2016, Olea-Popelka ve ark. 2016).

Gelişmiş ülkelerde insanlardaki zoonotik TB enfeksiyonu sütün pastörize edilmesi, bakıcıların takibi ve sığırılara TST uygulanarak pozitiflik tespit edilenlerin kesilmesiyle kontrol altına alınmış olsada, son yıllarda grlen *M.bovis*'in neden olduğu insan vakalarının geçmiş tarihli hastalık hikayesi bildiren kişilerde reenfeksiyon oluşturması kaynaklı olabileceği düşünülmektedir. Ayrıca HIV ile enfekte olan immün sistemi zayıf olan kişilerde *M.bovis* fırsatçı ko-enfeksiyon oluşturduğu gözlemlenmektedir. MDR-*M.bovis* suşları, ocuk hastalardaki *M.bovis*'in yüksek insidansı ve HIV ile ko-enfeksiyonda artış yaşanması nedeniyle zoonotik TB'den korunma ve tedavi yaklaşımları her geçen gün önem arz etmektedir (Aslan ve ark. 2009). WHO yıllık olarak kaçırıldığı tahmin edilen 3 milyon TB vakasını tespit etmek için *M.bovis*'in insanlarda neden olduğu zoonotik TB'yi doğru teşhis ve tedavi ederek 2035 yılına kadar TB'den ari bir dünyaya ulaşmayı hedeflemektedir. bTB'nin hayvan kaynağında kontrolü ve insanlara bulaşmasının nlenmesi TB'den sıfır ölüm iddialı hedefine ulaşmak için gerekli olacaktır. *M.tuberculosis* veya *M.bovis* tarafından neden olunduğuna bakılmaksızın her TB vakasını bulmak ve tedavi etmek bu iddialı amacın başarılmasına doğru bir adım sayılacaktır. Zoonotik TB'nin önlenmesi ve kontrol altına alınması hayvan, insan ve evre sağlığını birbirine bağlayan sektörler arası ve çok disiplinli bir yaklaşıma ihtiyaç duyar (Olea-Popelka ve ark. 2016). İnsanlarda grlen hastalıkların çoğundan zoonotik hastalıklar (% 60.3) sorumludur. Ayrıca ortaya çıkan patojenlerin çoğu (% 71) yaban hayatı kökenlidir veya epidemiyolojik olarak önemli bir yaban hayatı konağına sahiptir (Palmer 2013). İnsanlar, hayvanlar ve evre arasındaki ara yüzde sağlığı geliştirme çabalarını birleştiren Tek Sağlık yaklaşımı, zoonotik TB'nin üstesinden gelmenin anahtarıdır (Anonim 2018). Tek Sağlık şemsiyesi altında klinisyenler, araştırmacılar, tıbbi halk sağlığı pratisyenleri, Veteriner Hekimler,

sayısal ve sosyal bilimler, ekonomi alandakiler ve yetkililer arasındaki işbirliğini artırarak orta ve uzun vadede tamamlanmalıdır. Farklı alanlardan, kurumlardan uzmanlık ve çabaları birleştirmek bugün hala insan-insan arayüzünde karşılaştığımız zorlukları ele almak için seçeneklerin kapsamını genişletecektir. Bilim adamları ve düzenleyiciler arasındaki bağlantıyı güçlendirmek hayvan-insan arayüzünde topluma özel önleme ve kontrol stratejilerinin geliştirilmesini sağlama ve kanıta dayalı bir politika oluşturma sürecine rehberlik edebilmek için kullanılabilecek verilerin ve bilimsel bilginin etkin bir şekilde paylaşılmasına ve hızlandırılmasına izin verecektir. Bu önleme ve kontrol stratejilerini tasarlarırken sağlık hizmetlerine erişim ve sağlık arama davranışlarının yanı sıra sığırlar ve ürünlerine yönelik uygulamalar, insanlar ve toplulukların tutumları dikkate alınmalıdır. Son olarak, hem sığır hem de zoonotik TB'nin teşhisi ve önlenmesi için yeni teknolojilere yönelik araştırma yatırımlarına öncelik verilmelidir. Tek Sağlık yaklaşımı hayvan-insan arayüzündeki zorlukları kapsamlı bir şekilde ele almak için önde gelen birçok kuruluş tarafından giderek daha fazla desteklenmektedir. Örneğin; OIE önemli bir hayvan hastalığı ve zoonoz olarak bTB'yi tanımlar. BM Gıda ve Tarım Örgütü (FAO) ulusal ve bölgesel girişimler yoluyla hayvan ve insan arayüzünde kontrol edilmesi gereken önemli enfeksiyöz bir hastalık olarak bTB'yi önceliklendirmektedir (Olea-Popelka ve ark. 2016).

bTB dünyadaki en önemli hayvan hastalıklarından biridir. Eradikasyon için yıllardır uygulanan tüm çabalara ve alınan önlemlere rağmen küresel perspektifte önemli bir zorluk oluşturmaya devam etmektedir. Bu zoonotik TB, hem hayvan hem de insan sağlığı için sürekli ortaya çıkarak tehdit oluşturmaya devam etmektedir. Sığırlarda enfeksiyon çoğunlukla herhangi bir klinik bulgu olmadan ortaya çıkar, ki bu da hastalığın birkaç yıl boyunca fark edilemeyeceği anlamına gelir. Dahası *M.bovis* hem evcil hemde yabani birçok hayvan türünü enfekte ederek hastalığın eradike edilmesini çok zorlaştırmaktadır. Tüm bunların yanısıra bTB, hem ulusal hem de uluslararası hayvan ticaretini etkiler (Calba ve ark. 2016). bTB ticareti sınırlandırması ve üretimi azaltmasından dolayı ekonomik etkiye sahip bir hastalıktır (Bezoz ve ark. 2014). bTB'nin endemik olduğu ülkelerin sığır ihracatına uygulanan uluslararası kısıtlamalarla ekonomik sonuçlar daha da artmaktadır (Claridge ve ark. 2012). bTB uluslararası hayvan ve hayvansal ürünlerin ticaretinde ciddi bir

kısıtlamalara sebebiyet verir ve hayvancılıkta büyük ekonomik kayıplara neden olur (Suazo ve ark. 2003). bTB'nin yaygınlığı halk sağlığını, uluslararası ticareti, turizmi, hayvan varlığını, et ve süt üretimini etkileyen sosyo-ekonomik olumsuz bir etkiye sahiptir (Hassan ve ark. 2014). Bir çiftlik için bir hastalık çıkışının ortalama maliyeti, çiftçi kaynaklı maliyetin yaklaşık üçte biriyle 30 000 £ olduğu tahmin edilmektedir. Bir işletmedeki hastalık çıkışının etkisi test pozitif hayvanların kesimi, süt veya et üretiminin azalması, ürünlerin (örn. sığır pedigri, organik süt veya et) değer kaybı, besleme yönetimi ve refahı etkileyebilecek hareket kısıtlamaları ve reaktör sığırların yenilenmesi zorunluluklarını içerir (Szaragd ve ark. 2013). Hastalık hayvanların ekonomik ömrünü kısaltır, sayısını azaltır ve genç hayvanların gelişimine engel olur. Sütçü ineklerin süt verimini azalttığı gibi hastalık sonucu hayvanlar zayıflar ve böylece kasaplık hayvanların et verimini azaltarak milli ekonomiye her yıl önemli ölçüde zarar verir (Artun 1955). Kesimhanedeki postmortem muayenede bTB tespit edilen hayvan karkaslarının kısmen veya tamamen imha edilmesi ve hayvan ölümlerinden kaynaklanan kayıplar, sürveyans kapsamında sığırların düzenli olarak test edilmesinin maliyeti, enfekte hayvanların uzaklaştırılması ve enfekte sürülerdeki hareket kontrolünden dolayı önemli ekonomik kayıplara neden olmaya devam etmektedir (Olea-Popelka ve ark. 2016). bTB arzu edilen üretim özelliklerine doğru genetik gelişmeyi yıllar içerisinde azaltabilir. Ayrıca, hastalıktan etkilenen çiftçilerin refahı üzerinde de olumsuz etkiler yaratır (Skuce ve ark. 2012). En önemlisi bTB, ağırlıklı olarak gelişmekte olan ülkelerin kırsal alanlarında üretim yapan çiftçilerin ekonomisini olumsuz etkilemesi, sürdürülebilir gıda arzını ve sosyal statülerini tehlikeye atan hastalık olması nedeniyle özellikle fakir ve marjinalleşmiş dünyanın en savunmasız topluluklarında milyonların geçim kaynakları üzerinde yıkıcı bir etki yaratır (Michel ve ark. 2010, Olea-Popelka ve ark. 2016). Tarımsal alanlarda doğrudan ekonomik kayıplara neden olduğu ve hayvansal ürünlerin ticaretini engellediği için zoonotik TB, sosyo-ekonomik bir hastalık olarak da kabul edilebilir. Bulaşıcı doğası, insan sağlığı, uluslararası ticaret ve ekonomi üzerindeki etkilerinden dolayı hastalığı eradike etmek için dünya çapında küresel programlar uygulanmaktadır (Medeiros ve ark. 2010). FAO'nun kaynağında bTB'yi kontrol altına almak için alınacak önlemlerin birçok ülkede etkili ve başarılı olduğunun kanıtlanmasına dikkat çekmesi önemlidir (Olea-Popelka ve ark. 2016).

M.bovis memeli türlerinde en yaygın zoonotik bakteriyel enfeksiyonlardan birine neden olur. Dünyanın çoğu ülkesinde uzun süreli kontrol veya eradikasyon programlarının uygulanması nedeniyle çok düşük prevalansta görülmesi olasıdır (Pfeiffer 2013). Yıllardır süren yoğun eradikasyon çabalarına rağmen bTB küresel boyutta bir sorun olmaya devam etmektedir. bTB'nin kontrol ve eradikasyonu başlıca kesimhane sürveyansına ve/veya test ve kesim politikasına dayanmaktadır. bTB birçok Avrupa ülkesinde endemiktir ve tarım endüstrilerine önemli bir ekonomik yük oluşturmaktadır. Bazı ülkelerdeki yaban hayatı rezervuarları sığırlar için yeniden enfeksiyon kaynağı oluşturmaya devam etmektedir (Schiller ve ark. 2011). bTB'nin eradike edilmesine yönelik tüm çabalara rağmen hastalığa ilişkin diğer faktörler arasında bTB rezervuarları olarak yaban hayatının rolü nedeniyle birçok ülkede yeniden ortaya çıkması ve kontrol edilmesinde zorluklar yaşanmaktadır (Bezos ve ark. 2014). Dünyanın birçok ülkesinde bulunan *M.bovis*'in çeşitli yaban hayatı rezervuarları nedeniyle eradikasyon daha da karmaşıklaşmaktadır (Ashford ve ark. 2001). Mücadelenin karmaşıklığı özellikle Yeni Zelanda, Birleşik Krallık (UK), İrlanda Cumhuriyeti ve *M.bovis*'in halen eradikasyonuna izin vermeyen seviyelerde gerçekleştiği ABD'nin Michigan eyaletinde görülmektedir (Pfeiffer 2013). Özellikle de konak özelliğini sürdüren yabani türler potansiyel devamlı bir reenfeksiyon kaynağı oluşturdıkları için sığırlarda bTB'nin eradike edilmesinde büyük bir engel teşkil ederler. Yabani konak özelliği taşıyanların belirlenmesi ve etkin yönetimi kontrol önlemlerinin etkinliğinin kilit bir belirleyicisidir (Rivie`re ve ark. 2014). Günümüzde 40'tan fazla yabani hayvan türünde *M.bovis* enfeksiyonu rapor edilmiştir (Michel ve ark. 2010).

Yeni Zelanda'da fırçalı kuyruklu Avustralya keseli sıçanı (*Trichosurus vulpecula*), Büyük Britanya(GB) ve İrlanda'da Avrupa porsuğu (*Meles meles*), Güney Afrika'da Afrika mandası (*Syncerus caffer*), ABD'nin Michigan eyaletinde beyaz kuyruklu geyik (*Odocoileus virginianus*) *M.bovis*'in bilinen yabani rezervuar konaklarıdır (Palmer 2013). Batı Avrupa'da, özellikle de Fransa, İspanya ve İtalya'da yaban domuzlarından (*Sus scrofa*) sık sık izole edilmektedir (Humblet ve ark. 2010). Ayrıca *M.bovis* İspanya ve Kanada'da yabani kızıl geyikte (*Cervus elaphus*), dağ gelinciğinde (*Mustela furo*), kakımda (*Mustela erminea*), vahşi kedide (*Felis catus*), kirpide (*Erinaceus europaeus*), Avrupa ada tavşanında (*Oryctolagus cuniculus*) ve

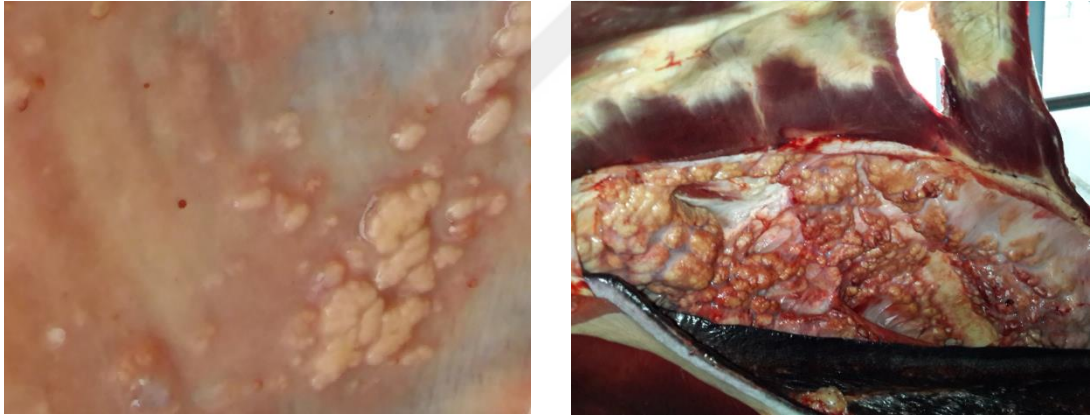
yabani tavşanda (*Lepus europaeus*) tespit edilmiştir (Livingstone ve ark. 2015). Türkiye’de bir mink ve güvercinde TB olgusu saptanmıştır (Özbey ve ark. 2008, Sayın 2010).

1.2.1.Sığır Tüberkülozunun Tarihçesi

TB, hayvanlar ve insan için bilinen en eski hastalıklardan biridir. İlk çağlardaki yazıtlar, TB’nin insanların toplu olarak bir arada yaşamaya başladıkları zamandan beri var olmaya devam etmektedir (Akçay 2000). Son araştırmalar MTBC’nin ortak atalarının muhtemelen 40 bin yıl önce doğu Afrika’daki atalarından ortaya çıktığını gösterir. Yaklaşık 10-20 bin yıl sonra iki bağımsız klon gelişti, biri insanlarda *M.tuberculosis* soylarına neden olurken diğeri ise insanlardan hayvanlara yayıldı. *M.bovis*’in de dahil olduğu diğeri MTBC üye türlerinin oluşması ve konakçı spektrumunun çeşitlenmesiyle sonuçlandı. Hayvan konaklarına bu adaptasyon yaklaşık 13 bin yıl önce çiftlik hayvanlarının evcilleştirilmesiyle de muhtemel uyumludur (Michel ve ark. 2010). Neolitik çağ ve demir çağından kalma kemiklerde yapılan biyoarkeolojik çalışmalar, insan TB olgularının M.Ö. 8-4 bin yıl öncesine kadar dayandığını ve bu olgulardaki etkenin *M.tuberculosis*’den ziyade *M.bovis subsp. bovis* olduğunu göstermektedir (Öztürk ve ark. 2016). Eski mozaik tabletlerinde, hayvan karkaslarında pleura ve akciğerler arasında yapışmaların olduğu yazmaktadır (Akçay 2000). Pott hastalığı (Spinal TB veya TB spondylitis) ile uyumlu iskelet lezyonlarının oluşumu ve özellikle de PCR tabanlı Deoksiribo Nükleik Asit(DNA) tekniklerinin kullanımıyla ilgili kanıtlarda hem insanlarda hem de hayvanlarda erken dökümanite edilmiş TB vakalarının ortaya çıkması en azından M.Ö. 3 bin yıllarına kadar uzanır (Michel ve ark. 2010). İnsanlardaki TB hakkındaki ilk bilgiler, M.Ö. 3 bin yıl önce Nil nehri kenarındaki Dra Abu-El Naga isimli kasabada yaşamış olan ve kanlı balgam çıkararak ölen genç bir kızdan öğrenilmiştir (Barış 2010). Mısır mumyalarının omurgalarında da TB enfeksiyonuna ait bulgulara rastlanmıştır (Sayın 2010). M.Ö. bin yılında yaşamış olan rahip Nesperhan’ın mumyasında Pott apsesi denilen vertebra TB görüldüğü ortaya çıkarılmıştır (Barış 2010). Hint, Çin ve İran literatürlerinde hastalıkla ilgili bilgiler ve mücadele

yöntemleri yer almaktadır. Ayrıca Yahudilerin kutsal kitabı Tevrat'ta da TB'den bahsedilmektedir (Doğan 2011). Phthisis (akciğer veremi) ifadesi ilk kez M.Ö. 4. yüzyılda Yunan literatürlerinde görülmektedir (Sayın 2010). Hippocrates'in kitabında veremin daha çok 18-35 yaşlarındaki kişilerde görüldüğü yazılıdır (Barış 2010). Hippocrates M.Ö. 460-377'de phthisis'in küçük ve cerahatli odaklardan teşekkül ettiğini bildirmiş, hastalığın seyrini ve ölüm nedenini detaylarıyla tarif etmiştir. Claudius Galenos M.S. 129-199'da TB hastalığının iltihapla başladığını, akut olarak devam ettiğini ve sonrasında ise kronik bir hal aldığını bildirmiştir (Doğan 2011). Buharalı İbni Sina (M.S.980-1038) TB hastalığının insandan insana bulaşabileceğini "El-kanun fı't- tıbb" adlı eserinde yazmıştır (Seber 2010).

Sığır ve insan TB'si arasındaki epidemiyolojik bağlantı Koch'un 1882'de tüberkül basilini tanımlamasından uzun süre önce bilinmekteydi (Michel ve ark. 2010). 17. yüzyılda De Le Boe TB hastalığındaki oluşumlara "tüberkel" ismini vererek patolojik karakterini tanımlamıştır (Doğan 2011). Tüberkel (deren)'lerin



Şekil 1.2: Postmortem muayenede tespit edilen tüberkeller (Konya-Adıyaman)

özelliği ve akciğer TB'sinin bunlarla ilgili olduğunun Morton (1689) farkına varmıştır (Artun 1955). Almanya'da 1730'lu yıllarda, TB ile sifiliz (frengi)'in aynı veya benzer hastalıklar olduğu zannedilmiş ve hangi hastalığa yakalandığı tam olarak bilinmesede, hastalıklı hayvanların etlerinin satılması durumunda cezai işlem uygulanmıştır (Doğan 2011). 18-19. yüzyıllarda Avrupa nüfusunun %70'i TB'ye yakalanmış ve bunların 1/7'si de ölmüştür. TB hastalığından ölen yazarlar, müzisyenler, Avrupa'da soylular ve Osmanlı İmparatorluğu'nda hanedan mensupları

bulunmaktadır (Barış 2010, Seber 2010). Bailie (1797), Boyle (1810) ve Laennec (1819) akciğer TB'yi ve "Skrofulose"yi aynı hastalık olarak izah etmişlerdir. Eski bilim insanları arasında TB hakkında yayımlarda, en bilgili bulunan Laennec'dir (Artun 1955). Laennec ilk defa hastalığın birbirini izleyen iki evresinin olduğunu ve TB'nin ilerlemiş halinin phthisis meydana getirdiğini belirtmiş ve TB'nin klinik anatomisini tarif etmiştir. Klenke (1843), TB'li hastalardan alınan balgamı tavşanlara enjekte ederek onlarda da hastalık oluşturduğunu kanıtlamıştır. Ayrıca TB'nin sütle bulaşabileceğini bildirmiştir (Doğan 2011). Bu bilim insanlarından sonra TB'yi anatomo-patolojik yönden inceleyen Virchow (1847)'dur. Villem (1865) tarihinde yaptığı araştırmayla TB'nin insandan hayvana aşılanabileceğini ve aynı zamanda insan TB ile sığır TB'sinin benzer olduklarını ispat etmiştir (Artun 1955). Sığır TB'sinin halk sağlığına etkileri 1865'te erken dönemde başlayan ve hastalıklı materyallerin sindirim yoluyla alınmasıyla sığırlar arasında TB'nin bulaşabileceğini gösteren Chauveau tarafından önerilmiştir. Chauveau TB'nin bulaşmasının, hayvanların yanısıra insanlarda da hasta hayvanlardan elde edilen et veya sütün tüketilmesi yoluyla mümkün olabileceğini düşünmüştür (Palmer ve Waters 2011). Diğer taraftan Gerlach (1869), sığırlardan alınan TB mahsüllerini danalara yedirerek enfeksiyonun geliştiğini göstermiştir. Klebs, kışeyi periton içine; Bollinger TB'li insanlardan alınan etken taşıyan maddeyi danalara enjekte ederek İnci hastalığının geliştiğini ortaya koymuşlardır (Artun 1955). Paulicki (1872), insan, sığır ve kanatlılarda tüberkellerin oluşumuyla seyreden hastalıkların birbirine benzer karakterler taşıdığını bildirmiştir (Arda ve ark. 1982). Law (1877), oldukça az bilinen sığır TB'sinin tüberkellerin yenmesiyle veya inokülasyonuyla bulaşan enfeksiyöz bir hastalık olduğunu belirtmiştir (Palmer ve Waters 2011). Conheim (1879), enfeksiyonun spesifik bir etken tarafından oluşturulabileceği fikri üzerinde durmuştur (Arda ve ark. 1982). Bütün bu tecrübelerle rağmen Virchow yine eski fikrinde ısrar etmiş, sığır ve insan TB'sinin başka başka hastalıklar olduğunu ileri sürmüştür (Artun 1955).

Koch (1882), insan ve sığırın TB'li organlarından özel bir basil ayırt ettiğini ve bunları jelatinli serum üzerinde geliştirmeyi başardığını bildirdi. İnsanlar ve sığırlardaki TB basillerinin ve oluşumların aynı olduğunu ilan etti (Artun 1955, Palmer ve Waters 2011). Ehrlich (1882), hastalık olaylarından izole edilen etkenin

asido-rezistans bir karakter taşıdığını saptamıştır. Nocard ve Roux (1887), içine % 5-7 oranında gliserin katılmış agarda kuş tipinin daha iyi ürediğini ve buna karşı sığır tipinin daha zayıf bir üreme gösterdiğini açıklamıştır. Pawlowski(1888), TB etkenlerini gliserinli patates üzerinde üreyebildiklerini bildirmiştir (Arda ve ark. 1982). 1888 yılında Paris'teki TB konulu ilk kongrede, teşhisin 1882 yılında Koch tarafından keşfedilen tüberkül basilinin izolasyonu ya da gösterilmesiyle desteklenen klinik ve patolojik muayenelere bağlı olduğunu kabul edilmiştir. Villemain, insan ve hayvanlar arasındaki TB'nin bulaşabilirliğini onlara bildirdi. Koch (1882), tarafından izole edilen tüberkel basiline Lehmann ve Neumann (1896) tarafından *M.tuberculosis* adı verildi. ABD'den Theobald Smith (1898), morfoloji, kültür ve patoloji temelinde TB basillerini insan, sığır ve kuş tipleri olarak ilk defa tanımladı (Pritchard 1988). Kraliyet Tüberküloz Komisyonu tarafından 1895'te bTB'nin patojenitesi ve 1898'de de enfekte hayvanların süt ya da diğer ürünlerinin tüketilmesinin enfeksiyon riski taşıdığı bildirildi. Aslında sığır ahırları, kasaplar ve mandıralar halk sağlığı için tehlikeli bölgeler olarak kabul edildi ve enfekte hayvanlardan elde edilen süt ve et satışa sunulmadı. Ravenel (1902), tarafından menenjitli çocuklardan alınan doku örneklerinden *M.bovis* izole edilerek bulaşmanın kanıtları sağlanması sonucunda 1911'de uzmanlar komisyonunda bTB'nin hayvanlar ve insanlar arasında bulaşabileceği sonucuna varıldı. İyi tanı standartları ve güvenilir istatistikler bu zoonozun önemi daha iyi göstererek 1901-1932 yılları arasında 5 yaşının altındaki çocuklarda meningeal bTB vakalarının % 28'inin ve servikal lenf nodüllerinin % 91'inin *M.bovis*'e bağlı olduğunu gösterdi (Bezoz ve ark. 2014). 1900'lerin başında, *M.bovis*'in neden olduğu TB vakalarının toplamdaki yüzdesi GB'de % 5-30 ve ABD'de ise % 6-30 arasındaydı. 1937 yılına kadar, bTB tüm insan TB vakalarının % 25'ini ve İngiliz adalarında yaygın olarak çocuklarda görülen akciğer TB vakalarının % 2-5'ini oluşturmaktaydı (Cousins 2001). bTB'nin belirlenmesinin ardından 1890 ve 1911 yılları arasında hastalığı incelemek için üç kraliyet komisyonu atanmış ancak açıkça etkilenen bir hayvanı kesmek için bir sağlık yetkilisinin izin verdiği 1913/14 tarihli TB emirlerine kadar bTB'yi kontrol etmek için somut bir şey yapılmamıştır. Bu emirlere göre kesilen sığır sayısı 1929'da yaklaşık 15 500 baş sığır kesilene kadar her yıl artmıştır (Bennett 2017). Kraliyet

Komisyonu 1911'de sığır suşlarına *M.bovis* olarak atıfta bulundu ancak bu isim 1970'e kadar meşru bir şekilde yayımlanmadı (Pritchard 1988).

Hastalığın Asya'daki varlığının hayvanların evcilleştirilme tarihinden daha eski dönemlerde var olduğu iddia edilmektedir. Akdeniz bölgesinde ise 2 bin yıldan daha fazla bir süredir varlığına işaret eden kanıtlar bulunmaktadır (Doğan 2011). Tarihsel veriler bTB'nin aslında Avrupa'da ortaya çıktığını ve esas olarak sömürgecilik döneminde dünyaya yayıldığını gösteriyor. Myers ve Steele (1969), *M.bovis*'in Avrupa'da ortaya çıktığını ve kuzey İtalya'dan Batı Avrupa ve İngiltere'ye yayıldığını ileri sürmektedirler (Michel ve ark. 2010). UK ve Avrupa'daki tarihi kayıtlar sığırlarda bTB'nin 19. yüzyılın başlarında yaygın olduğunu gösteriyor. Bu zaman zarfında canlı sığırların kısıtlama olmaksızın ticareti şüphesiz Yeni Zelanda da dahil olmak üzere bTB'nin uluslararası yayılmasına yol açmıştır. 1814'te sığır ilk kez Yeni Zelanda'ya getirilmiş (Livingstone ve ark. 2015), Afrika'da 20. yüzyılın başında *M.bovis* rapor edilmiştir. Sömürgecilik dönemlerinde Avrupalı yerleşimcilerin ve hayvanlarının göçü enfekte sığırların büyük çapta kıtalararası hareketini kolaylaştırmıştır. Cezayir, Mali ve Güney Afrika'daki yerel *M.bovis* izolatlarıyla sırasıyla Fransa ve UK'deki izolatlar arasında bağlantı Variable Number Tandem Repeat (VNTR) tiplendirmeyeyle ortaya konularak bu durum belgelendirilmiştir (Michel ve ark. 2010).

bTB ile mücadele konusunda uluslararası toplum ilk olarak 10 Mayıs 1883'te 4. uluslararası kongrede Brüksel (Belçika) şehrinde bir araya gelmiştir. Toplantıda genelde tüm hayvan hastalıkları, özelde ise bTB ile ilgili olarak sınırlardan hayvan geçişlerinin kontrolü, hayvanlar ile hayvansal ürünlerin ithalat ve ihracatında denetimin sağlanması, bTB'nin bulaşma yolları, hastalıklı hayvanların et ve süt ürünlerinin halk sağlığı açısından tehlikeleri gibi konular yer almıştır. 2 Eylül 1889 tarihinde Paris (Fransa)'te düzenlenen 5. uluslararası Veteriner Kongresinde, sağlık zabıtası, sağlıklı beslenme bakımından bTB, uluslararası veteriner servisi, tazminat, yaygın zatürreye karşı koruma tedbirleri, etlerin kontrol ve teftişi konuları görüşülmüştür. 6. uluslararası Veteriner Kongresi 16-21 Eylül 1895 tarihinde Bern (İsviçre) şehrinde toplanmıştır. Kongrede milletlerarası sağlık zabıtası, tanıya yarayan enjeksiyonlar, bTB'li hayvanların etlerinden nasıl yararlanılacağı, veteriner

servislerinin kuruluşu ve zatürreye karşı alınması gereken tedbirler ele alınmıştır. Aynı kongrede bir bülten çıkarılması ve ortak bir sağlık teşkilatı kurulması istenmiş, tüberkülinin bTB teşhisinde önemli bir araç olduğu kabul edilmiştir. 7. uluslararası Veteriner Kongresi 7-12 Ağustos 1899 tarihinde Baden (Avusturya) şehrinde gerçekleştirilmiştir. Kongre programı sekiz ana başlıktan oluşmaktadır: Hastalıkların uluslararası hayvan ticaretiyle yayılışı, et kontrollerinin yasal güvenceye alınması, bTB'ye karşı alınacak tedbirler, bTB'li hayvanların et ve sütlerinde dikkat edilecek hususlar bTB ile mücadele kapsamında önem arz eden başlıklar arasındadır. Kongrede sağlık zabıtası oluşturma teklifi ret edilmiş, etlerin kontrollerinin yaygınlaştırılması ve ilgili uygulamaların Veteriner Hekimler tarafından yapılması istenmiştir. Hastalıktan şüphelenilen hayvanların kesiminin, sağlıklı olan hayvanların ise bulaşma faktörlerinden uzak tutulmasının bTB ile mücadele açısından güvenilir yollar olduğu, bu uygulamaların profilaksi tedbiri olarak uygulanmasının gerekli olduğu ve salgın hastalıkların etrafıca araştırılması amacıyla enstitülerin kurulması karara bağlanmıştır. 8. uluslararası Veteriner Kongresi, 3 Eylül 1906 tarihinde Budapeşte (Macaristan)'de toplanmıştır. Kongrede bTB'ye karşı korunma çareleri, aşılama, tüberkülin uygulamaları ve süt kontrolü gibi önemli kararlar kabul edilmiştir. 13. uluslararası Veteriner Kongresi 21-25 Ağustos 1938 tarihleri arasında Zürih (İsviçre) ve 26-27 Ağustos 1938 tarihleri arasında ise İnterlagen (İsviçre) şehrinde toplanmıştır. Kongrede özetle, tüberkülin tecrübesinin önemi, kasaplık hayvanların kıymet takdiri, her türlü etin ve sütün muayenesinin önemi, Veteriner Hekim kontrolünün zorunluluğu ve kasaplık hayvanların kesiminde yeni usuller gibi konuların önem arz ettiği beyan edilmiştir (Doğan 2011).

Koch (1882), TB basilini keşfetmenin yanı sıra 1890'de ayrıca hayvanlarda değerli bir diagnostik deri test ajanı olarak gösterilen tüberkülini geliştirdi (Livingstone ve ark. 2015). 1890'da Berlin'de uluslararası sağlık kongresinin toplantısında bulduğu maddeyi hem koruyucu hem de tedavi edici olarak tanımladı. Koch ve diğerleri aslında alkaloid ve ptomaine (bakteri tarafından salınan toksik maddeler) terimlerinin bir birleşimi olan "*paratoloid*" olarak maddeyi tanımladılar. 1901'in sonlarına kadar "*tüberkülin*" ile eş anlamlı olarak "*Paratoloid*" kullanıldı; ancak çoğu Doktor ve Veteriner Hekim onu "*Koch'un lymph*" olarak biliyordu. Koch tüberkülini deri altına enjekte ettiğinde çoğu TB hastalarında hipertermi gibi sistemik

reaksiyonlar geliştirdiğini gözlemledi. Veteriner Hekimler bu klinik bulguları olası bir tanı aracı olarak kabul etti. Koch'un tüberkülin açıklamasından altı ay sonra Rusya Dorpat Veteriner Enstitüsü'nden Prof. Gutmann onu sığırlarda yardımcı bir tanı aracı olarak kullandı (Palmer ve Waters 2011). Koch tarafından tüberkülinin keşfedildiği birkaç yıl içinde Rusya'da (Profesör Gutman), UK'da (John McFadyean), Danimarka'da (Bernhard Bang) ve ABD'de (Leonard Pearson ve Maz'yck Ravenel) adlı veteriner araştırmacılar bTB için *in vivo* diagnostik reaktif olarak tüberkülini kullanmaya başladılar (Waters ve ark. 2014). Finlandiya, 1890'ların sonunda tüberkülin testini kullanarak bir bTB eradikasyon kampanyası başlatan ilk ülke oldu (Bezos ve ark. 2014). Berlin'de bir Veteriner Hekim olan Prof. Eber, tüberkülin testinin doğruluğunu özetleyen ilk kişilerden biriydi. 1891'de test edilen sığırlarla ilgili istatistikleri topladı ve yaklaşık % 87'lik bir spesifikite bildirdi. Tüberkülin testinin geliştirilmesinden önce Veteriner Hekimler bTB'nin teşhisi için fiziki muayeneye güveniyordu. Sınırlı tanı araçlarıyla Veteriner Hekimler 10 canlı bTB enfekte inekten yalnızca birini teşhis edebiliyorlardı (Palmer ve Waters 2011). Behring (1902), sığırlarda koruyucu aşı olarak kullanmış, pratikte iyi sonuç vermediğini görmüştür (Artun 1955). Daha sonra Clemens von Pirquet ve Charles Mantoux (1907/1908), Gecikmiş Tip Aşırı Duyarlılık (DTH) ve alerji ilkelerini tesadüfen tanımlayarak insanlarda kullanımı için bu teknolojiyi geliştirip uyarladılar (Waters ve ark. 2014). 1911'de Kraliyet komisyonu tarafından teşvik edilen özel bir konsey, *M.bovis*'in çok geniş bir konak aralığına sahip olduğunu ve insanlara bulaştığına dair kesin kanıtları bildirdi. Ayrıca önemli diğer bir husus olarakta gelecekteki bTB kontrol programlarını dayandırmak için yeterli kanıt sağlandı. İntradermal tüberkülin Caudal Fold Testi(CFT) 1922'de Yeni Zelanda'da başlayan test pozitif (reaktör) sığırların kesimi ve gönüllü tüberkülin testiyle Yeni Zelanda'da ve diğer yerlerde bTB kontrol programları için birincil test oldu (Livingstone ve ark. 2015). Koch'un "Old(eski) tüberkülini" *M.tuberculosis*'in otolize ısıyla öldürölmüş sıvı költürlerinin yoğunlaştırılmış steril filtratlarından oluşuyordu. Aktif antijenlerin doğası asla tam olarak oluşturulamadı fakat oluşturulan ortam açıkça yanlış pozitif reaksiyon veriyordu. Bu problemlerin üstesinden gelmek için Seibert ve Long (1934-1940), tarafından Prufiye Protein Derivatı (PPD) üretildi. PPD sadece etkene ait proteinleri içerdii için daha etkili olmaktaydı (Pritchard 1988, Arda ve ark. 1997).

PPD, triklorik asit ya da nötral amonyum sülfat ile presipite edilmiş olan basilin ısıtılarak öldürülmüş kültür filtratıdır (Akçay 2000). Tüberkülin testi 100 yıldan daha uzun bir süredir insan ve hayvanlarda latent ve aktif bTB'nin antemortem tanısı için kullanılmaktadır (Bezoz ve ark. 2014). 1980'lerde bTB'nin tanısı için Paul Wood, Leigh Corner, James Rothel, Stephen Jones ve diğerleri tarafından Avustralya'da Interferon Gama (IFN- γ) Release Assays (IGRA) geliştirildi; bu testin değiştirilmiş bir sürümü şimdi hem insanlarda hem de sığırlarda TB'nin tanısında yaygın olarak kullanılmaktadır (Waters ve ark. 2014).

Emil Von Behring insandan elde edilmiş tüberkel basilini kullanılarak uzun süre pasajlamayla (tasarlanmış Bovovaccine) attenuue etmesi veya kimyasal olarak inaktive edilmiş MTBC suşlarını (Örn. Tuberkulase ve Taurovaccine) kullanarak bTB için bir aşı geliştirmeyi çalışmalarının neredeyse odağına yerleştirmiştir. Behring'in çalışmalarıyla uyuşan, ABD'de Pearson ve Gilliland ve İngiltere'de McFadyean ve arkadaşları deneysel *M.bovis* enfeksiyonuna karşı canlı *M.tuberculosis* aşılmasının sığırlardaki koruyucu etkilerinin her birini göstermiştir. bTB'ye karşı sığırların aşılması için *M.tuberculosis*'in insan, sığır ve çeşitli diğer türlerde aşı olarak nihai bir kullanımı için öncekileri mütakiben Albert Calmette ve Camille Guerin tarafından attenuue bir *M.bovis*'ten BCG aşısı geliştirilmiştir. 1913 yılında Pasteur Enstitüsünde (Lille, Fransa) Calmette ve Guerin öküz safrasında gliserol emdirilmiş patates dilimlerinde seri pasajla attenuue edilen *M.bovis* (Nocard suşu: Edmond Nocard Guerin'in danışmanı) BCG aşısıyla 9 ineği aşılamıştır. Virulent *M.bovis* ile yapılan çalençdan 9 hayvanın hepsini korumuştur. Böylece insanlarda *M.tuberculosis* enfeksiyonuna karşı BCG aşısının potansiyel kullanımı gösterilmiştir. 1921'de BCG yeni doğmuş bir çocuğa (oral olarak 6 mg) uygulanmış ve o zamandan beri insan TB'nin kontrolü için çeşitli uygulama yollarıyla yaygın olarak kullanılmaktadır (Waters ve ark. 2014). Heinbeck (1925), aşının deri altı uygulamasını geliştirmiştir. Bu yöntemle meydana gelen tehlikeli apseler üzerine Wallgren (1927), deri içi metodunu uygulamıştır. Türkiye'de 1931 yılında Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezinde BCG aşısının üretimine başlanmıştır (Seber 2010). Waksman ve Schatz (1944-1947), yılları arasında streptomisini; Lesmann (1943-1947), yılları arasında para-amino salisilik asiti; Domagle (1944-1947), yılları arasında tiyoasetozonu; Demogle ve Fox (1951), isoniazidi; Kusher (1952-1954),

yılları arasında pirazinamidi; Lepetit (1963), rifamisini; Lederle (1967), etambutolu keşfederek TB tedavi edilebilir hastalıklar arasına sokmayı başarmışlardır (Akçay 2000). Runyon, TB basilini üreme hızı ve pigment biçimine göre dört sınıfa ayırmış, basili identifiye etmeye ve mikobakterium türlerini birbirinden ayırt etmeye yarayan testleri açıklamıştır (Sayın 2010).

ABD’de bTB’ye ilişkin tarihsel bakış açısı Avrupa’da açıklananlardan önemli ölçüde farklıydı (Bezoz ve ark. 2014). ABD’de 1882’de zoonoz bir patojen olarak *M.bovis*’in identifikasyonun önemi başlangıçta bilinmemişti (Palmer ve Waters 2011). 1900’lerde TB, ABD’de önde gelen ölüm sebebiydi. İnsan TB vakalarının yaklaşık % 10’unun sığır veya ürünlerine maruz kalmanın bir sonucu olduğu tahmin edilmektedir (Palmer 2013). Griffith (1907), hayvansal ürünlerde *M.tuberculosis* ’in (sığırlarda düşük virülens gösteren) varlığında ve memede lezyon olmaksızın enfekte hayvanların sütlerinde bulunan bakterilerin varlığında farklı hayvan türleri ve insanlar arasında TB’nin bulaştığını gösterdi. Tüm bu bulgular sütün pastörizasyonu ve kesimhane sürveyansına dayanan zoonotik hastalıklar için kontrol programlarının başlatılmasını ve veteriner halk sağlığının kurulmasını teşvik etti (Bezoz ve ark. 2014). ABD Hayvancılık Sağlık Kurulları Birliği’nin 1907’deki yıllık toplantısında Colorado eyaletindeki Veteriner Hekimi Dr. Charles G. Lamb, özellikle bTB gibi bulaşıcı hastalıkların kontrolünde Veteriner Hekimlerin, hayvancılık sağlık kurullarının ve halk sağlığı yetkililerinin birlikte çalışmalarının gereğini vurgulamıştır. Bir örnek olarak, süt yoluyla TB’nin bulaşmasından bahseden Dr. Lamb, tüm halk sağlığı kurullarında bir Veteriner Hekime ihtiyaç duyulduğunu belirtmiştir. Bu nedenle günümüzde yaygın olan, insan ve hayvan tıbbı arasındaki çizgiyi gizleyen Tek Sağlık kavramı zoonotik hastalıkların kontrolü için faydalı bir strateji olarak uzun zamandır kabul edilmektedir (Palmer ve Waters 2011). 1917 yılında *M.bovis* ABD’de yaklaşık 15 bin kişinin ölümünden sorumluydu; bu rakam günümüzdeki tüm gıda kaynaklı hastalıklardan ölenlerin sayının üç katıdır (Palmer 2013). bTB ABD’de doğu hükümetlerinde fazla yayılmış haldeydi ve şüpheli bölgelerde hastalığın prevalansı % 30’u bulmaktaydı. 1917 yılında ABD hükümeti tarafından sığırlarda bTB’nin kontrolü ve eradikasyonu için bir program başlatıldı. bTB’ye karşı verilen sıkı mücadele sonucunda programda büyük ilerleme kaydedilerek sığır sürülerinde hastalık prevalansı 1918’de % 4.9’a, 1922’de % 4’e,

1937'de % 0.5'e ve 1941'de % 0.3'e düşürülmüştür. 1916 yılında mezbahanedeki kesilen sığırlarda % 2.35 oranında rastlanılan bTB, 1937 senesinde % 0.15'e kadar düşmüştür (Artun 1955, Humphrey ve ark. 2014). Pek çok zorluğun üstesinden geldikten sonra 93 yıllık uzun programla, bugün neredeyse hastalık prevalansı eradikasyon noktasında yaklaşık <% 0.001'e düşmesiyle etkili bir şekilde azaltılmıştır (Palmer ve Waters 2011, Ribeiro-Lima ve ark. 2015). 1917 ve 1945 arasında federal, eyalet ve yerel yönetimlerin katılımıyla 250 milyon \$'lık bir maliyetle kesilen 3 891 950 tüberkülin reaktörü vardı. Eradikasyon henüz başarılamamasına rağmen hastalık her 20 yılda % 90 oranında azalarak prevalansta istikrarlı bir düşüş görülmüştür. Bir bütün olarak programın yıllık net faydası 159 milyon \$ yaklaşıyor. Programın başlangıcından beri ekonomiye geri dönüşü ise 13 milyar \$ aştı. Sütün pastörizasyonu ile birlikte eradikasyon programının yıllık 25 binden fazla ölümü önlediği tahmin edilmektedir (Palmer ve Waters 2011).

Osmanlı İmparatorluğu döneminde, 1882/1883 yılında yapılan açıklamada açıkta yapılan kesimlerin halk sağlığı açısından zararlı olduğu ve bu nedenle kesimlerin mezbahanelerde yapılması gerektiği ifade edilmiştir (Doğan 2011). 1888 yılında Nafia Nezareti (Bayındırlık Bakanlığı)'ne bağlı Umur-u Baytariye Müfettiş-i Umumiliği kurulmuş, 1889 yılında Mülkiye Baytar Mektebi (Sivil Veteriner Okulu) açılmıştır (Temel 2010). Tüberkülin kullanımına 1891 yılından itibaren başlanmış ve kısa bir süre sonra üretimine geçilmiştir. 11 Aralık 1892 tarihinde TB konusunda Avrupa'da uygulanan mücadele metotlarını araştırmak ve müzakere etmek için bir komisyon kurulmuştur. Komisyon, Avrupa'da bTB'li süt hayvanlarıyla mücadelede deri altına tüberkülin denilen bir maddenin verilmesi usulü ile yapılmasının benimsendiği rapor edilmiş ve şehremanetine (Belediye) gönderilen bir talimatta bTB hastalığının hasta ineklerin sütleri yoluyla bulaştığı bildirilmiştir. Salgın ve bulaşıcı hastalıklarla mücadelenin çerçevesini oluşturan sağlık zabıtası ile ilgili bilinen ilk müstakil düzenleme 5 Ocak 1893 tarihinde yayımlanan "*Zâbita-i Sıhhiye-i Hayvâniye Talimat-ı Muvakkati*" talimatıdır. Talimatnamede hayvan hastalığı çıkması halinde resmi makamların, veteriner teşkilatının, muhtarlıkların ve ihtiyar heyetlerinin görev ve sorumluluklarıyla hayvan hastalıklarıyla mücadelenin genel çerçevesini oluşturabilecek hükümlere yer verilmiştir (Doğan 2011). 1893 yılı Kasım ayında İstanbul'da kurulan Bakteriyolojihane-i Şâhâne'de çeşitli hastalıklarda

kullanılmak üzere üretilen aşı ve serumun yanı sıra “tüberkülin” de üretilmiştir (Anonim 2020). 31 Mayıs 1898 tarihli TB hakkında hazırlanan raporun hayvanlarla ilgili bölümünde, hayvan pazarlarında manda ve ineklerin baytarlar tarafından kontrol edilmesi ve bu hayvanların satışlarına hastalık olmaması durumunda izin verilmesi gerektiğinin üzerinde durulmuştur. Ayrıca, her nerede bTB’li inek görülürse derhal itlaf edilmesi ve kireçli kuyulara gömülmesi gerektiği ifade edilmiştir. 1906/1907 tarihli belgede de bTB’li hayvanların sütlerinin tüketilmesine izin verilmemesi gerektiği bildirilmiştir. Kanun düzeyinde bilinen ilk düzenleme ise 18 Aralık 1913 tarihinde kabul edilen “*Zâbıta-i Sıhhiye-i Hayvâniye Kânun-i Muvakkatî*”dir. Bu kanunun hükümleri içerisinde yer alan hastalıklar (Madde 1) arasında bTB 10. sırada “Hayvanat-ı bakariyede tederrün” ifadesiyle belirtilmiştir. İtlaf ve tazminat konularının yer aldığı bölümün 17. maddesinde; veba-i bakari (sığır vebası), tederrün (tüberküloz) ve ruam hastalıklarına yakalanmış hayvanların hükümetçe itlaf edileceği; itlaf edilen hayvanlar için hükümet tarafından hayvan sahibine tazminat verileceği ifade edilmiştir. Aynı bölümün 19. maddesinde sığır vebası, tüberküloz ve ruamla ilgili tazminat hükümleri de yer almıştır. Bu hükümlere göre, bTB hastalığına dair belirti gösteren veya tüberkülin uygulamasında pozitif sonuç alınan hayvanların, itlafı durumunda, hayvanın değerinin 1/2’si kadar bedelin, şüpheli hayvanların itlafı durumunda ise hayvanın değerinin 2/3’ü kadar bedelin tazminat olarak ödeneceği hükümleri yer almaktadır. Kanunun 20. Maddesinde ise bTB’li hayvanını ihbar etmeyen veya gizleyen kişilere, ithalat ve ihracat sonrasındaki 3 aylık süre içerisinde itlafı zorunlu olan bir hastalığın belirtisini gösteren hayvanların sahiplerine tazminat ödenmeyeceği belirtilmiştir. Kanunun kabulünden bir yıl sonra 1914 yılında çıkarılan “*Zabıta-i Sıhhiye-i Hayvaniye Talimatnamesi*” yayımlanmıştır. Talimatnamede bTB hastalığının mücadelesiyle ilgili ayrıntılar yer almakta olup; özetle ithalat, tüberkülin uygulaması, kıymet takdiri, kesim, sütçü ahırların 3 ayda bir kontrol edilmesi ve postmortem muayene sonucuna göre etlerin nasıl ve hangi kısımlarının tüketilebileceğiyle ilgili hükümler yer almaktadır (Doğan 2011).

Türkiye Cumhuriyeti kurulduktan sonra Atatürk döneminde uygulamaya konulan hayvancılık politikasında bulaşıcı hayvan hastalıklarıyla mücadele, hayvan ıslahı, üretilmesi ve geliştirilmesi ana başlıklar olarak belirlenmiştir. Hayvan

hastalıklarıyla mücadele amacıyla enstitüler kurulmuş, yurt dışından ekipmanlar getirilmiş, aşı, serum, test antijeni üretimi kapasitesi artırılarak hayvanlara aşı, serum ve testler uygulanmıştır. Muayene ve karantina için tahaffuzhaneler kiralanmış veya inşa edilmiş, ikili antlaşmalar yapılmıştır. Milli mücadele döneminde gereksinim duyulan Veteriner Hekimlik hizmetlerini yerine getirmek amacıyla 14 Haziran 1920 tarihinde Umûr-u Baytariye Müdüriyeti kurulmuştur (Temel 2010). Türkiye Cumhuriyeti hükümeti ilk olarak 1922’de ülke hayvancılığını, hayvan ve hayvansal ürünlerin ticaretini devam ettirmek ve sağlığını korumak amacıyla farklı ülkeler arasında 40’ın üzerinde antlaşma imzalanmıştır (Doğan 2011). İstanbul mezbahanesinde 1924-1926 yılları arasında kesilen 79 320 baş sığırdan 80 başında generalize TB ve 2 018 başında lokal TB olgusu (% 2.64) Rıza İsmail tarafından kaydedilmiştir (Artun 1955). Cumhuriyet döneminde hayvan sağlığı konusunda çıkarılan ilk düzenleme 1234 sayılı “*Hayvanların Sağlık Zabıtası Hakkında Kanun*”(14.05.1928 tarih ve 888 sayılı Resmi Gazete (RG) dir. Bu kanunun 2. maddesinde ihbarı mecburî olan bulaşıcı hastalıklar arasında bTB 6. sırada “Sığırlarda tederrün (Verem)” ifadesiyle yer almaktadır. Adı geçen Kanunda bTB hastalığıyla ilgili mücadele hükümleri yer almaktadır (Doğan 2011). 6 Temmuz 1929 tarihinde İktisat Vekâleti(Ticaret Bakanlığı)’nin emriyle İstanbul 3 bölgeye ayrılarak (İstanbul, Üsküdar, Beyoğlu) süt ineklerinde “Tederrün Mücadelesi Projesi” kapsamında Rıza İsmail’in başkanlığında ilk sondaj çalışması yapılmıştır. Çalışma 6 ay sürmüş olup, çalışma sonucunda 7 335 baş sığıra tüberkülin uygulamış ve 676 başı (% 9.21) pozitif bulunmuş ve mezbahaneye sevk etmiştir (Akçay 2000, Doğan 2011). 1929 yılında Raif Sedat tarafından aşılama çalışmaları yapılmıştır. Özcebe, teşhis amacıyla kendi hazırlamış olduğu tüberkülinleri denemiş ve başarılı olduğunu bildirmiştir (Keskin 1996). bTB hastalığının tanısında önemli olan tüberkülin, Cumhuriyetin ilanından sonra 1930 yılına kadar geçen sürede hem Pendik Bakteriyoloji Enstitüsü hem de Etlik Bakteriyoloji Enstitüsü tarafından üretilmiş, 1930 yılı sonrasında ise Etlik Bakteriyoloji Enstitüsü bünyesinde üretilmiştir. 1234 sayılı Kanun 27. maddesine dayanılarak “*Hayvan Sağlık Zabıtası Nizamnamesi*” (17.09.1931 tarih ve 1901 sayılı RG) yayımlanmıştır. bTB’ye 6. kısmında “Sığırlarda Tederrün (Verem)” başlığı altında yer verilmiş olup, gerek bu bölümde gerekse genel hükümlerde hastalıkla mücadele hükümlerine ayrıntılı olarak yer verilmiştir. Ayrıca

bu nizamnamesinin 215, 217, 226. maddelerine dayanılarak 19 maddeden oluşan “*Sığır Tüberkülozu Talimatnamesi*” (1 Mart 1932 tarih ve 301 sayılı) ve 459, 503. maddelerine dayanılarak tüm bulaşıcı hastalıklarda yapılması gereken genel kuralları göstermesi amacıyla “*Etlerin Teftiş Talimatnamesi*” (17 Temmuz 1932 tarih ve 529 sayılı) yayımlanmıştır (Doğan 2011). 23 Mayıs 1932 tarihinde İstanbul’daki bTB şüpheli sığırlara TST yapılabilmesi için bir tahaffuzhane binası 3 yıllığına, aylık 50 lira bedelle kiralanmıştır (Temel 2010). bTB ile ilgili bilinen ikinci sondaj çalışması 1 Kasım 1937 tarihinde Eskişehir-Ankara-Çubuk hattında başlatılan projedir. 1937-1938 yılları arasında yürütülen proje sonucunda 43 439 baş hayvana tüberkülin uygulanmış, 581 baş (% 1.33) hayvanda pozitiflik tespit edilmiştir (Doğan 2011). Hayvan hastalıklarıyla mücadele, ıslah ve üretme çalışmalarında bilgi ve deneyimlerinden faydalanılmak amacıyla yurt dışından yabancı uzmanlar getirilerek görev verilmiştir. 1938 yılına gelindiğinde takip edilen milli politikalar sayesinde hastalık mihrak sayıları önemli derecede azalmış, kurtuluş savaşı dönemiyle kıyaslandığımızda hayvan sayımız, hayvan ve hayvansal ürün ihracatımız ile gelirlerimizde 2.5 kat düzeyinde bir artış yaşanmıştır (Temel 2010). bTB talimatnamesi 6 Ocak 1940 tarih ve 221 sayılı düzenlemeyle “*Tüberküloz Mücadelesi Talimatnamesine Ek*” adıyla 11-18. maddeleri değiştirilmiş ve 19. maddesi ise genişletilerek tadil edilmiştir (Doğan 2011). Golem (1941), kesimhanelerde ve sütlerde tespit edilen TB vakalarını bildirmiştir. Aygün ve Heper tanı için hazırlamış oldukları tablet tüberkülinleri denemişler ve kullanışlı bulmuşlardır (Keskin 1996). Bir başka proje olan “Durin-Tüberküloz Mücadelesi Projesi” kapsamında Veteriner İşleri Genel Müdürlüğü’nün 1938 Ziraat Kongresinde koymuş olduğu 470 000 baş hedefine rağmen bTB mücadelesinde muayene edilen hayvan sayısı 1938 yılında 43 488 baş, 1940’ta 993 baş, 1941’de 2 711 baş, 1942’de ise 2 230 baş olarak gerçekleşmiştir. Hara ve inekhanelerde yürütülen bTB mücadelesinde 1941 yılında 2 869 baş hayvanın 299 başında (% 10.42) pozitiflik görülürken, 1942 yılında 2 348 baş hayvanın 118 başında (% 5.02) pozitiflik belirlenmiştir. 1938–1946 yılları arasında ülke genelindeki mihrak sayıları toplamının 8 adet olduğu ve bu mihraklarda 38 baş hayvanın tazminatsız olarak itlaf edildiği bildirilmiştir (Doğan 2011). Attila, etkenlerin boyanmasında osol metodunun diğer metodlara göre daha üstün olduğunu göstermiştir. Başaran (1946), Karacabey,

Çifteler, Konya, Kazova ve Çukurova’da cinsiyet ve ırka göre TB oranlarını bildirmiştir (Keskin 1996). bTB ile mücadele metotlarını inceleyen bilim insanları 1948 yılında Paris’te yaptığı toplantı sonrasında FAO’ya gönderdikleri mektupta BCG veya başka aşıyla danaları aşılamanın bTB’ye karşı mücadelede yararlı olacağını ifade etmişlerdir. Bu görüş, 1949 yılında Londra’da toplanan uluslararası Veteriner Hekimleri kongresinde uygulamaya konulmak üzere karara dönüşmüş ve özellikle tüberkülin uygulaması sonucunda imha yöntemini seçen ülkelerde bu uygulamanın sonuçları etkileyeceği belirtilmiştir. Ancak Türkiye Aşılı Enfekte Hayvan Ayırımı (DIVA) sorunlarından dolayı bu kararı uygun bulmamıştır (Doğan 2011). Artun (1955), bir beygirde rastladığı TB vakasını bildirmiştir. Oral, Ankara mezbahanesinde kesilen hayvanlardaki TB prevalansının % 3-4, Kars menşeli hayvanlarda ise bu oranın % 7-10 olduğunu bildirmiştir. Uçar, TB’ye karşı izoniazid kullanımı ve TB etkenin identifikasyonu ile ilgili çalışmalar yürütmüştür (Keskin 1996). 1934-1964 yılları arasında Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesinde yapılan muayeneler sonucunda 7 344 kediden 22’si; 9 058 köpekten 6’sı; 9 844 inekten 51’i (% 0.5) TB pozitif olarak tespit edilmiştir (Akçay 2000). Yılmaz (1967), 1956-1964 yılları arasında çeşitli mezbahanelerden aldığı veriler doğrultusunda kasaplık sığırlarda TB insidansının % 0.02 ile % 1.78 arasında değiştiğini bildirmiştir (Ortatatlı ve ark. 1998). Artun (1965), Kıbrıs’ta tüberkülin kullanarak yapmış olduğu bir çalışmada reaktörlerin sayısının oldukça az olduğunu rapor etmiştir. Ertürk ve Finci çeşitli mikobakterilerlerin identifikasyonu ile ilgili çalışmalar yürütmüşlerdir. Akay ve ark. bir minkte *M.bovis* olgusunu rapor etmişlerdir (Keskin 1996). 1967-1970 yılları arasında 44 322 baş hayvanın bTB muayenesi sonucunda, 326 başının pozitif, 481 başının şüpheli, 43 515 baş hayvanın ise negatif olduğu tespit edilmiştir. Gıda Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı’nın 6 Haziran 1963 tarih ve 111 sayılı kararıyla uygulamaya konulan “*PPD Mammalian ve PPD Avian Tüberkülinlerin Tatbikine Dair Ek Talimatname*”nin yerine kalıcı olarak hazırlanan “*PPD Mammalian ve Avian Tüberkülinlerin İntradermik Olarak Mukayeseli Uygulama Yöntemleri ve Reaksiyon Sonuçlarına Göre Yapılacak İşlemlere Ait Yönetmelik*” (15.07.1975 tarih ve 15296 sayılı RG)’le hastalığın teşhinde PPD Mammalian ve PPD Avian tüberkülinlerin kullanımına geçilmiş ve 1 Mart 1932 tarih ve 301 sayılı Sığır Tüberkülozu Talimatnamesine Ek 6 Ocak 1940 tarih ve 221 sayılı tüberkülin

uygulanması ve değerlendirilmesiyle ilgili yönetmeliğin 6. maddesine kadar olan kısmı 1 Ocak 1976 tarihinden itibaren yürürlükten kaldırılmıştır. Daha önce bTB ile ilgili yayımlanmış olan yönetmelik ve talimatlar “*Sığır Tüberkülozu Yönetmeliği*” (09.11.1978 tarih ve 16458 sayılı RG) ile yayımlanış tarihinden itibaren yürürlükten kaldırılmıştır. İhbarı ve mücadelesi mecburi hayvan hastalıklarının yayımlandığı veteriner istatistik verilerine göre 1976-1978 yılları arasında 31 mihrakta 87 baş hayvanın hasta olduğu ve 85 baş hayvanın ise hastalıktan öldüğü veya öldürüldüğü bildirilmiştir. 1980-1985 yılları arasındaki dönemde hastalıkla mücadele amacıyla 160 868 baş hayvana tüberkülin uygulanmış ve toplam 45 mihrak bildirilmiştir (Doğan 2011).

Avrupa'da bTB hayvancılık sektörünün sürdürülebilirliğine önemli bir engel teşkil etmektedir (Ciaravino ve ark. 2017). Fransa'da TB yaygın bir haldedir. Sağlıklı görülen süt ineklerine tüberkülin yapılmış ve % 30-40 oranında pozitiflik tespit edilmiştir (Artun 1955). 1964'ten beri hastalığı eradike edebilmek için birçok çaba gösterilmiştir. Prevalansının azaltılmasında önemli gelişme sağlanmasına rağmen bTB'nin eradikasyonu bir sorun olmaya devam etmektedir. Almanya, Hollanda ve Belçika gibi bazı ülkelerdeki eradikasyon kampanyaları başarılı olurken, UK, İrlanda, İtalya ve İspanya gibi diğer ülkelerde hastalık hala endemiktir. Dahası son zamanlarda bTB'nin resmi olarak ari olduğu ülkelerde hastalığın yeniden görüldüğü bildirilmiştir (Ciaravino ve ark. 2017).

İsviçre'de ineklerin % 20'sinde bTB pozitif bulunmuştur (Artun 1955). 1930'larda diğer Avrupa ülkelerinde olduğu gibi İsviçre'de de bTB geniş ölçüde yaygındı. 1934'te gönüllü bTB mücadele programı başlatıldı. Bu mücadele, sınırlı başarısından dolayı 1950'de zorunlu bir eradikasyon programına dönüştürüldü. O zamanlar sürü prevalansı % 25'i aşmıştı ve *M.bovis* tarafından sebep olunan insan TB vakalarının oranı yaklaşık % 10'du. İsviçre OIE uluslararası hayvan sağlığı kodunun gerekliliklerine dayanarak 1960'da Resmi Olarak Sığır Tüberkülozundan Ari (OTF) olmuştur ve o tarihten beri OTF'dir. 1980'den beri bTB'nin kontrolü pasif kesimhane sürveyansına indirgenmiştir (Schiller ve ark. 2011).

Almanya'da bütün sığırların ortalama % 20-25'nin bTB'li olduğu anlaşılmıştır. 1936 yılında Prusya'nın 18 bölgesinde sığırlara tüberkülin

uygulamasında % 31.27 oranında müsbet reaksiyon görülmüştür (Artun 1955). Ulusal eradikasyon programları 1952'de batı Almanya'da ve 1955'te doğu Almanya'da gönüllü olarak oluşturuldu ve daha sonra zorunlu hale geldi. Programlar >6 haftalık yaştaki tüm sığır ların düzenli olarak TST'ne ve reaktör hayvanlarının uzaklaştırılmasına dayanıyordu. Almanya 1996'dan beri OTF bir ülkedir (Eisenberg ve ark. 2016).

İngiltere'de ineklerin % 30'u bTB'li, en az % 40'da tüberkülin uygulamasına reaksiyon vermekteydi (Artun 1955). GB'de 1930'larda halka açık mezbahanelerde kesilen tüm hayvanların yaklaşık % 40'ında bTB lezyonları vardı ve tüm süt ineklerinin yaklaşık % 0.5'i TB basili içeren süt üretmekteydi (Bezoz ve ark. 2014). Tarihsel olarak sütün past rizasyonuna başlamadan önce 1930'larda UK'ta yılda yaklaşık 2 500 ölüm ve > 50 000 yeni TB vakasının meydana gelmesiyle Avrupa'da büyük bir halk sağlığı problemiydi (Claridge ve ark. 2012, Waters ve ark. 2012). 1935'te gönüllü olarak onaylanmış bir sürü planına ve sütün past rizasyonuna başlandı. Ancak, 1947'ye kadar sığır ların sadece % 14'  onaylı s r lerdeydi (Bennett 2017). GB'de ilk bTB kontrol programları intradermal test kullanılarak yapılan test ve kesim politikalarına dayandırıldı ve 1950'de zorunlu hale geldi (Bezoz ve ark. 2014). 1960'ların başlarında UK'de süt past rizasyonuna başlanılmasından beri insanlardaki bTB olguları önemli ölçüde azalmıştır (Torgerson ve Torgerson 2010).

Kuzey İrlanda'da bTB'nin kontrolüne yönelik ilk girişimler 1935'te başlamıştır. 1959'dan beri zorunlu bTB test programı uygulamaktadır. şu an düzenli test ve kesimhane s rveyans programı uygulanmasına rağmen bTB Kuzey İrlanda sığır popülasyonunda (1.6 milyon hayvan) endemik olarak kalmaktadır (Doyle ve ark. 2014, Doyle ve ark. 2017).

İrlanda'da 1950'den beri bTB eradikasyon planı yürürlüktedir. 1950'de hayvanlardaki insidans % 17 iken 1965'te % 0.44'e azalarak hızlı bir ilerleme sağlanmışır (Breslin 2017). İrlanda 1954'ten 1988'e kadar geleneksel bir test ve kesimle bTB eradikasyon programı y r tm ştır. İrlanda'da 1992'den beri kesintisiz AB standartlarına uyulanmış yıllık bir tarama programı uygulanmaktadır (Sheridan 2011) .

Macaristan'da, Budapeşte kesimhanesinin 1925-1934 yılları arasındaki istatistiklerindeki TB oranları, ineklerde % 26.3, boğalarda % 12.7, öküzlerde % 19.4, danalarda % 0.08, domuzlarda % 0.21 dir (Artun 1955).

Bulgaristan'da 1929-1933 yılları arasında tüberkülin uygulanması sonucunda elde edilen sonuçlara göre; ineklerde % 3.01, boğalarda % 1.29, öküzlerde % 6.11, danalarda % 7.79, dişi mandalarda % 1.12, erkek mandalarda 1.74'tür (Artun 1955).

1931 yılında Carpantier adındaki bir Fransız Veteriner Hekimi, Tahran kesimhanesinde kesilen zebu sığırının karkasında bTB'ye spesifik lezyonları fark etti, ki buda İran'da bu hastalık hakkındaki ilk rapordu (Tadayon ve ark. 2011). 1935'te Fransa'dan ve muhtemelen 1945'te İngiltere'den İran'a ithal edilen sığırlar *M.bovis*'in Avrupa suşlarının İran'a girmesinden sorumlu olduğu tahmin edilmektedir. 1940'larda ve 1950'lerde ithal Avrupa sığırlarının bulunduğu işletmelerdeki zayıf sağlık önlemleri özellikle yeni kurulan çiftliklerin çoğunun bulunduğu Tahran banliyölerindeki bTB'nin yaygın epidemilerinin nedeni olabilir. Bu yıllar boyunca şimdiye kadarki en yüksek bTB prevalansı Avrupa sığırları olan çiftliklerdeydi (% 28). İran son 40 yıldır bTB kontrol planını aktif olarak yürütmektedir. Ancak bTB İran Veteriner Hekimleri ve ayrıca ülke genelindeki çiftçiler için hala bir numaralı sağlık sorunudur (Tadayon ve ark. 2013).

1893'te klinik olarak bTB hastalığı belirlenen hayvanlar ve piyasa değerinin yarısı kadar tazminatın hayvan sahiplerine ödenmesiyle Yeni Zelanda'da bildirim yapılan bir hastalık haline geldi. Yeni Zelanda'da 1956'da taze süt kaynağı sürüler için ve 1961'de fabrikada işlemek için süt sağlayan sürüler için zorunlu tüberkülin testine başlandı. 1970 yılına kadar tüm sütçü sığırlar zorunlu tüberkülin testi uygulaması altındaydı ve bu durum sonraki 5 yılda kademeli olarak besi sığırlar sürülerine genişletildi. Mart 1971'e kadar 2.9 milyon sığır içeren 27 905 sürü birbirini takip eden iki negatif tüberkülin testinden geçti ve bTB'den ari olarak düşünüldü. Bu düşüş tüberkülin test ve kesim politikalarının yaygın olarak kullanılmasının ardından Avustralya, Kuzey Amerika ve Batı Avrupa'nın elde ettiği sonuçlarla uyumluydu. Yeni Zelanda'da 1905'te kesimhanede bTB olduğu tespit edilen erişkin sığırların oranı % 11 iken 2012/13'te <% 0.003'e kadar düşmüştür (Livingstone ve ark. 2015).

Avustralya'da 1966/1967'de Bruselloz ve Tüberküloz eradikasyon kampanyası başlatıldı (Livingstone ve ark. 2015). 1972'de Avustralya'nın Northern Territory bölgesindeki sığır sürülerinin neredeyse tamamı bTB ile enfekteydi. Ancak son derece organize ve etkili bir eradikasyon kampanyasının ardından eyaletteki son vaka 30 yıl sonra kaydedildi (Anonim 2014). bTB resmi olarak 1997'de Avustralya'dan eradike edildi (Waters ve ark. 2012).

1.2.2.Sığır Tüberkülozunun Dünyadaki Güncel Durumu

Sığır sürülerinden bTB'nin eradike edilmesi Almanya, Avustralya, Avusturya, Belçika, Fransa, İsviçre, Kanada ve ABD'nin çoğunun dahil olduğu ülkelerde başarılı olmuştur. AB üye ülkelerinde OTF statüsü elde etmek için yıllık sürü prevalansı < % 0.1 olmalıdır. Bugün İngiltere batı Avrupa'da resmi olarak bTB ari statüsüne sahip olmayan az sayıdaki ülkeden biridir (Allen ve ark. 2010, Welby ve ark. 2012) UK'da insanlardaki *M.tuberculosis* tanısı yılda yaklaşık 5 500'den 8 000'e yükselmiştir. İnsanlardaki *M.bovis* tanısında yılda 20 ile 50 kişi arasında değişiklik göstermektedir (Pfeiffer 2013). 1997'den 2003'e kadar olan birikmiş veriler AB'de *M.bovis*'in neden olduğu bildirilen insan vakalarının % 31'inin UK'de bulunduğunu göstermektedir (Reviriego Gordejo ve Vermeersch 2006). GB'de sürülerdeki yıllık doğrulanmış yeni hastalık çıkışlarının sayısı 1980'lerin ortasından beri ortalama % 18 oranında artmıştır ve bTB Tavsiye Grubu (2009), tarafından hastalık GB'nin en büyük endemik hayvan sağlığı konusu olarak tanımlanmıştır. Yeni kontrol stratejilerinin acilen gerekliliği vurgulanmıştır (Karolemeas ve ark. 2010). bTB'nin İngiltere ve Galler'de yeni alanlara mekânsal yayılımıyla son 25 yıldaki insidans oranında sürekli bir artış olmuştur. bTB AB'de elimine edilmesi için listelenen, bildirimi zorunlu bir hastalıktır (Szmaragd ve ark. 2013). İngiltere ve Galler'deki sığır yetiştiriciliği endüstrisinin karşılaştığı en büyük zorluklardan biridir (Adkin ve ark. 2016). İngiltere'deki bTB prevalansı, tarım-gıda endüstrisi için önemli bir ekonomik yük ve sorun olmaya devam etmektedir (Allen ve ark. 2010). GB'de bTB'nin coğrafi dağılımı GB'nin batısı ve Galler'de en yüksek insidans ve prevalansla heterojendir. Sığırlarda bTB İngiltere'nin en ciddi hayvan sağlığı sorunlarından biri olarak kabul

edilir (Shittu ve ark. 2013). İngiltere şu anda Avrupa'daki ikinci en yüksek sürü prevalansı (% 3.27) karşı karşıyadır (Schiller ve ark. 2011). 1999 yılında bTB'yi kontrol etmenin toplam maliyeti 1 666 yeni sürü vakasında 8.2 milyon £ olmuştur (Claridge ve ark. 2012). 2003-2008 yılları arasında bakterinin patolojisi veya kültürüyle doğrulanan sürülerde yeni bTB vakalarının sayısı % 59 oranında artmış ve bTB kontrolünün bir parçası olarak sürüden çıkarılan sığır sayısı da % 67 oranında artmıştır (Shittu ve ark. 2013). 2005 yılında GB'de bTB'nin kontrolü için yetiştiricilere tazminat olarak ödenen 35 milyon £'de dahil olmak üzere 90 milyon £'in üzerinde bir maliyeti olmuştur (Green ve ark. 2008). 2007 yılında İngiltere ve Galler'de bTB 4 172 sürüde yeniden görülmüş ve yıllık yaklaşık 100 milyon £ kamu harcamasıyla sonuçlanmıştır (Torgerson ve Torgerson 2010). 2009 yılında İngiltere'deki yeni sürü vakalarının sayısı 4 525, eradikasyon programına devletin harcaması ise 108.4 milyon £ olmuştur. 2010 yılında yeni sürü vakalarının sayısı 4 703, kesilen sığır sayısı 32 411 baştır (Claridge ve ark. 2012). 2010 yılında İngiltere'de 5.4 milyon sığıra tüberkülin testi uygulanmış, yaklaşık 25 bin hayvan kesilmiş ve sığır sürülerinin % 10.8'indeki sığırlara hareket kısıtlaması uygulanmıştır (Szmaragd ve ark. 2013). Geçici istatistikler 2010 yılının aynı dönemiyle karşılaştırıldığında 2011 yılında % 5.8 olan TB insidansında genel bir artış olduğunu gösterir (Claridge ve ark. 2012). GB'de test edilen herhangi bir yıl boyunca daha önce *M.bovis* ari sığır sürüleri arasındaki bTB hastalığı çıkma riski 1998 yılında yaklaşık % 2.3 iken 2010 yılında yaklaşık % 5'e yükselmiştir. Aynı dönemde yıllık toplam kamu harcaması yaklaşık 25 milyon £'den yaklaşık 120 milyon £'e çıkmıştır. Kontrol ve araştırma çabası olan bu büyük sürveyans, sığırlarda 1996 yılında 2.2 milyon test uygulanmasına bağlı ve 3 776 sığırın kesimi, 2011 yılında 7.6 milyon test uygulanmasına bağlı ve yaklaşık 34 bin sığırın kesimi gerçekleştirilmiştir (Pfeiffer 2013). 2013 yılında İngiltere'de 26 binden fazla bTB reaktörü sığır kesilmiştir (Livingstone ve ark. 2015). Yoğun kontrol önlemleri uygulanmasına rağmen sığırlarda hastalık kontrol edilememekte ve şu anda UK hükümetine yılda yaklaşık 100 milyon £'e mal olmaktadır (Brooks-Pollock ve Wood 2015). bTB test programının önümüzdeki 10 yıl içinde İngiliz vergi mükelleflerine 1 milyar £'e mal olacağı tahmin ediliyor (Szmaragd ve ark. 2013). Mevcut verilerden bulaşmanın sıklığını veya yönünü çıkarmak mümkün olmamasına rağmen moleküler

tiplendirmeye aynı coğrafi bölgedeki sığırlar ve porsukların genellikle aynı suşlarla enfekte olduğunu göstermektedir (Brooks-Pollock ve Wood 2015).

AB’de en yüksek değerler İrlanda ve Kuzey İrlanda’da kaydedilirken AB’nin güney bölgesinde bu durum değişkendir. Bu göstergelere göre en düşük Portekiz iken oldukça daha yüksek olan ülkeler ise İtalya, İspanya ve Yunanistan’dır (Reviriego Gordejo ve Vermeersch 2006). bTB UK, İrlanda ve Kuzey İrlanda’da hükümetin, veterinerlik mesleğinin ve tarım endüstrisinin şu anda karşılaştığı en önemli endemik hastalıklardan biridir (O’Hagan ve ark. 2016). Kuzey İrlanda’da 2003 yılı ilkbahar aylarında fert insidansı % 0.99, sürü insidansı ise % 10.2 ile zirve insidanslar(yeni vakalar) görülmüştür. bTB seviyeleri 2003’ten 2007’ye kadar yıllık olarak fert insidans oranında % 0.60’a, sürü insidans oranında ise % 6’nın altındaki seviyeye düşmüştür. Hem sürü hem de fert insidans oranlarındaki bu istikrarlı durum 2012’de fert insidans oranının % 0.66’ya, sürü insidans oranının % 7.32’ye erişerek arttığı 2011 yılı sonbaharına kadar kalmıştır. Bu en yüksek seviyelerinin ardından 2013 yılında bTB insidans seviyelerinde tutarlı bir azalma olduğu belgelenmiştir. Kuzey İrlanda’da hem yükseliş hem de düşüş yaşanırken İrlanda’da ise prevalans azalmıştır (Doyle ve ark. 2014). Kuzey İrlanda’daki bTB kontrol programı için 2010/2011 yıllarındaki tahmini maliyet 23 milyon £ ile önemli finansal sonuçlara sahiptir (O’Hagan ve ark. 2016). Sığırların yerel ekonominin önemli bir bileşeni olduğu Kuzey İrlanda’da bTB’nin 2013’te % 6.4’lük sürü insidansı ile endemik olduğu düşünülmektedir. Kuzey İrlanda’da bTB için resmi eradikasyon planının yılda yaklaşık 30 milyon £ maliyeti olduğu tahmin edilmektedir (Lahuerta-Marin ve ark. 2015). 2015 yılında yıllık sürü insidansı % 7.15 (eşittir bTB reaktörü olan 2 095 sürü), yıllık fert insidansı ise % 0.66 (eşittir bTB reaktörü 11 002 hayvan) olmuştur (Doyle ve ark. 2017). Kuzey İrlanda’daki mevcut bTB kontrol önlemleri onaylanmış Karşılaştırmalı İntradermal Tüberkülin Testi (CITT) kullanılarak yıllık tüberkülin testine dayanmaktadır. Pozitif olan hayvanlar kesilir ve görünür lezyonları ve *M.bovis* kültürünü araştırmak için postmortem bir muayene yapılır (O’Hagan ve ark. 2016) IFN- γ testi yüksek riskli sürülerde kullanılır (Lahuerta-Marin ve ark. 2015). 2016 yılındaki trafik kazalarında ölen 337 porsuktan 53 adetinde (% 15.7) bakteriyolojik ve/veya histolojik olarak bTB doğrulanmıştır (Ascenzi 2017).

İrlanda şu anda Avrupa'daki en yüksek sürü prevalansı (% 4.37) karşı karşıyadır (Schiller ve ark. 2011). 2016 yılında yıllık sürü insidansı % 7.45 çıkmıştır. Ayrıca yıllık fert insidansı da artmıştır. 2016 yılında CITT ile belirlenen reaktör hayvanların sayısı 11 923 baştır. Aynı dönemde yeni bTB mihrak sayısı 1 739 adet olarak belirlenmiştir. Rutin kesilen lezyonlu hayvanlarda bTB doğrulanan lezyonların sayısı 1 007'dir. Bu rakamlara doğrudan kesim için ithal edilen hayvanlar dahil değildir (Ascenzi 2017). İrlanda'da ulusal bTB kontrol programının maliyeti Mayıs 2015 itibarıyla yıllık olarak 60 milyon € (yaklaşık 67.3 milyon \$) ve UK'deki maliyetin Mayıs 2015 itibarıyla 2014-2024 yılları arasında 1 milyar £'den (yaklaşık 1.54 milyar \$) daha fazla olacağı tahmin edilmektedir. Ekonomik yükün tahminleri bTB'nin endemik olduğu düşük gelirli ülkelerin çoğunda mevcut değildir. bTB ve zoonotik TB'yi önlemek ve kontrol etmek için Tek Sağlık yaklaşımı uygulanırken ek olarak da halk sağlığına yararlarının ve ekonomik değerinin gösterilmesinin zorunlu olduğunu düşünüyoruz (Olea-Popelka ve ark. 2016). İrlanda'da son zamanlarda görülen bTB salgını pastörize edilmemiş süt tüketiminin bir sonucudur. Yine de, sığırlardan insanlara aerosolle bulaşmanın da önemli olduğu inancı yaygındır (Torgerson ve Torgerson 2010).

İspanya AB içerisinde önemli bir çiftlik hayvanı üreticisidir. 143 bin sürüde yaklaşık 6.25 milyon baş sığira sahiptir. Keçi mevcudu ise 3 milyon baş civarındadır. Açık hava sistemlerinde yaklaşık 2.5 milyon baş domuz yetiştiriliyor. Prevalansı hakkında bilgi bulunmamasına rağmen keçi ve domuz yetiştirilen çiftliklerde bTB mevcuttur. Keçilerde sadece *M.caprae* değil aynı zamanda *M.bovis* suşları da tanımlanmaktadır. Test ve kesim kampanyaları zorunlu hale geldiğinden beri sığırlarda bTB sürü prevalansı 1987'de % 12'den 2008'de % 1.68'e önemli ölçüde düşmüştür (Gortazar ve ark. 2011). İspanya'da *M.bovis* ve *M.caprae* kaynaklı insan TB vakaları tüm TB vakalarının küçük bir bölümünü temsil eder ve bu vakaların yüksek bir yüzdesi için mesleki maruziyet ve bTB için endemik ülkelere gelenlerle bağlantıdır (Rodríguez ve ark. 2009). Klasik *M.bovis*'ten fenotipik ve genotipik farklılıklara sahip olan bu suş *M.tuberculosis* subsp. *caprae* olarak adlandırılmıştır. Bu suş İspanya'da hem keçilerde hem de koyunlarda tespit edilmiş ancak sığırlarda tespit edilmemiştir. *M.caprae*'nin alt türleri muhtemelen keçilerden evrilmiştir ve şimdi İspanya'daki bu konaklarda varlığını sürdürmektedir (Cousins 2001). *M.bovis*

1990 yılların sonunda İspanyol HIV bölgesinde hastane kaynaklı bir insan TB epidemisinde en az 36 kişinin ölümünden sorumluydu. *M.bovis* B olarak bilinen bu suş görünüşte insandan insana bulaşması ve epideminin sonuna kadar yüksek oranda antibiyotiğe dirençli olması nedeniyle olağanüstüydü (Berg ve Smith 2014). *M.bovis* ve daha az ölçüde *M.caprae* İspanya'da öne çıkan hayvan patojenleridir. Son 10 yıl içerisinde yılda 50 milyon € 'yu aşan eradikasyona yönelik kapsamlı insani ve ekonomik çabalarla sürü prevalansının % 2.11'den % 1.51'e düşmesi sağlanmıştır (Rodriguez-Campos ve ark. 2012). İspanya'da 2007'de resmi olarak bTB ari sürülerin oranı % 97.2'dir. Sürü prevelansı 2000'de % 1.8 den 2007'de % 1.7'ye düşürülmüştür (Rodríguez ve ark. 2009). Sığırlarda ulusal eradikasyon programının uygulanması sayesinde İspanya'da son 20 yıl içerisinde (1991'de sırasıyla fert ve sürü prevalansı % 0.68 ve % 9.18'den, 2011'de sırasıyla % 0.28 ve % 1.33'e düşmüştür) fert ve sürü düzeyindeki prevalansın sürdürülebilir bir şekilde azaltılmasında başarılı olunmuştur (Alvarez ve ark. 2014). bTB prevalansı 2006 yılında hareket öncesi zorunlu testlerin uygulamaya konulması ve 2009 yılında yaban hayatı rezervuarları için bir sürveyans planı oluşturulması gibi ilave önlemler uygulamaya konulmasına rağmen 2014 yılında bTB sürü prevalansı % 1.72'ye, 2015 yılında ise 2001 yılındaki seviyelere benzer şekilde prevalans % 2.81'e yükseldiğinden büyük bir gerileme yaşanmıştır (Ciaravino ve ark. 2018).

Fransa 2001 yılından beri bTB'den OTF'dir ancak *M.bovis* sığır popülasyonunda hala az sayıda coğrafi bölgedeki çoğu yerleşim yerinde her yıl yaklaşık 100 salgınla sığır popülasyonunda sirküle olmaya devam ediyor (Palisson ve ark. 2016). Bazı bölgelerde hastalık çıkışı sayısında bir artış gözlenmektedir (Praud ve ark. 2016). Fransa'da bTB ile enfekte olmuş sürüde enfeksiyon tespit edilir edilmez hareket kısıtlamasına tabi tutulur. Haziran 2005-Temmuz 2014 yılları arasında bTB enfekte olarak rapor edilen 789 sürü vardı. bTB Fransa'da zorunlu gözetim ve kontrol altında olan ihbari mecburi bir hastalıktır. bTB'nin tespiti için resmi yöntemler, deri testleri (Tek İntradermal Tüberkülin Testi-SITT ve CITT) ve et muayenesidir. Doğrulayıcı tanı için resmi yöntemler ise bakteriyoloji ve histolojidir (Palisson ve ark. 2016). Sürü prevalansı 2006'da % 0.04'den 2007'de % 0.05'e yükselmiştir (Schiller ve ark. 2011) 2013 yılında 112 bTB mihrağı rapor edildi. Bunların çoğunun az sayıda coğrafi bölgede kümелendiği görülmektedir (Palisson ve

ark. 2016). 2014 yılında 105 sığır sürüsünün enfekte olduğu bildirildi (yıllık toplam insidans % 0.05), ki bu sürülerin çoğu Dordogne ve Côte d'Or gibi birkaç bölgede toplanmıştır. Ayrıca bu bölgelerde yaban hayatı da enfektedir: 2014 yılında yedi bölgede analiz edilen 2 727 porsuk ve 1 372 yaban domuzu arasından 86 porsuk ve 44 yaban domuzunun enfekte olduğu rapor edilmiştir (Marsot ve ark. 2016).

Belçika 2003 yılında bTB'den OTF statüsünü elde etti ancak sporadik hastalık çıkışları hala devam etmektedir. Belçika'da 2003'te 7, 2004'te 8, 2005'te 5, 2006'da 8, 2007'de 5, 2008'de 12 ve 2009'da 2 adet hastalık çıkışı rapor edildi. 2010'da hiç vaka bildirilmedi (Welby ve ark. 2012). 2011'de 1, 2012'de 1 ve 2013'te 9 adet, 2014'te ise hiçbir mihrak tespit edilmedi. 2002'deki başlangıcından bu yana Belçika'daki yaban hayatı sürveyansında yabani hayvanlarda bTB tespit edilmedi (Calba ve ark. 2016).

Son yıllarda İsviçre'de sığırlara bulaşmasının ardından insan *M.bovis* enfeksiyonlarının reaktivasyonundan dolayı kısmen bTB'nin izole edildiği vakalar dikkat çekmektedir (Schiller ve ark. 2011).

Almanya'da 1995-2008 yılları arasında 119 mihrak kayıt edildi ancak son yıllarda bu sayı 2007'de 12, 2008'de 23 adet mihrakla bir artış söz konusudur (Schiller ve ark. 2011).

Portekiz'de 2008 yılındaki bTB insidansı % 0.22 (OTF olarak ilan edilen 70 binden fazla sığır sürüsünün % 99.3)'dir (Palmer 2013).

İtalya'da bTB bazı bölgelerinde çok düşük bir prevalansta iken diğerlerinde eradike edilmiş olmasına rağmen hala endemiktir (Rossi ve ark. 2015). İtalya'da bTB'nin genel sürü prevalansı % 0.95 dir (Schiller ve ark. 2011).

Romanya Avrupa'da en büyük dördüncü enfekte sığır varlığıyla başı çekmektedir (Hardstaff ve ark. 2014).

ABD'de zoonotik TB'nin genel insidans oranları 0.7/100 000 nüfus/yıl ortalamasıyla düşüktür. Doğal olarak zoonotik TB'nin oluşumu büyük ölçüde sığırlarda TB'nin varlığına bağlıdır (Müller ve ark. 2013). ABD'de 2007 yılında bTB sürü prevalansının % 0.0006 olduğu tahmin edildi (Smith ve ark. 2013). 2009 yılında

bTB sürü prevalansı yaklaşık olarak % 0.001 düşmüş ve fert prevalansı ise yaklaşık olarak % 0.00001 düşmüştür (Humphrey ve ark. 2014). 2001-2009 yılları arasında bTB'nin ulusal sürveyans ve kontrolüne yaklaşık 342 milyon \$ harcanmıştır. 2010 yılında kesimhanede kesilen 1 275 815 sığırın 10 914'de granülom tespit edilmiştir (Smith ve ark. 2013). ABD'de bTB eradikasyon programı öncelikle uygun federal fonlar tarafından finanse edilmektedir. Bu fonların miktarı 2003'ten beri yaklaşık 15 milyon \$/yıl seviyesindedir (Ribeiro- Lima ve ark. 2016). bTB programının maliyeti yıllık tahsisatların üzerine çıktığında kontrol ve eradikasyon faaliyetlerini finanse etmenin yanı sıra hastalık araştırmalarını fonlamak için 2000-2008 yılları arasında programa 200 milyon \$ tutarından daha fazla acil yardım sağlanmıştır (Olea-Popelka ve ark. 2016). 2015 yılında ABD'de bu enfeksiyon için yalnızca Kaliforniya ve Michigan eyaletlerindeki sığırlar akredite ari statüsünden daha düşük bir değere sahiptir (Ribeiro- Lima ve ark. 2016). Bugün uygulayıcılar, araştırmacılar ve düzenleyici yetkililer vb. tarafından yıllarca süren yoğun çalışmayla yılda yaklaşık 160 milyon \$ net fayda sağlanmaktadır (Palmer ve Waters 2011).

Arjantin'de bTB'ye bağlı yıllık kaybın 63 milyon \$ olduğu tahmin edilmektedir (Hassan ve ark. 2014).

Avustralya bTB programında ilk adım olarak sığır yetiştirilen bölgelerindeki vahşi sığır ve mandalardan oluşan hastalığın tüm yabani rezervuarları uzaklaştırıldı. Bu tamamlandıktan sonra 1990'dan beri enfekte sürüler depopüle edildi. Latent enfekte hayvanlar tanımlandı ve uzaklaştırıldı. Sürü prevalansı azaldıkça risk yönetimi önlemleride artırıldı. 1999 yılından itibaren kampanyanın son aşamalarında daha önce hastalığa maruz kalan tüm sığırlar kesildi. Dr. Radunz, kampanyanın hem sığır yetiştiricilerinden hem de devletten güçlü bir destek aldığını ve sektörün programın maliyetlerinin yarısını ödeyerek ve karar verme sürecinde önemli bir rol oynadığını belirtti. Programın açıkça tanımlandığı uzun vadeli bütçeler, tutarlı uygulama ve hem sanayi hem de devletten güçlü destek nedeniyle etkili olduğu sonucuna varıldı (Anonim 2014).

İran'da 2010 yılında sığır sayısı yaklaşık 8.5 milyon baş, koyun sayısı 54 milyon, keçi sayısı ise 25.7 milyon baştır. Yerel ırklarda bTB daha az görülmektedir

(Tadayon ve ark. 2013). İran'da bTB üzerine 40 yılı aşkın bir süredir test-kesim programı yürütülmektedir (Tadayon ve ark. 2011).

1234 sayılı “*Hayvanların Sağlık Zabıtası Hakkında Kanun*” yarım asrı aşkın bir süre yürürlükte kaldıktan sonra 3285 sayılı “*Hayvan Sağlığı ve Zabıtası Kanunu*” (16.05.1986 tarih ve 19109 sayılı RG) ile yürürlükten kaldırılmıştır (RG 1986). 3285 sayılı Kanun kapsamında “*Hayvan Sağlığı ve Zabıtası Yönetmeliği*” (15.03.1989 tarih ve 20109 sayılı RG) yayımı tarihinde yürürlüğe girmek üzere yayımlanmıştır. Adı geçen yönetmeliğin 110. maddesinde sığırlar da bTB ile ilgili özel hükümlere ve diğer bölümlere ise genel hükümlere yer verilmiştir (RG 1989). 1985 yılında “Türkiye Tuberculosis Mücadele Projesi” hazırlanmış ve 1986 yılında başlatılmış olan projede Türkiye 5 bölgeye ayrılarak 1. bölgeden başlamak üzere ilk yıl hayvan mevcudunun % 20’si, 2. ve 3. yıl % 40’ı mücadele kapsamına alınmıştır. Proje kapsamında 67 ilde 639 ilçe ve 36 610 köyde mücadelenin yürütülmesi, toplam 5 851 000 baş hayvana tüberkülin uygulaması hedeflenmiş ve reaktörlerin mevzuatına göre işleme tabi tutulması, test sonucu negatif çıkan hayvanların ise kulak küpesi takılarak kayıt altına alınması planlanmıştır. Projeyle önlenmesi hedeflenen zararın genel toplamı: 201 162 537 000 ₺ olarak hesaplanmıştır. Projenin ilk senesi olan 1986 yılında 295 200 baş sığıra tüberkülin uygulanması planlanırken ancak yaklaşık 250 000 baş sığıra tüberkülin uygulanmış, 153 mihrakta toplam 1 983 (% 0.79) baş sığır bTB pozitif olarak tespit edilmiş ve 211 973 852 ₺ tazminat ödemesi yapılmıştır. Ancak bu hastalığın 3285 sayılı Kanununa göre tazminatlı bir hastalık olması nedeniyle sonraki yıllarda finansal sorunlar baş göstermiştir. 1987 yılında programda 591 200 baş sığıra tüberkülin testi uygulanması planlanırken ancak yaklaşık 64 000 baş sığıra tüberkülin testi uygulanabilmiş ve 96 mihrakta toplam 252 (% 0.39) baş sığır bTB pozitif olarak bulunmuş ve 50 177 282 ₺ tazminat ödemesi yapılmıştır. 1988-1995 yılları arasında 252 342 baş sığıra tüberkülin uygulanması planlanırken ancak 117 500 baş sığıra tüberkülin testi uygulanabilmiş ve 263 mihrakta toplam 1 474 (% 1.25) baş sığır pozitif olarak bulunmuştur (Sayın 2010, Doğan 2011). Diker (1988), Bursa Et ve Balık Kurumu Kombinasında yürütmüş olduğu bir çalışmada, kesimi yapılan 15 600 baş sığırın yapılan postmortem muayenesinde 89 (% 0.57) baş sığırda TB lezyonları saptanmıştır (Diker 1988). 1995 yılında Tarım ve Köyişleri Bakanlığı Koruma ve Kontrol Genel Müdürlüğü “*Etlerin*

Teftiş Talimatnamesi” ni güncellemiştir. Bu talimatname hayvanlara kesim öncesi ve sonrasında uygulanacak işlemler ile hastalıklı hayvan etleriyle ilgili hükümleri içermektedir (Doğan 2011). Ortatalı ve ark. (Şubat 1994-Mart 1995), yapmış oldukları bir çalışmada, Konya Konet Mezbahasında kesilen 4 062 baş sığırın postmortem akciğerleri ve ilgili lenf düğümleri muayene edilerek 49 baş (% 1.2) hayvanda TB saptamışlardır. Tüm granülatöz pnömonilerin de % 85'inin TB'la ilgili olduğuna işaret etmişlerdir. TB'nin zoonotik karakterde olmasından dolayı insan sağlığı açısından mezbahalarda antemortem ve postmortem muayenelerin mutlak suretle yapılmasının ne derece önemli olduğunu ifade etmişlerdir (Ortatalı ve ark. 1998). 2000 yılında Veteriner Kontrol Merkez Araştırma Müdürlüğü'nce Türkiye'deki bTB prevalansının belirlenmesi amacıyla yürütülen bir çalışmada farklı illerden 5 257 baş hayvanana tüberkülin uygulanmış 522 (% 9.9) baş hayvanda pozitiflik tespit edilmiştir. 3285 sayılı “*Hayvan Sağlığı ve Zabıtası Talimatları*” 23.07.2003 tarih ve 758 Tarım ve Köyişleri Bakanlığı Makam Oluru ile yürürlükte kaldırılarak güncellenmiştir (Doğan 2011). Solmaz ve ark. (2005), Van ilinde 210 sığırda CITT ve PCR testi ile yapmış oldukları bir çalışmada her iki testte de 3 (%1.42) baş sığırda pozitiflik tespit etmişlerdir (Solmaz ve ark. 2009). 2008 yılında 37 il, 418 işletmede TST ile test edilen 6 169 baş sığırdan 2 458 baş sığır bTB pozitif olarak belirlenmiştir (Sayın 2010). 2000-2009 yılları arasında 103 191 baş hayvana tüberkülin uygulanmış bu hayvanlardan 4 741 başı tazminatsız (2000-2004 yılları), 8 501 (% 12.8) başı ise tazminatlı olarak imha edilmiştir (Doğan 2011). Türkiye'deki bTB'nin insan sağlığı ve tarım sektörlerinin üzerindeki sosyo-ekonomik etkisinin yıllık olarak 15 ila 59 milyon \$ arasında olduğu tahmin edilmektedir (Cousins 2001).

2009 yılında ülkemizde endemik olarak seyreden ve halk sağlığı için önemli olan sığır, koyun ve keçi brusellozu ile bTB hastalıklarıyla mücadelede izlenecek stratejiyi belirlemek üzere Hollanda hükümetiyle ortaklaşa G2G09/TR/9/3 numaralı “Türkiye’de Bruselloz ve Tüberkülozun Eradikasyonu Projesi” başlatılmıştır. Proje çalışmaları Nisan-Ağustos 2011 tarihleri arasında yürütülmüş olup, bTB için 2 857 sürüde, TST olarak avian tüberkülin(2 500 IU) ve bovine tüberkülin(2 500 IU) içeren CITT kullanılmıştır. Proje çalışmasının sonucunda TST'nin duyarlılığına etki eden risk faktörleri göz önünde bulundurulduğunda prevalans bireysel sığır testlerinde % 1.4 (% 95 CI:%1.3-1.7) ve sığır sürülerinde ise yaklaşık % 2.5 (% 95 CI:%1.9-3.1)

olarak tespit edilmiştir. Çalışmada ayrıca bölgeler ve iller arasında büyük farklılıklar olduğu (Adana’da % 0.8 pozitif işletme tespit edilirken İstanbul’da bu oran % 6.0’dır), küçük işletmelerle büyük işletmeler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı ve bruselloz hastalığı ile anlamlı ve güçlü bir bağ olduğu (Brusella pozitif sürülerde brusella negatif sürülere oranla 2.5 kat daha fazla bTB pozitiflik tespit edildiği) rapor edilmiştir. Sonuç raporunda bTB için mevcut hayvanların yıllık olarak yarısının test edilmesi ve pozitif çıkanları itlafı ile tüm hayvanların test edilmesi ve pozitif çıkanları itlafı şeklinde iki farklı müdahale stratejisinin maliyet verimliliğide hesaplanmıştır. Projenin hastalık kontrolünün yönetimi bölümünde özetle, hazırlanacak projenin çok paydaşlı (Bakanlık, İl Müdürlükleri, ulusal referans ve bölgesel laboratuvarlar, sektör temsilcileri, çiftçi örgütleri, çiftçiler vb.) olmasının gerekliliği, Tek Sağlık yaklaşımı çerçevesinde hem hayvan hem de insan sağlığı sektörlerinden finansman alınmasının sinerjik bir etki oluşturabileceği, paydaşlarla iletişim ve farkındalık oluşturmaının önemli olduğu, katılım ve bağlılık yaratması için kamu ile özel sektör arasında maliyet paylaşımı yapılabileceği, Hayvan Kayıt Sistemi (TÜRKVET), Veteriner Bilgi Sistemi (VETBİS) kayıtlarının gözetim ve denetim için önemli olduğunu, güçlü bir veteriner laboratuvar ağının oluşturularak ulusal ve uluslararası referans laboratuvar ağlarına katılımının gerekliliği, kontrol tedbirlerinin önceliklendirilmesinde riske dayalı bir yaklaşımın izlenmesi gerektiği, merkezi ve yerel seviyeyede epidemiyolojik kapasite artırımı, hijyenik tedbirler, kesimhane kontrolü ve etkili bir tazminat stratejisine sahip test-itlaf programı gibi tamamlayıcı unsurları içeren zorunlu tedbirlere dayanan bir bölgesel eradikasyon yaklaşımı üzerine önerilerde bulunulmuştur. Sonuç olarak, Türkiye’de bTB eradike edilmesinin mümkün olduğu ancak finansman ve kaynaklar açısından önemli miktarlarda yatırımlar gerektireceği ve bunun uzun yıllar alacağı yönündedir. bTB için zorunlu bir ulusal test-itlaf stratejisinin şuanda uygulanabilir görünmediği fakat zorunlu tedbirlere dayanan bölgesel eradikasyon yaklaşımlarının geliştirilebileceği yönündedir (Bartels ve ark. 2012).

“Sığır Bovine Tüberkülozu Yönetmeliği” (02.04.2009 tarih ve 27188 sayılı RG) yayımlanarak 9.11.1978 tarih ve 16458 sayılı RG’de yayımlanan Sığır Tüberkülozu Yönetmeliği yürürlükten kaldırılmıştır. Hâlihazırda bu hastalıkla mücadele, bu yönetmelik ve “Hayvan Hastalıkları ile Mücadele ve Hayvan

Hareketleri Kontrolü Genelgesi” (her yıl yenilenir) hükümlerine göre yürütülmektedir (RG 2009). Gıda ve yem güvenilirliğini, halk sağlığı, bitki ve hayvan sağlığı ile hayvan ıslahı ve refahını, tüketici menfaatleriyle çevrenin korunmasını da sağlamak amacıyla 5996 sayılı “*Veteriner Hizmetleri Bitki Sağlığı Gıda ve Yem Kanunu*” (13.06.2010 tarih ve 27610 sayılı RG) yayımlanarak 8.5.1986 tarih ve 3285 sayılı “*Hayvan Sağlığı ve Zabıtası Kanunu*” yürürlükten kaldırılmıştır (RG 2010). bTB hastalığında içerisinde yer aldığı ihbari mecburi hastalıkların bildirimine, tazminat oranları ve hangi hastalıklara tazminat ödeneceğiyle ilgili 5996 sayılı Kanun kapsamında yayımlanan “*İhbari Mecburi Hayvan Hastalıkları ve Bildirimine İlişkin Yönetmelik*” (22.01.2011 tarih ve 27823 sayılı RG), “*Tazminatlı Hayvan Hastalıkları ve Tazminat Oranlarına Dair Yönetmelik*” (14.01.2012 tarih ve 28173 sayılı RG) ve “*Hayvan Hastalıklarında Tazminat Yönetmeliği*” (06.03.2013 tarih ve 28579 sayılı RG) yayımlanmış olup; bu yönetmeliklerin hükümleri kapsamında TST ile tespit edilen veya karantina süresince ölen yada kesilen sığırlar için takdir edilecek kıymetlerinin 9/10 oranında, kesimhanede kesim sonucunda veya kurbanlık kesim yerlerinde tespit edilen sığırlar için sığır karkaslarının takdir edilecek kıymetlerinin 3/4 oranında tazminat ödemesi yapılmaktadır (RG 2011, RG 2012, RG 2013).

bTB hastalığına ilişkin son olarak 05 Mart 2014 - 05 Eylül 2016 tarihleri arasında AB ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilen “*Veteriner Hizmetleri Strateji Belgesinin Hazırlanması İçin Teknik Yardım Projesi*” yürütülmüştür. Bu proje kapsamında bTB, Türkiye’deki sığır popülasyonunda endemik olan, kronik bir hastalık olarak tanımlanmış ve hastalığın prevalansına dair resmi bilgilere göre bTB hastalığına ilişkin kayıplar 78 000 000 ₺ olarak hesaplanmıştır. Türkiye’nin koşullarına uygun bir yaklaşımın benimsenmesi özelinde hastalıkla mücadele için tavsiyeler özetle;

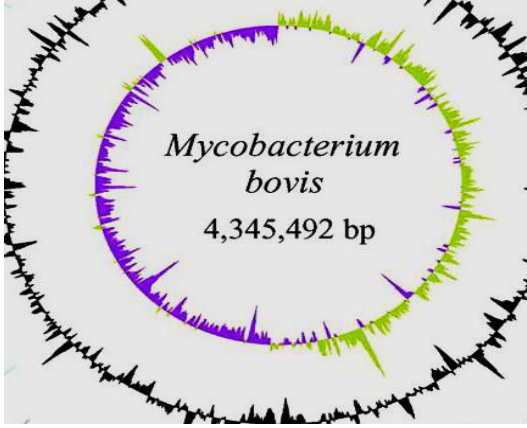
- Sürveyans programının sürdürülmesi ve kesimhaneden gelen pozitif vakalarının geri izlemesinin yapılması,
- Gönüllülük esasına dayalı bTB’den ari işletme oluşturma çalışmalarının sürdürülmesi ve tanı testlerinin desteklenmesine devam edilmesi,

- Basamaklı ve ileriye dönük bir hastalık kontrol programının geliştirilmesi için yapılacak epidemiyolojik araştırmaların (risk faktörleri ve hastalığın yayılma şekilleri gibi) çok yararlı olacağı,
- bTB'nin hızlı ve doğru teşhis edilmesi için tanısal alternatiflerin değerlendirilmesi,
- bTB'ye yönelik güvenli ve çapraz reaksiyona girmeyen bir aşının geliştirilmesi,
- Yaban hayatı rezervuarları ve bunların hastalığa etkisinin incelenmesi,
- Paydaşların ve halkın eğitilerek farkındalık oluşturulması,
- Laboratuvar kapasitesinin artırılması olarak belirlenmiştir (Viviani ve ark. 2016).

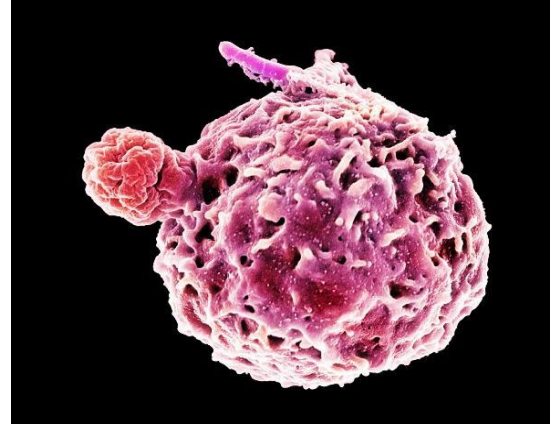
1.2.3.Etiyoloji

Mycobacteriaceae ailesi, *Mycobacterium* cinsinin, MTBC içinde yer alan *M.bovis*, 0.2-0.6*1.5-4.0 µm boyutlarında, yavaş çoğalan, fotokromojenik olmayan aerobik, Gram pozitif, sporsuz, hareketsiz, kapsülsüz, uzun, düz-hafif kıvrık çomak şeklinde ve aside direçli bir patojendir. Kokoid, filamentöz ve branşlı formlarında rastlanılabilir. Kapsülü olmamasına rağmen hücre duvarında bulunan bol miktardaki lipoidal maddeden dolayı normal boyalarla boyanmazlar (Keskin 1996, Özbey ve ark. 2008, Aslan ve ark. 2009, Shittu ve ark. 2013, Phepa ve ark. 2016). Etkenin boyanması için karbolfuksin boyama tekniği olarak Ziehl-Neelsen ve kinyon boyama metodları kullanılır. Etken bu boyamalarda mavi veya yeşil zeminde kırmızı renkte görülür. Ayrıca Floresan Antikor Teknikleride(FAT) etkeni boyamada (auramine O veya auramine-rhodamine) kullanılır. Florokrom boyamalarda etkenin rengi sarıdan portakal rengine kadar değişir ve etken daha kolay görülür (Akçay 2000). *M.bovis* bakteri hücrelerine özgü bir yapıya sahiptir ancak tüm mikobakterilerde olduğu gibi çok kalın olan hücre duvarı yapısı dikkat çekicidir. Bir mikobakterinin yüzey katmanları yaygın bir lipoidal tabaka, iki katmanlı bir hücre duvarı ve plazma membranından oluşur. Hücre duvarının bileşenleri, özellikle mikolik asitler, karbolfuksin gibi bazik boyaları tutma ve seyreltik asitlerle renksizleştirmeye karşı

direnç göstermeden sorumludur. Mikobakteriler ekzotoksin salgılamazlar, hücre duvarının bölümleri endotoksin özelliğinde değildir (Pritchard 1988). İnsan ve sığır TB etkenleri farklı pH'larda üremektedirler. Sığır tipi pH 5.8-6.9'da, insan tipi ise hafif alkali ortamlarda üremektedir (Arda ve ark. 1997). *M.bovis* 35 °C'de 3-6 hafta içerisinde küçük (1 mm den az) beyaz renkli, şeffaf, primidal koloniler oluşturur. *M.tuberculosis*'e göre daha yavaş ürer. Middlebrook 7H10 agarda rough tipi koloni oluşturur. Bu koloni tipi *M.tuberculosis* ile benzerlik gösterir. 22 °C ve 45 °C üreme göstermez. *M.bovis* kültürü için en çok Lowenstein Jensen (LJ) veya Stonebrink's organik besiyerleri kullanılır. Ayrıca Middlebrook 7H10 veya 7H11 gibi selektif besiyerleri; Sauton, Proskauer, Long, Beck gibi sentetik ve Dubos, Kirschner, Middlebrook gibi yarı sentetik besiyerleride kültürde kullanılmaktadır. Agar temelli besiyerlerinde 10-12 günde görülen koloniler, yumurta temelli besiyerlerinde ancak 1-24 günde görülebilir. BACTEC olarak adlandırılan bir sistem kültür ve ilaç duyarlılıklarında kullanılmakta ve sonuçlar 5-10 gün içerisinde alınabilmektedir. İlk izolasyonlarında besiyerine gliserin ilave edilmez (Akçay 2000). *M.bovis* gliserinli besiyerlerinde pek gelişmemesine (disgonik) rağmen *M.tuberculosis* ve *M.avium* daha bol ürer (eugonik) ve gelişir (Arda ve ark. 1982). Mikobakteriumların DNA'sı Guanin(G)+Citozin(C) oranı yönünden; *Nocardia*, *Rhodococcus*, *Corynebacterium*, *Legionella* gibi aside dirençli diğer bakteriler ile % 62-70 oranında benzerlik gösterir. Etken zorunlu hücre içi patojen olup, çoğunlukla mononükleer fagositik hücreleri enfekte etmektedir (Sayın 2010). *M.bovis* Thiophene-2-carboxylic acid hydrazide (T2H) (1-5 µg/ml), izonikotinik asit (1mg/ml), streptomisine (2 µg/ml) ve paraaminosalisilik asit (2 mg/ml) duyarlıdır. T2H'nin düşük konsantrasyonlarına duyarlılığı *M.tuberculosis* ile ayırımında yardımcı olur. *M.bovis* karbonhidratları ferment etmez. Niasin ve nitratı redükte etmez. Amidaz testinde *M.bovis* üreaz pozitif, nikotinamidaz ve pirazinamidaz negatiftir. Katalaz testinde, semi kantitatif testte 45 mm'den küçük kabarcıklar çıkartır. Isı stabilite katalaz testinde 68 °C'de 20 dakika tutulduğunda katalaz aktivitesini kaybetmez. Damlatma testinde de katalaz pozitifdir (Arda ve ark. 1997, Akçay 2000). Mikobakteriler fiziksel ve kimyasal maddelere oldukça dirençlidirler. Fenol (% 2), krezol (% 1), formalin (% 3) ve sodyum hidroksit (NaOH) (% 5) içinde 4 saatte, 70-95° alkolde 10 saat içerisinde ölürler (Sayın 2010).



Şekil 1.3: *M.bovis*'in genom sekansı (Bu şekil WHO, OIE, FAO (2017), raporundan alınmıştır)



Şekil 1.4: Nötrofil TB basilini fagosite ederken (Bu şekil <https://www.sciencephoto.com>'dan alınmıştır)

Çevrede *M.bovis*'in canlı kalmasını iklim etkilemektedir. Bazı biyo-iklim koşulları bTB'nin görülmesi için önemli risk faktörüdür (Humblet ve ark. 2010). Toprakta ve diğer çevresel substratlarda *M.bovis*'in canlı kalması sıcaklığa, neme, pH'ya, güneş ışığına maruz kalmaya, oksijene ve diğer mikroflorayla etkileşimine bağlıdır (Broughan ve ark. 2016). Diğer mikobakteriler gibi *M.bovis*'te çevre koşullarına oldukça dayanıklıdır ve sıradışı çevresel koşullar altında canlı kalabilir (El-Sayed ve ark. 2016). GB, Yeni Zelanda, Michigan-ABD ve Avustralya'da *M.bovis* için yürütülen deneysel çalışmalarda yaz aylarıyla karşılaştırıldığında kış aylarında daha uzun canlı kalma süreleri kayıt edilmiştir. bTB için en riskli alanlar daha düşük su buharı basıncının olduğu nemli yerlerdir (Broughan ve ark. 2016). 0°C'nin hemen üzerindeki sıcaklıklar ve güçlü bir nem *M.bovis*'in canlı kalması için uygun ortamlardır. Ortam sıcaklığı ve kuru hava *M.bovis*'in uzun süre canlı kalmasına izin vermez (Humblet ve ark. 2009). *M.bovis* sporsuz bir etken olduğu halde çevresini saran balmumu kıvamındaki lipoidal maddeden dolayı dış etkenlere karşı büyük dayanıklılık gösterir. Kurutma, mide salgısı ve kokuşmaya karşı dayanıklıdır. Kurutularak ince toz haline getirilmiş bTB'li dokularda etkenin 130 gün, yumruk büyüklüğünde kurutulmuş akciğer dokusunda 150 gün, normal halde kurumuş maddelerde 100 gün, canlı ve enfektif olarak kaldığı tespit edilmiştir. Çiğ süttten yapılan tereyağında kışın 1 ay canlı ve enfektif kaldığı, taze ve fermente edilmemiş peynirlerde daha uzun süre canlı kaldığı bildirilmiştir (Artun 1955). Hava koşullarına bağlı olarak karkaslardan yaklaşık 6. haftada ve dışkıdan 4. haftada izole edilebilir ancak canlı kalma süresi kontamine sularda 58 güne kadar, üstü kapalı

gübrede 2 yıla kadar ve yaygın güneş ışığı koşulları altında 5 aya kadar uzayabilir (El-Sayed ve ark. 2016). Wray, *M.bovis*'in canlı kalma süresinin güneş ışığına maruz kalma durumuna bağlı olarak 12 °C ile 24 °C arasındaki sıcaklıklarda 18 ile 332 gün arasında değişebileceğini belirtmiştir. Ayrıca inek dışkısında kışın en az 5 ay, sonbaharda 4 ay, yaz aylarında 2 ay ve toprakta 2 yıla kadar canlı kalan oldukça dirençli bir mikroorganizma olduğu bildirmiştir (O'Reilly ve Daborn 1995, Menzies ve Neill 2000). Tanner ve Michel, kış aylarında dışkıda ve Güney Afrika'da Kruger Ulusal Parkında nemli koşullar altında *M.bovis* için daha uzun canlı kalma sürelerini gözlemlediler. İnek dışkılarında yapay olarak karıştırılmış ve mera arazisine bırakılan *M.bovis* güney İngiltere'de kış mevsiminde en az 35 hafta, sonbaharda 28 hafta ve yaz aylarında 14 haftaya kadar canlı kalmıştır. Kuzey Avrupa'da organik madde ile karıştırılan *M.bovis* 24 °C ile 34 °C'de güneş ışığına maruz kaldığında 22 ile 47 hafta boyunca canlı kalmıştır ancak gölgeli toprağın yüzeyinin 5 cm altına gömüldüğünde 104 haftaya kadar canlı kalmıştır. Young ve ark. *M.bovis* BCG'nin 15 aydan uzun bir süre toprakta yaşayabileceğini gösterdiler (Humblet ve ark. 2010). *M.bovis* basili otlak alanlarını kontamine etmek için yağmurlarla yayılabilir, ki bu da sığırları yabani yaşamdaki enfeksiyonlara karşı daha duyarlı hale getirebilir (El-Sayed ve ark. 2016). *M.bovis* yağmuru sulama rotoru gibi kullanarak sulu çamurda 800 metreye kadar yayılabilir. Yapay olarak *M.bovis* bulaştırılmış olan steril çamurda 178 güne kadar canlı kaldığı tespit edilmiştir (Menzies ve Neill 2000). UK'deki bilim insanları geçtiğimiz günlerde mikobakterilerin çevresel kalıcılığına katkıda bulunabilecek *M.bovis*'in çevresel bir rezervuarı olan serbest yaşayan protozoanın potansiyel rolünü hatırlattılar (Humblet ve ark. 2010).

1.2.4.Epidemiyoloji

Çiftlik hayvanları ve yaban hayatı arasında paylaşılan kronik enfeksiyöz bir hastalık olan bTB, sıklıkla iklim ve habitat kaynaklı özellikleriyle karmaşık bir epidemiyolojiye sahiptir (Gortazar ve ark. 2011). bTB'nin sürveyansı evcil ve yabani popülasyonlarda çok sayıda konakçıyı içeren temelindeki karmaşık epidemiyoloji nedeniyle zordur (Riviere ve ark. 2014). Çevre, Gıda ve Köyişleri Bölümü

(DEFRA)'nın bilimsel danışmanı şefi olan Ian Boyd: “*bTB'nin öncelikle sosyolojik bir sorun olduğunu ve ikincil olarak epidemiyolojik bir problem olduğunu söyleyebilirim*” diyerek, epidemiyolojik yaklaşımların önemli olduğunu ancak bTB'nin kontrolünü ele alınırken tek başına yeterli olamayacağını ifade etmiştir (Anonim 2014). bTB'nin insidansı ve epidemiyolojisi hem uluslararası hem de yerelde büyük ölçüde değişkenlik gösterir (Broughan ve ark. 2016). *M.bovis*'in klonal kompleksleri moleküler epidemiyologlar tarafından rutin olarak toplanan genotip veri kütesinin yorumlanması ve kullanılması için yeni bir araç sağlar ancak belki de daha önemlisi bu önemli veteriner patojenin patojenitesini, demografisini ve küresel dağılımını araştırmak için test edilebilir hipotezler oluşturur (Smith 2012). Modern moleküler epidemiyolojik araçların kullanımı Afrika-1, Afrika-2 ve Avrupa-1 olarak adlandırılan *M.bovis*'in üç klonal soyunun tanımlanmasına olanak sağlamıştır. Grup üyelerinin herbiri farklı bir spoligotiplendirme işaretiyle sahiptir ve karmaşıklık her bir grup üyesinde tek bir delesyonun varlığıyla karakterizedir. Avrupa-1 grubu üyeleri küresel olarak dağılmışken, Afrika-1 ve Afrika-2 grupları sırasıyla orta-batı Afrika ve doğu Afrika ile sınırlı kalmış ve bu bölgeler dışındaki sığırlarda hiçbir zaman tespit edilmemiştir (El-Sayed ve ark. 2016). Avrupa-1 klonal kompleksi Kazakistan ve Kore'nin yanı sıra Amerika, eski İngiliz kolonileri, Britanya adalarında tanımlanmıştır (Smith 2012). Bu küresel dağılımın eski İngiliz kolonilerine 18. yüzyılda İngiltere'de yetiştirilen Herefords gibi modern sığır ırklarının ihracatından kaynaklandığı düşünülmektedir. İnekler, bu yakın ilişkili grubun suşlarının küresel yayılması için bir araç olarak rol oynamıştır (El-Sayed ve ark. 2016).

Avrupa'nın çoğu OTF'dir ancak enfeksiyon İngiltere'nin bazı bölgeleri, Galler, İrlanda, İspanya, çevresel özellikleri ve yabani yaşam rezervuarları bakımından birbirine benzemeyen Avrupa'nın diğer bölgelerindeki sığırlarda endemiktir (Broughan ve ark. 2016). *M.bovis* ve *M.caprae* orta ve güney Avrupa ülkelerindeki başlıca etken ajanlarıdır (Eisenberg ve ark. 2016). *M.bovis subsp. bovis* ve *M.bovis subsp. caprae*, yalnızca moleküler metotlarla birbirinden ayırt edilebilmektedir. Türkiye'de *M.bovis subsp. caprae* etkeninin ilk defa izole ve identifiye edildiği bildirilmiştir (Sayın 2010). Baskın olan İran spoligotipi (SB0120) çoğu Avrupa ülkesinde ve Avrupa sığırlarını ithal eden ülkelerde yaygın bir suş tipi

olarak bulunmaktadır (Tadayon ve ark. 2013). İran suşlarıyla komşu ülkelerinin (örneğin, Türkmenistan, Azerbaycan, Ermenistan, Türkiye, Irak, Pakistan ve Afganistan) arasındaki bağlantı muhtemeldir. Türkiye spoligotiplerinde yalnızca 23. halka silinmesine rağmen Türkiye (SB1198) ile İran (SB0288) arasındaki en yakın spoligotipte 3, 8, 9, 10, 11, 12, 16 ve 39-43 arasındaki halkalar silinmiştir. SB0288'in İran ve Türkiye arasındaki sınır ili olan Batı Azerbaycan'dan bildirilmesi ilginçtir. Ancak daha ileri analizler için Türk izolatlarının VNTR verileri bulunmamaktadır (Tadayon ve ark. 2013).

bTB'nin etkeni olan *M.bovis* gibi enfeksiyöz ajanların yayılmasında canlı hayvan hareketleri önemli bir bulaşma yoludur (Karolemeas ve ark. 2010, Palisson ve ark. 2016). Bulaşmayı engellemeye yönelik kontrol stratejilerine belirlemek, enfeksiyon kaynakları ve bulaşma yolları bilgisi olmadan mümkün değildir (Ashford ve ark. 2001). Mevcut ulusal ve uluslararası ticareti artırma bağlamında özellikle de bTB'nin prevalansının yüksek olduğu bölgelerden bTB'nin ari olduğu alanlara tekrar girmesini önlemek ve enfeksiyonun yayılmasını sınırlandırmak için hayvan hareketlerinin kontrolü gereklidir (Rivie`re ve ark. 2014). Ülkelerin içinde, arasında ve hatta kıtalar arasında sığırların serbest dolaşımı bTB'nin dünya çapında dağılımını ve yeni gelişen antibiyotiklere dirençli suşların yayılmasını kesinlikle kolaylaştırmıştır (El-Sayed ve ark. 2016). Çiftlikler arasında bTB'nin uzun mesafeli yayılımı başlıca sürüye sığır girişi yoluyla gerçekleştiği çok iyi belgelenmiş ve yaygın olarak kabul edilir. Ancak *M.bovis*'in çiftlikler arasında yerel olarak yayılmasına katkıda bulunan faktörleri ve aynı çiftliğe *M.bovis*'in yeniden girişini veya persistentliğini ayırt etmek zordur. Çiftlikler arasında yerel yayılma veya bir çiftliğe *M.bovis*'in yeniden girişi yerel sığır hareketleri, komşu çiftliklerdeki sığırlarla temas, çiftlik sınırlarını geçen bölgedeki porsukların veya diğer yabani hayvanların hareketleri ve gübre gibi fomitlerle *M.bovis*'in girişi yüzünden meydana gelebilir (Szmaragd ve ark. 2013). Bir sürüdeki enfeksiyonun persistentliği sığırlar enfekte olduğunda meydana gelebilir. Ancak çevrede hastalığın yaygınlığı, tanı testlerinin mükemmel olmayan sensitivitesi ve spesifitesi, sürü tipi, yönetim sistemleri, enfekte yaban hayatı rezervuarlarının varlığı, sığırlardan dökülen tozlar gibi fomitler ve kabul edilen sürü büyüklüğünün artması yüzünden bTB tespit edilemeden sürüde persiste kalabilir (Szmaragd ve ark. 2013, Alvarez ve ark. 2014). bTB'nin bulaşması

öncelikle doğrudan temasıdır ancak kontamine yemler, su ya da işletmede maruz kalma yoluyla da dolaylı bulaşma meydana gelebilir. Hastalığın ileri evrelerindeki hayvanlar özellikle bulaştırıcı olabilir. Özellikle sağımhaneler ve sığır barınakları gibi kapalı alanlarda barınma ve hayvan yoğunluğu hastalığın yayılmasını artırır. Enfekte hayvanların hareketi ve diğer sürülerle çit hattında temas sürüler ve bölgeler arasında hastalığı bulaştırmanın yaygın bir yoludur. Ek olarak uluslararası hayvan ticaretini desteklemek için küresel ticaret anlaşmaları giderek daha fazla uygulanıyor; bu da bTB'nin uzun mesafelere dağılımı ve bölgeler arası yayılması için riskleri önemli ölçüde artırıyor (Waters ve ark. 2014). Sürüler arasında enfekte sığırların taşınması bTB'nin yayılması için önemli bir yol olarak kabul edilir. Enfekte sığır satın alımına atfedilen sürü bTB hastalık çıkış oranının İrlanda'da % 6-7 ve GB'de % 16 olduğu tahmin edilmektedir. Kuzey İrlanda'da 2002–2015 yılları arasında doğrulanmış bTB hastalığı çıkışlarının Veteriner Hekimlerce kaynağına göre yapılan incelemelerinde vakaların % 31'inin kaynağının bulunamadığı, % 29'unun yerel yayılmadan dolayı olduğu, % 15'inin porsuklardan, % 14'ünün satın alınan hayvanlardan, % 7'sinin nükslerden ve % 4'ünün ise diğer nedenlerde kaynaklandığı görülmüştür. Bu çalışma da doğrudan bTB ile enfekte hayvanların satın alınmasına atfedilen hastalık çıkış yüzdesi (% 6.4) daha düşük rapor edilmesine rağmen hala bTB hastalık çıkışlarının neredeyse 1/15'ine denk geldiğinden bu husus önemli bir enfeksiyon kaynağı olarak görülmektedir (Doyle ve ark. 2017).

Hareket öncesi testler sürülerden ziyade bireysel olarak hayvanlara odaklanır ve enfekte hayvanları belirlemek için yüksek sensitiviteli testlere ihtiyaç vardır: Bu gibi durumlarda SITT kullanımı önerilir. Ayrıca hareket öncesi testler hayvan alım satımı dışında; yaylacılık, otlatma için ortak alan kullanımı ve hayvan kredisi gibi özel durumlarda da tavsiye edilmektedir. Kesimhane incelemesi en uygun maliyetli sürveyans bileşenidir. Bazen özellikle OTF ve düşük bTB prevalanslı ülkelerde uygulanan tek bileşendir (Rivie`re ve ark. 2014). Deri testi uygulaması şu anda batı Avrupa'da kullanılan kontrol önlemleri açısından bir düşüşe girmektedir, ki bu da ileride bTB'nin yeniden ortaya çıkmasına neden olabilir. Dahası, uluslararası canlı hayvan ticareti sürekli olarak arttığından, enfekte sığırların OTF bölgesinden bir başka OTF ülkesine/bölgeye ithalatı riski bulunmaktadır. Canlı hayvanların ithalatıyla ilgili risklerin üzerinde durulmalıdır. Bu nedenle, özellikle OTF bir ülkeye

giriş yapan hayvanlar OTF olmayan bir bölgeden gelirse, büyükbaş hayvan ticareti yapan kişilerin, satın alma sırasında test yapılmasının önemini hatırlaması gereklidir. Bu nedenle hareket öncesi test ilk düşünülmesi gereken şeydir. Ayrıca et muayenesi, satın alma ve sürü deri testi yoluyla tanı yöntemlerini değerlendirmek standart metodolojilerin geliştirilmesi için gerekmektedir. bTB tanı testlerine, bunların performansına ve veterinerlik hizmetlerine uyumuna daha fazla önem verilmelidir (Humblet ve ark. 2009).

Hastalığın şiddeti ve klinik semptomların niteliği türlerin duyarlılığına, istilacı genotipe ve bTB prevalansına bağlıdır (El-Sayed ve ark. 2016). Kötü bakım ve beslenme hücrel immun yanıtı baskılayabilir ve bulaşıcı hastalıklara karşı konağın duyarlılığını artırabilir (Broughan ve ark. 2016). bTB'nin genellikle yaşlı hayvanlarda görüldüğü ve kronik seyrettiği belirlenmiştir (Diker 1988). Sığır sürüsü içerisinde bTB hastalığının girmesi ve yayılmasını belirleyen en önemli faktörler enfekte olmuş bireylerin sayısı, bu enfekte hayvanlara maruz kalan genç popülasyon sayısı ve yayılmayı önlemek için alınan önlemlerdir. Sığırlarda bulaşma şekli esas olarak horizontaldır ancak enfekte olmuş hayvanların tümü hastalığı bulaştırmaz (Cousins 2001). Sığırlarda enfeksiyonun yaygın bulaşması solunum ve sindirim yollarıdır. Kutanoz, konjenital ve genital yollarla bulaşma daha az meydana gelir. Yüzyıldır yapılan nekropsi çalışmalarının analizinde, sığırlarda bTB'nin bulaşmasında solunum yolunun en önemli yol olduğu görülmektedir. Sığırlarda TB enfeksiyonlarının yaklaşık % 90'ı solunum yoluyla meydana gelmektedir. Sığırlarda *M.bovis*'in solunması ve solunum yoluyla atılması, hayvandan hayvana bulaşmanın gerçekleştiği ana yol olarak kabul edilir. Sığırlarda bTB basilini içeren damlacıkların solunum yoluyla alınması bulaşmada en önemli rolü oynamaktadır. *M.bovis*'in sürü içerisinde aerosoller yoluyla yayılması en sık görülen bulaşma şeklidir (Pritchard 1988, O'Reilly ve Daborn 1995, Menzies ve Neill 2000, Sayın 2010, El-Sayed ve ark. 2016). bTB'nin en yüksek insidansı genellikle yoğun süt sistemlerinin uygulandığı bölgelerde bulunur. Bu yoğun sistemlerde bTB'nin arojenik bulaşması hakim görünmektedir (Humblet ve ark. 2009). Aerosolle bulaşma yalnızca kısa mesafelerde (1 m ile 2 m) etkilidir ve bu nedenle sığır yoğunluğu bulaşma oranında önemli bir faktördür. Büyükbaş hayvan yoğunluğu olan süt çiftliklerinde veya hayvanları uzun süre birlikte barındıran üretim sistemlerinde duyarlı hayvanlar

arasındaki bulaşma oranı çok daha yüksek olabilir. bTB'li sığırları barındırmak için kullanılan ahır ve barınaklarda enfekte damlacıklar ve parçacıklar havada sürekli olarak bulunabilir. Bu da duyarlı hayvanlar ve çiftlik çalışanları için tehlike oluşturur (Cousins 2001). Duyarlı türlerde aerosol maruziyet yoluyla enfeksiyon ve hastalık oluşturmak için gereken dozun bazı vakalarda sadece birkaç basil kadar az olduğuna inanılır. Buna karşılık oral yolla enfeksiyon oluşturmak ve hastalık meydana getirebilmesi için çok daha yüksek dozlara ihtiyaç vardır (Palmer 2013). Hayvanlar arasında bTB'nin bulaşması esas olarak aerojenik olduğundan, hayvanlar arasındaki yakın temas önemli bir risk faktörüdür. Ameni ve ark. Etiyopya'da iki farklı yetiştiricilik sisteminde barındırılan 91 deri testi pozitif reaktörlerde bir çalışma gerçekleştirdi. bTB'nin şiddeti yüksek bir popülasyon yoğunluğunda ahırda tutulan sığırlarda meralarda tutulan sığırlardan önemli ölçüde daha fazla olmuştur. Hayvanlar arasındaki yakın temas enfektif aerosolların bulaşmasını kolaylaştırır. Sığırların çevresel kontaminasyon yoluyla enfekte olması ihmal edilebilir. Çünkü gerekli enfektif doz yüksektir. Örneğin: 1988 yılında yapılan çalışmada oral kontaminasyon için 107 basil gerekli olurken, sadece 1 basil içeren aerosolün 4–7 aylık buzağuları kontamine ettiği gösterilmiştir (Humblett ve ark. 2009). Sığır akciğerinde enfeksiyon oluşturmak için büyük olasılıkla bir damlacık çekirdeği içinde taşınan tek 1 basil yeterlidir (Menzies ve Neill 2000). Hayvanlarda TB'ye en fazla sığırlarda rastlanmaktadır. Entansif yetiştiricilikte hayvanların sürekli olarak ahırda yaşamaları, hastalığın bulaşmasını kolaylaştırmaktadır. Hâlbuki otlaklarda, açık hava ve güneş altında yaşayan hayvanlarda hastalığın seyrek görüldüğü bildirilmiştir (Artun 1955). Akciğer TB'li hayvanların su içmesi halinde suyun burun deliklerini yıkaması veya burun akıntılarının suya karışması sonucunda etken suya bulaşır. Bundan dolayı bulaşık ortak su kaynakları hastalığın yayılmasına yol açabilir (Arda ve ark. 1997). Doğal bTB enfeksiyonu meydana geldikten yaklaşık 87 gün sonra *M.bovis*'in vücuttan atılımının başladığını gösterir ve mevcut saha verileri bu ilişkiyi desteklemektedir (Neill ve ark. 1991). Enfekte hayvanlar aerosoller dışında hayvanlar arasında doğrudan temas, su ve yem paylaşımı, süt, dışkı, idrar, vaginal sekresyonlar ve sperma ile etkeni yayarlar (Sayın 2010, El-Sayed ve ark. 2016). Bovine Viral Diarrhea (BVD) veya immunosupresif virüslerle enfekte sığırlarda *M.bovis*'e duyarlılık artabilir. 1998 yılında İtalyan bilim insanları enfekte ineklerden

sağılan kontamine kolostrum veya sütün buzağılara içirilmesinin bTB'nin bulaşmasının başka bir yolu olduğunu belirlemişlerdir. 2007 yılında Türk bilim insanları enfekte gebe bir hayvandan konjenital yolla buzağısına *M.bovis*'in vertikal(dikey) geçişinin olduğunu bildirdiler (Humblet ve ark. 2009).

Alternatif konak türlerinin bTB'nin epidemiyolojisindeki rolleri epidemiyolojik içeriğe bağlı olarak büyük ölçüde değişebilir. Bu nedenle belirli bir tür başka bir yere yayılmaya konak olurken belirli bir yerde gerçek bir rezervuar görevi görebilir. Bundan dolayı bTB için eradikasyon programları tasarlarırken alternatif konak türlerinin olası rolleri göz önünde bulundurulmalıdır (Pesciaroli ve ark. 2014). *M.bovis* enfeksiyonu köpeklerde ve kedilerde tanımlanmıştır ancak sığırlara bulaştırma bugüne kadar bildirilmemiştir. Domuzlar ve atlar *M.bovis* ile enfeksiyona duyarlıdır. Koyunlarda bireysel bTB vakaları bildirilmiştir ancak koyunlarda hastalık nadirdir ve genellikle sığır olgularıyla ilişkilidir. Keçiler *M.bovis* ile enfeksiyona karşı çok hassastır ancak keçilerde bTB salgınları nadiren bildirilmiştir (Humblet ve ark. 2009). bTB eradikasyon kampanyalarının son evresinde bTB'nin epidemiyolojisinde keçilerin rolüne daha çok dikkat edilmesi gerekir (Napp ve ark. 2013). Bu evcil hayvanlar arasında genellikle ortak otlatma ve sulama noktaları bölgeler arası etkileşime izin vererek etken sığırlar ve keçiler arasında paylaşılır. Böylece mikobakterilerin türleri arasındaki çapraz bulaşma olasılığı da artar (Pesciaroli ve ark. 2014). Yaban hayatıyla doğrudan veya dolaylı temas yoluyla sığırlara bulaşma olabilir. Doğrudan temas nadirdir. Potansiyel olarak enfekte yaban hayatıyla temasın azaltılması her kontrol programının temeli olmalıdır. Afrika'da sık görüldüğü üzere sığırlar enfekte yabani hayvanlarla otlakları ve sulama alanlarını paylaşıyorlar (Humblet ve ark. 2009). Enfekte hayvanlar (porsuklar, yaban domuzu ve geyikler) özellikle de sığırlar ve yabani hayvanlar tarafından paylaşılan meralarda çevreyi kontamine edebilecek oro-nazal mukus, balgam, idrar, dışkı ve yara deşarjları (irin) yoluyla (türle ilgili olarak farklı yollardan) *M.bovis*'i yaydığı gösterilmiştir (Barbier ve ark. 2016). Basit biyogüvenlik önlemlerinin porsukların ahırlara erişimini önlemede ve çitler uygun şekilde yerleştirildiğinde gevişgetiren hayvanların olduğu çitli alanlara erişimini önlemede % 100 etkili olduğu gösterilmiştir (Cowie ve ark. 2014). Avustralya keseli sıçanları Yeni Zelanda'da kuşkusuz en önemli bTB vektörüdür. Ancak dağ gelincikleri, sığırlar, çiftlik geyiği

ve muhtemel diğ er yerli türler için enfeksiyonun vektörleri olarak gösterilmektedir. bTB yoğ n ormanlarla kaplı engebeli arazide yaban hayatı popülasyonları arasında 1.8-2.3 km/yıl hızla yayılma kabiliyetine sahiptir. Yerli ve egzotik ormanların karışımı olan daha az engebeli arazide tahmini oranlar 1.4 ile 4 km/yıl arasında iken daha açık ya da otlu arazide ise 2.5-5 km/yıl olarak belirlenmiştir (Livingstone ve ark. 2015). Toprak solucanının (*Lumbricus terrestris*) kontamine sığır dışkısından dışkı döküntüleri yoluyla çevresindeki toprağı *M.bovis*'i hızlı bir şekilde yaydığı gösterilmiştir. Ayrıca kontamine toprak solucanları *M.bovis* içermeyen bir toprağı transfer edildiklerinde 4 gün boyunca bakteriyi döktükleri gösterilmiştir (Barbier ve ark. 2016). İşpanya ve Portekiz'deki raporlar domuz, yaban domuzu ve sığırllarda sirküle olan *M.bovis* spoligotiplerinin aynı olduğunu göstermektedir (Pesciaroli ve ark. 2014). Türkiye'de yaban hayatında türler düzeyinde bTB'nin varlığı, izlenebilirliğı, prevalansı, çiftlik hayvanları ve insanlarla olan enfeksiyonun bulaşma dinamiklerine ait bilgiler oldukça sınırlıdır. Yaz mevsimlerinde yapılan göçer hayvancılık ve yaylacılık faaliyetleri sırasında yabani hayvanların (domuz, porsuk ve geyik vb.) enfeksiyöz materyalleriyle kontamine meralar hastalığının bulaşmasında bir kaynak oluşturabileceğı değerlendirilmektedir ( zbey ve ark. 2008). Endemik olarak enfekte yaban hayatı popülasyonlarından sığırllara veya diğ er çiftlik hayvanlarına enfeksiyonun bulaştığı ülkelerde eradikasyon mümkün gözükmemektedir ve kontrol önlemleri kesintisiz olarak uygulanmak zorundadır. Aşı kullanımı da dahil olmak üzere enfeksiyonun yaban hayatından sığırllara yayılmasını sınırlamanın olası yöntemleri ana hatlarıyla belirlenmelidir. Epidemiyolojik bir araç olarak *M.bovis* suşlarının DNA parmak izinin ve bir kontrol önlemi olarak insanların ve sığırlların BCG aşısıyla aşılamasının yararlılığı yeniden gözden geçirilmelidir (O'Reilly ve Daborn 1995).

İnsanlar ve fareler üzerinde yapılan araştırmalar ettirgen genlerin belirlenmesinde zorluklar yaşanmasına rağmen TB direncinde konak genetik varyasyonu için kanıtları göstermektedir (Allen ve ark. 2010). Rıza İsmail'e göre, Türkiye'de bTB'nin en çok kırım ve kırma gibi s t  l kte kullanılan ineklerde görüldüğü, ziraatta kullanılan yerli ırklarda bTB'ye az rastlandığı bildirilmiştir. Ayrıca Zebu ırkında bTB'nin pek seyrek görüldüğüne ve hastalığın mandalarda sığırllara nazaran daha az görüldüğüne raporunda yer vermiştir (Artun 1955). 1929

yılında Rıza İsmail'in başkanlığında bTB ile mücadele kapsamında İstanbul'da yürütülen bir çalışmada; Kırım, Simental ve yarım kan yerli melezlerin ophtalmo ve intrapalpebral tüberküline tepkimeleri şiddetli olmuştur. Süt inekleri arasında uygulama sonucunda belirlenen bTB vakalarının ırklara göre dağılımı ise; Simental % 33, Kırım % 21, Hollanda ve Polonya % 7, Yerli % 2.5 ve Manda % 1.8 olarak bulunmuştur (Doğan 2011). Zebu sığırı (*Bos indicus*) bTB'ye daha dirençli olduğunu gösteren ilk çalışmalar 1930'larda Hindistan ve Uganda'da Ameni ve ark. tarafından yürütülmüş; sığırlarda ilginç bir şekilde *Bos indicus* sığırlarının *Bos taurus*'tan daha dirençli olduğunu göstererek cins düzeyinde bTB'ye duyarlılıklarındaki farklılıkları göstermişlerdir. Ayrıca İngiltere'de ve İrlanda'daki Holstein sığırlarının bTB'ye duyarlılığıyla ilgili elde edilen son bulgular kalıtımın önemli olduğunu göstermektedir (Allen ve ark. 2010). 1937-1938 yılları arasında Eskişehir-Ankara-Çubuk hattında bTB ile ilgili yürütülmüş olan ikinci sondaj çalışması sonucunda hastalığın yerli ırklar (Yerli Kara, Boz ırk gibi) görülme oranı daha düşük bulunmasına rağmen kültür ırklarında (Simental, Hollanda, Karacabey, Jersey gibi) bu oranın daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (Doğan 2011). Türkiye'ye birçok kez ithal edilen Simental ırkı ineklerin ülkenin iklimine uyum sağlayamayıp bTB'ye yakalandıkları için verim alınamamış ve bu nedenle şartnamelerde Buntner ve Montafon ırkları tercih edilmiştir (Temel 2010). Aygün, ülkemizdeki Yerli Kara sığır ırklarının bTB'ye karşı göze çarpacak bir dayanıklılığının olduğunu, bunların bTB'li hayvanlar arasında bulunsalar bile almış oldukları etkenlerin zararsız bir lenf nodülü bTB'ye veya kolayca kalsifiye olabilen lokal bir enfeksiyona yakalanmalarına rağmen yurt dışından getirilen sütçü ırklarda ve Montafon ırkında enfeksiyon oranının yüksek olduğunu, organizmaya geniş ölçüde yayıldığını ve özellikle meme, akciğer gibi bulaştırıcı bTB şeklinde seyretmekte olduğunu bildirmiştir. Yerli Kara sığırlarımızın yazın ve kışın açık hava ve güneş altında yaşamaları ve az süt vermelerini bu mukavemete sebep gösterenler bulunsada; Orman Çiftliğinde ve Yüksek Ziraat Enstitüsü Zootečni Enstitüsünde yetiştirilmiş olan Yerli Kara sığırların ahırda beslenmekte ve iyi süt vermelerine rağmen her yıl yapılan muayenelerinde bTB tespit edildiğini, buna karşılık açık hava, güneş ve iyi bakım şartlarında bulundurulmuş olan Orman Çiftliğinin yüzlerce ithal ırk hayvanın hiç birinin bTB'ye karşı koyamayıp hepsinin bTB'den öldürüldüğü bildirilmiştir.

Ayrıca Doğu Anadolu Kırmızısının bulunduğu Kars bölgesinde bTB'nin yok denecek kadar az olmasına rağmen aynı bölgede ruslardan kalma ve Zavot denilen türlü karışık ırktaki hayvanlarda bTB'nin yaygın olduğunu bildirmiştir. Salâhattin Onuk'un çok sayıda yerli ve ithal ırklar üzerinde yaptığı araştırmaları sonucunda Yerli Kara sığırlarımızın bTB'ye karşı ırk dayanıklılığını teyit etmiş ve bu ırklar arasındaki bTB prevalans ortalamasının % 0.5 olduğunu rapor etmiştir (Artun 1955). Khaladj (1993), tarafından yapılan bir çalışmada, Holstein sığırları ile karşılaştırılan Zebu sığırlarında bTB prevalansı sırasıyla % 0.22 ve % 0.14 olarak bulundu. Bu özellik, egzotik Holstein sığır ırkının patojene daha önce maruz kalmadığı için immunolojik açıdan naif olması ve yerel sığır ırklarının patojene uzun süre maruz kalmaları nedeniyle bir bağışıklık seviyesine sahip olmalarıyla açıklanabilir (Tadayon ve ark. 2013). Diker'in Bursa Et ve Balık Kurumu Kombinasyonunda yürüttüğü olduğu bir çalışmada, hastalığa kültür ırklarında çoğunlukla Montafon ve Holstein ırkı sığırlarda, yerli ırklar arasında ise daha çok Yerli Kara ırkında rastlandığı bildirilmiştir (Diker 1988).

M.bovis'in epidemiyolojisini anlamak için yapılan kapsamlı araştırmalar hastalığın kontrol altına alınmasına ve tehdidin en aza indirilmesine yardımcı olabilir. Bu amaçla bTB'nin ileri moleküler epidemiyolojik çalışmalarıyla çeşitli araçlar geliştirilmiştir. Bu araçlar ya tek başlarına ya da geleneksel epidemiyolojik yaklaşımlarla birlikte kullanılabilir (El-Sayed ve ark. 2016). MTBC izolatlarına moleküler parmak izi uygulanmasından bu yana, çeşitli teknikler enfeksiyöz hastalık epidemiyolojisine dair daha saflaştırılmış bir anlayışa katkıda bulunmuştur (Rodriguez-Campos ve ark. 2012). Moleküler temelli araçlar Mycobacterial Interspersed Repetitive-Unit-Variable Number Tandem Repeat (MIRU-VNTR), RFLP, Spacer Oligonucleotide Typing (Spoligotyping) ve mikobakteri DNA'sının tüm genom sekansının yüksek verimli enfeksiyonun olası orijininin yanısıra önceki hastalık çıkışları ve yeni vakalar arasındaki potansiyel bağlantıları belirlemeye yönelik epidemiyolojik araştırmalar için mikobakteriyel izolatların karakterizasyonunda kullanılır (Waters ve ark. 2014). Bu teknikler bTB'nin tür içinde ve türler arasında bulaşma dinamiklerini analiz etmeyi mümkün kılar. Moleküler epidemiyolojik çalışmalar genel olarak enfeksiyonun kaynağını, bulaşma yollarını, coğrafi lokalizasyonu, konak tercihinin, insan ve sığır izolatları arasındaki

korelasyonu, suşların çeşitliliği ve evrimini, yayılmayı, virülens genlerini, antibiyotik direnç genleri gibi risk faktörleri hakkındaki detaylı bilgileri ortaya koyabilir. Ayrıca enfeksiyöz etkenlerin tam karakterizasyonunu sağlayarak epidemik veya endemik suşlar ile aşıyla ilgili antijenlerin belirlenmesine de izin verir. Uygulamada, TB konusunda uzmanlaşmış laboratuvarlardaki moleküler epidemiyoloji, *M.bovis*'in yabani hayvan rezervuarlarını tespit etmek ve farklı salgınlar arasındaki ilişkiyi tanımak, salgınların ve enfeksiyonun kaynağının belirlenmesine yardımcı olur. Ek olarak, hastalık dinamiklerinin tanımlanmasına izin vererek bTB'nin bulaşmasındaki risk faktörleri hakkında fikir verebilir. Bu suş tiplerinin Multilocus VNTR Analizi (MLVA), Spoligotiplendirme ve RFLP analizi gibi çeşitli gelişmiş moleküler temelli tekniklerin uygulanmasıyla başarılabılır. Bu teknikler Spoligotipleme ile laboratuvardaki çapraz bulaşma problemini çözen Mendez ve ark. (2006), tarafından rapor edildiği gibi örnekler arasındaki laboratuvar çapraz kontaminasyon vakalarını, belirlenen ve örneklenen salgınları, hastalıklı hayvanlar arasındaki muhtemel bağları göstererek bTB'nin kontrolüne yardımcı olabilecek *M.bovis*'in izolatları hakkında önemli epidemiyolojik bilgiler sağlar. Ek olarak, bu teknikler epidemiyolojik olarak ilişkisiz izolatlardan onları ayırarak ve tek epidemik suşların kimliği hakkında net veriler sağlayabilir. Genotiplendirme artan bir şekilde enfeksiyon kaynakları, ekosistemin tanımlanması, evcil ve yaban hayatı veya insanlar arasındaki bulaşma yolları ve göçer hayvanlar içinde bTB'nin bulaşma yolları hakkında önemli bilgiler sağlayarak hastalığın kontrolü ve eradikasyon programları için standart bir araç haline gelmektedir (El-Sayed ve ark. 2016). En yaygın kullanılan moleküler tiplendirme yöntemleri günümüzde Spoligotiplendirme ve MIRU-VNTR analizidir (Rodriguez-Campos ve ark. 2012). MTBC izolatları arasında tekrarlanabilir ve doğru ayrımı sağlayan, kolay ve ucuz PCR tabanlı tiplendirmedir. Şu ana kadar bilinen tiplendirme tekniklerinin hiçbirisi kendi başına uygulanamaz. Herbir aracın hem avantajları hem de dezavantajları vardır. Bununla birlikte, Spoligotiplendirmenin diğer MIRU-VNTR ile birlikte kullanılması suşlar arasındaki ayrım gücünü artırır. Moleküler araçların geliştirilmesi *M.bovis* enfeksiyonlarının geleneksel epidemiyolojik yaklaşımlarına yeni açılar eklemiştir. Elde edilen bulgular epidemiyolojik verileri daha kesin hale getirerek klasik epidemiyolojiyi önemli ölçüde güçlendirmiştir. Böylece bu epidemiyolojik araçların avantajlarını ve

dezavantajlarını anlayarak hastalık durumunun daha doğru ve faydalı bir epidemiyolojik değerlendirme için gereklidir. Bu popülasyonlar içindeki ve konaklar arasındaki mikobakterilerin bulaşma dinamiklerini ve patogenezi anlamamıza yansıtacak, ki buda dünya çapında MTBC kontrol programlarının geliştirilmesine yol açacaktır (El-Sayed ve ark. 2016). Örneğin; İspanyol ulusal eradikasyon programının temellerinden birini oluşturan ve moleküler tipleme sonuçlarının merkezileştirilmesini sağlayan MycoDB ulusal veri tabanı, hayvan TB epidemiyolojisi için değerli bir araç olarak kullanılmaktadır (Rodriguez-Campos ve ark. 2012). Bir başka örnek ise; “Dört Alan Projesi” verisine dayanan ve RFLP suş tiplendirme tekniklerinin kullanıldığı daha yeni araştırmalar, sığır ve porsuklarda türler içinde ayrıca mekânsal kümelenme varken türler arasında hastalığın çaprazlama geçişini gösteren coğrafik alanlarda aynı suşlara sahip olduklarını göstermiştir (Sheridan 2011).

bTB yanıtında çiftlik hayvanlarındaki konak değişkenliğinin araştırılması dirençle ilişkili Single Nükleotit Polimorfizmi (SNP) gibi genetik markerler ortaya konabilir. Ulusal sürünün genetik direncini artırarak konak ve patojen arasındaki evrimsel silah yarışındaki denge konak lehine geri kazanılabilir. Böyle bir yaklaşım mevcut test ve kesim protokolünden daha sürdürülebilir olabilir. Ayrıca, patojene konak yanıtında yer alan yeni biyokimyasal yolların belirlenmesi aşılarda ve daha iyi tanı araçları üretmek için gelecekteki çabaları canlandırabilir. Diğer bazı zorunlu hücre içi sığır patojenleri *M.bovis* için keşfedilmesi muhtemel olanlara benzer mekanizmalar kullanarak konakçılarıyla etkileşime girebilir. Bu organizmalar *Brucella abortus*, *Salmonella enterica* ve *Mycobacterium avium paratuberculosis*'i içerir. Sığırlarda TB direnci potansiyel olarak T Yardımcı 2(Th 2) lökosit yanıtının harcanmasında kazanılmış immün T Yardımcı 1(Th 1) lökosit yanıtının desteklemesini içerebilir. Ulusal sığır sürüsünde bTB'ye direnç için üremede özellikle dirençle ilişkili genomik varyantları olan babaların semenlerinin suni tohumlamada kullanılmasıyla nispeten hızlı bir şekilde önemli yararlar sağlanabilir. Ayrıca böyle planlar var olan eradikasyon planlarını tamamlar ve bu endemik hastalığın insidansını azaltmak için daha sürdürülebilir bir strateji sağlar (Allen ve ark. 2010).

Bakterilerin konak adaptasyon mekanizması hala bir muammadır. Bakteriyeel patojenlerin MTBC özgü bir başka muamma daha vardır. Bu yakından ilişkili organizmalar grubu keselilerde dâhil çeşitli memelilerde TB benzeri hastalıklara neden olan, yatay gen aktarımı, klonal bir evrimi olmayan ya da ihmal edilebilirliğe sahiptir. Gonzalo-Asensio ve ark. bu muammayı çözmeye yardımcı olmak için MTBC’de konak adaptasyon mekanizmasını ele almak için bir dizi zekice deneyde genetik, biyokimya ve virülens testlerini kullandılar. Bu yazarlar daha önce birkaç lipit ve ESAT-6 proteinini içeren *M.tuberculosis* virülens faktörlerinin önemli bir düzenleyicisi olduğu gösterilen iki bileşenli düzenleme sistemi (*PhoP/PhoR-phoPR*) 'ndeki üç mutasyonu inceleyerek belirlediler. Şaşırtıcı bir şekilde lipit sekresyonunu arttırmasına rağmen ESAT-6'nın sekresyonu, *M.tuberculosis* *phoPR* alelleri kullanıldığında hayvanlara adapte edilmiş suşlarının etkilenmediğini gördüler. Bu çalışmaların sonucunda, MTBC’nin hayvana adapte olmuş soyunun atasında *PhoP* regulonunda mutasyonlar edindiği ve bu mutasyonların bu suşlarda, insanlar arasındaki bulaşma kabiliyetini azalttığı ve böylece bu ata suşun muhtemelen şu anda hayvanlara adapte olan olduğu belirlendi. *M.tuberculosis*'in SO2 canlı aşısı suşunda *PhoP*’nin inaktive edilmiş olması dikkat çekicidir (Berg ve Smith 2014).

1.2.5.Patogenesis

Patogenesis çalışmaları bTB’nin bulaşma yolunun büyük ölçüde solunum sistemi olduğunu, ki bununda enfeksiyöz aerosoller yoluyla meydana geldiğini göstermektedir (Skuce ve ark. 2012). bTB basiline maruz kalan bir konakçıda enfeksiyonun başlayabilmesi üç önemli faktöre bağlıdır. Bunlar, enfektif bakterinin dozu, konakçısındaki doğal bağışıklığın gücü ve bakterinin virülensidir (Sayın 2010). Sığırlarda TB lezyonları en sık retiküloendotelyal doku bakımından zengin organ olan akciğerler ve ilişkili lenf nodüllerinin yanısıra karaciğerde bulunur. Enfeksiyondan sonra mikobakteriler ve makrofajlar arasında bir başlangıç etkileşimi vardır, ki bu da tüberkel basillerine maruz kalmanın sonuçlarını ve sonraki olayları tanımlar. Bakteriler öldürülüp konakçıdan elimine edilebilir, uykuda kalabilir, aktif TB gelişimine yol açabilir veya gelecekte bir aşamada uyku durumundan tekrar aktif

hale gelebilir (Medeiros ve ark. 2010). Üst solunum yollarındaki mukosiliyer bariyerden geçerek alveoller boşluklara ulaşabilen etkenler burada hücrel dejenerasyona veya nekroza neden olurlar (*primer efekt*). Burada bakteriler makrofajlarca fagosit edilecek veya bağımsız olarak bu organlardaki lenf nodüllerine giderek tüberkellerin oluşmasına neden olurlar (*primer kompleks*). Primer kompleks genellikle konağın ilk enfeksiyonunda görülür. Konağın yaşına ve direncine bağlı olarak bu lezyonlar iyileşebileceği veya lokalize kalabileceği gibi (*tam olmayan primer kompleks*), konağın direncin zayıfladığı durumlarda lokalize olduğu odaklarda yeniden üremeye başlayarak kan yoluyla diğer organ ve dokulara yayılabilmektedir. Bu organlarda çok sayıda küçük tüberkellerin (*milier tuberculosis*) oluşmasına neden olur (Sayın 2010). Sığırlarda solunum yolu enfeksiyonunun ardından, primer kompleks genellikle akciğerin diyaframatik loblarının dorso-kaudal bölümünde subpleural bir bölgede bulunur. Eğer kan yoluyla yayılma meydana gelirse, bu durumda akciğerler, dalak, kemik iliği, karaciğer, böbrekler, adrenaller, testisler, uterus, meme, beyin zarı ya da seröz boşluklarda daha ileri lezyonlara sebep olabilir (Pritchard 1988). Vücutlarında primer kompleks bulunan konaklar yeniden mikroorganizmayla enfekte olabilirler ve kronik organ bTB'si şekillenebilir. Vücut direnci zayıf bireylerde şekillenebilen bu tip generalizasyonlarda (*geç generalizasyon*) hastalık hızlıca gelişerek konağın ölümüne neden olabilmektedir (Sayın 2010). bTB lezyonları tipik olarak merkezi kazeöfikasyon ve kalsifikasyon olan tüberkellerin varlığıyla karakterize edilir (Medeiros ve ark. 2010). İnsanlarda kazeonekrotik lezyonlar sıvılaşabilir ve etkilenen akciğerde boşluklar oluşturabilir. Sığırlarda kavitasyon yaygın değildir. Kazeöz lezyonların aksine sıvılaşan lezyonlar çok sayıda aside-dirençli basil (çoklu basil) içerebilir (Waters ve ark. 2014). TB geçiren birey tekrar TB'ye yakalanırsa buna “*reenfeksiyon*”, inaktif TB'li bir birey yeni bir TB enfeksiyonuna maruz kalırsa bunada “*süperenfeksiyon*” denir (Keskin 1996). bTB'de lezyonlar genellikle baş ve göğüs bölgesindeki lenf nodüllerinde gözlenmektedir. Akciğer, karaciğer, dalak, barsak gibi organlarda ve mezenteriyal lenf nodüllerinde de lezyonlar görülebilmektedir (Sayın 2010). bTB lezyonları olan 2886 büyükbaş hayvanda yürütülen bir surveyin % 57'sinde yalnızca torasik kavitede lezyonlara, yalnızca % 23'ünde baş bölgesinde ve % 5'inde her iki bölgede lezyonlara rastlanmıştır. Bu çalışmadaki sığırların sadece % 3'ünde yalnızca mezenteriyal lenf

nodüllerinde lezyonlara rastlanmıştır (Menzies ve Neill 2000). Diker'in Bursa Et ve Balık Kurumu kombinasında yürütmüş olduğu bir çalışmada, TB saptanan hayvanların hepsinde hastalığın göğüs boşluğuna yerleştiği görülmüştür. Yalnızca karın boşluğuna yerleşmiş TB olgusu bulunmamıştır. Her iki vücut boşluğunda aynı anda lezyon görülme oranı ise % 76.4 olarak belirlenmiştir. Hayvanların 21'inin primer enfeksiyon periyodunda (% 23.6), 58'sinin erken generalizasyon (% 65.2), 10'ununda reenfeksiyon (% 11.2) evresinde olduğu saptanmıştır. Lezyonların ise yüzde olarak mediastinal lenf düğümünde (% 98.7), akciğerlerde (% 78.6), portal lenf düğümünde (% 51.7), mezenteriyal lenf düğümünde (% 43.8), retrofarengeal ve submandibular lenf düğümünde (% 33.7), karaciğerde (% 29.2), pleurada (% 19), tracheada (% 12.3), peritonda W. 6. (% 12.3), uterusunda (% 8.7), dalakta (% 6.7), inguinal lenf düğümünde (% 6.7), prescapular lenf düğümünde (% 3.3), testislerde (% 2.3) oranlarda yerleştiği bildirilmiştir (Diker 1988).

Üst solunum yollarının fiziksel bariyerini aşarak alveollere ulaşan mikobakteriler fagositoz yeteneği olan alveoler makrofajlar tarafından karşılanır (Sayın 2010). Mikobakteriler esas olarak monosit/makrofajla bağlantılı hücreleri enfekte ederler ve ayrıca tip II alveoler epitel hücreleri, dendritik hücreleri, nötrofilleri ve birkaç diğer hücre tipleriyle de ilişkili olabilirler (Waters ve ark. 2014). Dendritik hücreler ve monositlerde büyük ölçüde fagositoza katılırlar. Endositoz yoluyla hücre içine alınan etken fagozom vakuolü içine yerleşir (Sayın 2010). Mikobakteriler başlıca Langerhans tipi çok çekirdekli dev hücrelerin sitoplazmasında, daha az sıklıkla makrofaj sitoplazmasında ve nadiren kazeöz artıklarda serbest olarak gözlenirler (Varello ve ark. 2008). Lizozom füzyonundan hemen önce fagozomdan normal olarak uzaklaştırılan Triptofan-Aspartat İçeren Kaplama Proteini (TACO) olan konak proteinide dahil olmak üzere mikobakteriyel fagozomda artan miktarda konak proteinleri vardır. Mikobakterilerin, fagolizozom füzyonunu önleyen TACO'nun tutulmasını arttırdığı görülmektedir. Bu gözlemler, mikobakterilerin hayatta kalmayı teşvik etmek amacıyla fagozomu normal endozomal yoldan spesifik olarak ayırabildiklerini gösterir. Makrofajlar içindeki normal endositik yoldan bakteriyel antijenlerin ayırımı bu hücrelerin mikobakteri reaktif T hücrelerinin uyarılması için büyük Antijen Sunan Hücre (APC) olma ihtimalinin olmadığı anlamına gelir (Hope ve Villarreal-Ramos 2008). Makrofajlar

mikobakterilerin fagositozunu gerçekleştirmelerine rağmen c-AMP artışı ve virülent suşlardaki sülfatidler nedeniyle fagozom-lizozom füzyonu engellenir. Böylece TB basilleri hücre içerisindeki varlığını sürdürür (Akçay 2000). Fagozom ve lizozom birleşerek fagolizozom oluşturabilir. Fagolizozom içerisindeki basiller ortam pH'sının değişerek düşmesi, lizozomal proteolitik enzimlerin etkisi, fagositik hücrelerde reaktif oksijen ve nitrojen ara ürünlerinin üretilmesiyle elimine edilirler. Ancak virülensi güçlü olan mikobakteriler hücre duvarında bulunan ManLAM (arabinan terminaline mannoz bağlı) makrofaj yanıtını inhibe ederek, makrofajların lizozomal hidrolitik enzimlerine direnç geliştirerek, reaktif oksijen ara ürünlerinin makrofaj aktive edici moleküllerin sentezini önleyerek fagolizozomdan sitoplazmaya kaçma yoluyla fagolizozomun öldürücü etkisinden kurtulan basiller hücre içinde yaşamaya devam ederler. Alveoler makrofajlar içindeki mikobakteriler “*isocitrate lyase*” salgılayarak bunun yardımıyla alternatif besin kaynağı olarak yağ asitlerini kullanmaya başlarlar. Bu şekilde aylarca, yıllarca makrofajlar içerisinde persiste olarak kalabilirler veya makrofajlar içerisinde çoğalarak onları parçalarlar. Dokularda şekillenen DTH reaksiyonuna bağlı olarak granülom ve kazeöz nekroz şekillenir (Sayın 2010). Sığırlardaki granülomlar epitelyal makrofajların sızıntıları, Langerhans tipi çok çekirdekli dev hücreler ve lenfositlerle çevrili, genellikle mineralize materyalden oluşan merkezi bir çekirdekle karakterizedir. Genellikle bunların tümü gizli ve kalınlaştırılmış fibröz bir kapsülle çevrilidir. Fibröz kapsülasyonun derecesi gelişim oranına ve enfeksiyonun kronikliğine (yani daha kronik lezyonlar genellikle daha fazla derecede fibrozis içerir) bağlı olarak değişir (Waters ve ark. 2014).

Başlangıçta konak hayvanda güçlü antimikobakteriyel hücre aracılı immun yanıt (CMI) gelişir. Mikobakteri antijenlerinin T hücrelerince tanınması TB'ye karşı başlıca immun yanıt olabilir (Medeiros ve ark. 2010). Kemotaktik sitokinler (kemokinler) mikobakteriyel enfeksiyonlarda granülom oluşumu için esastır (Waters ve ark. 2014). Fagosit edilen mikobakteri antijenleri tarafından uyarılan makrofajlardan IL-1, IL-6, IL-12, IFN- γ , Tümör Nekroz Faktör- α (TNF- α) gibi sitokinler salgılanır (Sayın 2010). Ayrıca enfekte makrofajların, granülom oluşumuna ve lenfositlerin akciğere alınmasına yardımcı olacak ve böylece mikobakterilerin tutulmasına yol açacak IL-8, RANTES ve MCP-1 gibi kemokinleri

salgıladığı da bilinmektedir. Ek olarak, *M.tuberculosis* ile enfekte olmuş makrofajlar, IL-12'den ziyade Th1 yanıtlarını baskılamak için etkili olabilecek IL-10 salgırlarlar. IL-12 yerine tercihen IL-10 salgılayan sığır monosit türevi makrofaj için de benzer bir sekresyon modeli gözlemlenmiştir. Ayrıca IL-10 MHC sınıf II moleküllerinin hücre yüzeyine ihracını inhibe edebilir, ki bu da T hücresi yanıtını aşağı yönde regüle eder. *M.tuberculosis* ile enfekte makrofajlarda MHC sınıf II ekspresyonunun azaldığı bildirilmiş ve mikobakteriyel lipopeptitler tarafından TLR2'nin uyarılmasıyla bağlantılı olduğu önerilmiştir. Granülom oluşturmak için hücrelerin toplanmasıyla birleştirilen T lenfosit aktivasyonuna bu hücrelerin sinyal verme yeteneğinin azalması, konak içindeki mikobakteriyel persistentliğine yardımcı olabilir. Bununla birlikte, IFN- γ veya TNF- α gibi immun yanıtın diğer bileşenleri tarafından makrofajların uyarılmasının makrofajların mikrobisidal aktivitesini artırabildiği ve bunun da azaltılmış IL-10 salgısıyla ilişkili olduğu bilinmektedir (Hope ve Villarreal-Ramos 2008). İnsan ve sığır TB'sinde immun yanıtın temel bir bileşeni Th1, CD4 T hücrelerde IFN- γ üretilmesidir (Waters ve ark. 2014). IFN- γ makrofajlardaki mikobakterilerin öldürülmesinde önemli rol oynar (Akçay 2000). IFN- γ fagositoz hızını artırır. IL-6 hepatositleri etkileyerek mannoz bağlayan protein, fibrinojen, C-reaktif protein, serum amiloid protein gibi akut faz proteinleri sentezlenir. C-reaktif protein; bakteri membranında bulunan fosforikoline, mannoz bağlayan protein, bakteri membranında bulunan mannoza bağlanarak bakteriyi opsonize ve komplemanı aktive ederler (Sayın 2010). Trachea mukozasında Dentritik Hücreler (DC), mikobakterilerle karşılaşan ilk hücreler olabilir ve bu nedenle sonraki immun yanıtın sorumlu olacaklardır. DC'nin mikrobiyal antijenlere karşı doğal yanıtı T hücresi yanıtını polarize edebilir. Bu T lenfositler ve Doğal Öldürücü(NK) hücreler tarafından IFN- γ salgılanmasını yukarı doğru düzenleyebilen sitokin IL-12 ve IFN- α üretmek için DC'lerin kapasitesiyle bağlantılıdır, ki böylece Th1 yanlı bir yanıt sürdürür. DC üzerinde virulent mikobakterilerin ana bağlanma hedefi C-tipi lektin DC-SIGN'dir. DC tarafından alımı bakterilerin lenf düğümlerine taşınmasına neden olabilir. DC içinde mikobakterilerin hayatta kalması ve/veya replikasyonunun T hücresi aktivasyonunu indüklemesi muhtemeldir ancak sonunda granülom oluşumuna ve enfeksiyonun persistentliğine de yol açabilir. Bu durumda potansiyel olarak hastalığın patogeneze katkıda bulunur. Th1 ve Th2 sitokinlerinin

etkileşiminin mikobakteri granülomunda meydana geldiği gösterilmiştir. Böylece TB lezyonları içeren dokularda Granülosit Makrofaj Koloni Uyarıcı Faktör (GM-CSF), IFN- γ , TNF- α , Transforme Büyüme Faktörü(TGF)- β , IL-1 IL-4, IL-10 ve IL-12 tespit edilmiştir. Hem doğal hem de kazanılmış bağışıklık yanıtın bileşenleri tarafından üretilen TNF- α ve IFN- γ mikobakterilere direnç için gerekli sitokinlerdir. Bununla birlikte, deneysel olarak *M.bovis* ile enfekte olan sığırlarda periferik kan hücreleri tarafından IFN- γ 'nın antijene spesifik üretim seviyesinin *in vitro* olarak patolojinin derecesiyle ilişkili olduğu gösterilmiştir. Böylece koruma için gerekli olmakla birlikte, IFN- γ ayrıca bTB'nin immunopatogenezinde rol oynayabilir (Hope ve Villarreal-Ramos 2008).

Mikobakterilere karşı bağışıklık için CD4⁺ ve CD8⁺ T hücreleri gereklidir. Çünkü her iki T hücresi alt tipinde eksik olan bireyler enfeksiyona daha duyarlıdırlar (Hope ve Villarreal-Ramos 2008). Hayvanlar üzerinde yapılan deneysel çalışmalar, bTB enfeksiyonuna karşı bağışıklıkta CMI yanıtın esas rolü oynadığını ve bu yanıtta CD4⁺ yardımcı T lenfositlerin ve bu hücrelerden salınan IFN- γ 'nın korunmada önemli rol oynamasına rağmen CD8⁺ T hücrelerinin ise daha az rol aldığı gösterilmiştir (Sayın 2010). Antikora bağımlı T hücre sitotoksitesinin mikobakterilere karşı koruyucu bağışıklıkta rol oynadığına inanılmaktadır. Enfekte hücrelerin sitolizisi *Mycobacterium spp.*'nin doğrudan öldürülmesine veya diğer mekanizmalar yoluyla nihai öldürme için basillerin salınmasına neden olabilir. CD8⁺ T hücreleri Sitotoksik T Lenfosit (CTL) fonksiyonlarını yerine getiren birincil hücre tipidir. Ancak NK hücreleri, CD4⁺ T hücreleri ve $\gamma\delta$ T hücreleri gibi diğer lenfosit popülasyonları da sitolitik kapasiteye sahiptirler. TB enfeksiyonu ile ilgili olarak CD8⁺ T hücrelerinin primer efektör fonksiyonları makrofaj aktivasyonu ve enfekte makrofajların parçalanması için gerekli olan IFN- γ üretimidir. Perforin ve granülizin sırasıyla gözenek oluşumu ve antimikrobiyal fonksiyonlar yoluyla CTL fonksiyonu için gereklidir. Son zamanlarda yapılan çalışmalar CD4⁺ T hücrelerinden IFN- γ 'nın salınımının CD8⁺ T hücre yanıtının etkisi için gerekli olduğunu gösterir. Bu nedenle CTL fonksiyonları mikobakteriyel enfeksiyonların kontrolü için gereklidir ve CD4⁺ T hücre yanıtları bu cevabı desteklemektedir (Waters ve ark. 2014). Apoptozis, mikobakteri ile enfekte alveoler makrofajlar ve diğer hücrelerde bakteri üremesinin sınırlandırılmasında ve enfeksiyonun yayılımının önlenmesinde etkin bir

mekanizmadır. Aktive olan makrofajlardan ve DC'den salınan TNF- α aracılı bir mekanizmayla programlı ölüm gerçekleşmektedir. Virü lent mikobakteriler enfekte alveoler makrofajların apoptozisinden kurtulabilmektedirler (Sayın 2010). Sığırlarda paraziter helmint enfeksiyonu durumunda, bTB enfeksiyonun durumuyla negatif korelasyon oluşturduğu görülmektedir. Kanıtlar *Fasciola hepatica* helmintiyle enfestasyonun *M.bovis*'i kontrol etme yeteneğini etkileyen Th1 CMI'nin yerine, Th2(eozinofilik) tipine karşı immünolojik yanıtın sapabileceğini göstermektedir (Broughan ve ark. 2016). bTB enfeksiyonunun seyri sırasında farklı dönemlerde etken çok sayıda antijeni açığa çıkarmaktadır. Ancak aynı antijenlere karşı gelişen humoral yanıt vakalar arasında homojenite göstermemektedir (Sayın 2010). Ancak hastalık ilerledikçe IgG1 antikorlara dayanan humoral yanıt artarken CMI'nin azaldığı açıkça görülebilir. Bununla birlikte humoral yanıt enfeksiyonun kontrol edilmesinde, patolojinin ilerlemesinde ve artan bakteri yükünde görülmeyebilir (Medeiros ve ark. 2010). Üçüncül lenfoid yapılarla karıştırılmış CD4⁺ ve CD8⁺ T hücreleri, foliküler DC'leri ve mikobakteri yüklü APC hücrelerin yanısıra B hücrelerinin (naif, bellek ve plazma hücreleri) kümeleşmelerini içerir. B hücresi yanıtları çok çeşitli mikrobiyal patojenlere karşı korunma için esastır. Ancak TB'ye karşı immün yanıtta B hücrelerinin spesifik rolleri anlaşılmaz ve tartışmalıdır. Genellikle doğası gereğince temel destekleyici olarak düşünülür. Spesifik yüzey reseptörleri tarafından yakalanan antijen, B hücrelerin dolaşımdaki antijen konsantrasyonunun düşük seviyelerinde bile etkili bir şekilde bellek T hücresi yanıtının hazırlanmasında APC'ler etkilidir. Ayrıca immün kompleksleri içeren antikorlar Fc γ reseptörleriyle etkileşimler yoluyla APC'leri düzenlerler (Waters ve ark. 2014).

DTH, konağın antijenlere karşı oluşturduğu hücre sel düzeydeki bağışıklık olaylarını kapsayan aşırı duyarlılık reaksiyonlarıdır. Bu reaksiyonlar yavaş geliştiği ve uzun süre devam ettiği için DTH olarak nitelenirler. APC tarafından fagosit edilen patojene ait bazı antijenler Th1 lenfositlerine sunulur ve Th1 hücrelerinin bazıları bellek hücrelerine dönüşür. Uzun yıllar sonra bile mikobakteri antijenleri vücuda hangi yoldan girerse girsin bu sensitize T lenfositleri tarafından tanınırlar. Bu bellek Th1 lenfositler canlı veya ölü aynı antijenle tekrar karşılaştığı zaman INF- γ , TNF- α , GM-CSF gibi yangı mediatörleri salınır. GM-CSF makrofajların kemotaksisini, INF- γ makrofajların aktivasyonunu, TNF- α enfekte makrofajların

ölümünü sağlamaktadır. Bu mediatörlerin salınmasıyla DTH oluşmakta, olay ilerledikçe granümatöz tip reaksiyon gelişmektedir. Pasif olarak aktarılamayan bir reaksiyon olan DTH, CMI yanıtı takip etmektedir (Diker 2005, Sayın 2010). DTH yanıtı mikobakteri türlerinden dolayı enfeksiyon ve hastalığın sonucu olan CMI bir göstergesi olarak kabul edilir. *M.bovis*'in DTH reaksiyonuna neden olduğu iyi bilinmektedir (Medeiros ve ark. 2010). Makrofajlar veya DC'ler tarafından $CD4^+$ T hücreleri veya $CD8^+$ CTL'ne mikobakteriyel antijenler sunulduktan sonra CMI ile birlikte tüberkülin testiyle belirlenen bellek lenfositlerin aktivasyonu ile salınan lenfokin ve kemotaktik faktörlerin etkisiyle yeni hücrelerinin toplanması sonucunda DTH reaksiyonu şekillenir. Bunun sonucunda da doku hasarı ve nekroz şekillenir (Sayın 2010). İnsan TB'sinde bazı bireylerde deri testi reaktivitesinin olmamasını lenfosit homing reseptörlerinin yokluğuyla ilişkilendirilmiştir. Denis ve ark.(2007), anejrik sığırları bu yeni önleyici bileşenin sığır PPD cevaplanabilirliği gibi TB'ye karşı bağışıklık belirleyicilerin salınımını önleyerek çalışmakta olan hayvanların bir grubu olduğunu varsaydılar. TB enfeksiyonunun bir sığır modelindeki son veriler PPD anejrisinde IL-10'un dâhil olduğunu güçlendiren hastalığın ilerlemesiyle ilişkili kayda değer bir IL-10'un salınımının olduğunu ileri sürdüler. Ayrıca PPD'ye bir yanıt geliştirilmemesi, T lenfositlerin çoğalması ve/veya sitokin salınımını azaltarak prostaglandinler veya reaktif azot ve/veya oksijen ara maddelerin özellikle de yüksek seviyelerde salınımı, monosit veya makrofajların artırılan bir aktivasyon profiliyle ilişkili olabilir (Medeiros ve ark. 2010).

Bir vaka kontrol çalışması olarak tasarlanmasına rağmen GB'de hayvan seviyesinde gerçekleştirilmiş olan bir çalışmada sığırların selenyum, bakır ve B₁₂ vitamini durumuyla bTB enfeksiyonu arasındaki ilişki incelenmiştir. Çalışmadaki hayvanlar İngiltere ve Galler'deki sürülerden seçilen 200 reaktör ve 200 temaslı hayvandı. Çalışma, selenyum seviyesinin daha düşük ve bakır seviyesinin daha yüksek olmasının doğrulanmış bTB riski artışıyla ilişkili olduğunu ancak B₁₂ vitaminiyle ilişkili olmadığını göstermiştir (Skuce ve ark. 2012).

1.2.6.Semptomlar

bTB daha ziyade kronik bir seyir izler ve klinik tablo hastalığın yerleştiği yere göre değişir. İnkübasyon süresi etkenin giriş yoluna, dozuna, virülensine ve konakçının duyarlılığına bağlıdır (Arda ve ark. 1997). Hastalık enfeksiyözdür ve herhangi bir semptom göstermeden sürünün içerisinde yayılabilir. Enfeksiyon belirgin klinik semptomlar olmaksızın lokalize olabilir. Bazı durumlarda enfeksiyon yıllarca uykuda kalır, sadece hayvan aşırı stok, kuraklık veya yaşlandığında immun sisteminin bozulması gibi ek streslere maruz kaldığında yayılır (Cousins 2001). *M.bovis*'in vücutta çoğalması 6-8 hafta kadar sürebilir (Medeiros ve ark. 2010). bTB çoğunlukla kronik bir hastalık olarak tanımlanmasına rağmen bazen akut bir seyir gösterebilir (Özbey ve ark. 2008). Hayvanlar arasındaki *M.bovis*'in bulaşması esas olarak kontamine olmuş aerosolün solunmasıyla gerçekleşir. Bundan dolayı öncelikle akciğerler etkilenir. Bakteri akciğerlere girdiği zaman çoğalmaya başlar ve genellikle akciğerlere yakın olan lenf nodüllerine yayılır. Ayrıca enfeksiyon kontamine materyalin sindirim yoluyla alınmasıyla da gastrointestinal yolda da meydana gelebilir. Üriner yol ya da meme lenf bezleri gibi diğer organları etkileyip sistemik olabilir (Özbey ve ark. 2008, Michel ve ark. 2010). bTB tüberkel olarak bilinen nodüler granülomların oluşumuyla karakterizedir. Her vücut dokusu etkilenebilir (Özbey ve ark. 2008). Fakat en sık lenf nodüllerinde (özellikle baş ve göğüs), akciğerlerde, bağırsaklarda, karaciğerde, dalakta, pleurada ve peritonda gözlenen tüberkellerin oluşumuyla karakterize kronik zayıflatıcı bir hastalıktır (Pesciaroli ve ark. 2014).

Sığırlarda bTB genellikle kronik seyreder. bTB'ye yakalanan sığırların çoğu klinik olarak normal görünürler (Aytekin ve ark. 2009). Klinik bulgular patognomonik değildir. Etkenin yerleştiği organa göre değişiklik gösterir (Akçay 2000). Hasta hayvanlarda kısa kuru öksürük, mukopurulent burun akıntısı, iştahsızlık, zayıflama, tüylerde bozulma, mediastinal lenf nodüllerinde şişkinlik görülebilir. Hastalık akciğerlerde geliştiğinde düşük derecede pnömoni belirtileriyle birlikte kronik öksürük ve solunum güçlüğüyle karakterizedir. Yaygın milier bTB lezyonları gösteren ineklerin bazıları klinik olarak normal görülmelerine rağmen diğer

belirtilerle ilişkili olmayan aşırı zayıflama bTB şüphesini artırır. Dalgalı seyir izleyen ateş de çoğunlukla hastalıkla ilişkilidir. Enfeksiyon pneumonia, arthritis, mastitis, derialtı apseler, keratokonjunktivitis, meningitis ve infertilite bozukluklarına neden olabilir (Aytekin ve ark. 2009). Sindirim sistemi enfeksiyonlarında gıda alımında zorluk, karında ağrı, gaitada kan veya mukus görülebilir. Boğalarda epididimitis ve penis enfeksiyonlarına, dişilerde de uterus ve meme enfeksiyonlarına rastlanmaktadır. Nadirende olsa deride TB görülebilmektedir (Keskin 1996). bTB'ye bağlı metritis olgularında hayvanların gebe kalmasında güçlükler, gebeliğin ileri dönemlerinde abortlar ve prulent akıntı görülür. Canlı doğanlar ise, generalize TB sonucu ölürlür (Arda ve ark. 1982). Sentral sinir sisteminde bulunan lezyonlarda da paresis, hiperestesia, dönme ve diğer motorik sinirle ilişkili bozukluklar görülür (Arda ve ark. 1997).

Hücre içi bakterileri olan *M.bovis* insanlarda ve hayvanlarda hem pulmoner hem de ekstrapulmoner semptomları indükler. İnsanlarda *M.bovis* enfeksiyonu *M.tuberculosis*'e benzer semptomlar gösterir ancak virulent *M.bovis* enfeksiyonuyla oluşan insan enfeksiyonu, *M.tuberculosis* tedavisinde yaygın olarak kullanılan antibiyotik tedavisine cevap vermez (Pandey ve ark. 2016).

Otopside eğer enfeksiyon solunum sistemine yerleşmiş ise, üst solunum yollarında nodül ve ülserler, akciğer ve mediastinal lenf nodüllerinde tüberkel olarak isimlendirilen lezyonlar görülür. Torasik lenf nodüllerinde kazeifiye lezyonlar ve pleurada nodüller görülebilir. Pleurada görülen çok sayıdaki nodül görüntüsünden dolayı “*incili tüberküloz*” olarak isimlendirilir. Sindirim sisteminde ise daha çok barsak ve mezenteriyal lenf nodüllerinde lezyonlara rastlanır. Ayrıca hematogen yolla vücuda yayılmaya bağlı olarak diğer organ ve dokularda da lezyonlara rastlanabilir (Keskin 1996). Akciğerlerdeki lezyonlarda, özellikle kaudo-dorsal dağılımı olan sertleşmiş yoğun alanların eşlik ettiğini, sıklıkla mineralize çok değişik boyutlarda katı beyaz veya sarımtırak kazeöz nodüllerin oluştuğunu, solunum sistemiyle ilişkili lenf nodüllerinin genişlemiş ve sıklıkla kalsifiye kazeöz nodüller gösterdiğini, ayrıca benzer nodüler lezyonların serozal kalınlaşmalarla birlikte bir sığırdaki karaciğere, bir keçi karaciğeri ve böbreklere yayıldığını gözlemlemişlerdir (Avsever ve ark. 2017).



Şekil 1.5: Postmortem muayenede bTB olguları (Konya-Kastamonu)

Neill ve ark. Kuzey İrlanda'da saha vakalarında lezyonların oluşumunu ve dağılımını tanımlamışlar. Sığırlarda lezyonların % 57'sinin alt solunum yollarına, % 23'ünü üst solunum yollarına ve % 5'inde hem alt hem de üst solunum yollarına yerleştiğini tespit etmişlerdir (McNair ve ark. 2007). Corner ve ark. (1990), sığır karkaslarında yapmış oldukları incelemelerde TB lezyonlarının % 15.9'unun torasik boşluktaki mediastinal lenf yumrularında şekillenmediğini bildirmişlerdir (Akçay 2000).

1.2.7. Teşhis

bTB'yi kontrol etmeye yönelik tüm çabalara rağmen hastalık özellikle insan sağlığı, hayvan sağlığı ve küresel ticaret üzerindeki ciddi ekonomik etkileriyle devam etmektedir (Medeiros ve ark. 2010). bTB subklinik bir seyir izlediğinden klinik muayeneyle teşhis edilemez. Enfeksiyon canlı hayvanlarda genellikle DTH reaksiyonlarıyla teşhis edilir (Özbey ve ark. 2008). bTB'nin hızlı teşhisi erken

epidemiyolojik ve terapötik girişimlere izin verdiği için dünya çapında hastalığın kontrolü için temel taşlardan biri olarak kabul edilir (Zahran ve ark. 2014). Güvenilir tanı metodları etkili bir hastalık kontrolü veya eradikasyon planının önemli bir parçasıdır (Lahuerta-Marin ve ark. 2015). Eradikasyon programlarının başarısının temelinde sağduyulu ve rasyonel bir yaklaşım vardır. Hastalığın prevalansı düşük olduğunda (bir eradikasyon kampanyasının sonraki aşamalarında olduğu gibi) kesin bir tanı ihtiyacı çok önemlidir. Tüberkülin reaktörlerinin gerçek durumunu belirlemenin anahtarı antemortem taramada pozitif reaksiyonu takiben güvenilir, hızlı, doğrulayıcı bir testin mevcudiyetidir. Mikobakteriyel kültür zaman alıcıdır ve moleküler yöntemler gibi *in vivo* pozitif reaktörlerin diğer nedenlerinin tanımlanmasına izin vermez (Varello ve ark. 2008). bTB tanısı için şu anda mevcut olan testlerin hiçbiri sığırlarda *M.bovis* enfeksiyonunun mükemmel bir şekilde belirlenmesine izin vermemektedir. TB ari sığır popülasyonlarında % 99.5 spesifiteye sahip olan TST bTB için birincil antemortem tanı aracı olarak kalmaktadır (Eisenberg ve ark. 2016). bTB için en yaygın kullanılan tanı araçları *M.bovis*, *M.avium* antijenlerini kullanarak konağın DTH reaksiyonunun ölçülmesine ve IFN- γ üretimine dayanır (Bezoz ve ark. 2014). Günümüzde bTB'nin tanısında direkt mikroskopi, kültür, histopatoloji, TST, IFN- γ , Enzim Linked Immunosorbent Assay (ELISA), PCR, FAT, Komplement Fiksasyon Testi, Radio-Immuno Testi (RIA), Lenfosit Proliferasyon Testi (LPA), Restriction Endonükleaz Analizi, Dot-Blot, Kromatografi, Faj tiplendirme, Spoligotyping, RFLP(IS6110) ve MIRU-VNTR gibi testler kullanılmaktadır (Akçay 2000, Sayın 2010, Humblet ve ark. 2010, Riviere ve ark. 2014). Humoral yanıtı tespit etmek için yapılan serolojik testler *M.bovis* enfeksiyonları için çiftlik ve yabani hayvan sürülerinin izlenmesi için bir alternatif teşkil edebilir. Serolojik testlerle birlikte *M.bovis*'e karşı CMI dayanan metodların kombinasyonu patojenin tespit seviyesini arttırabilir ve bTB'yi kontrol etmeye yardımcı olabilir (Bezoz ve ark. 2014).

bTB esas olarak intradermal TST ve IFN- γ analizi olarak CMI yanıtı dayanan tanı testleri kullanılarak bir test ve kesim politikasına dayanan resmi eradikasyon kampanyalarına tabi tutulur. İntradermal TST OIE ve Avrupa Komisyonu tarafından sığırlarda TB'nin tespiti için birincil tarama testi olarak kabul edilmektedir. Ayrıca intradermal TST ile karşılaştırıldığında sensitivite ve spesifite ile ilgili bazı avantaj

ve dezavantajlara sahip, serolojik olarak lenfosit proliferasyonuna dayanan *in vitro* IFN- γ testi gibi başka tanı araçları da geliştirilmiştir. 1980'lerin sonunda Avustralya'da geliştirilen IFN- γ testi 1991'de Avustralya'da bTB için resmi tanı testi olarak Tarım Daimi Komitesi tarafından akredite edilmiştir. 1996'dan beri intradermal TST'ne laboratuvar tabanlı yardımcı bir test olarak OIE tarafından (OIE Terrestrial Manual) önerilmektedir. 2002'den beri AB'de kullanım için onaylanmıştır [1226/2002 (EC) tarafından değiştirilen 64/432 / EEC sayılı Konsey Direktifi] ve 2003'de ABD Tarım Bakanlığı (USDA) tarafından onaylanmıştır (USDA: APHIS,2005). Ayrıca birçok ülke spesifikiteyi artırmak için intradermal TST'ne yardımcı test olarak IFN- γ testinin kullanılmasını protokolle benimsemiştir. Avrupa Komisyonu enfeksiyöz durumunu tanımlamak için intradermal TST ile eşit olarak ve resmi birincil veya bağımsız bir test olarak 64/432/EEC sayılı direktife dâhil edilmesi için IFN- γ testinin uygun olup olmadığı konusunda bilimsel bir görüş yayımlamasını Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi'nden (EFSA) istemiştir. EFSA uzman paneli belirli koşullarda IFN- γ testinin spesifikitesinin SITT kadar yüksek olamayabileceğini kabul etmiştir. Avrupa'da servikal bölgede SITT ve CITT'leri kullanılır. İngiltere, İrlanda ve Portekiz CITT kullanılırken SITT İspanya, İtalya ve Hırvatistan'da birincil tanı testidir. İntradermal tüberkülin CFT ABD, Kanada ve Yeni Zelanda'da kullanılır. Avustralya'da bTB eradikasyon kampanyaları sırasında CFT kullanılmıştır. CFT'de tespit edilen şüpheli reaktörler için daha sonra yardımcı test olarak CITT kullanılmıştır (Bezos ve ark. 2014).

Tüberkülinizasyon veya intradermal TST'leri 100 yıldan daha uzun süredir kullanılmaktadır ve günümüzde sığırlarda bTB'nin tanısında en yaygın kullanılan yöntemdir (Medeiros ve ark. 2010). Enfekte hayvanların antemortem tanısı için kullanılan intradermal TST, tüberküline karşı konağın DTH yanıtını ölçer (Claridge ve ark. 2012). bTB eradikasyon programları uygulayan ülkelerde *M.bovis*'e maruz kalan hayvanların varlığını tespit etmek için sürülerin rutin olarak taranması intradermal TST'ne dayanmaktadır. Sürüden hastalığı uzaklaştırma girişiminde genellikle test sonucu pozitif olan hayvanların zorunlu kesimi ve hayvan hareketlerinin kısıtlanması takip eder. İntradermal TST'nde ısıyla öldürülen bakterilerden elde edilen ve tüberkülin olarak bilinen antijenik PPD karışımı kullanır (Allen ve ark. 2010). 1890'da tarif edilen Koch'un eski tüberkülini günümüzde

M.bovis AN5 (PPD-B) ve *M.avium* D4ER veya TB56'nın (PPD-A) liziz ve ısıtılmasından sonra hazırlanan PPD tüberkülinin yerini almıştır. Şu anki PPD tüberkülinler Koch'un tüberkülinindeki bazı spesifik olmayan bileşenlerinin eksikliği ve küçük suda çözünür proteinlerin bir karışımından oluşur. Bir sığır tüberkülini doz başına en az 2000 IU potanse sahipse ve tahmin edilen potens etiketinde üretici tarafından belirtilen potens gücünün % 66 ile % 150'si arasındaysa eradikasyon programlarında tanı için kabul edilebilir olarak düşünülür (Bezoz ve ark. 2014). *M.bovis*'ten hazırlanan PPD-B bTB'nin eradike edilmesinde birincil tanı reaktif haline gelmiştir. PPD-B testi *in vivo* bir testtir ve tüberkülinin intradermal uygulanmasıyla yapılır (Allen ve ark. 2010). PPD pozitif test sonucu, TB enfeksiyonunun varlığı veya yokluğunu değil canlının daha önce TB basiliyle duyarlı hale getirilip getirilmediğini göstermektedir (Sayın 2010). Bir hayvana deri içi enjeksiyonla tüberkülin verildiğinde antijen derideki DC'ler (Langerhans hücreleri) tarafından alınarak bölgesel lenf düğümlerine taşınırlar. Lenf düğümlerindeki ve dolaşımdaki duyarlı Th1 hücreleri antijeni tanır, aktive olur ve enjeksiyon bölgesinde (sığırlarda 12 saat içinde) toplanırlar. Bölgeye toplanan T lenfositleri IFN- γ , IL-2, IL-8, serotonin, lenfotaktin gibi maddeler salgırlar. Bu maddeler bölgeye bazofil ve makrofaj göçünü artırır. Tüm bu hücrelerden salınan maddeler bölgeye daha fazla T lenfosit göçüne neden olur. Meydana gelen tüm bu reaksiyonlar sonucu hücresel düzeyde yangı oluşur. Meydana gelen aşırı duyarlılık reaksiyonu sonucu enjeksiyon bölgesinde kızarıklık, ısı artışı ve şişkinlik meydana gelmektedir. Makrofajlar tarafından salınan serbest radikaller ve enzimler doku tahribinin en önemli nedenidir (Diker 2005). DTH, tüberkülin inokülasyon bölgesinde inflamatuvar bir yanıt olarak derinin şişmesine neden olan spesifik antijenlere hücresel olarak kazanılmış bağışıklığın cevabıdır. Sonuçlar gözlenen DTH yanıtının derecesine göre değerlendirilir (Allen ve ark. 2010). İntradermal TST teşhis amacıyla en başarılı şekilde kullanıldığı türler sığır ve kanatlılardır (Diker 2005). TST sensitivite ve spesifite eksikliğinden dolayı atlarda güvenilir olarak görülmüştür (Pesciaroli ve ark. 2014). Test prosedürü OIE (2009) ve USDA'nın Hayvan Bitki Sağlığı Muayene Servisi (APHIS) (2005) tarafından tanımlanır. Boynun derisi tüberküle ilişkili aşırı duyarlılık reaksiyonuna kaudal kıvrım derisinden daha duyarlı olduğu düşünülür ve bu yüzden bu farkı telafi etmek için CFT'de daha yüksek PPD dozları kullanılabilir.

Tüberkülin enjeksiyonu için boynun hangi bölümünün daha uygun olduğunu belirlemek için farklı çalışmalar yapılmıştır. Good ve ark. (2011a), pratik olarak PPD bölgelerinin yerinin büyük önem taşıdığını ve boynun orta ve ön üçte birinin önerildiğini bildirdiler. Ancak PPD-A ve PPD-B ölçümleri bunun önündeki veya arkasındaki bölgeler seçildiğinde önemli ölçüde farklı değildi. Hem PPD-A hem de PPD-B tüberkülinleri aynı hayvana enjekte edildiğinde, PPD-A'nın enjeksiyon bölgesi boynun üstünden yaklaşık 10 cm ve PPD-B'nin enjeksiyon bölgesi boynun farklı tarafından veya omuz hattıyla kabaca paralel bir hat üzerinde yaklaşık 12.5 cm daha aşağıda olmalıdır. 72 saat sonra (± 4 saat), her enjeksiyon bölgesindeki deri kıvrım kalınlığı aynı Veteriner Hekim tarafından tekrar ölçülmelidir. Testin standart yorumu 64/432/EEC sayılı AB Yönergesi Ek B'sinde açıklanmıştır. İntradermal TST'nin avantajları ve geniş kullanım nedenleri düşük maliyetli, düşük lojistik talepleri, iyi belgelenmiş kullanım ve uzun süredir bTB'yi antemortem teşhis etmek için alternatif yöntemlerin bulunmamasıdır. Hala bu test, sonuçların yorumlanması ve uygulamadaki zorluklar, ikinci bir ziyarete ihtiyaç duyulması, düşük standardizasyon derecesi ve kusurlu test doğruluğu gibi birçok sınırlamaya sahiptir (Bezoz ve ark. 2014). Sürünün 72 saat içinde iki kez ziyaret edilmesinin gerekliliği teşhisi daha pahalı, zahmetli ve sahtekârlığa maruz bırakmaktadır. Sıklıkla deri testlerinin tek test aracı olarak kullanılması tüm enfekte hayvanları tespit edemez. Bazı anejik hayvanlar enfeksiyonun ana kaynaklarının eradike edilmesini tehlikeye atabilecek olan bakteri rezervuarı olarak kalabilirler (Medeiros ve ark. 2010). SITT ve CITT bTB'nin uluslararası alanda tanı yöntemleri olmaya devam etmektedir. Yine de bu testlerde sensitivite eksikliği görülmektedir. İntradermal TST ile bTB enfekte sığırların yetersiz teşhis edildiğini ve bunun bir sonucu olarak yanlış negatiflerin bir sürüde bTB'nin yeniden ortaya çıkmasından sorumlu olabileceğini göstermiştir. Bu sensitivite eksikliği büyük sürülerde veya tek enfekte hayvan içeren sürülerde ciddi sonuçlara yol açabilir (Humblet ve ark. 2009). bTB eradikasyon programlarında tüberkülin testi yapılan hayvanların % 15'i yanlış negatif, % 2-5'i yanlış pozitif sonuç vermektedir. Bu nedenler, bTB teşhisinde ek veya alternatif tanı testlerine ihtiyaç duyulduğunu göstermektedir (Akçay 2000). Genelde CITT TB ile ilişkili olmayan mikobakterilerle enfekte veya paratüberküloza karşı aşılanan hayvanları ayırt edebildiği için sensitivitenin aleyhine SITT'nden daha yüksek bir spesifite

gösterir (Bezoz ve ark. 2014). CITT'nin doğruluğu kullanılan tüberkülinin özelliklerinin yanısıra enfeksiyondan bu yana geçen zamana, testin uygulanmasına ve konakçı faktörlerine bağlıdır. Hem mutlak hem de birbirine göre tüberkülinlerin potensi CITT'nin performansı için kritik öneme sahiptir. Çok düşük bir PPD-B potensi ve enfekte bir hayvanla reaksiyona girmeyecek; sığır ve hayvana göre çok yüksek bir avian potensi bovinle reaksiyona girebilir fakat yanıt hayvanın bir reaktör olarak sınıflandırılması için PPD-A'ya verilen yanıtla göre yeterince büyük olmayabilir (Downs ve ark. 2012). CITT tarafından kaçırılan enfeksiyonun sürülerin içinde reenfeksiyona katkıda bulunduğu muhtemeldir. Ancak bTB için altın standart bir tanı testinin eksikliği CITT'nin etkinliğinin yetersiz karakterize olduğu ve kaçırılan enfeksiyonun reenfeksiyona katkısının kolayca değerlendirilemeyeceği anlamına gelir. Dahası CITT'ne karşı reaktivite enfeksiyonda geçen zamana bağlı olup, çoğu zaman hayvanların enfekte olduğu fakat henüz tespit edilemediği bir occult (bilinmeyen) dönem olarak karakterize edilir (Conlan ve ark. 2012).

bTB ile enfekte hayvanların ve sürülerin tespiti için en sık kullanılan tanı teknikleri olan SITT ve CITT'leri dünyanın birçok bölgesinde hastalığın eradikasyonu için başarıyla uygulanmaktadır. Ancak bazı ülkeler ve bölgelerde bu teknikler sadece bTB prevalansını belirli bir seviyeye düşürmede başarılı olmuştur. Ancak muhtemelen testin sensitivite ve spesifitesinde (özellikle bireysel seviyede) gözlenen büyük değişkenlikler nedeniyle eradikasyonda başarılı olunamamıştır (Alvarez ve ark. 2014). *M.bovis* tarafından enfekte edilen sığırlarda CMI tarafından domine edilen erken immün yanıtın geliştiği iyi bilinmektedir (Medeiros ve ark. 2010). bTB için *in vivo* tanı testleri enfekte sığırlarda savunmanın baskın mekanizması olduğundan ve *M.bovis*'e karşı antikorlar sadece enfeksiyonun daha ileri aşamalarında üretildiğinden temel olarak CMI yanıtın saptanmasına dayanır. Ancak TST'de negatif olan enfekte hayvanların olduğu unreactive veya occult (reaktif olmayan dönem) olarak bilinen saptanabilir bir CMI yanıtın gelişimi ve bir hayvanın enfeksiyonu arasında bir süre vardır (Ciaravino ve ark. 2018). Dünyadaki yapılan araştırmalar IFN- γ testinin sensitivitesinin TST'ne göre üstün olduğunu ancak spesifitesinin daha zayıf olduğunu göstermektedir. Bu bulgular eradikasyon planlarında IFN- γ testinin sürülerde bireysel enfekte hayvanları tespit etmede daha başarılı iken TST'nin enfekte sürülerini tespit etmede üstün olduğu genel görüşüyle her

iki testten de faydalanması gerektiğini ifade etmişlerdir. Hem TST hem de IFN- γ testi bTB enfeksiyonuna karşı kazanılmış bir immün yanıtın kanıtını tespit eder. Bununla birlikte her iki test de farklı evrelerde enfeksiyonu tespit ediyor görünür, ki buda her iki testin de potansiyel olarak örtüştüğünü ancak farklı hastalık fenotiplerini tanımlayabileceği ihtimaline yol açmaktadır (Allen ve ark. 2010). IFN- γ testinin bTB enfeksiyonun daha erken aşamasında enfekte hayvanları belirleyebildiği ve CITT negatif olan enfekte hayvanların önemli bir bölümünü tespit edebildiği gösterilmiştir (Karolemeas ve ark. 2010). IFN- γ testi TB enfeksiyonunu, PPD deri testine (6-9 hafta) göre daha erken (1-3 hafta) dönemde ve düşük dozdaki bakteriyle enfeksiyonda teşhis edebilmektedir (Sayın 2010). TST ile karşılaştırıldığında IFN- γ testinin sensitivitesinin daha yüksek olması, IFN- γ testinin CITT'nden (60-120 gün) daha önce ve enfeksiyondan sonraki 14. gün kadar erken TB enfekte hayvanları tespit ettiği gerçeğinden kaynaklanmaktadır. Daha da önemlisi, İngiltere ve İrlanda da yapılan bazı çalışmalar TST negatif fakat IFN- γ pozitif hayvanların TST ve IFN- γ negatif sığırlardan *M.bovis* ile enfekte olma ihtimalinin daha muhtemel olduğunu ve bu iki testten herhangi birine pozitif reaksiyon gösteren tüm hayvanların uzaklaştırılmasının bTB hastalık çıkışını kontrol etmek için kritik öneme sahip olduğunu göstermiştir (Bezoz ve ark. 2014). TST'nin aksine IFN- γ testi enfekte ve aşıli bireyler arasında ayırım yapmak için de kullanılabilir. TST ve IFN- γ testinin her ikisi de TB enfeksiyonunda erken CMI yanıtın tespitine dayanmaktadır ancak hastalığın ileri evrelerinde CMI yanıt genel olarak artan bir humoral immün yanıtın aksine zayıflayabilir. Bu nedenle TST ve IFN- γ testleri yanlış negatif sonuçlar verebilir (Michel ve ark. 2010). TST ile birlikte yüksek hassasiyet sağlar ve enfekte sürüleri temizlemek için harcanan zamanı azaltmada ve daha az sayıda enfekte hayvanın kaçırılmasını sağlayarak çok başarılı olduğu kanıtlanmıştır. Göreceli olarak düşük spesifitesinden dolayı yoğun enfekte sürülerde kullanımı sınırlıdır (Sheridan 2011). Son yıllarda yardımcı bir test olarak IFN- γ testinin büyük ölçekte uygulanması enfekte olmuş sürülerde kullanıldığında bireysel tanı testlerinin sensitivitesinin artmasına neden olmaktadır. Ancak bireysel bir testin yorumlanmasını daha da etkileyen eş zamanlı paratüberküloz enfeksiyonu olanlar gibi bazı durumlarda da sensitivitenin bozulduğu ayrıca bildirilmektedir (Alvarez ve ark. 2014). Enfekte olmayan genç hayvanlarda (6 aydan küçük), mikobakteriyel

antijenlerle uyarılan kandaki NK hücrelerin IFN- γ salgılaması nedeniyle yanlış pozitiflik görülebilmektedir (Sayın 2010). IFN- γ 'da mükemmel sensitivite ve spesifiteden yoksundur. Gerçekten de, yanlış pozitifler gerekli olandan daha fazla sığırın elimine edilmesini ve gereksiz sürü kısıtlaması uygulamasını beraberinde getirir (Humblet ve ark. 2009). IFN- γ testinde, sürünün tek bir ziyareti/toplanması gerekliliği, insan kaynakları ve olanakları üzerine daha az talebin olduğu basitleştirilmiş saha prosedürleri, duyarsızlaşmadan kurtulma ve bu nedenle hastalıklı sürülerde en uygun aralıklarla testi tekrarlama olanağı, test sonuçlarının standardizasyonu ve üçüncü taraf müdahalesine karşı çok daha düşük olasılık taşımasıdır (Sheridan 2011). Yüksek maliyetli laboratuvar ekipmanları, deneyimli personel ihtiyacı, yüksek kit maliyeti, kan örneklerinin alındıktan kısa süre sonra (8-12 saat) ve 20-25 C° ısıda laboratuvara ulaştırılması gerekliliği, kan numunelerinin alımı sırasında oluşabilecek hatalar (kanın pıhtılaşması, kulak numaralarının hatalı alınması) IFN- γ testinin dezavantajıdır. En önemli dezavantajlarından birisi de PPD deri testinde olduğu gibi, immun sistemin baskılandığı anejik hayvanlarda yanlış negatif sonuç vermesidir. Kan numunelerinin test edilmesinin gecikmesi sensitiviteyi sınırlandırmaktadır (Sayın 2010). IFN- γ testinin TST'nin dezavantajlarının çoğunun üstesinden gelmesine rağmen birincil test olarak kullanımı yalnızca belirli ülkeler ya da zor bTB durumlarıyla sınırlı kalmıştır (Bezos ve ark. 2014). Postmortem pozitif sonuç veren reaktif olmayanların oranı SITT durumunda % 24.3'ten her iki test paralelde kullanarak % 12.9'a (IFN- γ 0.05 eşikli) ve % 11.9'a (% 95 güven aralığı (CI) % 9.9-11.4) aralığındaydı. IFN- γ 'nın yardımcı test olarak kullanımı yüksek risk gruplarında Test-/Culture+ (T-/C+) hayvanların oranını azaltmıştır (Alvarez ve ark. 2014). Arjantin'deki sütçü sürülerde CFT kullanımının maliyet-etkin bir strateji olduğu tespit edilmiştir. Bu bulgu CFT'nin Arjantin'deki sütçü sığırlarda bTB'yi saptamak için servikal SITT veya IFN- γ 'dan daha uygun olduğunu gösteren önceki raporları desteklemektedir (Perez ve ark. 2003).

bTB enfeksiyonunun ileri evrelerinde (generalize aşaması) bazı hayvanlar potansiyel olarak humoral immun yanıtı ölçen testlerle tespit edilebilmelerine rağmen CMI yanıtı ölçen tanı testlerine (yani TST ve IFN- γ) reaksiyon vermeyen anejik bir duruma kendiliğinden geri dönebilirler (Ciaravino ve ark. 2018). Bazı immunolojik faktörler (erken enfeksiyon, anerji veya eş zamanlı immunosuprasyon),

PPD ile ilgili faktörler (kullanım süresi dolmuş ürün, uygun olmayan koşullar altında depolanan ürün, üretim hataları, düşük potens) veya metodoloji (dozlar, enjeksiyon bölgesi, deneyimsizlik) yanlış negatif sonuçlara neden olabilir. Tüberküline karşı reaktivite genellikle enfeksiyon sonrası 3 ile 6 hafta arasında gelişir. Bazı çalışmalar yanlış negatif reaksiyonların nedeni olarak preallerjik fazı ve bu nedenle yeni enfekte hayvanlarda sensitivite eksikliğine işaret etmişlerdir. Ayrıca ileri veya generalize bTB nedeniyle ya da geçici olarak stres altında olmalarından dolayı anerjik sığırlar bildirilmiştir (Bezos ve ark. 2014). Doğum yapan bazı bTB'li hayvanlar doğumdan sonra 3-4 haftaya kadar negatif sonuç verebilirler (Arda ve ark. 1982). Anerji sırasında enfeksiyonun sistemik ve şiddetli olması muhtemeldir. Sığırlar potansiyel olarak daha enfeksiyözdür. Bu nedenle yetersiz tespitin önemi artar. Ortamda çok çeşitli saprofitik mikobakteriler mevcuttur. Bunlar sığırlarda nadiren hastalığa neden olmalarına rağmen immunolojik tanıda önemlidir (Broughan ve ark. 2016). Mikobakteriler, antikör ve lenfokin oluşumunu uyaran zengin ve karmaşık antijenik yapıya sahip olmaları nedeniyle çapraz reaksiyonlar teşhiste önemli bir sorun oluşturmaktadır (Akçay 2000). TB ile ilişkili olmayan bu mikobakterilere önceden maruz kalma veya eş zamanlı enfeksiyon bu bakterilerin benzer antijenik kompozisyonundan dolayı yanlış pozitif sonucun potansiyel bir nedenidir (Bezos ve ark. 2014). *M.avium*, *M.tuberculosis*, *M.avium paratuberculosis*, *Nocardia farcinus* veya diğer mikobakterilerle enfekte olmuş sığırlarda tüberkülin ile reaksiyona girebilir, ki bu da bTB tanısında yanlış pozitif sonuçlara yol açabilir. Mikobakteriler birçok antijeni paylaştığı için test spesifitesini azaltan çapraz reaksiyonlar yaygındır (Medeiros ve ark. 2010). Bu spesifite eksikliği CITT uygulanarak İngiltere ve İrlanda da irdelenmektedir. Hem PPD-B hem de PPD-A'yı birlikte uygulayarak uygulayıcılar DTH yanıtındaki farkı belirleyebilir ve hayvanın *M.bovis* tarafından mı enfekte olduğuna ya da çevresel mikobakterilere karşı mı duyarlı olup olmadığına dair bilinçli bir yargıya varabilirler (Allen ve ark. 2010). CITT bu tür çapraz reaksiyonların oluşumunu azaltmak amacıyla yapılır ancak bu yaklaşım spesifik olmayan reaksiyonları tamamen ortadan kaldırmaz (Medeiros ve ark. 2010). Tüberkülin testinin spesifitesini azaltan bir özellik olan çoğu patojenik olmayan çevresel bakterilerle paylaşılan çökeltilmiş ham proteinlerdir. *M.tuberculosis*, *M.bovis* ve *M.africanum* enfeksiyonunda T lenfositlerinden IFN- γ salınımına neden

olan en önemli antijenlerin rekombinant ESAT-6 ve CFP-10 olduğu belirlenmiştir. Geliştirilmiş TST ve IFN- γ testlerinin spesifitesi belirlenmiş bu reaktiflerin kullanılmasıyla sağlanabilir (McNair ve ark. 2007, Sayın 2010). *M.bovis* enfeksiyonunun MAIC mikobakterileri tarafından hassaslaştırılan sığırlarda bir süre gizlenebileceğini de göstermektedir. Böylece reaktörlerin tespit edilmesi ve uzaklaştırması önlenmiş olur. Paratüberküloz ve *F.hepatica* varlığında TST'nin etkilendiğine dair kanıtlar vardır (Broughan ve ark. 2016). *F.hepatica* dünya genelinde çiftlik hayvancılığının yaygın bir trematod parazitidir. *F.hepatica*'nın konağın IFN- γ yanıtını bozarak; IL4, IL10 ve TGF- β salgısını artırarak anti-enflamatuvar durumunu indüklediği ve immunolojiye dayalı tanı testlerinin sensitivitesini etkilediği bilinir. *M.bovis* ve *F.hepatica*'nın birlikte deneysel olarak enfekte edildiği sığırlarda CITT'nin büyüklüğü yaklaşık 1/3 oranında (% 27-38 95CI) düşük bulunmuştur (Claridge ve ark. 2012).

Serolojik testler, tanı yöntemlerinde ilk seçenek olarak düşünülmemesine rağmen birçok araştırmacı onların kullanım stratejilerini tanımlamaktadır (Medeiros ve ark. 2010). Wood ve ark. (1980), bTB'nin tanısı için tam kan kültüründe *M.bovis*'in spesifik antijenlerine yanıt olarak salgılanan IFN- γ 'nın tespitine dayanan ve hızlı (24 saat) sonuç alınabilen *in vitro* bir test olan ELISA'yı geliştirdiler. Bu test PPD-B ile inkübasyona cevaben IFN- γ 'nın hücre aracılıklı salınımı belirler. Spesifik sığır IFN- γ için monoklonal antikorların üretilmesi sığır IFN- γ için sandwich ELISA geliştirilmesini kolaylaştırdı. Ayrıca sığır IFN- γ ELISA enfeksiyonun çok erken evrelerinde vakaları tespit edebildiğinden TST negatif bazı sığırları tanımlayabilmektedir (Allen ve ark. 2010, Medeiros ve ark. 2010). Test iki aşamada gerçekleştirilir. İlk aşamada, heparinli tüplere kan alınır ve tüberkülin PPD veya sensitize T lenfositleri tarafından IFN- γ 'nın salınmasını uyarmak için antijen kokteylleri gibi antijenlerin varlığında kan örnekleri inkübe edilen yerdeki laboratuvara nakledilir. Kan inkübasyonunun birkaç parametresi son zamanlarda testin esnekliğini ve kullanım kolaylığını arttırmak için optimize edilmiştir. İkinci aşamada, kan örneklerinden plazmanın toplanmasını ve IFN- γ testi gibi bir sandwich ELISA testiyle plazmaya salınmış IFN- γ 'nın tespit edilmesine dayanır (Bezoz ve ark. 2014). Rothel ve ark. (1992), enfekte sığırlara tüberkülin testlerinin uygulanmasından sonraki 7 günlük dönemde IFN- γ yanıtının azaldığını, 60 günün

üzerinde ise kademeli bir yanıt artışının olduğunu bildirdiler. ELISA testinin tüberkülin enjeksiyonundan 7 veya 21 gün sonra doğrulayıcı bir test olarak etkili bir şekilde kullanılabileceği sonucuna varılmıştır (Medeiros ve ark. 2010). ELISA geleneksel olarak kullanılan yöntemlere göre birçok avantaja sahiptir. Çok sayıda numuneyi kısa sürede test etmeyi sağlar. Basit, hızlı ve ucuzdur. Farklı laboratuvarlarda tekniğin standardizasyonuna izin verir. Ayrıca özellikle yabani hayvanlar söz konusu olduğunda tek bir örnekleme dayanan bir test kullanmak çok önemlidir (Bezoz ve ark. 2014). ELISA kullanmanın dezavantajları ise, iyi donanımlı laboratuvarlarda numunelerin işlenmesine ihtiyaç duyulması ve gerçekleştirilen her bir testin maliyetinin TST'nden daha yüksek olmasıdır (Medeiros ve ark. 2010).

bTB, ölmüş hayvanlarda postmortem muayene, histopatolojik ve bakteriyolojik incelemeyle teşhis edilir (Özbey ve ark. 2008). Kesimhane sürveyansı sürülerdeki enfeksiyonun tespit edilmesinde önemli bir araçtır ve birçok gelişmiş ülkeden bTB'nin eradike edilmesine katkıda bulunmuştur (Shittu ve ark. 2013). Karkasların kesim sonrası muayenesi ve dokulardan mikobakterilerin kültür edilmesi sahadaki teşhisi doğrulamak için ayrıca önemli önlemlerdir. Diğer taraftan, birçok hayvan deri testinde pozitifdir ancak lezyonlar kesimde görünmez. Bazı hayvanlar postmortem lezyonlar gibi TB enfeksiyonunun fiziksel belirtilerini göstermesine rağmen deri testine yanıt vermez (Allen ve ark. 2010). Sığırların ticari kesimleri sırasında lezyonların tespiti, özellikle düşük prevalanslı veya OTF bölgelerde bTB'nin pasif sürveyansı için uygun maliyetli bir prosedürü temsil etmektedir. Genellikle bu yöntem düşük sensitiviteye sahiptir ancak antemortem sığır testlerini desteklemek için hem OTF ülkelerde hem de OTF olmayan ülkelerde sürveyans için kullanılır (Schiller ve ark. 2011). Histopatoloji ve bakteri kültürü arasında iyi bir uzlaşma vardı. Histopatolojik incelemeyle reaktör sığırların hızlı bir şekilde tanımlanması ve eliminasyonuna izin veren aktif TB eradikasyon programlarının olduğu ülkelerde hızlı tanı için güvenilir bir araç olduğunu gösterir. Histopatoloji tipik mikobakteriyel lezyonların tanımlanmasına ve diğer nedenlerden ayırımına izin verir. Öte yandan histopatoloji 2 gün içinde sonuç vermenin büyük avantajını sunar. Dahası bu teknik yüksek bir spesifiteye sahiptir çünkü mikobakteriyel etkenlerle ilgisi olmayan lezyonları (örneğin: parazitler, neoplazi) histomorfolojik olarak karakterize edebilir (Varello ve ark. 2008). bTB'nin tanısı için kullanılan

bakteriyolojik yöntemler Ziehl-Neelsen boyama yöntemiyle aside dirençli basilin mikroskopik olarak gösterilmesi ve *M.bovis*'in kültürle üretilmesidir. Ziehl-Neelsen boyama yöntemi çabuk, ucuz, fakat duyarlılığı düşük bir yöntemdir. BACTEC 460 gibi sıvı kültür sistemlerinin kullanımıyla kültür yönteminin duyarlılığı artmış ve üreme süresi kısalmıştır (Özbey ve ark. 2008). Boyamayla mikobakterilerin farklı türlerinin ayrımı yapılamamaktadır (Sayın 2010). Mikroorganizmaların kültür edilmesindeki en önemli zorluk mikroorganizmanın üremesinin uzun zaman (6-8 hafta) alması ve Biyogüvenlik Seviyesi 3 (BSL 3) laboratuvara ihtiyaç duyulması dezavantajlarıdır (Zahran ve ark. 2014). Kültür bazı eksikliklere rağmen hala TB tanısında altın standart olarak kabul edilmektedir (Michel ve ark. 2010).

MIRU-VNTR analizi MTBC üyelerinin moleküler tiplendirilmesi için uluslararası standart tekniktir (Rodriguez-Campos ve ark. 2012). MIRU-VNTR tiplendirme ve Spoligotiplendirme gibi PCR temelli karakterizasyon teknikleri daha hızlı, daha basit ve daha uygun maliyetli olmak üzere çeşitli avantajları nedeniyle benimsenmiştir (Medeiros ve ark. 2010). Spoligotyping, RFLP(IS6110) ve MIRU-VNTR suş tiplerini tanımlamak için paralel olarak kullanılmaktadır (Humblet ve ark. 2010). Doku örneklerinden mikobakterilerin PCR ile direkt teşhisi kültür kadar duyarlı olmamasına rağmen oldukça kısa zamanda (1-2 gün), çok az sayıda mikroorganizmanın varlığında ve klinik numunedeki etkenin inaktif olduğu durumlarda teşhis yapılabilir (Sayın 2010).

bTB'nin antemortem ve postmortem teşhisinde kullanılan tanı testlerinin çeşitli kaynaklarda tespit edilen sensitivite ve spesifite değerleri aşağıdaki çizelge 1.1'de yer almaktadır.

Çizelge 1.1: bTB'nin antemortem ve postmortem teşhisinde kullanılan testlerin çeşitli literatürlerdeki sensitivite ve spesifite değerleri

Testin Adı-Kaynak	Sensitivite (%)	Spesifite (%)
TST (Lahuerta-Marin ve ark. 2015)	51-80	99-100
TST (Akçay 2000)	68.1	96.7
SITT (Schiller ve ark. 2011)	80-91	75.5-96.8
CITT (Sayın 2010)	69.8	98
CITT (Schiller ve ark. 2011)	55.1-93.5	88.8-100
CITT (Claridge ve ark. 2012)	52-100	*
CITT (Medeiros ve ark. 2010)	68-95	96-99
CFT (Schiller ve ark. 2011)	68-96.8	96-98.8
IFN-γ (Lahuerta-Marin ve ark. 2015)	88-94	85-98

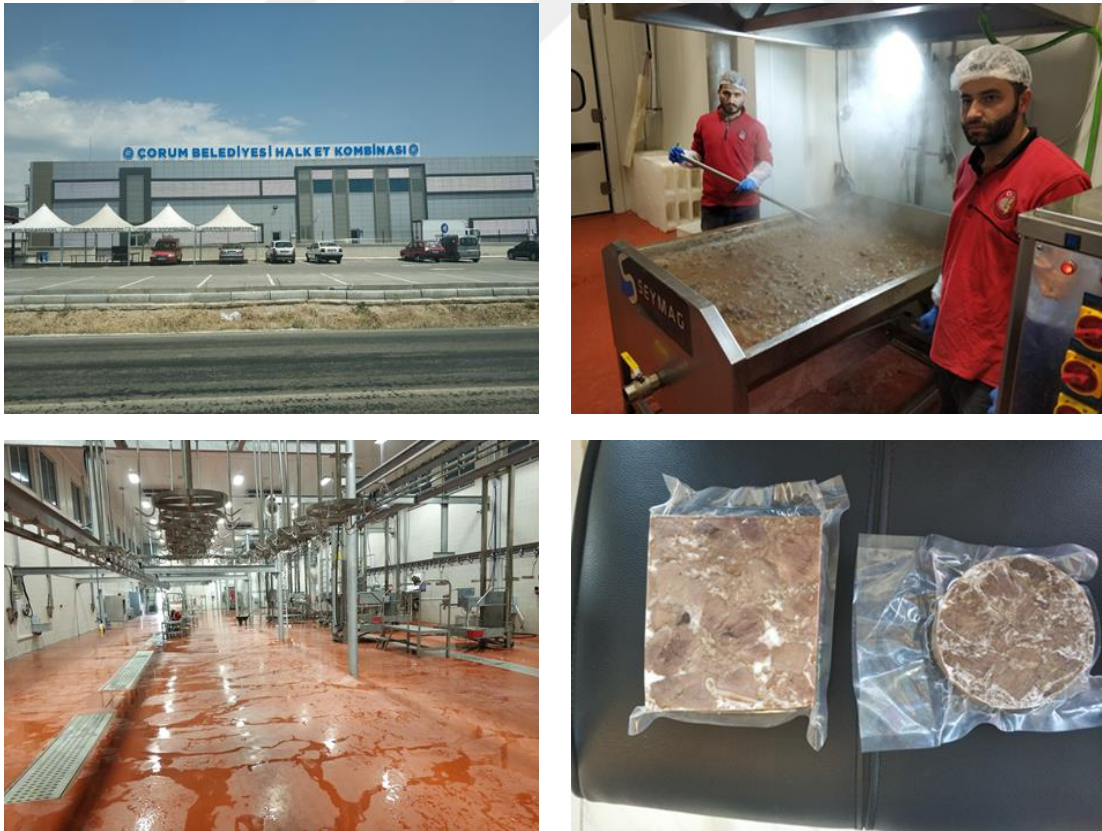
IFN-γ (Sayın 2010)	91.5	93.4
IFN-γ (ESAT-6 ve CFP-10) (Sayın 2010)	76-93	92-100
IFN-γ (Akçay 2000)	81.8	99.1
IFN-γ (Öztürk ve ark. 2010)	90	97
ELISA (Akçay 2000)	18.1	96.4
ELISA (PPD B) (Sayın 2010)	48.2	55.2
ELISA (<i>M. bovis</i> sonikasyon) (Sayın 2010)	31.28	44.5
Ziehl Neelsen Boyama (Sayın 2010)	82.5	100
Ziehl Neelsen Boyama (Varello ve ark. 2008)	33.9	100
Histopatoloji (Varello ve ark. 2008)	93.4	92.3
PCR (Doku-MTBC-1020 bp) (Sayın 2010)	90.5	100
PCR (Sayın 2010)	65-90	98-99
PCR (Kültür-MTBC-1020 bp) (Sayın 2010)	100	100
Kültür (Zahran ve ark. 2014)	100	100

bTB'nin tanısı eradikasyon işleminin son aşamalarında daha belirgin olan şuanki tanı araçlarının doğruluğu ve enfeksiyona karşı immunolojik yanıtla ilgili bazı sınırlamalar vardır. İntradermal TST'nin sürü düzeyinde yeterli bir tanı aracı olduğu gösterilmiştir ve birçok ülke bu teste dayanarak eradikasyonu başarmıştır. İntradermal TST'ne paralel olarak enfekte sürülerde kullanım için IFN- γ testinin dahil edilmesi eradikasyon sürecini hızlandırmak ve enfekte sığırların tespitini en üst düzeye çıkarmak için yeterli bir yöntem olduğu gösterilmiştir. Her iki testin kullanımı yakın gelecekte bTB'nin tanısı için en gerçekçi yaklaşımdır ve bu yüzden onları daha da iyileştirmek için daha fazla çalışma yapılmalıdır. Bazı bölgelerde veya ülkelerde bTB'nin eradikasyonunu başarmadaki zorluklar için yalnızca şu anki tanı testlerinin sınırlamalarına veya epidemiyolojik koşullara (yaban hayatının varlığı veya diğer TB olmayan mikobakterilerle enfeksiyon) odaklanılmamalıdır. Bu düşünce doğrultusunda ilgili tüm paydaşlar dahil edilerek (Özel ve Resmi Veteriner Hekimleri, yöneticiler ve sürü sahipleri) ilgili diğer faktörlere bağlı uygulamalar gerektiğinde ele alınmalı, değerlendirilmeli ve geliştirilmelidir (Bezos ve ark. 2014). Sonuç olarak, bTB programlarıyla ilişkili bazı parametrelerin değişmesiyle ilgili olarak, bireysel hayvan testlerinin kullanımı için yüksek güvenilirlikte tanı testlerin geliştirilmesi bTB'nin gelecekte eradike edilmesi için önemli olacaktır, ki buda yüksek standarttaki hayvana sağlığı programlarına uluslararası uygunluğuyla aynı çizgidedir (Schiller ve ark. 2011).

1.2.8.Tedavi ve Koruma

M.tuberculosis enfeksiyonunda antibiyotiğe duyarlı izolatlar için standart tedavi 2 ay izoniazid (H), rifampisin (R), etambutol (E) ve pirazinamid (Z), ardından 4 ay H ve R'den oluşur. *M.bovis*'in antibiyotiklere duyarlılığı *M.tuberculosis*'e çok benzerdir. *M.bovis* Z hariç tüm bu birinci basamak antibiyotiklere duyarlıdır (Michel ve ark. 2010).

bTB'nin sığırlarda kontrolü sürülere TST uygulanmasına, pozitif vakaların kesilmesine ve çiftlik hayvanlarının hareketlerinin kısıtlanmasına dayanmaktadır (Livingstone ve ark. 2015). bTB insidansını azaltmak için çoğu ülke test ve kesime dayanan kontrol ve eradikasyon programları uygulamaktadır. Ancak gelişmekte olan ülkelerde bu üreticiler için yüksek prevalans ve tazminat yetersizliği yüzünden bu strateji çok maliyetli olabilir. Bu nedenle, alternatif kontrol araçlarının araştırılmasına ihtiyaç duyulmuştur (Suazo ve ark. 2003).



Şekil 1.6: Şarta tabi olarak kesilen hayvanlardan kavurma yapılması (Çorum)

Konvansiyonel test ve kesim programları uygulandığı birçok ülkede uygun maliyetli olmadığı için sosyal olarak kabul edilebilir bulunmamaktadır (Waters ve ark. 2012). Aşılanmanın bTB kontrol programlarının uygulanması için bütçesinin yeterli olmadığı ya da yaban hayatı rezervuarları nedeniyle daha az etkili olduğu ülkelerde özellikle yararlı olabileceği öne sürülmektedir (Anonim 2014). Enfeksiyonu önleyen etkili bir aşının bulunamaması bTB eradikasyonunu önemli ölçüde etkilemektedir. Aşılanmanın tanı testlerine müdahale etmesinden dolayı resmi bTB eradikasyon programları devam etmekte olan ülkelerde henüz aşı yapılmasına izin verilmemektedir (Bezos ve ark. 2014). Ülkelerin çoğunda, ticaret ve eradikasyon programları üzerindeki etkilerinden dolayı TB aşılarının saha uygulaması için bir DIVA yaklaşımı gerekecektir (Waters ve ark. 2012). Tüberküline karşı maksimum intradermal reaktiviteye aşılamadan sonra 5. haftada erişilir ve 28. aya kadar devam eder (O'Reilly ve Daborn 1995). BCG ile aşılanmış sığırların aşılamadan 6 ay sonra TST'ne % 80'e kadar pozitif yanıt verdiği ancak TST'ne reaktivite oranının aşılamadan 9 ay sonra hızla ~% 10-20'ye düştüğü görülmüştür (Waters ve ark. 2012). BCG aşılması popülasyonda hastalığın yayılımını ve şiddetini azaltma yoluyla bTB prevalansını azaltmanın bir aracı olabilir. 20. yüzyılın başlarında yapılan saha etkinlik çalışmalarıyla bTB'nin kontrolü için BCG'nin kısmi etkinliği gösterilmiştir (Waters ve ark. 2012). Sığırlarda deneysel çalışmalarda *attenué bovine* tip BCG aşısı başarılı bulunmuş ve 1924'ten 1930'a kadar Fransa ile diğer bazı ülkelerde oral BCG aşısı insan ve sığırlarda yaygın olarak kullanılmıştır. Daha sonrasında Francis'in BCG ile yapmış olduğu kontrollü saha denemelerinde BCG'nin kısa süreli bir koruma sağladığı, bununda bTB'nin kontrolüne önemli bir katkı sağlamadığı bildirilmiştir (Keskin 1996). 1997'de GB'deki bir bilim kurulu bir sığır aşısının geliştirilmesinin bTB'nin uzun süreli kontrolü için en iyi seçenek olacağı sonucuna varmıştır. *M.bovis* ve *M.bovis* BCG arasındaki ayrımı yapabilen yeni antijenlerin veya deri testiyle etkileşime girmeyen yeni aşılarda geliştirilmesi hedeflenmektedir. Aşı sığırlarda bTB'nin kontrolü için iyi bir seçenek olabilir (Suazo ve ark. 2003). Aşılama enfeksiyöz hastalıkları önleme ve eradike etmenin en etkili yolunu sağlar ve tarihsel olarak canlı *attenué* aşılarda (LAV) enfeksiyondan insanları ve hayvanları korumada etkili olduğu kanıtlanmıştır (Pandey ve ark. 2016). Canlı basilin buzağılarda direnç artırımında ölü basil veya tüberkülinde daha etkin

olduğunu gösterir (Pritchard 1988). *Brucella* spp. ve *M.bovis* profesyonel fagositik hücrelerin asidik bölmelerinde replikatif nişler oluşturan ve böylece doğal immün savunma mekanizmalarından korunma, fagozom olgunlaşması ve fagolizozomun asitlenmesi gibi konak faktörlerini alt etmek için evrimleşmiş mekanizmalar içeren hücre içi boşluklu patojenlerdir. Bu nedenle yerleşik patojenlerin makrofaj aracılı öldürülmesini aktive eden veya enfekte hücreleri öldüren CTL'lerin aktivasyonunu uyaran aşılar arzu edilir. *M.bovis*'in 13 yıllık seri pasajı attenüasyonla sonuçlanmış ve ardından *M.bovis* BCG geliştirilmiştir (Pandey ve ark. 2016). Etkili bir aşının kullanılması küresel TB yükünü önemli ölçüde azaltabilir. *M.bovis* BCG hastalığın yayılmasını yavaşlatır. Sığırların aşılmasının enfeksiyonu önlemek yerine lezyonların sayısını, boyutunu ve bakteri yükünü azaltarak enfeksiyöz durumunu azalttığı ve popülasyonlarda hastalığın yayılmasını önlediği görülmüştür. Enfekte aşıları hayvanlar, enfekte aşı yapılmamış hayvanlardan daha az lezyona sahiptir. Aşılanan hayvanlar tarafından daha az sayıda mikobakteri saçılır ve *M.bovis*'in diğer konakçılara bulaştırma olasılığını azaltır. 10⁵ CFU(Koloni Oluşturan Birim)'luk bir doz aşılama sonrası saflaştırılmış PPD'ye karşı daha güçlü bir CMI gelişmiştir. Ölü *M.vaccæ* aşılarıyla aşılama sığırları *M.bovis* ile enfeksiyona karşı korumamıştır. Sığırlarda BCG'nin etkisi daima pozitif olmamıştır. Laboratuvar çalışmaları DNA ve rekombinant aşılarda lezyon gelişimine ve enfeksiyonuna karşı BCG aşısından daha düşük koruma sağladığını gösterir. Çeşitli BCG aşısı suşlarının immunojenitesinde önemli farklılıklar mevcuttur ve bu farklılıklar BCG aşılama etkinliğinde büyük bir rol oynar. Koruyucu etkinlik sırasıyla homolog veya heterolog rekombinant BCG suşlarıyla çalenç edildiğinde Pasteur suşunun (% 89-100) etkinliği Japon suşundan (% 39-42) daha yüksektir. Hayvanlarda bTB'yi kontrol etmek için bir stratejisi olarak aşılarda etkisi insanlarda olduğu gibi kesinlikle popülasyonlardaki hastalığın prevalansına bağlı olacaktır. Bu etki yüksek prevalanstaki popülasyonlarda önemli olacaktır. *M.bovis* BCG hastalığın prevalansının yüksek olduğu gelişmekte olan ülkelerde test ve kesim stratejisinin ekonomik olarak uygulamasının zor olduğu özellikle süt işletmelerinde hastalığın prevalansını bir noktaya indirmek için bTB eradikasyon programlarında kullanılabileceği sonucuna varılmıştır. BCG iç organlarda basil yüklerinin ve lezyonların gelişmesine karşı korunmada etkisi vardır; bu durum popülasyonlarda hastalığın yayılmasını önler. bTB prevalansının yüksek

olduğu süt sığırlarında düvelere maruz kalma öncesi aşılı ve yetişkinlerde ise maruz kalma sonrası aşılı uygulanmalıdır (Suazo ve ark. 2003). BCG, sığırlarda tam koruma sağlamadan uzak olmasına rağmen, doğru dozlarda verildiğinde, özellikle buzağılar bTB'ye maruz kalmadan önce verilirse bulaşmayı azaltmak için kullanılabileceğine dair kanıtlar vardır (Torgerson ve Torgerson 2010). BCG yaşlı buzağuların aşılama ile karşılaştırıldığında yenidoğan buzağılara uygulandığında büyük olasılıkla daha etkilidir ve en azından onun kadar etkilidir (Waters ve ark. 2012). Buzağuların aşılama yaşı önemlidir. Yenidoğan buzağı aşılama 5-6 aylık yaşta aşılama buzağulardan daha yüksek derecede bir bağışıklığa neden olur. 6 haftalık yaşta BCG ile tekrar aşılama buzağuların sadece doğumda aşılama buzağularla kıyaslandığında daha az koruma sağladığı görülmeye rağmen aşılama sığırlarda koruyucu bağışıklığın ne kadar sürdüğü kesin değildir (McNair ve ark. 2007). Yenidoğanlarda nispeten yüksek sayıda bulunan NK hücrelerin, doğuştan gelen immün yanıtın kazanılmış immün sistemin nispeten olgunlaşmamış durumunu telafi edebildiği bir mekanizma olduğu düşünülmektedir. Yenidoğanlarda yüksek derecede aktif NK hücrelerinin bolluğu BCG aşısının artırılmış etkinliğinden sorumlu olabileceği önerilmektedir. Ayrıca aktive edilmiş NK hücreleri komşu hücreler üzerinde erken ön besleme etkisine sahip olabilen sitokinlerin, özellikle IFN- γ üretimini artırır. NK hücrelerinin kazanılmış immün yanıtın gelişim yolunda yer alması ve doğuştan gelen ve kazanılmış yanıtın arasındaki köprünün temel bir bileşeni olma olasılığı oldukça yüksektir. Bundan dolayı, hem insanlarda hem de sığırlarda yenidoğanların BCG aşısıyla aşılması, yetişkinlerin BCG aşılama ile kıyaslandığında TB enfeksiyonuna karşı korumayı büyük ölçüde artırır. Aşıya karşı çalencın koruyucu kapasitesinin bir ölçüsü olarak aşılama 2-4 hafta sonra zirve yapan CMI tarafından baskın ve güçlü IFN- γ üretimiyle karakterize edilen bir immünolojik görünüş kullanılmıştır. Öte yandan, daha düşük veya daha yavaş IFN- γ yanıtları çalence karşı korumanın zayıf olarak başlamasına işaret edebilir (Hope ve Villarreal-Ramos 2008). BCG aşılama kullanılan dozun, şekillenen bağışıklığın tipini belirlemede oldukça önemli bir faktör olduğu belirlenmiştir. Düşük doz aşılama Th1 lenfositlerin rol aldığı hücresel bağışıklığı uyarırken, humoral bağışıklığı çok düşük düzeyde uyarmaktadır. Yüksek doz aşılama Th1 ve Th2 lenfositlerin rol aldığı ancak Th2 lenfositlerin daha baskın olduğu, hücresel

bağışıklıkla birlikte düşük doz aşılama göre daha yüksek oranda humoral bağışıklığın şekillendiği ortaya konmuştur (Sayın 2010). Saha denemelerinde *M.bovis* BCG ile aşılamanın etkinliği değişkenlik göstermektedir. Enfeksiyonun son deneysel modelleri BCG aşı stratejilerinin etkinliğine dair daha fazla bilgi sağlamaktadır. Düşük dozlar BCG (10^3 ile 10^6) CFU bTB'ye karşı korurken daha yüksek dozlar (10^8 ile 10^{10}) CFU daha az etkili olabilir (McNair ve ark. 2007).

Sığırlarda bTB'yi kontrol planlarında aşı yapılmasına karşı güçlü bir tartışma TST'ne müdahale ettiği yönündedir (Suazo ve ark. 2003). Pasteur BCG'de bulunmayan *M.bovis*'in üç genomik bölgesindeki (RD1, RD2, RD14) immunojenik antijenleri tanımlanmıştır. Bu yaklaşım kullanılarak ayırıcı tanı için uygun antijenler belirlenmiş ve sığır modellerinde değerlendirmiştir (Hope ve Villarreal-Ramos 2008). Bu sorunun üstesinden gelmek için son yıllarda *M.bovis* BCG veya *M.bovis* mutant suş aşılı, DNA aşılı, protein alt ünite aşılı, canlı vektörler (rekombinant virüsler), bTB aşı türleri geliştirilmiş ve BCG birleşimlerine dayanan heterolog prime-boost protokollerinin etkinliği belirlenmiştir (Suazo ve ark. 2003, Hope ve Villarreal-Ramos 2008). Bugüne kadar ki saha denemeleri BCG aşılmasının sığırları *M.bovis*'e doğal maruz kalmadan koruyabileceğini göstermiştir. Benzer şekilde yeni *M.bovis* mutant suş ile aşıl原因an buzağılarda virulent *M.bovis* ile çalençdan sonra patolojide ve bakteriyel yükte azalma görülmüştür. Bu veriler LAV'ların bu patojenle enfeksiyonu önlemedeki etkinliğini doğrular. Buna karşılık subunit aşı antijenleri tek başına verildiklerinde genellikle *M.bovis*'ten sığırları korumada BCG'den daha az etkili oldukları kanıtlanmıştır. Dahası, *M.bovis*'in kültür filtrat proteinleri ve *M.bovis* proteinlerini kodlayan DNA aşılı sığırlarda BCG ile benzer koruma seviyeleri sağlamada başarısız olmuştur. Ancak BCG'nin DNA veya virüs vektörlü aşıl原因la prime-boost birleşimleri tek başına BCG aşısından daha iyi koruma sağlamaktadır. Böylece LAV'lar tarafından başlatılan immun korumanın artırılmasında koruyucu antijenlerin kullanımı gösterilmektedir (Pandey ve ark. 2016). BCG ile kombine edilen viral vektör aşıl原因ından olumlu sonuçlar alınmaktadır (Sayın 2010). Yapılan son deneysel çalışmalar göstermektedir ki: Subunit aşıl原因 sığırlarda BCG ile sağlanan bağışıklığı artırabilir, merkezi T hücresi immun bellek yanıtı *M.bovis* çalençının ardından koruma üzerine ilişkilendirilen koruyucu aşıl原因 tarafından uyandırılmıştır. BCG özellikle yeni doğanlara uygulandığında

koruyucudur ve DIVA ayırımı *in vitro* veya *in vivo* yöntemler kullanılarak sığırlarda uygulanabilir (Waters ve ark. 2012). Ag85A'yı şifreleyen replikasyonda yetersiz virüs vektörleriyle BCG aşısının güçlendirilmesi güçlü hücrel bağışıklık, artan IFN- γ yanıt ve *M.bovis* çalencın ardından azalan patojen yükleriyle artan korumayı indüklemiştir. *M.bovis* mutantı olan Δ mce2 PPD tüberküline yanıtta BCG aşılardan daha fazla immunolojik reaktivite sergilemiştir. Bu nedenle, bu suşlar potansiyel aşı adaylarını oluşturabilirler (Pandey ve ark. 2016). Ag85 ve ESAT-6'yı içeren protein alt ünite aşıları sığırlarda değerlendirilmiş ve aşılanmamış sığırlarla karşılaştırıldığında postmortem puanın düştüğü görülmüştür. Bulgular güçlü adjuvantlarla karıştırılan aşı birleşimlerinin (Örneğin: oligodeoksinükleotitler) IFN- γ yanıtını arttırdığını ve çalençdan kaynaklanan hastalığı azalttığını gösterir. IFN- γ analizinde kullanılan ve *M.bovis*'e özgü antijenler aşıda çapraz reaksiyona giren antijen olmaması koşuluyla DIVA'ya izin verir. Aşılı hayvanlar sadece virulent mikobakterilerinde bulunan tanısal reaktifler kullanılarak hastalıklı hayvanlardan ayrılabilir (McNair ve ark. 2007).

Porsukların aşılanmasına ilişkin olarak da Buddle, porsuklardan sığırlara *M.bovis* 'in bulaşmasını kontrol etmeyi amaçlayan diğer yöntemlerin, çok pahalı veya etik olarak uygun olmadığını ileri sürerek aşılanmanın etkili ve uygun maliyetli olursa çok değerli bir araç olduğunu ifade etmiştir (Anonim 2014). Pasteur aşısı hem subkutan hem de mukozal uygulama yollarını kullanarak porsuklarda önemli bir koruyucu etki yarattığı gösterilmiştir. BCG aşısının kullanımı enfekte ve naif porsuklarla nihayetinde sığırlar arasındaki bulaşma seviyesini azaltacaktır ancak en azından kısa vadede bulaşma yollarını tamamen kırma olasılığı düşüktür. Bununla birlikte, başlangıç modellemesi sadece orta düzeyde aşı etkinliğiyle önemli faydaların sağlanabileceği ortaya konmuştur (Sheridan 2011). BCG aşısının yaban hayatında kullanılmasının başlıca avantajları şunlardır: (1) İnsanlarda uzun kullanım ve güvenlik geçmişi, bu nedenle insanların kazara maruz kalma konusunda asgari endişenin söz konusu olması (2) çoklu türlerde oral yoldan verildiğinde etkinliğinin kanıtlanmış olması, (3) düşük üretim maliyeti, (4) ticari olarak aşının temin edilebilecek kaynaklarının olması ve (5) tek dozla etkinlik göstermesidir (Waters ve ark. 2012).

Genel olarak şu anda bTB'ye karşı % 100 immuniteyi uyabilecek hiçbir aşı adayı mevcut değildir. Bununla birlikte, son 10 yılda önemli ilerlemeler kaydedilmiştir ve korumayla ilişkili immün yanıt bilgisinin artmasıyla başarılı bir aşılama stratejisi artık gerçekçi bir hedeftir (Hope ve Villarreal-Ramos 2008). Sonuç olarak genetik, biyoinformatik ve farmasötik teknolojidaki yeni gelişmeler bu zorlukların üstesinden gelmek için yeni yollar sağlayabilir ve böylece küresel sonuçları göz ardı edilmiş zoonotik hastalıkları ele almak için yeni nesil aşıların geliştirilmesi teşvik edilmelidir (Pandey ve ark. 2016).

1.3.Sığır Tüberkülozunun Risk Değerlendirmesi

Risk faktörleri bir sığır popölasyonuna hastalığın girişini veya hastalığın persistentliğini etkileyen sistemin özelliklerini ifade eder (Cowie ve ark. 2014). Risk faktörleri başlıca şu şekilde gruplandırılabilir: (1) Hayvan (beslenme ve genetik dahil), (2) sürü (bTB ve test geşmişi dahil), (3) bölge/ülke(çevre, yaban hayatı ve sosyal faktörler) (Humblet ve ark. 2009, Broughan ve ark. 2016). bTB salgınlarının yapısı tek tip olmayıp sporadik, persistent, tekrarlayan ve benzerleri olarak sınıflandırılabilir. Literatür neredeyse her vaka için ayrı risk faktörlerinin uygulanabileceği görüşünü desteklemektedir. Bir vaka kontrol çalışmasının esası, öncelikle belirtilen risk faktörlerinin bir hastalık veya durumun ortaya çıkmasıyla istatistiksel olarak ilişkili olup olmadığının belirlenmesi, bir yandan da karıştırmamanın ve etkileşimin kontrol edilmesi ve ikinci olarak bu tür bir riskin büyüklüğünün tahmin edilmesidir (Skuce ve ark. 2012). bTB risk faktörleri arasında hayvan hareketleri, hayvan yoğunluğu, sığır temasları, yaban hayatı vb. çeşitli parametreler yer almaktadır. Dahası bazı bölgelerdeki sığırlarda *M.bovis*'in eradike edilememesinin altında yatan neden bTB'nin bulaşma döngülerinin yeterince anlaşılamamış olmasıdır. Bu nedenle yetersiz kontrol önlemleri, enfekte hayvanların hareketleri, latentlik, tarımsal ve çevresel faktörler ve yaban hayatı rezervuarları gibi bazı bulaşma hipotezleri formüle edilmiştir (Humblet ve ark. 2010). İngiltere ve İrlanda'daki son çalışmalarda özellikle bTB'ye bağlı olarak tanımlanmış olan risk faktörleri: Tarihi insidans, çiftlik alanı, sığır hareketleri, komşularda bTB'nin varlığı

ve/veya çevredeki alanlarda bTB'nin düzeyi (enfeksiyon baskısı veya enfeksiyonun gücü) ve sürü büyüklüğüdür. Çiftlik ve sürü büyüklüğü, arazi parselleri ve bitişik komşuların sayısı en bağlantılı risk faktörleridir. Bazı çalışmalarda tespit edilen diğer faktörler arasında porsuk yoğunluğu/aktivitesinin göstergeleri, birden fazla yerleşimin kullanımı, konut tipi, sürü tipi, tarım arazisi habitatu, gübre kullanımı, mineral yetersizlikleri ve silaj yığınlarının kullanımı yer almaktadır. Çiftlik düzeyinde porsuk ya da habitat değişkenleriyle bağlantılı bir risk faktörü tespit edilemedi. Şap hastalığı sonrası <12 ay içerisinde yeniden stoklandırılan çiftlikler, sürekli stoklanan çiftliklerle kıyaslandığında önemli ölçüde azaltılmış riske sahipti. Mineral yalamalar ve vitamin takviyeleriyle besleme azaltılmış riskle ilişkili bulundu. Gübrenin ve idrarın içeride depolanması veya kapalı bir depoda toplanması, gübrenin tüm yıl boyunca yayılması, süt sığırlarının bulundurulması, sürü büyüklüğünün artması ve yerel çiftliklerin yanısıra pazarlardan sığır alımı risk artışıyla ilişkilendirildi. Araştırmacılar bölgeye tekrar sığır girişi olmadığı sürece sürünün tamamen uzaklaştırılmasının bu bölgedeki enfeksiyon yükünü azaltabileceği sonucuna varmışlardır. Ayrıca sürü sahiplerinin davranışı artan risk algılaması nedeniyle bir salgın sırasında değişmesi olasıdır, bu durum iyileştirilmiş biyogüvenlik önlemleri ve riskten kaçınmayla sonuçlanır (Skuce ve ark. 2012). Hastalığın prevalansının daha yüksek olduğu gelişmekte olan ülkelerde küresel olarak riskler artmıştır. Sürülerdeki *M.bovis* enfeksiyonunu sınırlandırmak için tasarlanmış veteriner sağlık kontrolü eksikliğiyle birlikte gelişmekte olan ülkelere çok çeşitli ıslah uygulamaları, insanların evleriyle hayvan barınakları arasındaki yakınlık, dezenfeksiyon önlemleri olmaksızın çiftçiler arasında paylaşılan materyaller, çiftçiler, aileleri ve müşterileri tarafından pastörize edilmemiş süt ve süt ürünleri tüketimi, hayvanlarla düzenli fiziksel temas, hastalık ve bulaşma yolları hakkındaki bilgi eksikliği, hijyen uygulamaları eksikliği ve nihayetinde sığır ve yaban hayatı arasındaki yakınlık gibi artan riskler bunu açıklayabilir (Vayr ve ark. 2018). UK'daki bilim insanları, sürülerde bTB salgınlarının aynı bölgelerde tekrar tekrar meydana geldiğini, muhtemel hastalık kaynağının ortadan kaldırılmasındaki hatalardan ve/veya özellikle kalıcı faktörlerin enfeksiyonun tekrarlaması için uygun alanlar oluşturduğunu göstermişlerdir. Gelişmekte olan ülkelere karşı gelişmiş ülkelerdeki sığır sistemleri arasındaki risk faktörlerinin önemindeki farklılıklar

ortaya çıkmaktadır. Gelişmekte olan ülkelerde bazı risk faktörleri daha özellikli olarak tanımlanmıştır: Yönetim, veteriner servisleri ile etkileşimlerin azalması, kontrolsüz hayvan hareketleri, sürüler için bTB statüsünün olmaması, yaylacılık gibi farklı sürülerden hayvanlar arasındaki temasları artıran eylemler, aynı zamanda kesimhanede ve diğer evcil ve yabani türlerde gözetim eksikliği. Gelişmiş ülkelere yönetim bir risk faktörü olarak tanımlanmış, aynı zamanda hayvan satın alma, hayvanlar arasındaki temasın artması, hareket kısıtlaması altındaki sürülerle yakınlık, bTB'nin yeniden görülmesi ve bTB prevalansı, hareketler, yaban hayatı, çevre ve aynı zamanda deri testinin performans yetersizliği olarak tanımlanmıştır. Kontrol önlemleri evcil sığırlara uygulanmalıdır fakat aynı zamanda *M.bovis* TB insidansının yüksek olduğu bölgelerde de yaban hayatında da uygulanmalıdır. Bu durum sadece saldırgan değil, aynı zamanda savunma (önleyici) önlemlerin uygulanmasını gerektirir. Sürü düzeyinde bTB risklerini azaltmak için geliştirilmiş çiftlik biyogüvenliği gereklidir: Örneğin güvenli yem depolama, sıvı gübrenin yayılmasının doğru yönetilmesi, güvenli besleme alışkanlıkları, doğru hijyen ve aynı zamanda sığır/yaban hayatı temasını en aza indiren bir otlatma sisteminin oluşturulması gibi (Humblert ve ark. 2009). Kontamine ortamdan kaynaklanan enfektivite oranı, çevredeki enfeksiyöz *M.bovis*'in yayılma oranı ve sığırdan sığıra bulaşma oranı arttığında bTB salgınının risk önlemleri de arttırılır (Phepa ve ark. 2016). Hastalık yeni bir alana girdiğinde çiftlik hayvanlarından eradike edilmesinin pahalı ve zor olduğu kanıtlanmıştır. Bunun nedeni inkübasyon süresinin uzunluğu, tanı testlerinin orta dereceli duyarlılığı, belirli bölgelerdeki enfekte yaban hayatı rezervuarları gibi hastalığın bulaşma faktörlerine bağlı mekânların varlığı ve çiftlikler arasında ticareti yapılan tespit edilmemiş enfekte sığırların daha ileri yan etkilerinden kaynaklanmaktadır (Adkin ve ark. 2016).

Kuzey İtalya'daki bTB risk faktörleri üzerine yapılan bir çalışmada bTB salgını için ana risk faktörünün çiftlikler arasındaki sığır hareketi olduğu gösterilmiştir (Rossi ve ark. 2015). 2005 yılında USDA, Minnesota'daki bTB salgınının % 90'ının gösterge sürüye diğer eyaletlerden satın alınan sığırların neden olduğunu belirtmiştir (Ribeiro- Lima ve ark. 2016). ABD'nin Michigan eyaletinde yürütülen bir çalışmada 49 bTB enfekte sürüden 47'sinin bTB enfekte (açık sürüler) olmadan önce sürülerine sığır hareketi ya da satın alma hikâyesi tespit edilmiştir

(Okafor ve ark. 2011). bTB riskinin artmasıyla ilişkili en güçlü faktörler hayvan pazarlarından ya da çiftlik satışlarından çiftliğe sığırların hareketiydi, ki burada bir çiftlik üzerinde birden fazla işletmenin yer alması veya kapalı bahçe ya da diğer konut tiplerinin kullanılmasıydı. 2004 yılı için salgın verileri sürü enfeksiyonlarında doğrudan sığır hareketlerinin bir modelin de % 16 oranında gösterilmesiyle en iyi şekilde açıklandı. Dahası kayıtsız sığır hareketlerinden enfeksiyonun yayılma potansiyeli olan % 9'da açıklamasızdır. En uygun model sığırdan sığıra bulaşmanın düşük seviyesi kabul edildi. Enfeksiyonun kalan % 75'i spesifik yüksek riskli bölgelerdeki yerel (sığırlar ve yabani hayvanlara) etkilere bağlanmıştır (Skuce ve ark. 2012). bTB enfeksiyonunun kronikliğini hesaba katarak hareket öncesi test uygulanması, eradikasyon ve bTB'nin yeniden girişine karşı sürüyü korumak için merkezi bir araç olarak giderek daha önemli hale gelmektedir (Schiller ve ark. 2011). İngiltere'de hem hayvan hem de porsuk hareketlerinin sığırlarda devam etmekte olan bTB epidemisine katkıda bulunduğu ifade edilmiştir. Sığır hareketleri bTB'nin yayılmasında önemli bir göstergedir. Enfekte sığır hareketlerinin açık bir bulaşma riski taşıdığı gösterilmiştir. Yüksek riskli alan süreci hem doğrudan çiftlikten çiftliğe yayılmayla hem de yabani yaşam rezervuarlarından yayılmayla oluşabilir. Kayıtsız hayvan hareketlerinin oranı, model tarafından kullanılan önceki tarihli enfeksiyöz hayvan hareketleri ve fomitler gibi diğer uzun mesafe bulaşma mekanizmalarını içermektedir. Ayrıca GB'nin bazı yüksek riskli alanlarında *M.bovis* porsuklarda da yaygındır ve onlar bir yaban hayatı rezervuarı olarak *M.bovis*'i başka yerlere taşıyarak bulaştırmaktadır. Yüksek riskli yayılma kümelenmiş diğer risk faktörlerinin potansiyel katkısı olmasına rağmen sığır-porsuk-bTB etkileşiminin muhtemel sonucudur (Green ve ark. 2008). Bir ülkedeki enfeksiyonun durumuna bağlı olarak; bTB'nin endemik olduğu bir durumda hayvan ticareti kontrol altına alınmalıdır. Çünkü bu durum yayılma için yüksek bir risk oluşturabilir. Enfeksiyondan arı bir durumda ise, tüm olası giriş yollarını kontrol etmek ve test uygulamak sürveyans programının kilit unsurlarını oluşturur. Eradikasyonun başarısı enfeksiyonun erken saptanmasını sağlayan bir programa bağlıdır (Welby ve ark. 2012).

Sürüde hastalık çıkışının ardından geçen süreyle ilişkili olarak risk faktörlerinin belirlenmesinin bTB kontrol politikalarının oluşturulmasına yardımcı olma potansiyeline sahiptir. Yapılan çalışma sonucunda artan sürü büyüklüğünün,

salgının şiddetinin, yerel bTB prevalansının ve yılda 27.38 üzerinde hayvan satın alınmasıyla ilişkili olduğu sonucunda varılmıştır. Sütçü sürüler diğer sürülerden çok daha erken yeni bir hastalık çıkışı yaşamıştır. Sütçü sürülerde risk artışının bir başka açıklamasıda sütçü sığırların yalnızca tüketime yönelik olan sığırlardan daha büyük yaşlara ulaşmasıdır. Bu nedenle bTB'ye maruz kalma ve enfekte olmak için daha uzun zamana sahip olmasıdır. Sütçü sürülerde yüksek temas oranları, yüksek yoğunluk ve daha yüksek stres faktörlerinin de var olduğu muhtemeldir. Bermingham ve ark. (2009), İrlanda Holstein-Friesian sütçü sürülerinin genetik değişkenliğinin *M.bovis* enfeksiyonunda önemli olduğunu göstermişlerdir. Artan sürü büyüklüğünün devamlı olarak sürüde hastalık çıkma riskinin artmasıyla ilişkili olduğu gösterilmiştir (Doyle ve ark. 2014). Francis, GB'de sürü büyüklüğünün enfeksiyonun bulaşmasına etkisini gösteren rakamlardan bahsetmektedir. Sürüler ortalama 17.2, 27.7 ve 52.8 hayvandan oluştuğunda tüberkülin test reaktörlerinin yüzdeleri sırasıyla % 4.3, % 10.3 ve % 20'dir (O'Reilly ve Daborn 1995). Doğu Avrupa ülkeleri için Batı Avrupa'da bulunan seviyelere doğru hayvancılığın stok yoğunluğu arttıkça bTB tehlikesinde artması muhtemeldir. Potansiyel bTB riskine ilişkin tahminlerimiz orta Avrupa ve Romanya'nın İspanya ve İngiltere'deki ölçekte bTB problemlerini geliştirme kapasitesine sahip olduğunu göstermektedir (Hardstaff ve ark. 2014). Sığır yoğunluğu Beçika'da bTB için önemli bir risk faktörüdür. Yoğun çiftliklerde hayvanların birbirlerine çok yakın olması ve dolayısıyla aralarındaki etkileşimler ve temasın artması kendi başına bir risktir. Hava yoluyla bulaşma aslında sığırlarda enfeksiyonun bulaşmasının başlıca yoludur. Hayvan popülasyonunun yoğunluğu ne kadar yüksekse, aralarındaki yakın temas olasılığı da o kadar yüksektir. Yoğun çiftçiliğin uygulandığı bölgelerde genellikle bTB insidansı en sık görülmektedir. Sanayileşmiş ülkelerde süt sığırcılığındaki eğilimler yoğunlaşmaya doğru ilerlemektedir. Bu da daha az sayıda işletme, daha büyük sürülerin oluşumu nedeniyle hayvanlar arasındaki temasların ve bTB bulaşma riskinin artması anlamına gelmektedir. Yoğun şartlar altında *M.bovis*'in aerojenik bulaşması devam eder. Yükseklik arttıkça bTB riski azalmaktadır. Belçika'nın güney ve doğusunda yer alan ülkenin en yüksek bölgelerinde bugüne kadar az sayıda ya da hiç salgının görülmediği bölgelerdedir (Humblet ve ark. 2010).

bTB varlığı şüphesiyle hareket kısıtlamaları altında yer alan GB'deki sığır sürülerinin sayısı son 25 yılda giderek artmıştır. Bir sürünün içerisindeki hastalığın önceki öyküsü hastalık çıkışının önemli bir ön göstergesidir. Deneyimler hareket kısıtlamaları kaldırılan sürülerin % 38'inde 24 ay içerisinde tekrarlayan bir olayla karşılaşıldığını göstermektedir. Buda enfeksiyonun sürü içinde persiste olabileceğini gösteriyor (Conlan ve ark. 2012). Hastalık girişinin önlenmesi için çiftliklerin puanlaması, yüksek risk altındakileri tanımlayabilme yeteneği hastalığı daha hızlı bir şekilde tespit ederek maliyeti düşürürken, hastalık sürveyansının etkinliğini büyük oranda geliştirebilir (Ribeiro-Lima ve ark. 2015). Hayvan sağlığı eradikasyon programlarındaki kaynakları hedeflemenin bir yöntemi en fazla etkilenmesi muhtemel olan çiftliklerin sınıflandırılması veya risk puanlamasıyla riske dayalı sürveyans veya riske dayalı ticaret içeren risk temelli kavramları uygulamaktır (Adkin ve ark. 2016). Hareket öncesi testler, yüksek riskli sürüler için artırılmış tasviye prosedürleri ve biyogüvenliğin yenilenmesine odaklanması gibi ilave kontroller eradikasyon bağlamında önem kazanacak ve bu tedbirlerin etkili olması için çiftçilerin programla yeniden bütünleşmesi gerekecektir (Sheridan 2011). Hala duyarlılık eksikliği kontrol ve eradikasyon programları için ciddi bir risk oluşturmasına rağmen canlı sığır ticareti, bir TST kullanılarak izin verilen OTF sürüler, bölgeler ya da ülkelerde bTB'nin yeniden ortaya çıkma riskinin kaçınılmaz bir düzeyiyle bağlantılı olabileceğini göstermektedir (Schiller ve ark. 2011).

Bir sürüden enfekte hayvanların uzaklaştırılmasını en üst düzeye çıkarmak için kullanılabilecek TST ve IFN- γ testi gibi testlerin kombinasyonunun bilgisi ve spesifik antijenlerin mevcudiyeti hastalık kontrolünün geliştirilmesine katkıda bulunabilir. Ek olarak bazı durumlarda, enfekte olmuş bir popülasyondan hedeflenen uzaklaştırma için generalize hastalıklı hayvanları tanımlamak için çok parametrelili test kullanmak için risk tabanlı stratejiler geliştirilebilir (Pollock ve ark. 2005). bTB ile enfekte olmuş sürüler için iki hastalık eradikasyon seçeneği vardır. Bunlardan biri sürünün tamamen depopülasyonudur. Diğerisi ise sürü karantina altına alınırken resmi otorite ve sürü sahibi işbirliğinde tüm sürü için test ve kesim planı geliştirmektir (Okafor ve ark. 2011). Kesimhanede karkasların muayenesinin bTB'nin sürveyansında kilit bir rol oynadığı ancak esas olarak Veteriner Hekimlerin et muayenesi sırasında bTB lezyonlarını tespit etme olasılığı et muayenesinin

sensitivitesine bağılı olduğu bulunmuştur (Welby ve ark. 2012). Özellikle bTB'nin endemik olduğu ülkelerde kesimhane sürveyans etkinliğinin değerlendirilmesinde denetim prosedürlerindeki iyileştirmeleri hedeflemek ülkenin eradikasyon programını iyileştirmek için yararlı bir araçtır (Pascual-Linaza ve ark. 2017).

Yaşa özgü risklerin bilinmesi toplanmış epidemiyolojik verilerdeki eğilimlerin doğru yorumlanması ve aşılama gibi kontrol stratejilerinin tasarlanması ve değerlendirilmesi için gereklidir. Yaşla birlikte insidansın artmasının bTB bulaşmasının kendine özgü bir özelliğini yansıttığına inanılmaktadır. Ancak farklı bir popülasyonun yaşadığı enfeksiyon kuvvetinin büyüklüğünü tahmin etmek için hem reaktör sayısının hem de yaşla ilgili model testlerin altında yatanların ölçülmesi gerekir (Brooks-Pollock ve ark. 2013). 1996'da 200 sürüden 2 000'den fazla hayvanı içeren kesitsel bir çalışmada İrlandalı araştırmacılar buzağların yaşlı hayvanlardan daha düşük pozitif reaktör olma olasılıklarının olduğunu gözlemlemişlerdir. Hayvanlar genç yaşta enfekte olabilir ancak sadece erişkin olduklarında klinik olarak hastalığı belli edebilirler. Gelişmiş ülkelerde, süt inekleri genellikle buzağılama ve süt üretimindeki rolleri nedeniyle erkeklere göre daha yaşlı bir ömüre ulaşmaktadır (Humblet ve ark. 2009). Hem süt hem de besi sığırları için ve tüm yıllar boyunca en yüksek enfeksiyon oranları 2-4 yaş arası sığırlarda görülür. Yaşa bağılı riskler süt ve besi sığırları için farklıdır. Her yaşta süt sığırlarında göreceli en yüksek risk 1-2 yaşındaki sığırların yaşadığı kohort 0'a göre reaksiyon gösterme riski artmıştır. Besi sığırlarında, 1-2 yaşındaki sığırlar daha büyük bir risk yaşarlar fakat 3 yaşından büyük sığırlar 1 yaşın altındaki sığırlardan daha düşük bir risk yaşarlar (Brooks-Pollock ve ark. 2013). Seçilen risk faktörlerinin lojistik regresyon modellemesiyle rutin kesilen bTB lezyonlu hayvanların görülme riskinin yaşla birlikte arttığı ve satın alınan hayvanlarda, kış aylarında, yüksek bTB insidanslı alanlardan gelen hayvanlarda ve son 2-3 yılda bTB kısıtlaması olan sürülerden kesilen hayvanlarda daha yüksek olduğu bulunmuştur (Pascual-Linaza ve ark. 2017).

bTB enfekte sığır sürülerinin bulunduğu bölgelerdeki sempatik enfekte olmuş yabani hayvan türlerin varlığı OIE tarafından belirlenen OTF statüsü elde etmede birçok Avrupa ülkesindeki (İrlanda, İngiltere, İspanya, İtalya ve Portekiz) başarısızlığın bir nedeni olarak düşünülür. Enfekte yabani türler sığır popülasyonu

içinde persiste hastaların kalmasına yardım ederek sığırları enfekte edebilir. Ülkelerin genelinde ve içindeki bTB riskinde büyük farklılıklar vardır. Baltık ve İskandinav ülkeleri özellikle İngiltere, İrlanda, İspanya, İtalya ve Fransa olmak üzere diğer Avrupa bölgeleriyle karşılaştırıldığında düşük tehlike seviyelerine sahiptir. Hem mevcut hem de potansiyel bTB tehlikesi için İngiltere ve İrlanda sürekli olarak en yüksek seviyelere sahip iken, İskandinavya ve Baltık ülkeleri ise değerlendirilen en düşük seviyelere sahiptir. Bu kısmen diğer Avrupa ülkeleri tarafından kullanılmadan 50 yıl önce İskandinav ülkeleri tarafından uygulanan bTB kontrol politikalarını yansıtabilir veya bu ülkeler doğal olarak diğer ülkelerden daha etkili kontrol politikalarının daha fazla uygulanmasını sağlayarak daha düşük bir bTB riski altında olduğunu gösterebilir. Ayrıca sığırlarda bTB prevalansı ile sığır ithalatının sayısı arasında bir korelasyon bulunduğundan beri AB'nin diğer üyelerinden ülke içine ithal edilen hayvanların daha az sayısını yansıtabilir. Avrupa genelinde sığır ve yabani yaşamdaki bTB'nin nicel incelemesinde sığırların ülkelerin çoğunda mevcut ve potansiyel en büyük bTB tehlikesi oluşturduğu gösterilmektedir. Avrupa'da bTB tehlikesi için en yaygın konak topluluklar Avrupa genelinde 15 ülkede bulunan sığır-geyik-yaban domuzu sistemleridir. Bu yaban hayatında, bTB sürveyans programlarının yetersizliğinde ve yeni alanlara patojenlerin yayılmasına yardım edebilen, özellikle yaban domuzu ve geyiklerin, duyarlı bazı yabani türlerinin mevcut popülasyon ve dağılımlarındaki artışlar endişe vericidir. Yaban domuzu sığırlara hastalığı bulaştırma konusunda en büyük yeteneğe sahip olduğunu göstererek onların tüm yabani hayvan türleri içerisinde en büyük riske sahip olduğunu göstermektedir. Özellikle yaban domuzu popülasyonlarının yüksek olduğu bölgelerde ve ülkelerde hem sığır hem de yaban domuzu içeren bütünleşmiş bTB sürveyans programları geliştirmenin bTB'nin kontrolünde önemli avantajlar sağlaması muhtemeldir (Hardstaff ve ark. 2014).

WHO'nun yayımladığı bilgilere göre küresel TB yükü sahra altı Afrika, Güneydoğu Asya, Hindistan, Çin, Bangladeş ve Pakistan'da artmıştır. Düşük gelirli ülkelerde hayvanlardaki daha yüksek prevalans, sütün düzenli pastörize edilmemesi, kültürel faktörler (genellikle hayvanlarla çok yakın temas), yoksulluk, yetersiz beslenme ve daha yüksek HIV-enfeksiyonu oranlarından dolayı zoonotik TB'ye yakalanma riski artmaktadır (Michel ve ark. 2010). Ayrıca *M.bovis* suşlarındaki

MDR-TB ve Kapsamlı İlaç Dirençli Tüberküloz (XDR-TB) gelişimi ve çocukluk dönemindeki TB oranlarındaki yıllık artış nedeniyle halk sağlığı için küresel bir tehdit oluşturmaktadır (El-Sayed ve ark. 2016). İnsanlar için bTB'nin bulaşmadaki risk değerlendirmesi 3 kategoride yapılabilir: Yüksek risk (kapalı alanlardaki hayvanlarla doğrudan temas): Kesimhane işçileri, kasaplar, sığır nekropsisi yapan veteriner personeli, ustalar ve sağımclarla ilgilidir. Orta risk (açık alanlardaki hayvanlarla doğrudan temas): Traktör operatörleri, çobanlar, besleyiciler, diğer veterinerlik personeli, bakım teknisyenleri ve bakıcı evinde yaşayan hanehalkı temaslarıyla ilgilidir. Düşük risk (hayvanlarla doğrudan temasın olmadığı): İşletme sahipleri, idari memurlar ve ticari faaliyetlerde bulunan kişilerle ilgilidir (Vayr ve ark. 2018).

bTB hastalığına yönelik politikaların geliştirilmesi mevcut mali kaynakların ve risk değerlendirmelerinin sonuçlarını dikkate almak risk yöneticilerinin sorumluluğundadır. Anahtar bir gereklilik, enfeksiyöz organizmanın bulaşma riskinde etkili bir azalmaya yol açan risk azaltma önlemlerinin uygulanmasına izin veren biyolojik ve biyolojik olmayan süreçlerin altında yatanlar hakkındaki yeterli bilgidir. Ancak etkin risk azaltma seçenekleri mevcut olsa bile politika, hala yeterli mali ve personel kaynağının yokluğunda, etkin mevzuat/yönetim veya önemli paydaşlar tarafından yeterli destek sağlanamadığı takdirde başarısız olabilir. Risk değerlendirme ve yönetim yaklaşımının katılımcı unsurları içeren bütünleşmiş risk yönetişimi ilkelerine dayanması gerekir. Böylece paydaşlar süreç boyunca yapıcı bir şekilde devreye girebilirler (Pfeiffer 2013).

1.4.Temel Reprodüksiyon Oranı

Temel reprodüksiyon oranı (R_0) enfeksiyöz hastalıkların modellerinde önemli bir istatistiktir ve hastalık kontrol stratejilerinin oluşturulması, aşılama programları ve evrimsel çalışmalarda sıkça kullanılmaktadır. Hastalık modellerinde R_0 duyarlı konakçı popülasyonuna tek bir enfektif bireyin girmesiyle beklenen yeni enfeksiyon sayısı olarak tanımlanmaktadır (Oli ve ark. 2006). Enfeksiyöz patojenlerin yönetim ve incelenmesinde ana niceliktir (Saraç 2011). Belirli bir popülasyonda *M.bovis*

enfeksiyonunun sürdürülmesi, hastalığı eşik seviyesinde sürdürmek için yeterli miktarda tür içinde bulaşma mevcut olduğunda sürdürülebilir. Epidemiyolojik olarak bu seviye tek bir enfekte hayvan tarafından bir popülasyonda üretilen enfeksiyonun ikincil vakalarının beklenen sayısı olarak ifade edilen R_0 (R naught) ile tanımlanır. $R_0 \geq 1$ olduğunda (her bir enfekte hayvan bir veya daha fazla bireye hastalık bulaştırdığından) hastalığın sürdürülmesi için eşik değer karşılanır. Eğer $R_0 \geq 1$ ise popülasyon bir sürdürme konağı olarak düşünülür. $R_0 < 1$ ise hastalığın sürdürülmesi sağlanamaz ve popülasyon bir sürdürme konağı değildir (Palmer 2013). Hastalığın bulaşma dinamikleri R_0 değeriyle belirlenir. $R_0 \geq 1$ ise enfeksiyonun persiste olması veya yayılması gerçekleşir. $R_0 < 1$ ise hastalığın sönmesi beklenir. Bu nedenle R_0 bir hastalığın popülasyonda devam edip edemeyeceğini belirleyen eşik değer miktarı olarak da adlandırılır (Oli ve ark. 2006). Büyük R_0 değerine sahip enfeksiyonlar düşük R_0 değerine sahip olanlara göre daha zor kontrol altına alınacaktır (Saraç 2011). Bu eşik değer davranışı bir popülasyondaki bir patojenin bulaşma potansiyelinin ölçülmesinde R_0 değerini en faydalı yapar (Ciaravino ve ark. 2018). R_{ind} (R within herds; sürüler içi R değeri) ile R_{herd} (R between herds; sürüler arası R değeri) birbirinden farklıdır. R_{ind} ; sürü içerisinde 1 enfeksiyöz hayvan tarafından enfekte edilen ortalama hayvan sayısını verirken; R_{herd} ; 1 enfeksiyöz sürü tarafından enfekte edilen sürülerin ortalama sayısı olarak tanımlanmıştır (Saraç 2011).

R_0 değeri hem patojenin bulaşabilirliği hem de popülasyonun büyüklüğü ve yoğunluğuyla ilgilidir. Ayrıca popülasyonun büyüklüğü kritik topluluk büyüklüğü (CCS) epidemiyolojik kavramı kullanılarak da tanımlanabilir. Kısacası her iki tanımlayıcıyı kullanarak konak popülasyonlar olarak devam eden $R_0 \geq 1$ veya CCS'nin üstünde olanlardır. Varlığını devam ettirmeyen konak popülasyonlar $R_0 < 1$ veya CCS altında olanlardır. R_0 ve CCS gibi eşik değerlerin ani olmadığı not edilmelidir. R_0 ve CCS'nin epidemiyolojik kavramları prevalans, patojene bağlı patoloji, konak davranışı ve ekoloji gibi daha somut hastalık/patojen özellikleriyle ilgilidir. Sadece konağın durumunu belirlemek için değil, aynı zamanda kontrol çabalarının belirlenmesine yardımcı olmak için de R_0 ve CCS gibi epidemiyolojik kavramları değerlendirmek, davranış ve ekolojiyi tanımlamak, prevalansı ve patolojiyi belirleme veri toplamak için kritik olacaktır. Prevalans sadece belirli bir

popülasyondaki enfekte hayvan sayısını refere etmez, aynı zamanda hem coğrafik hem de geçici olarak enfekte hayvanların yerlerini de ifade eder (Palmer 2013).

1.5.Enfeksiyöz Hastalıklarda Modelleme

İnsanlık tarihi boyunca enfeksiyöz hastalıklar morbidite ve mortalitenin başlıca nedenlerinden biri olmuştur. Veba, çiçek, kızamık ve TB gibi enfeksiyöz hastalıklar tarihte insan popülasyonları üzerinde yıkıcı bir etki yaratmıştır. 14. yüzyılda yaklaşık 25 milyon Avrupalı bubonik vebadan ölmüş ve 1520 yılında yaklaşık 1.5 milyon Aztek çiçek hastalığına yenik düşmüştür (Oli ve ark. 2006). Son yüzyılda influenza virüsü üç pandemiye neden olmuştur: 1918 İspanyol gribi, 1957 Asya gribi ve 1968 Hong Kong gribi. Bu salgınların yayıldıkları alan, hastalığın şiddeti ve patojenleri bakımından farklılıklar göstermektedir. Şu andaki influenza H1N1 virüsü üç mutasyon geçirmiş olup; kuş, domuz ve insan virüslerinden genler taşımaktadır. 1918-1919 influenza pandemisinden kalan virüslerin son 91 yıl boyunca adaptasyona uğradıklarına ve şu an sadece hastalığa neden olmakla kalmayıp, ayrıca insanlar arasında yayılma yeteneği de kazandıklarına inanılmaktadır. 2009 yılındaki Avian Influenza (AI) H1N1 enfeksiyonu ilk kez Nisan 2009'da Meksika'da görülmüş ve kısa sürede dünya geneline yayılmıştır. Bu epidemi Temmuz 2009'da WHO tarafından 21. yüzyılın ilk influenza pandemisi olarak ilan edilmiştir. 25 Ekim 2009 tarihi itibarıyla dünya genelinden WHO'ya 440 000'den fazla vaka ve 5 700 ölüm rapor edilmiştir (Çetin ve ark. 2009). Gelişmekte olan ülkelerde morbidite ve mortalitenin önemli bir nedeni olmaya devam etmekte olan HIV/AIDS, SARS, Batı Nil Virüsü ensefaliti ve diğer ortaya çıkan enfeksiyöz hastalıklar gelişmiş ülkelerde bile hastalıkların önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam ettiğini göstermektedir (Oli ve ark. 2006). 2011 yılında Ortadoğuda MERS enfeksiyonu görülmüştür. Son olarakta Çin Halk Cumhuriyeti'nin Wuhan şehrinden başlayarak tüm dünyaya yayılan SARS-CoV-2 enfeksiyonu nedeniyle WHO tarafından 12 Mart 2020 tarihinde hastalığın seyri pandemi olarak ilan edilmiştir.

Modelleme ile ilgili dikkate değer ilk örnek, UK'daki kilise kayıtlarında yer alan Derbyshire/Eyam köyündeki 1665-1666 veba salgınındaki insan ölümlerinin

tutulduğu kayıtlardır. John Graunt'un 17. yüzyıldaki İngiliz ölüm verilerini derlemesi ve Fransız Kraliyet Tıp Derneği'nin hayvan ve insan salgınlarına ilişkin 18. yüzyıl istatistik verilerini kaydetmeside birer örnektir. Bu konuda diğer bir örnekse Bernoulli (1766), variolasyon (vesikülden alınan materyalin duyarlı kişiye uygulanması) inokülasyonu sonucunda kişinin Fransız çiçek hastalığı karşı etkili ve ömür boyu bağışıklık kazandığını gösterdiği verilerinin basit bir yaşam tablosuna uyguladığı 18. yüzyıla dayanmaktadır. 19. yüzyılın başlarında İngiltere'de kurulan dostluk dernekleri, üyeleri arasındaki hastalık ve ölümler hakkındaki bilgileri kaydetmişlerdir. Bundan dolayı, 19. yüzyılın ortalarındaki çiçek ve veba gibi hastalıklara ilişkin morbidite ve mortalite kayıtları kolayca elde edilebilmiş ve gözlemlenen mortalite oranlarını açıklamak için tıbbi istatistikçiler tarafından matematiksel modeller önerilmiştir. William Farr, başlangıçta De Moivre (1733), tarafından bildirilen İngiltere ve Galler'deki çiçek hastalığı verilerini log-normal bir eğriye yerleştirmiş ve benzer bir yaklaşımı kullanarak 1866'daki İngiliz Rinderpest (Sığır Vebası) salgınının seyrini tahmin etmiştir (Thrusfield ve ark. 2018).

İnfeksiyöz hastalıkların matematiksel modellemeleri konusundaki temel çalışmaların çoğu 1900 ile 1935 yılları arasında [Ross (1911) ve Kermack ve McKendrick (1927)] yapılmıştır (Çetin ve ark. 2009). Daha yakın tarihlerde ise HIV/AIDS (Anderson ve May, 1988, 1991; Anderson, 1991a, b, 1994; Levin ve ark. 2001; 2004), kızamık (Bolker ve Grenfell, 1993; Grenfell ve ark. 2002) ve kolera (Pascual ve ark. 2002) ile ilgili çalışmalar yapmışlardır (Oli ve ark. 2006). Özellikle, 2001'de GB'de görülen şap hastalığı, 2002-2003'teki SARS ve 2009'daki AI/H1N1 salgınlarında matematiksel modellerin kullanımı oldukça dikkat çekmiştir. Adı geçen salgınlardaki matematiksel modeller, bu konuda çalışan karar mercilerine önemli ölçüde rehberlik etmiştir. Enfeksiyöz hastalıklarda nicel yaklaşımlar konuya daha etkin analizler ve çözümler sunabilmektedir (Çetin ve ark. 2009). Risklerin tahmininde ve halk sağlığı politikalarını desteklemek için öneriler üreten karar destek aracı olarak matematiksel modellere giderek daha fazla güvenilmektedir (Boden ve McKendrick 2017). Kurulan genel teorinin ilk modelleri enfeksiyöz insan hastalıklarının doğal epidemilerini tanımlamıştır. Son 60 yıl içerisinde hayvan hastalıklarının modellenmesine büyük önem verilmiştir (Thrusfield ve ark. 2018). Enfeksiyöz hastalıkların matematiksel modellenmesi son 30 yılda önemli ölçüde

ilerlemiştir ve matematik, epidemiyoloji ve enfeksiyöz hastalık araştırmalarının birleştiği yerde gelişmeye devam etmektedir. Değerli bir araç olarak kabul edilen matematiksel modeller artık halk sağlığı konusunda karar verme sürecine her zamankinden daha fazla bütünleşme sağlıyor (Keeling ve Rohani 2008). Matematiksel modelleme, enfeksiyöz etkenlerin popülasyon dinamikleri gibi karmaşık fenomenlerin incelenmesi için yararlıdır. Çünkü modeller ayrı ölçümlerin aynı temel süreçlerin tezahürü olarak nasıl görülebileceğini göstermektedir. Bağlantılı teoriler olarak hareket edebilecek modelleri oluşturmak için dikkatli bir model oluşturma çok önemlidir (De Jong 1995). Enfeksiyöz hastalıklar tekrar tekrar ortaya çıkarak tehdit oluşturmaktadır. Bu durum enfeksiyöz hastalıkların yayılmasının anlaşılması için bulaşma dinamikleriyle ilgili yeni, gerçekçi istatistiksel modellerin gerekliliği konusundaki ilgiyi her geçen gün dahada arttırmaktadır (Yang ve ark. 2012). Matematiksel modeller hastalık bulaşma hipotezlerini formüle etmek ve test etmek; patojenlerin bulaşma dinamiklerini incelemek; antibiyotiklere direnç gelişimi ve direncin evrimsel maliyetini araştırmak ve hastalık kontrolünde programları tasarlamak için kullanılmaktadır (Oli ve ark. 2006). Matematiksel modelleme yoluyla sığır popülasyonunda endemik stabilitenin olası nihai düzeyi tahmin edebilir (Torgerson ve Torgerson 2010). Etik açıdan değerlendirildiğinde, deneyleri uygulamak her zaman mümkün olmamaktadır. Bu durum, matematiksel modellemeleri, epidemi ve pandemiler için planlanan stratejilerin karşılaştırmasının yapılması ve gerçek zamanda meydana gelecek bir hastalık salgınının üstesinden gelinmesi için olası bir araç haline getirmektedir (Saraç 2011). Modelleme çalışmalarından elde edilen çıktılar sayesinde veteriner hizmetleri sunan karar verici mercilerin politika oluşturmak için önleme, koruma, mücadele etme, kontrol ve eradikasyon süreçlerinde etkin ve ekonomik yönden isabetli kararlar almalarına yardımcı olmaktadır. Model çıktılarının isabet oranı ve başarısı ise, yeterli düzeyde güvenilir veri temini, ilgili tüm paydaşların bir araya gelerek katkı sunması, güncel modelleme tekniklerinin ve araçlarının kullanılmasına bağlıdır. Modelleme teknikleri diğer alanlarda olduğu gibi hayvan sağlığı çalışmalarına da önemli katkılar sağlamıştır. Ancak istenilen düzeyde güvenilir veri sağlamada yaşanan zorluklar, biyolojik süreçlerin doğası, kronik veya latent enfeksiyonlar, çoklu karmaşık yapılar, çevresel, sosyal, kültürel ve politik etkilerin modellerin sonuçlarına yansımaları

nedeniyle eleştiriye maruz kalınmaktadır. Bugün gelinen noktada modelleme araçları, bilgi birikimi ve çözüm kapasitesinin artması model çıktılarına olumlu yönde yansırken yukarıda bahsi geçen zorluklar ise isabet oranını azaltmaktadır (Can 2009).

Egzotik veya yeni ortaya çıkan hastalıkların erken teşhisi sürveyansın önemli bir yönüdür. Hastalık ne kadar erken saptanırsa, o kadar erken hastalık yönetimi başlayabilir ve hastalık kontrol ve eradike edilebilir ki, böylece ekonomik ve diğer sosyal kayıplar azaltılabilir. Hastalıkların erken tespiti genellikle pasif sürveyans, katılımcı ya da sendromik sürveyansa bağlıdır. Risk temelli ve hedefe yönelik sürveyans, hastalık mevcutsa enfekte sürülerin/hayvanların tespit edilme olasılığını arttırmak için yaygın olarak kullanılır ve böyle sürveyans sistemlerinin hassasiyetine ve bulgularına olan güveni tahmin etmek için modeller uygulanmıştır. Modeller, çeşitli sürveyans faaliyetlerinin yerine getirilmesine yardımcı olmak için tasarlanmıştır. Hayvan ve halk sağlığı sürveyans aktivitelerinin modellenmesine sürveyans programlarının etkinliğini belgelemek için önemlidir. Bu tür faaliyetler sadece ulusal, teknik ve idari nedenlerden dolayı gerekli değildir aynı zamanda hazırlık, rekabetçilik ve şeffaflığın gösterilmesi gerektiğinde uluslararası, politik ve ticaretle ilişkili konularda da önemli olabilir (Willeberg ve ark. 2011a). Çoğu patojenle konaklar arasında direkt bir temas olmaksızın çevre aracılığıyla konakları enfekte edebilmektedir. Yeni teknolojiler çevresel bulaşma için temas modellerinin rolünü ve etkilerini değerlendirmek için kapı açmaktadır (Lanzas ve Chen 2014). Kontrol önlemlerinin seçimi büyük ölçekli uygulama gerekliliğiyle, lojistik ve ekonomik açıdan uygun olan arasında bir uzlaşmadır. Kontrol stratejileri göz önünde bulundurulduğunda, tüm paydaşların çıkarlarının ve oluşacak maliyetlerin dikkate alınması önemlidir. Açıkçası, bu koşullar altında politika seçeneklerinin geliştirilmesi zorludur. Hastalık yöneticilerinin ve politika yapıcılarının telef olan hayvan sayısını azaltmak için bir araç olarak acil aşılama gibi bu endişeleri gideren hastalık kontrolüne alternatif yaklaşımları değerlendirmeye ve incelemeye ihtiyacı vardır. Ek olarak, hastalık salgınları sırasında etkili kararlar alındığında hızın genellikle eradikasyon programının başarısını belirleyeceği iyi bilinmektedir. Bu salgınların olası sonuçlarını değerlendirmek ve önceden çeşitli kontrol seçeneklerini test etmek hastalığın yayılmasını azaltmaya yardımcı olabilir (Willeberg ve ark. 2011b). Kontrol önlemlerinin etkinliğinin değerlendirilmesi amacıyla hazırlanan

model formülasyonları politik kararları desteklemek için kullanılmaktadır (Çetin ve ark. 2009).

Modelleme, çeşitli hastalık yönetimi faaliyetlerinin değerlendirilmesini desteklemek için yaygın olarak kullanılan bir araçtır (Dube ve ark. 2007). Matematiksel modeller, enfeksiyöz hastalıkların yayılımında önemli olup, ajanların nasıl yayılım gösterdiği konusunda bir teori olarak kullanılabilir ve deneysel (mikrobiyolojik ve parazitolojik) ve gözlemsel (istatistiksel epidemiyoloji) veriler bu teori ışığında açıklanabilir. Hurd ve Kaneene (1993) tarafından, model işleminin ihtiyacı olan ve yayılımda etkili olan faktörlerin hesaplanması olarak tanımlanmıştır. Bununla birlikte, bu model süreçlerinin bir sistem yaklaşımı temelinde olmak zorunda olduğu sonucuna varılmış ve sistem yaklaşımıyla birlikte dikkatli bir model inşasının yapılmaması problemi ortaya çıkmıştır. Model inşası, ölçülebilir özellikler temeline dayanmalıdır. Bu şekilde yayılımın nasıl meydana geldiği konusunda test edilebilir teorilere ulaşılır (Saraç 2011). Enfeksiyöz hastalıkların etkili bir şekilde yönetilmesi, konakçı popülasyonunda hastalık yayılım dinamikleri ve konakçı içinde enfeksiyonun seyrini belirleyen süreç veya faktörlerin anlaşılmasını gerektirmektedir. Kontrollü laboratuvar çalışmaları her ne kadar enfeksiyöz hastalıkların patogenezi hakkında kritik bilgiler sağlasa da, böyle çalışmalar kendi başlarına konakçı popülasyonunda hastalıkların yayılım dinamiklerinin tahmin edilmesi veya anlaşılması için yeterli değildir. Bu nedenle, matematiksel modeller kritik rol oynamaktadır (Oli ve ark. 2006). Son yıllarda, enfeksiyöz hastalıkların bulaşma dinamikleri için gerçekçi matematiksel metotları geliştirmek adına girişimlerde bulunmaktadır. Modeller bize belirli sistemleri kavramsallaştırmak için fikir üreten çerçeveler sağlamaktadır. Ayrıca hayvan hastalıklarında, maddelerin etkileşimi, konak ve çevresel faktörlerden hastalığın sonucunun anlaşılmasında yarar sağlamaktadır. Böylece modeller, bu etkileşimler, etkilerin değerlendirilmesi ve yapılan müdahalelere verilen yanıtları test etmek amaçlı yapılan çalışmalar için mantıksal ve düşük maliyetli temeller sağlayabilmektedir (Dube ve ark. 2007, Yang ve ark. 2012).

Kısaca özetlemek gerekirse modelleme, aşağıdaki yollarla enfeksiyöz hastalıkların kontrolüne katkıda bulunabilir:

- Farklı kontrol stratejilerinin etkilerini karşılaştırmak ve onların davranışlarına bir anlam kazandırmak için geçmiş mihrakların analizlerinin geriye dönük olarak incelenmesi,
- Varsayımsal salgınlarda farklı stratejiler keşfetmek (olasılık planlama),
- Varsayımsal salgınlarda farklı stratejilerin kaynak gereksinimlerini belirlemek (kaynak planlaması),
- Öncelikli alanlarını belirlemek için risk değerlendirmelerini yapmak, örneğin: Daha fazla risk altında olabilecekleri belirleme, daha iyi hedefe hazırlıklı olma ve sürveyans faaliyetleri,
- Çeşitli sürveyans stratejilerinin etkinliğini değerlendirmek,
- Ekonomik etki çalışmalarını desteklemek ve sonuç değerlendirmeleri yapmak,
- Veri koleksiyonunu önceliklendirmeye yardımcı olmak ve kritik veri boşluklarını tespit etmek,
- Epidemiyoloji ve hastalık kontrolü ilkelerini iletmek ve eğitim egzersizleri için gerçekçi senaryolar sağlamak,
- Analiz ve hipotez testi yoluyla salgın sırasında taktik destek sağlamak (sınırlı kullanım önerilir) (Willeberg ve ark. 2011b).

Enfeksiyöz hastalıklarla mücadelede Beşeri Hekimler, Veteriner Hekimler, epidemiyologlar, matematikçiler, istatistikçiler, bilgisayar bilimcileri, halk sağlığı uzmanları, biyologlar ve yöneylem araştırması analistleri vb. bilim dallarının multidisipliner olarak Tek Sağlık şemşiyesi altında ortak çalışmaları ve aynı amaca yönelmeleri çalışmalarının başarısına sinerji katmaktadır. Bu çalışmalar tıbbi, veterinerlik, biyoloji, ekosistem, yönetim vb. alanlarda yürütülmektedir. Sayısal bilimler alanında çalışan bilim insanları da bu amaca kıymetli katkılar sunmaktadırlar. Bu yaklaşımda sağlık ve sayısal alanda çalışan bilim insanları arasındaki işbirliği artırılarak bir sinerji oluşturma'nın önemi vurgulanmaktadır. İnsanoğlunun asırlardır mücadele ettiği salgın hastalıkların tanımlanması, modellenmesi, enfeksiyon dinamiklerinin tahmin edilmesi, risklerin belirlenmesi, kontrol ve eradikasyon stratejilerinin oluşturulmasında sayısal bilimlerde değerli katkılar sunmuşlardır. Bu katkı mikrobiyolojik düzeyden makro karar süreçlerine kadar her seviyede olmaktadır. Patojen ve enfeksiyonun tanımlanması,

dinamiklerinin modellenmesi ile kontrol ve eradikasyon stratejilerinin tespit edilmesinde matematiksel ve istatistiksel yöntemler bizim başarıımızı artırmada önemli katkılar sağlamaktadır (Çetin ve ark. 2009).

1.5.1.Modeller ve Kullanım Alanları

Matematiksel bir model, hipotezlerin matematiksel çevirisinden sonraki olan bir denklemler kümesidir (Choisy ve ark. 2007). Model, bir varsayımı delilleriyle ortaya koyan, onları anlaşılabilir kılmak için karmaşık yöntem veya prosesleri basitleştiren, belirli bir kural dahilinde amacı sayısal dille ve yönlendirmelerle anlatan denklemler kümesidir (Can 2009). Modelleme, onların değerlendirilmesini ve anlaşılmasını artırmak için tasarlanan fiziksel süreçlerin sunumudur. Bu anlamda modelleme ekonomi, mühendislik, tarım, finans ve sağlık gibi birçok disiplinde kullanılmaktadır (Thrusfield ve ark. 2018). Modeller dinamik süreç veya sistemlerin gösterilmesinde ve zaman sürecinde davranışlarının taklit edilmesinde kullanılmaktadır (Saraç 2011). Herhangi bir model, bir nesnenin (ya da nesne sisteminin) nasıl davranacağını açıklayan kavramsal bir araç gibi düşünülebilir. Bir matematiksel model, sistemin daha iyi ve kesin açıklamasını sağlamak için matematiksel dili kullanır. Epidemiyolojide modeller bize farklı davranışlar karşısında bilinen bir durumdan bilinmeyen anlaşılmaması arasındaki ilişkiyi kurmamızı sağlamaktadır (Kelling ve Rohani 2008). Modellerin gereksiz tekrar olduğu doğrudur ancak gereksiz tekrar bilimsel teoriler kadar faydalıdır (De Jong 1995). Albert Einstein'a atfedilen bir alıntıda: “*Modeller mümkün olduğunca basit olmalı, ancak daha basit olmamalıdır*” şeklinde özetlenir (Lanzas ve Chen 2014).

Günümüzde gelişen modelleme teknikleri çeşitli alanlarda var olan problemin çözümüne yönelik sebep-sonuç ilişkilerinin değerlendirilmesi, retrospektif ve prospektif inceleme, kaynak kullanımı, tahminde bulunma ve stratejiler oluşturma amacıyla her geçen gün artan şekilde kullanılmaktadır (Can 2009). Veterinerlik alanında modellerin kullanımı, insan sağlığında kullanımına göre henüz şekillenmiş ve ekonomik faktörlerle birleştirilmiş modeller önemli hale gelmiştir (Saraç 2011). OIE'nin hayvan sağlığı kodları genel bölümlerinde; risk analizi, veterinerlik

hizmetlerinin çağdaş performansı, karar vermenin hesap verebilirliği ve şeffaflığı, hayvan hastalıklarında acil duruma hazırlık ve müdahale planları, epidemiyolojik sürveyans veya izleme programları vb. kavramları ifade edilmektedir (Dube ve ark. 2007). Modelleme, çeşitli hastalık yönetimi faaliyetlerinin değerlendirilmesini desteklemek için yaygın olarak kullanılan bir araç haline gelmiştir. Modelin faydalı olması için amaca uygun, uygunluğu kanıtlanmış ve onaylanmış olmalıdır. Epidemiyolojik modellerin onaylanması model çıktılarının güven kazanması için önemlidir. Hali hazırda modelleme, özellikle önceki mihrakların geriye dönük analizi, olasılık planlaması, kaynak planlaması, risk değerlendirmeleri ve eğitim alanlarında salgın öncesinde kullanıldığında en faydalıdır. Biyolojik sistemlerde var olan karmaşıklık ve değişkenlik tahmin araçları olarak gerçek salgınlar sırasında günümüz modellerinin kullanımını sınırlar. Modeller bilimsel tavsiyelerde bulunmak için sadece bir araçtır ve sonuçları deneysel çalışmalar, saha çalışmaları ve bilimsel görüşlerden elde edilen deneyimiyle birlikte değerlendirilmelidir (Willeberg ve ark. 2011b). Modeller ayrıca enfeksiyöz hastalıkların nasıl yayıldığını ve çeşitli karmaşıklıkların, dinamikleri nasıl etkilediğinin anlaşılmasını sağlamaktadır. Aslında modeller epidemiyologlara, bireysel faktörlerin incelenebildiği, hastalığın yayılması ve detaylarının her yönüyle kayıt altına alınabildiği ideal dünyayı sağlamaktadır (Kelling ve Rohani 2008). Modeller belirli bir sistemin davranışları hakkında kavramsallaştırılmış ve iletilecek fikirlere izin veren çerçeveler sağlar. Hayvan hastalıkları etken, konakçı ve çevresel faktörlerin etkileşimlerinden kaynaklandığından hastalık daha iyi anlaşılmaktadır. Bu nedenle, modeller bu etkileşimleri incelemek, etkileri değerlendirmek ve müdahalelere verilen cevapları test etmek için mantıklı ve düşük maliyetli bir temel sağlar (Willeberg ve ark. 2011b). Modeller geriye veya ileriye dönük kullanılabilirler. Geriye dönük olanlar, epidemiyolojik veri ve bu verileri yorumlamak için uydurma matematiksel denklemler kullanmaktadır. İleriye dönük modeller ise ya bir salgının seyrini tahmin etmek için güncel verileri kullanmakta ya da modelleme belirli bir olayın üzerine odaklanmak yerine mümkün olan bir dizi epidemiyolojik senaryo ile yapılmaktadır. Bu tür modeller genelde olasılık planları için kullanılmaktadır. Varyans analizi ve regresyon analizi epidemiyolojik modellemede kullanılan analiz yöntemlerine örnek olarak verilebilmektedir (Dube ve ark. 2007, Can 2009).

Bütün modeller belirli oranlarda hatalı sonuçlar verebilmekte, aynı soruya diğer modellerce farklı cevaplar verilebilmekte ve bir model ne kadar ileri düzeyli olursa olsun ekosistemde meydana gelen olayları tam olarak ifade edemeyecektir. Modellerin karar vericileri doğru bir şekilde yönlendirebilmesi içinse;

- Güncel sorulara yanıt verebilmesi,
- Planlanırken ülkenin kendine has değerlerinin dikkate alınması,
- Günün koşullarına göre değerlendirilip güncellebilir olması ve
- İsabetli tahminler yapabilmesi gerekmektedir (Can 2009).

Özel bir problem için model formüle ederken üç adet önemli fakat çelişkili nokta vardır: Doğruluk, açıklık (şeffaflık) ve esneklik. Doğruluk (verileri çoğaltmak ve gelecek dinamikler için güvenilir tahmin yapmak) önemlidir. Ancak kalitatif ya da kantitatif uygunluk, problemin detaylarına bağlıdır. Herhangi bir modelin doğruluğu her zaman sınırlıdır. Şeffaflık, çeşitli bileşenlerin dinamikleri nasıl etkilediğinin anlaşılmasıyla meydana gelmektedir. Şeffaflık genellikle, bileşenlerin art arda eklenmesi ya da çıkartılmasıyla ve basit modeller üzerinden yeni şeyler inşa edilmesiyle elde edilmektedir. Model bileşenlerinin sayısı arttığında, bileşenlerin rollerini belirlemek ve bütünle etkileşimlerini anlamlandırmak daha da zorlaşmaktadır. Bu yüzden şeffaflık çoğu zaman doğrulukla karşıttır. Esneklik yeni durumlara adapte edilebilir modellerle kolaylığı ölçmektedir. Esneklik, model kontrol politikalarını değerlendirmek ya da sürekli değişen ortamda, gelecekteki hastalık seviyelerini tahmin etmek için çok önemlidir (Kelling ve Rohani 2008). Modeller etik ve güçlü bir şekilde oluşturulması kaydıyla politikacıların bilgilendirilmesinde yararlı ve önemli bir role sahiptir. Modeller biyomedikal etik ilkelerinden türetilmiş: Bağımsızlık, şeffaflık(özerklik), fayda/ zararsızlık ve adalet başlıkları çerçevesinde olmalıdır. Bilim insanları politika yapıcılarının bilimsel kanıt tabanının güçlü ve zayıf yanlarını anlamalarını sağlamaktan sorumludurlar (Boden ve McKendrick 2017).

İlk olarak İngiltere-Sheffield-Eyam köyünde 1665-1666 yıllarında insanlarda görülen veba salgını SIR (duyarlı-enfekte-iyileşmiş) modelle ifade edilmiştir. Bu hastalık nedeniyle adı geçen köy karantinaya alınarak bu süreçte detaylı kayıtlar tutulmuştur. Karantina süresince köyde yaşanan gerçek olaylar sonucundaki değerlerle SIR modelin çıktılarının birbirlerine çok yakın değerler olduğu

görülmüştür (Çetin ve ark.2009). Son yıllarda benzetim modelleriyle hastalık kontrol ve eradikasyon programları sahaya uygulanmadan önce çeşitli meslek gruplarının bir araya gelerek bilgisayar destekli simülasyon sistemleriyle modellenmekte ve alternatif yaklaşımlar değerlendirilerek karar verilmektedir. Hayvan hastalıkları konusunda deneyime sahip olmayan Avustralya'nın son yıllarda bu modelleri kullanarak eksikliğini gidermesi buna bir örnektir. Bu modeller yardımıyla çeşitli senaryolar altında hastalıkların bulaşma dinamikleri, risk faktörleri, mali boyutu ve ihtiyaçlar analiz edilerek belirlenebilmektedir. 1994 yılında Yeni Zelanda'da şap hastalığının kontrolüne yönelik Epidemiyolojik ve Ekonomik Simülasyon Modeli (EpiMAN) isimli birleşik hastalık yönetim programı geliştirilmiştir. Bu program 1996 yılında AB'de saha şartlarına uyarlanmıştır. EpiMAN Coğrafi Bilgi Sistemi (CIS) ve Ekspert Sisteminin birleşimi bir program olup, CIS'dan elde ettiği bilgileri uzman görüşlerini içeren Ekspert Sistemi yardımıyla değerlendirmekte ve epidemiyolojik simülasyon modeli sayesinde salgının gelecekteki durumu hakkında önceden öngöründe bulunmaya imkan sağlamaktadır (Can 2009). Modeller tek başlarına etkili kontrol stratejilerinin belirlenmesinde yeterli değildir ancak doğru saha bilgileri ve deneysel tekniklerle birlikte kullanılması gerekir. Deneyimler ve saha gözlemlerinin uygulanamadığı yerlerde ise hastalıkları araştıran faydalı bir araç olarak modeller kullanılabilir (Saraç 2011).

1.5.2.Modellerin Geliştirilme Aşamaları

Modeller biyolojik olarak mantıksal olup, gerçeği yansıtması modellemenin önemli bir noktasıdır. Thrusfield'e göre geçerli model biyolojik olarak akla uygun olmalıdır. Model, hastalıkla ilgili bütün güncel epidemiyolojik bilgileri içermelidir. Ayrıca etkene ait değerleride doğru bir şekilde tespit edip edemediğide önemlidir. Diğer bir deyişle, modeli güçlendirmek için "iyi kalitede yeterli veri mevcut mu?" sorusunun cevabı alınmalıdır. Model oluşturma sürecinde temel faktörlerde eksiklik var ise ya da kesin bir şekilde modelde parametrelerle ifade edilemiyorsa, modelin geçerliliği konusunda risk var demektir. Miller'de, bir modelin mekanizmalarının sezgisel olarak da kabul edilebileceğini ifade etmiştir. Model biyolojik ve matematiksel

olarak uygun bir yolda hareket etmelidir. Örneğin; uygun değişkenlere duyarlı olmalıdır. Güncel biyolojik bilgilere göre modellerin sonuçlarını açıklamak mümkün olmalıdır. Modellemenin faydalarından birisi de modellenen enfeksiyonun dinamiklerinin daha iyi anlaşılmasını sağlayabilmesidir. Geçerli modeller tasarlandıkları kullanıma uygun olmalıdırlar. Modellerin geçerli olup olmadığını karar verirken, modelin faydalı olup olmadığı sorgulanmalıdır. George Box’a göre *“Bütün modeller yanlıştır, fakat bazıları faydalıdır.”* (Taylor 2003, Can 2009).

Model oluşturma sürecine, kapsamını sağlamak için cevaplanması gereken belirli sorularla başlanmalıdır. Model seçimi, bir hastalığın epidemiyolojisinin ne kadar iyi anlaşıldığına, mevcut verilerin miktarına, kalitesine ve modeli oluşturanların arka planına bağlı olacaktır. Bir modele dahil edilecek karmaşıklık düzeyi bir bilim olduğu kadar bir sanattır. Ek elemanlar eklemek model çıktılarının kalitesini artırmadan karmaşıklığı artırabilir. Öte yandan bir hastalığın epidemiyolojisinde açıkça önemli olan faktörleri göz ardı etmek yanıltıcı model bulgularına neden olabilir (Dube ve ark. 2007). Veri setinin kalitesi, sıklıkla hastalığın teşhisi, mekânsal yeri ve bildirim sıklığı (haftalık, aylık veya yıllık) açısından doğruluğuyla ilgilidir (Choisy ve ark. 2007). Kullanılması düşünülen modelin geliştirilmesinde hastalıkla ilgili verilerin miktarı ve ulaşılabilirliği önemlidir. Bu veriler modelin simülasyonunda kullanılacak değerlerdir. Genel olarak planlanan bir modelleme çalışmada, öncelikle modelin oluşturulması sonrasında ise doğruluğunun kontrol edilmesi olarak iki aşamada gerçekleştirilmekle birlikte daha geniş bir ifadeyle modelleme süreci problemin belirlenmesi, problemi etkileyen faktörlerin ve bunlar arasındaki ilişkilerin incelenmesi, kullanılacak sistemin özellikleri, burada meydana gelen olaylar ve işleyen süreçlerin tanımlanması ve modelin amaçlarının belirlenmesi, var olan hipotezler dikkate alınarak modelin uygun bir matematiksel denkleme dönüştürülmesi, modelle ilgili verilerin analizlerinin gerçekleştirilmesi ve hesaplamalar yapılarak modelin oluşturulması, akabinde modelin uygunluğunun test edilmesi, doğrulanması ve duyarlılık analizlerinin gerçekleştirilmesi, son aşamada ise modelin bir karar destek aracı olarak uygulamaya konulması faaliyetlerinin tümünü kapsamaktadır (Can 2009).

Taylor, Law ve Sargent'in çalışmasından uyarlanmış olan epidemiyolojik hastalık modellerini geliştirmek için 10 maddelik bir akış şeması önerilmektedir:

1. Çalışma konularını ve modeli oluşturmak için sistemi belirleme,
2. Enfeksiyon ve hastalık epidemiyolojisi ile çalışma popülasyonu hakkında bilgi ve verileri toplama,
3. Kavramsal bir model geliştirme,
4. Kavramsal modeli geçerli kılma,
5. Modeli formüle etme ve/veya programlama,
6. Modeli doğrulama,
7. Çalışmadaki geçerliliğini belirleme,
8. Duyarlılık analizi,
9. Çalışma yapma,
10. Sonuçları açıklama ve çıktıları yorumlama,

Sonuç olarak, model tahminlerinin sonuçlarını kullanma ve bu kararlardan etkilenenlerin hem avantajlarını hem de kullanılan modelleme yaklaşımının sınırlamalarını karar vericilerin anlamaları önemlidir (Garner ve Hamilton 2011).

Bu model oluşturma sürecini daha geniş bir perspektifte ele aldığımızda, öncelikle problem tespit edilmelidir. Model, amacın net bir ifadesi olmalıdır. Problemi etkileyen faktörler incelenmeli ve bunlar arasındaki ilişkilere modelde yer verilmelidir. Bu durum, faktörlerin ilişkileri altında, sistemin esas bileşenlerini belirlemeyle yönelik olmalıdır. Bu faktörler ve karşılıklı ilişkilerin, sayısal verilerin üzerine eklenebileceği, matematiksel(mantıksal) model yapısına dönüştürülmektedir. Bu aşamada modeli tasarlayanlar ve konu uzmanları arasındaki işbirliği önem arz etmektedir. Modelin formülasyonu bilgisayarda uygulanması gereken adımlardan oluşmaktadır. Olası varsayımlar dikkate alınarak model uygun bir matematiksel dile dönüştürülmekte, modelle ilgili verilerin analizleri gerçekleştirilmekte ve hesaplamalar yapılarak model oluşturulmaktadır (Taylor 2003, Can 2009).

Modellerin yararlı olabilmesi için, amaca uygun olması ve uygun şekilde doğrulanması ve onaylanması gerekir. Doğrulama modelin mantığı, formülleri ve bilgisayar kodunun model tasarımcısı tarafından tasarlanan mantıksal çerçeveyi doğru bir şekilde yeniden üretmesini sağlayan süreç olarak tanımlanır (Dube ve ark.

2007). Modelin doğrulama işlemi, modelin araştırmacının çalışma konusuyla uygun olup olmadığının kontrol edilmesidir. Modelin geçerliliği de, epidemiyolojik olarak modelin saha çalışmaları için doğru olup olmadığını kontrol etmeyle alakalıdır. Maalesef modelin geçerliliğinin değerlendirilmesi için ölçülebilir ve genel kabul görmüş yöntemler mevcut değildir. Ancak genel literatürde bulunan modeller üzerindeki bazı ortak temalar bu konuda yardımcı olmaktadır (Taylor 2003, Can 2009). Modeli geçerli kılma yaşama uygun olmasını sağlar. Bu modelin altında yatan varsayımların doğru olduğunu ve modelin incelenen sistemi temsil etmesinin hedeflenen amaç için mantıklı olduğunu gösterir (Dube ve ark. 2007).

Duyarlılık analizinin iki amacı vardır: Bunlardan ilki modelin düşük kalitedeki verilere duyarlılığını kontrol etmek, diğeri ise sistem parametrelerindeki bilinen değişimlere duyarlılığını kontrol etmektir. Bu aşama özellikle kaliteli verilerin eksikliğinde parametrelerde oluşan belirsizlik için kullanılmaktadır. Belirsiz parametre değerleri modelin çıktıları üzerindeki etkisini görmek için çeşitlendirilmektedir. Modelin parametre değerlerine hassasiyeti ölçülmektedir. Gerçek hayatta değiştiği ve sonucun duyarlı olduğu bilinen parametrelerin bulunması, yönetim için doğrudan kurallar sağlama konusunda fayda sağlamaktadır. Çünkü eğer bunlar hastalık kontrol faaliyetlerinden etkilenebilecek parametreler ise bir epidemi sırasında izlenmesi ve kontrol edilmesi gereken kritik kontrol noktaları haline gelmektedir. Belirli bir parametreye daha duyarlı olan modelin duyarlılık analiziyle, gerçek hayatta bu duyarlılığın daha fazla olduğu ortaya konabilmektedir. Bu durum modelin yeniden formüle edilmesi ve onaylanmasının gerekliliğini ortaya koymaktadır (Taylor 2003, Can 2009).

Son aşamada, modelin çıktıları karar vericiler tarafından diğer bilgilerle birleştirilmelidir. Akabinde model, bir karar destekleme aracı olarak kullanıma sunulmalıdır. Tüm bu aşamalardan geçilmesine rağmen yeni bilgiler ve modelin beklenmedik sonuçları modelde hızlı bir değişikliğe sebep olabilmekte, hatta modelleme için hedeflerin yeniden tanımlanmasını gerektirebilmektedir (Taylor 2003, Can 2009).

Modeller, koşullar değiştikçe problemin çözümünde ne gibi değişiklikler olabileceğinin öngörülmesinde ve ileriye dönük tahminler yapılabilmede kullanılır.

Medikal alanda, çok karmaşık ve zamanla değişen yapısal özelliklerinden dolayı canlı dokuların matematiksel modelini oluşturma çabasının zorluğu, hastalıkla ilgili en sağlıklı sonuçlar elde edilebilmesinde tek çare olarak epidemiyoloji karşımıza çıkarmaktadır (Saraç 2011). Bir dizi yeni teknolojiyi kullanan çok disiplinli yaklaşımlar, daha karmaşık hayvan hastalığı modelleri oluşturmaya mümkün kılmaktadır. Yeni nesil epidemiyolojik modeller, hastalığın fiziksel, ekonomik, teknolojik, sağlık, medya ve politik altyapılar bağlamında incelenmesini sağlar. Politika geliştirmede yararlı olmak için modeller amaca uygun olmalı ve uygun şekilde doğrulanmış ve onaylanmış olmalıdır. Bu, modelin çalışılan sistemin yeterli bir temsili olmasını ve çıktılarının amaçlanan hedef için yeterince doğru ve kesin olmasını sağlamayı içerir. Son olarak, modeller teknik danışmanlık sağlamak için sadece bir araçtır ve deneysel ve saha çalışmalarından elde edilen verilerden ayrı olarak düşünülmemelidir (Garner ve Hamilton 2011).

1.5.3.Modellerin Sınıflandırılması

Günümüzde modelleme ve simülasyon endüstriyel tasarımdan tıba, savunma sanayinden eğitime kadar her alanda kullanılan bir karar destek aracıdır. Birimler belirli bir amaca yönelik olarak sistemlerini modelleyerek ekonomik ve etkin bir şekilde kullanabilirler (Saraç 2011). Sistem bileşenleri arasındaki etkileşimleri göstermek ve sistemin davranışları hakkında fikir vermek amacıyla dış etkilerin çıktılar üzerindeki etkisini anlamak için modeller geliştirilmiştir (Garner ve Hamilton 2011). Dijkhuizen ve Morris göre, modellerin önemli üç fonksiyonu: Sistemler hakkındaki mevcut bilginin ölçülmesi ve özümzenmesi için bir temel amaç sağlaması, sistemlerdeki zaruri bilginin nerede yetersiz olduğunun belirlenmesi ve sistemlerin kontrol yönetiminin desteklemesi şeklinde sıralamışlardır. Modeller karar vermenin desteklenmesi için kullanıldığında, simüle edilen gerçek hayatın doğru şekilde sunulup sunulmadığının belirlenmesi ve sonuç olarak onaylanması içinse özel itina gösterilmesi gerekmektedir (Saraç 2011). Diferansiyel denklemler, fark denklemleri,ayrık matematik konuları, optimizasyon, optimal kontrol teorisi, dinamik karar modelleri, bulanık mantık ve set teorisi, yöneylem araştırması teknikleri,

simülasyon, probabilistik modellerle stokastik süreçler gibi konular matematiksel epidemiyolojide kendilerine geniş yer bulmuşlardır. Ayrıca, bilgisayar bilimleri, istatistik ve veri madenciliği gibi disiplinlere ilişkin teknik ve yöntemler de salgın hastalıkların matematiksel analizlerinde destekçi olabilmektedir (Çetin ve ark. 2009).

Genel olarak modellemelerin “Pozitif Yaklaşım” ve “Normatif Yaklaşım” olmak üzere iki farklı şekilde ele alınabileceği bildirilmektedir. Pozitif yaklaşım, deney ve gözleme dayanan, neden sonuç ilişkilerini araştıran istatistiksel/epidemiyojik veri analizleri olarak tanımlanırken; Normatif yaklaşım ise, özellikle gerçek hayatta konuya ilişkin uygulamaların tecrübe edilemediği ya da maliyetlerin yüksek olduğu durumlarda başvurulmuş bilgisayar destekli simülasyon tekniklerinin kullanılması olarak ifade edilmektedir (Can 2009).

Modeller duruma bağlı olarak basitten çok karmaşık aralığında değişir. Sorulan sorular uygun olduğu sürece modellerin tüm tipleri faydalı olabilir (Willeberg ve ark. 2011a). Doğası gereği tüm modeller daha karmaşık sistemlerin sadeleştirilmesidir. Hastalık modelleri tedavilerinin rastgeleliği veya değişkenliği, zaman, mekân ve popülasyonun yapısına bağlı olarak çeşitli kategorilere ayrılabilir (Dube ve ark. 2007). Modellerin sınıflandırılmasında bir anlaşma yoktur. Epidemiyojik modeller popülasyonun yapısına göre (homojen veya heterojen karışım), mekâna göre (mekânsal veya mekânsal olmayan), zamana göre (devamlı veya ayırık aralıklı), belirsizliğe göre (deterministik veya stokastik), tesadüf ve değişkenlik durumuna bağlı olarak çeşitli kategorilere ayrılabilir. Modeller popülasyonun tüm üyelerine eşit bir enfeksiyon riski (homojen karışım) veya popülasyondaki farklı sınıflar veya gruplar arasındaki eşit olmayan (heterojen karışım) temas sunma girişimini üstlenebilir. Mekânsal modellerde, hastalık bulaşma hesaplarında yerler veya mesafeler dikkate alınır. Mekânsal olmayan olmayan modellerde, çalışılan popülasyonunun üyeleri arasındaki mekânsal ilişkilere yer verilmez (Garner ve Hamilton 2011). “Continuous time (devamlı zaman) modelleri”, devamlı zaman içerisinde meydana gelen süreçler olarak kabul edilmektedir. “Discrete time (ayırık zaman) modelleri” ise, belirli zaman aralıklarında tasarlanan model şablonlarıdır (Thrusfield ve ark. 2018). Zaman, ayırık aralıklar veya sürekli bir süreç olarak modellerde sunulabilir. Sürekli zaman modelleri hesaplama açısından

verimli olmakta ancak düzensiz olarak meydana gelen olayları gerçekçi olarak temsil edemez. Ayırık aralıklı zaman modellerinde zaman eşit birimlere ayrılır ve her bir zaman aralığı için model popülasyon durumunu sürekli olarak günceller. Uygun bir zaman biriminin seçimi büyük ölçüde enfeksiyonun dinamiklerine, verilerin kalitesine ve gereken zamansal çözünürlüğün seviyesine bağlıdır (Garner ve Hamilton 2011). Örneğin, bir epidemi tek bir birey ya da eşzamanlı birçok enfekte bireyle başlarsa, ondan sonraki yeni vakalar hastalığın inkübasyon periyodunda eşit zaman aralıklarında dağılım gösteren bir seride meydana gelecektir. Ayırık zaman modellerinin gelişimine bir ilave de duyarlı, immun, enfekte ve ölü gibi farklı haller içinde olan bireyleri göz önünde bulunduran “Multistate (çok durumlu) modeller”dir. Bireylerin bir durumdan diğerine nasıl hareket edebileceğini göz önünde bulunduran modeller “State-transition(durum-geçiş) modelleri” olarak adlandırılırlar. Bunlar sıklıkla prevalans modelleridir (Thrusfield ve ark. 2018). Modeller, girdi değerlerinin nokta tahminleri özel olarak belirlediği ve model her çalıştırıldığında aynı sonuçları veren “deterministik (belirleyici)” olabilirler. Modeller, girdi değerlerinde bir değer yerine değerler aralığı sunarak “stokastik (tahmini)” olabilirler (Willeberg ve ark. 2011a). Bu nedenle stokastik modeller, bir dizi olası sonuç üretirler. Stokastik modellerde şans unsurları da dâhil edilerek doğal değişkenliği ve belirsizliği içerirken, deterministik modellerde parametreler için sabit değerler kullanılır ve tek bir ortalama veya beklenen sonucu verir (Garner ve Hamilton 2011). Compartmental (bölmeli), network (ağ) ve ABM (etken temelli modelleme)'ler epidemiyolojide kullanılan en yaygın modelleme yaklaşımlarından bazılarıdır. Bölmeli modellemelerde, popülasyondaki bireyler alt gruplara ayrılmakta ve her bir alt gruptaki bireylerin sayısındaki değişimler, epidemiyolojik durumları temelinde zamanla izlenmektedir (örn. Susceptible (duyarlı), Exposed (maruz kalmış), Infected (enfekte olmuş), Recovered (iyileşmiş). Bölmeli modeller deterministik veya stokastik olabilir. Deterministik bir modelin sonucu model denklemleri ve başlangıç değerleriyle tümüyle tahmin edilir. Aynı model ve aynı başlangıç değerleri göz önüne alındığında modeli her simüle ettiğimizde tam olarak aynı sonucu almalıyız. Öte yandan stokastik modeller tesadüfen bir etki yaratır ve çeşitli sonuçların olasılığını öngörür (Lanzas ve Chen 2014).

İnfeksiyöz etkenler oluşturdıkları dinamiklerine göre makroparazit (helmint ve artropodlar) ve mikroparazit (virüsler ve bakteriler) olarak iki grupta sınıflandırılabilir ve iki farklı dinamik grupta iki farklı tip modelde incelenmektedirler. Bunlardan birincisi olan “Density (yoğunluk) modelleri”, her bir konakçıdaki enfeksiyöz ajanın tam sayısını dikkate alır ve sıklıkla ya çevrede ya da konakçıda tahmin edilebilen enfeksiyöz etkenlerin sayısının yer aldığı makroparaziter enfeksiyonlarda kullanılır. Ayrıca mikroparazitik enfeksiyonlardaki mikroparazitlerin sayısı sayılabildiğinde yoğunluk modelleri kullanılarak modellenenirler ancak çoğunlukla genç ve ergin, immun ve duyarlı gibi çeşitli konakçı gruplarında enfeksiyonun varlığı ya da yokluğunu göz önünde bulunduran “Prevalans (yaygınlık) modelleri” ile çalışılır. Yoğunluk ve prevalans modelleri sıklıkla çeşitli yaklaşımlar kullanılarak deterministik veya stokastik olarak formüle edilebilirler (Thrusfield ve ark. 2018).

Birbirlerinden kesin sınırlarla ayrılamayan ve gittikçe bütünleşik bir hale geldikleri bildirilen modeller, analizin kapsamına ve ihtiyaca göre tek başlarına kullanılabilecekleri gibi sinerji oluşturmak amacıyla birbirleriyle kombine edilerek veya kapsamaları genişletilerek de kullanılabilmektedirler. Modeller yapıları, amaçları ve kapsamlarına göre farklı araştırmacılar tarafından değişik şekillerde sınıflandırılabilirler:

- | | |
|----------------------|---|
| A. Yapılarına göre | 1. Statik veya dinamik modeller |
| | 2. Deterministik veya stokastik modeller |
| | 3. Optimizasyon veya simülasyon modelleri |
| B. Amaçlarına göre | 1. İstatistiki/epidemiolojik modeller |
| | 2. Ekonomik modeller |
| C. Kapsamlarına göre | 1. Basit düzeydeki modeller |
| | 2. İleri düzeydeki modeller |

A. Yapılarına göre modeller

1. Statik veya dinamik modeller: Statik modeller bir sistemin belirli bir zamandaki durumunu temsil etmekteyken, dinamik modeller zaman unsurunu dikkate alan ve bir sistemin belirli bir zaman aralığındaki durumunu anlamak için

kullanılan modellerdir. Başka bir deyişle statik modeller sistemin belirli bir zamandaki durumunu temsil ederken dinamik modeller sistemin bir zaman aralığındaki seyrini temsil eder. Statik modelleri mevcut bir sistemin fotoğrafını çekmeye dinamik modelleri ise videosunu çekmeye benzetebiliriz. Bunu bir örnekle açıklamak gerekirse, statik modellemede popülasyondaki aşılama oranı arttıkça hastalığın insidansının azalacağı kabul edilirken dinamik modellemede ise, aşılama sonrası hastalığın insidansının düşmesi, ardından yükselmesi, daha sonrasında belli bir düzeyde kalma durumlarının tümü göz önünde bulundurulur. Bundan dolayı popülasyondaki bağışık düzeyinin tespit edilmesinde dinamik modelleme daha uygun bir seçenek olarak değerlendirilir (Can 2009). Epidemiyolojide insidanslar hastalık dinamiklerini yansıtırken, prevalans ise hastalığın statik özellikleriyle daha fazla ilişkilidir (Choisy ve ark. 2007).

2. Deterministik veya stokastik modeller: Deterministik modeller, girdi parametre değerlerinin sabit tutulması nedeniyle elde edilen sonuçlarda rastlantısal değişikliklerin hesaba katılmadığı modellerdir (Thrusfield ve ark. 2018). Deterministik modellerde mevcut modeli oluşturan etmenler arasındaki tüm ilişkilerin ve bunlara yönelik verilerin kati suretle bilindiği varsayımı söz konusudur (Can 2009). Deterministik süreç değişim elemanı içermez. Deterministik modeller, bireysel seviyede küçük dalgalanmaların hastalığın dinamiklerinde önemli etkiye sahip olmadığı varsayılan büyük popülasyonlar arasındaki bir epideminin ilerleyişinin tanımlanmasında kullanılmaktadır (Saraç 2011). Sabit başlangıç değerleri için deterministik bir model her zaman aynı sonucu verir (Choisy ve ark. 2007). Örneğin: Popülasyon veya sürüdeki bir hastalığın prevalansı için örnek sonuçları basit formüller kullanılarak deterministik epidemiyolojik modellerle tahmin edebilir (Willeberg ve ark. 2011a). Deterministik diferansiyel hesaplama modelleri olarak adlandırılan birçok model, değişen küçük oranların bulunmasında kullanılan ve diferansiyel hesaplama olarak bilinen matematiksel tekniğe dayanmaktadır. Bu teknik kullanılarak yapılan modellerde genellikle, belirlenen zamanda parazit sayısı, konakçı sayısı veya bu popülasyondaki alt kümelerin değişim oranlarını veren eşitlikler kurulmaktadır (Saraç 2011).

Yunanca'da hedefi tahmin edebilme becerisi anlamına gelen "Stochastikos"tan köken alan stokastik modeller, rastlantısal değişiklikler, tabii olaylar ve süreçleri tanımlayan modeller olarak ifade edilmektedir. Bir hayvanın diğerini enfekte edebilme olasılığı gibi olayların meydana gelebilme olasılıkları da modelin içine inşa edilebilir. Farklılık ve çeşitlilikler doğal olarak çıktılarda olasılıkları da beraberinde getirmektedir (Thrusfield ve ark. 2018). Stokastik modeller, bir veya daha fazla sayıda tesadüfi gibi görünen sistem değişkenlerini içeren, riskleri ve belirsizlikleri de dikkate alan modellerdir (Can 2009). Stokastik modellerin bazı parametreleri belirsiz olabilmekte ve sabit bir değere bağlı olmaksızın olasılık dağılımıyla karakterize edilebilmektedir. Stokastik model rastgele değişkenlerin gerçek değerlerine bağlı olarak birçok farklı çıktı üretebilmektedir (Choisy ve ark. 2007). Stokastik modellerde, aralığın içinden bir değer, simülasyon sırasında her bir giriş için modele göre seçilir. Model her çalıştırıldığında sonuç farklı olabilir. Bu modeller genellikle birçok kez çalıştırılır ve çıktılar tüm sonuçlara bakılarak analiz edilir. Ya biyolojik değişkenlik ya da belirsizlikten dolayı girdi değerindeki değişimi yakalamak için bir ayırışma ihtiyaç olduğu için stokastik modeller kullanılır (Willeberg ve ark. 2011a). Stokastik, sürecin her ilişkisi için farklı bir sonuç doğurabilen değişim elemanını içeren bir süreçtir. Örneğin: Birkaç enfeksiyöz bireyin bulunduğu epidemik sürecin başlangıcı veya süresince küçük sayılar içeren stokastik etkiler özellikle önemlidir (Saraç 2011). Stokastik modeller daha karmaşık bir şekildeki örneklerin sonuçlarının değerlendirilmesine izin verebilir, ki bu da test performansındaki belirsizliklerde, örneklemenin doğruluğunda sürülerde hayvanların gruplandırılmasında veya çok sayıdaki diğer faktörleri hesaplamak için kullanıcılara izin verebilir. Stokastik simülasyon modelleri, sürveyler için örnek büyüklüğünü hesaplamak, sürveyans sistemlerinin duyarlılık ve özgüllüğünü değerlendirmek ve farklı örnek toplama yöntemlerini, örnek boyutlarını, sürveyans veya eradikasyon stratejilerini ve serolojik testlerin etkilerini değerlendirmek için yaygın olarak kullanılmaktadır (Willeberg ve ark. 2011a).

Deterministik bir modelde, ilk duyarlı ve enfeksiyöz birey sayısı biliniyorsa, epidemik sürecin gelecekteki durumu tam olarak tahmin edilebilir. Deterministik modellerde altı çizilen temel varsayım budur. Daha sonra varyasyon ve seçimlerin (duyarlı ve enfekte bireyler arasındaki temas gibi) epidemik sürecin bir parçası

olarak düşünülmesinin gerekliliği anlaşıncı deterministik modellerin her zaman uygulanabilir olmadığı görülmüştür. Enfeksiyon olasılıklarını göz önünde bulunduran stokastik modeller bu nedenle geliştirilmiştir. Bu varyans (sapma) ve olasılık aralıklarından türetilen olasılık dağılımlarının elde edildiği sonuçlara yol açar. İlk epidemik modellerden olan stokastik diferansiyel hesaplama modelleri, bir epideminin seyrini, duyarlı sayısını ve duyarlı bireylerle enfekte bireyler arasındaki temas oranına bağlı olması gerektiğini göz önünde bulundurmuşlardır. Basit bir epidemiyi modellendiğinde deterministik ve stokastik modeller farklı sonuçlar vermektedir. Deterministik eğri mutlak nokta tahminlerini ifade ederken stokastik eğri çeşitli olasılıklar tarafından üretilen tüm değerleri ifade etmektedir (Saraç 2011, Thrusfield ve ark. 2018). Stokastik modeller deterministik modellere göre daima daha gerçekçidir. Ancak vakaların sayısı artarken stokastik dalgalanmaların göreceli büyüklüğü azalmaktadır. Bu nedenle, hastalık insidansının yüksek olduğu büyük popülasyonlarda deterministik modeller daha iyi bir yaklaşım olabilmektedir. Ancak, popülasyon küçük yada hastalık ender görülüyorsa (aşılama veya bir salgının başlangıç dönemi sebebiyle) olasılık büyük bir etkiye sahip olabilmektedir. Özellikle, olasılık üç büyük etkiye sahip olabilir: Geçici oluşu önemli bir rol oynayabilir, hastalığın rastgele söndürülmesine sebep olabilir, varyans ve kovaryansları tanıtarak rastgele olmayan davranışı etkileyebilir. Bundan dolayı, eğer bir hastalığı eradike etmek üzerine çalışılıyorsa ya da düzensiz salgınlar görülüyorsa genellikle stokastik modeller kullanılmaktadır. Yine stokastik özellikteki epidemiyolojik bir modelle viral ve bakteriyel enfeksiyonların domuz yetiştiriciliği üzerindeki sonuçları hesaplanarak aşılama, genetik seleksiyon, enfekte hayvanların ıskartaya ayrılması ya da imhası gibi çeşitli hastalık kontrol stratejilerinin etkinliğinin değerlendirilebildiği ifade edilmektedir (Can 2009).

3. Optimizasyon veya simülasyon modelleri: Optimizasyon modellerinde belirli ölçüt ve kısıtlamalar göz önünde bulundurularak belirli bir amacın ideal bir şekilde gerçekleştirilmesi amaçlanırken; simülasyon modellerinde ise çeşitli senaryoların sisteme olan etkisini ortaya koymak amacıyla söz konusu sistemin benzetiminin yapılarak gösterilmesidir (Can 2009). Simülasyon modelleri, matematiksel eşitliklere dayanan deterministik modeller ve dağılımların olasılıklı

örneklenmesine dayanan stokastik modeller olarak incelenmektedir (Saraç 2011). Yaygın olarak kullanılan simülasyon modellerini örneklerle açıklamak gerekirse:

Emprical (deneysel) simülasyon modelleme: Bu tekniğin amacı ya deterministik ya da stokastik olarak değişen koşullara göre hastalıkların veya parazitlerin performansının simülasyonudur. Simülasyon modellerinin uygulaması için her zaman bir bilgisayara ihtiyaç duyulmamasına rağmen modellerin gücü ve başarısı bilgisayar teknolojisindeki ilerlemelerle yakından ilişkilendirilmektedir. Bilgisayar teknolojileri sayesinde bugün gerçekleştirilen pekçok simülasyon 50 yıl önce imkansız olarak görülmekteydi. Başarılı simülasyon modelleri hastalık insidansını doğru bir şekilde tahmin edebilme potansiyeline sahiptir. Bu tahminler, zaman serisi analizini kullananlar gibi, uygun profilaktik prosedürlerin seçiminde değerlidir (Saraç 2011, Thrusfield ve ark. 2018).

Process(süreç) simülasyon modelleme: Parazit ve konakçı popülasyonlarının dinamiklerini (yani biyolojik süreçleri) tanımlayan birçok matematiksel model formüle edilmiştir. Yeniden düzenlenmiş bu teknikler bir hastalığın seyrinin simüle edilmesine izin vermektedir. Fluke(kelebek) morbiditesini, şap hastalığının hava yoluyla yayılımını ve klinik ostergiasis oluşumunu öngören modelleri içermektedir (Saraç 2011, Thrusfield ve ark. 2018).

Monte carlo simülasyon modelleme: Analitik bir çözümü bilinmeyen birçok vaka deterministik ve stokastik modellerle formüle edilebilir. Alternatif olarak, çözüm bulmak son derece zor veya sıkıcı olabilir. Bu gibi durumlarda simülasyon yöntemleri giderek daha fazla kullanılmaktadır. Simülasyon çalışmaları, modellenen fiziksel süreci taklit etmeye çalıştığından çok bilgilendirici olabilir ve bu nedenle sıklıkla tercih edilirler. Bu yöntemlerde, bir olayın gerçekleşip gerçekleşmeyeceğine karar vermek için rasgele sayılar kullanılarak rasgele süreçler simüle edilir (Thrusfield ve ark. 2018).

Matriks simülasyon modelleme: Popülasyonda meydana gelen değişimleri tanımlamak için matrikslerin kullanımı ilk kez Leslie (1945), tarafından Lesliematrix'lerini yayımladığında kesin bir şekilde oluşturuldu ve daha sonraki düzeltmeleriyle 1948'de yerleşti. Matriksler sıklıkla transition (geçiş) matriksi olarak bilinen aşamalardaki veya farklı durumlardaki konakların veya parazitlerin üreme ve

hayatta kalma oranlarını içererek ya da durum vektörü olarak bilinen gelişim aşamasında veya tanımlanmış bir durumda konakların veya parazitlerin sayısını içererek dikdörtgen bir dizi şeklini almaktadır. Bu şekilde bir noktadan diğerine sistemin durumunu elde etmek mümkündür (Thrusfield ve ark. 2018). Son yirmi yıl içerisinde matriks popülasyon modellerinin teorisinde önemli ilerlemeler kaydedilmiştir. Bu güçlü araçlar ayrık hastalık durumları olan enfeksiyöz hastalıkların dinamik modellemeleri için kullanılabilir. Uygun veriler mevcut olduğunda, matriks tabanlı hastalık modelleri için parametreler çok durumlu işaretleme-tekrar yakalama metodları olan istatistiksel araştırma yöntemleri kullanarak tahmin edilebilir (Oli ve ark. 2006).

B. Amaca göre modeller

Ngategize ve Kaneene (1985) ve Dijkhuizen(1988), tarafından hayvan sağlığı ve veteriner epidemiyoloji alanında kullanılan kantitatif modelleme tekniklerinin, amaçlarına göre istatistiki/epidemiyolojik ve ekonomik modellemeler olmak üzere iki ana kategoride incelenebileceği ifade edilmiştir (Can 2009).

1. İstatistikî/Epidemiyolojik modeller: Hastalıkların görülmesine etki eden faktörleri, hastalığın büyüklüğünü, boyutlarını ve yönünü incelemektedirler. Bu kategori içerisinde yaygın olarak kullanılan analiz yöntemlerine varyans analizi, regresyon analizi ve iz/yol analizleri örnek olarak verilebilir (Can 2009). Bu grupta yer alan modeller;

Popülasyon dinamiği modelleri: Popülasyonun yapısındaki değişimleri incelemek için kullanılır. Konakçı-popülasyon ilişkisinin dinamiklerini tanımlamak için enfeksiyöz ajanın hayat siklusunu düzenleyen mekanizmaların sayılara dökülmesi için çalışmaktadır (Garner ve Hamilton 2011, Saraç 2011).

Risk modelleri: Hastalığın popülasyona girme riskini niteliksel veya niceliksel olarak tanımlar.

Analitik modeller: Hastalık çıkışı ve risk faktörlerinin arasındaki ilişkiyi tanımlamak için kullanılır.

Epidemiyolojik modeller: Bir hastalıkla ilgili mevcut bilgiyi ve uzman görüşünü birleştirerek karmaşık hastalık süreçlerini incelemek, farklı koşullar altında

yayılma düzenlerini tahmin etmek ve yeni yaklaşımlar dahil müdahale stratejilerini değerlendirmek için kullanılabilir (Garner ve Hamilton 2011).

2. Ekonomik modeller: Ekonomik değerleri ve kaynak tahsisini dikkate alır (Garner ve Hamilton 2011). Hastalığın olası mali boyutları ortaya konularak çeşitli yaklaşımlar ve çözüm önerileri sunulmaktadır. Bu modelleme sayesinde farklı salgın senaryolarının ve alternatif stratejilerin tahmini mali sonuçları hesaplanarak finans kaynaklarının etkin kullanımı sağlanmaktadır. Hali hazırda var olan hastalıkların yetiştiricilere, tüketicilere, ticarete, ülke ve dünya ekonomisine etkileri ortaya konularak kritik müdahale noktaları belirlenmektedir (Can 2009).

C. Kapsamlarına göre

1. Basit düzeydeki modeller: Basit epidemilerin ilk modelleri diferansiyel hesaplama yaklaşımına dayanmaktaydı ve genellikle enfekte bireylerin epidemi süresi boyunca popülasyondan ayrılmadığı gibi basite indirgeyen varsayımlar içermekteydi. Birçok erken modelin temelini oluşturan “Reed-Frost model” de bu varsayımı içine alan bir model olmuştur (Thrusfield ve ark. 2018). Yine erken dönemde yapılan modellerde, verilen grubun homojen dağılım gösterdiği, duyarlı bireylerin enfekte olduktan hemen sonra enfeksiyöz hale geldiği (yani enfeksiyonun inkübasyon ve latent periyotlarının olmadığı) varsayılmıştır. Bununla birlikte birçok enfeksiyöz hastalık latent periyoda sahiptir, birçok durumda popülasyon dağılımı nadiren homojendir ve bireyler bağışık olabilmektedir. Günümüzdeki modellerde bu faktörler göz önünde bulundurmaya başlanmıştır (Saraç 2011).

2. İleri düzeydeki modeller: Bölmeli, ağ ve ABM’ler esnek kullanımın yaklaşımları ve yeni veri tiplerinin birleşimi, çoklu ölçekler ve farklı kaynaklardan gelen bilgileri birleştirmemizi sağlar. Böylece veteriner epidemiyolojisinde karşılaştığımız karmaşık olayların altında yatan mekanizmaların anlaşılması için bir yol sağlar. Ağ modelleri veya ABM’ler gibi modelleme yaklaşımları, bölmeli modellerin altında yatan problemlili varsayımların üstesinden gelir. Ağ modelleri, popülasyondaki bireyler arasında daha gerçekçi temas düzenlerini tanımlayarak hastalığın bulaşmasını simüle eder. ABM (bireysel-temelli modeller olarak da adlandırılır) popülasyondaki her bireyi açıkça simüle eder (Lanzas ve Chen 2014).

Ağ tabanlı modelleme hastalıkların temas ağları yoluyla yayılmasını incelemek için nispeten yeni fakat büyüyen bir alandır (Dube ve ark. 2007). Ağ modelleri veteriner epidemiyolojide yaygın olarak kullanılan bir araçtır (Ribeiro-Lima ve ark. 2015). Ağ modelleri bireylerin, alt grupların ve ağların kendileri düzeyindeki temasın özelliklerini tanımlamak için analiz edilebilir. Hastalığın yayılma potansiyeli ya bir çiftlik ağının bağlantılılığı değerlendirilerek ya da bulaşma potansiyelinin belirlenmesiyle araştırılabilir. Ağ kavramı, enfeksiyöz hastalıklar için potansiyel bulaşma yollarını temsil eden bir popülasyonda bireysel olarak hayvanlar arasındaki etkileşimlerin modellerine de uygulanabilir. Örneğin: Çiftlikler arasında hareket ettikleri zaman hayvan grupları arasında veya hayvanlar arasında doğrudan temas yoluyla. Ayrıca, hayvan ticareti ağlarının araştırılması hayvan sağlığı süveyansına da yardımcı olabilir. Bir parazitin yaşam döngüsü örneğinde olduğu gibi modelin çalışma süresi boyunca değişen girdilerle birçok modelin baş edemediği durumlarda ağ temsili kullanılarak başarılabılır. Ağ modelleri, kontrol mühendisleri tarafından yaygın olarak kullanılmalarına rağmen bazı istisnalar dışında yaşam bilimlerinde büyük ölçüde göz ardı edilmişlerdir. Aynı problem genellikle bir ağ ve bir matriks yaklaşımı kullanılarak formüle edilebilir. Ağ formülasyonu özellikle verilen bir girdi için bir biyolojik sistemin çıktı yanıtının ölçüldüğünde ve zaman gecikmeleri yaşam döngüsü modelinin bir özelliği olduğunda caziptir. Öte yandan, matriks formülasyonları bir popülasyonun çeşitli durumlarındaki davranışlarının birbirini izleyen zaman noktalarında ilgi çekici olduğunda caziptir (Thrusfield ve ark. 2018). CIS, uzaktan algılama, veri analizi yöntemleri, ağ teorisi ve karmaşık sistemler bilimindeki gelişmeler yeni nesil epidemiyolojik modellere yol açmaktadır. Bu yeni yaklaşımlar: Konum, coğrafya ve popülasyon heterojenliğini dikkate alan ayrıntılı mekansal simülasyon modelleri ve hastalık bulaşmasının altında yatan etkileşimin karmaşık desenini açıkça yakalamak için temas ağ yapılarını kullanan ağ modellerini içerir (Garner ve Hamilton 2011).

ABM'ler verilen popülasyon içindeki bireylerin birbirleriyle ve çevreyle nasıl etkileşim kurduğunun kurallarını tanımlayarak sistematik bileşenlerdeki bireysel davranışları ele alan güçlü bir simülasyon tekniğidir (Lanzas ve Chen 2014). ABM'ler bir takım kurallara göre bireysel olarak kararlar veren ve varlıkların davranışlarının zaman içinde gelişmesine izin veren otonom varlıkların bir topluluğu

olarak bir sistemi modellemeyi mümkün kılar (Garner ve Hamilton 2011). ABM'ler, çoklu ölçekleri ve veri setlerini birleştirme yetenekleri nedeniyle, karmaşık mekân-zamansal dinamikleri ele almak ve hiyerarşik sistemleri modellemek için epidemiyolojide son zamanlarda popüler bir tercih haline gelmiştir. ABM'ler, geniş mekânsal ölçeklerde salgınları simüle etmek için tercih edilen yaklaşım haline gelmiştir. Örneğin: Kuş gribi salgınının etkisini hafifletmede stratejileri incelemek için geliştirilen modellerin çoğu ya da Şap hastalığının diğer bölgelere bulaşmasını değerlendirmek için kullanılan modellerdir (Lanzas ve Chen 2014).

1.5.4.Veteriner Epidemiyolojide Modellerin Kullanımı

İnsanlık asırlardır salgın hastalıklarla mücadele etmiş, insanlar ve hayvanlarda kitlesel ölümler görülmüş ve büyük ölçekte ekonomik kayıplar yaşanmıştır. Bu salgınlar zaman zaman Veba, Çiçek, Influenzalar(kuş gribi, domuz gribi), Ebola, HIV/AIDS, SARS, MERS ve SARS-CoV-2 vb. şeklinde kendini göstermiştir. Bilim insanları ve sağlık yöneticileri bu salgınlarla mücadele etmek amacıyla asırlardır yoğun çaba sarf etmektedir. Halk ve hayvan sağlığının temel disiplini olarak kabul edilen epidemiyoloji salgın hastalıklar bilimi olarak tanımlanmaktadır. Daha geniş bir ifadeyle epidemiyoloji, belirli bir zaman ve mekan içerisinde hastalıkların ortaya çıkmasından ve yayılmasından sorumlu etmenlerin araştırılması ile ilgilenen bir çalışma alanıdır. Matematiksel epidemiyoloji ise uzun bir tarihi geçmişe sahiptir (Çetin ve ark. 2009). Matematiksel modeller, disiplinin başlangıcından itibaren epidemiyolojide kullanılmıştır (Bernoulli ve Blower 2004). Epidemiyolojide matematik modellemenin uzun bir tarihi geçmişi olmasına rağmen epidemiyolojik modelleme alanında Hamer ve Ross'un 20. yüzyılın başında sırasıyla Kızamık ve Sıtma üzerindeki öncü çalışmalarına kadar ki sürede bir boşluk oluşmuştur. Geçen yüzyılda var olan epidemiler teorisinin hızla ortaya çıkmasına ve gelişmesine tanık olduk. Dinamik sistem yaklaşımları 1920'li yıllarda popüler olmaya başlamıştır. Kermack ve McKendrick (1927), epidemiyolojideki anahtar sonuçlardan biri olan ünlü eşik teoremini türettiler. 1950'lerin ortalarından beri incelenen bulaşıcı hastalıkların çeşitliliği göz önüne alındığında etkileyici çeşitlilikte epidemiyolojik

modeller geliştirilmiştir. O zamandan beri modellerde kavramsal ve teknik gelişmeler olmaktadır (Choisy ve ark. 2007, Gran 2010). Matematiksel epidemiyoloji günümüzde biyoloji, tıp, veterinerlik, matematik, yöneylem araştırması ve bilgisayar bilimleriyle arakesiti olan bir alt disiplin haline gelmiş ve çıktıları ekonomi, işletme, halk sağlığı, hayvan sağlığı, sağlık yönetimi gibi alanlarda kullanılmaktadır (Çetin ve ark. 2009). Matematiksel modellerin kullanımı enfeksiyöz hastalıkların epidemiyolojisinde uzun bir geleneğe sahiptir. Patojenlerin bulaşmasının doğrusal olmayan dinamikleri ve karmaşıklığı, anahtar belirleyicileri anlamada, kritik noktaların belirlenmesinde ve etkili azaltma stratejilerinin oluşturulması konusundaki zorlukları göstermektedir. Matematiksel modelleme sistemlerin karmaşıklığını, değişkenliğini ve birbirleriyle olan ilişkilerini açık bir şekilde temsil etmek için araçlar sağlar. Ayrıca kamu politikalarının oluşturulması, sağlık uygulamaları ve yönetimini değiştirmenin yanı sıra hastalıkların bulaşması konusundaki teorik ilerlemelere ve sayısız anlayışa katkıda bulunmaktadır. Son yıllarda modelleme araçlarımız, hesaplama gücündeki gelişmeler, yakınlık kaydediciler ve küresel konumlandırma sistemleri gibi teknolojiler tarafından yeni verilerin üretilmesiyle modelleme ihtiyacına bağlı olarak önemli ölçüde genişlemiştir (Lanzas ve Chen 2014). Enfeksiyöz hastalıkların matematiksel modelleri epidemiyolojik süreçleri anlamamız, bir konaktaki enfeksiyonun seyrini, bir konak popülasyondaki bulaşma dinamiklerini ve enfeksiyon kontrol programlarının formülasyonunu ya da uygulanmasının önemini anlamamıza yardımcı olabilir (Oli ve ark. 2006). Modeller salgınların seyrini tahmin etmek için ve model parametrelerinin etkisini araştırmak için kullanılmaktadır. Model parametrelerinin değişmesi aşılama, tedaviyi ve diğer önlemleri değiştirebilmektedir (Gran 2010). Modeller, enfeksiyöz süreçlerin epidemiyolojisi veya daha fazla araştırılmaya ihtiyaç duyulan boşlukların belirlenmesi gibi spesifik hipotezlerin test edilmesini sağlayan çalışmaları taklit eder. Ayrıca modeller, karar vermeyi destekleyici sistemler olarak, alternatif stratejilerin test edilmesinde de kullanılabilir (Saraç 2011). Epidemiyolojide kullanılan matematiksel ve hesapsal yöntemler hastalığın meydana gelişi, yayılımı, analizi ve kontrolünün anlaşılmasına ilişkin önemli katkılar sağlayabilmektedir. Bireylerden oluşan büyük popülasyonlarda salgınlar göreceli olarak daha basit süreçler içerdiğinden matematiksel modellerin kullanımını mümkün kılabilir.

Modeller genellikle hastalığın reenfeksiyon durumu, yayılımı, yönü, durum geçişleri, morbidite ve mortalite oranları gibi epidemiyolojik konuları açıklamak amacıyla tasarlanırlar. Matematiksel ve hesapsal epidemiyoloji konusunda yüzlerce model literatürlerde yer almaktadır. Literatürde yer alan modeller genelde Influenza, Kuduz, Veba, Sığır vebası, HIV/AIDS, Çiçek hastalığı ve Gonore (bel soğukluğu) üzerinde yoğunlaşmasına rağmen diğer hastalıklar üzerinde de büyük ölçüde çalışmalar yapılmıştır. Matematiksel epidemiyoloji var olan HIV/AIDS, Hepatit C, Prion hastalığı, Grip gibi enfeksiyöz hastalıklarla ilgilendiği gibi kanser gibi bulaşıcı olmayan hastalıklarla da ilgilenmektedir. Bu anlamda alt disiplinler olan matematiksel onkoloji ve matematiksel biyoloji ile de işbirliği içerisinde çalışmalar yürütülmektedir (Çetin ve ark. 2009). Epidemiyolojik modellerin altında yatan varsayımların dikkatli bir şekilde incelenmesi gereklidir. Tüm bu açılardan veteriner epidemiyologlar hem hayvan sağlığını geliştirmek hem de enfeksiyöz hastalıkların epidemiyolojisini anlamamızı geliştirmek için katkı sağlayabilirler (De Jong 1995).

Matematiksel modellerin epidemiyolojideki çalışma konuları başlıca; kompleks verilerin tanımlanması, salgın dinamiklerine etki eden genel kuralların belirlenmesi, doğrudan ölçülemeyen parametre değerlerinin tahmin edilmesi, gelecekteki olası problemlerin belirlenmesi ve en uygun analiz metodunun seçilmesi vb. şeklinde sıralanabilir (Çetin ve ark. 2009). Epidemiyolojik tahmin modellerinin hastalığın riskini en aza indirmek ve çalışılan popülasyonunun sağlığını en üst düzeye çıkarmak gibi faydalı amaçları vardır (Boden ve McKendrick 2017). Epidemiyolojik modelleme hayvan sağlığı politikalarının geliştirilmesi ve hastalıkların önlenmesi ve kontrolüne yardımcı olmak için güçlü bir araç olabilir (Garner ve Hamilton 2011). Hastalıkları kontrol etmek için, hastalık yöneticilerinin incelemelere ve alternatif yaklaşımlara ihtiyaçları vardır. Etkili kararları alma hızı, salgınlarda eradikasyon programının başarısını etkilemektedir. Bu salgınlara olası sonuçlarını değerlendirmek ve çeşitli kontrol seçeneklerini test etmek, hastalıkların yayılmasını azaltmak konusunda avantaj sağlamaktadır. Ancak enfeksiyöz hastalıkların kontrolü için alternatif yaklaşımları değerlendirmek basit değildir, konu üzerinde düşünmeyi gerektirmektedir. Bunlar kaynak, ticari ve ekonomik etkiler, uygun teknolojiye erişim (aşı ya da tanı araçları), tüketicilerin endişeleri ve halk sağlığına yansımaları gibi birçok konuyu kapsamaktadır. Zoonoz hastalıklarda iş

sağlığı ve güvenliğinde göz önünde bulundurulmalıdır. Özellikle hayvan ve hayvansal ürünler ihracatı yapan ülkelerde hastalıklar büyük kaygı oluşturmaktadır. Sonuç olarak büyük ölçekli uygulamalar için kontrol önlemlerinin seçimi genellikle gereklilikler arasında yapılan bir uzlaşmadır ve lojistik-ekonomik olarak hangi yöntemin uygun olduğu önemsenmelidir. Açıkçası bu koşullar altında politika seçeneklerinin geliştirilmesi zordur. Kontrol stratejilerini dikkate alırken tüm paydaşların çıkarlarının ve tüm maliyetlerin dikkate alınması önemlidir. Modelleme bu tür değerlendirmeler için önemli bir araçtır. Hastalıkların kontrolü için önemli olan epidemiyolojik ve ekonomik modeller oldukça yaygın olarak kullanılmaktadır (Dube ve ark. 2007). Matematiksel epidemiyoloji birçok bilimden ayrı bir konumda bulunmaktadır. Çünkü bu alandaki çoğu modelin geçerliliği için gerçek hayatta deney yapılması genellikle mümkün değildir, olsa da etik bulunmamaktadır. Bu durumda olası epidemi veya pandemilerle mücadele stratejilerinde matematiksel modeller daha da önem kazanmaktadır (Çetin ve ark. 2009). Epidemiyolojide deneylerin ve saha gözlemlerinin uygulanamaz olduğu hastalıklarda yararlı bir araştırma yöntemi sağlar. Modeller, hastalıkların meydana geliş şekillerinin tahmin edilmesi, açıklanması ve alternatif kontrol stratejilerinin adapte edilmesi için neler yapılabileceğinin belirlenmesi için kullanılmaktadır. Doğru modeller enfeksiyöz ajanların yaşam döngülerinin daha iyi anlaşılmasının yanısıra en etkili hastalık kontrol tekniğinin seçilmesinde faydalı bir rehber olabilmektedir (Thrusfield ve ark. 2018). Epidemiyolojik modeller, genellikle hastalık bulaşma epidemiyolojisinin matematiksel ya da mantığa dayalı gösterimi ve bununla ilgili işlemler olarak tanımlanmaktadır. Modeller, hastalıkların oluşumuna etki eden sebepleri, hastalığın boyutlarını, bulaşma yollarını, büyüklüğünü ve yönünü incelemektedir. Belirli bir zaman ve çevrede hayvan hastalıklarının hayvanlar ve hayvan grupları arasında bulaşma dinamikleriyle tanımını bu kantitatif modeller sağlamaktadır. Bir epidemiyolojik model bu nedenle, potansiyel kontrol önlemlerinin etkilerinin değerlendirmesini kolaylaştırmakta ve özel kontrol önlemleri uygulanmış bir salgının gelecekteki büyüklüğünün tahminine olanak sağlamaktadır. Ancak, hayvan hastalıklarının yönetimine ilişkin epidemiyolojik modeller bir dizi istatistiki/matematiksel modeli içerecek şekilde daha geniş tanımlanabilmelidir. Hayvan sağlığında modellerin kullanımının en büyük avantajı, gerçek salgınların

davranışlarını öncesinde analiz edilebilmesidir. Farklı durumlarda farklı stratejiler geliştirmeyi sağlayan varsayımsal senaryolar geliştirilebilmektedir (Dube ve ark. 2007, Can 2009). Epidemiyolojik bir model hastalığın epidemiyolojisinin ve ilgili süreçlerin mantıksal veya matematiksel bir sunumudur. Hastalık durumu hakkında şu anda bilinen şeyleri alır ve bu bilgiyi çeşitli simüle edilmiş koşullar altında gelecekte neler olabileceği konusunda öngörülebilir bir tahminde bulunmaya yardımcı olmak için kullanır. Epidemiyolojik modellerin değeri “*ne olursa?*” senaryolarını inceleme ve karar vericilere hastalık salgınları sonucu ve kontrol stratejilerinin etkisi hakkında önceden bilgi verme yeteneğinde yatmaktadır. Epidemiyolojik modeller, bir popülasyonda veya sürüde hastalığın bulunma olasılığını tahmin etmek için kullanılmıştır. Bir popülasyonun, o popülasyondaki her bir hayvanı test etmeden hastalık veya enfeksiyondan ari olduğunu kanıtlamak imkânsızdır. Bununla birlikte örnek verileri kullanan modellerle bir popülasyonun belirli bir düşük seviyenin (düşünülen prevalans) altında hastalıktan veya enfeksiyondan etkilenme olasılığı tahmin edilebilir. Modeller test performansındaki belirsizliklerde, örneklemenin doğruluğunda, sürülerde hayvanların gruplandırılmasında veya çok sayıdaki diğer faktörleri hesaplamak için kullanıcılara izin verebilir. Modeller, hastalık seviyesinin düşünülen prevalansın altında olduğu belirli bir güven düzeyini elde etmek için risk temelli sürveyans veya rastgele sürveyler için örnek büyüklüklerini hesaplamak için kullanılabilir. Modellemenin ek bir avantajıda hastalık veya enfeksiyondan arılığı belgelemek için sürveyansı değerlendirirken dikkate alınması gereken belirsizlik ve biyolojik değişkenliğin yanı sıra hastalığın bulaşmasındaki karmaşıklığını hesaba katabilmesidir. Epidemiyolojik modeller hayvan hastalıklarının sürveyans aktivitelerinin geliştirilmesinde bir araç olarak yaygın bir şekilde kullanılmaktadır (Willeberg ve ark. 2011a). Modeller basit deterministik matematiksel modellerden karmaşık mekânsal-açık stokastik simülasyonlara ve karar destek sistemlerine kadar değişebilir. Kullanılan yaklaşım çalışmanın amacına, bir hastalığın epidemiyolojisinin ne kadar iyi anlaşıldığına, mevcut verinin miktarına ve kalitesine ve modellerinin geçmişine ve deneyimlerine bağlı olarak değişecektir (Garner ve Hamilton 2011).

Epidemiyolojik modeller, zaman ve/veya mekânda hayvanların ve/veya hayvan grupları arasındaki enfeksiyonların ve hastalıkların bulaşma dinamiklerinin

temsilini sağlar (Willeberg ve ark. 2011b). Hayvan sağlığında modellerin kullanılmasının temel avantajı, model davranışlarının anlaşılmasına bir anlam kazandırmak için gerçek epidemilerin retrospektif analizine yardımcı olan epidemiler arası araçlar sağlamasıdır. Büyük miktarlarda bilginin yapılandırılmış bir şekilde birleştirilmesine izin vererek farklı durumlarda farklı stratejilerin esaslarına dair iç görüş sağlamak için varsayımsal senaryolar geliştirilebilir. Örneğin: Etkili bir ayırma stratejisiyle, test ve ayırma stratejisi nasıl karşılaştırılacağı gibi (Dube ve ark. 2007). Epidemiyolojik modeller, hayvan hastalıklarının yönetimiyle ilgili çeşitli konularda yararlı bilgiler sağlayabilen değerli araçlardır. Bir hastalıkla ilgili mevcut bilgiyi ve uzman görüşünü birleştirerek, karmaşık hastalık süreçlerini incelemek, farklı koşullar altında yayılma düzenlerini tahmin etmek ve yeni yaklaşımlar da dahil müdahale stratejilerini değerlendirmek için kullanılabilir. Epidemiyolojik modellerin başlıca uygulama alanları:

- Hastalık süreçlerini incelemek,
- Popölasyonlarda endemik hastalıkların persistentliğiyle ilgili faktörler hakkında (daha sonra daha ileri çalışmaları yönlendirmek için kullanılabilir) hipotezler üretmek,
- Dış kaynaklı hayvan hastalıkları ve yeni ortaya çıkan hastalık tehditleriyle ilgili riskler hakkında tavsiyelerde bulunmak,
- Hastalıkların ekonomik etkilerini değerlendirmek,
- Çeşitli ölçeklerde kontrol stratejilerini değerlendirmek,
- Sürveyans ve kontrol programlarının etkinliğini değerlendirmek,
- Eğitim faaliyetleri için girdi ve senaryolar sağlamak.

Modeller, enfeksiyon dinamiklerini tanımlayabilir, farklı senaryolar ve müdahaleler altındaki belirsizliklerinin tahminiyle birlikte bir dizi olası sonuçlar verebilir. Modelleme özellikle deneysel veya saha çalışmaları yürütmenin ya da alternatif kontrol stratejilerini araştırmak için geçmiş epidemilerin retrospektif analizini gerçekleştirmenin elverişsiz ya da imkansız olduğu durumlarda yararlı olabilir. Salgın hastalıklar sırasında karar vermeyi yönlendirmek için epidemiyolojik modellerin kullanımı tartışmalıdır çünkü biyolojik sistemler doğası gereği değişkendir ve tahminler bulaşıcı hastalıkların günlük yönetiminde kullanım için yeterince doğru veya kesin olmayabilir. Hastalık yönetiminde belirsizlik karşısında

kararlar alınmalı ve epidemiyolojik modeller riskleri ve belirsizlikleri anlamada yardımcı olabilirken karar vermenin yerini tutmamalıdır. Epidemiyolojik modeller karar verme sürecine yardımcı olmak için mevcut birçok bilgi kaynağından sadece bir tanesidir. Politikacıların kararlarına yardımcı olabilmesi için modeller amacına uygun olmalı, uygun şekilde doğrulanmış ve onaylanmış olmalıdır. Politika yapıcılar geleneksel epidemiyolojik çalışmalar, deneysel çalışmalar, uzman görüşleri ve diğer kaynaklardan elde edilen bilgilerle bağlantılı olarak modelleme çalışmalarının sonuçlarını dikkate almalıdırlar (Garner ve Hamilton 2011).

Epidemiyolojik olarak yapılacak bir analiz ve modellemeyi zorlaştıracak başlıca faktörlere aşağıda yer verilmiştir:

- Enfeksiyon dinamiklerinin her zaman açık ve net olmayışı, genellikle diğer hastalıklarla kombine bir şekilde görülmeleri,
- Hayvan hareketlerinin tamamıyla kayıt altına alınamaması,
- Hayvan kimliklendirme ve kayıt işlemlerinin sağlıklı olmaması,
- Kurban bayramında kısa sürede artan hayvan hareketleri,
- İşletmelerin küçük ölçekli ve sağlık şartlarının iyi olmaması,
- Ülkemizde göçer ve mera hayvancılığının yapılması,
- Hastalıkların bakım, besleme ve çevre gibi çeşitli faktörden kolayca etkilenebilmeleri,
- Hayvan hastalıkları ve hareketlerine ilişkin bilgi temininde yaşanan güçlük,
- Sosyal, politik ve ekonomik dalgalanmaların olası etkileri,
- Epidemiyoloji ile ekonomi arasındaki ilişkinin irdelenmesinin teknik beceri ve bilgi gerektiren zor bir konu olması gibi nedenlerdir (Can 2009).

Matematiksel modelleme enfeksiyöz hastalıkların epidemiyolojik özelliklerini analiz etmede önemli bir araç haline gelmiştir ve yararlı kontrol önlemleri hakkında bilgi sağlayabilir (Phepa ve ark. 2016). Enfeksiyöz hastalıkların çalışılmasında önemli bir gelişme de epidemiyolojik süreçleri, bir konaktaki enfeksiyonun seyrini ve bir konak popülasyonda bulaşma dinamiklerini saptayan çeşitli faktörler arasındaki etkileşimi anlamak için matematiksel modellerin uygulanması olmuştur. Matematiksel modellerin epidemiyolojik süreçleri, konakçı içinde hastalığın yönünü ve konakçı popülasyonunda yayılım dinamiğini belirleyen çeşitli faktörler arası

etkileşimlerin anlaşılması için kullanılması enfeksiyöz hastalık çalışmalarında önemli bir gelişmedir (Oli ve ark. 2006). Böylece epidemiyolojik bir model potansiyel kontrol önlemlerinin etkinliğini değerlendirmeyi kolaylaştırır ve spesifik kontrol önlemlerinin uygulanması göz önüne alındığında bir salgının gelecekteki büyüklüğü, süresi ve coğrafi kapsamı hakkında tahminler sağlar. Modeller retrospektif veya prospektif olarak kullanılabilir. Retrospektif kullanım, epidemiyolojik verilere matematiksel denklemlerin yerleştirilmesini ve bu verilerin niceliksel olarak yorumlanmasını içerir. Prospektif modeller ya mevcut ya da gelecekteki bir salgının potansiyel seyrini tahmin etmenin temeli olarak mevcut verileri kullanırlar, ya da belirli bir olaya odaklanmaktan ziyade bir dizi olası epidemiyolojik senaryoyu modellemek için keşif yapabilirler (Willeberg ve ark. 2011b).

Modellerin epidemiyolojide kullanımına bir örnek vermek gerekirse, tilkiler, Kuzey Amerika ve Avrupa'daki kuduzun konağıdır ve hastalığın kontrol altına alınmasında ciddi bir engel oluştururlar. Hastalığın kontrolünde standart kontrol yöntemi tilkilerin öldürülmesiydi ancak uygulama sonuçları hayal kırıklığı yarattı. Tilkilerin itlafı dışında kontrolün daha başarılı olacağı matematiksel bir modelle önerildi. Modelin iki bileşeninden biri tilki popülasyonlarında hastalığın seyrinin tahmini, diğeri ise farklı kontrol politikalarının değerlendirilmesiydi. Söz konusu modelde tilki popülasyonlarındaki iklim koşullarına bağlı üreme ve ölümler sonucundaki popülasyon dinamiğindeki değişimlerle kuduz virüsünün inkübasyon periyodu birlikte değerlendirilmiştir. Kuduz bir tilki popülasyonuna girerse konağın ve virüsün geleceği, kuduz tilkileri tarafından enfekte edilen sağlıklı tilkilerin sayısı olarak tanımlanan contact rate (temas oranı)'dan etkilenecektir. Bu kapsamda hastalık farklı temas oranlarıyla modellendiğinde, tahmin edilen farklı sonuçlar elde edilmiştir. Daha yüksek temas oranları tilki popülasyonunda ve kuduz tilki sayısında dalgalanmalara neden olur. 1.4'lük bir temas oranı, hastalığın her yıl dalgalanarak persiste kalmasını sağlar. 1.9'luk bir temas oranı ise, popülasyonu enfeksiyonu desteklemeyecek kadar ciddi bir seviyeye indirecek ve tilki popülasyonu iyileştiğinde tekrar her 4 yılda bir epidemi göstereceği tahmin edilmiştir. Yüksek temas oranları tilki popülasyonun yok olmasına neden olur. Avrupa tilkilerinde yürütülen saha çalışmaları bu periyodikliği göstermektedir. Modelin ikinci bileşeni üç kontrol tekniğini içermektedir. Bunlar; itlaf, geçici kısırlaştırma ve tilkilerin yem ile

aşılmasından oluşmaktadır. Bu kontrol tekniklerinden aşılı yem kullanılarak tilkilerin aşılması, virüsün popülasyondan çıkarılması ve sağlıklı tilki sayısının korunması (tilkilerin % 60'ının aşılandığı varsayıldığında) için en iyi sonucu vermiştir. Bu nedenle bu model tilki kuduzunun kontrol altına alınmasında itlaftan ziyade daha etkili ve ekolojik olarak kabul edilebilir bir yol önerilir. Bu tür oral aşılama halen Avrupa'da tilki popülasyonlarının kontrolü sağlayabilmek adına tilki ve rakunlarda başarıyla kullanılmaktadır. Oral aşılama kuzey Amerika'daki diğer yabani hayvan konakçılarına da uygulanmaktadır (Saraç 2011, Thrusfield ve ark. 2018).

1.5.5.Sığır Tüberkülozu Enfeksiyonunda Modellerin Kullanımı

Beşeri hekimlikte 18. yüzyıldan ve özellikle 19. yüzyıldan beri enfeksiyon dinamiklerinde matematiksel modeller yaygın bir biçimde kullanılmalarına rağmen Veteriner Hekimlikteki kullanımları 20. yüzyılın sonuna kadar oldukça sınırlı kalmıştır. Bununla birlikte son yıllarda yayımlanan literatürler incelendiğinde hayvan hastalıkları konusundaki matematiksel modellerin sayısında önemli ölçüde artış yaşanmıştır. Hayvan sağlığı alanında değişen karmaşıklığa sahip farklı enfeksiyon modelleri yeni ortaya çıkan hastalıkların sonuçlarının ve kontrol stratejilerinin beklenen etkilerinin tahmin edilmesi, sürveyans sistemlerinin oluşturulması ve değerlendirilmesiyle politikaların geliştirilmesinde yararlı araçlar olmuşlardır (Alvarez ve ark. 2014). Epidemiyolojik modeller, alternatif yönetim stratejilerinin etkisini değerlendirmek için yaygın olarak kullanılmaktadır. Kontrollerin etkinliğini genellikle verilerden tahmin etmekten ziyade uzman görüşlerinden faydalanılır. bTB gibi yönetilen endemik hastalıklar epidemiyolojik verilerden doğrudan kontrolün etkinliğini tahmin etme potansiyeli sunar (Conlan ve ark. 2012). bTB hastalığına ilişkin uzun zaman ölçekleri, enfekte hayvanlarda klinik semptomların görülmemesi, bulaşma mekanizmalarının belirsizliği veya değişken kontrol politikalarının etkisi gibi nedenler bTB'nin dinamiklerini incelemeyi zorlaştırmaktadır. Bu nedenle bTB'nin bulaşması konusundaki bilgilerimizi ve karar vermede yardımcı olabilecek kanıtları geliştirmek için matematiksel modeller kullanılmaktadır. Ancak kullanılan

modelin türü ve yapılan varsayımlar veya modellerin beslenmesinde kullanılan verilerin türü ve kalitesi, tahmin edilen bulaşma parametrelerinin değerleri üzerinde kritik bir etkiye sahip olması gibi çeşitli faktörler vardır. Bu nedenle diğer çalışmaların sonuçlarının uyarlanması önerilmez. Ayrıca sürü içindeki bulaşma dinamikleri sürü üretim tipinden ve yönetim uygulamalarından da etkilenir. Verilerin uygunluğu ve kalitesi bTB'nin bulaşma parametrelerini tahmin etmeye çalışırken ana sınırlamalardan biri olmaktadır (Ciaravino ve ark. 2018). bTB'nin bulaşma oranı düşük olduğundan enfeksiyonun tespit edilmesi zordur. Enfekte bir hayvan tespit edilmeden önce birkaç yıl boyunca enfeksiyöz olarak kalabilmektedir. Yerel bulaşmanın bTB'nin yayılmasında güçlü bir rol oynadığı görüldüğünden kontrol önlemlerinde, bulaşmanın bu tipine ayrıca odaklanması gerekir (Palisson ve ark. 2016). bTB'nin modellemesinde yerel yabani rezervuarların potansiyel katkısı nedeniyle de zorluklar yaşanmaktadır (Brooks-Pollock ve ark. 2014). bTB hastalığının sürü içerisinde ve sürüler arasındaki bulaşma dinamiklerinin belirlenmesinin yanında enfeksiyonun kontrol ve eradikasyonuna ilişkin geliştirilecek stratejilerin belirlenmesi amacıyla da modelleme çalışmaları yapılmıştır.

bTB hastalığındaki modelleme çalışmaları:

- Sürü içerisindeki ve sürüler arasındaki bulaşma oranlarını,
- Enfeksiyon ile patojenin (yaygın olarak “latent” olarak adlandırılır) saçılması/ belirlenmesi arasındaki periyodun süresini,
- bTB tanı tekniklerinin güvenilirliğini(sensitivite ve spesifite),
- Yaban hayatındaki hastalık dinamikleri ve yaban hayatındaki rezervuarların çiftlik hayvanlarındaki hastalığa ve/veya hastalık insidansına katkısını ve
- Sığırlar ve yabani hayvan rezervuarlarındaki alternatif kontrol önlemlerinin etkinliklerinin de tahminini sağlamak için kullanılmaktadır.

bTB'nin sürü içerisindeki bulaşma modelleri tipik olarak, “durum geçiş modelleri” olarak adlandırılan bireylerin belirli bir olasılıkla durumlara geçmek suretiyle hareket ettikleri birbirinden ayrı münhasır durumlar olarak kabul edilir (Alvarez ve ark. 2014). İngiltere'nin güney ve batısında bTB için enfeksiyon kaynağı olan yabani porsuk popülasyonunun, enfeksiyonun kontrolünü sağlayacak yoğunluğun altında bir eşik değere düşürmek için, dinamik deterministik state-

transition (durum-geçiş) modeli geliştirilmiştir. Model Susceptible (duyarlı), Exposed (inkübasyon) periyodunda olan ve Infected (enfekte) hayvanlar olmak üzere porsukların üç durumunu içermektedir. Porsuklar bTB'ye immünite kazanmadığı için Recovered (iyileşmiş) durum hesaba katılmamıştır. Model porsuk popülasyonunun yoğunluğa bağlı olan regülasyonu, doğal ve enfeksiyon kaynaklı ölüm oranlarını, enfeksiyonun inkübasyon periyodunu ve yayılım oranlarının yer aldığı parametreleri içerir. Modelle porsuk yoğunluğuyla prevalansın arttığı (tahmin edilen değerler saha gözlemleriyle desteklenmiştir) ve periyodik olarak 18 yılda meydana gelecek prevalans dalgalanmaları tahmin edilmiştir. Ayrıca model, porsuk yoğunluğunun çok olduğu bölgelerde enfeksiyonun kontrol altına alınabilmesi için bir hayli çaba sarf edilmesi gerektiğini tavsiye etmektedir. O zamandan beri bTB'nin nasıl kontrol edileceğine dair pek çok model geliştirilmiş ancak hastalığının bulaşma yöntemleri hala belirsizdir (Thrusfield ve ark. 2018).

Epidemiyolojik modellemenin ışığında bilimsel olarak doğru kararları destekleyebildiği sürece kontrol ve eradikasyon programlarının önümüzdeki yıllarda yeniden gözden geçirilebileceği öngörülmektedir. Bu tür yenilemeler, bir bölgedeki yeni vakaların erken tespiti ve enfeksiyonun yokluğunun gösterilmesi gibi mevcut bTB kontrol programlarının kritik bileşenlerindeki reformları içerebilir. Modellerin doğruluğunu parametrelerle açıklamak ve bunların uygulamalarının maliyet etkililik değerlendirmeleri de dahil olmak üzere tahminlerin etkilerini ölçmek için saha çalışmalarına ihtiyaç duyulmaktadır (Alvarez ve ark. 2014). Conlan ve ark. tarafından yürütülen bTB'nin sürü içerisindeki persistentliğinin üç anahtar süreçli olarak modelledikleri bir çalışma (dış kaynaklardan sürü içerisine enfeksiyon girişi olduğunda enfeksiyonun baskılanması, sürü içerisinde hayvandan-hayvana bulaşma oranı ve test uygulanarak sürüdeki hayvan sayısının azaltılması yoluyla enfeksiyonun uzaklaştırılması) sonucunda bTB gibi kronik hastalıklar için popülasyonun sayısının azaltılmasının sürüden enfeksiyonu temizlemek için tek doğal mekanizma olduğu sonucuna varılmıştır (Conlan ve ark. 2012). Phepa ve ark. Afrika mandalarında bTB'nin devam eden bir salgını için kontrol stratejisi olarak aşılamaı değerlendirilmek üzere bir matematiksel model geliştirmişlerdir (Phepa ve ark. 2016).

1.5.6.İşletmeler Arası Hayvan Hareketlerinin Modellenmesi

İşletmeler arasındaki bulaşma iki temel yolla gerçekleşir: Ya enfekte sığırların hareketi yoluyla ya da enfeksiyonun bölgesel çevre yoluyla yayılmasıyla (Brooks-Pollock ve ark. 2014). Sığır hareketleri (komşu ağı) sıklıkla farklı popülasyonları ve bazen de farklı coğrafi bölgeleri birbirine bağlayan bağlantılar oluşturmaktadır. Bu durum sığır hareketlerinin hastalığı bTB ari alanlara yayılmasına izin vereceği hipoteziyle uyumlu bulunmuştur. Oysaki yerel bulaşma (meralar veya enfekte yaban hayatıyla temaslar) bölge içinde yayılmayı içermektedir. Fransa'da her yıl yaklaşık 250 bin çiftlik arasında yaklaşık 5 milyon sığır değiş tokuş edilmektedir. Bir sürüden diğerine gönderilen bu çok sayıda hayvan sürüler arasında bTB'nin yayılmasında önemli belirleyici olabilir. Ayrıca çitlere rağmen komşu sürülerin sığırları arasında doğrudan temaslar, ortak enfekte olmuş bir yaban hayatı kaynağı yoluyla enfeksiyon ya da ilk enfeksiyondan sonra sürüde kalan persiste enfeksiyon yolları da yerel bulaşma yaşanmaktadır. Fransa'da sütçü sığırlar besilik sığırlardan daha az sıklıkta mera çıkarılır. Bu nedenle sütçü sürülerin besilik sürüsünden daha az enfekte olma riski vardır. Sürü büyüklüğünün artmasıyla bulaşma olasılık oranında artış gözlemlenmiştir. Bir Fransız yerleşiminin ortalama alanı yaklaşık 16 km² olduğundan (4 km x 4 km kareye eşdeğer) bu enfekte bir sürünün etrafında yaklaşık 12 km'ye kadar artan bir bTB enfeksiyonu riski anlamına gelmektedir. Bu mesafe İspanya'da De la Cruz ve ark. tarafından ileri sürülen bTB suşlarının (<14 km mesafeler) yerelde bulaşma hipoteziyle uyumludur. Ancak Green ve ark. tarafından GB'de belirlenen enfekte sürülerin etrafındaki yüksek riskli alanların 6 km'lik yarıçapından biraz daha yüksektir (fakat aynı büyüklükte), ki bu da Fransa ve GB arasındaki mera kullanımı ve parçalı çiftlik seviyesindeki farklılıklarla açıklanabilir (Palisson ve ark. 2016).

Hastalıkların bulaşma dinamikleri konakçı popülasyon yoğunluğu, stokastik etki ve hastalığın prevalansından etkilenebilmektedir ve model çatısı bu değişkenleri içermelidir (Oli ve ark. 2006). Enfeksiyöz ajanların yayılım dinamiği çalışmalarında değişen enfeksiyon oranına etki eden faktörlerin (her birim zamanda meydana gelen enfeksiyon sayısı) neler olduğunun bilinmesi gerekir. Matematiksel modellemeler,

çeşitli faktörlerin gözlemlenen bu değişimlere nasıl katkıda bulunduğunu çözümlemede kullanılabilmektedir (Saraç 2011). Sosyal ağ analizi yöntemleri sığır hareketleri ve hastalık yayılımını incelemek için sıklıkla kullanılır. Ağda sürüler düğümlerle temsil edilir ve sürüler arasındaki hayvan hareketleri düğümler arasındaki yönlendirilmiş (bazen ağırlıkla) bağlantılarla temsil edilir (Palisson ve ark. 2016). Mikrobiyolog ve parazitologların enfeksiyon ajanlarının popülasyon dinamiğine ilişkin çalışmaları ajan konakçı ilişkisinin önemini belirleyen karakteristikler üzerine odaklanmıştır. Bununla birlikte konakçı popülasyon davranışları hesaba katılmadığı için bu karakteristikler konakçı popülasyonunda ajanın popülasyon dinamiğinin anlaşılmasında yeterli değildir. Örneğin: Bireysel koruyuculuğu test edilen aşılama testlerinde, aşılama-epruvasyon deneyleri kullanılmaktadır. Bununla birlikte, enfeksiyöz ajanın yayılımını belirleyen, konakçı davranışları, duyarlılık ve enfektivite gibi karakteristikler ölçülmemekte, sonuçta yapılan deneyler popülasyonda aşının etkinliği hakkında küçük bilgiler vermektedir (Saraç 2011).

1.5.7.Sürü İçerisindeki Durum Geçişin Modellenmesi

Çoklu bulaşma yolları ve enfeksiyon süresinin uzun olması gibi nedenlerle bTB enfeksiyonunun dinamikleri karmaşıktır. Sürü büyüklüğüyle ilgili birçok unsur, artan hareketlerin sayısı, artan çevresel kirlenme riskinin daha geniş araziye kapsaması ve daha fazla yoğunluktaki sığır stoğu gibi nedenler bir sürüde hastalığın persiste kalmasına katkıda bulunabilir. Sürü büyüklüğü hastalığın persistentliğiyle pozitif ilişkilidir. Standart duyarlı-enfeksiyöz-iyileşmiş hastalık modellerinde popülasyon büyüklüğü hastalığın yayılmasına iki temel yoldan katkıda bulunur. Birincisi, bir hastalığın bir popülasyonu istila etmesi için gereken duyarlıların sayısının bir eşik değeri vardır. İkincisi, bir hastalığın yeni enfeksiyon girişi olmaksızın bir popülasyon içinde endemik olarak persiste olup olamayacağını belirleyen bir CCS vardır. Büyük sığır sürülerinde hastalığın temizlenmesinin zorluğu göz önüne alındığında sürü büyüklüğünün kontrol politikasına dahil edilmesi de faydalı olabilir. Brooks-Pollock ve Keeling tarafından yürütülen çalışmada, daha büyük sürülerden bTB'nin ters

orantılı bir şekilde temizlendiği sonucuna varılmıştır. Ayrıca sığırlarda bTB sürü büyüklüğü eşik değerinin ~800 baş olacağını göstermişlerdir (Brooks-Pollock ve Keeling 2009). Sığırların daha yakın bir arada tutulması, yem ve su kaynaklarının paylaşılmasına sebep olan yönetim uygulamalarının olması sürü içi bulaşmaya yol açma olasılığını daha da yükseltir (Okafor ve ark. 2011). Duyarlı sığırlar sürü içerisindeki enfeksiyöz temasla (içeriye giren sığır hareketleriyle), komşu sürülerden kontagiyöz yayılmayla ya da bir yaban hayatı rezervuarının varlığını içerebilen dış etkenler yoluyla *M.bovis*'e maruz kalırlar (O'Hare ve ark. 2014). Sığırlarda enfeksiyonun kontrol altına alınmasında sığırdan sığıra bulaşmanın azaltılması esastır (Brooks-Pollock ve Wood 2015).

Enfekte bölgelerdeki sürü içi bulaşma modelleri potansiyel alternatif tanı ve kontrol önlemlerinin yanı sıra mevcut kontrol ve eradikasyon programlarının değerlendirilmesine yardımcı olabilir. Bu analiz her bir yaklaşımdan beklenen ekonomik faydanın tahminini sağlayabilir. Modelleme, yaban hayatındaki rezervuar türlerde genellikle mevcut olan verilerin yetersizliği göz önüne alındığında kontrol programlarını değerlendirmek için özellikle yararlı olabilir. Salgınlarla ilgili maliyetlerde bilgilerin kullanılması, en uygun maliyetli seçeneklerin seçiminde yardımcı olabilir. Düşük prevalanslı bölgelerde modeller, salgınlar meydana geldiğinde eradikasyon stratejilerini optimize etmek için kullanılabilir: Genellikle tüm sürü ayırmalarının belirlendiği hastalığın son evrelerindeki salgınlarda, rezidüel enfeksiyon problemlerine sahip özelliklerde hastalığın nüksetme riskini en aza indirmek için tercih edilen alternatiftir. Bununla birlikte, bu seçenek çok sayıda hayvan söz konusu olduğunda uygulanabilir olmayabilir. Yine, sürü içi bulaşmada yeterli olan modeller, belirli bir (yüksek) seviyede güvene sahip hastalığın arılığını garanti altına almak için test aralıkları optimize edilmiş olan test ve ayırma programları sürü depopulasyonunda risk temelli alternatiflerin oluşturulmasına yardımcı olabilir (Alvarez ve ark. 2014).

Bulaşma sıklıkla çok az sayıdaki patojenin konakçıyla temasıyla meydana gelmektedir. TB, cüsam gibi birçok hastalıkta, enfeksiyon başlamadan önce bireyin etkenle yeteri kadar temasta bulunması gerekmektedir (Kelling ve Rohani 2008, Yang ve ark. 2012). Tüm modellerde Susceptible (Duyarlı) durum, yeterli bir

temastan sonra enfekte olacak enfekte olmayan hayvanları ve Infectious (Enfeksiyöz) durum ise, duyarlı hayvanlarla temas ettiğinde onları enfekte edebilecek patojenleri saçan enfekte hayvanlar düşünülür (Alvarez ve ark. 2014). Patojenin konakçı içerisinde hızlı bir şekilde çoğaldığı süre boyunca ortaya çıkan zaman periyodu kısmen bağışıklık sisteminin mücadele edemeyeceği zamandır. Bu dönem boyunca ki, patojen miktarı, diğer duyarlılara karşı aktif bulaşma için çok düşüktür, fakat patojen konakçıda vardır. Dolayısıyla, konakçı duyarlı ya da enfekte kategorisine giremez. Bundan dolayı enfekte olmuş fakat henüz bulaştırmayan bireyler için yeni bir kategori tanımlamak gerekmektedir (Kelling ve Rohani 2008, Yang ve ark. 2012). Bazı hastalık (bTB) etkenleri konakçıda hastalık oluşturmada önce bir süre latent (gizli) dönem geçirmektedir. Böyle hastalıklarda duyarlı bireyler ilk önce latent periyoda girmekte, daha sonra enfeksiyon başlamaktadır (Yang 2016). Bazı modellerde aynı zamanda duyarlı ve enfeksiyon arasında bir ara aşama vardır. Genel anlamda bazen Exposed (Maruz kalmış, reaktif olmayan veya Latent) olarak adlandırılan enfekte olmuş fakat reaktif olmayan bir durum, yeni enfeksiyonlara katkıda bulunmayan ve *in-vivo* diagnostik testlere yanıt vermeyen veya çok az yanıt veren enfeksiyonun erken evrelerindeki hayvanlar varsayılmıştır (Alvarez ve ark. 2014). Bu bireyler hastalığa maruz kalanlar olarak gösterilmekte modele latent dönem grubu değişkeni Exposed(E) eklenerek diferansiyel bir denklem oluşturulmaktadır. Bu yöntemde, latent dönemde bulunan birey ekstra bir sınıf içerisinde değerlendirilmektedir (Kelling ve Rohani 2008, Yang ve ark. 2012). Ayrıca bTB enfeksiyonunun doğasından dolayı bir Recovered (iyileşme) sınıfı düşünülmaz çünkü bir hayvanın enfeksiyondan sonra, kesime gönderilmesi gerektiği için iyileşmediği varsayılır (Phepa ve ark. 2016). Bundan dolayı, Stokastik SEI [Susceptible (Duyarlı), Exposed (Maruz kalmış, reaktif olmayan veya Latent), Infectious (Enfeksiyöz)] süreci bTB için en uygun model formülasyonudur. Her bir çiftlikteki enfeksiyon dinamiklerini yakalamak için kullanılır. Çiftlik içi bulaşma hem doğrudan sığırdan sığıra hem de çevredeki çiftliklerden dolaylı olarak modellenir, ki bu da enfeksiyonun persistentliğini artırır (Brooks-Pollock ve ark. 2014).

bTB'nin sürü içerisindeki bulaşması hayvanların sadece epidemiyolojik durumlarına göre sınıflandırıldığı standart bölümlendirme yaklaşımı kullanılarak

modellenir. CITT’nde latentlik, bulaşma ve reaktivite arasındaki ilişkiyle ilgili farklı varsayımlara karşılık gelen iki alternatif modeli (SERI ve SER) düşünülmüştür. bTB için geleneksel SERI modelinde gizli (E) ve reaktif (R) hayvanlar enfekte ama henüz enfeksiyöz değildir, sadece CITT yanıtlarında farklılık gösterir. Enfeksiyöz hayvanların (I) hem enfeksiyöz olduğu hem de reaktif hayvanlar olarak aynı etkinlikle CITT ile saptanabileceği varsayılır. SER modelde gizli (E) ve reaktif (R) hayvanlarda enfeksiyöz sınıfa (I) olan ihtiyaç ortadan kaldırarak her ikisinin de potansiyel olarak enfeksiyöz olduğu varsayılır. Her iki epidemik model sürekli zamanda stokastik Markov zincirleri olarak uygulanır ve dört durum değişkenleri arasında izin verilen geçişlerle tanımlanabilir: Duyarlı (S), Gizli (E), Reaktif (R) ve Enfeksiyöz (I) (Conlan ve ark. 2012). Sürü içerisinde hastalığın yayılma olasılığını, enfekte hayvanların sayısını ve *M.bovis* ile enfekte olmuş bir sığırın sürüye sokulmasının ardından hastalığın sürüden temizlenmesi için gereken zamanı tahmin etmek için matematiksel model kullanmışlardır. SERI modeliyle ABD sığır sürülerinde *M.bovis* enfeksiyonunun yayılma dinamikleri tahmin edilebilmiştir. Bu tahminlere dayanarak, mevcut ulusal kontrol stratejisinin bir sürüde tespit edildikten sonra bTB’yi kontrol etmek için yeterli olduğu sonucuna varılmıştır (Smith ve ark. 2013).

1.6.Araştırmanın Amacı

Bu araştırmada; bTB enfeksiyonu ve epidemiyolojisini tanımlamak, bTB enfeksiyonun epidemiyolojisindeki olası risk faktörlerini belirlemek, modellerin genelde enfeksiyöz hastalıkların özelde bTB hastalığının epidemiyolojideki kullanımına dikkat çekmek, bu hastalığa ilişkin mevcut ulusal mücadele stratejisinin geliştirilmesine katkı sağlamak, hastalığın kontrol ve eradikasyonu için güncel veri sağlamak, bu hastalığa ilişkin politika oluşturma sürecine rehberlik edebilmek ve bTB hastalığının işletmeler arası ve sürü içerisindeki enfeksiyon dinamiklerine ilişkin mevcut bazı epidemiyolojik modellerin kullanım olasılıklarının araştırılması amaçlanmıştır.

2.GEREÇ VE YÖNTEM

2.1.Gereç

2.1.1.TÜRKVET ve VETBİS’e Erişim İzninin Alınması

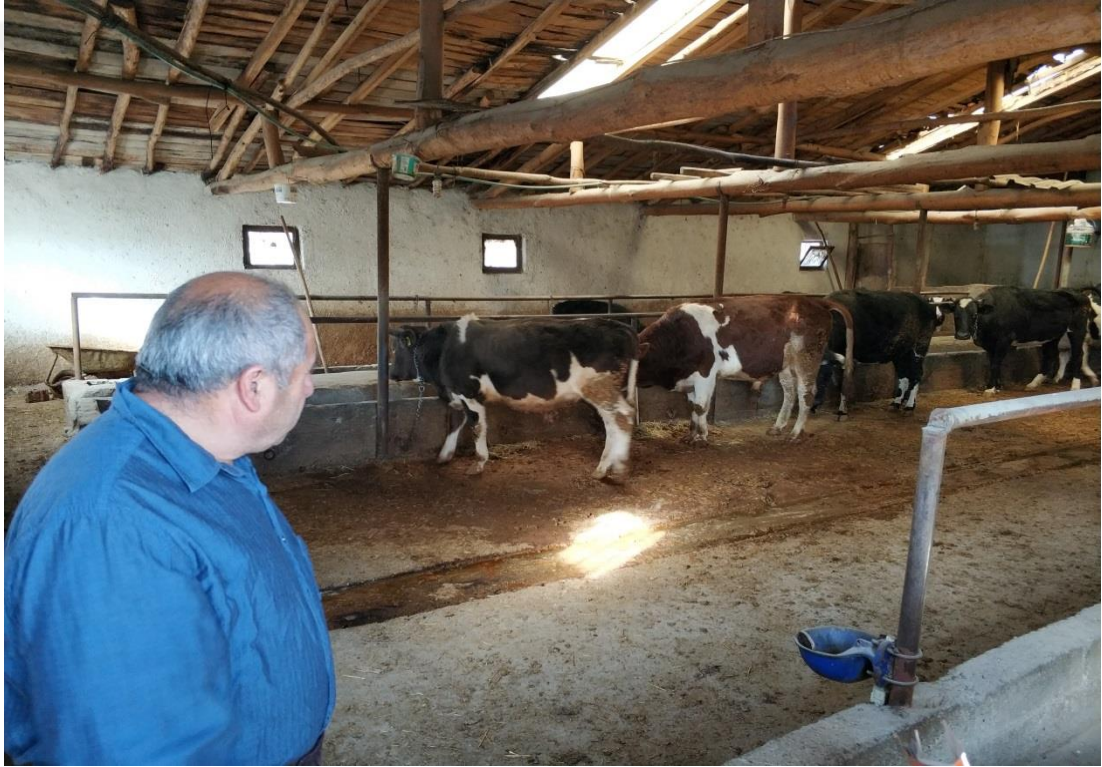
Bu araştırmanın konusunun ihbari mecburi bir hastalık olması ve çalışmada kullanılacak verilerin sağlanması için öncelikle Tarım ve Orman Bakanlığı (TOB) Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğü(GKGM)’nden 05.11.2018 tarih ve 90461321-604.01.01-E.3234142 sayılı yazıyla TÜRKVET ve VETBİS’e erişim izni talep edilmiş olup; GKGM’nin 13.11.2018 tarih ve 71037622-708.01-E.3329588 sayılı yazısıyla bu sistemlere erişim izni verilmiştir. Ayrıca çalışmamızda OIE-WAHIS üzerinden alınan bTB hastalığına ait Türkiye raporları da kullanılmıştır.

2.1.2.Ülkesel Sığır Tüberkülozu Epidemiyolojik Araştırma Projesi

TOB TAGEM’in tarımsal amaçlı araştırma projelerine vermiş olduğu destek kapsamında tezle ilgili yapılacak çalışmalara finansal, teknik, danışmanlık ve veri desteği sağlamak amacıyla yeni teklif proje hazırlanmıştır. Proje, bTB konusunda ulusal referans enstitü olan Etlik Veteriner Kontrol Merkez Araştırma Enstitü Müdürlüğü (VKMAEM)’nün teklifi, Aydın Adnan Menderes Üniversitesi ve Kırıkkale Üniversitesi Veteriner Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dallarının danışmanlığında, Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalının teknik desteğiyle akademik tez projesi olarak hazırlanmış ve Etlik VKMAEM’deki Enstitü Araştırma Komitesinde 11.12.2018 tarihinde sunulmuştur. Yapılan oylama sonucunda projemiz “Enstitü Araştırma Komitesinde” kabul edilerek Tarımsal Araştırma Yönetim Talimatı kapsamında “Proje Değerlendirme Toplantısına (PDT)” gönderilmesine karar verilmiştir. PDT toplantısı öncesinde raportör değerlendirmelerinden olumlu notlar alan projemiz, 18.02.2019 tarihinde PDT’nin Hayvan Sağlığı Araştırmaları Grubuna sunumu yapılmıştır. Bilimsel

yetkinliği olan adı geçen grup tarafından projemizin ülkesel bir proje olarak genişletilmesine ve GKGM ile işbirliği içerisinde yürütülmesine karar verilmiştir. TAGEM “Araştırma Yönetim Komitesinin” 03.05.2019 tarihinde yapmış olduğu toplantıda kabul edilerek nihai durum kazanan projemizin çalışmaları 01.01.2020-01.01.2021 tarihleri arasında tamamlanmıştır. Projenin sonuç raporu yazılmış olup, sonuç raporunun değerlendirilmesiyle ilgili süreç devam etmektedir.

2.1.3.Resmi Veteriner Hekim ve Yetiştirici Anketlerinin Hazırlanması



şekil 2.1: Yetiştirici anketi n değerlendirmesi yapılan bTB mihrağı işletme (Kahramankazan-Ankara)

Anketler, Ciaravino ve ark. (2017) tarafından İşpanyol bTB eradikasyon programının etkinliğini etkileyebilecek çiftçilerin ve Veteriner Hekimlerin algı, görüş, tutum ve inançlarını araştırmak için kullandıkları yaklaşımdan faydalanılarak, tez konusuyla ilgili taramış olduğu literatür ve yaklaşık 20 yıllık saha tecrübeme dayanarak tarafımda tamamen özgün olarak hazırlanmıştır. Anketler bTB hastalığının sahada takibini yapan Resmi Veteriner Hekimler ve işletmesinde bTB hastalığı tespit edilen

yetiştiricilere uygulamak üzere iki kategoride hazırlanmıştır. Anketler hazırlandıktan sonra projede görev alan hocalarımız ve araştırmacılarla paylaşılmış, onların görüşleri doğrultusunda gerekli düzeltmeler yapılmıştır. 13.11.2019 tarihinde Ankara ili Kahramankazan ilçesinde yer alan bir işletmede yetiştiriciyle ve bu işletmedeki hastalığın takbini yapan Resmi Veteriner Hekimle görüşülerek sahada uygulanabilir olduğu kanaatine varılmıştır. Anketler nihai hale geldikten sonra daha geniş hedef kitleye ulaştırılabilmesi ve daha kolay veri elde edilmesi amacıyla elektronik ortama aktarılmış ve link (<https://docs.google.com/forms>) verilerek İl/İlçe Tarım ve Orman Müdürlüklerinin veri girişine açılmıştır.

2.2.Yöntem

2.2.1.OIE-WAHIS Hastalık Raporları

OIE WAHIS'den 2013-2019 yılları arasındaki yıllık raporlar alınmıştır. Alınan bu raporlardaki veriler tez çalışmalarında kullanmak amacıyla microsoft excel'e il, yıl ve ay olarak aktarılmıştır. Elde edilen bu veriler retrospektif olarak değerlendirilmiş ve bTB mihraklarının illere göre yıllık dağılım haritalarının yapımında kaynak olarak kullanılmıştır.

2.2.2.Mihrak ve Tazminat Tabloları

2013-2019 yılları arasında OIE WAHIS'den alınan yıllık raporlar ayrıca bTB hastalığına ait yıllık mihrak dağılım grafiğinde de kullanılmıştır. GKGM'den 2013-2019 yılları arasındaki Türkiye'de bTB hastağı nedeniyle tazminat ödenen hayvan sayısı ve ödenen tazminat miktarları tablosu alınmıştır. Alınan bu veriler tazminata ilişkin grafiklerinin oluşturulmasında kullanılmıştır.

2.2.3.Resmi Veteriner Hekim Anketi Katılımcılarının Seçimi

Resmi Veteriner Hekim anketinin hedef popülasyonu TOB İl/İlçe Tarım ve Orman Müdürlüklerinde hayvan hastalıklarıyla mücadelede görev yapan Resmi Veteriner Hekimlerdir. Anket hedef popülasyon sayısının kaynağı ise Bakanlığın VETBİS'den 06.03.2020 tarihinde erişim sağlanarak elde edilen 6 543 Resmi Veteriner Hekimdir.

Anket yapılacak Resmi Veteriner Hekim sayısı 81 ilde görevli 6 543 Resmi Veteriner Hekim arasından 2 kademeli tesadüfi örnekleme yöntemine göre belirlenmiştir. Anket yapılacak Resmi Veteriner Hekimlerin seçiminde dikkate alınan kriterler 1. kademedede her bir ilde görevli Resmi Veteriner Hekim sayısı, 2. kademedede ise bu illerde 01.01.2017 - 06.03.2020 tarihleri arasında çıkan aktif bTB mihrak sayısıdır. % 95 CI ve % 5 hata payı dikkate alınarak iller bazında anket yapılacak Resmi Veteriner Hekim sayısı 363 olarak hesaplanmıştır. Hedef kitlenin sahadaki iş yükü, anketin uzunluğu, karmaşıklığı gibi birçok faktör göz önüne alınarak anket cevaplama oranı tahmini % 90 olarak düşünülmüş ve bu sayı 403 planlanmıştır. Her bir ilde yapılacak anket sayısı İl/İlçe Tarım ve Orman Müdürlüklerinde görevli Resmi Veteriner Hekim sayısının ülke genelinde çalışan Resmi Veteriner Hekim sayısı içindeki payı hesaplanarak toplam 403 anket üzerinden belirlenmiştir. Belirlenen bu 403 Resmi Veteriner Hekimin illere göre yüzdelik dağılımı yapıldıktan sonra mihrak yoğunluğuna göre iller 10 kategoriye ayrılmış olup; 1. ve 2. kategoriye giren illerde ili ve her 5 Resmi Veteriner Hekimi temsilen 1 Resmi Veteriner Hekim ankete dahil edilmiştir. 3. ve 10. kategoride yer alan illerde ise, o ilin mihrak sayısının yoğunluğunun yüzdelik oranına göre her il için Resmi Veteriner Hekim sayısı belirlenmiştir. Bu çalışma sonucunda anket yapılacak nihai sayı 420 olarak belirlenmiş ve illerdeki Resmi Veteriner Hekim sayısının dağılımı çizelge 2.1'de görülmektedir. Anketlerin cevaplanması çevrimiçi olarak Google form'a verilen link üzerinden yapılmıştır. İl/İlçe Tarım ve Orman Müdürlükleri düzeyinde anket uygulamalarının organizasyonu ve takibi VETBİS/ Epidemiyoloji birim sorumlularının sorumluluğunda yürütülmüştür. İl Tarım ve Orman Müdürlükleri ile resmi yazışma yapılarak hastalıkla mücadelede aktif olarak rol oynayan ve bTB

hastalığı konusunda deneyimli Resmi Veteriner Hekimlerin anketleri doldurmaları sağlanmıştır.

Çizelge 2.1: Resmi Veteriner Hekimler tarafından doldurulacak anket sayısını hesaplama tablosu

İLİ	ÖRNEKLEM BÜYÜKLÜĞÜ	MİHRAK SAYISI	MİHRAK KATEGORİSİ
ARTVİN	1	0	1
BİTLİS	1	0	1
DİYARBAKIR	2	0	1
HAKKARİ	1	0	1
KİLİS	1	0	1
MARDİN	1	0	1
NEVŞEHİR	1	0	1
OSMANİYE	1	0	1
RİZE	1	0	1
SİİRT	1	0	1
ŞIRNAK	1	0	1
TRABZON	1	0	1
VAN	2	0	1
YALOVA	1	0	1
ZONGULDAK	1	0	1
ARDAHAN	1	1	2
BATMAN	1	1	2
DÜZCE	1	1	2
İĞDIR	1	1	2
KARABÜK	1	1	2
MUŞ	1	1	2
SİNOP	1	1	2
ŞANLIURFA	2	1	2
BARTIN	1	2	2
BİLECİK	1	2	2
İSTANBUL	3	2	2
KARAMAN	1	2	2
KIRŞEHİR	1	2	2
MANİSA	2	2	2
MERSİN	2	2	2
SAKARYA	2	2	2
BAYBURT	1	3	2
BİNGÖL	1	3	2
ESKİŞEHİR	2	3	2
ORDU	1	3	2
AKSARAY	1	4	2
GÜMÜŞHANE	1	4	2
BALIKESİR	3	5	2
GİRESUN	1	5	2
KIRIKKALE	1	5	2
MALATYA	2	5	2
ANTALYA	3	6	3
GAZİANTEP	3	6	3
HATAY	3	6	3
ISPARTA	3	6	3
TUNCELİ	3	6	3

ADANA	4	7	3
ÇANKIRI	4	7	3
İZMİR	4	7	3
KARS	4	8	3
YOZGAT	4	8	3
ERZİNCAN	5	9	3
TEKİRDAĞ	5	9	3
KAYSERİ	5	10	3
KOCAELİ	5	10	3
UŞAK	5	10	3
AĞRI	6	11	4
AMASYA	6	11	4
KAHRAMANMARAŞ	6	11	4
ANKARA	6	12	4
KASTAMONU	6	12	4
NİĞDE	6	12	4
AFYONKARAHİSAR	7	13	4
ÇANAKKALE	7	13	4
BURDUR	8	15	4
BURSA	8	15	4
EDİRNE	9	16	5
ELAZIĞ	9	16	5
SAMSUN	10	18	5
KONYA	11	21	6
KÜTAHYA	12	22	6
KIRKLARELİ	12	23	6
TOKAT	13	24	6
MUĞLA	13	25	6
SİVAS	16	30	7
ADIYAMAN	17	31	7
BOLU	18	33	7
DENİZLİ	20	37	8
ERZURUM	24	45	9
AYDIN	28	53	10
ÇORUM	29	54	10
TOPLAM	420	752	

2.2.4.Yetiştirici Anketi Katılımcılarının Seçimi

Yetiştirici anketinin hedef popülasyonu Türkiye’deki büyükbaş hayvan yetiştiricileridir. Anketin hedef popülasyon sayısının kaynağı ise, TOB GKGM’nin VETBİS sistemidir. Çalışma popülasyonu 01.01.2017 - 06.03.2020 tarihleri arasında hastalık çıkan, aktif 752 bTB mihrağının bulunduğu il, ilçe ve köylerdeki yetiştiricilerdir.

Anket yapılacak yetiştirici sayısının belirlenmesi, 01.01.2017 - 06.03.2020 tarihleri arasında çıkan aktif 752 bTB mihrağının bulunduğu 66 ilde 2 kademeli tesadüfi örnekleme yöntemine göre yapılmıştır. Anket yapılacak yetiştiricilerin

seçiminde dikkate alınan kriterler 1. kademede bTB mihrağının bulunduğ u ilçeler, 2. kademede ise bu ilçelerde mihrak çıkan köylerdir. % 95 CI ve % 5 hata payı dikkate alınarak her bir ilde yapılacak anket sayısının belirlenmesinde söz konusu tarihler arasında tespit edilen 752 mihraktan 255 yetiştiricinin örneklenmesi hesaplanmıştır. Yapılacak anketin hedef kitle için karmaşıklığı, uzunluğu, anketi cevaplamak istememesi gibi birçok faktör göz önüne alınarak anket yanıtlama oranı tahmini % 90 olarak düşünölmüş ve bu durum göz önüne alınarak bu sayı 283 olarak planlanmıştır. Her bir ildeki yetiştiriciler tarafından doldurulacak anket sayısı illerde görölen mihrak sayısının ö lke genelinde görölen mihrak sayısı içindeki payı ve yerleşim yeri hesaplanarak toplam sayı 283 olarak belirlenmiştir. 01.01.2017 - 06.03.2020 tarihleri arasında 2-5 bTB mihrağının göröldüğü 28 il, 50 ilçe/merkez ve 77 köy herhangi bir örnekleme yöntemine tabi tutulmadan anket yapılacak il, ilçe ve köy olarak tespit edilmiştir. İl genelinde yapılacak anket sayısı kadar mihrak çıkan ilçeler random yöntem kullanılarak seçilmiştir. Köylerin seçiminde ise bir ilçede tek bir köyde mihrak varsa bu köy doğrudan anket çalışması yapılacak il, ilçe ve köyler listesine dahil edilmiştir. Bir ilçede birden fazla yerleşimde mihrak bulunması durumunda ilçelerin seçiminde olduğı gibi random yöntem kullanılmış ve 106 köy belirlenmiştir. Random seçilen ilçenin sadece bir köyünde tek bir mihrak göröldü ise bu mihrak alınmıştır. Seçilen bir ilçede tek bir mihrak görölen 100 yerleşim yeri bulunmaktadır. Bu yöntemler sonucunda belirlenen yerleşim yerlerinde birden fazla işletmede mihrak var ise işletmeler arasındaki enfeksiyon dinamiklerini belirlemek için bu yetiştiricilerin anket çalışmasına dahil edilmesine karar verilmiştir. Bundan dolayı belirlenen 283 anket sayısının üzerinde bir sayıda anketin cevaplanması ön görölmektedir.

Çizelge 2.2: Yetiştiriciler tarafından doldurulacak anket sayısını hesaplama tablosu

S.N.	İL	İLÇE	KÖY
1	ADANA	KARAIŞALI	BEYDEMİR*
2	ADANA	SARIÇAM	CİHADİYE*
3	ADANA	SEYHAN	KARAYUSUFLU**
4	ADİYAMAN	BESNİ	PINARBAŞI*
5	ADİYAMAN	BESNİ	SARIKAYA*
6	ADİYAMAN	BESNİ	YENİKÖY*
7	ADİYAMAN	MERKEZ	MERKEZ-KARAPINAR**
8	ADİYAMAN	MERKEZ	MERKEZ-ÖRENLİ**
9	ADİYAMAN	MERKEZ	MERKEZ-SÜMEREVLER**
10	ADİYAMAN	MERKEZ	MERKEZ-YEŞİLYURT**

11	ADYAMAN	MERKEZ	MERKEZ-YUNUSEMRE**
12	ADYAMAN	MERKEZ	LOKMAN***
13	ADYAMAN	MERKEZ	DAVUTHAN***
14	ADYAMAN	TUT	MERKEZ-CUMHURİYET*
15	AFYONKARAHİSAR	BAYAT	YUKARIÇAYBELEN*
16	AFYONKARAHİSAR	ÇOBANLAR	MERKEZ-ZAFER*
17	AFYONKARAHİSAR	HOCALAR	ÇEPNİ*
18	AFYONKARAHİSAR	SANDIKLI	AKİN**
19	AFYONKARAHİSAR	SİNANPAŞA	MERKEZ*
20	AĞRI	ELEŞKİRT	MERKEZ-KARŞIYAKA*
21	AĞRI	MERKEZ	YAYLA**
22	AĞRI	MERKEZ	YOLUGÜZEL**
23	AĞRI	TAŞLIÇAY	TAŞTEKER*
24	AKSARAY	ESKİL	ÇULFA**
25	AKSARAY	MERKEZ	SAGLIK*
26	AMASYA	GÖYNÜCEK	YENİKÖY***
27	AMASYA	MERKEZ	İPEKKÖY**
28	AMASYA	MERKEZ	KALEKÖY**
29	AMASYA	SULUOVA	KÜPELİ*
30	ANKARA	GÜDÜL	ÇAĞA-GÜNEYCE*
31	ANKARA	HAYMANA	KERPİÇ***
32	ANKARA	KAHRAMANKAZAN	FETHİYE*
33	ANKARA	KALECİK	GÜMÜŞPINAR***
34	ANKARA	POLATLI	MÜSLÜM*
35	ANTALYA	DÖŞEMEALTI	DERELİ***
36	ANTALYA	MANAVGAT	AŞAĞIŞIKLAR***
37	ARDAHAN	ÇILDIR	SABAHOLDU*
38	AYDIN	BOZDOĞAN	YAKA*
39	AYDIN	ÇİNE	GÖKYAKA***
40	AYDIN	ÇİNE	KABALAR***
41	AYDIN	EFELEK	DEREKÖY**
42	AYDIN	EFELEK	UMURLU***
43	AYDIN	GERMENCİK	TEKİN***
44	AYDIN	İNCİRLİOVA	HACIALİOBASI**
45	AYDIN	İNCİRLİOVA	OSMANBÜKÜ**
46	AYDIN	KARPUZLU	ÖMERLER**
47	AYDIN	KARPUZLU	HATİPKIŞLA***
48	AYDIN	KOÇARLI	CİNCİN**
49	AYDIN	KOÇARLI	ÇAKIRBEYLİ***
50	AYDIN	KUYUCAK	ÇOBANİSA***
51	AYDIN	KUYUCAK	MERKEZ-FATİH***
52	AYDIN	NAZİLLİ	İSABEYLİ**
53	AYDIN	NAZİLLİ	SEVİNDİKLİ**
54	AYDIN	SÖKE	KİSİR***
55	AYDIN	SULTANHİSAR	MERKEZ*
56	AYDIN	YENİPAZAR	DONDURAN**
57	BALIKESİR	BANDIRMA	DOĞANPINAR*
58	BALIKESİR	BİGADİÇ	SALMANLI*
59	BARTIN	MERKEZ	MERKEZ-ÇAYDÜZÜ***
60	BATMAN	MERKEZ	MERKEZ-KORİK*
61	BAYBURT	AYDINTEPE	MERKEZ-HACIALİEFENDİ*
62	BİLECİK	OSMANELİ	HİSARCIK-BEŞEVLER*
63	BİNGÖL	ADAKLI	AKBİNEK*
64	BOLU	DÖRTDİVAN	SORKUN***
65	BOLU	GÖYNÜK	DEDELER***

66	BOLU	KIBRISCIK	KILKARA*
67	BOLU	MENGEN	PAZARKÖY*
68	BOLU	MERKEZ	AHMETLER**
69	BOLU	MERKEZ	DEMİRCİLER**
70	BOLU	MERKEZ	OVADÜZÜ**
71	BOLU	MERKEZ	YAKABAYAT**
72	BOLU	MUDURNU	KARAAĞAÇ***
73	BOLU	MUDURNU	HACIHALİMLER***
74	BOLU	MUDURNU	KEÇİKIRAN***
75	BOLU	SEBEN	HOÇAŞ*
76	BURDUR	BUCAK	KESTEL*
77	BURDUR	ÇAVDIR	KÜÇÜKALAN**
78	BURDUR	ÇELTİKÇİ	MERKEZ-CAMI**
79	BURDUR	ÇELTİKÇİ	TEKKE***
80	BURDUR	GÖLHİSAR	SORKUN*
81	BURDUR	MERKEZ	GÖKÇEBAĞ**
82	BURSA	BÜYÜKORHAN	GEYNİK*
83	BURSA	İNEGÖL	ŞEHİTLER*
84	BURSA	KARACABEY	TOPIHİSAR*
85	BURSA	ORHANGAZİ	MERKEZ-TOPSELVİ*
86	BURSA	OSMANGAZİ	YİĞİTALİ*
87	BURSA	YENİŞEHİR	İNCİRLİ**
88	ÇANAKKALE	BAYRAMIÇ	AKPINAR*
89	ÇANAKKALE	BİGA	GEMİCİKIRI***
90	ÇANAKKALE	ÇAN	KARADAĞ***
91	ÇANAKKALE	GELİBOLU	MERKEZ***
92	ÇANAKKALE	YENİCE	DAVUTKÖY*
93	ÇANKIRI	ÇERKEŞ	MERKEZ-YENİMAHALLE*
94	ÇANKIRI	KORGUN	MERKEZ-BÜYÜKMAHALLE*
95	ÇANKIRI	MERKEZ	HASAKÇA***
96	ÇORUM	BAYAT	MERKEZ-YATUKÇU***
97	ÇORUM	BOĞAZKALE	YEKBAS*
98	ÇORUM	MECİTÖZÜ	GEYKOCA**
99	ÇORUM	MECİTÖZÜ	MERKEZ-DOĞUMAHALLE**
100	ÇORUM	MECİTÖZÜ	MERKEZ-SARIDEDE**
101	ÇORUM	MECİTÖZÜ	MERKEZ-BAHÇELİEVLER***
102	ÇORUM	MECİTÖZÜ	BOYACI***
103	ÇORUM	MERKEZ	ALTINBAŞ**
104	ÇORUM	MERKEZ	TURGUT**
105	ÇORUM	MERKEZ	BEYDİLİ***
106	ÇORUM	MERKEZ	KINIK***
107	ÇORUM	MERKEZ	KİREÇOCAĞI***
108	ÇORUM	OĞUZLAR	DERİNÖZ*
109	ÇORUM	OSMANCIK	MERKEZ-ESENTEPE***
110	ÇORUM	OSMANCIK	MERKEZ-ŞENYURT***
111	ÇORUM	OSMANCIK	UMAÇ***
112	ÇORUM	SUNGURLU	MERKEZ***
113	ÇORUM	SUNGURLU	MERKEZ-HACETTEPE***
114	ÇORUM	UĞURLUDAĞ	AŞILIARMUT***
115	ÇORUM	UĞURLUDAĞ	MERKEZ-KARŞIYAKA***
116	DENİZLİ	ACIPAYAM	YASSIHÖYÜK**
117	DENİZLİ	ACIPAYAM	YUMRUTAŞ**
118	DENİZLİ	BAKLAN	BEYELLİ***
119	DENİZLİ	ÇAL	BAKLANÇAKIRLAR**
120	DENİZLİ	ÇARDAK	SÖĞÜT*

121	DENİZLİ	ÇİVRİL	SÖKMEN***
122	DENİZLİ	KALE	GÖLBAŞI***
123	DENİZLİ	KALE	ADAMHARMANI***
124	DENİZLİ	PAMUKKALE	YUKARIŞAMLI**
125	DENİZLİ	PAMUKKALE	KORUCUK***
126	DENİZLİ	SARAYKÖY	DUACILI**
127	DENİZLİ	SERİNHİSAR	AŞAĞI*
128	DENİZLİ	TAVAS	SARIABAT**
129	DENİZLİ	TAVAS	PINARLAR***
130	DÜZCE	GÖLYAKA	MERKEZ-FATİH*
131	EDİRNE	KEŞAN	LALACIKKÖY*
132	EDİRNE	LALAPAŞA	DEMİRKÖY***
133	EDİRNE	LALAPAŞA	KÜÇÜNLÜ***
134	EDİRNE	MERKEZ	BOSNA**
135	EDİRNE	SÜLOĞLU	SÜLECİK***
136	EDİRNE	UZUNKÖPRÜ	ÇÖPKÖY*
137	ELAZIĞ	KARAKOÇAN	SARICAN**
138	ELAZIĞ	KARAKOÇAN	ÇANAKÇI***
139	ELAZIĞ	KOVANCILAR	ÇAKIRKAŞ***
140	ELAZIĞ	MERKEZ	GÖL***
141	ELAZIĞ	MERKEZ	KUYULU***
142	ELAZIĞ	PALU	BALTAŞI*
143	ERZİNCAN	MERKEZ	MERKEZ-KAVAKYOLU***
144	ERZİNCAN	TERCAN	ELALDI***
145	ERZİNCAN	ÜZÜMLÜ	ALTINBAŞAK-SÜLEYMANLI***
146	ERZURUM	AŞKALE	KAVURMAÇUKURU*
147	ERZURUM	AZİZİYE	İLİCA**
148	ERZURUM	AZİZİYE	YARIMCA**
149	ERZURUM	ÇAT	DEĞİRMENLİ***
150	ERZURUM	HINIS	ÇAKMAK***
151	ERZURUM	HORASAN	YÜRÜKATLI***
152	ERZURUM	HORASAN	AKÇATOPRAK***
153	ERZURUM	KÖPRÜKÖY	MERKEZ-ZİYARET*
154	ERZURUM	NARMAN	CAMİKEBİR***
155	ERZURUM	OLUR	ÇATAKSU*
156	ERZURUM	PALANDÖKEN	ABDURRAHMAN GAZİ**
157	ERZURUM	PALANDÖKEN	HÜSEYİN AVNİ ULAŞ**
158	ERZURUM	PALANDÖKEN	YUKARIYENİCE**
159	ERZURUM	PASINLER	MERKEZ-KAPLICALAR***
160	ERZURUM	TORTUM	ÇİFTLİK***
161	ERZURUM	YAKUTİYE	İBRAHİMHAKKI**
162	ESKİŞEHİR	SİVRİHİSAR	MERKEZ-YENİCE***
163	GAZİANTEP	OĞUZELİ	KOCAKLAR*
164	GAZİANTEP	ŞEHİTKAMİL	AKÇAGÖZE***
165	GİRESUN	DERELİ	AKKAYA*
166	GİRESUN	ŞEBİNKARAHİSAR	HOCAOĞLU***
167	GÜMÜŞHANE	ŞİRAN	ALACAHAH-MERKEZ***
168	GÜMÜŞHANE	ŞİRAN	GÖKÇELER***
169	HATAY	ANTAKYA	AVSUYU***
170	HATAY	YAYLADAĞI	KARAKÖSE***
171	İĞDIR	MERKEZ	KASIMCAN*
172	ISPARTA	MERKEZ	YAZISÖĞÜT*
173	ISPARTA	ŞARKIKARAAĞAÇ	BAŞDEĞİRMEN***
174	İSTANBUL	BEYKOZ	MAHMUTŞEVKETPAŞA***
175	İZMİR	ALİAĞA	KALABAK*

176	İZMİR	MENDERES	ATAKÖY*
177	İZMİR	TORBALI	TULUM*
178	KAHRAMANMARAŞ	AFŞİN	HURMAN***
179	KAHRAMANMARAŞ	ELBİSTAN	TEPEBAŞI***
180	KAHRAMANMARAŞ	ONİKİŞUBAT	KÜMPERLİ***
181	KAHRAMANMARAŞ	PAZARCIK	DAMLATAŞ***
182	KARABÜK	EFLANİ	OSMANLAR***
183	KARAMAN	ERMENEK	GÜNEY YURT-YENİ MAHALLE***
184	KARS	MERKEZ	ÖLÇÜLÜ***
185	KARS	SARIKAMIŞ	GECİKMEZ**
186	KARS	SUSUZ	MERKEZ-İNÖNÜ*
187	KASTAMONU	DADAY	BEYKOZ*
188	KASTAMONU	DEVREKANİ	KASAPLAR***
189	KASTAMONU	KÜRE	İKİZCİLER*
190	KASTAMONU	MERKEZ	KARAŞ**
191	KAYSERİ	KOCASİNAN	YAZIR**
192	KAYSERİ	MELİKGAZİ	YEŞİLYURT*
193	KAYSERİ	PINARBAŞI	ÇUKURYURT***
194	KIRŞEHİR	BALIŞEYH	MERKEZ-YENİ MAHALLE*
195	KIRIKKALE	MERKEZ	MERKEZ-YUVA**
196	KIRKLARELİ	BABAESKİ	ERİKLERYURDU***
197	KIRKLARELİ	BABAESKİ	KULELİ***
198	KIRKLARELİ	LÜLEBURGAZ	HAMİTABAT**
199	KIRKLARELİ	LÜLEBURGAZ	CEYLANKÖY***
200	KIRKLARELİ	MERKEZ	DEVEÇATAĞI**
201	KIRKLARELİ	MERKEZ	KIZILCIKDERE***
202	KIRKLARELİ	PINARHİSAR	CEVİZKÖY***
203	KIRKLARELİ	VİZE	AKPINAR***
204	KIRŞEHİR	AKPINAR	MERKEZ*
205	KOCAELİ	İZMİT	AKMEŞESULTANIYE***
206	KOCAELİ	KARTEPE	KETENCİLER*
207	KOCAELİ	KÖRFEZ	NAİP*
208	KONYA	AKŞEHİR	YAZLA**
209	KONYA	BEYŞEHİR	SADIKHACI**
210	KONYA	DOĞANHİSAR	BAŞKÖY*
211	KONYA	EREĞLİ	ÇİLLER***
212	KONYA	HÜYÜK	MERKEZ***
213	KONYA	ILGIN	ORHANİYE***
214	KONYA	KULU	KARACADAĞ*
215	KONYA	SEYDİŞEHİR	MERKEZ-SAADETLER***
216	KÜTAHYA	ALTINTAŞ	ÇAYIRBAŞI***
217	KÜTAHYA	ÇAVDARHİSAR	AĞARI*
218	KÜTAHYA	EMET	ÖRENCİK*
219	KÜTAHYA	MERKEZ	KÖPRÜÖRENAĞAÇKÖY**
220	KÜTAHYA	SİMAV	AKDAĞ-KINIK*
221	KÜTAHYA	TAVŞANLI	ÇUKURKÖY**
222	KÜTAHYA	TAVŞANLI	DERECİK**
223	KÜTAHYA	TAVŞANLI	TEPECİK**
224	MALATYA	AKÇADAĞ	MERKEZ-DOĞUMAHALLE*
225	MALATYA	YEŞİLYURT	DİLEK-BAŞPINAR*
226	MANİSA	ŞEHZADELER	HAMZABEYLİ*
227	MERSİN	AKDENİZ	KARACAILYAS*
228	MUĞLA	DALAMAN	KAPUKARGIN*
229	MUĞLA	MENTEŞE	YÖRÜKOĞLU*
230	MUĞLA	MİLAS	İÇME**

231	MUĞLA	MİLAS	KORU**
232	MUĞLA	MİLAS	SELİMİYE**
233	MUĞLA	ORTACA	YEŞİLYURT*
234	MUĞLA	ULA	ÇÖRÜŞ**
235	MUĞLA	YATAĞAN	KADIKÖY**
236	MUĞLA	YATAĞAN	BENCİK*
237	MUŞ	VARTO	KÜÇÜKTEPE*
238	NİĞDE	ALTUNHİSAR	YAKACIK*
239	NİĞDE	ÇİFTLİK	AZATLI-ÇAYIR*
240	NİĞDE	MERKEZ	YEŞİLGÖLCÜK-HÜRRİYET***
241	NİĞDE	ULUKIŞLA	ŞEYHÖMERLİ*
242	ORDU	GÖLKÖY	AKÇALI*
243	SAKARYA	KARASU	LİMANDERE*
244	SAMSUN	BAFRA	DOĞANCA**
245	SAMSUN	BAFRA	KAHRAMANDERE**
246	SAMSUN	BAFRA	YAKINTAŞ**
247	SAMSUN	BAFRA	EMENLİ***
248	SAMSUN	BAFRA	HARİZ***
249	SAMSUN	VEZİRKÖPRÜ	SOFULAR***
250	SAMSUN	VEZİRKÖPRÜ	SUSUZ-ÇALTOĞLU***
251	ŞANLIURFA	EYYÜBİYE	ŞAHİNALAN*
252	SİNOP	MERKEZ	AVDAN***
253	SİVAS	ALTINYAYLA	DELİİLYAS-MERKEZ*
254	SİVAS	GEMEREK	ÇAT***
255	SİVAS	HAFİK	GÖKDİN**
256	SİVAS	MERKEZ	BAŞIBÜYÜK***
257	SİVAS	ŞARKIŞLA	MAKSUTLU**
258	SİVAS	SUŞEHRİ	MERKEZ-KEMALPAŞA**
259	SİVAS	SUŞEHRİ	YEŞİLYAYLA**
260	SİVAS	ULAŞ	BOSTANKAYA**
261	SİVAS	ULAŞ	KOVALI**
262	SİVAS	YILDIZELİ	SARIYAR*
263	SİVAS	ZARA	MERKEZ-YENİCAMİ*
264	TEKİRDAĞ	KAPAKLI	YANIKAGİL*
265	TEKİRDAĞ	MALKARA	DEMİRCİLİ***
266	TEKİRDAĞ	SARAY	KÜÇÜKYONCALI*
267	TOKAT	ARTOVA	MERKEZ-ALTINOVA*
268	TOKAT	ERBAA	ZOĞALLIÇUKUR*
269	TOKAT	MERKEZ	AVŞARAĞZI**
270	TOKAT	NİKSAR	MAHMUDİYE*
271	TOKAT	PAZAR	BAĞLARBAŞI*
272	TOKAT	REŞADİYE	KIZILCAÖREN*
273	TOKAT	SULUSARAY	MERKEZ-FATİH*
274	TOKAT	TURHAL	MERKEZ-KAZOVA***
275	TOKAT	YEŞİLYURT	EKİNLİ*
276	TUNCELİ	ÇEMİŞGEZEK	MERKEZ-ÇUKUR*
277	TUNCELİ	PÜLÜMÜR	SAĞLAMTAŞ***
278	UŞAK	EŞME	YELEĞEN-YILDIRIMLAR*
279	UŞAK	MERKEZ	MERKEZ-MUHARREMŞAH**
280	UŞAK	ULUBEY	AVGAN**
281	YOZGAT	AKDAĞMADENİ	AŞAĞIÇULHALI***
282	YOZGAT	ÇEKEREK	GÖKDERE***
283	YOZGAT	SARIKAYA	BABAYAĞMUR**

* İlçede bTB mihrağı çıkan tek bir köy vardır.

** Aynı il, ilçe ve köyde 2-5 adet bTB mihrağı vardır.

*** Random seçilen köyler.

2.2.5.Epidemiyolojik Saha Araştırması İçin Ziyaret Edilecek Yerlerin Seçimi

Epidemiyolojik saha araştırması için ziyaret edilecek yerleşim yerlerinin seçiminde Türkiye'nin her bölgesinden 2 il, belirlenen bu illerden 2 yerleşim yeri seçilmiştir. İşletmelere ulaşılamaması, yetiştiricinin bulunamaması, görüşmeyi kabul etmemesi ve işletmesini ziyaret ettirmemesi gibi durumlar göz önünde bulundurularak her ilden 2 adet yedek yerleşim yeri de belirlenmiştir. Saha ziyaretlerinde toplamda 28 yerleşim yerine gidilerek bTB hastalığı hakkında yetiştiricilerin ve bu yerleşim yerlerindeki hastalığın takibini yapan Resmi Veteriner Hekimlerin görüşleri alınacak ve gözlem yapılacaktır. Yerleşim yerlerinin seçiminde coğrafi bölge, ildeki bTB mihrak yoğunluğu, ulaşılabilirlik vb. kriterler göz önünde bulundurularak random yöntemle seçim yapılmıştır.

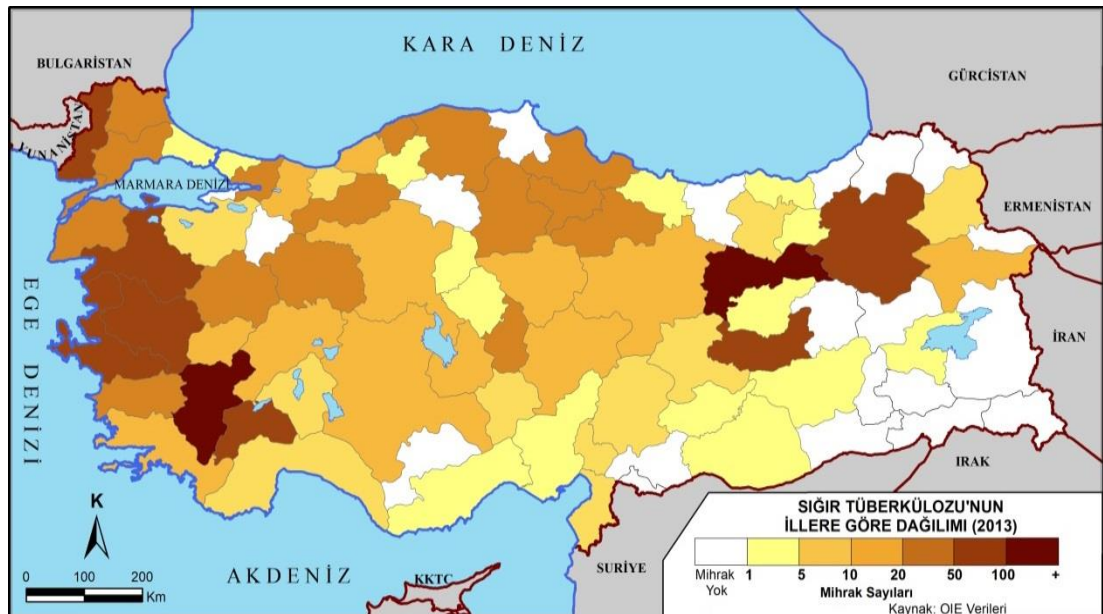
Çizelge 2.3: Epidemiyolojik araştırma için ziyaret edilecek yerleşim yerlerinin listesi

BÖLGE	İL	İLÇE	ASİL	İLÇE	YEDEK
Doğu Anadolu Bölgesi	ERZURUM	AZİZİYE	İlica	AZİZİYE	Yarımcı
		PALANDÖKEN	Abd. Gazi	PALANDÖKEN	H. A.Ulaş
	KARS	MERKEZ	Aydınlıkevler	MERKEZ	Ataköy
		MERKEZ	Ölçülü	SUSUZ	İnönü
Karadeniz Bölgesi	ÇORUM	MERKEZ	Altınbaş	MERKEZ	Turgut
		OSMANCIK	Esentepe	OSMANCIK	Şenyurt
	BOLU	MERKEZ	Demirciler	MERKEZ	Ahmetler
		MERKEZ	Ovadüzü	DÖRTDİVAN	Bayramlar
Marmara Bölgesi	EDİRNE	MERKEZ	Bosna	MERKEZ	Hıdırağa
		MERKEZ	Yeniimaret	MERKEZ	Üyükütatar
	KIRKLARELİ	MERKEZ	Deveçatağı	MERKEZ	Karahıdır
		LÜLEBURGAZ	Hamitabat	LÜLEBURGAZ	Tatarköy
Ege Bölgesi	AYDIN	NAZİLLİ	İsabeyli	NAZİLLİ	Sevindikli
		KOÇARLI	Cincin	KOÇARLI	Çakırbeyli
	DENİZLİ	PAMUKKALE	Yukarışamlı	PAMUKKALE	Küçükdere
		SARAYKÖY	Duacılı	SARAYKÖY	Aşağı
İç Anadolu Bölgesi	ANKARA	ÇANKAYA	Yeşilkent	POLATLI	Müslüm
		KALECİK	Gümüşpınar	KALECİK	Çiftlik
	KONYA	BEYŞEHİR	Sadıkıacı	BEYŞEHİR	Doğanbey
		SARAYÖNÜ	Hatip	SARAYÖNÜ	Yenicekaya
Akdeniz Bölgesi	BURDUR	MERKEZ	Gökçebağ	MERKEZ	Yassıgüme
		MERKEZ	Kışla	MERKEZ	Yarıköy
	ISPARTA	MERKEZ	Yazısöğüt	ŞARKIKARAAĞAÇ	Başdeğirmen
		ATABEY	Onaç	KEÇİBORLU	İncesu
Güney-Doğu Anadolu Bölgesi	ADIYAMAN	MERKEZ	Yunusemre	MERKEZ	Yeşilyurt
		MERKEZ	Karapınar	MERKEZ	Sümerevler
	GAZİANTEP	ŞEHİTKÂMİL	Akçagöze	OĞUZELİ	Kocaklar
		ŞEHİTKÂMİL	Yığınlı	ARABAN	Köklüce

3.BULGULAR

3.1.Türkiye’deki Sığır Tüberkülozu Mihraklarının İllere Göre Dağılım Haritaları

OIE WAHIS’den 2013-2019 yılları arasında alınan yıllık raporlara göre düzenlenen yıllık ve 7 yıllık toplam mihrak dağılım haritaları oluşturulmuştur. Haritalar okunduğunda; Türkiye genelinde bTB hastalığının doğu Karadeniz, doğu ve güneydoğu Anadolu bölgesi haricinde bütün illerde yaygın olduğu görülmektedir. Ancak doğu Karadeniz bölgesinin coğrafi yapısı ve işletmelerin dağınık olmasından dolayı az sayıda mihrak görülmesi açıklanabilir olarak değerlendirilirken genellikle doğu ve güneydoğu Anadolu bölgesinde yer alan bazı illerden hastalık bildirimlerinin yeterince yapılmadığı kanaatine varılmıştır. Bu kapsamdaki yıllık ve 7 yıllık toplam mihrak dağılım haritaları aşağıda görülmektedir. Mihrak yoğunluğu fazla olan illerde ise kesimhanede postmortem muayenelerin etkin bir şekilde yapıldığı, tespit edilen olguların geri izlemesinin yapılarak şüpheli işletmelerdeki hayvanlara TST uygulanması sonucunda hastalık çıkışlarının yapıldığı mütalaa edilmektedir.



Şekil 3.1: Türkiye’deki 2013 yılı bTB mihraklarının illere göre dağılım haritası



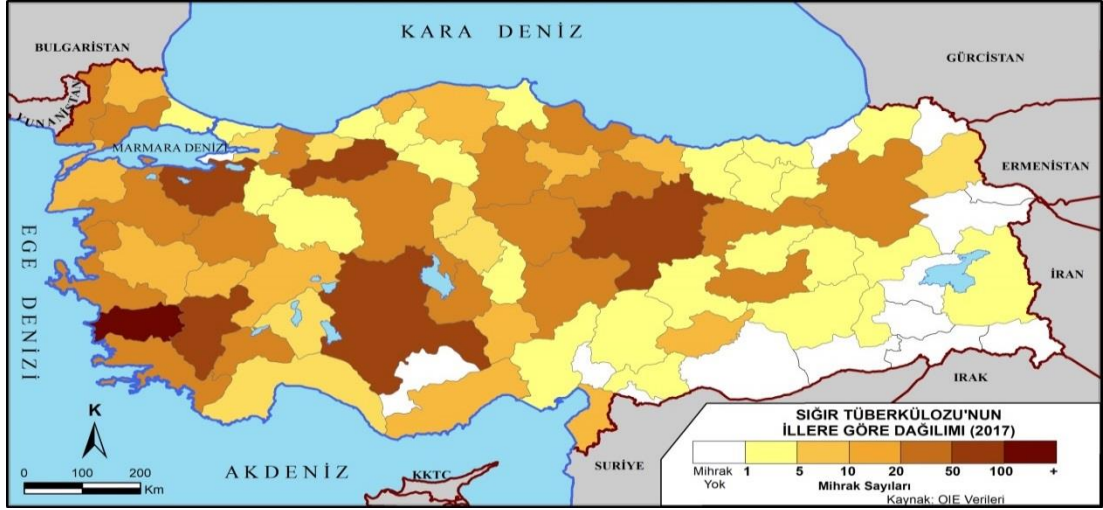
Şekil 3.2: Türkiye’deki 2014 yılı bTB mihraklarının illere göre dağılım haritası



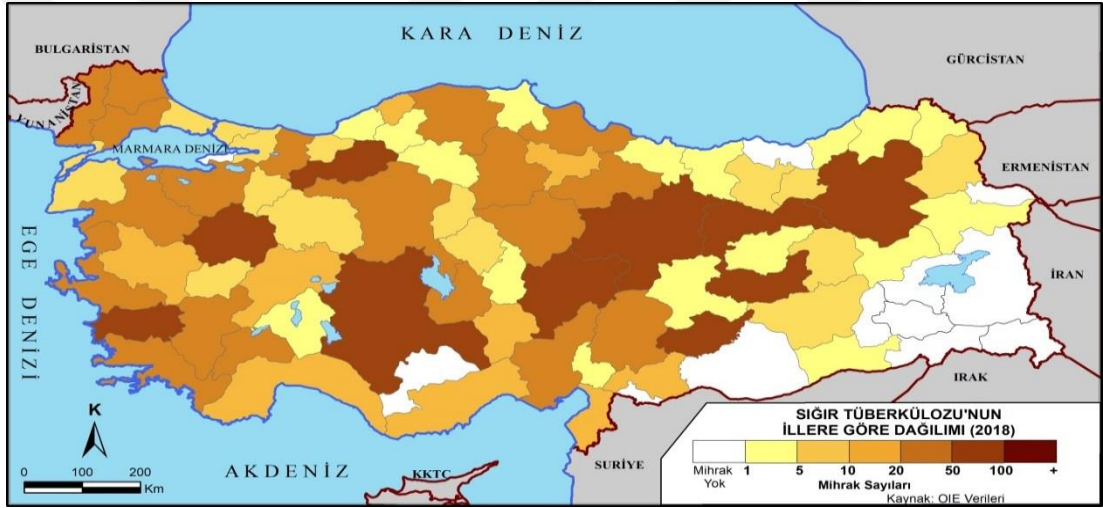
Şekil 3.3: Türkiye’deki 2015 yılı bTB mihraklarının illere göre dağılım haritası



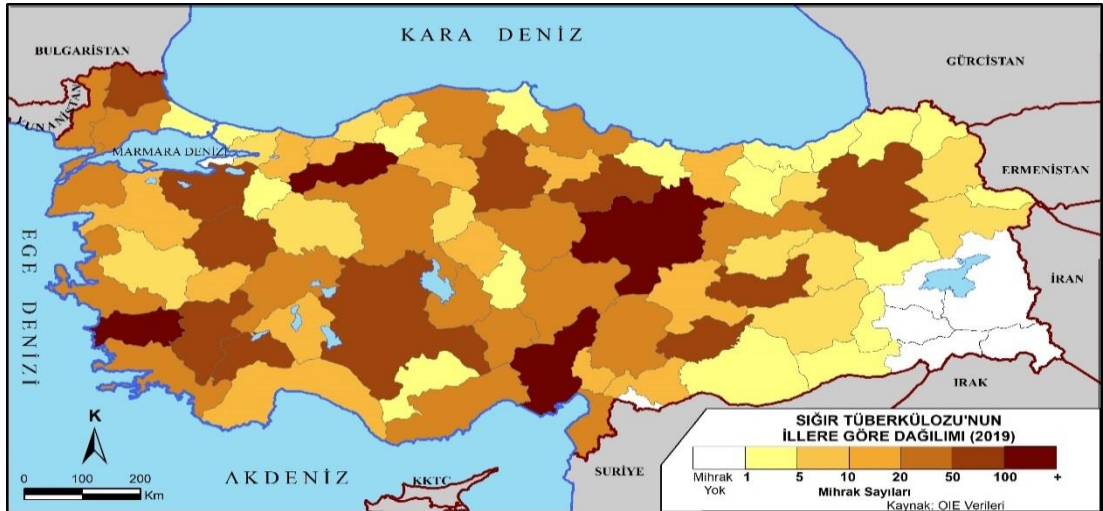
Şekil 3.4: Türkiye’deki 2016 yılı bTB mihraklarının illere göre dağılım haritası



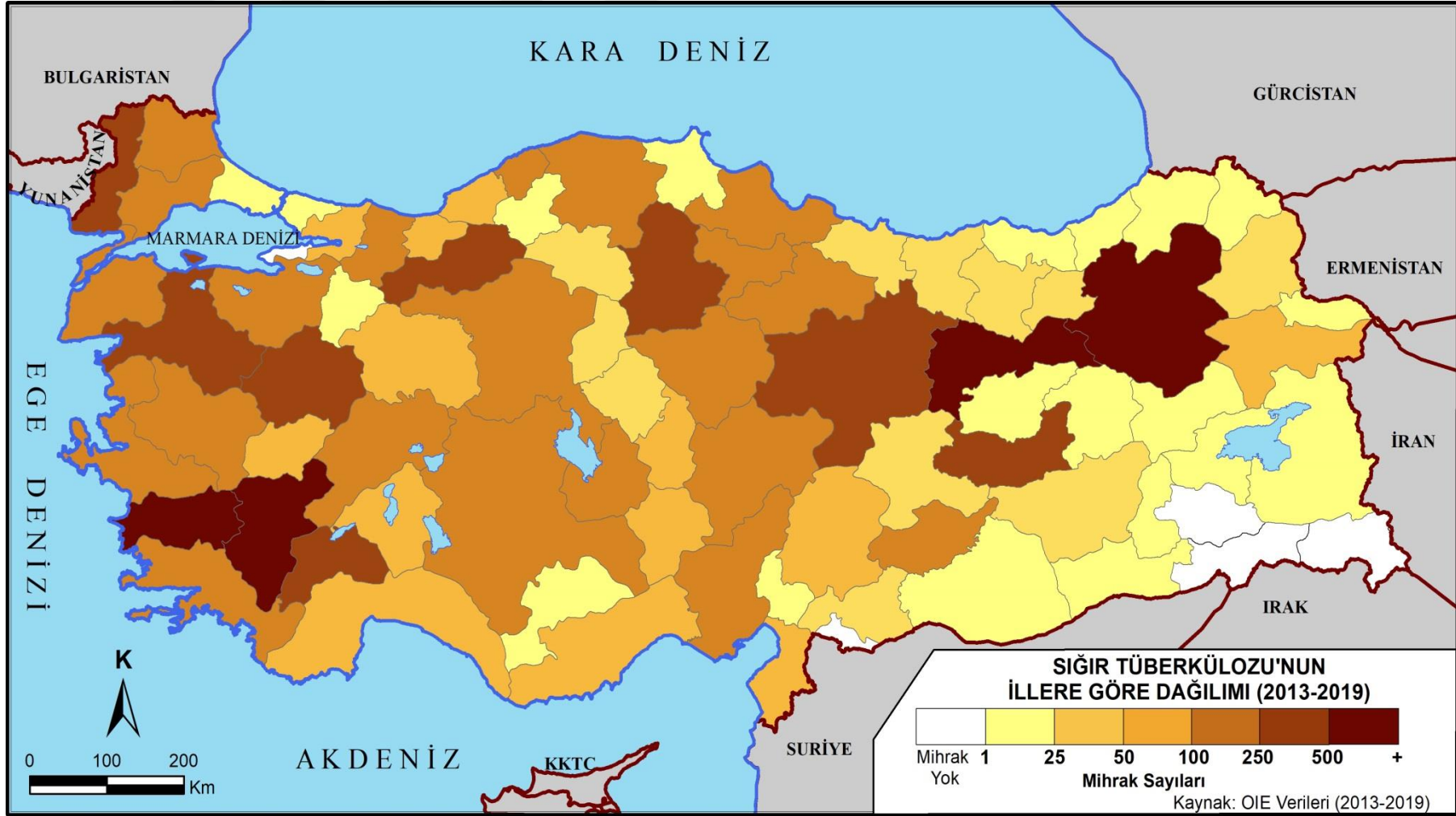
Şekil 3.5: Türkiye'deki 2017 yılı bTB mihraklarının illere göre dağılım haritası



Şekil 3.6: Türkiye'deki 2018 yılı bTB mihraklarının illere göre dağılım haritası



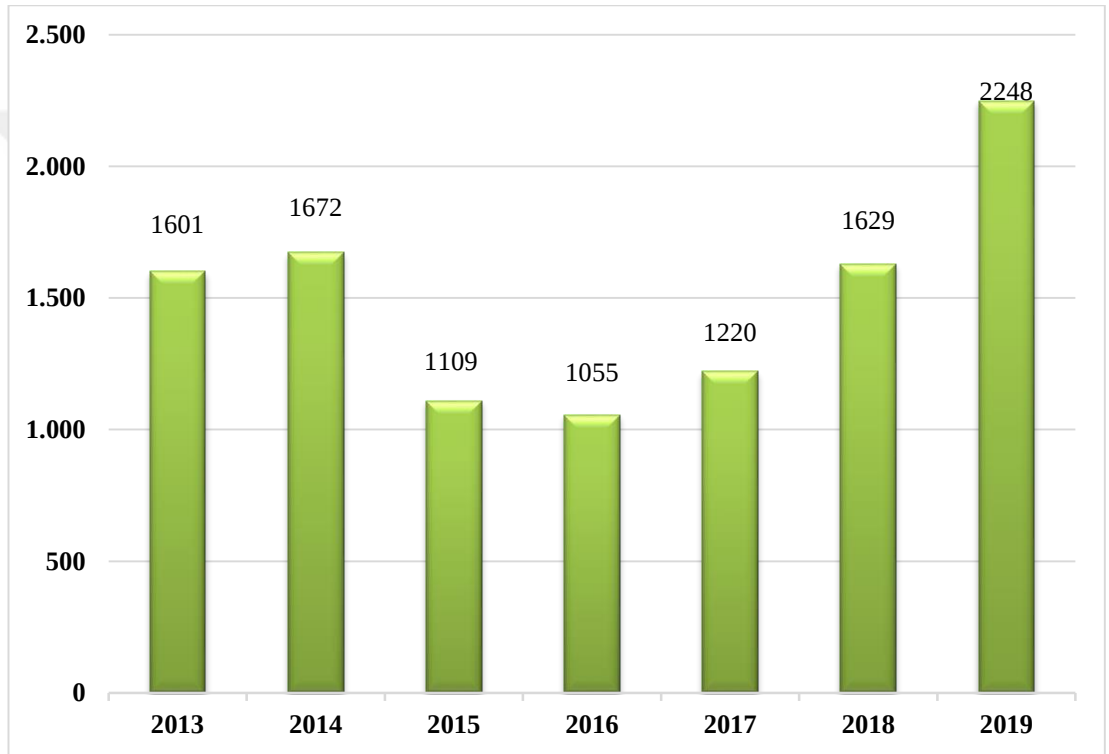
Şekil 3.7: Türkiye'deki 2019 yılı bTB mihraklarının illere göre dağılım haritası



Şekil 3.8: Türkiye’deki 2013-2019 yılları arasındaki bTB mihraklarının illere göre dağılım haritası

3.2.Türkiye’deki Sığır Tüberkülozu Mihrak ve Tazminat Grafikleri

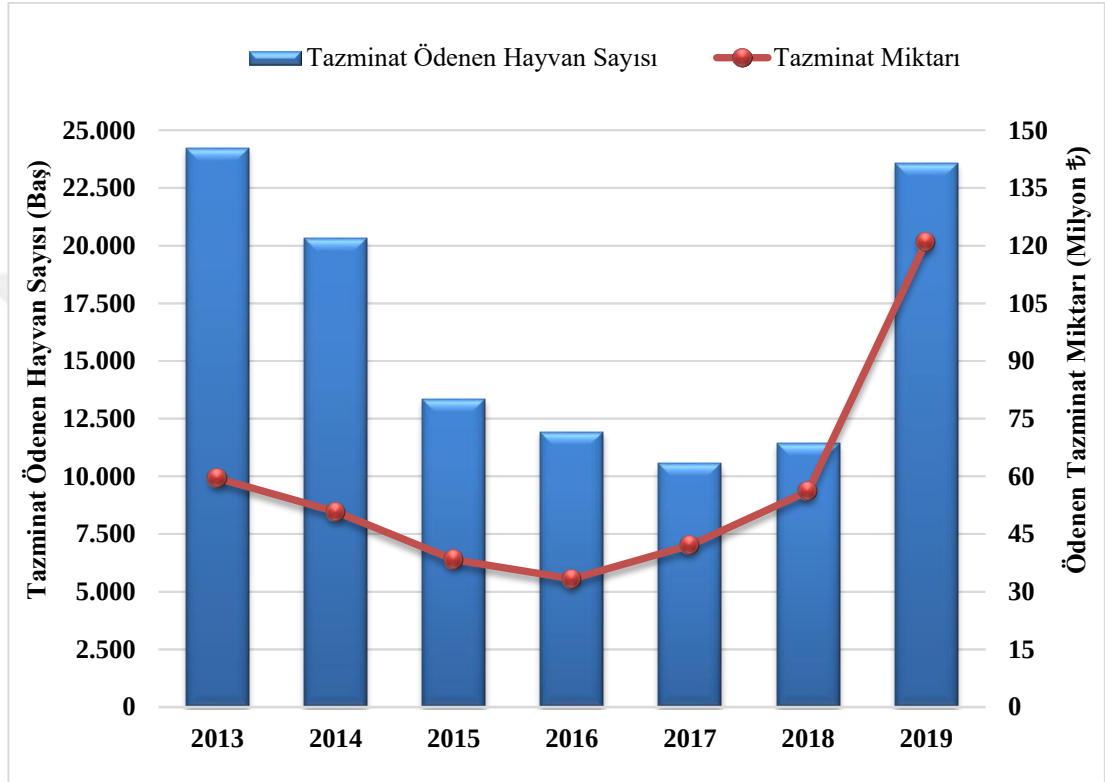
2012 yılında Türkiye genelinde 1 102 mihrakın görülmesiyle binli rakamları geçen bTB mihrak sayıları akabindeki yıllarda bir artış trendi gösterdikten sonra 2015 ve 2016 yıllarında sırasıyla 1 109 ve 1 055 mihrakla bir azalma trendi görülmüştür. Ancak daha sonraki yıllarda tekrar bir artış eğilimine giren mihrak sayıları 2019 yılında 2 248 mihrakla ülkemiz tarihinin en yüksek rakamına ulaşmıştır.



Şekil 3.9: Türkiye’deki 2013-2019 yılları arasındaki bTB mihrak sayıları grafiği

Mihrak sayılarındaki artış veya azalışa paralel olarak tazminat ödenen hayvan sayısında ve ödenen tazminat miktarında da artış veya azalış görülmektedir. Ayrıca tazminat ödenen hayvanlardan yaş, cinsiyet, genel değer tespiti gibi durumlara göre, yıpranma payı vb. kesintilerin yapılmasının ve hayvan fiyatlarında yaşanan artışında tazminat miktarlarına yansıdığı görülmektedir. 2013 yılında şarta tabi kesilen 24 227 büyükbaş hayvan için 59 491 339 ₺ tazminat ödenirken, 2016 yılında 11 914 büyükbaş hayvan için 33 305 909 ₺ ve 2019 yılında ise 23 567 büyükbaş için 121 083 274 ₺ tazminat ödemesi yapılmıştır. Hastalıkla mücadelenin sağlıklı bir şekilde

yürütülebilmesi için tazminat ödemelerinin kesinti yapılmadan, zamanında ve sürdürülebilir finansman kaynağı sağlanarak ödenmesi önem arz etmektedir. Aksi takdirde yetiştiriciler ve kesimhaneler hastalık bildiriminde duyarlı davranmayarak hastalığın daha çok yayılmasına ve halk sağlığının daha fazla riske girmesine sebep olmaktadır.



Şekil 3.10: Türkiye’de 2013-2019 yılları arasındaki bTB hastalığı nedeniyle tazminat ödenen hayvan sayısı ve ödenen tazminat miktarı grafiği

3.3.Resmi Veteriner Hekim ve Yetiştirici Anketlerin Değerlendirilmesi

Anketlerin sağlık bir şekilde yürütülmesi amacıyla bTB ülkesel projesi kapsamında TOB, GKGM’ce 81 İl Tarım ve Orman Müdürlüğüne 22.06.2020 tarih ve 71037622-604.01.03-E.1653846 sayılı resmi yazıyla anket dolduracak Resmi Veteriner Hekim sayısı, yetiştirici anketlerinin uygulanacağı yerleşim yerlerinin listesi, anketlerin doldurulmasında dikkat edilmesi gereken genel hususlar, anket çalışmalarının koordinasyonun VETBİS/Epidemiyoloji il sistem sorumluları tarafından yürütülmesi

ve anket çalışmalarının 30.09.2020 tarihine kadar tamamlanması gerektiği ifade edilmişti; ancak İl Tarım ve Orman Müdürlüklerinden gelen geri bildirimler neticesinde 20.07.2020 tarih ve 71037622-325.06-E.1936154 sayılı resmi yazıyla anket uygulanacak işletmelerin bTB hastalık bildirim numaraları illere bildirilmiş ve sonbahar döneminde saha çalışmalarının yoğun olacağı değerlendirildiğinden anket uygulamalarıyla ilgili son tarih 31.08.2020 olarak revize edilmiştir. Anketlere verecekleri cevapların gizlilik kurallarına riayet edilerek sadece proje kapsamında bilimsel amaçlarla kullanılacağı, anketlerde kişisel bilgilerin yer almadığı, verilecek cevapların anonim olarak değerlendirmeye alınacağı, anket formunun yalnızca bir kez doldurulması gerektiği, anketlerin son sorusunda kendi düşüncelerini açık uçlu olarak ifade edebilecekleri anket katılımcılarına bildirilerek sağlıklı veri sağlanması amaçlanmıştır. Anketlerin uygulanması çevrimiçi olarak Google form üzerinden verilen linkle yapılmıştır. Anketler veri girişine 08.09.2020 tarihinde kapatılmıştır.

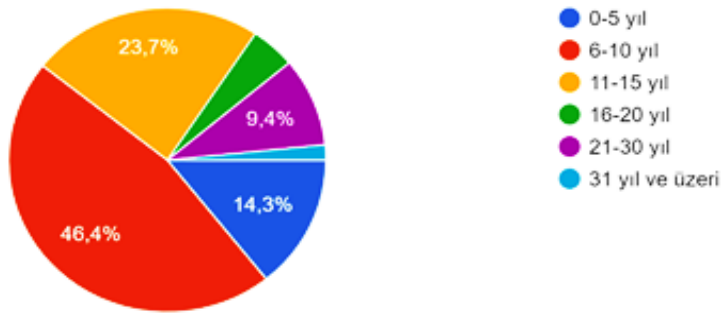
Anket yapılan Resmi Veteriner Hekim sayısı 81 ilde görevli 6 543 Resmi Veteriner Hekim arasından % 95 CI ve % 5 hata payı dikkate alınarak iller bazında anket yapılacak Resmi Veteriner Hekim sayısı 363 olarak hesaplanmıştır. Türkiye geneli 72 ilden, 371 adet Resmi Veteriner Hekim anketi cevaplamıştır. Anket yapılacak yetiştirici sayısı ise, 66 ilde işletmesinde bTB mihrağı çıkmış olan 752 adet yetiştirici arasından % 95 CI ve % 5 hata payı dikkate alınarak 255 olarak hesaplanmıştır. Türkiye genelinden belirlenen illerden 59, diğer illerden 2 olmak üzere toplam 61 ilden, 317 adet yetiştirici anketi cevaplamıştır. Bu kapsamda hem Resmi Veteriner Hekim hemde yetiştirici anket sayılarında hedeflenen rakamları aşmış durumdayız.

Bu anketlerle sahada bTB hastalığıyla yüzleşen yetiştiricilerimizle, her türlü zorluğa rağmen bTB hastalığının dahil olduğu birçok ihbari mecburi hastalıkla mücadele eden meslektaşlarımıza ulaşarak hastalıkla mücadelenin iki ayağından da hastalık hakkında ülkesel epidemiyolojik veri elde edilmeye çalışılmıştır. Burada anketlere verilen cevapları bir bütün olarak değerlendirip harmanlayarak, mümkün olduğunca doğruya yakın olan ortalama değerlerle, görsel grafik ve tablolarla Resmi Veteriner Hekim ve yetiştirici anketi cevaplarının değerlendirilmesi olarak iki başlık altında sizlere aktarmaya çalışacağım.

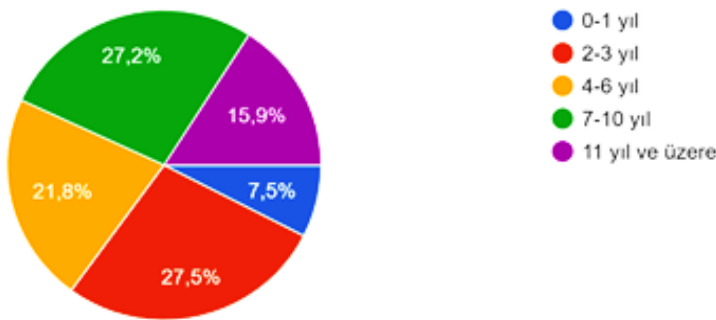
3.3.1. Resmi Veteriner Hekim Anketi Cevaplarının Değerlendirilmesi

➤ Katılımcılara görev yerleri sorularak veri girişinin hangi ilden yapıldığı ve cevapların ülkesel dağılımı öğrenilmiştir. Bu kapsamda Resmi Veteriner Hekim anketine 72 ilden veri girişi yapılmıştır.

➤ Resmi Veteriner Hekimlere toplam hizmet süresi ve şu anki görev yerindeki hizmet süresi sorulmuştur. Bu sorularla meslektaşlarımızın mesleki deneyimi, görev yaptıkları bölgeyi ne kadar iyi tanıdıkları ve saha ekibinin durumunun belirlenmesi amaçlanmıştır. Elde edilen sonuçlardan sahada görev yapan personelin % 84,4'ünün 15 yılın altında hizmeti olan genç bir kadroya sahip olduğumuz anlaşılmıştır. % 15,6'sının ise 16 yıl ve üzeri hizmetinin olduğu şekil 3.11'de görülmektedir.



Şekil 3.11: Resmi Veteriner Hekimlerin toplam hizmet süresi grafiği



Şekil 3.12: Resmi Veteriner Hekimlerin şu anki görev yerindeki hizmet süresi grafiği

➤ Resmi Veteriner Hekimlere görev yaptıkları yerdeki büyükbaş hayvancılık işletmesi ve büyükbaş hayvan sayıları sorulmuş olup, anketi cevaplayan 371 katılımcının vermiş olduğu cevapların özeti aşağıdaki çizelge 3.1'de sunulmuştur. Tablodaki değerlere göre işletme başına yaklaşık 14 büyükbaş hayvan düşmektedir.

Çizelge 3.1: Hayvancılık işletmesi ve büyükbaş hayvan sayısı tablosu

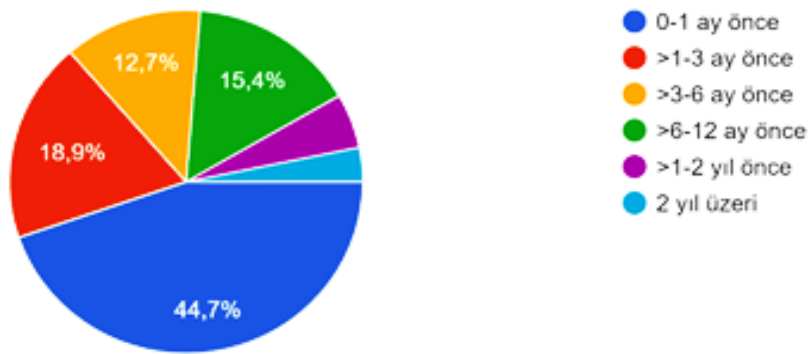
	Görev yerinizde kaç adet büyükbaş hayvancılık işletmesi bulunmaktadır?	Görev yerinizdeki büyükbaş hayvan sayısı ne kadar?
<i>n</i>	371	371
<i>Ortanca</i>	2196	30000
<i>Minimum</i>	70	1700
<i>Maksimum</i>	25000	185000

➤ Resmi Veteriner Hekimlere görev yerlerinde son yedi yıl içinde (2013-2019) yıllık ortalama kaç işletmesinde bTB hastalığı çıktığı ve bu işletmelerde kaç büyükbaş hayvanda bTB pozitiflik tespit edildiği sorusu yöneltmiş olup, verilen cevapların özeti çizelge 3.2’de sunulmuştur.

Çizelge 3.2: bTB hastalığı çıkan işletme ve hayvan sayısı tablosu (2013-2019)

	Görev yerinizde son yedi yıl içinde (2013-2019 yılları arasında) yıllık ortalama kaç adet işletmede bTB hastalığı çıkmıştır?	Görev yerinizde son yedi yıl içinde (2013-2019 yılları arasında) yıllık ortalama kaç büyükbaş hayvanda bTB hastalığı tespit edilmiştir?
<i>n</i>	371	371
<i>Ortanca</i>	5	25
<i>Minimum</i>	0	0
<i>Maksimum</i>	195	20000

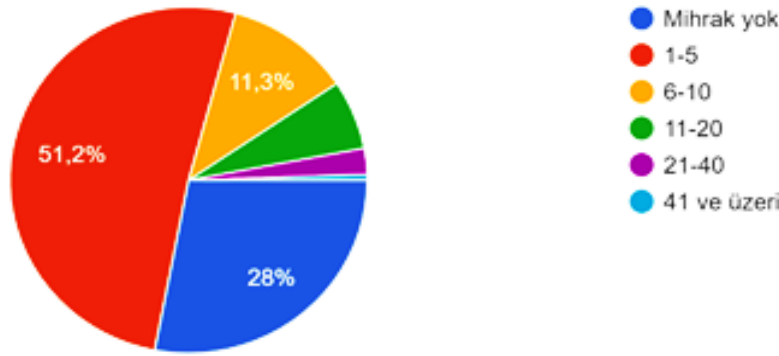
➤ Resmi Veteriner Hekimlerin görev yaptıkları yerde en son ne zaman hastalık çıktığına dair sorulan soruya verdikleri cevapların yüzdelik oranları şekil 3.13’te görülmektedir. Grafik değerlendirildiğinde bu yerlerde % 76.3’lük bir oranda 6 ay içerisinde bir mihrak çıkışı olduğu ve bTB mihraklarının sahada aktif olarak devam ettiği anlaşılmaktadır.



Şekil 3.13: bTB hastalığının en son ne zaman çıktığını gösteren grafik

Son yıllarda kesimhanelerde yapılan postmortem muayenelerde bTB hastalığı tespitinde hızlı bir artış yaşandığı gözlemlenmektedir. Hastalık tespit edilen hayvanların geldiği işletmelerdeki hayvanlara uygulanan TST sonuçlarının çoğunlukla pozitif sonuç vermeside hastalığın yayılışının fazla olduğunu göstermektedir. Türkiye’deki bTB hastalığı prevalansını doğru tespit etmek için pilot bölgeler seçilerek rastgele tarama yapılması sahadaki Resmi Veteriner Hekimler tarafından önerilmektedir.

➤ Görev yerlerinde şu anda kaç işletmede bTB mihrağı devam ettiğine dair soruya verilen cevapların oranları şekil 3.14’te dir; grafik incelendiğinde % 72’lik bir oranda halen aktif mihrakların olduğu görülmektedir. Bu durum sahada bTB hastalığının aktif olarak sirküle olduğu bilgisini vermektedir.



Şekil 3.14: bTB hastalığının devam ettiği işletme sayısını gösteren grafik

Çizelge 3.3: bTB hastalığının en son ne zaman çıktığına ve kaç işletmede devam ettiğine dair karşılaştırmalı istatistiksel tablo

			Şu anda görev yerinizde kaç işletmede bTB hastalığı devam etmektedir?						TOPLAM
			Mihrak yok	1-5	6-10	11-20	21-40	41 ve üzeri	
Görev yerinizde en son ne zaman bTB hastalığı çıktı?	0-1 ay önce	n	3	97	31	24	9	2	166
		%	1.8	58.4	18.7	14.5	5.4	1.2	100
	>1-3 ay önce	n	8	52	10	0	0	0	70
		%	11.4	74.3	14.3	0	0	0	100
	>3-6 ay önce	n	22	25	0	0	0	0	47
		%	46.8	53.2	0	0	0	0	100
	>6-12 ay önce	n	41	16	0	0	0	0	57
		%	71.9	28.1	0	0	0	0	100

	>1-2 yıl önce	n	18	0	1	0	0	0	19
		%	94.7	0	5.3	0	0	0	100
	2 yıl üzeri	n	12	0	0	0	0	0	12
		%	100	0	0	0	0	0	100
TOPLAM		n	104	190	42	24	9	2	371
		%	28	51.2	11.3	6.5	2.4	0.6	100

➤ Son bir yıl içerisinde bTB pozitiflik nedeniyle şarta tabi kesime gönderilen ve ölen büyükbaş hayvanların sayısı ile bTB hastalığı çıkan işletmelerde hastalığın çıkışından sönüşüne kadar işletmedeki hayvanların yüzde kaçının kesime gönderilmiş ve ölmüş olduğuna dair değerleri gösteren tablo çizelge 3.4'te görülmektedir.

Çizelge 3.4: bTB hastalığı nedeniyle kesilen ve ölen hayvan sayıları ile yüzde oranını gösteren tablo

	<i>Görev yerinizde son bir yıl içerisinde bTB pozitif sonuç nedeniyle şarta tabi kesime gönderilen ve ölen büyükbaş hayvanların sayısı nedir?</i>	<i>Görev yerinizde bTB hastalığı çıkan işletmelerde hastalığın çıkışından sönüşüne kadar ortalama işletmedeki hayvanların yüzde (%) kaç kesime gönderilmiş ve ölmüştür?</i>
<i>n</i>	371	371
<i>Ortanca</i>	32	35
<i>Minimum</i>	0	0
<i>Maksimum</i>	3000	100

bTB pozitif hayvanların şarta tabi kesiminde sahada büyük sıkıntılar yaşanmaktadır. Şu anda Et ve Süt Kurumu (ESK)'na bağlı kombinalarda yaptırılan kesimlerde kesim tarihi beklemenin yanısıra yetiştiricinin üstüne onca sıkıntıya ilave olarak nakliye, rapor maliyeti ve gel git masrafı biniyor. Hal böyle olunca da kimse ESK'da kesim yapmaya yanaşmıyor. Hastalık tespit edilen hayvanların şarta tabi kesime gönderilme işlemleri bir sisteme bağlanmalı ve hızlı olmalıdır. Bu hayvanların kesiminde kati suretle özel kesimhaneler devre dışı tutularak her ilde şarta tabi kesimin yaptırılabilceği Bakanlığa bağlı ESK'nın kombinası veya ESK adına kesim yapan sözleşmeli kesimhanelerde (kontrolün tamamıyla ESK'da olduğu) yapılması kesim işleminin hızlanmasını sağlar, nakliye ücretini ortadan kaldırır ve elde edilen kavurma ESK'ya ait olursa özel kesimhanelerdeki suistimaller engellenmiş olur. Hastalık çıkan işletmelerdeki bTB pozitif hayvanların hızlı bir şekilde ESK tarafından alınarak şarta tabi kesimi yapılmalıdır. Nakliye işleri için

Bakanlık tarafından ESK'ya araç temin edilmelidir. Her ilde kapasiteye göre kavurma ünitesi kurularak süreç hızlandırılabilir. Bu operasyonların ödemeleri için ESK tarafından halk sağlığı öncelikli olmak üzere kamu yararı gözüdecek bir sistem geliştirilmelidir.

bTB hastalığı çıkan işletmelerdeki iş ve işlemler çok uzundur. Eğer bu süreç ve işlemler basite indirgenir, bTB pozitif hayvanlar kısa sürede kesime gönderilip tazminat işlemleri yapılırsa hem personelin zaman kaybına neden olan sekreteryaya işlemleri hem de karantina süresi kısılır. Ayrıca yetiştiricilerin çektiği zorluklarda azalacaktır. Aynı işletmede sonrasında tekrar pozitif vakalar çıktığı için bTB hastalığı tespit edilen işletmedeki tüm hayvanların bir defada kesilip (depopülasyon), sonrasında dezenfeksiyon işlemi yapılarak hastalık sönüşünün yapılması gibi mücadele ve karantina sürecini kısaltacak yöntemlerin geliştirilmesi gerekmektedir.

➤ İşletmelerdeki bTB hastalığının nasıl tespit edildiğine dair çoktan aza doğru bir sıralama yapıldığında ağırlıklı olarak kesimhanede kesim sonucunda hastalığın tespit edildiği görülmektedir. Diğer şıklara verilen sıralı yanıtlar ve yüzdeler çizelge 3.5'te görülmektedir.

Çizelge 3.5: bTB hastalığının nasıl tespit edildiğini gösteren tablo

SIRALAMA	1(%)	2(%)	3(%)	4(%)	5(%)
<i>Kesimhane/Kurbanlık kesim</i>	225(64.7)	12(3.4)	6(1.7)	10(2.9)	95(27.3)
<i>Orijin işletmede TST</i>	7(3.5)	96(47.5)	40(19.8)	43(21.3)	16(7.9)
<i>Ari işletme çalışması</i>	23(12)	38(19.9)	57(29.8)	34(17.8)	39(20.4)
<i>İşletmede yapılan nekropsi</i>	24(12.2)	52(26.5)	47(24)	54(27.6)	19(9.7)
<i>Diğer</i>	20(12.5)	13(8.1)	32(20)	33(20.6)	62(38.8)

➤ Büyükbaş hayvancılık işletmelerine hastalığın bulaşmasının ana kaynağı olarak satın alınan hayvanın sorumlu olduğu görülmektedir. Diğer şıklara verilen sıralı yanıtlar ve yüzdeler çizelge 3.6'da görülmektedir.

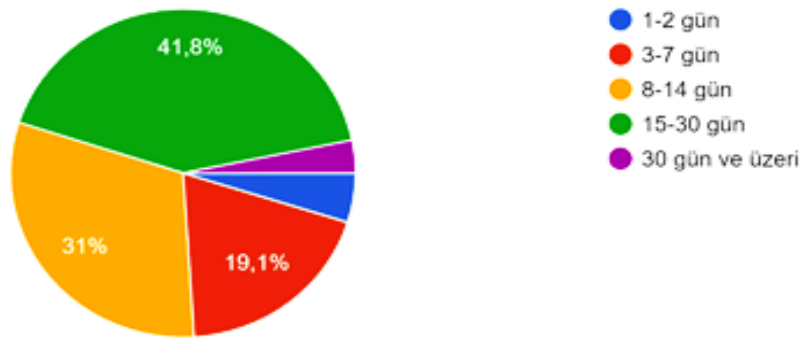
Çizelge 3.6: bTB hastalığının işletmeye nasıl bulaştığını gösteren tablo

SIRALAMA	1(%)	2(%)	3(%)	4(%)	5(%)	6(%)
<i>Satın alınan hayvan</i>	188(57)	28(8.5)	9(2.7)	17(5.2)	26(7.9)	62(18.8)
<i>Kontamine materyal girişi</i>	23(10)	61(26.5)	56(24.3)	34(14.8)	40(17.4)	16(7)
<i>Ortak mera ve su kaynağı</i>	29(12.8)	45((19.9)	63(27.9)	41(18.1)	34(15)	14(6.2)
<i>İşletmeye ziyaretçi girişi</i>	17(7.6)	44(19.6)	60(26.7)	54(24)	34(15.1)	16(7.1)
<i>Sosyal projelerden hay.verilmesi</i>	17(8.1)	46(21.8)	17(8.1)	37(17.5)	54(25.6)	40(19)
<i>Diğer yollarla</i>	22(10.6)	17(8.2)	29(14)	26(12.6)	33(15.9)	80(38.6)

bTB hastalığıyla mücadelenin işletme temelli değil kesinlikle bölge temelli yapılması gerekmektedir. bTB hastalığı menfi çıkan işletmenin yanında test yapılmamış işletme bulunduğu takdirde bulaşma riskinin çok fazla olduğunu düşünülmektedir.

Klinik belirti göstermeyen hayvanlar sıklıkla işletme değiştirmekte ve hastalık olmayan işletmelere de bulaşmaktadır. Filyasyon çalışmasının etkin bir şekilde yapılarak hasta hayvanların hızlı bir şekilde kesime gönderilmesi ve yetiştiricinin hastalık hakkında yeterli düzeyde bilgilendirmesi hastalıkla etkin mücadele için büyük önem arz etmektedir. Ülkemizde celepik sistemiyle hayvan alım satımı yerine daha profesyonel ve kontrol edilebilir hayvan alım-satım sistemi kurulmalıdır. bTB pozitif hayvanın işletmeye giriş ve çıkışı aynı günde olsa bile o işletme ve en az 6 ay önceki bulunduğu tüm işletmeler zorunlu teste tabi tutulmalıdır.

➤ bTB hastalığı tespit edilen hayvanların ortalama ne kadar sürede şarta tabi kesime gönderildiği aşağıda yer alan grafikte görülmektedir.



Şekil 3.15: bTB pozitif hayvanların şarta tabi kesime gönderilme süresi grafiği

Şarta tabi kesimlerde fiyat araştırma ve uygun kesim zamanını ayarlama da yaşanan aksaklıklar yüzünden hastalık tespit edilen hayvanların kesim zamanı uzamaktadır.

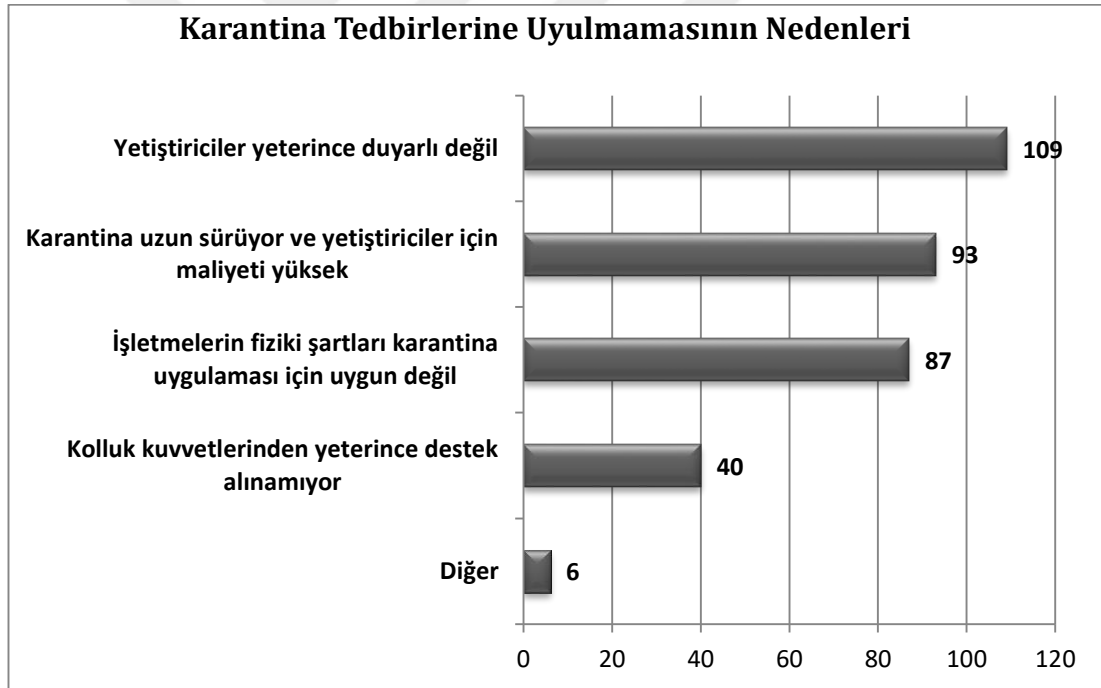
➤ Yetiştiricilerin karantina tedbirlerine uyma durumlarının Resmi Veteriner Hekimler tarafından değerlendirilmesine şekil 3.16'da yer verilmiştir. Yetiştiriciler bazı noksanlıkları bulunsada genel olarak işletmelerinde karantina tedbirlerine riayet ettikleri aşağıdaki grafikten anlaşılmaktadır.



Şekil 3.16: Yetiştiricilerin karantina tedbirlerine uyma durumunu gösteren grafik ve tablo

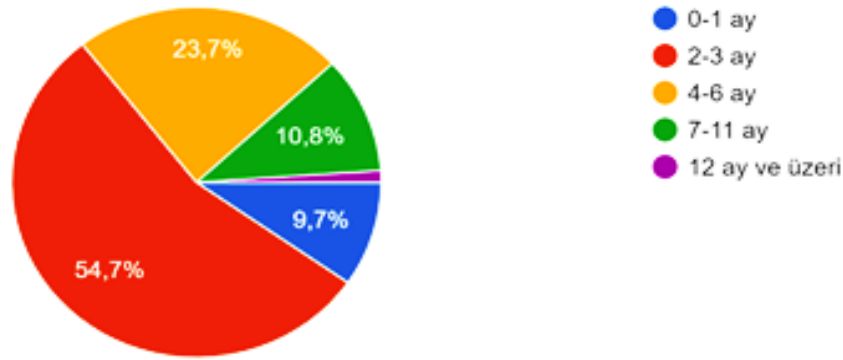
➤ Resmi Veteriner Hekimlerin gözüyle yetiştiricilerin karantina tedbirlerine yeterince uymamalarının nedenlerini aşağıda yer alan çizelge 3.7’den anlıyoruz.

Çizelge 3.7: Yetiştiricilerin karantina tedbirlerine uymama nedenleri tablosu



Hastalık karantina sürecinin uzun olmasından dolayı hayvan sahipleri bu süre zarfında ekonomik olarak mağdur olmaktadır.

➤ Aşağıda yer alan grafikten bTB pozitiflik nedeniyle şarta tabi kesilen hayvanların tazminatının yetiştiricilere % 64.4’lük bir oranda 3 aylık bir sürede ödendiği anlaşılmaktadır.



Şekil 3.17: bTB pozitiflik nedeniyle şarta tabi kesilen hayvanlara tazminatının ödenme süresi grafiği

bTB hastalığı tespit edilmesi nedeniyle şarta tabi olarak kesilen hayvanlara tazminatın zamanında ödenmesi hastalığın bildiriminin yapılması ve hastalıkla mücadele çalışmaları açısından önem arz etmektedir. Bunun sürdürülebilirliğinin sağlanması bu kalemde yeterli ödeneğin olmasına bağlıdır. İşletmesinde hastalık çıkan yetiştiricilerin tarımsal kredi kullanması durumunda, borcunun bu süre zarfında ödeyeceği taksiti varsa, bunun ötelenmesi talep edilmektedir. Tazminat ödemeleri nedeniyle oluşan mali yükü hafifletmek adına bTB gibi kronik hastalıklarda belirlenecek şartlarda TARSİM sistemine dahil edilmelidir.

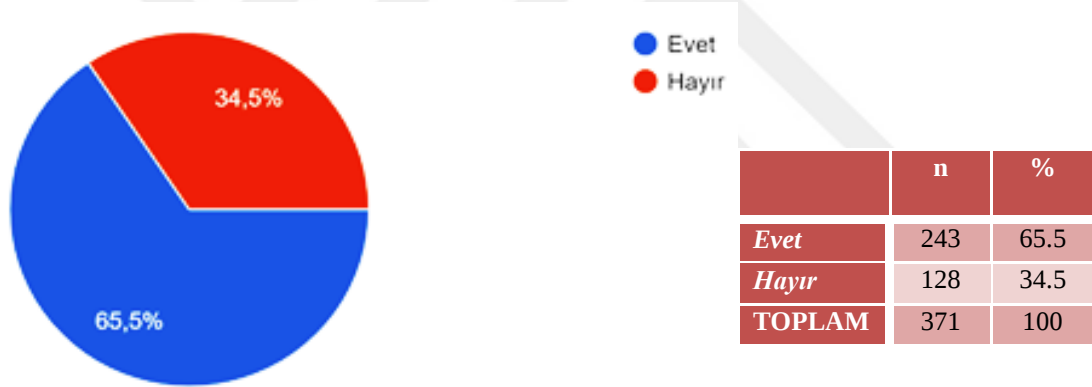
➤ Şu anki tazminat ödeme sistemi tazminatı düzenleyen Resmi Veteriner Hekimin inisiyatifini azaltmaktadır. Hesaplanma şekli değiştirilerek tazminat oranı 9/10 oranı yerine tamamı ödenerek vatandaşın illegal yollara sapması engellenmelidir. Amortisman kesintisi ve uzun süren kısıtlamalardan dolayı yetiştiriciler hastalık çıkışı yapılmasını istememektedir. Yerel kıymet takdir komisyonunun bölgesel hayvan piyasasına göre hayvanların kıymet takdirinin belirlenmesinde daha yetkili kılınması (tazminat belirlemede sisteminin kısıtlamalarının daha az olması gerekli). Bu kapsamda bTB hastalığı yönetmeliğinin gözden geçirilerek bazı süreçlerin yetiştirici mağduriyetini önleyecek şekilde düzenlenmesi talep edilmektedir. Tazminat ödemesi yerine işletmenin faaliyetlerinin ve üretiminin devamı için Bakanlık kontrolü altında sağlıklı damızlık hayvan verilmesinin daha uygun olacağı ifade edilmiştir.

Yetiştirici işletmelerinde bTB şüpheli bir durumla karşılaştıklarında bildirim yapmama nedenleri aşağıdaki çizelge 3.8’de sıralı şekilde görülmektedir.

Çizelge 3.8: Yetiştiricilerin hastalık bildirimi yapmama nedenlerini gösteren tablo

SIRALAMA	1(%)	2(%)	3(%)	4(%)	5(%)	6(%)
<i>Karantina süresinin uzun ve maliyetinin yüksek olması</i>	147 (45.2)	53 (16.3)	23 (7.1)	22 (6.8)	27 (8.3)	53 (16.3)
<i>Hayvanlarını ve sütünü satamaması</i>	46 (15.9)	60 (20.7)	60 (20.7)	38 (13.1)	45 (15.5)	41 (14.1)
<i>Hayvanların meraya çıkışına kısıtlama getirilmesi</i>	20 (7.8)	47 (18.4)	64 (25.1)	61 (23.9)	31 (12.2)	32 (12.5)
<i>Hayvanlarını kestirmede yaşadığı problemler</i>	19 (8.2)	29 (12.4)	53 (22.7)	54 (23.2)	46 (19.7)	32 (13.7)
<i>Hasta hay. tespit ettirip, el altından pazarlayabilmesi</i>	25 (10.9)	30 (13.1)	38 (16.6)	44 (19.2)	46 (20.1)	46 (20.1)
<i>Tazminatlarını zamanında alamamaları</i>	47 (19.3)	51 (21)	28 (11.5)	29 (11.9)	40 (16.5)	48 (19.8)

➤ Tüberkülin deri testi bTB pozitif hayvanları yeterince tespit edebiliyor mu diye sorduğumuzda 371 meslektaşımızın % 65.5 bu soruyu evet olarak cevaplandırmıştır. Buda TST'nin % 70-80 civarında olan duyarlılığıyla uyumlu olarak değerlendirilmiştir.



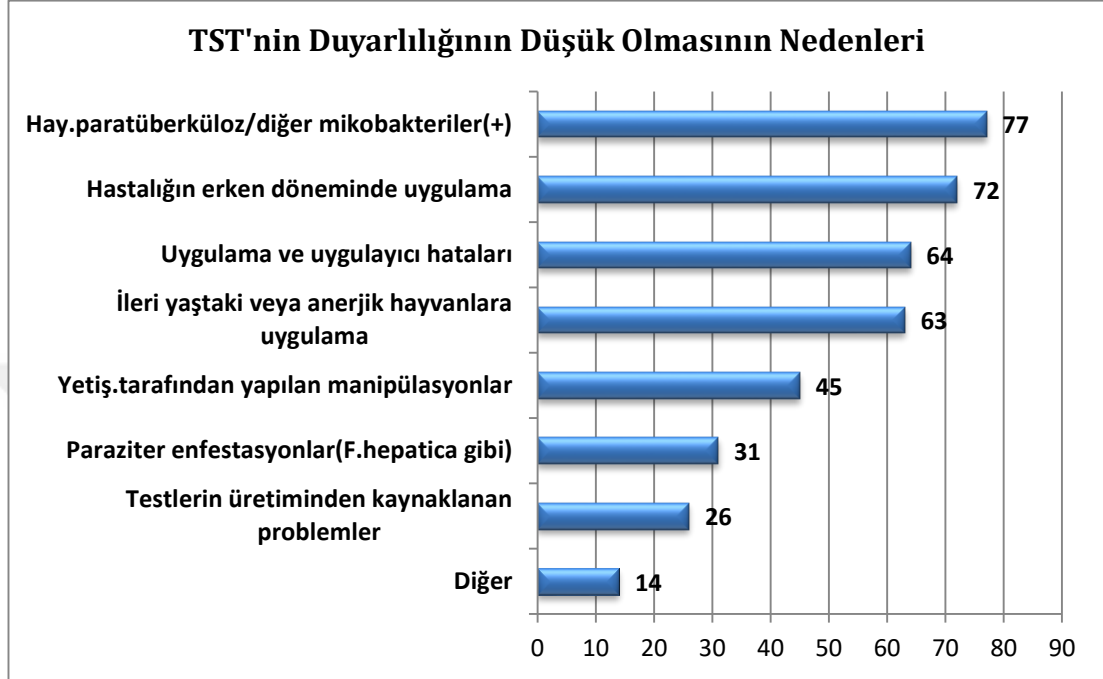
Şekil 3.18: TST'nin bTB pozitif hayvanları tespit edebilme oranı

Tüberkülin testinin uygulama zorluğu ve hasta hayvanların tamamını tespit edememesi nedenleriyle hastalık çıkışı yapılan işletmelerde hastalık sönüşleri uzamaktadır. Etkin mücadele için hızlı teşhis modellerinin geliştirilmesi, bölgesel arılık çalışması yapılması kesimlerin daha önceden belirlenen gün ve kesimhanelerde hızlı şekilde yapılması ve tazminat oranlarında iyileştirme yapılması gerekmektedir.

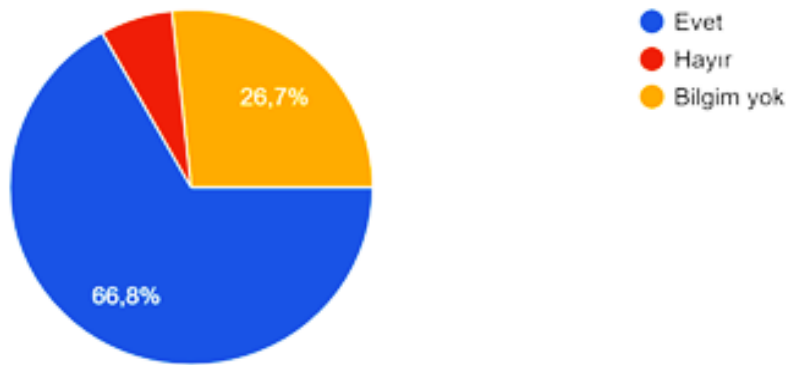
➤ TST'nin duyarlılığını yeterli bulmayan Resmi Veteriner Hekimler ise, testin duyarlılığının düşük olmasına neden olan faktörler nelerdir sorusuna aşağıdaki çizelge 3.9'da yer alan cevapları vermişlerdir. Ayrıca Resmi Veteriner Hekimler

yetiştiricilerin bTB pozitif hayvanlarını tazminatlı kestirmeleri şartıyla şüphe duyulan işletmelere test uygulanmasına izin verilmesini de istemektedirler.

Çizelge 3.9: TST'nin duyarlılığının düşük olmasına etki eden nedenleri gösteren tablo



➤ TST ile birlikte IFN- γ testi veya diğer testlerin kullanılması bTB pozitif hayvanların tespitindeki başarıyı artırır mı sorusuna meslektaşlarımız % 66.8'lik bir oranda evet cevabını vermişlerdir.

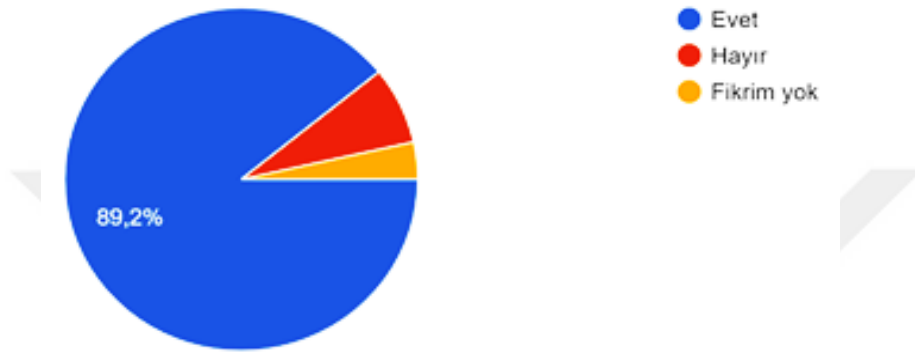


Şekil 3.19: IFN- γ testi ve diğer testlerin kullanılabilme durumunu gösteren grafik

Tüberkülin testi yanında ikincil testlerin de uygulanmasının yararlı olacağı meslektaşlarımız tarafından ifade edilmektedir. Ancak sahada yapmış olduğumuz

çalışmada meslektaşlarımızın büyük çoğunluğu IFN- γ testi için kan serumlarının 8 saat içerisinde laboratuvara ulaştırmanın zor olacağını ve bazı özel durumlar için bu testin kullanılabilmesinin gereğini ifade etmişlerdir.

➤ bTB hastalığına karşı % 70 civarında bağışıklık sağlayan bir aşı olsa kullanmayı düşünürmüsünüz sorusuna şekil 3.20’de görüleceği üzere % 89.2’lik bir oranda Resmi Veteriner Hekimler olumlu bakmaktadır.

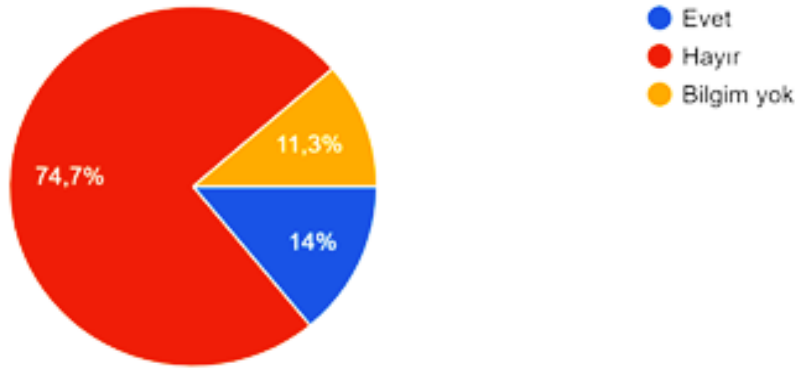


Şekil 3.20: Aşı olsa kullanım durumunu gösteren grafik

bTB ülkemiz hayvan varlığını olumsuz etkilemekte ve ağır ekonomik kayıplara sebebiyet vermektedir. Uygun aşı geliştirilebilirse bTB hastalığının kontrol altına alınabileceği görüşü sahada hâkimdir. Resmi Veteriner Hekimler tazminat ödemelerine giden kaynakların aşı araştırmalarına yönlendirilerek insanlarda uygulanan BCG aşısına benzer bir aşı üzerinde mutlaka araştırma yapılması gerektiğini ifade etmişlerdir. Ancak geliştirilecek aşının marker aşı olması ve tanı testlerine müdahale etmemesi gerekmektedir.

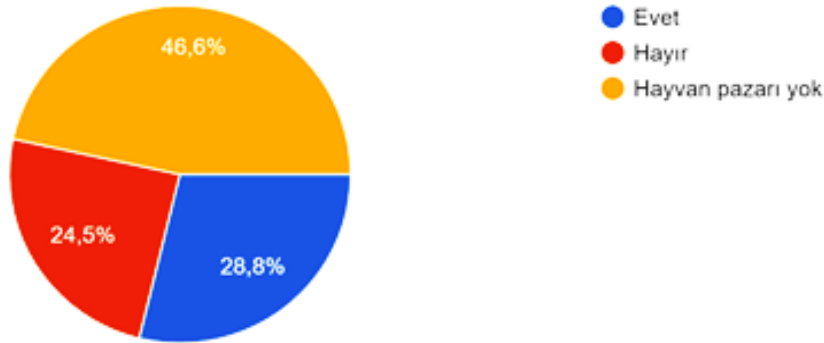
➤ Sahada görev yapan Resmi Veteriner Hekimler % 74.7’lik bir oranda yaban hayatının ülkemizde bTB’nin bulaşmasında etkisinin olduğunu düşünmemektedirler.

Saha görüşmelerinden elde ettiğim bulgularda bu görüşle paralellik göstermektedir. Bu konunun doğrulanması için bTB hastalığı görülen yabani hayvan türlerinden numuneler toplanarak ayrı bir araştırma yapılması gerekmektedir.



Şekil 3.21: Yabani hayvanların bTB'nin bulaşmasında etkili olup olmadığını gösteren grafik

➤ Katılımcılarımız görev yerlerinde hayvan pazarı olup, olmama durumu ve hayvan pazarı olan yerlerde belgelerin yeterince kontrol edilip edilmediği sorusuna aşağıda şekil 3.22'de görülen oranlarda fikirlerini beyan etmişlerdir. Grafikten hayvan pazarı olan yerlerin yaklaşık yarısında belgelerin yeterince kontrol edilmediği anlaşılmaktadır.

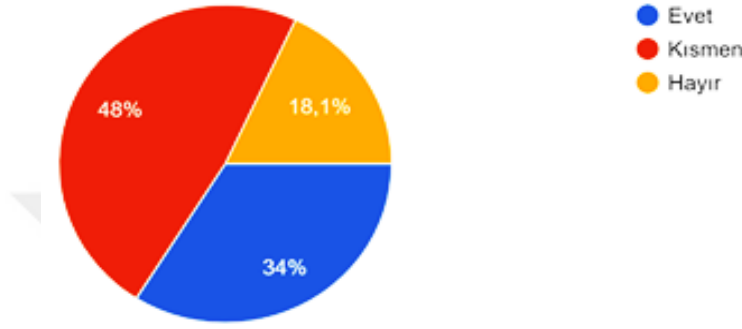


Şekil 3.22: Hayvan pazarı durum grafiği

Bütün salgın hastalıkların önlenmesinde olduğu gibi bTB hastalığının kontrol altına alınması ve eradikasyonu için en önemli unsur hayvan hareketlerinin kontrol altına alınmasından geçiyor. Hayvan hareketleri için uygulanan cezai işlemlerin makul seviyede ve kolay uygulanabilir olması kontrolün sağlanmasında önemlidir. Hayvan pazarları ve cepler hastalığın bulaşmasının ana kaynaklarından birisini oluşturmaktadırlar. Hayvan alım satımında ceplerin aradan kaldırılması gerekmektedir. Ceplerin yapmış oldukları kontrolsüz hayvan hareketleri, sağlık durumu çok iyi bilinmeyen hayvanların kontrolsüz şekilde pazarlara giriş çıkışı ve üreticilerin hastalık konusunda yeterince bilgi sahibi olmaması hastalığın yayılımı

arttırmakta ve hastalıkla mücadeleyi etkilemektedir. Bu konuda belediyelerin ve hayvan pazarı işletmecilerinin üzerine düşen sorumluluğu yerine getirmeleri gerekmektedir.

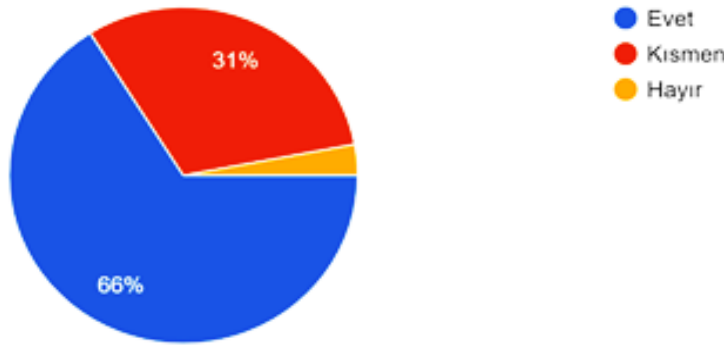
➤ Belgesiz hayvan hareketlerinin kontrol altına alınmasında kolluk kuvvetlerine sorumluluk düşmektedir. Aşağıdaki şekil 3.23'teki grafikten kolluk kuvvetlerinin bu konudaki görevini % 66'lık bir oranda tam olarak yerine getirmediği anlaşılmaktadır.



Şekil 3.23: Kolluk kuvvetlerince yol kontrollerinin yapılma durumunu gösteren grafik

İçişleri Bakanlığı ile iletişime geçilip, kolluk kuvvetlerinin daha etkin kullanımı sağlanarak belgesiz hayvan hareketlerinin kontrol altına alınması gerekmektedir.

➤ bTB hastalığı çıkan işletmelerde % 34'lük bir oranda temizlik ve dezenfeksiyonun yeterince yapılmadığı aşağıdaki grafikte görülmektedir.

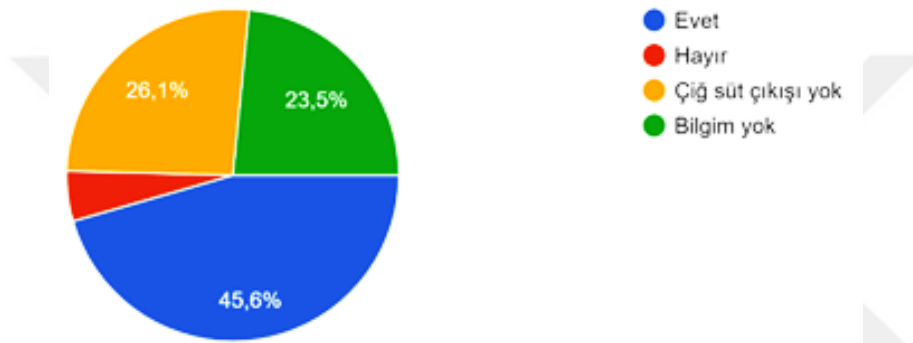


Şekil 3.24: bTB hastalığı çıkan işletmelerde temizlik/dezenfeksiyon yapılma durumunu gösteren grafik

Temizlik ve dezenfeksiyon işletmeye hastalığın bulaşmasının ve sürü içerisinde hastalığın yayılmasının önlenmesinde, hastalığın sönüşü yapıldıktan sonra

işletmeye yeni hayvan alımı sonrasında kontamine materyalin bulaş kaynağı olmasının önlenmesi için gerekli olan bir tedbirdir. Resmi Veteriner Hekimlerin işletme ziyaretleri içinde gerekli ekipman ve dezenfektan sağlanarak biyogüvenlik tedbirlerine uyulmasıda gereklidir.

➤ Karantinadaki, TST sonucunda bTB negatif olan hayvanlardan elde edilen çığ süte ısıl işlem (pastörizasyon, UHT) uygulanması mevzuat gereğidir. Mihrak işletmelerde bu kurala büyük oranda riayet edildiği aşağıda yer alan şekil 3.25'teki grafikten anlaşılmaktadır.



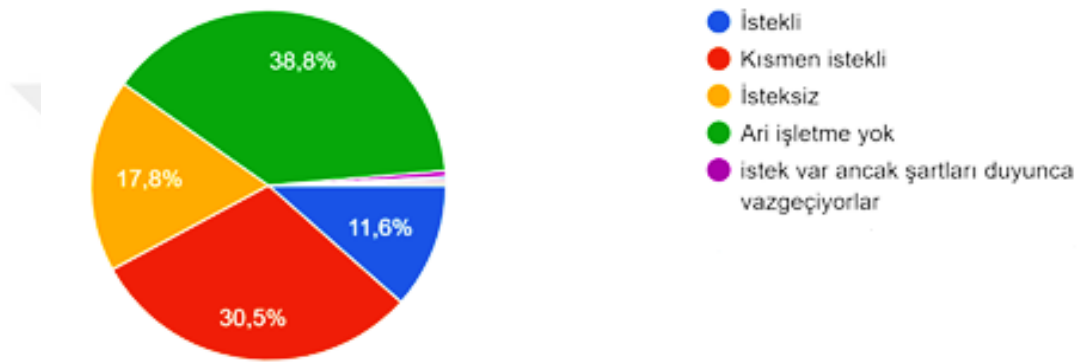
Şekil 3.25: Karantinadaki hayvanlardan elde edilen çığ süte ısıl işlem uygulanma durumunu gösteren grafik

Halk sağlığı göz önünde bulundurularak bu sütlerin sağlıklı şekilde kullanılabilmesi ve ekonomiye kazandırılması için gerekli çalışmalar yapılmalıdır. Hastalığın daha çok yüksek verimli süt sığırlarında görölmesi ve bu hayvanlar tarafından yayılması gerçekteştirildiği için Türkiye'ye yüksek verimli süt sığırlarının ithalatına izin verilmemelidir.

➤ Ari işletme sayısının artırılması için TOB'ca hayvan başına destekleme ödemesi yapılmaktadır. Konuya yetiştiricilerimizin bakışını öğrenmek için yöneltlen bu soruda yetiştiricilerin büyük oranda isteksiz oldukları şekil 3.26'daki grafikten anlaşılmaktadır.

Özellikle işletmelerin küçük, birbirine yakın ve şartlarının kötü olduğu bölgelerde hem ari işletme başvuru şartlarının hem de sürdürülebilirliğinin zor olması nedeniyle ari işletme başvurusuna olumlu bakılmamaktadır. Mevcut ari işletmelerde de bir takım sorunlar yaşandığı anlaşılmaktadır. Buna rağmen ari

işletmelerin sayısının artırılması hem sağlıklı damızlık temini hem de sağlıklı et ve süt üretimi açısından önem arz etmektedir. İşletmede hastalık sndrldktan sonra damızlık hayvan alınmasının ari işletmelerden sağlanması ve bu alıma devlet tarafından destek verilmesi önerilmektedir. lke bütçesi el verdiği ölçüde ülke genelinde olmuyorsa bile bölgesel olarak ari işletmeler oluşturulmalı ve duruma göre ülke geneline yayılması sağlanmalıdır. Ari bölgelere hayvan hareketi öncesinde TST uygulama zorunluluğu getirilmeli. Hastalıktan ari işletme sağlık sertifikası desteklemeleri arttırılıp, yetiştiriciler özendirilerek ari işletme sayısı artırılmalıdır.



şekil 3.26: Ari işletme başvurusu değerlendirme durumunu gösteren grafik

➤ Kurbanlık kesimlerde bTB'nin makroskopik lezyonlarının görülme oranı grafiği ve tablosu şekil 3.27'de görülmektedir.



şekil 3.27: Kurbanlık kesimlerde bTB hastalığı tespit edilme oranı

Son yıllarda kesimhaneler ile belirlenen kurbanlık kesim yerlerinde kesilen ve Resmi Veteriner Hekim raporuyla bTB tespit edilen hayvanlara $\frac{3}{4}$ oranında tazminat ödenmesi hastalık bildirim sayısına da yansımıştır. Kurban kesim yerleri dışında

kesilen kurbanlar için kulak küpesi olması ve Resmi Veteriner Hekim raporuyla bTB tespit edilen hayvanlarada $\frac{3}{4}$ oranında tazminat ödenmeside bTB hastalığının orijin işletmelerinin tespiti açısından önem arz etmektedir.

➤ Kesimhanelerde kesilen hayvanların postmortem muayenesinde bTB'nin makroskopik lezyonlarının görülme oranı grafiği ve tablosu şekil 3.28'de görülmektedir. Anketin cevaplandığı il, ilçelerin yaklaşık 1/3'ünde kesimhane olmadığı görülmektedir.



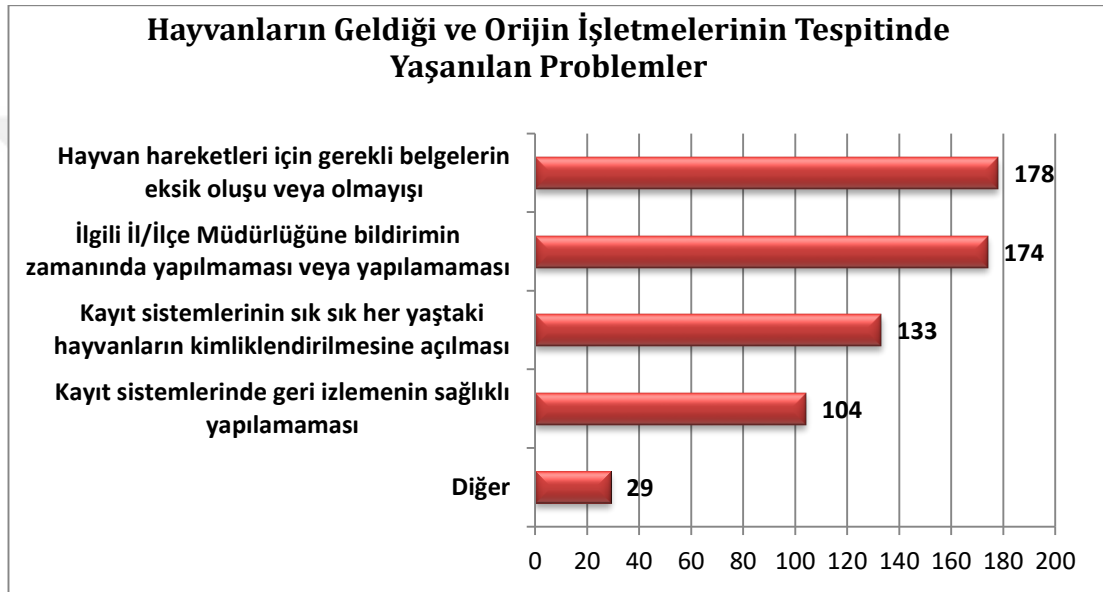
Şekil 3.28: Kesimhane durumu ve kesimlerde bTB hastalığı tespit edilme oranı

Kesimhaneler % 90 civarı bir oranda bTB hastalığı tespitinin yapıldığı yerler olması nedeniyle halk sağlığı açısından burada yapılan postmortem muayenenin ne kadar önemli olduğunu ortaya koymaktadır. Bu manada kesimhaneler ve kavurma yapılan yerler bTB hastalığıyla mücadelenin mihenk noktasını oluşturmaktadır. Bu çerçevede kesimhanelerin ve kaçak kesim yapan yerlerin denetimlerinin etkin bir şekilde yapılması gerekmektedir. Kesimhanelere muayene için yeterli sayıda Resmi Veteriner Hekim görevlendirilmesi, üzerlerinde baskı oluşturulmasına izin verilmeyerek muayenelerin tam yetkiyle etkin bir şekilde yapılmasının sağlanması, görev yapan personelin şiddete maruz kalması önlenmeli ve can güvenliğinin sağlanması gerekmektedir.

➤ Kesimhanede bTB hastalığı tespit edilen hayvanların geldiği ve daha önce bulunduğu orijin işletmelerinin tespit edilerek bu işletmelerdeki büyükbaş hayvanlara TST uygulanması hastalıkla mücadele açısından önem arz etmektedir. Geri izlemenin sağlıklı yapılabilmesi hayvaların kalıcı ve dışarıdan müdahale edilemeyen bir araçla kimliklendirilmesi ve kaydının yapılmasına, bu hayvanların hareketlerinin belgeli olarak yapılmasına, bu hayvanların alım satımını yapan kişilerin (özellikle

celeplerin) bu hayvanların kayıtlarını işletmelerine almasına bağlıdır. Bu zincir bozulduğunda bu işletmeler takip edilememekte ve hastalığın takibi düzenli yapılamamaktadır. Ayrıca kayıt sistemlerinin sık sık her yaştaki hayvanların kimliklendirilmesine açılmaması gerekmektedir. Halk arasında "küpe affı" diye adlandırılan yönetmelik değişikliği bütün salgın hastalık mücadeleyi boşa çıkarmaya yettiği ifade edilmiştir.

Çizelge 3.10: Kesimhanede bTB hastalığı tespit edilen hayvanların geldiği ve orijin işletmelerinin tespitinde yaşanan problemleri gösteren tablo



Banka kredisi ve gelir beyanı gibi ihtiyaçlar nedeniyle yetiştiriciler tarafından beyan edilen sanal hayvan hareketleri işletmelerin güncel olmamasının önemli nedenlerindendir. İşletmelerdeki kayıtların güncel olması hastalıkla mücadelede önem arz etmektedir.

➤ bTB hastalığı mihrak sayılarının azlatılması için sahada görev yapan Resmi Veteriner Hekimlerin tecrübelerinden faydalanmak amacıyla bu soru sorulmuştur. Alınan cevaplar sıralı olarak aşağıdaki çizelge 3.11’de sunulmuştur.

Hayvansal üretim kalitesinin temel etkeni niceliksiz yoğun üretim değil, nicelikli kaliteli ve sağlıklı üretim olmalıdır. Bunu yolu ise hayvan sağlığı konusunun merkeze alınmasından geçer. Damızlık hayvan alımlarında, sosyal projelerden (kooperatif, genç çiftçi, vakıf, or-köy vb.) damızlık hayvan dağıtımlarında, damızlık

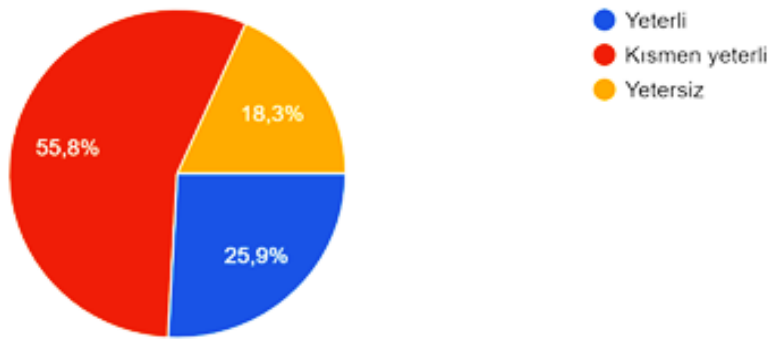
boğalarda ve sütçü işletmelerde test uygulamasının zorunlu olması gerekir. Testleri yapılmış bu işletmelerdeki hayvandan doğan buzağılara gerekli aşlarının yapılması şartıyla ilave buzağı destekleme ödemesi yapılmalıdır.

Çizelge 3.11: bTB hastalığı mihrak sayılarının azaltılması için alınacak önlemlerin önem sırasını gösteren tablo

SIRALAMA	1(%)	2(%)	3(%)	4(%)	5(%)	6(%)	7(%)	8(%)
<i>Hastalıktan korunma için aşı geliştirilmesi</i>	66 (21.5)	50 (16.3)	36 (11.7)	28 (9.1)	24 (7.8)	29 (9.4)	40 (13)	34 (11.1)
<i>Hayvan hareketlerinin kontrol altına alınması</i>	59 (19.7)	61 (20.4)	34 (11.4)	34 (11.4)	39 (13)	31 (10.4)	23 (7.7)	18 (6)
<i>İşletmelerin fiziki şartlarının düzeltilmesi</i>	51 (17)	44 (14.7)	54 (18)	30 (10)	32 (10.7)	32 (10.7)	28 (9.3)	29 (9.7)
<i>Kantina tedbirlerine, temizlik ve dezenfekt. riayet edilmesi</i>	38 (13.5)	25 (8.9)	39 (13.8)	51 (18.1)	37 (13.1)	35 (12.4)	31 (11)	26 (9.2)
<i>Sosyal projelerde hay. test uygulamasının zorunlu olması</i>	31 (10.9)	25 (8.8)	39 (13.7)	42 (14.7)	54 (18.9)	29 (10.2)	34 (11.9)	31 (10.9)
<i>bTB hast. teşhisinde kullanılan yöntemlerin geliştirilmesi</i>	27 (9.2)	55 (18.6)	40 (13.6)	27 (9.2)	30 (10.2)	53 (18)	35 (11.9)	28 (9.5)
<i>Yetiştiricilere bTB hastalığı hakkında eğitim verilmesi</i>	26 (9.6)	21 (7.8)	21 (7.8)	26 (9.6)	28 (10.4)	36 (13.3)	42 (15.6)	70 (25.9)
<i>Kesilen hay. tazminatlarının zamanında ödenmesi</i>	27 (10.2)	25 (9.4)	37 (14)	41 (15.5)	34 (12.8)	28 (10.6)	36 (13.6)	37 (14)

Ülkemizde kışın uzun sürmesi, ahırların basık ve havasız olması salgın hastalıkların sürü içerisinde yayılmasına hayvanları predispoze kılmaktadır. Öncelikli ve ivedi olarak hayvancılık işletmelerinde hayvan sağlığı ve refahı açısından olması gereken asgari şartlar belirlenerek bir sınıflandırılmasının yapılması gerekmektedir. Birinci sınıfta yer alacak işletmelere, kendi Veteriner Hekimlerini istihdam etme ya da sorumlu yönetici çalıştırma şartı getirilirse, meslek profesyonelliği ve sorumluluk bilinci sayesinde daha duyarlı ve etkin mücadele söz konusu olacaktır. Diğer sınıflarda yer alan işletmelere ise gerekirse TOB'ca devlet destekli kredi sağlanarak şartların iyileştirilmesi sağlanmalıdır. Bu sayede geliştirilecek hayvan refahı yalnızca bTB hastalığı için değil aynı zamanda diğer tüm ihbarı mecburi ve bulaşıcı hayvan hastalıkları içinde geçerli olacağından hayvan sağlığı ve refahı uygulamaları geliştirilebilecektir. İl ve ilçelerde iskâna açılmayacak uzak bölgelerde zamanla kurulacak organize hayvancılık bölgelerinde içinde sadece küçük çoban evi olan tip proje (20, 50, 100, 250, 500 baş gibi) yeni ahırlarının yapılmasında öneri olarak sunulmuştur.

➤ Sahada görev yapan Resmi Veteriner Hekimlerin yaklaşık 3/4'ü TOB'un bTB hastalığıyla mücadele için uyguladığı programı yeterli bulmadıklarını ifade etmişlerdir. Personelin yeterli sayıda olması, yürütmüş oldukları çalışmaya inanması ve motivasyonu hastalıkla mücadele çalışmalarının başarıya ulaşması için önemlidir. Özellikle mesleğe yeni başlayan personelin geçmişten bu yana yapılan çalışmaların hedefine ulaşmadığını görmesi onlarda motivasyonsuzluğa neden olmaktadır. Bu iş zahmetli ve sorumluluk gerektirdiği için Veteriner Hekimlerin isteyerek bu yöne yönelmesi teşvik edilmelidir. Her yıl bu konu hakkında toplantı yapılarak bu işle uğraşan Resmi Veteriner Hekimlere eğitim verilmesi ve karşılıklı bTB hastalığıyla mücadelenin nasıl daha iyi hale getirebileceğinin tartışılması gerekmektedir. Ayrıca her türlü zorluğa rağmen halk sağlığı korunması için mücadele eden bu personelin sağlık çalışanı olduğu gerçeği unutulmamalı ve şiddete maruz kalmalarının önlenmesi gerekmektedir.



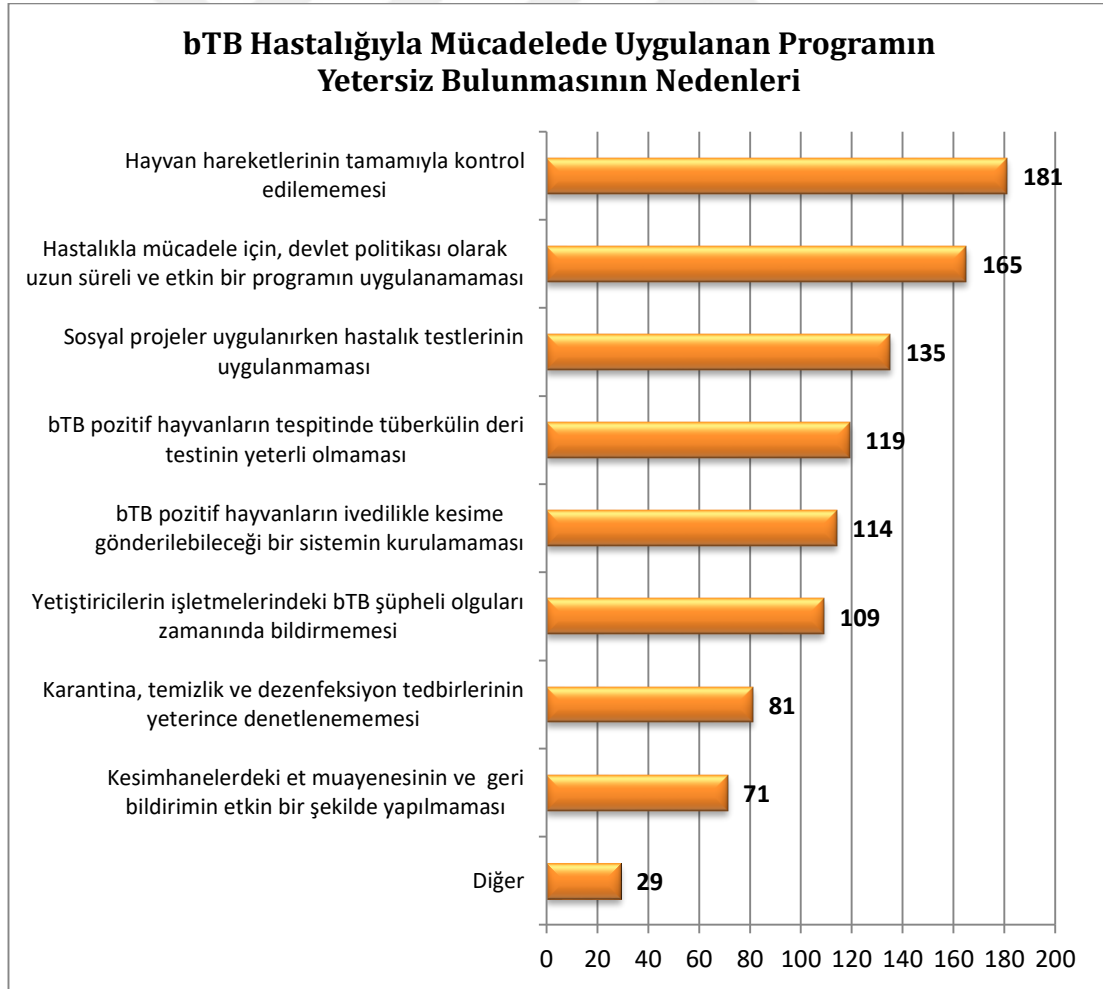
Şekil 3.29: TOB'un bTB hastalığıyla mücadele için uyguladığı programı değerlendirme grafiği

Veterinerlik hizmetleri tek Genel Müdürlükte birleştirilmeli, hastalığa karşı aşı araştırma çalışmaları başlatılmalı, hayvan pazarları ve celeplerin kontrolü sağlanmalı, Resmi Veteriner Hekimlerin iş yoğunluğu azaltılmalı, personel, araç, ekipman sağlanmalı ve Tek Sağlık konsepti kapsamında ayrı birimler oluşturularak ihbari mecburi hastalıklarla mücadeleye odaklanılmalıdır. Bu birimde çalışan Resmi Veteriner Hekimlere daha fazla imkân ve yetki verilmelidir. Resmi Veteriner Hekimler bTB hastalığında işletmelerdeki hayvanlara test işlemlerini yapmak, karantina tedbirlerini uygulamak gibi asli işleri yanında hayvanların kesimini yapacak kesimhanenin bulunması, hayvanların kestirilmesi, bütün evrakların takip edilmesi, tazminatların ödenmesi gibi işlerde yükünü çok artırmaktadır. Belirlenecek

olan kesimhanelerle irtibata geçilerek şarta tabi olarak kesilecek hayvanların işletmeden alınması gerekmektedir. Hastalıkla mücadele eden personelin çok fazla para döngüsü içinde olmaması gerekir. bTB halk ve hayvan sağlığı, hayvan varlığı ve hastalığının ülke ekonomisi üzerinde olumsuz etkilerinin azaltılması için bu hastalıklar yönünden Uzman Veteriner Hekimlerin yetiştirilmesi elzemdir. bTB hastalığıyla etkin mücadele edilebilmesi için bir enstitünün kurulması ya da mevcut enstitülerdeki altyapının güçlendirilmesi gerekmektedir.

➤ Bir önceki soruda TOB'un bTB hastalığıyla mücadele için uyguladığı programı yetersiz veya kısmen yeterli bulan personele bu durumun nedenleri hakkında ne düşündüklerini sorduğumuzda sıralı olarak çizelge 3.12'deki tabloda yer alan cevapları vermişlerdir.

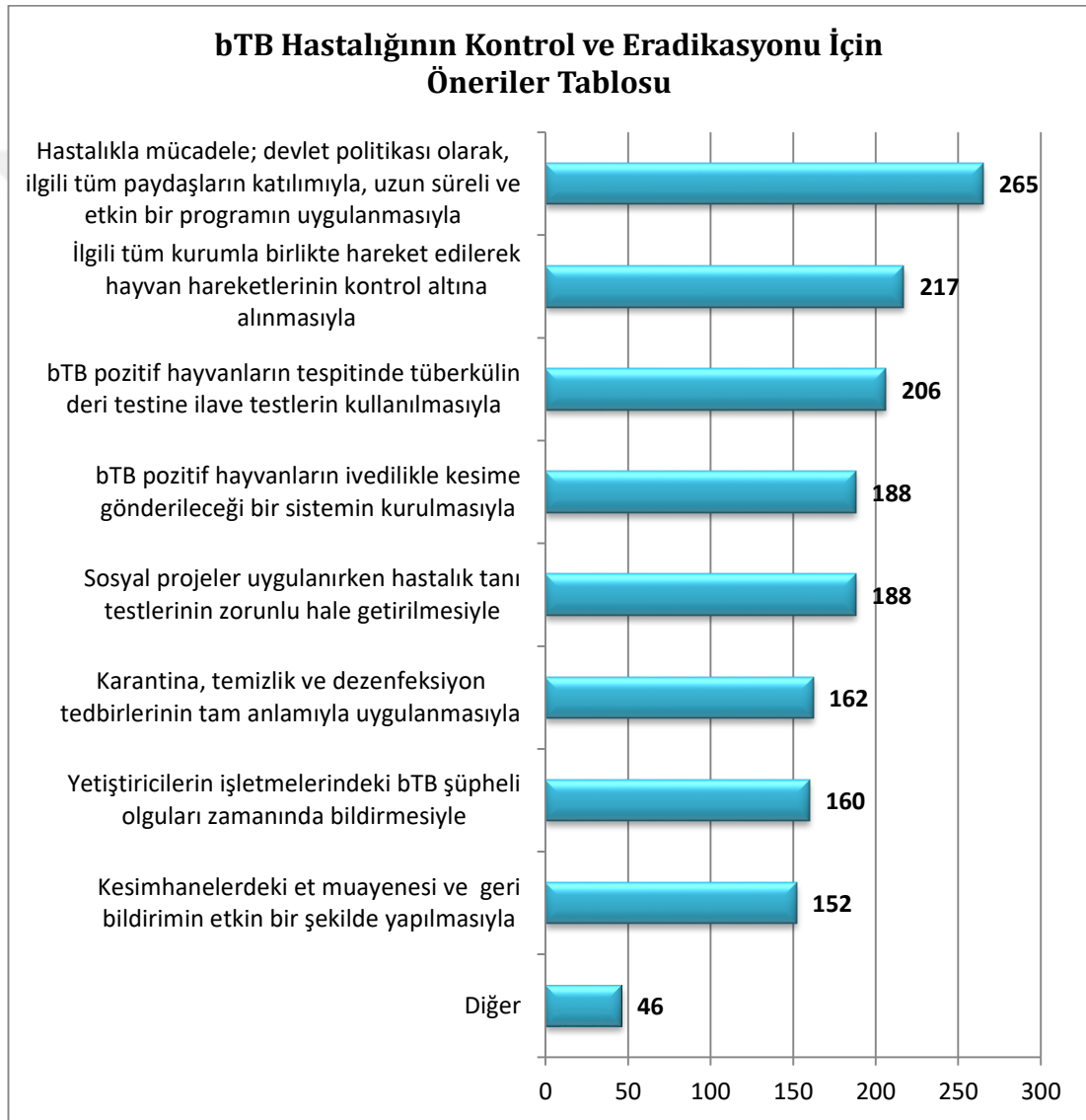
Çizelge 3.12: TOB'un bTB hastalığıyla mücadelede uyguladığı programı yetersiz bulma nedenleri tablosu



Ayrıca bu sorunun ki-kare test istatistiğiyle çapraz değerlendirmesi de Ek-3’te yer almaktadır. Yürütülen her türlü denetim hizmetinde, çapraz kontrol mekanizması geliştirilmelidir.

➤ Sahada her türlü zorluğa rağmen hastalıkla mücadele eden Resmi Veteriner Hekimlerin bTB hastalığının ülkemizde nasıl kontrol ve eradike edilebileceğine dair önerileri çizelge 3.13’te görülmektedir.

Çizelge 3.13: bTB hastalığının kontrol ve eradikasyonu için öneriler tablosu



Ayrıca bu sorunun ki-kare test istatistiğiyle çapraz değerlendirmesi de Ek-3’te yer almaktadır. Tablonun ilk sırasında yer alan önerinin ise, “Hastalıkla mücadelenin devlet politikası olarak, ilgili tüm paydaşların katılımıyla, uzun süreli ve etkin bir

programın uygulanmasıyla” olduğu dikkat çekicidir. Diğer önerilerin ise birbirlerine yakın rakamlar olduğu anlaşılmaktadır. Çizelge 3.13’te verilen yanıtların çizelge 3.12’de verilen yanıtlarla örtüştüğünde görülmektedir.

bTB hastalığıyla mücadele için devlet politikası geliştirip, tüm paydaşların katılımıyla etkin bir mücadele yapılmadığı sürece hastalığın ülkemizde kontrol ve eradike edilmesi mümkün görünmemektedir. Bir an önce eradikasyon programı oluşturularak faaliyete geçilmelidir. Kesimhanelerde hastalık tespiti sonrası yapılan testlerle tam bir başarı sağlanamamaktadır. bTB hastalığı ile mücadele yılı vb. bir kampanya ile ülkedeki tüm sığırlar TST’ne tabi tutularak tam bir ayıklama yapılmalıdır veya bu çalışma bölge bölge yürütülmelidir. Pilot bölge belirlenip tüberkülin taraması yapılarak durum tespiti yapılmalı ve ülke genelinde uygulamaya geçilmelidir. Yapılacak toplu mücadele ilk etapta ülke ekonomisine yük getirecektir ancak hastalığın ileriye dönük zararının daha da büyük olmasının önüne geçilecektir. İşin doğası gereği bTB hastalığının kontrolü ve eradikasyonu uzun süreli, sabırla yürütülecek bir çalışmayla başarılabılır.

➤ Saha personeli tarafından bTB hastalığının halk ve hayvan sağlığı üzerindeki negatif etkileri çizelge 3.14’te görüldüğü üzere önem sırasına göre sıralanmıştır.

Çizelge 3.14: bTB hastalığının halk ve hayvan sağlığı üzerindeki etkilerini değerlendirme tablosu

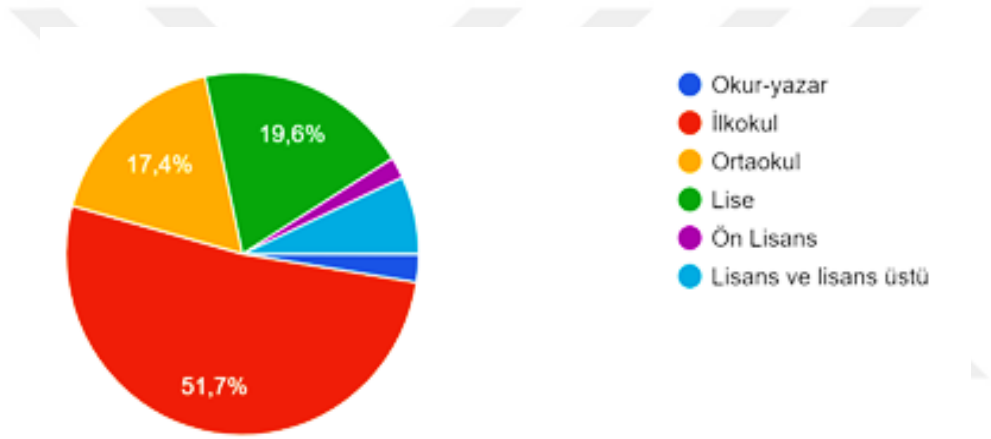
SIRALAMA	1(%)	2(%)	3(%)	4(%)	5(%)	6(%)	7(%)
<i>Halk sağlığını etkileyen önemli bir zoonotik hastalıktır</i>	180 (53.4)	23 (6.8)	19 (5.6)	31 (9.2)	13 (3.9)	14 (4.2)	57 (16.9)
<i>Halk sağlığı için ekonomik yük oluşturmaktadır</i>	13 (4.5)	103 (35.4)	43 (14.8)	36 (12.4)	43 (14.8)	43 (14.8)	10 (3.4)
<i>Ülkemizde yaygın bir hayvan hastalığıdır</i>	36 (11.5)	68 (21.8)	85 (27.2)	32 (10.3)	39 (12.5)	32 (10.3)	20 (6.4)
<i>Ülkemiz ve hastalık çıkan işletmenin ekonomisini etkilemektedir</i>	24 (7.8)	39 (12.6)	74 (23.9)	93 (30.1)	42 (13.6)	18 (5.8)	19 (6.1)
<i>Ülkemiz damızlık hayvan varlığını azaltmaktadır</i>	11 (3.8)	24 (8.4)	51 (17.8)	64 (22.3)	95 (33.1)	29 (10.1)	13 (4.5)
<i>Ülkemizin ihracaatına zarar vermektedir</i>	18 (6.8)	39 (14.8)	17 (6.5)	16 (6.1)	29 (11)	111 (42.2)	33 (12.5)
<i>Diğer</i>	38 (22.5)	4 (2.4)	9 (5.3)	6 (3.6)	9 (5.3)	14 (8.3)	89 (52.7)

TST’nin uygulanması, sonuçlarının okunması, mesleki etik konularında personele gerekli eğitimler verilmeli ve gerekli olan ekipmanlar temin edilmelidir. Hastalığın zoonotik karakterde olması ve insanlara verdiği zararlar hakkında yoğun

duyuru çalışmaları yapılarak yetiştiricilerin hassasiyet kazanmaları sağlanmalıdır. Hastalıkla ilgili kamu spotu hazırlanarak özellikle kurban bayramı öncesinde ulusal kanallarda yayın yapılarak farkındalık artırılmalıdır.

3.3.2.Yetiştirici Anketi Cevaplarının Değerlendirilmesi

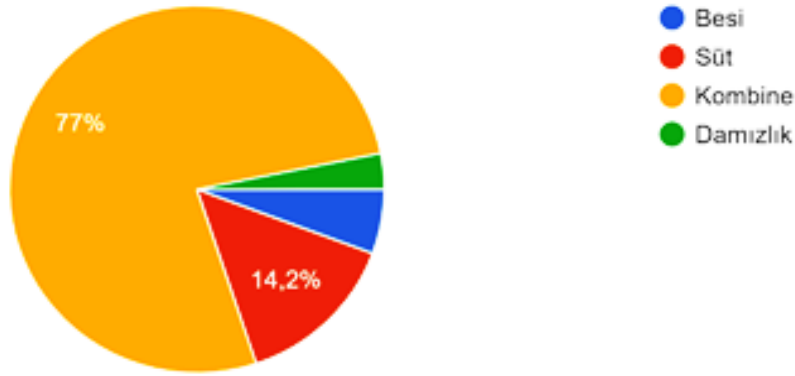
➤ Ankete katılan yetiştiricilerimizin eğitim durumlarını gösteren aşağıdaki grafikten % 51.7'lik oranın ilkokul mezunu olduğu anlaşılmaktadır. Bu oranı sırasıyla lise ve ortaokul mezunları takip etmektedir.



Şekil 3.30: Yetiştiricilerin eğitim durumu grafiği

➤ bTB hastalığı mihrak işletmesi olan 66 ilden yetiştiricinin anketi cevaplanması planlanmıştı ancak işletme adreslerine göre 61 ilden yetiştiricinin anketimize cevap verdiği anlaşılmaktadır. Bu kapsamda yetiştirici anket sonuçları % 92.4'lük bir oranda ülke genelini yansıtmaktadır.

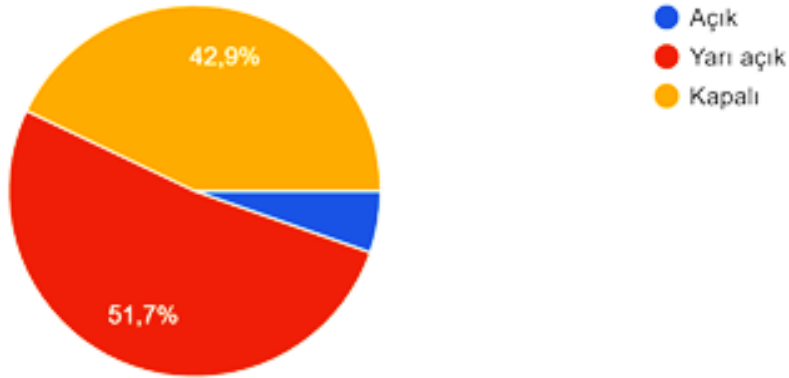
➤ bTB hastalığı tespit edilen işletmelerin üretim tipi grafiği değerlendirildiğinde işletmelerin % 77'sinin kombine üretim yaptığı görülmektedir. Bu üretim tipini sırasıyla süt, besi ve damızlık tipi üretim yapan işletmeler takip etmektedir.



Şekil 3.31: bTB mihrak işletmelerin üretim tipi grafiği

➤ bTB hastalığı tespit edildiğinde işletmesinde kaç baş hayvanı olduğu yetiştiricilerimize sorulmuştur. Anketimize katılan 317 yetiştiricinin vermiş olduğu cevaplar değerlendirildiğinde bu işletmelerde toplam 16 790 büyükbaş hayvan bulunduğu ve istatistiksel hesaplamada işletme başına düşen hayvan sayısının ortanca değerinin ise 22 baş olduğu anlaşılmıştır.

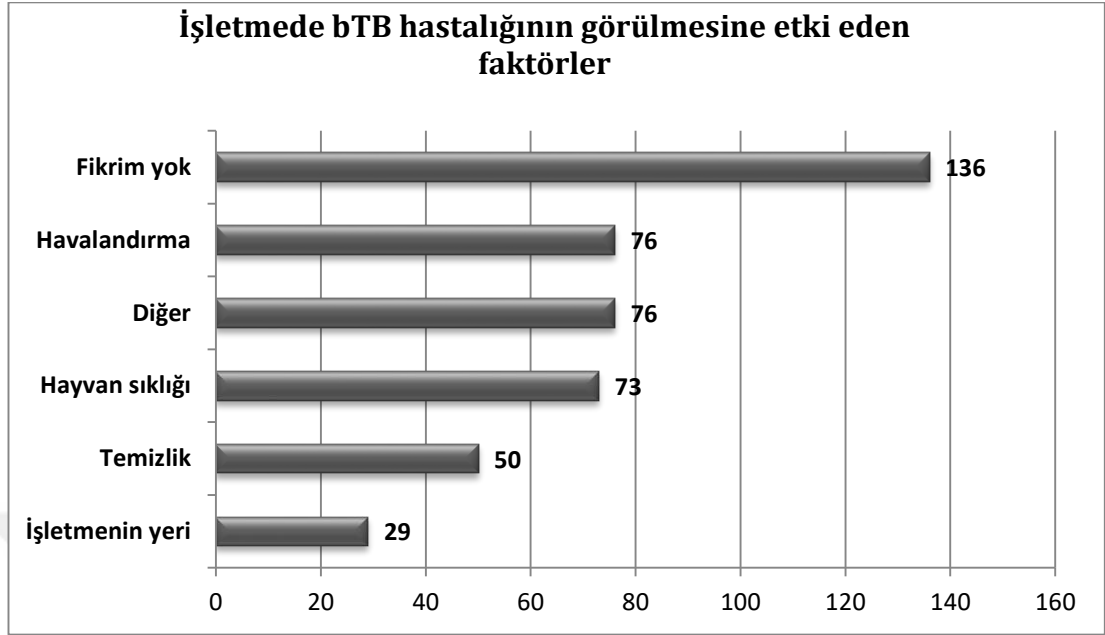
➤ 317 işletmenin ahır ve barınaklarının yapısal durumu değerlendirildiğinde yüzdelik oranların sırasıyla yarı açık, kapalı ve açık olduğu aşağıdaki grafikten anlaşılmaktadır.



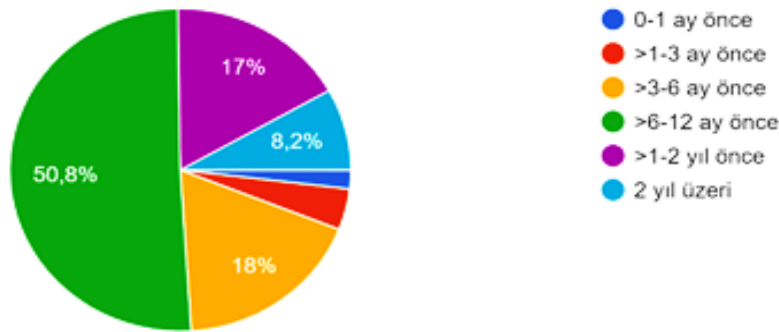
Şekil 3.32: Ahır veya barınakların yapısal durumunu gösteren grafik

➤ İşletmelerinde bTB hastalığı görülmesine etki eden faktörlerin değerlendirmesi sorusuna yetiştiricilerin vermiş olduğu cevaplar çizelge 3.15'te sırasıyla görülmektedir.

Çizelge 3.15: İşletmelerde bTB hastalığının görülmesine etki eden faktörler



➤ İşletmelerdeki en son tespit edilen bTB hastalığının çıkış zaman aralığını gösteren grafik aşağıdadır.



Şekil 3.33: İşletmelerdeki en son tespit edilen bTB hastalığının çıkış zamanı aralığını gösteren grafik

Bu işletmelerdeki karantina süresi hayvanlara uygulanan TST’de pozitiflik çıkma durumuna bağlı olarak uzamaktadır.

➤ İşletmelerdeki bTB hastalığının tespit edilmesi eyleminin % 90.5’lik bir oranda kesimhanede/kurbanlık kesim sonucunda olduğu aşağıda yer alan çizelgeden anlaşılmaktadır. Az bir değerde de olsa diğer tespit şekilleri de aşağıdaki çizelge 3.16’da görülmektedir.

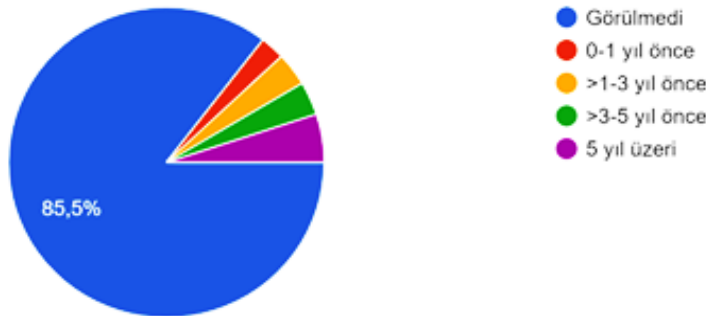
Çizelge 3.16: İşletmelerdeki bTB hastalığının nerede tespit edildiğini ve oranını gösteren tablo

	n	%
<i>Kesimhanede/kurbanlık kesimde tespit sonrasında işletmedeki diğer hayvanlara tüberkülin deri testi uygulamasıyla.</i>	287	90.5
<i>İşletmedeki klinik belirtiler veya şüpheli ölüm sonrasında yapılan nekropside</i>	19	6.0
<i>Orijin(son işletmeden öncekiler) işletmeye yönelik tüberkülin deri testi uygulamasıyla.</i>	5	1.6
<i>Ari sığır sürüsü oluşturmak amacıyla işletmedeki hayvanlara tüberkülin deri testi uygulamasıyla.</i>	3	0.9
<i>Diğer</i>	3	0.9
TOPLAM	317	100

Hastalık hayvanlarda klinik belirti göstermeden seyrettiği için büyük oranda kesimhanede kesildikten sonra yapılan postmortem muayenede tespit edilmektedir. Bu nedenle hastalığın tespiti ve geri izlenmesinde kesimhane kayıtlarının sağlıklı tutulması ve postmortem muayene önem arz etmektedir. Buradaki kayıtlar geri izlemenin doğru ve etkin bir şekilde yapılmasına olanak sağlamaktadır.

Hastalıkla mücadelede önemli görev üslenecek olan ari işletmelerin sayısının artırılması gerekmektedir. Ari olan işletmelerin çevresine mevzuatı gereği olan mesafede ari olmayan işletmelerin kurulmasına izin verilmemelidir. Hastalık sönüşü yapılan işletmelerin sonrasında hayvancılığa devam edebilmesi için devlet tarafından ari işletmelerden damızlık hayvan tedarik edilmesi ve fiyatlarının sübvansede edilmesi yetiştiriciler tarafından talep edilmektedir.

➤ İşletmelerde daha öncede bTB hastalığının görülüp görülmediğini öğrenmek amacıyla sorulmuş olan bu soruya yetiştiricilerimiz % 85.5 oranında görülmedi olarak cevap vermişlerdir.



Şekil 3.34: İşletmelerde daha önce bTB hastalığı görülme durumunu gösteren grafik

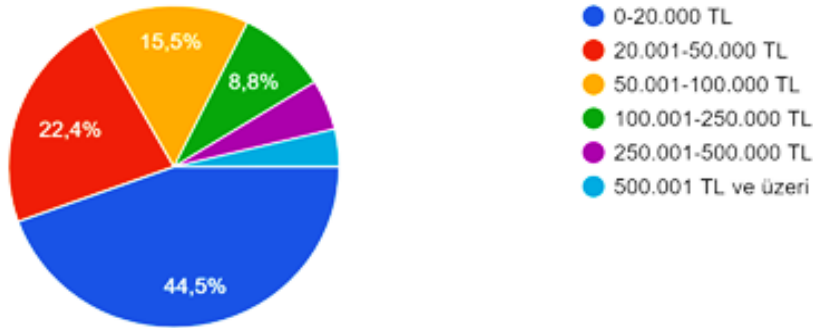
➤ Anketimize cevap veren yetiştiricilerin işletmelerinde bTB hastalığı çıkışından anketi cevaplama tarihine kadar işletmelerinden kesilen ve ölen toplam 6319 büyükbaş hayvandan, işletme başına düşen hayvan sayısı ve kesime gönderilme oranlarının yüzdelik hesaplaması sonucundaki ortalama değerleri aşağıda yer alan çizelge 3.17’de sunulmuştur.

Çizelge 3.17: bTB mihrak işletmelerindeki kesilen ve ölen hayvan sayısı ile kesime gönderilme oranını gösteren tablolar

n	317	n	298
<i>Ortanca</i>	6	<i>Ortanca %</i>	39.13
<i>Minimum</i>	0	<i>Minimum %</i>	0
<i>Maksimum</i>	600	<i>Maksimum %</i>	100

İşletmedeki bTB pozitif hayvanların sayısı belirli bir oranın üzerinde ise işletmedeki hayvanların tamamının tazminatlı olarak kesimi yetiştiriciler tarafından önerilmektedir.

➤ bTB hastalığının çıktığı işletmenin ekonomisine verdiği zararın oransal dağılımı aşağıdaki grafikte görülmektedir.

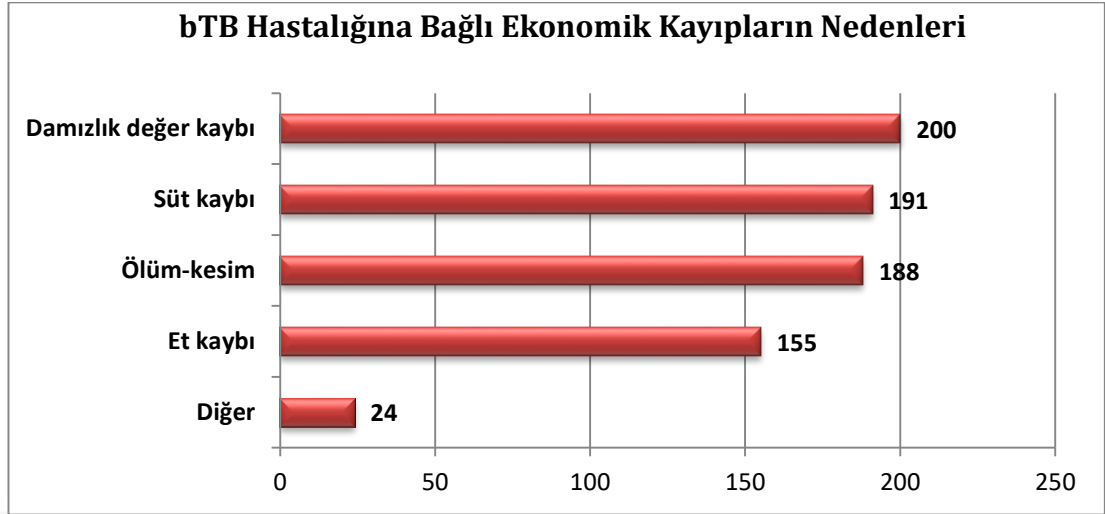


Şekil 3.35: bTB hastalığının işletmenin ekonomisine verdiği zararın oransal dağılımı

Hastalık tespit edilen işletmenin ekonomisini önemli derecede etkilemektedir. Karantina süresinin uzunluğuna bağlı olarakta işletmenin giderleri de artmaktadır. Bu durum işletmenin gelir-gider dengesinin bozulmasına neden olmakta ve yetiştiricilerin mağduriyetine sebebiyet vermektedir.

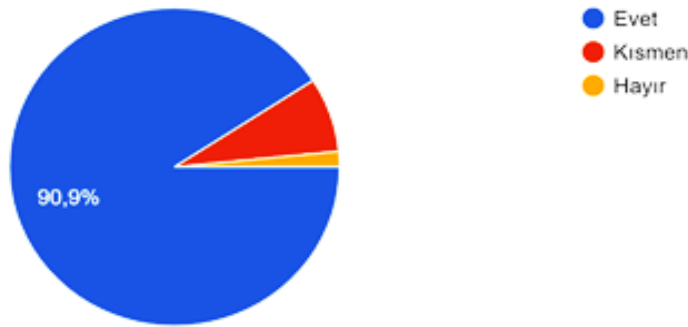
➤ bTB hastalığına bağlı olarak yaşanan işletmenin ekonomik kayıplarının nedenleri çizelge 3.18’de görülmektedir. İşletme aşağıdaki başlıklardan birinden veya birkaçından birden etkilenmektedir.

Çizelge 3.18: bTB hastalığına bağlı yaşanan ekonomik kayıpların nedenleri



Şarta tabi kesime gönderilen hayvanlar için belirlenen komisyon değerlerinin artırılması, tazminatın kıymet takdir komisyonun verdiği fiyat üzerinden yıpranma payı kesintisi yapılmadan ve tam oranda ödenmesi, gebe hayvanların yavruları ve imha edilen sütler içinde tazminat ödemesi yapılmasıyla bu zararlarının bir miktar azalacağı yetiştiriciler tarafından ifade edilmektedir.

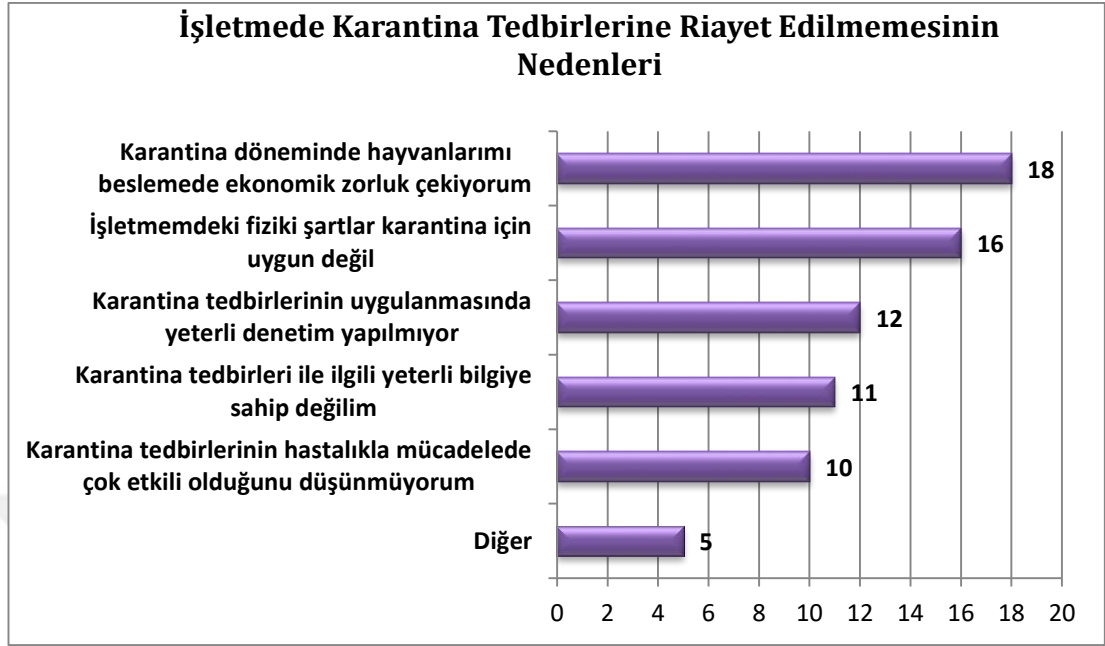
➤ Yetiştiricilerin % 90.9'luk bir oranda karantina tedbirlerine riayet ettiği aşağıda yer alan grafikte görülmektedir. Burada yer alan grafikte Resmi Veteriner Hekim anketinde yer alan karantina tedbirlerine riayet etme grafiği benzerlik göstermektedir.



Şekil 3.36: İşletmelerde karantina tedbirlerine riayet edilme durumunu gösteren grafik

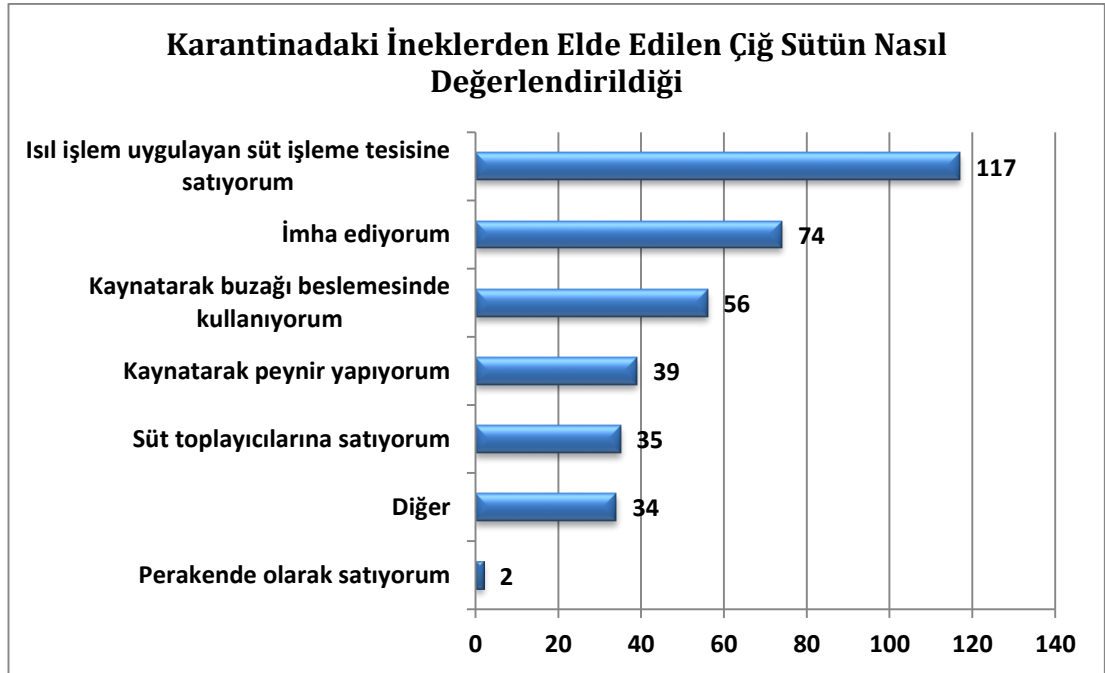
➤ Bir önceki soruya kısmen ve hayır cevabını veren yetiştiricilerimize bunun nedenlerini sorduğumuzda aşağıdaki çizelge 3.19'da görülen cevapları vermişlerdir.

Çizelge 3.19: İşletmede karantina tedbirlerine riayet edilmemesinin nedenleri



➤ bTB hastalığı tespit edilen işletmelerde TST sonucu negatif olan karantinadaki ineklerden elde edilen çiğ sütü nasıl değerlendirildiği sorusuna yetiştiriciler çizelge 3.20'deki görüldüğü şekilde cevaplar vermişlerdir.

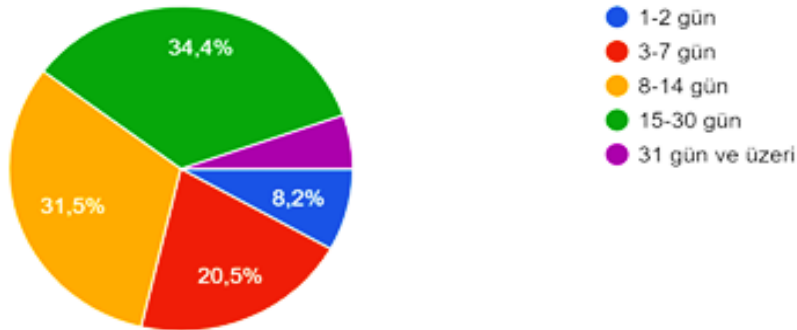
Çizelge 3.20: Karantinadaki ineklerden elde edilen çiğ sütün nasıl değerlendirildiği



Yukarıdaki yanıtlardan anlaşıldığı üzere karantinadaki hayvanlardan elde edilen çiğ süte büyük oranda ısıl işlem (pastörizasyon, UHT, kaynatma) uygulandığı anlaşılmaktadır. Yetiştiriciler tarafından bu şekildeki çiğ sütlerin değerlendirilmesi yönünde daha fazla imkân sağlanması talep edilmektedir.

➤ bTB hastalığı tespit edilen hayvanların kesime gönderilme sürelerini gösteren grafik şekil 3.37’de yer almaktadır. Mevzuat gereği 30 gün olan bu süreye büyük oranda riayet edildiği grafikten anlaşılmaktadır. Bu işlem ne kadar hızlı şekilde yapılırsa hastalığın sürü içerisindeki yayılımı o oranda azalacaktır.

Yetiştiriciler ESK’nın nakliyei karşılamamasından, şarta tabi kesim fiyatının düşük olmasından ve ödemenin geç yapılmasından dolayı mağdur olduklarını ifade etmektedirler. Ayrıca hastalık tespit edilen hayvanların ivedilikle kesime gönderilmesini, kesimhanelere kavurma ünitesi kurulmasını ve özel kesimhanelerin etkin bir şekilde denetlenmesi gerektiğini söylediler. Halkın sağlığının korunması kesimhanelerden geçmektedir. Kesimhanelerde ve hayvan pazarlarında görevli Veteriner Hekimlerin görevlerini rahat yapabilmeleri için ortam sağlanmalıdır.

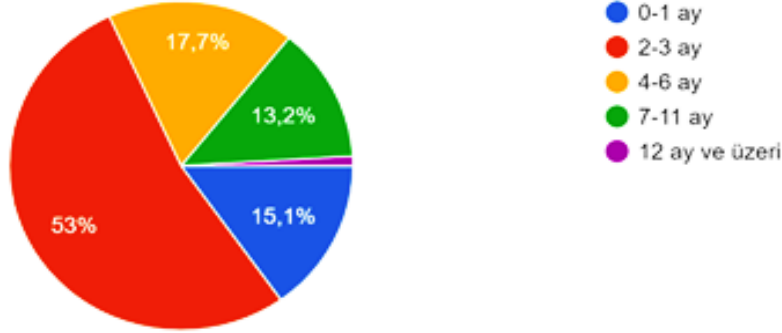


Şekil 3.37: bTB pozitif hayvanların kesime gönderilme süresini gösteren grafik

➤ bTB hastalığı nedeniyle kestirilen veya ölen hayvanların tazminatlarının ödenme süresi şekil 3.38’deki grafikte görülmektedir. Bu grafikten tazminat ödemelerinin % 68.1’lik bir oranda kesim veya ölümden sonraki ilk üç ay içerisinde yapıldığı anlaşılmaktadır.

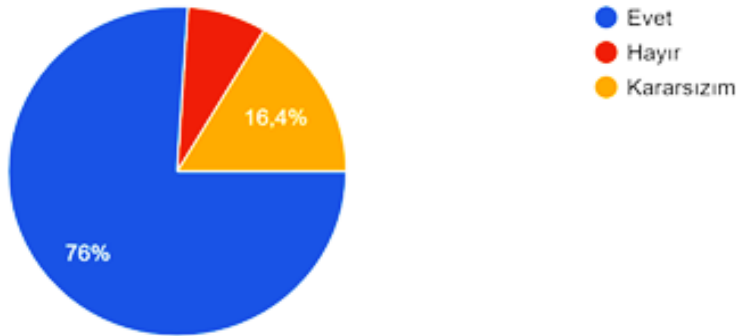
Tazminat ödemelerinin hızlı yapılabilmesi ilgili kalemde ödeneğin olmasına bağlıdır. Bu sürenin mümkün olduğunca erkene çekilmesi yetiştiricilerin hastalık nedeniyle yaşamış oldukları mağduriyetleri azaltacak ve hastalık şüpheli vakaların

bildirim yapma oranlarını artıracaktır. Sosyal projelerden hayvan alan ve işletmesinde bTB hastalığı tespit edilen yetiştiriciler, ödeyecekleri borçlarının tazminatı ödenene kadar ötelenmesini ve bu konudaki mağduriyetlerinin giderilmesini talep etmektedirler.



Şekil 3.38: Tazminatın ödenme süresini gösteren grafik

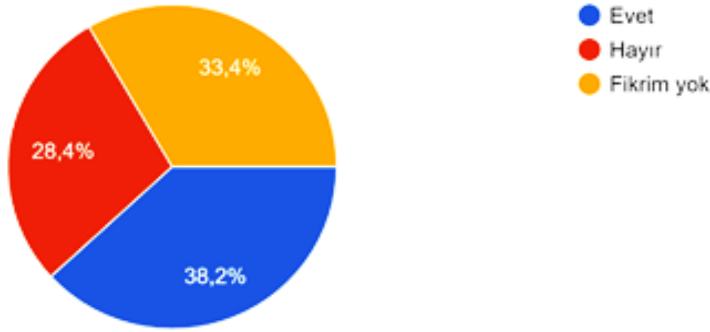
➤ Yetiştiricilere kestirilen hayvanlarının tazminatı zamanında ödenmese bile işletmesinde bTB hastalığı şüpheli bir durumla karşılaştığında İl/İlçe Tarım ve Orman Müdürlüğü'ne bildirim yapma durumları sorularak onların fikirleri alınmıştır. Aşağıda yer alan grafikten anlaşıldığı üzere % 76'lık bir oranda yetiştiricilerin kararında bir değişiklik olmazken % 24'lük bir oranda yetiştiricilerin kararının bu durumdan etkilendiği görülmektedir.



Şekil 3.39: Tazminat ödenme durumuna bağlı bildirim yapma durumu

Yetiştiriciler işletmesinde kesilen/ölen hayvanlarında bTB hastalığı tespit edilmesi durumunda devlet tarafından tazminatının ödenmesini istiyor.

➤ Komşu işletmelerde bTB hastalığı şüphesi olan yetiştiricilerin bu durumu İl/İlçe Tarım ve Orman Müdürlüğüne bildirim yapmayarak saklama konusunda yetiştiricilerin görüşlerinin yer aldığı grafik şekil 3.40'ta görülmektedir.

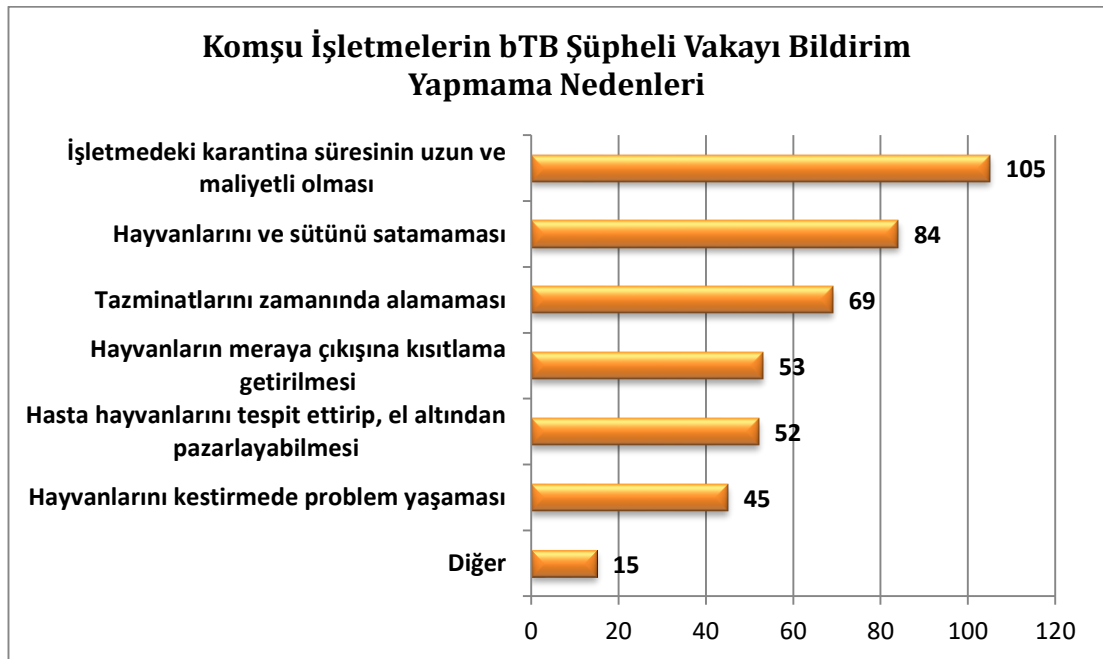


Şekil 3.40: Komşu işletmelerin bTB şüpheli vakayı bildirim yapmama durumu

Yetiştiriciler tarafından devletin işletme kontrollerini daha da artırması gerektiği ifade edilmiştir.

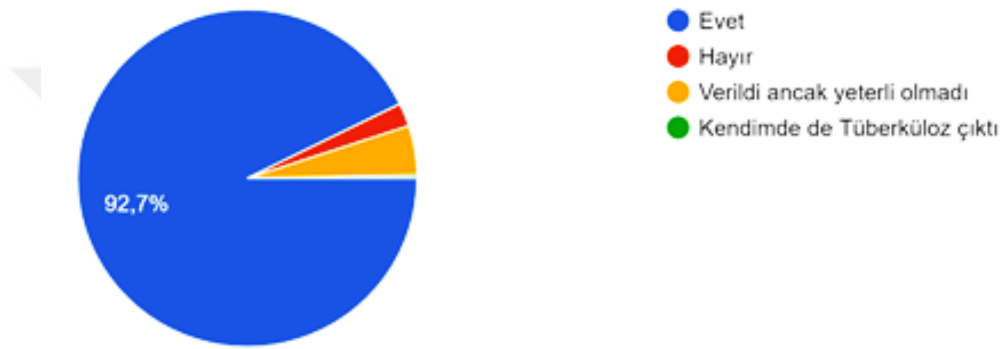
➤ Bir önceki soruya evet cevabını veren katılımcılara işletmelerinde bTB hastalığı şüphesi olan yetiştiricilerin hastalığı İl/İlçe Tarım ve Orman Müdürlüğüne bildirim yapmama nedenlerinin neler olabileceği sorulduğunda bize aşağıdaki çizelge 3.21'de yer alan nedenleri bildirdiler.

Çizelge 3.21: Komşu işletmelerin bTB şüpheli vakayı bildirim yapmama nedenleri



Yetiştiriciler hastalıkla mücadele sürecindeki karantina ve bürokratik işlemlerin uzun sürmesinden muzdarip olduklarını, celeplere sınırlandırma getirilerek daha sıkı denetlenmesini ve hastalık çıkan işletmelerin tazminat haricinde sübvansede edilmesi gerektiğini beyan etmişlerdir.

➤ bTB hastalığı ve alınması gereken tedbirlerle ilgili yetkililerce tarafınıza yeterli bilgi verilip verilmediği sorusuna yetiştiricilerin verdiği cevapların yüzdelik dağılımı şekil 3.41'deki grafikte görülmektedir. Grafikten yetkililer tarafından yetiştirilene gerekli bilgilendirmenin yapıldığı anlaşılmaktadır.



Şekil 3.41: bTB hastalığıyla ilgili yetkililerce bilgilendirme yapılma durumu

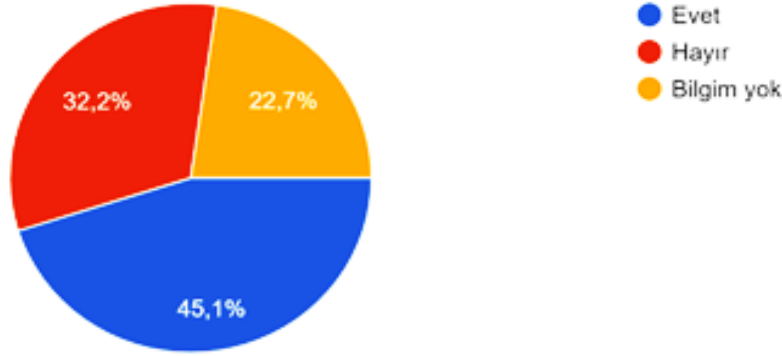
Yetiştiriciler tarafından hastalıklarla ilgili verilen eğitimlerin artırılması ve medya aracılığıyla daha fazla hedef kitleye ulaştırılması talep edilmiştir.

➤ Yerleşim yerlerindeki işletmeler arasındaki mesafeyi belirlemek amacıyla bulunduğunuz yerleşim biriminde başka sığır işletmesi mevcutsa, bu işletmenin işletmenize mesafesi ne kadardır diye sorduğumuzda; yerleşim yerinde başka işletme yok diye bildiren 10 katılımcı haricindeki 307 katılımcı bu soruya mesafe bildirmiş olup, işletmeler arası ortalama mesafe yaklaşık 287 metre olarak hesaplanmıştır. Çoğu kırsal yerleşim yerindeki işletmelerin birbirine bitişik veya çok yakın oldukları bildirilmiştir.

n	307
Ortalama	287.27
Std. sapma	617.20

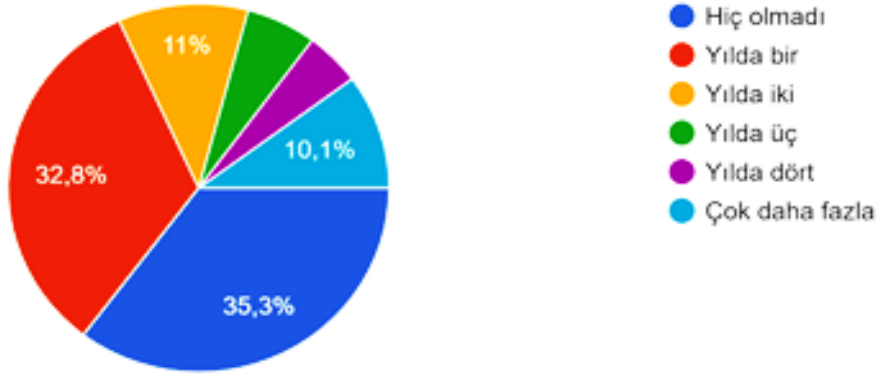
Şekil 3.42: İşletmeler arasındaki ortalama mesafe hesaplama

➤ Yetiştiricilere bulundukları yerleşim yerinde diğer işletmelerde de bTB hastalığı çıkışının olup olmadığı sorulduğunda, şekil 3.43'teki grafikte görülen oranları bildirmişlerdir. Söz konusu grafikten aynı yerleşim yerinde en az % 45.1 oranında başka bir işletmede de bTB hastalığının olduğu anlaşılmaktadır.



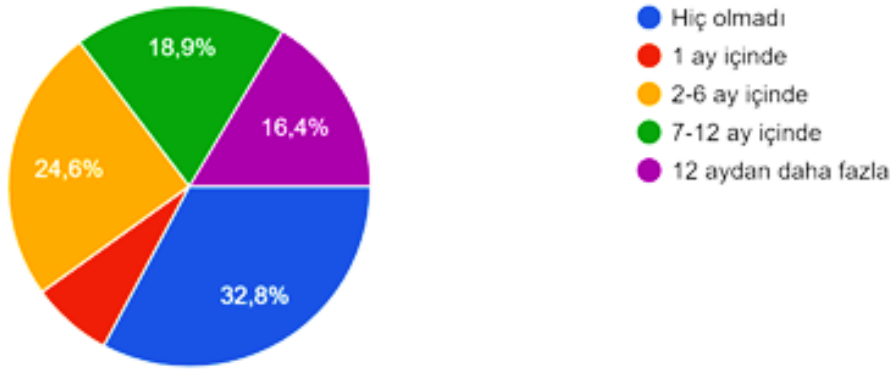
Şekil 3.43: Aynı yerde diğer işletmelerde de bTB hastalığı çıkma durumu

➤ bTB hastalığı çıkmadan önce işletmenize dışarıdan hayvan girişi ne sıklıkla olurdu sorusuna, yetiştiriciler şekil 3.44'teki grafikte görülen sıklıkta oranlar bildirmişlerdir. Bir takvim yılı içerisinde % 64.7'lik bir oranda işletmelere hayvan girişinin olduğu grafikten anlaşılmaktadır.



Şekil 3.44: İşletmeye dışarıdan hayvan girişi sıklığını gösteren grafik

➤ bTB hastalığı çıkmadan önce işletmeye ne zaman hayvan girişinin olduğu şekil 3.45'teki grafikte görülmektedir. Bu grafikteki oranlarla şekil 3.44'teki grafikte görülen işletmeye hayvan girişi sıklığı oranları benzerlik göstermektedir.



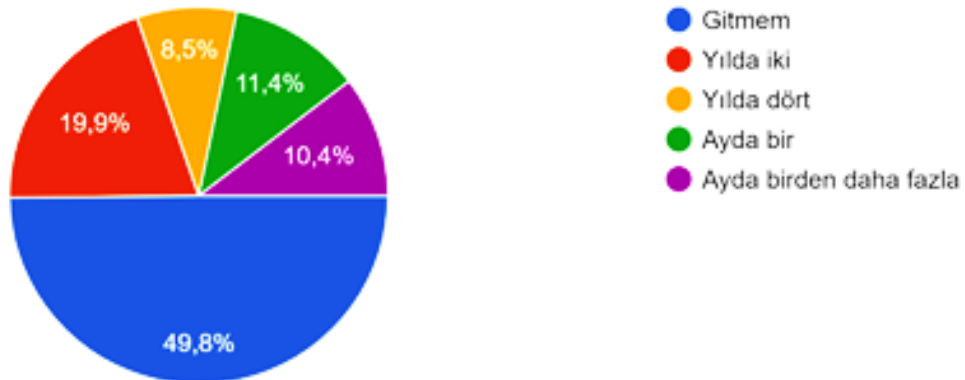
Şekil 3.45: bTB hastalığı çıkmadan önce işletmeye hayvan girişinin ne zaman olduğunu gösteren grafik

➤ Yeni hayvan alan yetiştiricilerin karantina uygulamasına duyarlılıklarını belirlemek için kendilerine yöneltilen bu soruya çizelge 3.22’de yer alan cevapları vermişlerdir.

Çizelge 3.22: Yetiştiricilerin karantina uygulamasına duyarlılığını gösteren tablo

	n	%
<i>Bekletmek isterim ancak yerim yok.</i>	138	43.5
<i>Evet bekletirim.</i>	126	39.7
<i>Bekletmeye gerek yok diğer hayvanların arasına hemen koyarım.</i>	33	10.4
<i>Diğer</i>	20	6.3
TOPLAM	317	100

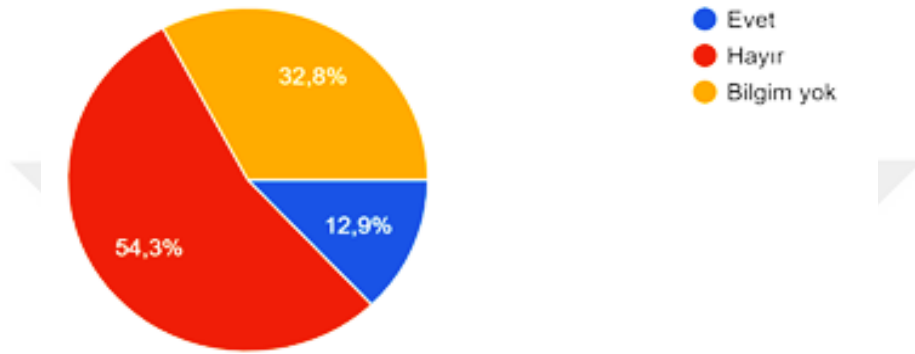
➤ Yetiştiricilerin hayvan pazarı/borsasına gitme durumu şekil 3.46’daki grafikte görülmektedir. Ankete katılan 317 yetiştiricinin yaklaşık yarısı hayvan pazarı/borsasına gitmediğini beyan etmiştir.



Şekil 3.46: Yetiştiricilerin hayvan pazarı/borsasına gitme durumunu gösteren grafik

Yetiştiriciler hayvan hareketlerinin kontrol altına alınmasını, hayvan alım satımına kısıtlama getirilmesini ve hayvan pazarlarına giriş çıkışların kontrol edilerek etkin bir şekilde denetlenmesini talep etmektedir.

➤ Meradaki yabani hayvanların bTB hastalığının bulaşmasında etkisinin olup olmadığı sorusuna katılımcılar şekil 3.47'deki grafikte görülen cevapları vermişlerdir.

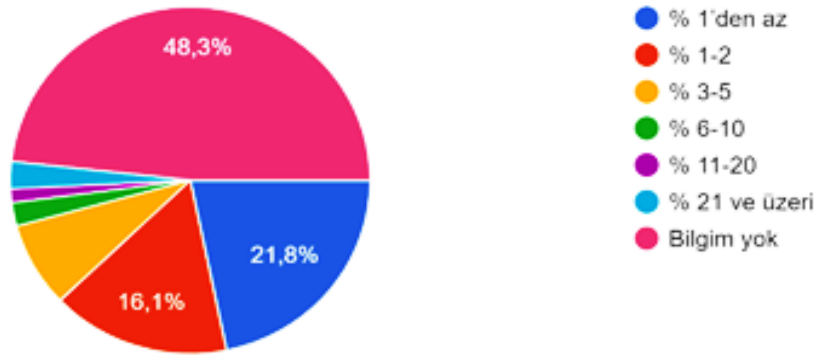


Şekil 3.47: Yabani hayvanların bTB hastalığının bulaşmasına etkisini gösteren grafik

➤ Yetiştiricilere bulundukları yerleşim yerinde kurban bayramında kesilen sığır cinsi hayvanlarda bTB hastalığı tespit edilme durumu sorulduğunda vermiş oldukları cevapların rakamları ve yüzdelik dağılımları şekil 3.48'deki grafiklerde görülmektedir.

	n	%
% 1'den az	69	21.8
% 1-2	51	16.1
% 3-5	25	7.9
% 6-10	7	2.2
% 11-20	4	1.3
% 21 ve üzeri	8	2.5
Bilgim yok	153	48.3
TOPLAM	317	100

Grafikler değerlendirildiğinde bu oranın büyük olasılıkla % 1-2 aralığında bir rakamı işaret ettiği anlaşılmaktadır.



Şekil 3.48: Kurbanlık kesimlerde bTB hastalığı tespit edilme durumunu gösteren tablo ve grafik

➤ TOB'un bTB hastalığıyla mücadelesinin yetiştiriciler tarafından değerlendirildiği grafikler şekil 3.49'da görülmektedir. Eksiklikler olmasına rağmen söz konusu mücadele büyük oranda yeterli bulunmuştur.



Şekil 3.49: TOB'un bTB hastalığıyla mücadelesini değerlendirme grafikleri

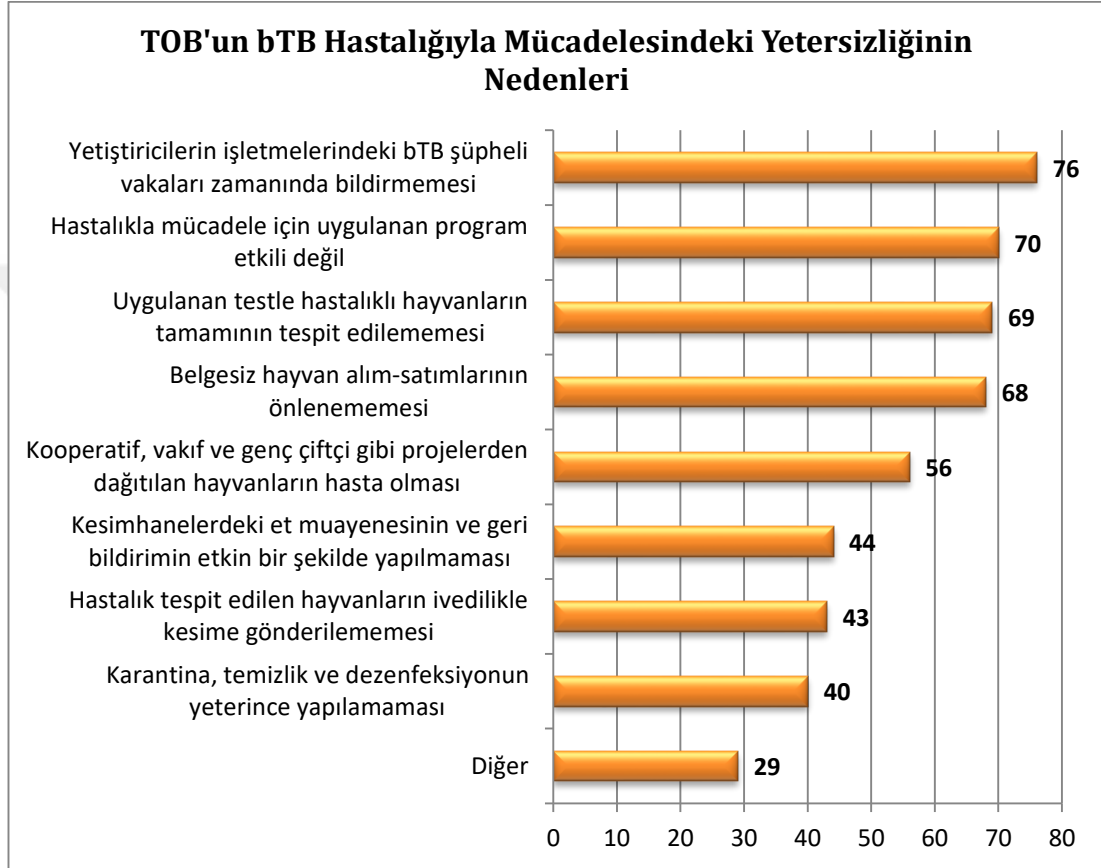
TOB İl/İlçe Tarım ve Orman Müdürlüklerinin hastalıkla mücadele çalışmaları yetiştiricilerce genellikle memnuniyetle karşılanmaktadır.

➤ Önceki soruyu kısmen yeterli ve yetersiz olarak cevaplayan katılımcılara bunun nedenleri hakkındaki düşüncelerini sorduğumuzda, bize aşağıdaki çizelge 3.23'teki cevapları vermişlerdir. Ayrıca bu sorunun ki-kare test istatistiğiyle çapraz değerlendirmesi de Ek-4'te yer almaktadır.

Yetiştiriciler, bTB hastalığının hayvanlarında tespit edilmesini makroskobik olarak değerlendirdikleri için postmortem muayenede tüberkel görülmeyen ancak TST ile pozitiflik tespit edilen hayvanları hasta olarak değerlendirmemektedirler. Bu nedenle TST'nin yerine serolojik test yapılmasının daha uygun olacağını veya ikinci

bir testle doğrulama yapılması gerektiğini düşünüyorlar. Resmi Veteriner Hekimler tarafından uygulanan TST'leri daha dikkatli ve kurallara uygun şekilde yapılması, belgesiz ve küpesiz hayvan alım satımının engellenmesi ve kolluk kuvvetlerince yol kontrollerini etkin bir şekilde yapması talep edilmiştir.

Çizelge 3.23: TOB'un bTB hastalığıyla mücadeledeki yetersizliğinin nedenleri

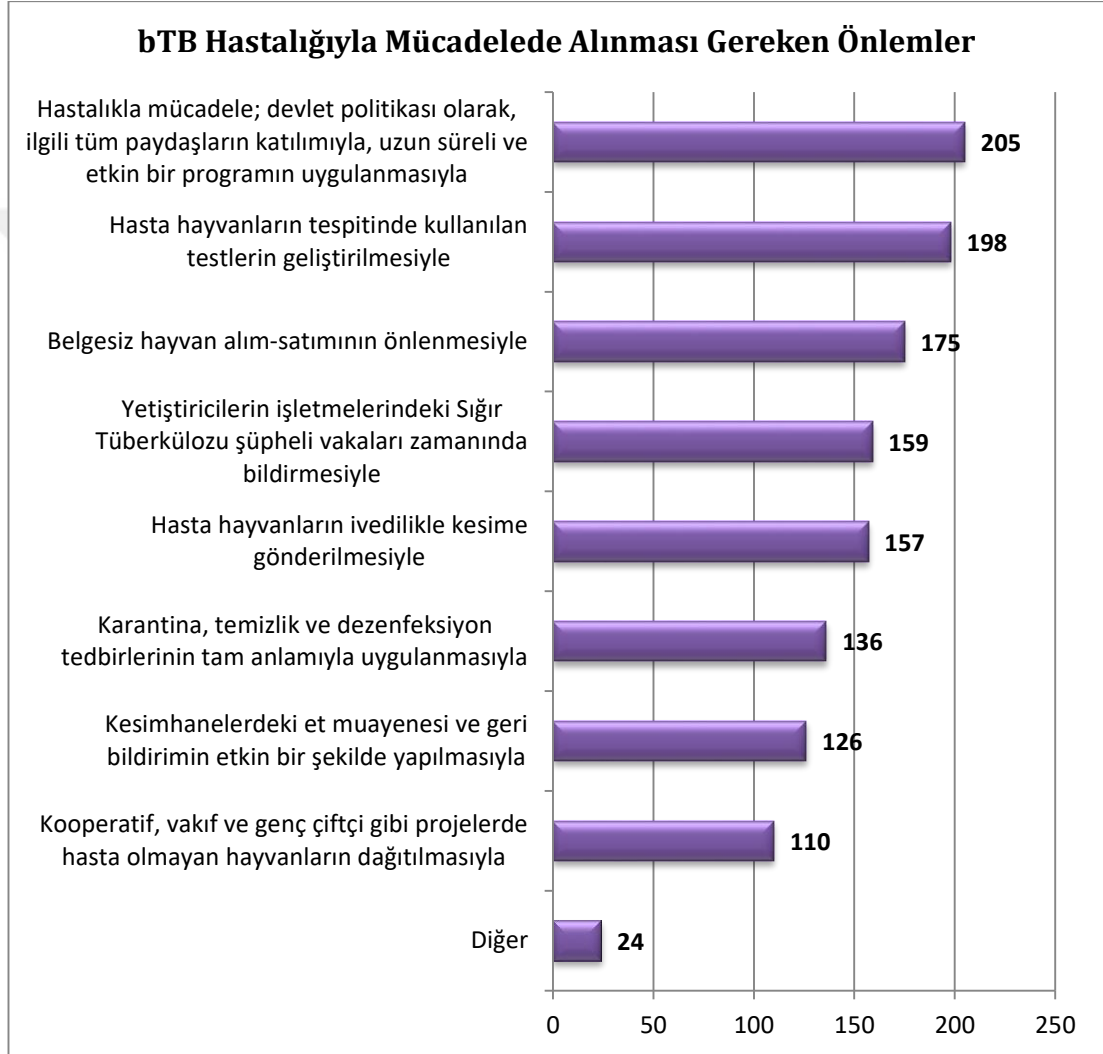


➤ bTB hastalığıyla mücadelede alınması gereken önlemler konusunda yetiştiriciler çizelge 3.24'te yer alan fikirlerini beyan etmişlerdir. Ayrıca bu sorunun ki-kare test istatistiğiyle çapraz değerlendirmesi de Ek-4'te yer almaktadır.

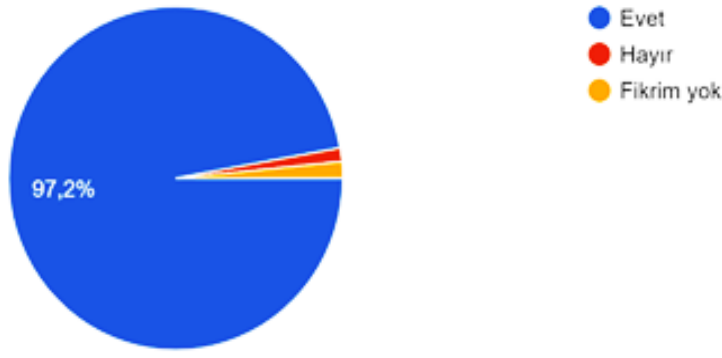
Yetiştiriciler hastalığın tanısında kullanılan testlerin geliştirilerek ülke genelinde tarama yapılmasını, hayvan alım satımlarında test uygulanmasını, sosyal projelerden (kooperatif, vakıf, or-köy ve genç çiftçi gibi) dağıtılan damızlık hayvanların testlerinin yapılarak hasta olmayan hayvanların dağıtılmasını veya bu projelerin uygulanmamasını, kesimhaneler ve hayvan pazarlarının devlet tarafından veya belediyeler tarafından işletilmesi gerektiğini, şarta tabi kesime gönderilen hayvanların nakliyesinin kamu tarafından yapılmasını, küpe kontrollerinin etkin bir

şekilde yapılarak kesimhanelerde yeterli denetimin yapılmasını, devlet tarafından organize hayvancılık bölgelerinin oluşturulmasını, hastalığın TARSİM kapsamına alınmasını, bTB hastalığıyla mücadelede erken tedbir alınmasını, hastalıkla mücadelenin işletme temelli değil bölgesel olarak yürütülmesini ve hastalıkla mücadelenin topyekün olarak yapılması gerektiğini ifade etmişlerdir.

Çizelge 3.24: bTB hastalığıyla mücadelede alınması gereken önlemler



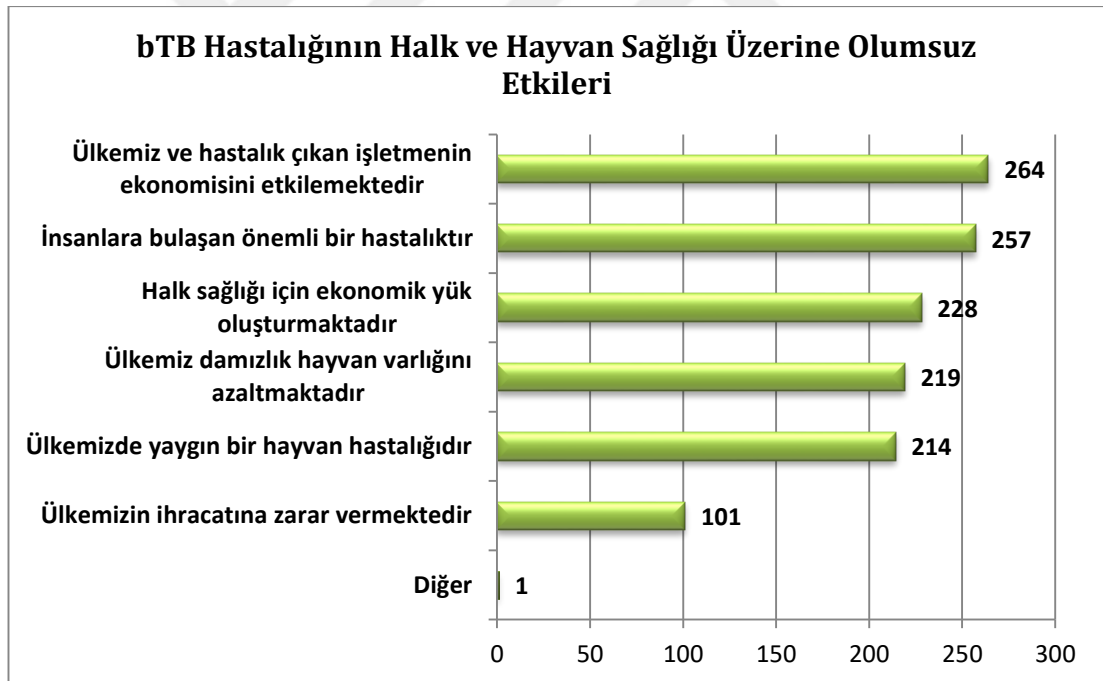
➤ bTB hastalığına karşı % 70 civarında koruma sağlayan bir aşı olsa hayvanlarınıza uygulatırmısınız diye sorduğumuzda yetiştiricilerin neredeyse tamamına yakınının bu konuya olumlu baktıklarını şekil 3.50'deki grafikten anlıyoruz. Hastalıkla mücadelenin başarılı olabilmesi için devlet tarafından aşı ve testlerin geliştirilerek aşılama yapılması talep edilmektedir.



Şekil 3.50: bTB hastalığı aşısı uygulatma talebi grafiği

➤ bTB hastalığının halk ve hayvan sağlığı üzerindeki olumsuz etkilerinden hangilerine katılıyorsunuz diye sorduğumuzda katılımcılar çizelge 3.25'te görülen cevapları vermişlerdir.

Çizelge 3.25: bTB hastalığının halk ve hayvan sağlığı üzerindeki olumsuz etkileri



Hastalık sürecinin uzun sürmesi işletmenin ekonomisine yük oluşturduğundan yetiştiriciler işletmesinde bulunan şüpheli hayvanların bir an önce temizlenmesini talep etmektedir. Ayrıca piyasanın istikrarsız oluşuda bu duruma etki etmektedir. Katılımcılar yurtdışından gereksiz yere hayvan ithal edilmemesini ve

eğer ithal edilecekse de bu hayvanların sıkı bir şekilde kontrol edilmesini talep etmektedirler.

3.4.Epidemiyolojik Saha Araştırmasının Değerlendirilmesi

Saha çalışmasına başlamadan önce 2.2.5. bölümdeki çizelge 2.3'te belirlenen yerleşim yerlerinin 01.01.2017 tarihinden itibaren bTB mihraklarının raporu VETBİS sisteminden alınmıştır. Bu mihrak raporundaki hastalığa ait bilgiler değerlendirilerek görüşmenin yapılacağı hedef işletme random yöntemle belirlenmiştir. Belirlenen bu işletmelerdeki son bir yıllık hayvan hareketleri raporu TÜRKVET kayıt sisteminden alınmıştır. Alınan bu raporlar ön incelemeye tabi tutulmuş ve elde edilen bilgiler yetiştirici ve Resmi Veteriner Hekimlerle yapılan görüşmelerde kullanılmıştır. Ayrıca bTB ülkesel projesi kapsamında bu illerin İl Tarım ve Orman Müdürlüklerine 16.06.2020 tarih ve 90461321-604.01.03-E.1623125 sayılı resmi yazıyla epidemiyolojik araştırmanın yapılacağı yerleşim yerlerinin listesi bildirilmiş olup, çalışmayı yürütecek olan ekibe gerek duyulan yardım ve desteğin sağlanması hususlarında talimat verilmiştir. Saha çalışmasının programı yapıldığında adı geçen İl ve İlçe Tarım ve Orman Müdürlükleri ile telefonla irtibat kurularak çalışmanın yapılacağı tarih bildirilmiştir. İşletme ziyaretleri yerel ekiple birlikte yapılarak titiz bir çalışma yürütülmüştür.

Tüm dünya ile birlikte ülkemizde etkileyen Covid-19 riskine rağmen çalışmamızın epidemiyolojik saha araştırması için seçilen Türkiye'nin her bölgesinden 2 il olmak üzere toplam 14 ilde, bu illerdeki 28 yerleşim yerindeki mihrak işletmelerde ve bu mihrak işletmelerdeki hastalığın takibini yapan İl/İlçe Tarım ve Orman Müdürlüklerine planlanan ziyaretler gerçekleştirilmiştir. İşletme ziyaretlerimizin 26 adeti planlanmış olduğumuz asil yerleşim yerlerindeki işletmelere gerçekleştirilmiştir. Çorum ili Osmancık ilçesi Esentepe mahallesindeki yetiştiricinin hayvanlarını yaylaya çıkarması nedeniyle ulaşım sağlanamaması ve Gaziantep ili Şehitkamil ilçesi Yığınlı mahallesindeki işletmeyede Covid-19 tedbirleri kapsamında karantina uygulanması nedenleriyle bu işletmeler için belirlenen 2 adet yedek işletmede çalışma yürütülmüştür. Araştırmamızın epidemiyolojik saha çalışmalarına

23.06.2020 tarihinde Ankara iliyle başlanmış, 14.08.2020 tarihinde Isparta iliyle sona ermiştir.

Epidemiyolojik saha araştırması için öncelikle bildirilen tarihte İl veya İlçe Tarım ve Orman Müdürlüğüne gidilerek idareyle ve Resmi Veteriner Hekimlerle görüşüldü. Görevlendirilen resmi ekiple yerleşim yerine gidilerek işletme ziyareti gerçekleştirildi. İşletmeye girişte gerekli olan dezenfeksiyon ve biyogüvenlik önlemleri alınarak işletme gezildi. Akabinde yetiştiricilere veya aile üyelerine TÜRKVET ve VETBİS sistemlerinden alınan hastalık ve hayvan hareketleriyle ilgili bilgiler, yerleşim yeri, işletme, hastalığın nasıl tespit edildiği, hastalığın muhtemel bulaş kaynağı, işletmedeki hayvan ve insan hareketleri, hastalıkla mücadele çalışmaları, karantina süreci, çiğ sütün nasıl değerlendirildiği, hastalık tespit edilen hayvanların kesim ve tazminat süreçleri, kurbanlık kesimler, hastalığın işletmenin ekonomisine etkisi, aşılama ve yaban hayatı gibi başlıklarında sorular yöneltilerek cevaplar değerlendirilmek üzere not edilmiştir. Ayrıca bu çalışmada işletmenin konumu, komşu işletmelerle olan ilişkileri, yetiştiricilerin hastalık hakkındaki bilgi düzeyi, duyarlılıkları, Resmi Veteriner Hekimlerle olan ilişkileri, ekonomik durumları ve beklentileri gözlemlenmiştir. İşletmede çalışma tamamlandıktan sonra İl veya İlçe Tarım ve Orman Müdürlüklerine dönülerek veya uygun bir mekânda hastalığın takibini yapan Resmi Veteriner Hekimlere ve idarecilere (İlçe Müdürleri, Hayvan Sağlığı ve Yetiştiriciliği Şube Müdürleri) işletmede yürütülen çalışmada edinilen bilgiler, TÜRKVET ve VETBİS sistemlerinden alınan hastalık ve hayvan hareketleriyle ilgili bilgiler değerlendirilerek görev yeriyle ilgili genel bilgiler, mihraklar, hastalığın nasıl tespit edildiği, hastalığın muhtemel bulaş kaynakları, hayvan hareketleri ve denetimler, hayvan pazarları, kesimhaneler, tanı testleri, hastalıkla mücadele çalışmaları ve yaşanan problemler, hastalık tespit edilen hayvanların kesim ve tazminat süreçleri, karantina süreci, çiğ süte ısıtma işlemi uygulanma durumu, arılık çalışmaları, kesimhane geri bildiriminde ve orijin işletme tespitinde yaşadıkları problemler, kesimhane ve kurbanlık kesimlerdeki bTB pozitiflik oranları, yaban hayatı, aşı geliştirme, yetiştiricilerin duyarlılığı, hastalıkla mücadelenin nasıl başarılılabileceği, çözüm önerileri ve beklentileri gibi başlıklarında sorular yöneltilerek cevaplar değerlendirilmek üzere not edilmiştir. Ayrıca epidemiyolojik

araştırma için gidilen işletmelerin ve yürütülen çalışmaların fotoğrafları çekilerek tez ve proje sonuç raporunda kullanmak üzere arşivlenmiştir.

bTB hastalığının epidemiyolojisinin araştırılmasına yönelik olarak sahada yürütülen bu çalışma yerinde, işletmesinde bTB hastalığı görülen yetiştiriciler ve her türlü zorluğa rağmen sahada ihbari mecburi hastalıklarla mücadeleyi veren meslektaşlarımızla yüzyüze görüşülerek yapılmıştır. Yapılan bu görüşmelerin notları yaklaşık 53 sayfa tutmaktadır. Burada yürütmüş olduğumuz çalışmayı bir bütün olarak değerlendirip harmanlayarak ve mümkün olduğunca doğruya yakın olan ortalama değerlerle Resmi Veteriner Hekim ve yetiştirici görüşme sonuçları adı altında iki başlıkta sizlere aktarmaya çalışacağım.

3.4.1. Resmi Veteriner Hekimlerle Yapılan Görüşmeler

- Hastalık tespitinin % 90 üzeri bir oranda kesimhanedeki kesimler sonucunda yapılan postmortem muayenede bTB lezyonlarının tespitine dayandığı, kalan yaklaşık % 10'luk oranın ise, sırasıyla kurbanlık kesim, ari işletme çalışması, TARSİM eksperleri ve Özel Veteriner Hekimler tarafından yapılan bildirimler sonucunda olduğu,
- Hastalık bulaşmasının muhtemel kaynakları olarak hayvan alımı ve hayvan hareketlerinin ön plana çıktığı, bunları celepçiler, Özel ve Resmi Veteriner Hekimlerin işletme ziyaretleri, ortak mera-su kaynağı-boğa kullanımının takip ettiği, daha az bir oranda ise ortak sağımlık merkezleri, süt toplama araçları, ahır kaynaklı bulaşma, sürüde reaktif hayvan kalması, hayvan pazarına gidiş, sosyal projeler, yem alımı ve ithal hayvanlar olarak sıralanabileceği,
- Hayvan pazarlarından bulaşma, hastalığın yayılımındaki ana etkenlerden birini oluşturduğu, hayvan pazarlarında belgelerin yeterince kontrol edilmediği,
- Borsa olan illerde satış fiyatının internette öğrenilebilmesi nedeniyle borsaya gidişlerin ve celep sayısının azaldığı, yetiştiricilerin dilediği zaman hayvanlarını satabildiği ve parasını güvenle alabildiği,

- Ülke genelinde kontrol edilemeyen hayvan hareketlerinin problem oluşturduğu, sevk edilen hayvanların çoğunluğunun nakil şartlarını sağlamaması nedeniyle belgesiz olarak nakledildiği, kolluk kuvvetlerince yol kontrollerinin yeterince yapılmadığı,
- Hastalıkla mücadelede hayvan hareketlerinin ve celeplerin işletmeler arası hareketlerinin kontrol altına alınmasının önemli olduğunu, hayvan hareketlerinin kontrolünde çapraz denetim yapılması gerektiği,
- Hayvan alım satım yapanlara(celeplere) yönelik kısıtlama uygulanması veya kaldırılması gerektiği,
- Her sektörde olduğu gibi bu sektörde art niyetli kişilerin olduğu, bu kişiler tarafından hastalıkla mücadele sürecinde çeşitli manipulasyonlar yapıldığı,
- Kasaplık hayvanlarının canlı hareketleri yerine bulunduğu yerde kesilerek karkasların sevk edilmesinin hastalıkların bulaşma riskini azaltacağı,
- Hayvancılık işletmelerinin çoğunluğunun şartlarının uygun olmadığı, bu durumun hastalığın bulaşması ve yayılmasındaki ana etkenlerden birisini oluşturduğu, işletmelerin yakın ve kapalı olmasının bulaşma riskini artırdığı, açık işletmelerde bulaşma oranı daha düşük iken kapalı işletmelerde ise bu oranın daha yüksek olduğu,
- bTB genel olarak sütçü(Holşttein) işletmelerde ve yaşlı ineklerde daha fazla görülürken besilik işletmelerde daha az görüldüğü, yaşlı ve generalize hayvanların TST'ne DTH reaksiyonu vermediği,
- TÜRKVET'te her yere işletme açabilme hususunun problem oluşturduğu, mevcut işletmelerin klasifiye edilerek buna bir standart getirilmesi gerektiği,
- bTB hastalığı çıkan işletmelerdeki hayvan mevcudunun güncel olmaması durumunun problem oluşturduğu ve hastalıkla mücadele çalışmalarını zorlaştırdığı, bu durumdaki işletmelere ceza uygulanarak güncelleme yapıldığı, bu durumdaki işletmelere daha düşük miktarda ceza uygulayarak güncelleme yapılabileceği,
- Zaman zaman “Sığır Cinsi Hayvanların Tanımlanması, Tescili ve İzlenmesi Yönetmeliği”nde değişiklik yapılarak (halk arasında küpe affı olarak bilinen uygulama) her yaştaki hayvanın kayıt edilmesinin önünün açılmasının hastalıkla mücadele çalışmalarını olumsuz yönde etkilediği, bunun yerine küpe fiyatının

artırılarak sığırlara bir kez yüksek ücretle daimi pasaport verilmesi hususunun önerildiği,

- Kesimhaneye kesim için getirilen hayvanların küpelerinde ve kayıtlarında problem yaşandığı, orijin işletme tespitinde araçlar görülmediği için işletmelerin geri izlenmesinde sorun yaşandığı, hayvanların küpe ve kayıtlarının sağlam olması gerektiği, dışarıdan herhangi bir müdahalenin yapılmasına izin vermeyecek şekilde kalıcı (çipli küpe, derialtı mikroçip uygulaması vb.) kimliklendirmenin yapılmasının hastalıklarla mücadelede önemli olduğu, özellikle sütçü ve damızlık işletmelerde bu işlemin uygulanması gerektiği,

- Kesimhaneye kesim için getirilen hayvanların küpelerinde ve kayıtlarında problem olanlar o kesimhanede kesilmemesi veya bunun önceden bilinmesi durumunda bu hayvanların başka yerlerdeki kesimhanelerde kestirildiği, bunun için mevzuatın ve kontrollerin her kesimhanede ve merdiven altı kesim yapılan yerlerde aynı şekilde uygulanması gerektiği,

- Hastalığın çıkışından sönüşüne kadar işletmedeki hayvanların en az % 10'u, en fazla % 85'i olmak üzere ortalama % 45'inin kesime gönderildiği,

- Kesimhanelerde kesilen hayvanların postmortem muayenesinde yaklaşık olarak % 1'inde bTB hastalığının makroskopik lezyonlarının görüldüğü, mihrak çıkışı daha düşük olan illerden getirip kesilen hayvanlarda yüksek oranda pozitiflikler tespit edildiği,

- Kesimhane işletmecileri ve kasaplarda eğitim eksikliğinin olduğu, kesimhanelerdeki postmortem muayenelerin düzenli yapılmadığı, kesimhanedeki postmortem muayenelerin etkin bir şekilde yapılarak bTB pozitifliklerinin tereddütsüz bildirmesi gerektiği, özellikle özel kesimhanelerde hastalığın bildirilmemesi, lokal lezyonların görmezden gelinmesi(temizlenirdi) yönünde görevli Veteriner Hekimlere baskı yapıldığı,

- TST'i sonucunda bTB pozitif olarak tespit edilen hayvanların ortalama 16 gün içerisinde kesime gönderildiği, il dışı kesimlerde kesime refakat etmesi için Resmi Veteriner Hekim görevlendirilemediği, bTB pozitif hayvanların ivedilikle kesime gönderilmesi ve tazminat oranının değerinde verilmesi hususlarının hastalıkla mücadele için önem arz ettiği,

- Şarta tabi olarak kesilecek hayvanları kestirecek yer bulmada, kesimhaneye nakliyesinde ve nakliye ücretinin ödenmesinde ciddi sorunlar yaşandığı, kavurma bedellerinden İl/İlçe Tarım ve Orman Müdürlüklerinin sorumlu olması hususunun problem oluşturduğu, yetiştiricilere kavurma bedelleri özel kesimhanelerce daha hızlı ödenirken ESK tarafından daha geç (90 gün) ödendiği,

- ESK kombinalarının gelen taleplere yeterince cevap verememesi nedeniyle şarta tabi kesimlerin büyük oranda özel kesimhaneler tarafından yapıldığı, özel kesimhaneler şarta tabi kesimleri nakliye dahil daha hızlı ve yüksek fiyattan(23-24 ₺/Kg) keserken ESK kombinaları nakliye yetiştiriciye ait olmak üzere daha uzun sürede ve daha düşük fiyattan(9-10 ₺/Kg) kesmesinin halk sağlığı riski açısından şüphe uyandırdığı,

- Şarta tabi kesimlerde nakliye dahil iyi bir organizasyon yapılarak ESK'nın Bakan talimatıyla görevlendirilmesinin daha uygun olacağı görüşü hakim olurken bazı meslektaşlarımız tarafından ESK'nın görevlendirmesini uygun bulmayarak bunun yerine özel sektörün denetlenmesini önerdiği,

- Kesimhanelerin ve kavurma yapılan yerlerin sık sık denetlenmesi gerektiği, kesimhanelerde yerelde kurulacak kavurma ünitelerine destek verilmesi gerektiği,

- Yetiştiricilere ödenecek olan tazminatın 2020 yılında en erken 30 gün içerisinde, en geç 210 gün içerisinde olmak üzere ortalama 67 günde yapıldığı, 2019 yılında Bakanlar Kurulu Kararının geç yayımlanmasına bağlı olarak tazminatların 1 yılda ödenebildiği, bu durumun ise yetiştiricilerin mağduriyetine yol açtığı ve hastalıkla mücadele çalışmalarını olumsuz etkilediği,

- Hastalıkla mücadele için hayvan sahiplerine tazminat ödemelerinin zamanında ve düzenli olarak yapılmasının önemli olduğu, tazminat oranlarının artırılmasının faydalı olacağı, tazminatlardan yapılan kesintilerin (yıpranma payı vb.) yetiştiriciyi mağdur ettiği,

- Bakanlığın uygulamış olduğu hastalıkla mücadele çalışmalarının yetiştirici odaklı olması gerektiği, hayvan sahiplerinin hastalık bildirimlerini yapması için canının yanmaması gerektiği, hastalık nedeniyle uygulanan karantinanın uzun sürmesi, hastalık nedeniyle oluşan maddi zararından dolayı (% 90'lara varan süt kaybı, tazminat ödemesinin gecikmesi vb.), hayvanların meraya çıkmasına kısıtlama

getirilmesi ve yerel kültürel faktör gibi etmenlerin yetiştiricilerin hastalık bildirimi yapmasına etki ettiği,

- Hastalığın sönüşünde işletmelerin damızlık hayvan bulmakta problem yaşadıkları, hastalık çıkan işletme sahiplerinin kredi borcu varsa bu borcunun tazminat ödenene kadar ertelenmesi gerektiği,

- TARSİM'den sigortalı olan ve TARSİM eksperleri tarafından yapılan nekropside bTB lezyonları tespit edilen hayvanlara ihbari mecburi hastalık olması nedeniyle sigortadan ödeme yapılmadığı, bu hayvanlara tazminat ödemesi de yapılmadığı için yetiştiricilerin mağdur olduğu,

- Yetiştiricilerin işletmelerine hayvan aldıklarında genellikle karantina tedbirlerine uymadıkları, hastalık çıkışı sonrasında karantinadaki işletmenin biyogüvenlik önlemlerinde ve hayvanlarını meraya çıkarmama konusunda problemler yaşandığı,

- Karantinadaki hayvanlardan elde edilen çiğ sütü ısıtma işlemi uygulayan firmalara genellikle taahhütname alınarak verildiği, bazende kaynatılarak ailenin zati ihtiyacı için veya buzağı beslenmesinde kullanıldığı ya da imha edildiği,

- Görev yaptıkları yerleşim yerinde kurban bayramında kesilen sığır cinsi hayvanların tahmini olarak ortalama yüzde % 0.33'ünde bTB hastalığının makroskopik lezyonları görüldüğü,

- Genel bir TST'i taraması yapılırsa, özellikle yaşlı ineklerde olmak üzere bTB pozitiflik oranların çok daha yüksek olacağının tahmin edildiği,

- Genel olarak TST'ne güven duyulduğu ancak tüberkülin uygulanması sırasındaki olası uygulama, uygulayıcı ve okuma hataları, hayvanların zaptı raptı ve ekipmaların kalibrasyonuna bağlı bazı durumlar nedeniyle hatalı sonuçlar alınabileceği yönünde çekincelerin olduğu, TST uygulaması için sahanın ekipman ihtiyacının giderilmesi (otomatik enjektör vb.) gerektiği, CITT'in SITT'e göre daha duyarlı bulunduğundan dolayı tercih edildiği,

- Bazı yerlerde yetiştiriciler tarafından tüberkülin uygulanan bölgeye duruma göre kostik madde veya antihistaminik vb. madde enjekte ederek müdahalede bulundukları, bu durumda yaptırım için bir çözüm bulunamadığı,

- IFN- γ testinin sahada kullanımının laboratuvara gönderme süresinin kısa olması (8 saat) nedeniyle zor olduğu ancak bazı durumlarda yardımcı test olarak kullanılabilmesine müsaade edilmesi gerektiği,
- Bakanlık tarafından Resmi Veteriner Hekimin şüpheli bulduğu işletmelerde TST'nin uygulanmasına izin vermesi gerektiği,
- Tüberkülin üretimi için veteriner kontrol enstitülerinin personel ve ekipman yönünden güçlendirilmesi gerektiği,
- Arilik şartlarının zorlaştırılması nedeniyle ari işletme sayılarında yıllar itibariyle bir düşüş yaşandığı, arilik şartlarının kolaylaştırılması (örneğin, 6 ay ara ile 2 kez test yapılmasının zorunlu olması yerine 2 kez TST negatif sonuca arilik verilmesi) gerektiği, ayrıca ari işletmelerde problemler yaşanması nedeniyle bu işletmelerinde denetlenmesinin uygun olacağı,
- TST uygulaması sonucunda işletmedeki bTB pozitif hayvanların sayısı belirlenecek bir oranı geçerse, yetiştiricinin onayı alınmak şartıyla ve finansal kaynağın yeterli olması durumunda küçük işletmelerde depopülasyonun uygulanabileceği ancak büyük işletmelerde ekonomik açıdan depopülasyonun zor olacağı, bazı meslektaşlarımızın ise depopülasyonu uygun bulmadığı,
- İşletmesinde hastalık sönüşü yapılan yetiştiricilere mevcutla devam, önceki hayvan sayısı kadar damızlık temini ve şartları uygun olanlara arilik teklifi seçenekleri sunulabileceği, arilik teklifini kabul eden yetiştiricilere kamu destekli uygun finansman sağlanarak damızlık ihtiyacının ari işletmelerden sağlanması ve gerekliyse modern işletme yapılmak suretiyle ari işletme sayısının artırılarak kademeli arilik önerisi çoğu meslektaşımız tarafından uygun bulunurken bazı meslektaşlarımız hayvan alım satımının çok olması, küçük işletme yapısı ve ari işletmelerin damızlık hayvan satmaması gibi nedenlerle çekincelerinin olduğu, bazı meslektaşlarımız ise kademeli arilik çalışmasının uygun bulmadığını bunun yerine organize hayvancılık bölgesinin uygun bir yöntem olabileceğinin ifade edildiği,
- Arilik çalışmasına finansman elverdiği ölçüde coğrafi olarak uygun olan bölgeler seçilerek, 5-10 yıl süreli uzun vadeli bir program uygulayarak, ekip ve ekipman sağlanarak kademeli arilik çalışması yapılabileceği, kademeli arilik çalışmasına şartları uygun olan bazı bölgelerden (Marmara ve Ege) veya büyük işletmelerden başlanılarak başarılabileceği, küçük işletmelerde arilik çalışmasının zor

olacağı, birbirlerine yakın işletmelere ya toplu arılık verilmesi ya da hiç birine izin verilmesi gerektiği,

- Yetiştiricilerin ari işletmelerden damızlık temininde zorluk yaşadıkları, bualalarda fiyatların piyasaya göre yüksek olduğunu (fatura şartı nedeniyle) ifade ederken piyasadan alınan damızlık hayvanlarda ise tekrar hastalık görüldüğü,

- Oluşturulacak ari bölgelere TST uygulamadan hayvan hareketlerine izin verilmemesi gerektiği, hatta ari bölgeye gelen hayvanlara karantina altındayken 2. TST'nin uygulanması gerektiği,

- bTB ve Brusella hastalıkları ülke hayvancılığını Şap hastalığından daha fazla etkilemesi nedeniyle Şap hastalığıyla mücadeleyi önceliklendirmek yerine bu hastalıklarla mücadeleye öncelik verilmesi gerektiği, bu hastalıklar için ülkesel ve bölgesel olarak epidemiyolojik çalışma yürütülmesinin yerinde olacağı,

- Bakanlığın hastalıkla mücadele çalışmalarında geriye gittiği, bTB hastalığıyla mücadele etmeyi isteyip istemediğine karar vermesi gerektiği, hastalıkla mücadele için yeterli finansmanın sağlanmasının önemli olduğu, hastalıkla mücadelede diğer kurumların Bakanlığa tabi olması gerektiği, özel idarelerin hastalıkla mücadele için yeterince kaynak ayırmadığı, iller arasında uygulamada farklılıkların olduğu, merkezden sağlam bir iradeyle noktasal kontrol ve denetimlerin yapılmasının önemli olduğu,

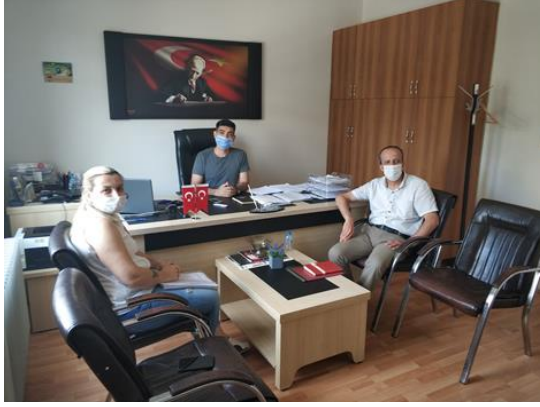
- bTB hastalığıyla uzun süreli etkin mücadele edilmesi isteniyorsa, tüm kurumlar birlikte hareket ederek devlet politikası (milli politika) olarak çalışmaların seferberlik ruhuyla ülke genelinde tek uygulama şeklinde yürütülmesi gerektiği,

- Hastalıkla mücadelede yapılan işlerin personele rantabıl gelmediği, personelin motivasyonunun düşük olduğu ve hastalıkla mücadele edildiğine inancının kalmadığı, genç personelin hastalıkla mücadeleye ikna edilmesi gerektiği, hastalıkla mücadele çalışmalarında politik baskıya maruz kalındığı,

- Hayvan sağlığı personelinin yapmış oldukları angarya işler (küpeleme, destekleme, evrak işleri, kayıt sistemlerine girişler vb.) yüzünden iş yoğunluğunun fazla olması nedeniyle bunalmış durumda oldukları, bu işler nedeniyle hayvan sağlığı hizmetlerine yeterince zaman ayıramadıkları için çalışmaların aksadığı, bu işler için VHKİ personeli istihdam edilebileceği, personelinin üzerindeki gereksiz iş yükünün alınarak hastalıklarla mücadeleye ağırlık verilmesinin önem arz ettiği,

- bTB hastalığıyla mücadele ve karantina sürecinin uzun olması ve işletmeye birçok kez gidilmesini gerektirdiği,
- bTB hastalığıyla etkin mücadele edilebilmesi için ilin yapısına göre tam donanımlı arazi araçlarıyla, eğitim verilerek sertifikalandırmış personellerin yer aldığı hastalıklara müdahale ekipleri oluşturularak bu işe odaklanılması gerektiği, bu personelin hak kaybı yaşamaması için ek ödeme yapılabilecek bir modelin geliştirilmesi gerektiği, bu personelin atama ve görevlendirilmelerinde bu hususun göz önünde bulundurulmasının önemli olduğu,
- Sosyal projelerden (kooperatif, genç çiftçi, vakıf, orköy vb.) dağıtılan hayvanların bulunduğu işletmelerde ve bu işletmelere yakın işletmelerde hastalık çıktığı, sosyal projelerin dağıtılan hayvanların ari işletmelerden temin edilmesi veya bulundukları işletmelerde testlerin uygulandıktan sonra dağıtılması gerektiği,
- Hastalıkla mücadele için aşı geliştirilmesine yoğun bir talep olduğu,
- Meralarda yaban hayatının varlığı beyan edilmesine rağmen yaban hayatı kaynaklı bTB şüpheli bir olguya rastlanmadığı, bir ilçemizdeki Resmi Veteriner Hekimimiz tarafından trafik kazası ve yuvarlanma sonucunda 2 baş geyiğin ilçe kesimhanesinde kesildiği ancak yapılan postmortem muayenede herhangi bir bTB lezyonu tespit edilmediği ifade edilmiştir.





Şekil 3.51: Resmi Veteriner Hekimlerle yapılan görüşmelerin fotoğrafları

3.4.2.Yetiştiricilerle Yapılan Görüşmeler

- Hastalık tespitinin yaklaşık % 90'lık bir oranın kesimhanedeki kesimler sonucunda yapılan postmortem muayenedeki bTB lezyonlarının tespitine dayandığı, kalan yaklaşık % 5'lik oranın kurbanlık kesim sonrasındaki bildirimle yapıldığı ve yaklaşık % 5'lik oranın ise TARSİM eksperleri tarafından yapılan bildirim sonucunda olduğu,

- Hastalık bulaşmasının muhtemel kaynağı olarak hayvan alımının ön plana çıktığı, bunu celepler, Özel ve Resmi Veteriner Hekimlerin işletme ziyaretleri, ortak mera-su kaynağı-boğa kullanımı, hayvan pazarına gidişin takip ettiği, daha az bir oranda ise komşu işletme ve yem alımı olarak sıralanabileceği,

- Yetiştiricilerin generalize bTB tespit edilen karkasın imha edilmesi, düşük kıymet takdiri, % 25'lik kesinti yapılması, bilinçsizlik, uzun süreli karantina uygulaması ve yerel kültürel etmenler gibi nedenlerden dolayı bildirim yapmaktan kaçındığı ve hastalık şüpheli durumları sakladığı,

- Bazı işletmelerde daha önceki yıllarda da hastalık çıkışının olduğu, karantinadaki hayvanların meraya çıkarıldığı, bazı yerleşim yerlerinde hastalığın odak şeklinde ve uzun süredir devam ettiği,

- İşletmelerin kapalı, yarı açık, açık ve genellikle kombine olduğu, sütçü ve besilik işletmelerinde olduğu, fiziki ve sağlık şartlarının genel olarak iyi olmadığı, genellikle birbirlerine yakın olduğu ve karantina için uygun yerlerinin bulunmadığı, aynı çatıyı ve bahçeyi paylaşan işletmelerin olduğu,

- Hayvan sevklerinde kayıtların düzenli olamaması ve aşı kısıtı gibi nedenlerle problem yaşandığı, satın aldıkları bu hayvanları belgesiz naklettikleri, belgesiz hayvan hareketlerinin kontrol altına alınması gerektiği, işletmeler arası hayvan hareketlerinde zorunlu TST uygulanmasının önerildiği,

- Borsa olan illerde hayvan satış fiyatlarının internetten takip edilebildiği, borsada hayvanlarını satıp parasının hemen alınabildiği, borsanın celep sayısını ve celeplerin işletmeler arası hareketlerini azalttığı,

- Kooperatiflerce dağıtılan ve satın alınan hayvanlarla hastalığın yayıldığı, hastalık şüpheli hayvanların ve karkasların bildiriminin yapılmayıp gayri resmi yolla

pazarlanabildiği, hayvan pazarlarına küpesiz hayvanların girdiği, hayvanların kayıt edilmesi için deri altına çip uygulanabileceği,

- Temizlik ve dezenfeksiyona işletmelerin kendisinin riayet etmesinin gerekli olduğu,

- Hastalığın çıkışından sönüşüne kadar işletmedeki hayvanların en az % 15'i, en fazla % 100'ü olmak üzere ortalama % 55'inin kesime gönderildiği, bazı işletmelerde yetiştiricinin talebi üzerine de hayvanların kesime gönderildiği,

- bTB hastalığı tespit edilen hayvanların ivedilikle kesime gönderilmesi gerektiği, kesimhanelerde bTB hastalığının lokal lezyonlarının görmezden gelindiği,

- TST'i sonucunda bTB pozitif olarak tespit edilen hayvanların ortalama 15 gün içerisinde kesime gönderildiği,

- Şarta tabi hayvanları ESK'nın kesimhanesine gönderdiklerinde hayvanların nakliyesinde problem yaşandığı, ESK kavurma bedelini 90 gün içerisinde öderken özel kesimhanelerin daha hızlı ödediği,

- Yetiştiricilere ödenecek olan tazminatın en erken 30 gün içerisinde, en geç 360 gün içerisinde olmak üzere ortalama 92 günde yapıldığı, 2019 yılında tazminat ödemelerinin 1 yılı bulması nedeniyle problem yaşandığı,

- TARSİM'den sigortalı olan ve TARSİM eksperleri tarafından yapılan nekropside bTB lezyonları tespit edilen hayvanlara ihbari mecburi hastalık olması nedeniyle sigortadan ödeme yapılmadığı, bu hayvanlara devlet tarafından tazminat ödemeside yapılmadığı için mağduriyet yaşandığı,

- Yetiştiricilerin tazminat miktarından memnun olmadığı, borsada 9.000 ₺'ye sattığı hayvandan yıpranma payı kesintisi nedeniyle 4.000 ₺ kavurma bedeli ve 45 ₺ tazminat alınabildiği, tazminatın tamamının ödenmesinin talep edildiği, hastalık nedeniyle uygulanan karantinanın uzun ve maliyetli olduğu,

- Yetiştiricilerin ikamet ettiği yerleşim yerlerinde kurban bayramında kesilen sığırların tahmini olarak ortalama yüzde % 2'sinde bTB hastalığının görüldüğü,

- Hastalık nedeniyle oluşan zararın (et, kesim, süt, damızlık, yavru kaybı, alım-satım) işletme başına en az yaklaşık 2 000 ₺, en fazla yaklaşık 375 000 ₺ olmak üzere ortalama yaklaşık 105 000 ₺ olarak hesaplandığı, hastalığın sütçü işletmelerde ortalama % 90 oranında süt satışında azalmaya neden olduğu, bu zararın işletmenin ekonomisini ve ailenin geçimini dahi etkilediği,

- Sütçü ve damızlık işletmelere TST uygulama zorunluluğu getirilmesi gerektiği, bTB hastalığının damızlık hayvan varlığını azalttığı, genel TST taraması yapılması yönünde talebin olduğu,
- İthal ve kültür hayvanlarının oranının artışına bağlı olarak hastalık mihraklarında arttığı,
- Ari işletmelerden teşvikli damızlık hayvan alınmasını önerildiği ancak ari işletmelerinde denetlenmesi gerektiği,
- Hastalık çıkan işletmelerde bTB pozitiflik sayısı belirli bir oranı geçerse depopülasyon uygulanarak sağlıklı hayvan verilmesinin talep edildiği, bunun sosyolojik yönünün olabileceği, kademeli arılık önerisi sunulsa kabul edileceği ancak bazı işletmelerin yerlerinin ve şartlarının buna müsait olmadığı,
- Yetiştiricilerin genel olarak Bakanlığın hastalıkla mücadele çalışmalarından memnun olduğu, devletin yetiştiriciyi mağdur etmediği, hastalıkla ilgili yeterli bilgilendirmenin yapıldığı ancak hastalığın bulaş kaynakları ve alınması gereken tedbirler konusunda eğitim verilmesi gerektiği,
- Hastalıkla mücadele için aşı geliştirilmesi durumunda hayvanlarına uygulatacakları yönünde yetiştiricilerden yoğun bir talebin olduğu,
- Karantinadaki hayvanlardan elde edilen çiğ sütün genellikle ısıtılarak işlenip uygulayan firmalara verildiği, bazende kaynatılarak ailenin zati ihtiyacı için veya buzağı beslenmesinde kullanıldığı ya da imha edildiği,
- Köylerdeki hayvan sayısının her geçen gün azaldığı, genç neslin hayvancılık yapmak istemediği,
- Meralarda yaban hayatının varlığı beyan edilmesine rağmen yaban hayatı kaynaklı bTB şüpheli bir olguya rastlanmadığı ifade edilmiştir.





Şekil 3.52: Yetiştiricilerle yapılan görüşmelerin fotoğrafları

3.5.Araştırmalardan Elde Edilen Epidemiyolojik Verilerin Analiz Edilmesi

OIE-WAHIS, TÜRKVET, VETBİS sistemlerinden alınan raporlar, literatür okuması, anketlerden elde edilen veriler, yürütülen saha çalışmalarındaki Resmi Veteriner Hekim ve yetiştirici görüşleri, yapılan gözlemler, İlçe ve İl Tarım ve Orman Müdürlüklerinde çeşitli kademelerde 20 yıla yakın yapmış olduğum görevlerden edindiğim tecrübeye dayanarak Türkiye'deki bTB enfeksiyonun epidemiyolojisinde rol oynayan temel dinamikler konusundaki kanaatimi sorun analizi ve çözüm analizi yaparak iki başlıkta sizlere sunmaya çalışacağım.

3.5.1.Sığır Tüberkülozu Enfeksiyonun Epidemiyolojik Sorun Analizi

- Bu güne kadar hastalıkla mücadelede ilgili tüm paydaşların katılımıyla devlet politikası olarak uzun süreli ve etkin bir mücadele programının uygulanmadığı,
- Hali hazırda yürütülen hastalıkla mücadele programının uygulanmasında iller/ilçeler arasında konuya duyarlılık bakımından farklı uygulamalar yapıldığı,
- Belgesiz hayvan alım satımının önlenemediği ve çeşitli nedenlerden dolayı cezai yaptırımların uygulanmadığı,
- Sığır cinsi hayvanların kimliklendirme araçlarının kalıcı bir şekilde olmadığı ve dışarıdan müdahalelere açık olması nedeniyle değişiklikler yapıldığı,
- Kayıt sistemlerinin çeşitli nedenlerle yönetmelik değişikliğiyle yaşı büyük hayvanların kaydına açılması nedeniyle problem yaşandığı ve yetiştiricilerde alışkanlık oluşturduğu,
- Hastalık çıkan işletmelerin kayıtlarının genellikle güncel olmadığı ve bu konuda personelin zorluk yaşadığı,
- Birçok nedene bağlı olarak kesimhanede hastalık tespit edilen hayvanların geldiği işletmelerin ve orijin işletmelerinin geri izlemesinin doğru bir şekilde yapılamadığı,
- Hayvan hareketlerinin tamamıyla kontrol edilemediği ve bu konuda ilgili tüm kurumlarla birlikte hareket edilemediği,

- Hayvan hareketlerinin çeşitli nedenlere bağlı olarak kısmen belgesiz şekilde yapıldığı,
- Hastalığın işletmelere bulaşmasının büyük oranda dışarıdan hayvan alımından kaynaklandığı,
- Celepler hayvan alım satımlarını genellikle işletmeleri ve hayvan pazarlarını gezmek suretiyle belgesiz ve kayıtsız yaparak hastalığın bulaşmasındaki ana faktörlerinden birini oluşturduğu,
- İşletmeler arasında mera, su kaynağı, boğa, sağım ünitesi vb. ortak kullanım alanlarının hastalığın yayılımını artırdığı,
- Bazı yerleşim yerlerinde hayvan pazarlarının izinlerinin olmadığı ve hayvanların pazara giriş çıkışlarında belgelerin yeterince kontrol edilmediği,
- Hastalık şüpheli hayvanları gayri resmi yolla tespit ettirilip, el altından pazarlanabildiği,
- Kolluk kuvvetlerince yol kontrollerinin ve karantina denetimlerinin yeterince yapılmadığı,
- Sosyal projelerden dağıtılan hayvanlar için test uygulama zorunluluğunun olmaması nedeniyle sağlıklı damızlık materyal dağıtılmadığı ve bu konunun hastalığın yayılımını artırdığı ve hastalık bulaşması sonucunda mağduriyet yaşandığı,
- İşletmelerin büyük oranda ev altında, küçük ölçekli, hayvan sağlığı ve refahı açısından şartlarının uygun olmadığı, hastalığın sürü içi yayılımını artırdığı ve reenfeksiyon kaynağı oluşturduğu,
- İşletmelerin genellikle birbirlerine yakın hatta bitişik olduğu ve işletmelerdeki biyogüvenlik önlemlerinin genellikle yetersiz olduğu,
- Karantina, temizlik ve dezenfeksiyonun yeterince yapılmadığı,
- Hastalığın karantina süresinin uzamasının yetiştiriciyi ekonomik olarak etkilediği ve hayvanlarını beslemede zorluk çektiği,
- Kamu adına görev yapan ESK gibi bir kurum olmasına rağmen çeşitli nedenlerden dolayı hastalık tespit edilen hayvanların ivedilikle kesime gönderecek bir sistemin bu güne kadar kurulamadığı,
- ESK kombinalarının şarta tabi kesim kapasitesinin yetersiz olduğu, nakliye karşılamadığı, fiyatının düşük, kesim ve ödeme süresinin uzun olduğu,

- Özel kesimhane ve kavurma yerlerinin nakliye dahil yüksek fiyattan hızlı kesim yaptığı, kavurma bedelini kısa sürede ödediği ancak edinilen bilgilerden bu yerlerin halk sağlığı açısından risk teşkil ettiği ve denetimlerin yetersiz olduğu,
- Hastalığın % 90 üzeri bir oranda kesimhanelerde tespit edildiği ancak çeşitli nedenlerle postmortem muayenenin etkin bir şekilde yapılamadığı ve hastalık lezyonu görülen karkasların tamamının bildirilemediğinin anlaşıldığı,
- Kesimhane girişinde kesilecek hayvanların küpe ve belgelerinin tam olarak kontrol edilmediği ve kayıtların sağlıklı tutulmadığı,
- Kaçak kesimler ile kurbanlık kesimlerin muayene ve denetimlerinin etkin bir şekilde yapılamadığı,
- Kesimhanelerde ve hayvan pazarlarında görevlendirilen personelin çeşitli nedenlerle görevlerini sağlıklı bir şekilde yürütemediği ve güvenlik desteği alamadığı,
- Görev yapan personelle denetimi yapan personelin aynı olması nedeniyle etkin bir şekilde denetim yapılamadığı,
- Kesimhanede ve kurbanlık kesimler sonrası postmortem muayenede tespit edilen oranın büyük olasılıkla % 1-2 aralığında olduğu ancak TST uygulaması sonucu yapılacak bir taramada bu oranın çok daha yüksek olacağının öngörüldüğü,
- Hastalık çıkan işletmeden hastalığın başlangıcından sönüşüne kadar şarta tabi kesime gönderilen veya ölen hayvanların sayısının işletmeden işletmeye değişmekle birlikte % 35-55 aralığında olduğu,
- TST'nin sensitivite ve spesifitesinin tam olmadığı ancak şu an için saha şartlarında alternatifsiz olduğu,
- IFN- γ testinin alternatif test olarak uygulanabileceği ancak numunelerin laboratuvara ulaştırma süresinden dolayı sahada pratik kullanımının zor olduğu,
- Hastalık mücadelesinde kullanılan araçlara (tanı testleri, küpeler vb.) art niyetli manipulasyonlar yapıldığı,
- Hastalıkla mücadelede kullanılacak iyi bağışıklık sağlayan ve tanı testlerine müdahale etmeyen marker bir aşının bu güne kadar geliştirilememiş olduğu,
- Bazı durumlarda tazminat ödemelerinin gecikmesi, karantina sürecinin uzun olması ve hayvanların meraya çıkışına kısıtlama getirilmesi, yetiştiricinin yeterince

duyarlı olmaması gibi nedenlerle hastalık şüpheli olguların bildiriminin zamanında yapılmadığı veya yapılamadığı,

- Hastalığın çıktığı işletmenin ekonomisine yaşattığı kayıplar (süt, et, ölüm-kesim, damızlık, yavru vb.) nedeniyle zarar verdiği ve bazen bu durumun ailenin geçimini dahi etkilediği,

- Ari işletme sayılarının yetersiz olduğu ve bu işletmelerde de bir takım problemlerin yaşandığı,

- Yetiştiricilerin ari damızlık hayvan bulmada problem yaşadığı ve bu hayvanlarının sayısının az olması nedeniyle fiyatlarının yüksek olduğu,

- Hastalıkla mücadele çalışmalarına paydaş kurumlar olan Sağlık ve İçişleri Bakanlıklarından yeterince destek sağlanamadığı,

- Uygulanan mücadele programlarına yeterli ve sürdürülebilir finansman desteğinin sağlanamadığı,

- Eradikasyon çalışması ve gerekli durumda depopülasyon uygulamak için finansman yetersizliği,

- Hastalıklara odaklanacak Genel Müdürlük düzeyinde merkezi bir veteriner hizmetleri teşkilatının bu gün olmadığı,

- Tüberkülin üreten enstitünün insan kaynağı ve laboratuvarının sınırlı olduğu,

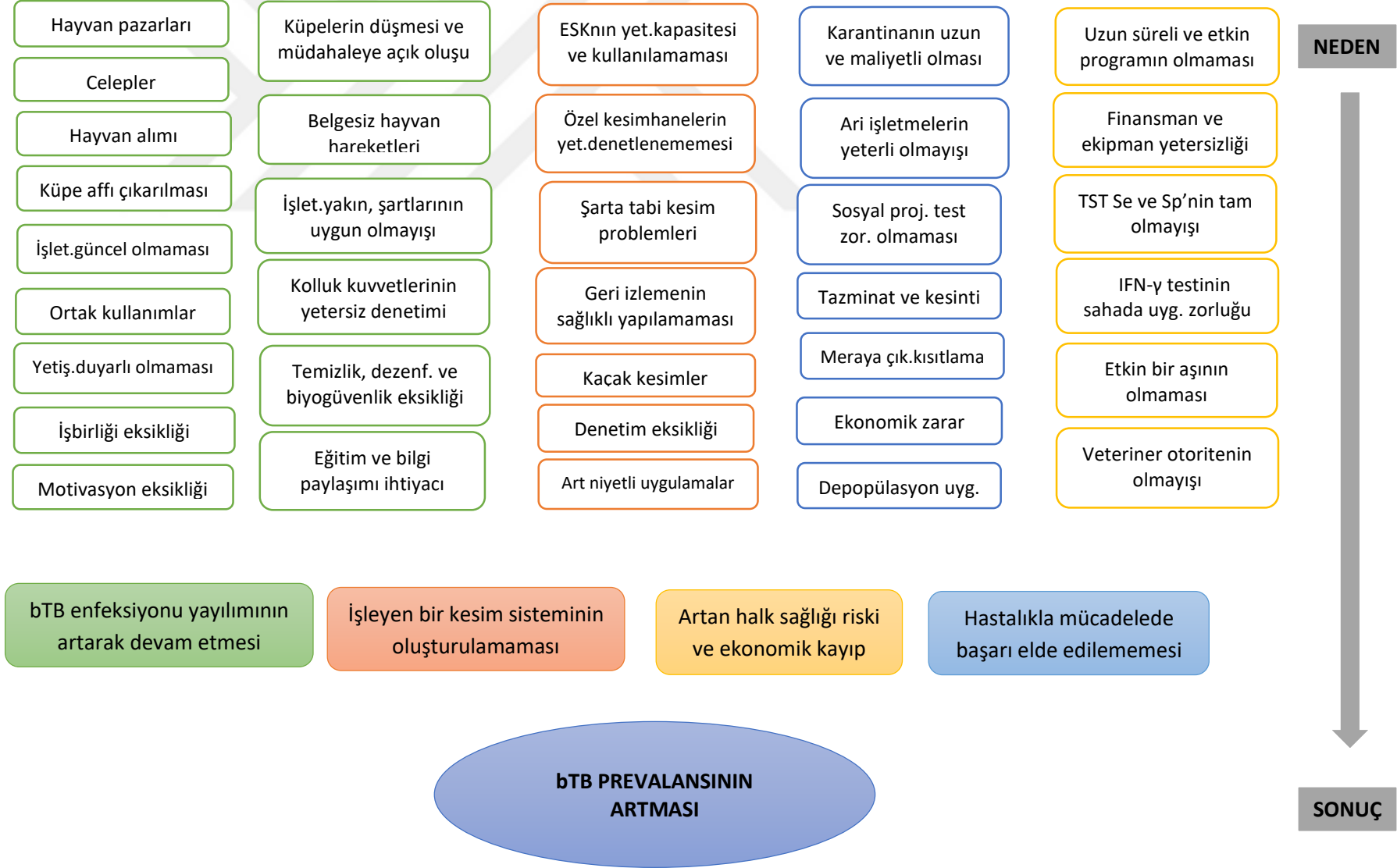
- Uzun süren çalışmalardan sonuç alınamamasının personelde motivasyon kaybına neden olduğu,

- Bazı yerlerde personel, araç, ekipman eksikliklerinin olduğu,

- Eğitim ve karşılıklı bilgi paylaşımına ihtiyaç duyulduğu,

- Hastalığın doğası gereği klinik belirti göstermeden gizli seyretmesi ve mücadele için diğer hastalıklara kıyasla enstrümanımızın az sayıda olduğu mütalaa edilmiştir.

Çizelge 3.26: bTB enfeksiyonunun epidemiyolojik sorun analizi



3.5.2.Sığır Tüberkülozu Enfeksiyonun Epidemiyolojik Çözüm Analizi

- Hastalıkla mücadelenin; ilgili tüm paydaşların katılımıyla devlet politikası olarak uzun süreli ve etkin bir mücadele programının planlamasının yapılıp coğrafi alan ve şartları uygun olan bölgelerden başlanarak uygulanması,
- bTB hastalığıyla mücadele için uygulanacak kontrol ve eradikasyon programına kesintisiz yeterli finansman desteğinin sağlanması,
- Hastalıkla mücadelede başarılı olan ülke örneklerinin incelenerek, ülkenin finansman kaynakları ve kendine özgü şartları göz önünde bulundurularak mücadelenin tıpkı bir maraton koşusu gibi uzun süreçli olacağının başlangıçta bilinmesi,
- Sığır cinsi hayvanların kimliklendirme araçlarının kalıcı, dışarıdan müdahale edilemez, dijital özellikte, sahada kullanımının kolay olması ve pasaportların ücretinin artırılarak pedigri şeklinde yeniden tasarlanması,
- Kalıcı kayıt ve kimliklendirme uygulamasının özellikle damızlık ve sütçü işletmelerde zorunlu hale getirilmesi,
- Kayıt sistemlerinin yaşı büyük hayvanların kaydına açılması uygulamasından vazgeçilerek bunun yerine yetiştiriciye böyle bir açık kapı bırakılmadan bilgilendirme yapılarak veya cüzi miktarda cezai yaptırım uygulayarak bildirim yapma sorumluluğunu kazandıracak adımların atılması,
- Çeşitli nedenlerden kaynaklanan güncel olmayan işletme kayıtlarının Resmi Veteriner Hekimlerce yapılan sağlık taraması, küpelerin, kayıtların incelenmesi sonucunda herhangi bir problem olmaması halinde tutanak hazırlanması ve duruma göre kademeli bir cezai yaptırım uygulayarak güncelleme yapılabilmesi,
- Hastalığın işletmeye bulaşması büyük oranda hayvan alımından kaynaklandığından belgesiz hayvan alım satımının önlenmesi için gerekli her türlü tedbirin alınması ve bu konudaki cezai yaptırımların uygulanabilir kılınması,
- Sosyal projelerden dağıtılan hayvanların şartnamelerine test uygulama zorunluluğu konularak sağlıklı damızlık hayvanlar dağıtılması veya bu haliyle yürütülecek projelerin uygulamasından vazgeçilmesi,
- Ulaşım imkânlarının artmasına paralel olarak her geçen gün artan ve yeterince kontrol edilemeyen hayvan hareketlerinin mevzuat gereği bu konuda

sorumluluğu bulunan ilgili tüm kurumlarla birlikte hareket edilerek tamamıyla kontrol altına alınması ve bu konuda kolluk kuvvetlerince denetimlerin artırılması,

- Kasaplık olarak sevk edilecek hayvanların canlı nakledilmeyip bulunduğu şehirlerdeki kesimhanelerde kesilerek gideceği yere frigofrik araçlarla karkas olarak nakledilmesi,

- Ülke genelinde yeniden bir planlama yapılarak araç muayene istasyonları benzeri bir modelle ihtiyaç duyulan yerleşim yerlerinde bölgenin potansiyeline göre hayvan pazarlarının kurulmasına izin verilmeli, izin almadan işletilen hayvan pazarları kapatılmalı, izinli olanlar plana göre yeniden gözden geçirilmeli veya hayvan borsası, güvenli sanal hayvan pazarı, dijital pazar gibi bulaş kaynağı oluşturmeyen yeni alım satım yöntemlerinin geliştirilmesi,

- bTB hastalığının ana yayılım noktalarından birisini hayvan pazarları oluşturduğu için gerekli tedbirler alınarak hayvanların pazara giriş çıkışlarında küpe ve belgelerin mutlak suretle kontrol edilmesi ve sorumlu Veteriner Hekimlerce yapılacak muayene ve denetimlerde hastalık şüphesi görülen hayvanların satışına izin verilmeyerek gerekli işlemler için bildirim yapılması,

- Celepler hayvan alım satımlarını genellikle işletmeleri ve hayvan pazarlarını gezmek suretiyle belgesiz ve kayıtsız yaparak hastalığın bulaşmasındaki ana faktörlerinden birisini oluşturdukları için celeplerin kayıt altına alınması, sayılarına kısıtlama getirilmesi, araçlarının Coğrafi Konum Sistemi(GPS) ile takip edilmesi, eğitim verilmesi ve bütün alım satımlarını belgeli yapması için yaptırım uygulanmasında dahil gerekli olan her türlü tedbirin alınması,

- İşletmeler arasında bTB hastalığının yayılmasını en aza indirmek için mümkün olduğunca mera, su kaynağı, boğa, sağım ünitesi vb. ortak kullanım alanlarının sınırlandırılması,

- İşletmelerde ve hastalığın bulaşmasında risk teşkil eden diğer yerlerde temizlik, dezenfeksiyon ve biyogüvenlik önlemlerine riayet edilmesi,

- Öncelikle hayvancılık işletmelerinde hayvan sağlığı ve refahı açısından olması gereken asgari şartlar belirlenerek bir sınıflandırma yapılması, birinci sınıfta yer alacak işletmelere kendi Veteriner Hekimlerini istihdam etme ya da sözleşme yapma zorunluluğu getirilmesi, gerekliyse diğer sınıflarda yer alan işletmelere bir plan dahilinde Tarım ve Kırsal Kalkınmayı Destekleme Kurumu (TKDK) veya

TOB'ca devlet destekli kredi sağlanarak konumu uygun olmayanların başka yere taşınması ve şartlarının iyileştirilmesi,

- Geçimlerini hayvancılıktan sağlayan ailelerin genç nesilleri hayvancılık yapacaksa sosyal güvenlik desteği, yaşam alanı desteği, çocukları için eğitim desteği, işletme kapasitesinin artırılması için uzun vadeli finansman desteği vb. verilmesi,

- İl ve ilçelerde mevcut olan işletmelerin iskana açılmayacak uzak bölgelerde kurulacak planlı organize hayvancılık bölgelerine taşınması,

- Kamu adına görev yapan ESK'nın kapasitesinin artırılması veya şartları uygun olan kesimhanelerle ESK'nın denetiminde olmak şartıyla ESK adına sözleşme yapılması, kuruma personel alınması, halk sağlığı önceliklendirilerek bTB hastalığı tespiti nedeniyle şarta tabi olarak kesilecek hayvanların nakliyesi için kuruma çeşitli sınıflarda hayvan nakliye araçlarının temin edilmesi ve ivedilikle kesime gönderilecek bir sistemin kurulması için Bakanlık Makamı tarafından bu kuruma mevzuatla kamu görevi verilmesi,

- Resmi Veteriner Hekim bTB pozitif hayvanları sorumlu ESK kesimhanesine bildirdikten sonra mümkün olan en kısa sürede ESK'nın bir kesim programı oluşturarak kuruma ait nakliye araçlarıyla işletmesinden bu hayvanları tutanakla teslim alması,

- İl ve İlçe Tarım ve Orman Müdürlüklerince tazminatlardan kavurma bedeli düşme uygulamasından vazgeçilerek tazminatı bTB için mevzutta belirlenen oran üzerinden hazırlanması, yetiştiriciye ödemenin bu rakam üzerinden yapılması, şarta tabi hayvanların kesiminden elde edilen kavurmanın ESK'ca pazarlanması, buradan elde edilecek kazançtan her türlü operasyon bedeli ve belirlenecek miktarda kar payı düşüldükten sonra kalan kısmın tazminat ödemelerinin sürdürülebilirliğinin sağlanması için tazminat ödemelerinde kullanmak üzere ilgili ödeme bütçesine aktarılması,

- Onaylı kesimhanelere hastalık tespit edilen şarta tabi birkaç karkasın kavurmasının yapılabilmesi için kapasitesine göre kavurma ünitesi kurulma zorunluluğu getirilmesi ve gerekliyse bu konuda kredi desteği verilmesi,

- Halk sağlığı açısından risk teşkil ettiği için özel kesimhaneler ve kavurma yerlerinde şarta tabi hayvanların kesimine izin verilmemesi ve bu yerlerin çapraz denetime tabi tutulması,

- Hastalığın makroskopik olarak tespiti edilmesinde ve halk sağığının korunmasında kesimhaneler mihenk noktasını oluşturduğu için buralara yeterli sayıda Resmi Veteriner Hekim gevlendirilmesi, mesleğinin gereğini yapabileceği çalışma ortamı oluşturulması ve güvenliklerinin sağlanarak postmortem muayenenin ve hastalık lezyonu grlen karkasların tamamının bildirimlerinin etkin bir şekilde yapılmasının sağlanması,

- Kesimhanede hastalık tespit edilen hayvanların geldiği işletmenin ve orijin işletmelerinin geri izlemesinin doğru bir şekilde yapılabilmesi için kesimhane girişinde kesilecek hayvanların küpe ve belgelerinin tam olarak kontrol edilmesi, kesim kayıtlarının sağlıklı tutulması ve tutmayanlar hakkında gerekli cezai yaptırımın uygulanması,

- Bakanlık tarafından gerekli tedbirler alınarak kaçak kesimler ile kurbanlık kesimlerin muayene ve denetimlerinin etkin bir şekilde yapılması,

- Kesimhanede ve kurbanlık kesimlerde bildirilen oranların düşük olması ve hastalık çıkan işletmelerden kesime gönderilme oranının ortanca değerinin % 35-55 arasında olması nedenleriyle planlanacak çalışma öncesi sahanın gerçek durumunun öğrenilmesi için pilot bir srvey çalışması yürütülmesi,

- bTB enfesiyonunun işletmeler arasında yayılımının yüksek oranda alınan hayvanlar kaynaklı olduğundan damızlık ihtiyacı olan işletmelere sağlıklı damızlık hayvan temini için ari işletme sayısının ve hayvan mevcudunun artırılması,

- bTB hastalık sönüşü yapılan işletmelerden şartları uygun olup ari işletme olmayı kabul edenlere ari işletmelerden damızlık temin etmesi ve ahır şartlarını iyileştirmesi için TOB’ca düşük faizli kredi desteği sağlanması,

- Yapılacak srvey çalışması sonrasında tahmini bütçe hesaplaması yapılarak pilot olarak köy, ilçe, il veya bölge olarak ari işletmeler oluşturulmalı ve duruma göre çalışmanın ülke geneline yayılması,

- Ari işletme veya bölgeye zorunlu mesafede ari olmayan işletme kurulmasına izin verilmemesi, mümkün olduğunca ortak kaynakları kullanan işletmelerin olduğu yerlerde toplu arılık çalışması yürütülmesi,

- İşletmelere hastalıktan arılık durumuna göre bir skor verilmesi,

- Ari bölgelere işletme risk skorlamasına göre hayvan hareketi öncesi ve sonrasında test uygulama zorunluluğu getirilmesi,

- Hastalıktan ari işletme olmak için şartların kolaylaştırılması, bu işletmelerin örnek olarak denetlemesi ve ari sağlık sertifikası desteklemesinin arttırılarak yetiştiricilerin teşvik edilmesi,
- Hastalıklarla mücadele ve şüpheli vaka bildirimlerinin duyarlı bir şekilde yapılması için tazminatların mümkün olan en kısa sürede, değerinde, kesinti yapılmadan ve ödenek durumuna bağlı olmadan ödenmesi,
- Hastalığın çıkması ve karantina sürecinin uzamasına bağlı olarak işletmenin ekonomisinin etkilendiği bazı durumlarda ailenin geçiminin temini ve hayvan yetiştiriciliğini sürdürebilmesi için bu işletmelere uzun vade ödemeli finansman desteği sağlanması,
- Fayda maliyet analizi yapılarak işletmedeki bTB pozitif hayvan sayısı belirli bir oranı geçtiğinde Resmi Veteriner Hekim işletme için depopülasyon uygulama kararı verebilmeli,
- Depopülasyon sonucunda yapılan postmortem muayenede bTB pozitiflik tespit edilen hayvanlar hastalıklı olarak değerlendirilerek tazminatının verilmesi, sağlıklı hayvanların karkaslarının sınıflandırması yapılarak belirlenen karkas fiyatı üzerinden ödemesinin yapılması,
- bTB hastalığıyla mücadelede kullanılacak tanı testlerinin, iyi bağışıklık sağlayan ve tanı testlerine müdahale etmeyen marker aşılarda geliştirilmesine yönelik araştırma çalışmalarının yürütülmesi,
- Hastalıklarla mücadele sürecini etkileyen her türlü art niyetli manipülasyonlara gerekli olan cezai yaptırımın uygulanması,
- TOB'un koordinasyonunda yürütülecek hastalıkla mücadele çalışmalarına paydaş kurumlar olan Sağlık ve İçişleri Bakanlıklarınca finansman desteğinde dahil olmak üzere ihtiyaç duyulan her türlü desteğin sağlanması,
- Tek Sağlık kavramı kapsamında hastalıklarla mücadeleye odaklanacak veteriner hizmetlerinin yürütüleceği Bakanlık merkezinde Genel Müdürlük düzeyinde, taşrada ise aynı şekilde hayvan sağlığı dışındaki iş yükünden arındırılmış yeni bir yapılanmaya gidilmesi,
- Tüberkülin üreten enstitü sayısının, insan kaynağı ve üretim kapasitesinin artırılması,

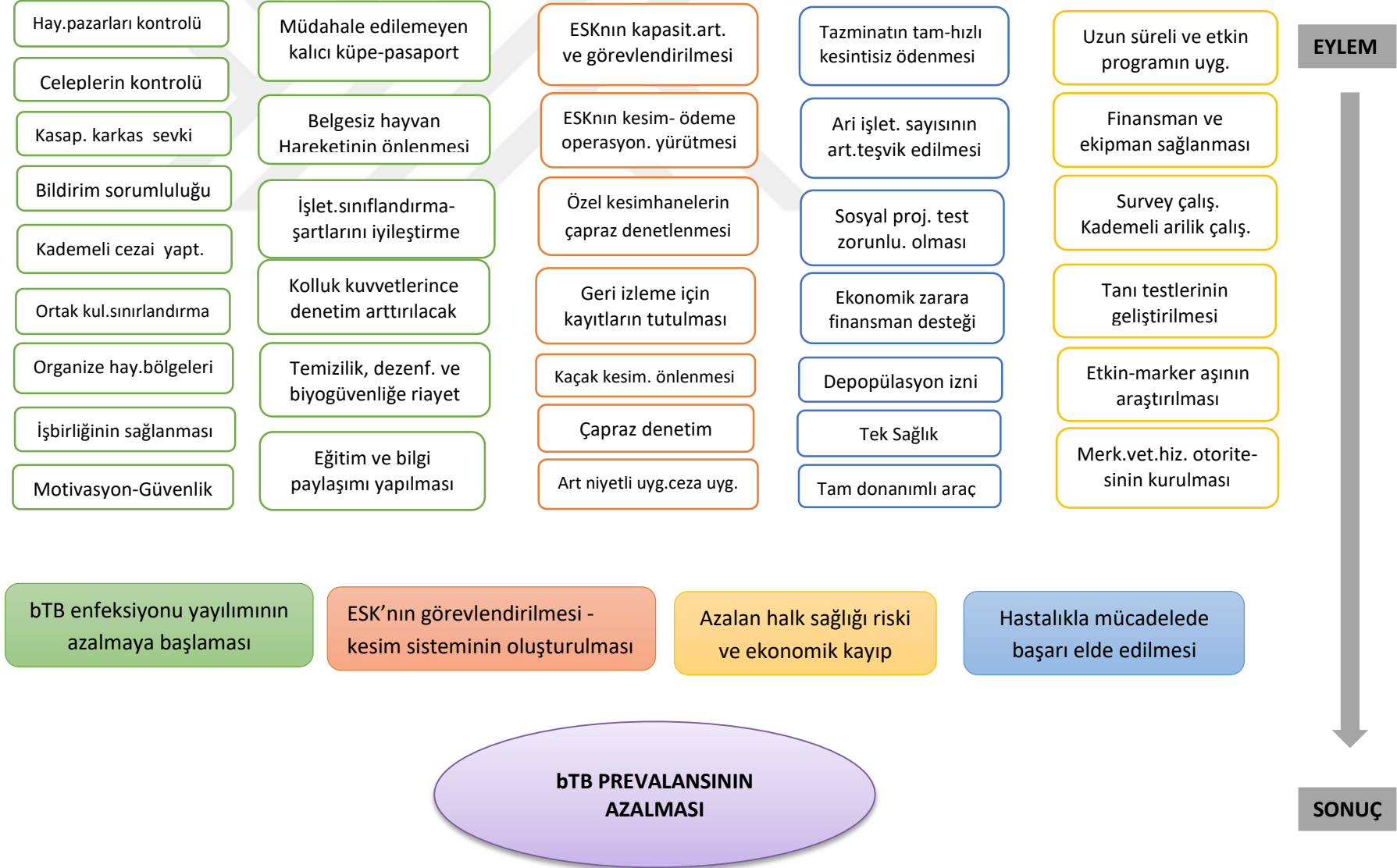
- Hastalıkla mücadelede görev alacak hastalıklara müdahale ekiplerinin oluşturularak bu işe odaklanması, görevli bu personele eğitim verilerek sertifikalandırılması, bu hususun personelin atama ve görevlendirilmesinde göz önünde bulundurulması, konu hakkında yıllık toplantı düzenlenerek bilgi alış verişinde bulunulması, bu personelin hak kaybı yaşamaması adına ek ödeme için bir model geliştirilmesi, yürütülecek hastalıkla mücadele çalışmasına inancının ve motivasyonun yükseltilmesi,

- Hastalıkla mücadelede görev alacak personelin yeterli sayıda olması, hastalıklara müdahale için tam donanımlı arazi araçları ve ekipmanın sağlanması,

- Kesimhanelerde ve hayvan pazarlarında görevlendirilen personelin görevlerini sağlıklı bir şekilde yürütebilmesi için ortam oluşturulması, güvenlik desteği sağlanması ve denetimlerin çapraz olarak yapılması,

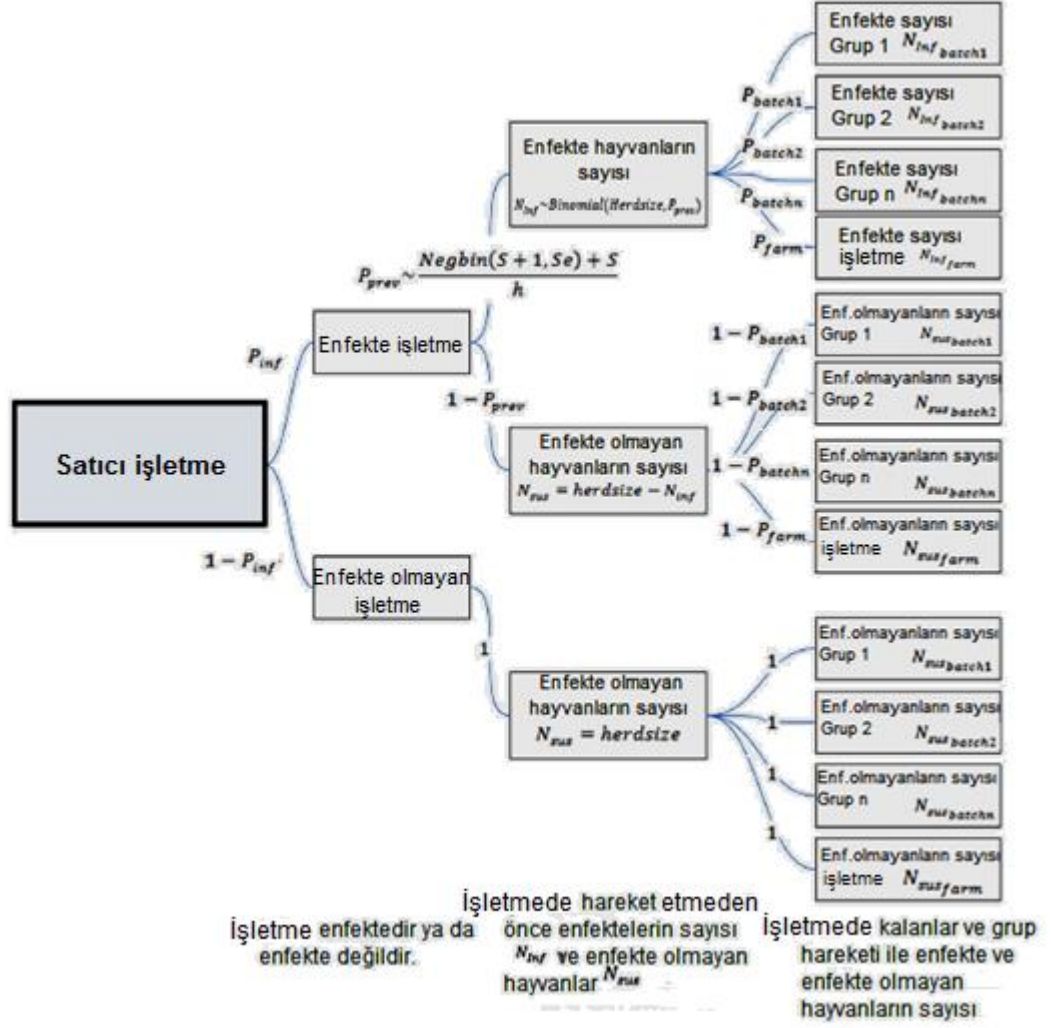
- bTB hastalığıyla mücadeleye hayvan sağlığı konusu merkeze alınarak başlanması, hastalığın doğası gereği klinik belirti göstermeden gizli seyrettiği, diğer hastalıklara kıyasla mücadele için enstrümanımızın az sayıda olduğu ve mücadelesinin uzun yıllar alacağını bilmesi gerektiği kanaatine varılmıştır.

Çizelge 3.27: bTB enfeksiyonunun epidemiyolojik çözüm analizi



3.6.Epidemiyolojik Modelleme Çalışması

3.6.1.İşletmeler Arası Hayvan Hareketlerinin Modellenmesi



Şekil 3.53: Enfekte hayvanların satıcı işletmeden alıcı işletmelere taşınmasındaki risk yolu (Bu şekil Adkin ve ark. 2016’ dan alınmıştır.)

Satıcı bir işletmeden hayvanlar satıldığında bu hayvanların sonrasındaki süreçte bTB hastalığını bulaştırma riski akış şemasında;

- P_{inf} : bTB ile enfekte işletme olasılığını,
- P_{prev} : Sürüler için tahmin edilen sürü içi bireysel prevalansı,
- N_{inf} : Enfekte hayvanların sayısını,
- N_{suz} : Enfekte olmayan hayvanların sayısını,

P_{batch} : Grup olasılığını

P_{farm} : İşletme olasılığını ifade eder.

bTB hastağının bulaşmasında işletmeler arasındaki hayvan hareketleri önemli bir yer tutmaktadır. Adkin ve ark. (2016), işletmeler arasındaki enfeksiyonun nasıl bulaştığının risk yolunu şekil 3.53'te göstermektedir. Bu modelde satıcı işletmeden satılan bir hayvanın enfekte veya olmama olasılıkları hesaplanarak alıcı işletme enfekte ve enfekte olmayan işletme olmak üzere iki kategoriye ayrılmıştır. Enfekte hayvanı alan ve enfekte işletme olarak adlandırılan alıcı işletmeden hayvanların daha sonrasındaki hareketlerinde enfekte hayvanı alan gruplarda ve işletmelerde hastalığının bulaşmasının olasılığa göre devam ettiği görülmektedir. Satıcı çiftlikten ilk hareketinde enfekte olmayan hayvanı alan ve enfekte olmayan işletme olarak adlandırılan işletmeledeki daha sonraki hayvan hareketleri ile enfekte işletmeden enfekte olmayan hayvanların daha sonraki hayvan hareketinin yapıldığı gruplara veya çiftliklere olasılığa göre hastalığın bulaşmadığı görülmektedir. Bu risk yolu bu şekilde devam etmektedir. Bu risk yolundan anlaşıldığı üzere satıcı işletmenin hastalıklardan ari bir işletme olması önem arz etmektedir. Bundan dolayı işletmelere hastalığın bulaşmaması için sağlıklı damızlık temini bir zorunluluktur.

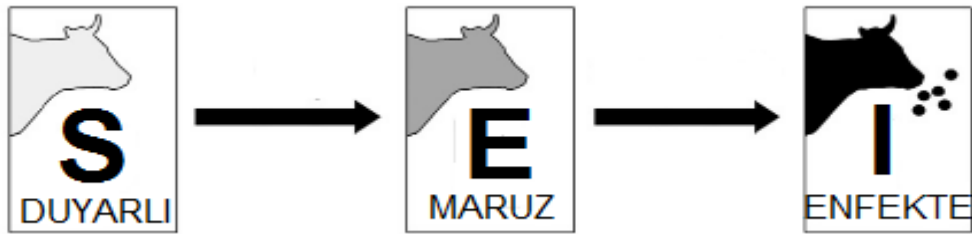
Türkiye'de bTB hastalığının işletmeler arasındaki bulaşmasında bu risk çok yüksektir. Bu durumun nedenleri olarak; bTB hastalığı prevalansının yüksek olması, ari işletme sayısının az olmasından dolayı satıcı işletmenin ari işletme olma olasılığının düşük olması, hayvan alım satımının işletmeler arasından ziyade aracılar (celepler) aracılığıyla ve hayvan pazarlarında yapılması olarak sıralanabilir. Satıcı işletmeden hayvanı satın alan celepler genellikle belgesiz ve kendi işletmelerine kayıt yaptırmadan, oradan da çeşitli hayvan pazarlarını dolaştırarak nihayetinde genellikle hayvan pazarında olmak üzere alıcı işletmeye satmaktadır. Satıcı işletme ve alıcı işletme arasındaki kısa zamandaki bu hareketler ve temaslar bTB hastalığının bulaşma riskini de artırmaktadır. Satıcı işletmeden hayvan satıldığında kayıt problemleri, aşı uygulanmamasına bağlı sistem kısıtları, belgelerin eksik oluşu veya olmayışı, veteriner sağlık raporu alınamaması gibi nedelerden dolayı alıcı işletmeye yapılan hayvan hareketleri belgesiz olarak yapılmaktadır. Kolluk kuvvetlerince yol kontrollerinin yeterince yapılmaması, ruhsatı olmayan hayvan pazarlarında hayvan alım satımı yapılması ve hayvan pazarlarına giriş çıkışta küpelerin ve belgelerin

yeterince kontrol edilmemesi risk yolundaki bulaşın artmasına neden olmaktadır. Ayrıca ortak mera, su kaynağı, boğa kullanımı, ortak sağım ünitesi, işletmelerin birbirine yakın olması, biyogüvenlik önlemlerinin yetersizliği gibi faktörler nedeniyle de işletmeler arasında bTB enfeksiyonu yayılmaktadır.



Şekil 3.54: Ortak merada otlayan sürü (sol taraf) ve celep nakil aracı (sağ taraf) fotoğrafları

3.6.2.Sürü İçerisindeki Durum Geçişin Modellenmesi



Şekil 3.55: Sürü içerisindeki durum geçişin modellenmesi (Bu şekil Alvarez ve ark. 2014'ten alınmıştır.)

Sürü içerisindeki bireyin veya bireylerin sıklıkla çok az sayıdaki patojenle (*M.bovis*) temasıyla bulaşma meydana gelmektedir. SEI [Susceptible(Duyarlı), Exposed(Maruz kalmış, reaktif olmayan veya Latent), Infectious(Enfeksiyöz)] süreci bTB için uygun model formülasyonu olarak belirlenmiştir. Her bir işletmedeki enfeksiyon dinamiklerinde durum geçişlerini belirlemek için kullanılabilir. Bu modelde;

S: Yeterli bir temastan sonra enfekte olacak enfekte olmayan hayvanları,

E: Yeterli temas sonrasında enfekte olan ancak tanı testlerine reaktif olmayan veya yeni enfeksiyona sebep olmayan hayvanları,

I: Duyarlı hayvanlarla temas ettiğinde onları enfekte edebilecek patojenleri saçan enfekte hayvanları,

H_{size} : Sürü büyüklüğünü,

R_0 : Temel reproduksiyon oranını,

R_{rate} : Sürüye doğumla katılım, ölümle ayrılma oranını,

T: Zamanı ifade eder.

Bu durum geçiş modeli, sürü(H_{size}) içerisindeki hayvanların herhangi bir zamanda(T), duyarlı(S), maruz kalmış(E), enfeksiyöz(I) olmak üzere üç muhtemel durumdan birinde olma olasılığına dayanan SEI modellemesidir. Bu modelde bTB'nin bir hayvandan diğerine bulaşmasının direkt olacağı varsayılmıştır. Buradaki üç durumda da sürüye doğumla yeni katılan hayvan olabileceği gibi ölümle sürüden ayrılan hayvan olma olasılığının değerlendirildiği yenilenme oranı(R_{rate}) göz önünde bulundurulmuştur. Sürü(H_{size}) içerisinde durum geçişlerinin hızı bTB hastalığının temel reproduksiyon oranına(R_0) bağlıdır. TST uygulaması sonucunda enfeksiyöz(I) olarak tespit edilen hayvan mevzuat gereği en kısa sürede şarta tabi kesime gönderilmesi gerekmektedir.

Türkiye'de bTB enfeksiyonunun sürüye bulaşması genellikle yeni alınan enfekte hayvanla olduğu yürütülen saha çalışmalarından ve anketlerden anlaşılmaktadır. Sürü içerisinde enfeksiyonun durum geçişine genel olarak, ahırların kapalı olması, hayvanların sık olması, CCS, havalandırmanın yetersiz olması, temizlik ve dezenfeksiyonun yeterince yapılmaması gibi faktörler predispoze zemin hazırlamaktadır. Yetiştiricilerin eğitim düzeyi ve duyarlılıkları, işletmenin üretim tipi, hayvan ırkı, şarta tabi hayvanların kesime gönderilme süresi, TST sonucunda yalancı negatif hayvanın işletmede kalması vb. diğer önemli faktörler arasında sayılabilir. bTB hastalığı klinik belirti göstermeden seyrettiği için genellikle bu sürüden herhangi bir nedenle hayvan kesilmesi sonucunda postmortem muayenede lezyonların makroskopik olarak görülmesiyle geri izleme sonucunda şüpheli işletmeye TST uygulanmasıyla tespit edilmektedir.



Şekil 3.56: Örnek işletme fotoğrafları (sol taraf havasız-ev altında, sağ taraf modern ve açık işletme)

4.TARTIŞMA VE SONUÇ

Çok çeşitli konakçı yelpazesine sahip enfeksiyöz ve zoonotik karakterde bir hastalık olan bTB, dünyanın bilinen en eski hastalıklardan biridir ve dünya çapında yayılım göstermektedir. Dünyada yaban hayatı kaynaklı vaka artışlarının görüldüğü ülkeler haricindeki gelişmiş ülkelerde eradike edilmiş veya eradike edilme noktasına gelmesine rağmen gelişmekte olan ülkeler ile az gelişmiş ülkelerde hala sorun oluşturmaya devam etmektedir. Bu zoonoz hastalık hayvanların sağlığı ve refahıyla birlikte çok sayıda insanın hem sağlığını hem de ekonomisini olumsuz yönde etkilemeye devam etmektedir. Bugün hala en fakir ve marjinal topluluklarda var olduğundan önleme, tanı ve tedavide zorluklar yaşanmaktadır. Dünyadaki bazı ülkelerde hayvanlar ve insanlar arasında bTB'nin yeniden görülmesi, MDR-*M.bovis*

suşları, pediatrik hastalarda *M.bovis*'in yüksek insidansı ve HIV ile ko-enfeksiyonun sıklığı geleceğe yönelik başedilmesi gereken ciddi sorunlardır.

Koch (1882), tarafından TB basilinin keşfedilmesi ve ardından 1890 yılında tüberkülini geliştirmesiyle birlikte 19. yüzyılın son çeyreğinde dünya ile eş zamanlı olarak Osmanlı İmparatorluğu'nda da bTB hastalığıyla mücadele, mevzuat ve tüberkülin üretim çalışmalarına başlanmıştır. Sonraki yıllarda araya savaşların girmesiyle hastalıkla mücadelede aksamalar yaşanmış olmasına rağmen Cumhuriyet dönemindeki 15 yıllık süreçte Osmanlı İmparatorluğu döneminde yayımlanan mevzuatlar yenilenerek hayvan sağlığı ve ıslahı çalışmalarında önemli başarılarla imza atılmıştır. Yaklaşık yarım asırlık bir sürede çeşitli çalışmalar yürütüldükten sonra 1985 yılında her yönüyle planlanarak beş yıllık “Türkiye Tuberculosis Mücadele Projesi” başlatılmış ancak 1987 yılında projenin tazminat ödemelerinde finansman yetersizliği baş göstermiştir. Sonraki süreçte hastalığın prevalansı ve mihrak sayıları yıllar itibarıyla artarak günümüze gelmiştir. Son olarak 2019 yılında ülke genelinde 2 248 bTB mihrağı görülmüştür. Bu rakamın yalnızca duyarlı davranılarak bildirimi yapılan rakam olması düşündürücüdür.

bTB hastalığının klinik belirti göstermeden gizli seyretmesi, kolay bulaşması, tanı testlerinin tam olmayan sensitivite ve spesifitesi, iyi bağışıklık sağlayan ve tanı testlerine müdahale etmeyen etkili bir aşısının bu güne kadar geliştirilememiş olması ve mücadelesinin uzun soluklu olması gibi kendi doğası gereği zorlukları bulunmaktadır. Bunların yanısıra yukarıda 3. bulgular başlığı altındaki “3.5.1. Sığır Tüberkülozu Enfeksiyonun Epidemiyolojik Sorun Analizi” alt başlığında ve çizelge 3.26'da açıklanan Türkiye'ye özgü zorlukları da bulunmaktadır.

Bu anlamda bu tez çalışması; ülkesel bir araştırma projesiyle veri elde edilmesi, TÜKVET, VETBİS, OIE-WAHIS raporlarının kullanılması, Resmi Veteriner Hekim ve yetiştirici anketlerinin özgün olarak hazırlanması, 72 ilden 371 adet Resmi Veteriner Hekimin ve 61 ilden 317 adet yetiştiricinin anketleri elektronik ortamda cevaplaması, elde edilen verilerin istatistiksel olarak değerlendirilmesi, Covid 19 pandemisi riskine rağmen ülke genelinden 7 bölge, 14 il, 28 mihrak işletmenin yerinde ziyaret edilerek Resmi Veteriner Hekimlerin ve yetiştiricilerin görüşlerinin alınması, bTB enfeksiyonun epidemiyolojik sorun-çözüm analizinin yapılması ve

modelleme üzerine ilk çalışma olması gibi özellikleri nedenleriyle özgün değer taşımaktadır.

Bu kapsamda yürütülmüş çalışmalardan elde edilen veriler ayrıntılı bir şekilde haritalar, şekiller, grafikler, çizelgeler, tablolar ve fotoğraflarla 3. Bulgular başlığı altındaki alt başlıklarda sunulmuştur. Dünya ve Türkiye’den konuyla ilgili taranan literatürden edinilen bilgiler ve söz konusu çalışmalardan elde veriler ışığında “3.5.2. Sığır Tüberkülozu Enfeksiyonun Epidemiyolojik Çözüm Analizi” alt başlığında ve çizelge 3.27’de çözüm önerilerine yer verilmiştir.

İnfeksiyöz hastalıklarda modeller, enfeksiyonun dinamiklerini, bulaşmasını, ağlarını anlamamıza ve karar vermemize yardımcı olabilir. Epidemiyolojik modeller, hayvan hastalıklarının yönetimiyle ilgili çeşitli konularda yararlı bilgiler sağlayan değerli araçlardır. Bu konuda, işletmeler arası hayvan hareketlerinin modellenmesi için Adkin ve ark.(2016), tarafından belirlenen enfekte hayvanların satıcı işletmeden alıcı işletmelere bulaşmasındaki risk yolu modeli ve sürü içerisindeki durum geçişin modellenmesi içinse Alvarez ve ark. (2014) ve 1.5.7. bölümde belirtilen diğer araştırmacıların çalışmasından uyarlanan SEI modelin Türkiye’deki bTB enfeksiyonunun dinamiklerine dayanan uygun epidemiyolojik modeller olabileceği kanaatine varılmıştır.

Yürütülen bu tez araştırmasının sonucunda;

- ✓ İşletmelere bTB enfeksiyonun bulaşmasındaki ana dinamiğin dışarıdan hayvan alımından kaynaklandığı,
- ✓ bTB hastalığı çıkan işletmelerde hastalığın çıkışından sönüşüne kadar işletmedeki hayvanların ortalama % 35-55 aralığında bir oranda kesime gönderildiği,
- ✓ Hastalık tespitinin % 90 üzeri bir oranda kesimhanedeki kesimler sonucunda yapılan postmortem muayenede bTB lezyonlarının tespitine dayandığı,
- ✓ Kesimhanelerde ve kurbanlık olarak kesilen hayvanların yapılan postmortem muayenelerinde büyük olasılıkla % 1-2 aralığında bir oranda bTB hastalığı lezyonlarının görüldüğü,
- ✓ İşletmelerde yapılacak TST taraması sonucunda bTB pozitiflik oranının daha yüksek olacağının tahmin edildiği,

- ✓ Sağlıklı damızlık hayvan için ari işletme ve hayvan sayısının artırılmasının önem arz ettiği,
- ✓ Yaban hayatı kaynaklı herhangi bir bulaşma şüphesine bu araştırmada rastlanmadığı,
- ✓ bTB hastalığı nedeniyle işletme başına ortalama zararın yaklaşık 105 000 ₺ olduğu anlaşılmıştır.

Sonuç olarak; hem hayvan sağlığı hem de halk sağlığı için önem arz eden bTB hastalığıyla mücadelede; ülke örneğini temsil edecek yerlerde yürütülecek sürvey çalışmasıyla belirlenecek prevalansa göre bütçesi, personel sayısı, iş yükü, araç sayısı vb. ihtiyaçların hesaplanarak bir plan oluşturulması; belirlenen bu plan dahilinde çalışmanın kademeli mi yoksa ülke geneli bir tarama şeklinde mi yapılacağına karar verilmesi; alınan bu kararın uzun süreli devlet politikasına dönüştürülmesi ve proje süresince sürdürülebilir finansman desteğinin sağlanması; tam anlamıyla izlenebilen bir kimliklendirme ve kayıt sisteminin oluşturulması; hayvanın geldiği işletme ve orijin işletmelerin geri izlemesinin tam olarak yapılması; ilgili tüm kurumlarla birlikte belgesiz hayvan hareketlerinin, ceplerin, hayvan pazarlarının kontrol altına alınması; şarta tabi hayvanların kesiminde ESK'nın görevlendirilmesi; ESK tarafından hızlı bir kesim ve ödeme sisteminin oluşturulması; özel kesimhanelerin ve kaçak kesimlerin etkin bir şekilde denetlenmesi; hayvan sağlığı ve refahına uygun olarak işletmelerin sınıflandırılarak şartlarının iyileştirilmesi; sağlıklı damızlık temini için ari işletme sayısının artırılması ve sosyal projelerden ari damızlık hayvan dağıtılması; mera ve su kaynağı, boğa kullanımı gibi ortak kullanım alanlarının sınırlandırılması; genel olarak temizlik, dezenfeksiyon ve biyogüvenlik önlemlerine tam anlamıyla uyulması; eğitim, motivasyon, bilgi paylaşımı, araç ve ekipman eksikliğinin giderilmesi; hayvan sağlığı hizmetleri dışındaki gereksiz iş yükünden arındırılarak Tek Sağlık konsepti çerçevesinde hastalıklarla mücadeleye odaklanan Genel Müdürlük ve taşra birimleri yeniden düzenlenen veteriner hizmetleri kurumsal yapısının yeniden oluşturulması sonrasında uzun sürede, seferberlik ruhuyla ve sabırla yürütülecek bir çalışmayla hastalığın prevalansı azaltılarak başarıya ulaşılabileceği mütalaa edilmektedir. Son söz olarak ta bu hastalıkla mücadelede hastalığın doğası ve Türkiye'nin şartları düşünüldüğünde bu günden yarına sonuç beklenmemelidir.

KAYNAKLAR

- ADKIN A, BROUWER A, DOWNS SH, KELLY L (2016) Assessing the impact of a cattle risk-based trading scheme on the movement of bovine tuberculosis infected animals in England and Wales. *Preventive Veterinary Medicine* 123, 23–31
- ADKIN A, BROUWER A, SIMONS RRL, SMITH RP, ARNOLD ME, BROUGHAN J, KOSMIDER R, DOWNS SH (2016) Development of risk-based trading farm scoring system to assist with the control of bovine tuberculosis in cattle in England and Wales. *Preventive Veterinary Medicine* 123, 32-38
- AKÇAY E (2000) Sığır Tüberkülozunun Teşhisinde Kullanılan Gama İnterferon Testi ve ELISA'nın Karşılaştırılmalı Değerlendirilmesi. Doktora Tezi. Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.
- ALLEN AR, MINOZZI G, GLASS EJ, SKUCE RA, MCDOWELL SWJ, WOOLLIAMS JA, BISHOP SC (2010) Bovine tuberculosis: the genetic basis of host susceptibility. *Proc. R. Soc. B*, 277, 2737–2745
- ALVAREZ J, BEZOS J, DE LA CRUZ ML, CASAL C, ROMERO B, DOMINGUEZ L, DE JUAN L, PEREZ A (2014) Bovine tuberculosis: Within-herd transmission models to support and direct the decision-making process. *Research in Veterinary Science*, 97, S:61–68
- ÁLVAREZ J, PEREZ A, MARQUÉS S, BEZOS J, GRAU A, CRUZ ML, ROMERO B, SAEZ JL, ESQUIVEL MR, MARTÍNEZ MC, MÍNGUEZ O, JUAN L, DOMÍNGUEZ L (2014) Risk factors associated with negative *in-vivo* diagnostic results in bovine tuberculosis-infected cattle in Spain. *BMC Veterinary Research*, 10:14
- ANONİM (2014) Sharing expertise on *Mycobacterium bovis*. *Veterinary Record*, 175, 7-8
- ANONİM (2018) The challenges of preventing bovine tuberculosis. *Bull World Health Organ*, 96:82–83 | doi: <http://dx.doi.org/10.2471/BLT.18.020218>
- ANONİM (2020) Osmanlı döneminde salgınla mücadele: Bakteriyolojihâne-i Şâhâne. İstanbul Üniversitesi Osmanlı Bilimi Araştırmaları yayını. <https://www.trthaber.com> Erişim tarihi: 30.03.2020
- ARDA M, MİNBAY A, AYDIN N (1982) Özel Mikrobiyoloji. Ankara Üniversitesi Basımevi. Ankara
- ARDA M, MİNBAY A, AYDIN N, AKAY Ö, İZGÜR M, LEOĞLU N, KAHRAMAN M, ILGAZ A, DİKER KS (1997) Özel Mikrobiyoloji. 4. Baskı, Medisan Yayınevi, Ankara

- ARTUN BS (1955) Beygirde bir tüberküloz olayı. Ankara Üniversitesi Vet.Fak.Derg. Cilt:II Sayfa:64-74.
- ASCENZI E (2017) Bovine tuberculosis eradication programme in Northern Ireland. All-island disease surveillance report. AFBI/DAFM BARRETT D, JOHNSON A editors Veterinary Laboratories Publication. P.23-25
- ASHFORD DA, WHITNEY E, RAGHUNATHAN P, COSIVI O (2001) Epidemiology of selected mycobacteria that infect humans and other animals. *Rev. sci. tech. Off. int. Epiz.*,20 (1), 325-337
- ASLAN G, KUYUCU N, ÇALIKOĞLU M, ERSÖZ G, ÜLGER M, GÜNAL S, EMEKDAŞ G (2009) *Mycobacterium bovis*'in etken olduğu tüberküloz olguları. *ANKEM Derg*;23(4):182-187.
- AVSEVER ML, ÇAVUŞOĞLU C, YAZICIOĞLU Ö, ESKİİZMİRLİLER S, ERDAL G, GÜNEN MZ, TUNALIGİL S, ALPARSLAN B, AKSOY A (2017) New spoligotyping pattern of *Mycobacterium bovis* isolates from farm animals in Turkey. *Ankara Üniv. Vet. Fak. Dergisi*, 64, page: 37-43, DOI: 10.1501/Vetfak_0000002771
- AYTEKİN İ, KALKAN Y, MAMAK N, ÖZKAN A (2009) *Mycobacterium bovis* ile enfekte bir inekte saptanan granulomatöz lezyonlar. *Atatürk Üniversitesi Vet. Bil. Derg. Cilt:4 Sayı:2 Sayfa:117-122*
- BARBIER E, CHANTEMESSE B, ROCHELET M, FAYOLLE L, BOLLACHE L, BOSCHIROLI ML, HARTMANN A (2016) Rapid dissemination of *Mycobacterium bovis* from cattle dung to soil by the earthworm *Lumbricus terrestris*. *Veterinary Microbiology* 186, 1–7
- BARIŞ Yİ (2010) Tüberküloz tarihi. *Klinik Gelişim*, Salgın Hastalıklar, Cilt:23/No:3 Sayfa: 8-13
- BARTELS C, BERGEVOET R, EMMERZAAL A, DE GEE T, SCHRIJVER R, VAN ZIJDERVELD F (2012) Türkiye’de Bruselloz ve Tüberkülozun eradikasyonu. G2G09/TR/9/3, Haziran 2012, Central Veterinary Institute, Hollanda-Türkiye
- BENNETT R (2017) The political economy of bovine tuberculosis in Great Britain. *Revue Scientifique et Technique*, 36 (1). pp. 10-114. ISSN 0253-1933 doi: <https://doi.org/10.20506/rst.36.1.2614> Available at <http://centaur.reading.ac.uk/65754/>
- BERG S, SMITH NH (2014) Why doesn't bovine tuberculosis transmit between humans? *Trends in Microbiology*, Vol. 22, No. 10
- BERNOULLI D, BLOWER S (2004) An attempt at a new analysis of the mortality caused by smallpox and of the advantages of inoculation to prevent it. *Reviews in Medical Virology*, 14, 275–288.

- BEZOS J, ÁLVAREZ J, ROMERO B, DE JUAN L, DOMÍNGUEZ L (2014) Bovine tuberculosis: historical perspective. *Preface/Research in Veterinary Science* 97, S3–S4
- BEZOS J, CASAL C, ROMERO B, SCHROEDER B, HARDEGGER R, RAEBER AJ, LÓPEZ L, RUEDA P, DOMÍNGUEZ L (2014) Current ante-mortem techniques for diagnosis of bovine tuberculosis. *Research in Veterinary Science* 97, S44–S52
- BODEN LA, MCKENDRICK IJ (2017) Model-based policymaking: A framework to promote ethical “Good Practice” in mathematical modeling for public health policymaking. *Frontiers in Public Health*, <https://doi.org/10.3389/fpubh.2017.00068>
- BRESLIN P (2017) Bovine tuberculosis eradication programme in Ireland. All-island disease surveillance report. AFBI/DAFM BARRETT D, JOHNSON A editors *Veterinary Laboratories Publication*. P.20-22
- BROOKS-POLLOCK E, KEELING M (2009) Herd size and bovine tuberculosis persistence in cattle farms in Great Britain. *Preventive Veterinary Medicine* 92,360–365
- BROOKS-POLLOCK E, CONLAN AJK, MITCHELL AP, BLACKWELL R, MCKINLEY TJ, WOOD JLN (2013) Age-dependent patterns of bovine tuberculosis in cattle. *Veterinary Research*, 44:97, <http://www.veterinaryresearch.org/content/44/1/97>
- BROOKS-POLLOCK E, ROBERTS GO, KEELING MJ (2014) A dynamic model of bovine tuberculosis spread and control in Great Britain. *Nature* ,Vol.511, 13529, 228-231
- BROOKS-POLLOCK E, WOOD JLN (2015) Eliminating bovine tuberculosis in cattle and badgers: insight from a dynamic model. *Proc. R. Soc. B* 282: 20150374. <http://dx.doi.org/10.1098/rspb.2015.0374>
- BROUGHAN JM, JUDGE J, ELY E, DELAHAY RJ, WILSON G, CLIFTON-HADLEY RS, GOODCHILD AV, BISHOP H, PARRY JE, DOWNS SH (2016) A review of risk factors for bovine tuberculosis infection in cattle in the UK and Ireland. *Epidemiol. Infect.* 144, 2899–2926
- CALBA C, GOUTARD FL, VANHOLME L, ANTOINE-MOUSSIAUX N, HENDRIKX P, SAEGERMAN C (2016) The added-value of using participatory approaches to assess the acceptability of surveillance systems: The case of bovine tuberculosis in Belgium. *PloS ONE* 11(7): e0159041. doi:10.1371/journal.pone.0159041
- CAN MF (2009) Hayvan sağlığı ekonomisi alanında kullanılan modelleme teknikleri ve çeşitli modelleme çalışmaları. *Vet Hekim Der Derg* 80(3): 7-12.
- CHOISY M, GUÉGAN JF, ROHANI P (2007) Mathematical modeling of infectious diseases dynamics. *Encyclopedia of Infectious Diseases: Modern Methodologie*. p: 379-404

- CIARAVINO G, IBARRA P, CASAL E, LOPEZ S, ESPLUGA J, CASAL J, NAPP S, ALLEPUZ A (2017) Farmer and veterinarian attitudes towards the bovine tuberculosis eradication programme in Spain: What is going on in the field? *Frontiers in Veterinary Science*, 4, 00202
- CIARAVINO G, GARCÍA-SAENZ A, CABRAS S, ALLEPUZ A, CASAL J, GARCÍA-BOCANEGRA I, DE KOEIJER A, GUBBINS S, SÁEZ JL, CANO-TERRIZA D, NAPP S (2018) Assessing the variability in transmission of bovine tuberculosis within Spanish cattle herds. *Epidemics*, <https://doi.org/10.1016/j.epidem.2018.01.003>
- CLARIDGE J, DIGGLE P, MCCANN CM, MULCAHY G, FLYNN R, MCNAIR J, STRAIN S, WELSH M, BAYLIS M, WILLIAMS DJL (2012) *Fasciola hepatica* is associated with the failure to detect bovine tuberculosis in dairy cattle. *Nature communications* 3:853|DOI:10.1038/ncomms1840|www.nature.com/ naturecommunications.
- CONLAN AJK, MCKINLEY TJ, KAROLEMEAS K, POLLOCK EB, GOODCHILD AV, MITCHELL AP, BIRCH CPD, CLIFTON-HADLEY RS, WOOD JLN (2012) Estimating the hidden burden of bovine tuberculosis in Great Britain. *PLOS Computational Biology*. Volume 8, Issue 10, e1002730
- COUSINS DV (2001) *Mycobacterium bovis* infection and control in domestic livestock. *Rev.sci. tech. Off. int. Epiz.*, 20 (1), 71-85
- COWIE CE, MARREOS N, GORTÁZAR C, JAROSO R, WHITE PCL, BALSEIRO A (2014) Shared risk factors for multiple livestock diseases: A case study of bovine tuberculosis and brucellosis. *Research in Veterinary Science* 97, 491–497
- ÇETİN E, KİREMİTÇİ B, YURT İD (2009) Matematiksel epidemiyoloji: Pandemik A/H1N1 gribi vakası. *İstanbul Üniversitesi İşletme Fakültesi Dergisi*, Cilt/Vol:38, Sayı/No:2, 197-209
- DE JONG MCM (1995) Mathematical modelling in veterinary epidemiology: why model building is important. *Preventive Veterinary Medicine*, 25, 183–193.
- DİKER F (1988) Bursa Yöresinde Çeşitli Irk Sığırlarda Görülen Tüberküloz Lezyonlarının Organlara Dağılışı ve Histolojik Yapıları. Doktora Tezi. Uludağ Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.
- DİKER KS (2005) İmmunoloji. 2. Baskı, Medisan Yayınevi, Ankara, s:250-251.
- DOĞAN Ö (2011) Türkiye'de Sığır Tüberkülozunun Kontrolü ve Eradikasyonuna Yönelik Çalışmaların Tarihi. Doktora Tezi. Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.
- DOWNS SH, CLIFTON-HADLEY RS, UPTON PA, MILNE IC, ELY ER, GOPAL R, GOODCHILD AV, SAYERS AR (2012) Tuberculin manufacturing source and breakdown incidence rate of bovine tuberculosis in British cattle, 2005–2009. *Veterinary Record*, doi: 10.1136/vr.100679

- DOYLE LP, GORDON AW, ABERNETHY DA, STEVENS K (2014) Bovine tuberculosis in Northern Ireland: Risk factors associated with time from post-outbreak test to subsequent herd breakdown. *Preventive Veterinary Medicine* 116, 47-55
- DOYLE LP, COURCIER EA, GORDON AW, O'HAGAN MJH, STEGEMAN JA, MENZIES FD (2017) Bovine tuberculosis in Northern Ireland: quantification of the population disease-level effect from cattle leaving herds detected as a source of infection. *Epidemiol. Infect.*, 145, 3505–3515, doi:10.1017/S0950268817002424
- DUBÉ C, GARNER G, STEVENSON M, SANSON R, ESTRADA C, WILLEBERG P (2007) The use of epidemiological models for the management of animal diseases. *Conf. OIE* pp: 13- 23
- EISENBERG T, NESSELER A, SAUERWALD C, KLING U, RIßE K, KAIM U, ALTHOFF G, FIEGE N, SCHLEZ K, HAMANN HP, FAWZY A, MOSER I, RIßE R, KRAFT G, ZSCHÖCK M, MENGE C (2016) Mycobacterium tuberculosis exposure of livestock in a German dairy farm: implications for *intra vitam* diagnosis of bovine tuberculosis in an officially tuberculosis-free country. *Epidemiol. Infect.*, 144, 724–731, doi:10.1017/S0950268815001995
- EL-SAYED A, EL-SHANNAT S, KAMEL M, CASTANEDA-VAZQUEZ MA, CASTANEDA-VAZQUEZ H (2016) Molecular epidemiology of *Mycobacterium bovis* in humans and cattle. *Zoonoses and Public Health*, 63, 251–264
- GARNER MG, HAMILTON SA (2011) Principles of epidemiological modelling. *Rev. sci. tech. Off. int. Epiz.*, 30 (2), 407-416
- GORTAZAR C, VICENTE J, BOADELLA M, BALLESTEROS C, GALINDO RC, GARRIDO J, ARANAZ A, FUENTE J (2011) Progress in the control of bovine tuberculosis in Spanish wildlife. *Veterinary Microbiology*, 151, 170–178
- GRAN JM (2010) Infectious Disease Modelling and Causal Inference. PhD Thesis. Department of Biostatistics Institute of Basic Medical Sciences Faculty of Medicine University of Oslo
- GRANGE JM, YATES MD (1994) Zoonotic aspects of *Mycobacterium bovis* infection. *Veterinary Microbiology* 40, 137-151
- GREEN DM, KISS IZ, MITCHELL AP, KAO RR (2008) Estimates for local and movement-based transmission of bovine tuberculosis in British cattle. *Proc. R. Soc. B*, 275, 1001–1005
- HARDSTAFF JL, MARION G, HUTCHINGS MR, WHITE PCL (2014) Evaluating the tuberculosis hazard posed to cattle from wildlife across Europe. *Research in Veterinary Science*, 97, S86–S93
- HASSAN AS, GARBA SM, GUMEL AB, LUBUMA JMS (2014) Dynamics of mycobacterium and bovine tuberculosis in a human-buffalo population. *Computational and Mathematical Methods in Medicine*. Volume 2014, Article ID 912306, 20 pages.

- HOPE JC, VILLARREAL-RAMOS B (2008) Bovine TB and the development of new vaccines. *Comparative Immunology, Microbiology & Infectious Diseases*, 31,77-100.
- HUMBLET MF, BOSCHIROLI ML, SAEGERMAN C (2009) Classification of worldwide bovine tuberculosis risk factors in cattle: a stratified approach. *Vet. Res.*,40:50
- HUMBLET MF, GILBERT M, GOVAERTS M, FAUVILLE-DUFAUX M, WALRAVENS K, SAEGERMAN C (2010) New assessment of bovine tuberculosis risk factors in Belgium based on nationwide molecular epidemiology. *Journal of Clinical Microbiology*, Vol.48 No.8, p. 2802–2808
- HUMPHREY HM, ORLOSKI KA, OLEA-POPELKA FJ (2014) Bovine tuberculosis slaughter surveillance in the United States 2001–2010: assessment of its traceback investigation function. *BMC Veterinary Research*, 10:182
- KARA F (2018) Türkiye’de Verem Savaşı 2018 Raporu. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü.
- KAROLEMEAS K, M KINLEY TJ, CLIFTON-HADLEY RS, GOODCHILD AV, MITCHELL A, JOHNSTON WT, CONLAN AJK, DONNELLY CA, WOOD JLN (2010) Predicting prolonged bovine tuberculosis breakdowns in Great Britain as an aid to control. *Preventive Veterinary Medicine* 97, 183–190
- KELLING MJ, ROHANI P (2008). Modeling infectious diseases in humans&animals. Princeton University Press. 47, pp:864-865
- KESKİN O (1996) Sığır Tüberkülozis'inin Teşhisinde ELISA'nın Kullanılması ve Allerjik Yöntemle Karşılaştırılması. Doktora Tezi. Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.
- LAHUERTA-MARIN A, GALLAGHER M, MCBRIDE S, SKUCE R, MENZIES F, MCNAIR J, MCDOWELL SWJ, BYRNE AW (2015) Should they stay, or should they go? Relative future risk of bovine tuberculosis for interferon-gamma test-positive cattle left on farms. *Veterinary Research*, 46:90
- LANZAS C, CHEN S (2014) Complex system modelling for veterinary epidemiology. *Preventive Veterinary Medicine*, 118, 207–214
- LIVINGSTONE PG, HANCOX N, NUGENT G, DE LISLE GW (2015) Toward eradication: the effect of *Mycobacterium bovis* infection in wildlife on the evolution and future direction of bovine tuberculosis management in New Zealand. *New Zealand Veterinary Journal* 63 (Supplement 1), 4–18
- MARSOT M, BÉRAL M, SCOIZEC A, MATHEVON Y, DURAND B, COURCOUL A (2016) Herd-level risk factors for bovine tuberculosis in French cattle herds. *Preventive Veterinary Medicine*, 131,31–40

- MCNAIR J, WELSH MD, POLLOCK JM (2007) The immunology of bovine tuberculosis and progression toward improved disease control strategies. *Vaccine* 25, 5504–5511
- MEDEIROS LS, MARASSI CD, FIGUEIREDO EES, LILENBAUM W (2010) Potential application of new diagnostic methods for controlling bovine tuberculosis in Brazil. *Brazilian Journal of Microbiology*, 41: 531-541
- MENZIES FD, NEILL SD (2000) Cattle-to-cattle transmission of bovine tuberculosis. *The Veterinary Journal*, 160, 92–106, doi: 10.1053/tvjl.2000.0482, available online at <http://www.idealibrary.com>
- MICHEL AL, MULLER B, VAN HELDEN PD (2010) Mycobacterium bovis at the animal–human interface: A problem, or not? *Veterinary Microbiology* 140, 371–381
- MULLER B, DURR S, ALONSO S, HATTENDORF J, LAISSE CJM, PARSONS SDC, HELDEN PDV, ZINSSTAG J (2013) Zoonotic Mycobacterium bovis–induced tuberculosis in humans. *Emerging Infectious Diseases* • www.cdc.gov/eid • Vol. 19, No. 6. DOI: <http://dx.doi.org/10.3201/eid1906.120543>
- NAPP S, ALLEPUZ A, MERCADER I, NOFRARÍAS M, LÓPEZ-SORIA S, DOMINGO M, ROMERO B, BEZOS J, PÉREZ DE VAL B (2013) Evidence of goats acting as domestic reservoirs of bovine tuberculosis. *Veterinary Record*, 172: 663, doi: 10.1136 /vr.101347
- NEILL SD, O'BRIEN JJ, HANNA J (1991) A mathematical model for Mycobacterium bovis excretion from tuberculous cattle. *Veterinary Microbiology*, 28,103-109
- O'HAGAN MJH, MATTHEWS DI, LAIRD C, MCDOWELL SWJ (2016) Farmers' beliefs about bovine tuberculosis control in Northern Ireland. *The Veterinary Journal*, 212, 22–26
- O'HARE A, ORTON RJ, BESSELL PR, KAO RR (2014) Estimating epidemiological parameters for bovine tuberculosis in British cattle using a Bayesian partial-likelihood approach. *Proc. R. Soc. B* 281: 20140248. <http://dx.doi.org/10.1098/rspb.2014.0248>
- OKAFOR CC, GROOMS DL, BRUNING-FANN CS, AVERILL JJ, KANEENE JB (2011) Descriptive epidemiology of bovine tuberculosis in Michigan (1975–2010): Lessons learned. *Veterinary Medicine International* Volume 2011, Article ID 874924, 13 pages, doi:10.4061/2011/874924
- OLEA-POPELKA F, MUWONGE A, PERERA A, DEAN AS, MUMFORD E, ERLACHER-VINDEL E, FORCELLA S, SILK BJ, DITIUI L, IDRISSE AE, RAVIGLIONE M, COSIVI O, LOBUE P, FUJIWARA PI (2016) Zoonotic tuberculosis in human beings caused by Mycobacterium bovis—a call for action. *Lancet Infect Dis*, 17: e21–25, [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(16\)30139-6](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(16)30139-6)
- OLI MK, VENKATARAMAN M, KLEIN PA, WENDLAND LD, BROWN MB (2006) Population dynamics of infectious diseases: A discrete time model. *Ecological Modelling* 198, 183–194

- O'REILLY LM, DABORN CJ (1995) The epidemiology of *Mycobacterium bovis* infections in animals and man: a review. *Tubercle and Lung Disease*, 76, Supplement 1, 1-46
- ORTATATLI M, ÇİFTÇİ MK, TUZCU M (1998) Sığırlarda tüberküloz ve diğer granümatöz pnömoniler üzerinde patolojik incelemeler. *Vet. Bil. Derg.*, 14, 2: 139-150
- OZTURK D, PEHLIVANOGLU F, KALE M, TOK AA, GULDALI Y, TURUTOGLU H (2010) In vitro diagnosis of Bovine tuberculosis by γ -interferon assay. *Kafkas Univ Vet Fak Derg*, 16 (5): 875-878
- ÖZBEY G, KALENDER H ve MUZ A (2008) Sığır Tüberkülozunun epidemiyolojisi ve teşhisi. *F.Ü. Sağlık Bilimleri Dergisi*, 22 (5): 307 – 314
- ÖZTÜRK CE, ŞAHİN İ, ÖKSÜZ Ş, KILIÇ N, KILINÇEL Ö, AYDIN L, ATİK D, AFŞİN E (2016) Düzce ilinde izole edilen *Mycobacterium tuberculosis* kompleks suşlarında *Mycobacterium bovis subsp. bovis* varlığının araştırılması. *Mikrobiyol Bul*, 50(3): 392-400, doi: 10.5578/mb.27784
- PALISSON A, COURCOUL A, DURAND B (2016) Role of cattle movements in bovine tuberculosis spread in France between 2005 and 2014. *PLoS ONE* 11(3): e0152578. doi:10.1371/journal.pone.0152578
- PALMER MV (2013) *Mycobacterium bovis*: Characteristics of wildlife reservoir hosts. *Transboundary and Emerging Diseases*, 60 (Suppl. 1), 1–13
- PALMER MV, WATERS WR (2011) Bovine tuberculosis and the establishment of an eradication program in the United States: Role of veterinarians. *Veterinary Medicine International* Volume 2011, Article ID 816345, 12 pages, doi:10.4061/2011/816345
- PANDEY A, CABELLO A, AKOOLU L, RICE-FICHT A, ARENAS-GAMBOA A, MCMURRAY D, FICHT TA, DE FIGUEIREDO P (2016) The case for live attenuated vaccines against the neglected zoonotic diseases brucellosis and bovine tuberculosis. *PLOS Negl.Trop.Dis.* 10(8): e0004572. doi:10.1371/journal.pntd.0004572
- PASCUAL-LINAZA AV, GORDON AW, STRINGER LA, MENZIES FD (2017) Efficiency of slaughterhouse surveillance for the detection of bovine tuberculosis in cattle in Northern Ireland. *Epidemiol. Infect.*, 145, 995–1005, doi:10.1017/S0950268816003095
- PEREZ AM, WARD MP, RITACCO V (2003) Financial evaluation of bovine tuberculosis eradication in Argentine dairy herds. Proceedings of the 10th International Symposium on Veterinary Epidemiology and Economics, Available at www.sciquest.org.nz
- PESCIAROLI M, ALVAREZ J, BONIOTTI MB, CAGIOLA M, DI MARCO V, MARIANELLI C, PACCIARINI M, PASQUALI P (2014) Tuberculosis in domestic animal species. *Research in Veterinary Science* 97, S78–S85

- PFEIFFER DU (2013) Epidemiology caught in the causal web of Bovine tuberculosis. *Transboundary and Emerging Diseases* 60, 104–110
- PHEPA PB, CHIROVE F, GOVINDER KS (2016) Modelling the role of multi-transmission routes in the epidemiology of bovine tuberculosis in cattle and buffalo populations. *Mathematical Biosciences* 277, 47–58
- POLLOCK JM, WELSH MD, MCNAIR J (2005) Immune responses in bovine tuberculosis: Towards new strategies for the diagnosis and control of disease. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 108, 37–43
- PRAUD A, BOIREAU C, DUFOUR B (2016) Sensitivity of γ -interferon test used in series after tuberculin test to detect bovine tuberculosis. *Veterinary Record*, 179:174, doi: 10.1136/vr.103803
- PRITCHARD DG (1988) A century of bovine tuberculosis 1888-1988: Conquest and controversy. *J. Comp.Path.*, Vol.99
- REVIRIEGO GORDEJO FJ, VERMEERSCH JP (2006) Towards eradication of bovine tuberculosis in the European Union. *Veterinary Microbiology*, 112, 101–109
- RIBEIRO-LIMA J, ENNS EA, THOMPSON B, CRAFT ME, WELLS SJ (2015) From network analysis to risk analysis—An approach to risk-based surveillance for bovine tuberculosis in Minnesota, US. *Preventive Veterinary Medicine*, 118, 328–340
- RIBEIRO-LIMA J, SCHWABENLANDER S, OAKES M, THOMPSON B, WELLS S J (2016) Risk profiling of cattle farms as a potential tool in risk-based surveillance for *Mycobacterium bovis* infection among cattle in tuberculosis-free areas. *JAVMA*, Vol 248, No. 12
- RIVIERE J, CARABIN K, LE STRAT Y, HENDRIKX P, DUFOUR B (2014) Bovine tuberculosis surveillance in cattle and free-ranging wildlife in EU Member States in 2013: A survey-based review. *Veterinary Microbiology* 173, 323–331
- RODRIGUEZ-CAMPOS S, GONZALEZ S, JUAN L, ROMERO B, BEZOS J, CASAL C, ALVAREZ J, FERNANDEZ-DE-MERA IG, CASTELLANOS E, MATEOS A, SAEZ-LLORENTE JL, DOMINGUEZ L, ARANAZ A, The Spanish network on surveillance monitoring of animal tuberculosis (2012) A database for animal tuberculosis (mycoDB.es) within the context of the Spanish national programme for eradication of bovine tuberculosis. *Infection, Genetics and Evolution* 12, 877–882
- RODRÍGUEZ E, SÁNCHEZ LP, PÉREZ S, HERRERA L, JIMÉNEZ MS, SAMPER S, IGLESIAS MJ (2009) Human tuberculosis due to *Mycobacterium bovis* and *M. caprae* in Spain, 2004–2007. *Int J Tuberc Lung Dis*, 13(12):1536–1541

- ROSSI G, DE LEO GA, PONGOLINI S, NATALINI S, VINCENZI S, BOLZONI L (2015) Epidemiological modelling for the assessment of bovine tuberculosis surveillance in the dairy farm network in Emilia-Romagna (Italy). *Epidemics* 11, 62–70
- SARAÇ F (2011) Damızlık Sığır Yetiştiriciliklerinde BoHV-1 Epidemiyolojisi İçin Matematik ve Simülasyon Modelleme Çalışmaları. Doktora Tezi. Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.
- SAYIN Z (2010) Sığır Tüberkülozunun Farklı Metotlar ile Karşılaştırmalı Teşhisi. Doktora Tezi. Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.
- SCHILLER I, RAY WATERS W, VORDERMEIER HM, JEMMI T, WELSH M, KECK N, WHELAN A, GORMLEY E, BOSCHIROLI ML, MOYEN JL, VELA C, CAGIOLA M, BUDDLE BM, PALMER M, THACKER T, OESCH B (2011) Bovine tuberculosis in Europe from the perspective of an officially tuberculosis free country: Trade, surveillance and diagnostics. *Veterinary Microbiology*, 151, 153–159.
- SEBER E (2010) Tüberkülozun dünü. *ANKEM Derg*, 24(Ek 2):52-60
- SHERIDAN M (2011) Progress in tuberculosis eradication in Ireland. *Veterinary Microbiology*, 151, 160–169
- SHITTU A, CLIFTON-HADLEY RS, ELY ER, UPTON PU, DOWNS SH (2013) Factors associated with bovine tuberculosis confirmation rates in suspect lesions found in cattle at routine slaughter in Great Britain, 2003–2008. *Preventive Veterinary Medicine* 110, 395– 404
- SKUCE RA, ALLEN AR, MCDOWELL SWJ (2012) Herd-level risk factors for bovine tuberculosis: A literature review. *Veterinary Medicine International*, Article ID 621210, 10 pages
- SMITH NH (2012) The global distribution and phylogeography of *Mycobacterium bovis* clonal complexes. *Infection, Genetics and Evolution* 12, 857–865
- SMITH RL, SCHUKKEN YH, LU Z, MITCHELL RM, GROHN YT (2013) Development of a model to simulate infection dynamics of *Mycobacterium bovis* in cattle herds in the United States. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 243(3), 411–423.
- SMITH RL, TAUER LW, SCHUKKEN YH, LU Z, GROHN YT (2013) Minimization of bovine tuberculosis control costs in US dairy herds. *Preventive Veterinary Medicine* 112, P.1-20
- SOLMAZ H, İLHAN Z, AKSAKAL A, GÜLHAN T, EKİN İH (2009) Detection of bovine tuberculosis by tuberculin test and polymerase chain reaction in Van, Turkey. *Turk. J.Vet. Anim.Sci.*, 33(3): 229-233 doi:10.3906/vet-0711-35
- SUAZO FM, ESCALERA AMA, TORRES RMG (2003) A review of *M.bovis* BCG protection against TB in cattle and other animals species. *Preventive Veterinary Medicine* 58,1-13

- SZMARAGD C, GREEN LE, MEDLEY GF, BROWNE WJ (2013) Factors associated with herd restriction and de-restriction with bovine tuberculosis in British cattle herds. *Preventive Veterinary Medicine* 111, 31–41
- TADAYON K, FORBES K, SOLEIMANI D, PAJOOHI RA, MARHMATI B, JAVIDI J, KESHAVERZ R, SOLEIMANI K, SHAKIBAMEHR A, TAHERI MM, POUR SD, MOSAVARI N (2011) A review of the contemporary knowledge of bovine tuberculosis and government policy in Iran. *Veterinary Microbiology*, 151, 192–199.
- TADAYON K, MOSAVARI N, FEIZABADI MM (2013) An epidemiological perspective on bovine tuberculosis spotlighting facts and dilemmas in Iran, a historically zebu-dominant farming country. *Iranian journal of Microbiology*, Volume 5, Number 1, 1-13
- TAYLOR N (2003) Review of the use of models in informing disease control policy development and adjustment. *Use of Models in Disease Control Policy.doc*
- TC Resmi Gazete (1986) Hayvan Sağlığı ve Zabıtası Kanunu. 16 Mayıs 1986. Sayı: 19109. T.C. Cumhurbaşkanlığı İdari İşler Başkanlığı Hukuk ve Mevzuat Genel Müdürlüğü, Ankara
- TC Resmi Gazete (1989) Hayvan Sağlığı ve Zabıtası Yönetmeliği. 15 Mart 1989. Sayı: 20109. T.C. Cumhurbaşkanlığı İdari İşler Başkanlığı Hukuk ve Mevzuat Genel Müdürlüğü, Ankara
- TC Resmi Gazete (2009) Sığır Bovine Tüberkülozu Yönetmeliği. 02 Nisan 2009. Sayı: 27188 T.C. Cumhurbaşkanlığı İdari İşler Başkanlığı Hukuk ve Mevzuat Genel Müdürlüğü, Ankara Erişim: <https://www.mevzuat.gov.tr/Yonetmelikler.aspx>, Erişim tarihi: 18 Nisan 2020
- TC Resmi Gazete (2010) Veteriner Hizmetleri Bitki Sağlığı Gıda ve Yem Kanunu. 13 Haziran 2010 Sayı: 27610 T.C. Cumhurbaşkanlığı İdari İşler Başkanlığı Hukuk ve Mevzuat Genel Müdürlüğü, Ankara Erişim: <https://www.mevzuat.gov.tr/Kanunlar.aspx> Erişim Tarihi: 18 Nisan 2020
- TC Resmi Gazete (2011) İhbarı Mecburi Hayvan Hastalıkları ve Bildirimine İlişkin Yönetmelik. 22 Ocak 2011. Sayı: 27823. T.C. Cumhurbaşkanlığı İdari İşler Başkanlığı Hukuk ve Mevzuat Genel Müdürlüğü, Ankara Erişim: <https://www.mevzuat.gov.tr/Yonetmelikler.aspx>, Erişim tarihi: 18 Nisan 2020
- TC Resmi Gazete (2012) Tazminatlı Hayvan Hastalıkları ve Tazminat Oranlarına Dair Yönetmelik. 14 Ocak 2012. Sayı: 28173. T.C. Cumhurbaşkanlığı İdari İşler Başkanlığı Hukuk ve Mevzuat Genel Müdürlüğü, Ankara Erişim: <https://www.mevzuat.gov.tr/Yonetmelikler.aspx>, Erişim tarihi: 18 Nisan 2020
- TC Resmi Gazete (2013) Hayvan Hastalıklarında Tazminat Yönetmeliği. 06 Mart 2013. Sayı: 28579. T.C. Cumhurbaşkanlığı İdari İşler Başkanlığı Hukuk ve Mevzuat Genel Müdürlüğü, Ankara Erişim: <https://www.mevzuat.gov.tr/Yonetmelikler.aspx>, Erişim tarihi: 18 Nisan 2020

- TEMEL M (2010) Atatürk dönemi hayvancılık politikası. *Sosyal ve Beşeri Bilimler Araştırmaları Dergisi*, Sayı:24, Sayfa:179-200
- THRUSFIELD M, CHRISTLEY R, BROWN H, DIGGLE PJ, FRENCH N, HOWE K, KELLY L, O'CONNOR A, SARGEANT J, WOOD H (2018). *Veterinary Epidemiology*. Fourth Edition. John Wiley & Sons Ltd, The Atrium, Southern Gate, Chichester, West Sussex, PO19 8SQ, UK Chapter:23 pp:520-539
- TORGERSON PR, TORGERSON DJ (2010) Public health and bovine tuberculosis: what's all the fuss about? *Trends in Microbiology*, 18(2):67-72
- VARELLO K, PEZZOLATO M, MASCARINO D, INGRAVALLE F, CARAMELLI M, BOZZETTA E (2008) Comparison of histologic techniques for the diagnosis of bovine tuberculosis in the framework of eradication programs. *J Vet Diagn Invest* 20:164–169
- VAYR F, MARTIN-BLONDEL G, SAVALL F, SOULAT JM, DEFFONTAINES G, HERIN F (2018) Occupational exposure to human *Mycobacterium bovis* infection: A systematic review. *PloS Negl Trop Dis* 12(1):e0006208. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006208>
- VIVIANI P, TUFAN M, KIRANDJISKI T, EDİZ B, ÇAĞATAY M, AKTAŞ S, NAZZARRI N, BOZKURT Z, ÖZGENÇ Y, KILINÇ B, GÖRAL A, ÖZKAN D, AGAH H, TIZZANI P, DİKER KS, AKAN M, YILMAZ H, AYDIN L, HASÖKSÜZ M, ALTUN S, SENSI M, PETRINI S, MAGISTRALI C, KARSLIOĞLU N, BUDAK N, KARAKOYUNLU İ, COŞGUN E (2016) Veteriner Hizmetleri Strateji Belgesi Nihai Raporu. Avrupa Birliği (Agrotec SPA) ve Tarım ve Orman Bakanlığı.
- WATERS WR, PALMER MV, BUDDLE BM, VORDERMEIER HM (2012) Bovine tuberculosis vaccine research: Historical perspectives and recent advances. *Vaccine*, 30, 2611– 2622
- WATERS WR, MAGGIOLI MF, MCGILL JL, LYASHCHENKO KP, PALMER MV (2014) Relevance of bovine tuberculosis research to the understanding of human disease: Historical perspectives, approaches, and immunologic mechanisms. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 159, 113–132
- WELBY S, GOVAERTS M, VANHOLME L, HOOYBERGHS J, MENNENS K, MAES L, VAN DER STEDE Y (2012) Bovine tuberculosis surveillance alternatives in Belgium. *Preventive Veterinary Medicine* 106,152– 161
- WHO (2018) Global tuberculosis report. Executive Summary, Erişim: https://www.who.int/tb/publications/global_report/en/. Erişim Tarihi:30.09.2019
- WHO, FAO, OIE (2017) Roadmap for zoonotic tuberculosis. Erişim: https://www.who.int/tb/publications/2017/zoonotic_TB/en/. Erişim tarihi: 30.09.2019
- WILLEBERG P, PAISLEY LG, LIND P (2011a) Epidemiological models to support animal disease surveillance activities. *Rev. sci. tech. Off. int. Epiz.*, 30 (2), 603-614

- WILLEBERG P, GRUBBE T, WEBER S, FORDE-FOLLE K, DUBÉ C (2011b) The World Organisation for animal health and epidemiological modelling: background and objectives. *Rev. sci. tech. Off. int. Epiz.*, 30 (2), 391-405
- YANG B (2016) Stochastic dynamics of an SEIS epidemic model. *Advances in Difference Equations* p: 226. <http://dx.doi.org/10.1186/s13662-016-0914-3>
- YANG Q, JIANG D, SHI N, JI C (2012) The ergodicity and extinction of stochastically perturbed SIR and SEIR epidemic models with saturated incidence. *J. Math. Anal. Appl.* (388) 248–271
- ZAHARAN RN, BEHIRY AE, MARZOUK E, ASKAR T (2014) Comparison of LCD array and IS6110-PCR with conventional techniques for detection of *Mycobacterium bovis* isolated from Egyptian cattle and Buffaloes. *International Journal of Mycobacteriology*, 3, 197–204



EKLER

Ek-1 Resmi Veteriner Hekim Anketi

SIĞIR TÜBERKÜLOZUNUN ENFEKSİYON DİNAMİKLERİNİN EPİDEMİYOLOJİK OLARAK ARAŞTIRILMASI PROJESİ RESMİ VETERİNER HEKİM ANKETİ

Değerli Meslektaşım;

Ülkesel bir TAGEM araştırma projesi kapsamında, Sığır Tüberkülozu (bTB) hastalığının epidemiyolojisini araştırmak amacıyla Tarım ve Orman Bakanlığı personeli tarafından yürütülen bu anketin amacı: Zoonotik karakterdeki bTB hastalığının epidemiyolojisi hakkında sahada çalışan siz Resmi Veteriner Hekimlerin bilgi ve tecrübelerinden faydalanarak hastalığın bulaşmasında etkili olan risk faktörlerini belirlemek ve bu risk faktörlerini tanımlayarak hastalığın kontrol ve eradikasyonu için hazırlanacak stratejilere temel oluşturmaktır. Vereceğiniz cevaplar gizlilik kurallarına riayet edilerek sadece bilimsel amaçlarla kullanılacaktır. Anket formundaki cevap alanlarına adınızı ve soyadınızı yazmanız gerekli değildir. Araştırmaya katılmanız gönüllülük esasına dayalıdır. Çalışmaya katılmamayı tercih edebilirsiniz veya anketi doldururken istemezseniz son verebilirsiniz. Anketi yaklaşık 15 dakikada doldurmanız beklenmektedir. Anket formunu yalnızca bir kez doldurmanızı rica ederiz. Bize zaman ayırarak anketimize katıldığınız için şimdiden çok teşekkür ederiz.

Çalışma ile ilgili herhangi bir sorunuz olduğunda aşağıdaki kişi ile iletişim kurabilirsiniz:

Şahin ÇAKIR

Tarımsal Araştırmalar ve Politikalar Genel Müdürlüğü

Telefon: 0(312) 307 61 12 E-posta: sahin.cakir@tarimorman.gov.tr

...../...../20....

1.Görev yeriniz.

.....ili

2.Toplam hizmet süreniz ne kadar?

a) 0-5 yıl b)6-10 yıl c)11-15 yıl d)16-20 yıl e)21-30 yıl f)31 yıl ve üzeri

3.Şu anki görev yerinizde ne kadar süredir çalışmaktasınız?

a) 0-1 yıl b)2-3 yıl c)4-6 yıl d)7-10 yıl e)11 yıl ve üzeri

4.Görev yerinizde kaç adet büyükbaş hayvancılık işletmesi bulunmaktadır?

.....adet

5.Görev yerinizdeki büyükbaş hayvan sayısı ne kadar?

.....baş

6.Görev yerinizde son yedi yıl içinde (2013-2019 yılları arasında) yıllık ortalama kaç adet işletmede bTB hastalığı çıkmıştır?

.....adet

7.Görev yerinizde son yedi yıl içinde (2013-2019 yılları arasında) yıllık ortalama kaç büyükbaş hayvanda bTB hastalığı tespit edilmiştir?

.....baş

8.Görev yerinizde en son ne zaman bTB hastalığı çıktı?

a)0-1 ay önce b)>1-3 ay önce c)>3-6 ay önce d)>6-12 ay önce e)>1-2 yıl önce f)2 yıl üzeri

9.Şu anda görev yerinizde kaç işletmede bTB hastalığı devam etmektedir?

a)Mihrak yok b)1-5 c)6-10 d)11-20 e)21-40 f)41 ve üzeri

10.Görev yerinizde son bir yıl içerisinde bTB pozitif sonuç nedeniyle şarta tabi kesime gönderilen ve ölen büyükbaş hayvanların sayısı nedir?

.....baş

11.Görev yerinizde bTB hastalığı çıkan işletmelerde hastalığın çıkışından sonuşüne kadar ortalama işletmedeki hayvanların yüzde(%) kaç kesime gönderilmiş ve ölmüştür?

%.....

12.Görev yerinizdeki işletmelerde bTB hastalığı genellikle nasıl tespit edildi? (Çoktan aza doğru 1,2,3... olarak sıralayınız)

(...)Kesimhanede/kurbanlık kesimde tespit sonrasında işletmedeki diğer hayvanlara tüberkülin deri testi uygulamasıyla.

(...)Orijin(son işletmeden öncekiler) işletmeye yönelik tüberkülin deri testi uygulamasıyla.

(...)Ari sığır sürüsü oluşturmak amacıyla işletmedeki hayvanlara tüberkülin deri testi uygulamasıyla.

(...)İşletmedeki şüpheli ölüm sonrasında yapılan nekropside bTB'ye özgü makroskopik lezyonların görülmesiyle.

(...)Diğer yöntemlerle.

13.Sizin tespitlerinize göre işletmelere bTB hastalığı genellikle nasıl bulaşmış olabilir? (Öncelik sırasına göre 1,2,3... olarak sıralayınız)

(...)Satın alınan hayvanla.

(...)Kontamine materyal girişiyle.

(...)Riskli işletme veya hayvan pazarından gelen ziyaretçinin işletmeye girişiyle.

(...)Ortak mera ve su kaynağı kullanımıyla.

(...)Kooperatif, genç çiftçi, vakıf vb. diğer sosyal projelerden işletmeye hayvan verilmesiyle.

(...)Diğer yolla.

14.Görev yerinizdeki işletmelerde tüberkülin deri testiyle bTB hastalığı tespit edilen hayvanlar ortalama ne kadar sürede şarta tabi kesime gönderiliyor?

a)1-2 gün b)3-7 gün c)8-14 gün d)15-30 gün e)30 gün ve üzeri

15.Görev yerinizde bTB hastalığı çıkan işletmelerde yetiştiriciler sizce karantina tedbirlerine yeterince uyuyorlar mı? (*Bu soruya cevabınız evetse 17. soruya geçiniz)

a)Evet* b)Kısmen c)Hayır

16.Görev yerinizdeki bTB hastalığı çıkan işletmelerde karantina tedbirlerinin yeterince uygulanmadığını düşünüyorsanız sizce bu durumun sebepleri nelerdir? (Birden fazla şık işaretleyebilirsiniz)

a)İşletmelerin fiziki şartları karantina uygulaması için uygun değil.

b)Yetiştiriciler yeterince duyarlı değil.

c) Karantina uzun sürüyor ve yetiştiriciler için maliyeti yüksek.

d)Karantina tedbirlerinin uygulanmasında kolluk kuvvetlerinden yeterince destek alınamıyor.

e) Diğer(.....)

17.Görev yerinizdeki bTB hastalığı çıkan işletmelerden şarta tabi olarak kesilen hayvanların tazminatları ortalama ne kadar sürede ödeniyor?

a)0-1 ay b)2-3 ay c)4-6 ay d)7-11 ay e)12 ay ve üzeri

18.Yetiştiricilerin bTB hastalığı şüpheli bir durumla karşılaştığında İl/İlçe Tarım ve Orman Müdürlüğü'ne bildirim yapmamalarının nedenleri sizce aşağıdakilerden hangileri olabilir? (Öncelik sırasına göre 1,2,3... olarak sıralayınız)

(...)Tazminatlarını zamanında alamamaları.

(...)İşletmedeki karantina süresinin uzun ve maliyetinin yüksek olması.

(...)Hayvanlarını kestirmede yaşadığı problemler.

(...)Gayri resmi yolla işletmesindeki hasta hayvanları tespit ettirip, el altından pazarlayabilmesi.

(...)Hayvanların meraya çıkışına kısıtlama getirilmesi.

(...)Hayvanlarını ve sütünü satamaması.

19.Size göre tüberkülin deri testi bTB pozitif hayvanları yeterince tespit edebiliyor mu? (**Bu soruya cevabınız evetse 21. soruya geçiniz)

a)Evet** b)Hayır

20.Tüberkülin deri testinin duyarlılığını yeterli bulmuyorsanız, sizce bu testin duyarlılığının düşük olmasına neden olan faktörler nelerdir? (Birden fazla şık işaretleyebilirsiniz)

a)Hastalığın erken döneminde uygulama.

b)İleri yaştaki veya anejik hayvanlara uygulama.

c)Testlerin üretiminden kaynaklanan problemler.

d)Hayvanda paratüberküloz veya diğer mikobakterilerin varlığı.

e)Uygulama ve uygulayıcı hataları.

f)Yetiştiriciler tarafından yapılan manipülasyonlar.

g)Paraziter enfestasyonlar(*F.hepatica* gibi).

h) Diğer(.....)

21.Sizce tüberkülin deri testiyle birlikte interferon gama (IFN- γ) testi veya diğer testlerin kullanılması bTB pozitif hayvanların tespitindeki başarıyı artırır mı? (IFN- γ testi: *M.bovis*'in spesifik antijenlerine yanıt olarak salgılanan IFN- γ 'nın tespitine dayanan serolojik bir test)

a)Evet b)Hayır c)Bilgi yok

22.bTB hastalığına karşı % 70 civarında bağışıklık sağlayan bir aşı olsa kullanmayı düşünürmüsünüz?
a)Evet b)Hayır c)Fikrim yok

23.Sorumluluk alanınızdaki yabancı hayvanların bTB'nin bulaşmasında etkili olduğunu düşünüyor musunuz? (Domuz, porsuk, geyik gibi)

a)Evet b)Hayır c)Bilgim yok

24.Görev yerinizdeki hayvan pazarı/borsasında hayvan giriş-çıkışları ve belgeleri yeterince kontrol ediliyor mu?

a)Evet b)Hayır c) Hayvan pazarı yok

25.Görev yerinizdeki hayvan hareketlerinin kontrol altına alınabilmesi için sizce kolluk kuvvetleri tarafından yol kontrolleri yeterince yapılıyor mu?

a)Evet b)Kısmen c) Hayır

26.Görev yerinizde bTB hastalığı çıkan işletmelerde temizlik/dezenfeksiyon yapılıyor mu?

a)Evet b)Kısmen c)Hayır

27.Görev yerinizde bTB hastalığı çıkan işletmelerde tüberkülin deri testi sonucu negatif olan ineklerin çiğ sütünü satın alan tesislerde, bu çiğ süte ısıtma işlemi (Pastörizasyon, UHT) uygulanıyor mu?

a)Evet b)Hayır c)Çiğ süt çıkışı yok d)Bilgim yok

28.Görev yerinizdeki yetiştiricilerin ari işletme çalışmalarına katılımını nasıl değerlendiriyorsunuz?

a)İstekli b)Kısmen istekli c)İsteksiz d)Ari işletme yok e)Diğer(.....)

29.Sizin tespitlerinize göre görev yaptığınız yerleşim yerinde kurban bayramında kesilen sığır cinsi hayvanların tahmini olarak yüzde (%) kaçında makroskopik bTB hastalığı lezyonları görülmektedir?

a)% 1'den az b)% 1-2 c)% 3-5 d)% 6-10 e)% 11-20 f)% 21 ve üzeri g)Bilgim yok

30.Sorumluluk bölgenizde yer alan kesimhanelerde kesilen hayvanların postmortem muayenesinde kayıtlara göre veya tahmini olarak yüzde (%) kaçında bTB hastalığının makroskopik lezyonları görülmektedir?

a)% 1'den az b)% 1-2 c)% 3-5 d)% 6-10 e)% 11-20 f)% 21 ve üzeri g)Kesimhane yok

31.Kesimhanede bTB hastalığı saptanan hayvanların geldiği ve orijin işletmelerinin tespitinde yaşanan problemler nelerdir? (Birden fazla şık işaretleyebilirsiniz)

a)Hayvan hareketleri için gerekli belgelerin eksik oluşu veya olmayışı.

b)Kayıt sistemlerinin sık sık her yaştaki hayvanların kimliklendirilmesine açılması.

c)Kayıt sistemlerinde geri izlemenin sağlıklı yapılamaması.

d)İlgili İl/İlçe Müdürlüğüne bildirimin zamanında yapılmaması veya yapılamaması.

e)Diğer(.....)

32.Tecrübelerinize dayanarak, bTB hastalığı mihrak sayılarının azaltılması için alınacak önlemleri önem sırasına göre sıralayınız. (Önem sırasına göre 1,2,...olarak sıralayınız)

(...)Kantina tedbirlerine, temizlik ve dezenfeksiyona riayet edilmesi.

(...)Hayvan hareketlerinin kontrol altına alınması.

(...)İşletmelerin fiziki şartlarının düzeltilmesi.

(...)Şarta tabi kesilen hayvanların tazminatlarının zamanında ödenmesi.

(...)Kooperatif, genç çiftçi, vakıf vb. diğer sosyal projelerde hayvanların dağıtımından önce test uygulamasının zorunlu olması.

(...)bTB hastalığının teşhisinde kullanılan yöntemlerin geliştirilmesi.

(...)Hastalıktan korunma için aşı geliştirilmesi.

(...)Yetiştiricilere bTB hastalığı hakkında eğitim verilmesi.

33.Tarım ve Orman Bakanlığı'nın bTB hastalığıyla mücadele için uyguladığı programı değerlendiriniz. (***)Bu soruya cevabınız yeterliyse 35. soruya geçiniz)

a)Yeterli*** b)Kısmen yeterli c)Yetersiz

34.bTB hastalığıyla mücadele için uygulanan programı yetersiz buluyorsanız, bu durumun nedenleri hakkında ne düşünüyorsunuz. (Birden fazla şık işaretleyebilirsiniz)

a)Hastalıkla mücadele için, devlet politikası olarak uzun süreli ve etkin bir programın uygulanamaması.

b)Hayvan hareketlerinin tamamıyla kontrol edilememesi.

c)Karantina, temizlik ve dezenfeksiyon tedbirlerinin yeterince denetlenememesi.

d)Sosyal projeler uygulanırken hastalık testlerinin uygulanmaması.

e)bTB pozitif hayvanların tespitinde tüberkülin deri testinin yeterli olmaması.

f)bTB pozitif hayvanların ivedilikle kesime gönderilebileceği bir sistemin kurulamaması.

g)Yetiştiricilerin işletmelerindeki bTB şüpheli olguları zamanında bildirmemesi.

h)Kesimhanelerdeki et muayenesinin ve geri bildirimin etkin bir şekilde yapılmaması.

ı)Diğer(.....)

35.Sizce ülkemizde bTB hastalığının kontrol ve eradikasyon süreci nasıl başarılabılır? *(Birden fazla şık işaretleyebilirsiniz)*

- a)Hastalıkla mücadele; devlet politikası olarak, ilgili tüm paydaşların katılımıyla, uzun süreli ve etkin bir programın uygulanmasıyla.
- b)İlgili tüm kurumla birlikte hareket edilerek hayvan hareketlerinin kontrol altına alınmasıyla.
- c)bTB pozitif hayvanların tespitinde tüberkülin deri testine ilave testlerin kullanılmasıyla.
- d)bTB pozitif hayvanların ivedilikle kesime gönderileceği bir sistemin kurulmasıyla.
- e)Kesimhanelerdeki et muayenesi ve geri bildirimin etkin bir şekilde yapılmasıyla.
- f) Karantina, temizlik ve dezenfeksiyon tedbirlerinin tam anlamıyla uygulanmasıyla.
- g)Yetiştiricilerin işletmelerindeki bTB şüpheli olguları zamanında bildirmesiyle.
- h)Sosyal projeler uygulanırken hastalık tanı testlerinin zorunlu hale getirilmesiyle.

ı)Diğer(.....)

36.bTB hastalığının halk ve hayvan sağlığı üzerindeki negatif etkilerini önem sırasına göre sıralayınız. *(Önem sırasına göre 1,2,3... olarak sıralayınız).*

- (...)Halk sağlığını etkileyen önemli bir zoonotik hastalıktır.
- (...)Halk sağlığı için ekonomik yük oluşturmaktadır.
- (...)Ülkemizde yaygın bir hayvan hastalığıdır.
- (...)Ülkemiz ve hastalık çıkan işletmenin ekonomisini etkilemektedir.
- (...)Ülkemiz damızlık hayvan varlığını azaltmaktadır.
- (...)Ülkemizin ihracaatına zarar vermektedir.
- (...)Diğer.

37.bTB hastalığıyla ilgili eklemek istediğiniz diğer hususları belirtiniz. *(Bu konuda istediğiniz kadar satır kullanabilirsiniz.)*

.....

Verdiğiniz değerli bilgiler için çok teşekkür ederiz.

Ek-2 Yetiştirici Anketi

SIĞIR TÜBERKÜLOZUNUN ENFEKSİYON DİNAMİKLERİNİN EPİDEMİYOLOJİK OLARAK ARAŞTIRILMASI PROJESİ YETİŞTİRİCİ ANKETİ

Değerli Yetiştirici;

Ülkesel bir TAGEM araştırma projesi kapsamında, işletmenizdeki Sığır Tüberkülozu hastalığı hakkında bilgi edinmek amacıyla yürütülen bu anketin amacı: Sığır Tüberkülozu hastalığının hayvanlara ve insanlara bulaşmasını önlemek, ekonomik kayıpları azaltmak ve alınabilecek önlemler hakkında değerli görüşlerinizi almaktır. Vereceğiniz cevaplar gizlilik kurallarına riayet edilerek sadece bilimsel amaçlarla kullanılacaktır. Anket formundaki cevap alanlarına adınızı ve soyadınızı yazmanız gerekli değildir. Araştırmaya katılmanız gönüllülük esasına dayalıdır. Çalışmaya katılmamayı tercih edebilirsiniz veya anketi doldururken istemezseniz son verebilirsiniz. Anketi yaklaşık 15 dakikada doldurmanız beklenmektedir. Anket formunu yalnızca bir kez doldurmanızı rica ederiz. Bize zaman ayırarak anketimize katıldığınız için şimdiden çok teşekkür ederiz.

Çalışma ile ilgili herhangi bir sorunuz olduğunda aşağıdaki kişi ile iletişim kurabilirsiniz:

Şahin ÇAKIR

Tarımsal Araştırmalar ve Politikalar Genel Müdürlüğü

Telefon: 0(312) 307 61 12 E-posta: sahin.cakir@tarimorman.gov.tr

...../...../20....

1.İşletme sahibinin eğitim durumu.

a)Okur-yazar b) İlkokul c) Ortaokul d)Lise e)Ön Lisans f)Lisans ve lisans üstü

2.İşletmenin adresi.

.....ili

3.İşletmenin tipi.

a)Besi b)Süt c)Kombine d)Damızlık

4.Sığır Tüberkülozu hastalığı çıktığında işletmenizde bulunan büyükbaş hayvan sayısı ne kadardı?

.....Baş

5.Ahır veya barınak yapısının durumu.

a)Açık b)Yarı açık c)Kapalı

6.İşletmenizde Sığır Tüberkülozu hastalığının görülmesinde aşağıdaki şartlardan hangisinin veya hangilerinin etkili olduğunu düşünüyorsunuz?

a)Temizlik b)Havalandırma c)Hayvan sıklığı d)İşletmenin yeri e)Fikrim yok f) Diğer(..)

7.İşletmenizde en son tespit edilen Sığır Tüberkülozu hastalığı ne zaman çıktı?

a)0-1 ay önce b)>1-3 ay önce c)>3-6 ay önce d)>6-12 ay önce e)>1-2 yıl önce f)2 yıl üzeri

8.İşletmenizdeki mevcut Sığır Tüberkülozu hastalığı nasıl tespit edildi?

a)Kesimhanede/kurbanlık kesimde tespit sonrasında işletmedeki diğer hayvanlara tüberkülin deri testi uygulamasıyla.

b)Orijin(son işletmeden öncekiler) işletmeye yönelik tüberkülin deri testi uygulamasıyla.

c)Ari sığır sürüsü oluşturmak amacıyla işletmedeki hayvanlara tüberkülin deri testi uygulamasıyla.

d)İşletmedeki klinik belirtiler veya şüpheli ölüm sonrasında yapılan nekropside Sığır Tüberkülozu hastalığına ait bulguların görülmesiyle.

e)Diğer(.....)

9.İşletmenizde mevcut olandan başka daha önce Sığır Tüberkülozu hastalığı görüldü ise, ne kadar süre önce görüldü?

a)Görülmedi b)0-1 yıl önce c)>1-3 yıl önce d)>3-5 yıl önce e)5 yıl üzeri

10.İşletmenizde Sığır Tüberkülozu hastalığı çıkışından şu ana kadar kesilen ve ölen büyükbaş hayvanların toplam sayısı nedir?

.....Baş

11.Sizin tahmininize göre işletmenizde Sığır Tüberkülozu hastalığı çıkmasının ailenizin/ şirketinizin ekonomisine bu günlük değerlerle ne kadar zararı olmuştur?

a)0-20.000 ₺ b)20.001-50.000 ₺ c)50.001-100.000 ₺

d)100.001-250.000 ₺ e)250.001-500.000 ₺ f)500.001 ₺ ve üzeri

12.Sığır Tüberkülozu hastalığına bağlı ekonomik kayıplarınızın nedenleri nelerdir?

a)Ölüm-kesim b)Süt kaybı c)Et kaybı d)Damızlık değer kaybı e)Diğer(.....)

13.İşletmenizde karantina(kısıtlama) tedbirleri yeterince uygulanıyor mu? (*Bu soruya cevabınız evetse 15. soruya geçiniz)

- a)Evet* b)Kısmen c)Hayır

14.İşletmenizde karantina(kısıtlama) tedbirleri yeterince uygulanamıyorsa, sizce bunun sebepleri nelerdir? (Birden fazla şıkkı işaretleyebilirsiniz)

- a)İşletmemdeki fiziki şartlar karantina için uygun değil.
b)Karantina tedbirlerinin hastalıkla mücadelede çok etkili olduğunu düşünmüyorum.
c)Karantina tedbirlerinin uygulanmasında yeterli denetim yapılmıyor.
d)Karantina tedbirleri ile ilgili yeterli bilgiye sahip değilim.
e)Karantina döneminde hayvanlarımı beslemede ekonomik zorluk çekiyorum.
f)Diğer(.....)

15.İşletmenizde Sığır Tüberkülozu hastalığı çıktıktan sonra karantinadaki tüberkülin deri testi sonucu negatif olan ineklerden elde edilen çiğ sütü nasıl değerlendiriyorsunuz? (Birden fazla şıkkı işaretleyebilirsiniz)

- a)Isıl işlem (Pastörizasyon, UHT) uygulayan süt işleme tesisine satıyorum.
b)Süt toplayıcılarına satıyorum.
c)Perakende olarak satıyorum.
d)Kaynatarak buzağı beslemesinde kullanıyorum.
e)Kaynatarak peynir yapıyorum.
f)İmha ediyorum.
g)Diğer(.....)

16.İşletmenizde Sığır Tüberkülozu hastalığı tespit edilen hayvanlar kesime ortalama ne kadar sürede gönderiliyor?

- a)1-2 gün b)3-7 gün c)8-14 gün d)15-30 gün e)31 gün ve üzeri

17.Sığır Tüberkülozu hastalığı nedeniyle kestirilen hayvanlarınızın tazminatları ortalama ne kadar sürede ödeniyor?

- a)0-1 ay b)2-3 ay c)4-6 ay d)7-11 ay e)12 ay ve üzeri

18.Kestirilen hayvanlarınızın tazminatları zamanında ödenmese bile, işletmenizde Sığır Tüberkülozu hastalığı şüpheli bir durumla karşılaştığınızda İl/İlçe Tarım ve Orman Müdürlüğü'ne bildirim yapar mısınız?

- a)Evet b)Hayır c)Kararsızım

19.İşletmelerinde Sığır Tüberkülozu hastalığı şüphesi olan yetiştiricilerin hastalığı İl/İlçe Tarım ve Orman Müdürlüklerine bildirim yapmayarak sakladığını düşünüyor musunuz? (**Bu soruya cevabınız evetse 20. soruyu cevaplayınız)

- a)Evet** b)Hayır c)Fikrim yok

20.İşletmelerinde Sığır Tüberkülozu hastalığı şüphesi olan yetiştiricilerin hastalığı İl/İlçe Tarım ve Orman Müdürlüklerine bildirim yapmama nedenleri neler olabilir? (Birden fazla şık işaretleyebilirsiniz)

- a)Tazminatlarını zamanında alamaması.
b)İşletmedeki karantina(kısıtlama) süresinin uzun ve maliyetli olması.
c)Hayvanlarını kestirmede problem yaşaması.
d)Gayri resmi yolla işletmesindeki hasta hayvanları tespit ettirip, el altından pazarlayabilmesi.
e)Hayvanların meraya çıkışına kısıtlama getirilmesi.
f)Hayvanlarını ve sütünü satamaması.
g)Diğer(.....)

21.Sığır Tüberkülozu hastalığı ve alınması gereken tedbirlerle ilgili yetkililerce tarafınıza yeterli bilgi verildi mi?

- a)Evet b)Hayır c)Verildi ancak yeterli olmadı d)Diğer(.....)

22.Bulunduğunuz yerleşim biriminde başka sığır işletmesi mevcutsa, bu işletmenin işletmenize mesafesi ne kadardır? (İşletme varsa metre olarak mesafeyi yazalım/İşletme yoksa işletme yoktur diye belirtelim)

- a).....metre b)Başka işletme yok

23.Bulunduğunuz yerleşim biriminde diğer işletmelerde de Sığır Tüberkülozu hastalığı çıkışı oldu mu?

- a)Evet b)Hayır c)Bilgim yok

24.Sığır Tüberkülozu hastalığı çıkmadan önce işletmenize dışarıdan hayvan girişi ne sıklıkla olurdu?

- a)Hiç olmadı b)Yılda bir c)Yılda iki d)Yılda üç e)Yılda dört f)Çok daha fazla

25. Sığır Tüberkülozu hastalığı çıkmadan ne kadar süre önce işletmenize hayvan girişi oldu?
a) Hiç olmadı b) 1 ay içinde c) 2-6 ay içinde d) 7-12 ay içinde e) 12 aydan daha fazla
26. Yeni hayvan aldığınızda karantina için ayrı bir bölümde bekletir misiniz?
a) Evet bekletirim.
b) Bekletmek isterim ancak yerim yok.
c) Bekletmeye gerek yok diğer hayvanların arasına hemen koyarım.
d) Diğer(.....)
27. Hayvan pazarı/borsasına gider misiniz, giderseniz ne sıklıkla olur?
a) Gitmem b) Yılda iki c) Yılda dört d) Ayda bir e) Ayda birden daha fazla
28. Meranızdaki yabancı hayvanların Sığır Tüberkülozu hastalığının bulaşmasında etkili olduğunu düşünüyor musunuz? (Domuz, porsuk, geyik gibi)
a) Evet b) Hayır c) Bilгим yok
29. Bulunduğunuz yerleşim yerinde sizce kurban bayramında kesilen sığır cinsi hayvanların tahmini olarak yüze(%) kaçında Sığır Tüberkülozu hastalığının belirtileri görülmektedir?
a) % 1'den az b) % 1-2 c) % 3-5 d) % 6-10 e) % 11-20 f) % 21 ve üzeri g) Bilгим yok
30. Tarım ve Orman Bakanlığı'nın Sığır Tüberkülozu hastalığıyla ilgili uygulamalarını nasıl buluyorsunuz? (***)Bu soruya cevabınız yeterliyse 32. soruya geçiniz)
a) Yeterli*** b) Kısmen yeterli c) Yetersiz
31. Tarım ve Orman Bakanlığı'nın Sığır Tüberkülozu hastalığıyla mücadele için uygulanan programı yetersiz buluyorsanız, bu durumun nedenleri hakkında ne düşünüyorsunuz? (Birden fazla şık işaretleyebilirsiniz)
a) Hastalıkla mücadele için uygulanan program etkili değil.
b) Belgesiz hayvan alım-satımlarının önlenememesi.
c) Karantina, temizlik ve dezenfeksiyonun yeterince yapılamaması.
d) Kooperatif, vakıf ve genç çiftçi gibi projelerden dağıtılan hayvanların hasta olması.
e) Uygulanan testle hastalıklı hayvanların tamamının tespit edilememesi.
f) Hastalık tespit edilen hayvanların ivedilikle kesime gönderilememesi.
g) Yetiştiricilerin işletmelerindeki Sığır Tüberkülozu şüpheli vakaları zamanında bildirmemesi
h) Kesimhanelerdeki et muayenesinin ve geri bildirimin etkin bir şekilde yapılamaması.
i) Diğer(.....)
32. Sığır Tüberkülozu hastalığıyla ilgili hangi önlemler alınır sa faydalı olacağını düşünüyor sunuz? (Birden fazla şık işaretleyebilirsiniz)
a) Hastalıkla mücadele; devlet politikası olarak, ilgili tüm paydaşların katılımıyla, uzun süreli ve etkin bir programın uygulanmasıyla.
b) Belgesiz hayvan alım-satımlarının önlenmesiyle.
c) Hasta hayvanların tespitinde kullanılan testlerin geliştirilmesiyle.
d) Hasta hayvanların ivedilikle kesime gönderilmesiyle.
e) Kesimhanelerdeki et muayenesi ve geri bildirimin etkin bir şekilde yapılmasıyla.
f) Karantina, temizlik ve dezenfeksiyon tedbirlerinin tam anlamıyla uygulanmasıyla.
g) Yetiştiricilerin işletmelerindeki Sığır Tüberkülozu şüpheli vakaları zamanında bildirmesiyle
h) Kooperatif, vakıf ve genç çiftçi gibi projelerde hasta olmayan hayvanların dağıtılmasıyla.
i) Diğer(.....)
33. Sığır Tüberkülozu hastalığına karşı % 70 civarında koruma sağlayan bir aşı olsa hayvanlarınıza uygulatmayı düşünür müsünüz?
a) Evet b) Hayır c) Fikrim yok
34. Sığır Tüberkülozu hastalığının halk ve hayvan sağlığı üzerine aşağıda yer alan olumsuz etkilerinden hangilerine katılıyorsunuz? (Birden fazla şık işaretleyebilirsiniz)
a) İnsanlara bulaşan önemli bir hastalıktır.
b) Halk sağlığı için ekonomik yük oluşturmaktadır.
c) Ülkemizde yaygın bir hayvan hastalığıdır.
d) Ülkemiz ve hastalık çıkan işletmenin ekonomisini etkilemektedir.
e) Ülkemiz damızlık hayvan varlığını azaltmaktadır.
f) Ülkemizin ihracatına zarar vermektedir.
g) Diğer(.....)
35. Sığır Tüberkülozu hastalığıyla ilgili eklemek istediğiniz diğer hususları belirtiniz? (Bu konuda istediğiniz kadar satır kullanabilirsiniz)

Verdiğiniz değerli bilgiler için çok teşekkür ederiz.

Ek-3 Resmi Veteriner Hekim Anketi 34. ve 35. sorulara verilen cevaplarının ki-kare test istatistiği ile değerlendirmesi

				Hastalıkla mücadele; devlet politikası olarak, ilgili tüm paydaşların katılımıyla, uzun süreli ve etkin bir programın uygulanmasıyla		
p<0.001*				Hayır	Evet	Toplam
Hastalıkla mücadele için, devlet politikası olarak uzun süreli ve etkin bir programın uygulanamaması	Hayır	n		57	50	107
		%		53.3	46.7	100
	Evet	n		11	154	165
		%		6.7	93.3	100
	Toplam	n		68	204	272
		%		25	75	100

				İlgili tüm kurumla birlikte hareket edilerek hayvan hareketlerinin kontrol altına alınmasıyla		
p=0.013*				Hayır	Evet	Toplam
Hastalıkla mücadele için, devlet politikası olarak uzun süreli ve etkin bir programın uygulanamaması	Hayır	n		51	56	107
		%		47.7	52.3	100
	Evet	n		54	111	165
		%		32.7	67.3	100
	Toplam	n		105	167	272
		%		38.6	61.4	100

				bTB pozitif hayvanların tespitinde tüberkülin deri testine ilave testlerin kullanılmasıyla		
p=0.346				Hayır	Evet	Toplam
Hastalıkla mücadele için, devlet politikası olarak uzun süreli ve etkin bir programın uygulanamaması	Hayır	n		45	62	107
		%		42.1	57.9	100
	Evet	n		60	105	165
		%		36.4	63.6	100
	Toplam	n		105	167	272
		%		38.6	61.4	100

				bTB pozitif hayvanların ivedilikle kesime gönderileceği bir sistemin kurulmasıyla		
p=0.002*				Hayır	Evet	Toplam
Hastalıkla mücadele için, devlet politikası olarak uzun süreli ve etkin bir programın uygulanamaması	Hayır	n		64	43	107
		%		59.8	40.2	100
	Evet	n		67	98	165

uygulanamaması	%	40.6	59.4	100
Toplam	n	131	141	272
	%	48.2	51.8	100

		Kesimhanelerdeki et muayenesi ve geri bildirimin etkin bir şekilde yapılmasıyla		
p=0.001*		Hayır	Evet	Toplam
Hastalıkla mücadele için, Hayır	n	78	29	107
devlet politikası olarak uzun	%	72.9	27.1	100
sürelili ve etkin bir programın Evet	n	87	78	165
uygulanamaması	%	52.7	47.3	100
Toplam	n	165	107	272
	%	60.7	39.3	100

		Karantina, temizlik ve dezenfeksiyon tedbirlerinin tam anlamıyla uygulanmasıyla		
p=0.108		Hayır	Evet	Toplam
Hastalıkla mücadele için, Hayır	n	67	40	107
devlet politikası olarak uzun	%	62.6	37.4	100
sürelili ve etkin bir programın Evet	n	87	78	165
uygulanamaması	%	52.7	47.3	100
Toplam	n	154	118	272
	%	56.6	43.4	100

		Yetiştiricilerin işletmelerindeki bTB şüpheli olguları zamanında bildirmesiyle		
p=0.313		Hayır	Evet	Toplam
Hastalıkla mücadele için, Hayır	n	65	42	107
devlet politikası olarak uzun	%	60.7	39.3	100
sürelili ve etkin bir programın Evet	n	90	75	165
uygulanamaması	%	54.5	45.5	100
Toplam	n	155	117	272
	%	57	43	100

		Sosyal projeler uygulanırken hastalık tanı testlerinin zorunlu hale getirilmesiyle		
p=0.014*		Hayır	Evet	Toplam
Hastalıkla mücadele için, Hayır	n	57	50	107
devlet politikası olarak uzun	%	53.3	46.7	100

sürel ve etkin bir programın uygulanamaması	Evet	n	63	102	165
		%	38.2	61.8	100
	Toplam	n	120	152	272
		%	44.1	55.9	100

Hastalıkla mücadele; devlet politikası olarak, ilgili tüm paydaşların katılımıyla, uzun süreli ve etkin bir programın uygulanmasıyla

p=0.504				Hayır	Evet	Toplam
Hayvan hareketlerinin kontrol edilememesi	Hayır	n	25	66	91	
		%	27.5	72.5	100	
	Evet	n	43	138	181	
		%	23.8	76.2	100	
	Toplam	n	N	204	272	
		%	25	75	100	

İlgili tüm kurumla birlikte hareket edilerek hayvan hareketlerinin kontrol altına alınmasıyla

p<0.001				Hayır	Evet	Toplam
Hayvan hareketlerinin kontrol edilememesi	Hayır	n		72	19	91
		%		79.1	20.9	100
	Evet	n		33	148	181
		%		18.2	81.8	100
	Toplam	n		105	167	272
		%		38.6	61.4	100

bTB pozitif hayvanların tespitinde tüberkülin deri testine ilave testlerin kullanılmasıyla

p=0.621				Hayır	Evet	Toplam
Hayvan hareketlerinin kontrol edilememesi	Hayır	n	37	54	91	
		%	40.7	59.3	100	
	Evet	n	68	113	181	
		%	37.6	62.4	100	
	Toplam	n	105	167	272	
		%	38.6	61.4	100	

bTB pozitif hayvanların ivedilikle kesime gönderileceği bir sistemin kurulmasıyla

p=0.004				Hayır	Evet	Toplam
----------------	--	--	--	-------	------	--------

Hayvan hareketlerinin tamamıyla kontrol edilememesi	Hayır	n	55	36	91
		%	60.4	39.6	100
	Evet	n	76	105	181
		%	42	58	100
	Toplam	n	131	141	272
		%	48.2	51.8	100

Kesimhanelerdeki et muayenesi ve geri bildirimin etkin bir şekilde yapılmasıyla

p=0.021

			Hayır	Evet	Toplam
Hayvan hareketlerinin tamamıyla kontrol edilememesi	Hayır	n	64	27	91
		%	70.3	29.7	100
	Evet	n	101	80	181
		%	55.8	44.2	100
	Toplam	n	165	107	272
		%	60.7	39.3	100

Karantina, temizlik ve dezenfeksiyon tedbirlerinin tam anlamıyla uygulanmasıyla

p<0.001

			Hayır	Evet	Toplam
Hayvan hareketlerinin tamamıyla kontrol edilememesi	Hayır	n	72	19	91
		%	79.1	20.9	100
	Evet	n	82	99	181
		%	45.3	54.7	100
	Toplam	n	154	118	272
		%	56.6	43.4	100

Yetiştiricilerin işletmelerindeki bTB şüpheli olguları zamanında bildirmesiyle

p<0.001

			Hayır	Evet	Toplam
Hayvan hareketlerinin tamamıyla kontrol edilememesi	Hayır	n	66	25	91
		%	72.5	27.5	100
	Evet	n	89	92	181
		%	49.2	50.8	100
	Toplam	n	155	117	272
		%	57	43	100

				Sosyal projeler uygulanırken hastalık tanı testlerinin zorunlu hale getirilmesiyle		
p=0.460				Hayır	Evet	Toplam
Hayvan hareketlerinin tamamıyla kontrol edilememesi	Hayır	n		43	48	91
		%		47.3	52.7	100
	Evet	n		77	104	181
		%		42.5	57.5	100
	Toplam	n		120	152	272
		%		44.1	55.9	100

				Hastalıkla mücadele; devlet politikası olarak, ilgili tüm paydaşların katılımıyla, uzun süreli ve etkin bir programın uygulanmasıyla		
p=0.026*				Hayır	Evet	Toplam
Karantina, temizlik ve dezenfeksiyon tedbirlerinin yeterince denetlenememesi	Hayır	n		55	136	191
		%		28.8	71.2	100
	Evet	n		13	68	81
		%		16	84	100
	Toplam	n		68	204	272
		%		25	75	100

				İlgili tüm kurumla birlikte hareket edilerek hayvan hareketlerinin kontrol altına alınmasıyla		
p<0.001*				Hayır	Evet	Toplam
Karantina, temizlik ve dezenfeksiyon tedbirlerinin yeterince denetlenememesi	Hayır	n		91	100	191
		%		47.6	52.4	100
	Evet	n		14	67	81
		%		17.3	82.7	100
	Toplam	n		105	167	272
		%		38.6	61.4	100

				bTB pozitif hayvanların tespitinde tüberkülin deri testine ilave testlerin kullanılmasıyla		
p=0.024*				Hayır	Evet	Toplam
Karantina, temizlik ve dezenfeksiyon tedbirlerinin yeterince denetlenememesi	Hayır	n		82	109	191
		%		42.9	57.1	100
	Evet	n		23	58	81
		%		28.4	71.6	100

Toplam	n	105	167	272
	%	38.6	61.4	100

			bTB pozitif hayvanların ivedilikle kesime gönderileceği bir sistemin kurulmasıyla		
p<0.001*			Hayır	Evet	Toplam
Karantina, temizlik ve dezenfeksiyon	Hayır	n	111	80	191
		%	58.1	41.9	100
tedbirlerinin yeterince denetlenememesi	Evet	n	20	61	81
		%	24.7	75.3	100
Toplam		n	131	141	272
		%	48.2	51.8	100

			Kesimhanelerdeki et muayenesi ve geri bildirimin etkin bir şekilde yapılmasıyla		
p=0.003*			Hayır		Toplam
Karantina, temizlik ve dezenfeksiyon	Hayır	n	127	64	191
		%	66.5	33.5	100
tedbirlerinin yeterince denetlenememesi	Evet	n	38	43	81
		%	46.9	53.1	100
Toplam		n	165	107	272
		%	60.7	39.3	100

		Karantina, temizlik ve dezenfeksiyon tedbirlerinin tam anlamıyla uygulanmasıyla			
p<0.001*		Hayır	Evet	Toplam	
Karantina, temizlik ve dezenfeksiyon tedbirlerinin yeterince denetlenememesi	Hayır	n	136	55	191
		%	71.2	28.8	100
	Evet	n	18	63	81
		%	22.2	77.8	100
Toplam		n	154	118	272
		%	56.6	43.4	100

		Yetiştiricilerin işletmelerindeki bTB şüpheli olguları zamanında bildirmesiyle		
p<0.001*		Hayır	Evet	Toplam
Karantina, temizlik ve	Hayır n	124	67	191

dezenfeksiyon		%	64.9	35.1	100
tedbirlerinin yeterince	Evet	n	31	50	81
denetlenmemesi		%	38.3	61.7	100
	Toplam	n	155	117	272
		%	57	43	100

		Sosyal projeler uygulanırken hastalık tanı testlerinin zorunlu hale getirilmesiyle			
p=0.465		Hayır	Evet	Toplam	
Karantina, temizlik ve dezenfeksiyon tedbirlerinin yeterince denetlenmemesi	Hayır	n	87	104	191
		%	45.5	54.5	100
	Evet	n	33	48	81
		%	40.7	59.3	100
	Toplam	n	120	152	272
		%	44.1	55.9	100

				Hastalıkla mücadele; devlet politikası olarak, ilgili tüm paydaşların katılımıyla, uzun süreli ve etkin bir programın uygulanmasıyla		
p=0.014*				Hayır	Evet	Toplam
Sosyal projeler uygulanırken testlerinin uygulanmaması	hastalık	Hayır	n	43	94	137
			%	31.4	68.6	100
		Evet	n	25	110	135
			%	18.5	81.5	100
		Toplam	n	68	204	272
			%	25	75	100

				İlgili tüm kurumla birlikte hareket edilerek hayvan hareketlerinin kontrol altına alınmasıyla		
p=0.023*				Hayır	Evet	Toplam
Sosyal projeler uygulanırken testlerinin uygulanmaması	Hayır	n		62	75	137
		%		45.3	54.7	100
	Evet	n		43	92	135
		%		31.9	68.1	100
	Toplam	n		105	167	272
		%		38.6	61.4	100

p=0.006*	bTB pozitif hayvanların tespitinde tüberkülin deri testine ilave testlerin kullanılmasıyla			Toplam
-----------------	--	--	--	--------

				Hayır	Evet	
Sosyal	projeler	Hayır	n	64	73	137
uygulanırken	hastalık		%	46.7	53.3	100
testlerinin		Evet	n	41	94	135
uygulanmaması			%	30.4	69.6	100
		Toplam	n	105	167	272
			%	38.6	61.4	100

bTB pozitif hayvanların ivedilikle kesime gönderileceği bir sistemin kurulmasıyla						
p=0.007*				Hayır	Evet	Toplam
Sosyal	projeler	Hayır	n	77	60	137
uygulanırken	hastalık		%	56.2	43.8	100
testlerinin		Evet	n	54	81	135
uygulanmaması			%	40	60	100
		Toplam	n	131	141	272
			%	48.2	51.8	100

Kesimhanelerdeki et muayenesi ve geri bildirimin etkin bir şekilde yapılmasıyla						
p=0.007*				Hayır	Evet	Toplam
Sosyal	projeler	Hayır	n	94	43	137
uygulanırken	hastalık		%	68.6	31.4	100
testlerinin		Evet	n	71	64	135
uygulanmaması			%	52.6	47.4	100
		Toplam	n	165	107	272
			%	60.7	39.3	100

Karantina, temizlik ve dezenfeksiyon tedbirlerinin tam anlamıyla uygulanmasıyla						
p=0.021*				Hayır	Evet	Toplam
Sosyal	projeler	Hayır	n	87	50	137
uygulanırken	hastalık		%	63.5	36.5	100
testlerinin		Evet	n	67	68	135
uygulanmaması			%	49.6	50.4	100
		Toplam	n	154	118	272
			%	56.6	43.4	100

				Yetiştiricilerin işletmelerindeki bTB şüpheli olguları zamanında bildirmesiyle		
p=0.052				Hayır	Evet	Toplam
Sosyal projeler uygulanırken hastalık testlerinin uygulanmaması	Hayır	n		86	51	137
		%		62.8	37.2	100
	Evet	n		69	66	135
		%		51.1	48.9	100
	Toplam	n		155	117	272
		%		57	43	100

				Sosyal projeler uygulanırken hastalık tanı testlerinin zorunlu hale getirilmesiyle		
p<0.001*				Hayır	Evet	Toplam
Sosyal projeler uygulanırken hastalık testlerinin uygulanmaması	Hayır	n		100	37	137
		%		73	27	100
	Evet	n		20	115	135
		%		14.8	85.2	100
	Toplam	n		120	152	272
		%		44.1	55.9	100

				Hastalıkla mücadele; devlet politikası olarak, ilgili tüm paydaşların katılımıyla, uzun süreli ve etkin bir programın uygulanmasıyla		
p=0.359				Hayır	Evet	Toplam
bTB pozitif hayvanların tespitinde tüberkülin deri testinin yeterli olmaması	Hayır	n		35	118	153
		%		22.9	77.1	100
	Evet	n		33	86	119
		%		27.7	72.3	100
	Toplam	n		68	204	272
		%		25	75	100

				İlgili tüm kurumla birlikte hareket edilerek hayvan hareketlerinin kontrol altına alınmasıyla		
p=0.814				Hayır	Evet	Toplam
bTB pozitif hayvanların tespitinde tüberkülin deri testinin yeterli olmaması	Hayır	n		60	93	153
		%		39.2	60.8	100
	Evet	n		45	74	119
		%				
	Toplam	n				
		%				

olmaması	%	37.8	62.2	100
Toplam	n	105	167	272
	%	38.6	61.4	100

bTB pozitif hayvanların tespitinde tüberkülin deri testine ilave testlerin kullanılmasıyla

p<0.001*

			Hayır	Evet	Toplam
bTB pozitif hayvanların	Hayır	n	94	59	153
tespitinde tüberkülin		%	61.4	38.6	100
deri testinin yeterli	Evet	n	11	108	119
olmaması		%	9.2	90.8	100
Toplam	n		105	167	272
	%		38.6	61.4	100

bTB pozitif hayvanların ivedilikle kesime gönderileceği bir sistemin kurulmasıyla

p<0.001*

			Hayır	Evet	Toplam
bTB pozitif hayvanların	Hayır	n	90	63	153
tespitinde tüberkülin		%	58.8	41.2	100
deri testinin yeterli	Evet	n	41	78	119
olmaması		%	34.5	65.5	100
Toplam	n		131	141	272
	%		48.2	51.8	100

Kesimhanelerdeki et muayenesi ve geri bildirimin etkin bir şekilde yapılmasıyla

p=0.194

			Hayır	Evet	Toplam
bTB pozitif hayvanların	Hayır	n	98	55	153
tespitinde tüberkülin		%	64.1	35.9	100
deri testinin yeterli	Evet	n	67	52	119
olmaması		%	56.3	43.7	100
Toplam	n		165	107	272
	%		60.7	39.3	100

Karantina, temizlik ve dezenfeksiyon tedbirlerinin tam anlamıyla uygulanmasıyla

p=0.069

			Hayır	Evet	Toplam
bTB pozitif hayvanların	Hayır	n	94	59	153

tespitinde tüberkülin	%	61.4	38.6	100
deri testinin yeterli Evet	n	60	59	119
olmaması	%	50.4	49.6	100
Toplam	n	154	118	272
	%	56.6	43.4	100

			Yetiştiricilerin işletmelerindeki bTB şüpheli olguları zamanında bildirmesiyle		
p=0.015			Hayır	Evet	Toplam
bTB pozitif hayvanların tespitinde tüberkülin deri testinin yeterli olmaması	Hayır	n	97	56	153
		%	63.4	36.6	100
	Evet	n	58	61	119
		%	48.7	51.3	100
	Toplam	n	155	117	272
		%	57	43	100

			Sosyal projeler uygulanırken hastalık tanı testlerinin zorunlu hale getirilmesiyle		
p=0.902			Hayır	Evet	Toplam
bTB pozitif hayvanların tespitinde tüberkülin	Hayır	n	68	85	153
		%	44.4	55.6	100
deri testinin yeterli olmaması	Evet	n	52	67	119
		%	43.7	56.3	100
		Toplam	n	120	152
			%	44.1	55.9

			Hastalıkla mücadele; devlet politikası olarak, ilgili tüm paydaşların katılımıyla, uzun süreli ve etkin bir programın uygulanmasıyla		
p=0.007*			Hayır	Evet	Toplam
bTB pozitif hayvanların ivedilikle kesime gönderilebileceği bir sistemin kurulamaması	Hayır	n	49	109	158
		%	31	69	100
	Evet	n	19	95	114
		%	16.7	83.3	100
	Toplam	n	68	204	272
		%	25	75	100

p=0.012*	İlgili tüm kurumla birlikte hareket edilerek hayvan hareketlerinin kontrol altına alınmasıyla	Toplam
-----------------	---	--------

			Hayır	Evet	
bTB pozitif hayvanların ivedilikle kesime gönderilebileceği bir sistemin kurulamaması	Hayır	n	71	87	158
		%	44.9	55.1	100
	Evet	n	34	80	114
		%	29.8	70.2	100
	Toplam	n	105	167	272
		%	38.6	61.4	100

bTB pozitif hayvanların tespitinde tüberkülin deri testine ilave testlerin kullanılmasıyla

p=0.002*

			Hayır	Evet	Toplam
bTB pozitif hayvanların ivedilikle kesime gönderilebileceği bir sistemin kurulamaması	Hayır	n	73	85	158
		%	46.2	53.8	100
	Evet	n	32	82	114
		%	28.1	71.9	100
	Toplam	n	105	167	272
		%	38.6	61.4	100

bTB pozitif hayvanların ivedilikle kesime gönderilebileceği bir sistemin kurulmasıyla

p<0.001*

			Hayır	Evet	Toplam
bTB pozitif hayvanların ivedilikle kesime gönderilebileceği bir sistemin kurulamaması	Hayır	n	119	39	158
		%	75.3	24.7	100
	Evet	n	12	102	114
		%	10.5	89.5	100
	Toplam	n	131	141	272
		%	48.2	51.8	100

Kesimhanelerdeki et muayenesi ve geri bildirimin etkin bir şekilde yapılmasıyla

p<0.001*

			Hayır	Evet	Toplam
bTB pozitif hayvanların ivedilikle kesime gönderilebileceği bir sistemin kurulamaması	Hayır	n	111	47	158
		%	70.3	29.7	100
	Evet	n	54	60	114
		%	47.4	52.6	100
	Toplam	n	165	107	272
		%	60.7	39.3	100

				Karantina, temizlik ve dezenfeksiyon tedbirlerinin tam anlamıyla uygulanmasıyla		
p<0.001*				Hayır	Evet	Toplam
bTB pozitif hayvanların ivedilikle kesime gönderilebileceği bir sistemin kurulamaması	Hayır	n		105	53	158
		%		66.5	33.5	100
	Evet	n		49	65	114
		%		43	57	100
	Toplam	n		154	118	272
		%		56.6	43.4	100

			Yetiştiricilerin işletmelerindeki bTB şüpheli olguları zamanında bildirmesiyle		
p<0.001*			Hayır	Evet	Toplam
bTB pozitif hayvanların ivedilikle kesime gönderilebileceği bir sistemin kurulamaması	Hayır	n	105	53	158
		%	66.5	33.5	100
	Evet	n	50	64	114
		%	43.9	56.1	100
	Toplam	n	155	117	272
		%	57	43	100

				Sosyal projeler uygulanırken hastalık tanı testlerinin zorunlu hale getirilmesiyle		
p=0.119				Hayır	Evet	Toplam
bTB pozitif hayvanların ivedilikle kesime gönderilebileceği bir sistemin kurulamaması	Hayır	n		76	82	158
		%		48.1	51.9	100
	Evet	n		44	70	114
		%		38.6	61.4	100
	Toplam	n		120	152	272
		%		44.1	55.9	100

			Hastalıkla mücadele; devlet politikası olarak, ilgili tüm paydaşların katılımıyla, uzun süreli ve etkin bir programın uygulanmasıyla		
p=0.225			Hayır	Evet	Toplam
Yetiştiricilerin işletmelerindeki bTB şüpheli olguları zamanında bildirmemesi	Hayır	n	45	118	163
		%	27.6	72.4	100
	Evet	n	23	86	109
		%	21.1	78.9	100

Toplam	n	68	204	272
	%	25.0	75.0	100

İlgili tüm kurumla birlikte hareket edilerek hayvan hareketlerinin kontrol altına alınmasıyla

p<0.001*			Hayır	Evet	Toplam
Yetiştiricilerin	Hayır	n	77	86	163
işletmelerindeki bTB		%	47.2	52.8	100
şüpheli olguları	Evet	n	28	81	109
zamanında bildirmemesi		%	25.7	74.3	100
Toplam	n	105	167	272	
	%	38.6	61.4	100	

bTB pozitif hayvanların tespitinde tüberkülin deri testine ilave testlerin kullanılmasıyla

p=0.072			Hayır	Evet	Toplam
Yetiştiricilerin	Hayır	n	70	93	163
işletmelerindeki bTB		%	42.9	57.1	100
şüpheli olguları	Evet	n	35	74	109
zamanında bildirmemesi		%	32.1	67.9	100
Toplam	n	105	167	272	
	%	38.6	61.4	100	

bTB pozitif hayvanların ivedilikle kesime gönderileceği bir sistemin kurulmasıyla

p<0.001*			Hayır	Evet	Toplam
Yetiştiricilerin	Hayır	n	93	70	163
işletmelerindeki bTB		%	57.1	42.9	100
şüpheli olguları	Evet	n	38	71	109
zamanında bildirmemesi		%	34.9	65.1	100
Toplam	n	131	141	272	
	%	48.2	51.8	100	

Kesimhanelerdeki et muayenesi ve geri bildirimin etkin bir şekilde yapılmasıyla

p<0.001*			Hayır	Evet	Toplam
Yetiştiricilerin	Hayır	n	117	46	163
işletmelerindeki bTB		%	71.8	28.2	100

şüpheli	olguları	Evet	n	48	61	109
			%	44	56	100
		Toplam	n	165	107	272
			%	60.7	39.3	100

				Karantina, temizlik ve dezenfeksiyon tedbirlerinin tam anlamıyla uygulanmasıyla		
p<0.001*				Hayır	Evet	Toplam
Yetiştiricilerin		Hayır	n	109	54	163
işletmelerindeki	bTB		%	66.9	33.1	100
şüpheli	olguları	Evet	n	45	64	109
zamanında bildirmemesi			%	41.3	58.7	100
		Toplam	n	154	118	272
			%	56.6	43.4	100

				Yetiştiricilerin işletmelerindeki bTB şüpheli olguları zamanında bildirmesiyle		
p<0.001*				Hayır	Evet	Toplam
Yetiştiricilerin		Hayır	n	130	33	163
işletmelerindeki	bTB		%	79.8	20.2	100
şüpheli	olguları	Evet	n	25	84	109
zamanında bildirmemesi			%	22.9	77.1	100
		Toplam	n	155	117	272
			%	57	43	100

				Sosyal projeler uygulanırken hastalık tanı testlerinin zorunlu hale getirilmesiyle		
p=0.003*				Hayır	Evet	Toplam
Yetiştiricilerin		Hayır	n	84	79	163
işletmelerindeki	bTB		%	51.5	48.5	100
şüpheli	olguları	Evet	n	36	73	109
zamanında bildirmemesi			%	33	67	100
		Toplam	n	120	152	272
			%	44.1	55.9	100

				Hastalıkla mücadele; devlet politikası olarak, ilgili tüm paydaşların katılımıyla, uzun süreli ve etkin bir programın uygulanmasıyla		
p=0.232				Hayır	Evet	Toplam

Kesimhanelerdeki et Hayır	n	54	147	201
muayenesinin ve geri	%	26.9	73.1	100
bildirim etkin bir Evet	n	14	57	71
şekilde yapılmaması	%	19.7	80.3	100
Toplam	n	68	204	272
	%	25	75	100

İlgili tüm kurumla birlikte hareket edilerek hayvan hareketlerinin kontrol altına alınmasıyla

p=0.069

		Hayır	Evet	Toplam
Kesimhanelerdeki et Hayır	n	84	117	201
muayenesinin ve geri	%	41.8	58.2	100
bildirim etkin bir Evet	n	21	50	71
şekilde yapılmaması	%	29.6	70.4	100
Toplam	n	105	167	272
	%	38.6	61.4	100

bTB pozitif hayvanların tespitinde tüberkülin deri testine ilave testlerin kullanılmasıyla

p=0.652

		Hayır	Evet	Toplam
Kesimhanelerdeki et Hayır	n	76	125	201
muayenesinin ve geri	%	37.8	62.2	100
bildirim etkin bir Evet	n	29	42	71
şekilde yapılmaması	%	40.8	59.2	100
Toplam	n	105	167	272
	%	38.6	61.4	100

bTB pozitif hayvanların ivedilikle kesime gönderileceği bir sistemin kurulmasıyla

p=0.011*

		Hayır	Evet	Toplam
Kesimhanelerdeki et Hayır	n	106	95	201
muayenesinin ve geri	%	52.7	47.3	100
bildirim etkin bir Evet	n	25	46	71
şekilde yapılmaması	%	35.2	64.8	100
Toplam	n	131	141	272
	%	48.2	51.8	100

				Kesimhanelerdeki et muayenesi ve geri bildirimin etkin bir şekilde yapılmasıyla			
p<0.001*				Hayır	Evet	Toplam	
Kesimhanelerdeki et muayenesinin ve geri bildirimin etkin bir şekilde yapılmaması	Hayır	n		154	47	201	
		%		76.6	23.4	100	
	Evet	n		11	60	71	
		%		15.5	84.5	100	
	Toplam		n		165	107	272
			%		60.7	39.3	100

				Karantina, temizlik ve dezenfeksiyon tedbirlerinin tam anlamıyla uygulanmasıyla		
p=0.148				Hayır	Evet	Toplam
Kesimhanelerdeki et muayenesinin ve geri bildirimin etkin bir şekilde yapılmaması	Hayır	n		119	82	201
			%	59.2	40.8	100
	Evet	n		35	36	71
			%	49.3	50.7	100
	Toplam		n	154	118	272
			%	56.6	43.4	100

				Yetiştiricilerin işletmelerindeki bTB şüpheli olguları zamanında bildirmesiyle		
p=0.004*				Hayır	Evet	Toplam
Kesimhanelerdeki et muayenesinin ve geri bildirimin etkin bir şekilde yapılmaması	Hayır	n		125	76	201
			%	62.2	37.8	100
	Evet	n		30	41	71
			%	42.3	57.7	100
Toplam			n	155	117	272
			%	57	43	100

Sosyal projeler uygulanırken hastalık tanı testlerinin zorunlu hale getirilmesiyle						
p=0.010*				Hayır	Evet	Toplam
Kesimhanelerdeki et muayenesinin ve geri bildirimin etkin bir şekilde yapılmaması	Hayır	n		98	103	201
			%	48.8	51.2	100
	Evet	n		22	49	71
			%	31	69	100

Toplam	n	120	152	272
	%	44.1	55.9	100

**0.05 anlamlılık düzeyinde ki-kare test istatistiği sonucu ilişki anlamlıdır.*



Ek-4 Yetiştirici Anketi 31. ve 32. sorulara verilen cevaplarının ki-kare test istatistiği ile değerlendirmesi

				Hastalıkla mücadele; devlet politikası olarak, ilgili tüm paydaşların katılımıyla, uzun süreli ve etkin bir programın uygulanmasıyla		
p<0.001*				Hayır	Evet	Toplam
Hastalıkla mücadele için uygulanan program etkili değil	Hayır	n		40	36	76
		%		52.6	47.4	100
	Evet	n		7	63	70
		%		10	90	100
	Toplam	n		47	99	146
		%		32.2	67.8	100

				Belgesiz hayvan alım-satımlarının önlenmesiyle		
p<0.001*				Hayır	Evet	Toplam
Hastalıkla mücadele için uygulanan program etkili değil	Hayır	n		44	32	76
		%		57.9	42.1	100
	Evet	n		20	50	70
		%		28.6	71.4	100
	Toplam	n		64	82	146
		%		43.8	56.2	100

				Hasta hayvanların tespitinde kullanılan testlerin geliştirilmesiyle		
p=0.005*				Hayır	Evet	Toplam
Hastalıkla mücadele için uygulanan program etkili değil	Hayır	n		33	43	76
		%		43.4	56.6	100
	Evet	n		15	55	70
		%		21.4	78.6	100
	Toplam	n		48	98	146
		%		32.9	67.1	100

				Hasta hayvanların ivedilikle kesime gönderilmesiyle		
p=0.008*				Hayır	Evet	Toplam
Hastalıkla mücadele için uygulanan program	Hayır	n		45	31	76
		%		59.2	40.8	100

etkili değil	Evet	n	26	44	70
		%	37.1	62.9	100
	Toplam	n	71	75	146
		%	48.6	51.4	100

Kesimhanelerdeki et muayenesi ve geri bildirimin etkin bir şekilde yapılmasıyla					
p=0.001*			Hayır	Evet	Toplam
Hastalıkla mücadele için uygulanan program etkili değil	Hayır	n	54	22	76
		%	71.1	28.9	100
	Evet	n	30	40	70
		%	42.9	57.1	100
	Toplam	n	84	62	146
		%	57.5	42.5	100

Karantina, temizlik ve dezenfeksiyon tedbirlerinin tam anlamıyla uygulanmasıyla					
p=0.001*			Hayır	Evet	Toplam
Hastalıkla mücadele için uygulanan program etkili değil	Hayır	n	51	25	76
		%	67.1	32.9	100
	Evet	n	28	42	70
		%	40	60	100
	Toplam	n	79	67	146
		%	54.1	45.9	100

Yetiştiricilerin işletmelerindeki Sığır Tüberkülozu şüpheli vakaları zamanında bildirmesiyle					
p=0.197			Hayır	Evet	Toplam
Hastalıkla mücadele için uygulanan program etkili değil	Hayır	n	34	42	76
		%	44.7	55.3	100
	Evet	n	24	46	70
		%	34.3	65.7	100
	Toplam	n	58	88	146
		%	39.7	60.3	100

Kooperatif, vakıf ve genç çiftçi gibi projelerde hasta olmayan hayvanların dağıtılmasıyla					
p=0.001*			Hayır	Evet	Toplam

Hastalıkla mücadele için uygulanan program etkili değil	Hayır	n	54	22	76
		%	71.1	28.9	100
	Evet	n	30	40	70
		%	42.9	57.1	100
	Toplam	n	84	62	146
		%	57.5	42.5	100

Hastalıkla mücadele; devlet politikası olarak, ilgili tüm paydaşların katılımıyla, uzun süreli ve etkin bir programın uygulanmasıyla

p=0.002*

			Hayır	Evet	Toplam
Belgesiz hayvan alım-satımlarının önlenememesi	Hayır	n	34	44	78
		%	43,6	56,4	100,0%
	Evet	n	13	55	68
		%	19,1	80,9	100,0%
	Toplam	n	47	99	146
		%	32,2	67,8	100,0%

Belgesiz hayvan alım-satımlarının önlenmesiyle

p<0.001*

			Hayır	Evet	Toplam
Belgesiz hayvan alım-satımlarının önlenememesi	Hayır	n	59	19	78
		%	75.6	24.4	100
	Evet	n	5	63	68
		%	7.4	92.6	100
	Toplam	n	64	82	146
		%	43.8	56.2	100

Hasta hayvanların tespitinde kullanılan testlerin geliştirilmesiyle

p=0.001*

			Hayır	Evet	Toplam
Belgesiz hayvan alım-satımlarının önlenememesi	Hayır	n	35	43	78
		%	44.9	55.1	100
	Evet	n	13	55	68
		%	19.1	80.9	100
	Toplam	n	48	98	146
		%	32.9	67.1	100

				Hasta hayvanların ivedilikle kesime gönderilmesiyle		
				Hayır	Evet	Toplam
p=0.003*	Belgesiz hayvan alım- satımlarının önlenememesi	Hayır	n	47	31	78
			%	60.3	39.7	100
		Evet	n	24	44	68
			%	35.3	64.7	100
	Toplam		n	71	75	146
			%	48.6	51.4	100

				Kesimhanelerdeki et muayenesi ve geri bildirimin etkin bir şekilde yapılmasıyla		
				Hayır	Evet	Toplam
p<0.001*	Belgesiz hayvan alım- satımlarının önlenememesi	Hayır	n	59	19	78
			%	75.6	24.4	100
		Evet	n	25	43	68
			%	36.8	63.2	100
	Toplam		n	84	62	146
			%	57.5	42.5	100

				Karantina, temizlik ve dezenfeksiyon tedbirlerinin tam anlamıyla uygulanmasıyla		
				Hayır	Evet	Toplam
p<0.001*	Belgesiz hayvan alım- satımlarının önlenememesi	Hayır	n	54	24	78
			%	69.2	30.8	100
		Evet	n	25	43	68
			%	36.8	63.2	100
	Toplam		n	79	67	146
			%	54.1	45.9	100

				Yetiştiricilerin işletmelerindeki Sığır Tüberkülozu şüpheli vakaları zamanında bildirmesiyle		
				Hayır	Evet	Toplam
p<0.001*	Belgesiz hayvan alım- satımlarının önlenememesi	Hayır	n	43	35	78
			%	55.1	44.9	100
		Evet	n	15	53	68
			%	22.1	77.9	100

Toplam	n	58	88	146
	%	39.7	60.3	100

Kooperatif, vakıf ve genç çiftçi gibi projelerde hasta olmayan hayvanların dağıtılmasıyla

p<0.001*			Hayır	Evet	Toplam
Belgesiz hayvan alım- satımlarının önlenememesi	Hayır	n	57	21	78
		%	73.1	26.9	100
	Evet	n	27	41	68
		%	39.7	60.3	100
	Toplam	n	84	62	146
		%	57.5	42.5	100

Hastalıkla mücadele; devlet politikası olarak, ilgili tüm paydaşların katılımıyla, uzun süreli ve etkin bir programın uygulanmasıyla

p<0.001*		Hayır	Evet	Toplam	
Karantina, temizlik ve dezenfeksiyonun yeterince yapılamaması	Hayır	n	45	61	106
		%	42.5	57.5	100
	Evet	n	2	38	40
		%	5	95	100
	Toplam	n	47	99	146
		%	32.2	67.8	100

Belgesiz hayvan alım-satımlarının önlenmesiyle

p<0.001*		Hayır	Evet	Toplam	
Karantina, temizlik ve dezenfeksiyonun yeterince yapılamaması	Hayır	n	58	48	106
		%	54.7	45.3	100
	Evet	n	6	34	40
		%	15	85	100
	Toplam	n	64	82	146
		%	43.8	56.2	100

Hasta hayvanların tespitinde kullanılan testlerin geliştirilmesiyle

p<0.001*		Hayır	Evet	Toplam
Karantina, temizlik ve	n	44	62	106
dezenfeksiyonun	%	41.5	58.5	100

yeterince yapılamaması	Evet	n	4	36	40
		%	10	90	100
	Toplam	n	48	98	146
		%	32.9	67.1	100

		Hasta hayvanların ivedilikle kesime gönderilmesiyle			
p<0.001*		Hayır		Evet	Toplam
Karantina, temizlik ve dezenfeksiyonun yeterince yapılamaması	Hayır	n	64	42	106
		%	60.4	39.6	100
	Evet	n	7	33	40
		%	17.5	82.5	100
	Toplam	n	71	75	146
		%	48.6	51.4	100

		Kesimhanelerdeki et muayenesi ve geri bildirimin etkin bir şekilde yapılmasıyla			
p<0.001*		Hayır		Evet	Toplam
Karantina, temizlik ve dezenfeksiyonun yeterince yapılamaması	Hayır	n	75	31	106
		%	70.8	29.2	100
	Evet	n	9	31	40
		%	22.5	77.5	100
	Toplam	n	84	62	146
		%	57.5	42.5	100

		Karantina, temizlik ve dezenfeksiyon tedbirlerinin tam anlamıyla uygulanmasıyla			
p<0.001*		Hayır		Evet	Toplam
Karantina, temizlik ve dezenfeksiyonun yeterince yapılamaması	Hayır	n	75	31	106
		%	70.8	29.2	100
	Evet	n	4	36	40
		%	10	90	100
	Toplam	n	79	67	146
		%	54.1	45.9	100

		Yetiştiricilerin işletmelerindeki Sığır Tüberkülozu şüpheli vakaları zamanında bildirmesiyle			
p<0.001*		Hayır		Evet	Toplam

Karantina, temizlik ve dezenfeksiyonun yeterince yapılamaması	Hayır	n	54	52	106
		%	50.9	49.1	100
	Evet	n	4	36	40
		%	10	90	100
	Toplam	n	58	88	146
		%	39.7	60.3	100

Kooperatif, vakıf ve genç çiftçi gibi projelerde hasta olmayan hayvanların dağıtılmasıyla

p<0.001*

			Hayır	Evet	Toplam
Karantina, temizlik ve dezenfeksiyonun yeterince yapılamaması	Hayır	n	73	33	106
		%	68.9	31.1	100
	Evet	n	11	29	40
		%	27.5	72.5	100
	Toplam	n	84	62	146
		%	57.5	42.5	100

Hastalıkla mücadele; devlet politikası olarak, ilgili tüm paydaşların katılımıyla, uzun süreli ve etkin bir programın uygulanmasıyla

p=0.003*

			Hayır	Evet	Toplam
Kooperatif, vakıf ve genç çiftçi gibi projelerden dağıtılan hayvanların hasta olması	Hayır	n	37	53	90
		%	41.1	58.9	100
	Evet	n	10	46	56
		%	17.9	82.1	100
	Toplam	n	47	99	146
		%	32.2	67.8	100

Belgesiz hayvan alım-satımlarının önlenmesiyle

p=0.001*

			Hayır	Evet	Toplam
Kooperatif, vakıf ve genç çiftçi gibi projelerden dağıtılan hayvanların hasta olması	Hayır	n	49	41	90
		%	54.4	45.6	100
	Evet	n	15	41	56
		%	26.8	73.2	100
	Toplam	n	64	82	146
		%	43.8	56.2	100

Hasta hayvanların tespitinde kullanılan testlerin geliştirilmesiyle						
				Hayır	Evet	Toplam
p=0.007*						
Kooperatif, vakıf ve genç çiftçi gibi projelerden dağıtılan hayvanların hasta olması	Hayır	n		37	53	90
		%		41.1	58.9	100
	Evet	n		11	45	56
		%		19.6	80.4	100
Toplam		n		48	98	146
		%		32.9	67.1	100

Hasta hayvanların ivedilikle kesime gönderilmesiyle						
				Hayır	Evet	Toplam
p=0.002*						
Kooperatif, vakıf ve genç çiftçi gibi projelerden dağıtılan hayvanların hasta olması	Hayır	n		53	37	90
		%		58.9	41.1	100
	Evet	n		18	38	56
		%		32.1	67.9	100
Toplam		n		71	75	146
		%		48.6	51.4	100

Kesimhanelerdeki et muayenesi ve geri bildirimin etkin bir şekilde yapılmasıyla						
				Hayır	Evet	Toplam
p<0.001*						
Kooperatif, vakıf ve genç çiftçi gibi projelerden dağıtılan hayvanların hasta olması	Hayır	n		65	25	90
		%		72.2	27.8	100
	Evet	n		19	37	56
		%		33.9	66.1	100
Toplam		n		84	62	146
		%		57.5	42.5	100

Karantina, temizlik ve dezenfeksiyon tedbirlerinin tam anlamıyla uygulanmasıyla						
				Hayır	Evet	Toplam
p<0.001*						
Kooperatif, vakıf ve genç çiftçi gibi projelerden dağıtılan hayvanların hasta olması	Hayır	n		60	30	90
		%		66.7	33.3	100
	Evet	n		19	37	56
		%		33.9	66.1	100

Toplam	n	79	67	146
	%	54.1	45.9	100

Yetiştiricilerin işletmelerindeki Sığır Tüberkülozu şüpheli vakaları zamanında bildirmesiyle

p<0.001*			Hayır	Evet	Toplam
Kooperatif, vakıf ve genç çiftçi gibi projelerden dağıtılan hayvanların hasta olması	Hayır	n	46	44	90
		%	51.1	48.9	100
	Evet	n	12	44	56
		%	21.4	78.6	100
Toplam	n	58	88	146	
	%	39.7	60.3	100	

Kooperatif, vakıf ve genç çiftçi gibi projelerde hasta olmayan hayvanların dağıtılmasıyla

p<0.001*			Hayır	Evet	Toplam
Kooperatif, vakıf ve genç çiftçi gibi projelerden dağıtılan hayvanların hasta olması	Hayır	n	75	15	90
		%	83.3	16.7	100
	Evet	n	9	47	56
		%	16.1	83.9	100
Toplam	n	84	62	146	
	%	57.5	42.5	100	

Hastalıkla mücadele; devlet politikası olarak, ilgili tüm paydaşların katılımıyla, uzun süreli ve etkin bir programın uygulanmasıyla

p=0.028*			Hayır	Evet	Toplam
Uygulanan hastalıklı hayvanların tamamının tespiti edilememesi	Hayır	n	31	46	77
		%	40.3	59.7	100
	Evet	n	16	53	69
		%	23.2	76.8	100
Toplam	n	47	99	146	
	%	32.2	67.8	100	

Belgesiz hayvan alım-satımlarının önlenmesiyle

p=0.006*			Hayır	Evet	Toplam
Uygulanan hastalıklı hayvanların	Hayır	n	42	35	77
		%	54.5	45.5	100

tamamının	tespit	Evet	n	22	47	69
edilememesi			%	31.9	68.1	100
	Toplam		n	64	82	146
			%	43.8	56.2	100

Hasta hayvanların tespitinde kullanılan testlerin geliştirilmesiyle

p<0.001*				Hayır	Evet	Toplam
Uygulanan	testle	Hayır	n	41	36	77
hastalıklı	hayvanların		%	53.2	46.8	100
tamamının	tespit	Evet	n	7	62	69
edilememesi			%	10.1	89.9	100
	Toplam		n	48	98	146
			%	32.9	67.1	100

Hasta hayvanların ivedilikle kesime gönderilmesiyle

p<0.001*				Hayır	Evet	Toplam
Uygulanan	testle	Hayır	n	50	27	77
hastalıklı	hayvanların		%	64.9	35.1	100
tamamının	tespit	Evet	n	21	48	69
edilememesi			%	30.4	69.6	100
	Toplam		n	71	75	146
			%	48.6	51.4	100

Kesimhanelerdeki et muayenesi ve geri bildirimin etkin bir şekilde yapılmasıyla

p<0.001*				Hayır	Evet	Toplam
Uygulanan	testle	Hayır	n	61	16	77
hastalıklı	hayvanların		%	79.2	20.8	100
tamamının	tespit	Evet	n	23	46	69
edilememesi			%	33.3	66.7	100
	Toplam		n	84	62	146
			%	57.5	42.5	100

Karantina, temizlik ve dezenfeksiyon tedbirlerinin tam anlamıyla uygulanmasıyla

p<0.001*				Hayır	Evet	Toplam
--------------------	--	--	--	-------	------	--------

Uygulanan	testle	Hayır	n	56	21	77
hastalıklı	hayvanların		%	72.7	27.3	100
tamamının	tespit	Evet	n	23	46	69
edilememesi			%	33.3	66.7	100
Toplam			n	79	67	146
			%	54.1	45.9	100

Yetiştiricilerin işletmelerindeki Sığır Tüberkülozu şüpheli vakaları zamanında bildirmesiyle

p<0.001*

				Hayır	Evet	Toplam
Uygulanan	testle	Hayır	n	41	36	77
hastalıklı	hayvanların		%	53.2	46.8	100
tamamının	tespit	Evet	n	17	52	69
edilememesi			%	24.6	75.4	100
Toplam			n	58	88	146
			%	39.7	60.3	100

Kooperatif, vakıf ve genç çiftçi gibi projelerde hasta olmayan hayvanların dağıtılmasıyla

p<0.001*

				Hayır	Evet	Toplam
Uygulanan	testle	Hayır	n	56	21	77
hastalıklı	hayvanların		%	72.7	27.3	100
tamamının	tespit	Evet	n	28	41	69
edilememesi			%	40.6	59.4	100
Toplam			n	84	62	146
			%	57.5	42.5	100

Hastalıkla mücadele; devlet politikası olarak, ilgili tüm paydaşların katılımıyla, uzun süreli ve etkin bir programın uygulanmasıyla

p=0.023*

				Hayır	Evet	Toplam
Hastalık	tespit edilen	Hayır	n	39	64	103
hayvanların	ivedilikle		%	37.9	62.1	100
kesime gönderilememesi		Evet	n	8	35	43
			%	18.6	81.4	100
Toplam			n	47	99	146
			%	32.2	67.8	100

				Belgesiz hayvan alım-satımlarının önlenmesiyle		
p=0.032*				Hayır	Evet	Toplam
Hastalık tespit edilen hayvanların ivedilikle kesime gönderilememesi	Hayır	n		51	52	103
		%		49.5	50.5	100
	Evet	n		13	30	43
		%		30.2	69.8	100
	Toplam	n		64	82	146
		%		43.8	56.2	100

				Hasta hayvanların tespitinde kullanılan testlerin geliştirilmesiyle		
p=0.047*				Hayır	Evet	Toplam
Hastalık tespit edilen hayvanların ivedilikle kesime gönderilememesi	Hayır	n		39	64	103
		%		37.9	62.1	100
	Evet	n		9	34	43
		%		20.9	79.1	100
	Toplam	n		48	98	146
		%		32.9	67.1	100

				Hasta hayvanların ivedilikle kesime gönderilmesiyle		
p<0.001*				Hayır	Evet	Toplam
Hastalık tespit edilen hayvanların ivedilikle kesime gönderilememesi	Hayır	n		68	35	103
		%		66	34	100
	Evet	n		3	40	43
		%		7	93	100
	Toplam	n		71	75	146
		%		48.6	51.4	100

				Kesimhanelerdeki et muayenesi ve geri bildirimin etkin bir şekilde yapılmasıyla		
p<0.001*				Hayır	Evet	Toplam
Hastalık tespit edilen hayvanların ivedilikle kesime gönderilememesi	Hayır	n		70	33	103
		%		68	32	100
	Evet	n		14	29	43
		%		32.6	67.4	100

Toplam	n	84	62	146
	%	57.5	42.5	100

Karantina, temizlik ve dezenfeksiyon tedbirlerinin tam anlamıyla uygulanmasıyla

p<0.001*

			Hayır	Evet	Toplam
Hastalık tespit edilen	Hayır	n	68	35	103
hayvanların ivedilikle		%	66	34	100
kesime gönderilememesi	Evet	n	11	32	43
		%	25.6	74.4	100
Toplam	n	79	67	146	
	%	54.1	45.9	100	

Yetiştiricilerin işletmelerindeki Sığır Tüberkülozu şüpheli vakaları zamanında bildirmesiyle

p=0.009*

			Hayır	Evet	Toplam
Hastalık tespit edilen	Hayır	n	48	55	103
hayvanların ivedilikle		%	46.6	53.4	100
kesime gönderilememesi	Evet	n	10	33	43
		%	23.3	76.7	100
Toplam	n	58	88	146	
	%	39.7	60.3	100	

Kooperatif, vakıf ve genç çiftçi gibi projelerde hasta olmayan hayvanların dağıtılmasıyla

p<0.001*

			Hayır	Evet	Toplam
Hastalık tespit edilen	Hayır	n	71	32	103
hayvanların ivedilikle		%	68.9	31.1	100
kesime gönderilememesi	Evet	n	13	30	43
		%	30.2	69.8	100
Toplam	n	84	62	146	
	%	57.5	42.5	100	

Hastalıkla mücadele; devlet politikası olarak, ilgili tüm paydaşların katılımıyla, uzun süreli ve etkin bir programın uygulanmasıyla

p=0.382

			Hayır	Evet	Toplam
Yetiştiricilerin	Hayır	n	25	45	70
işletmelerindeki bTB		%	35.7	64.3	100

şüpheli vakaları	Evet	n	22	54	76
zamanında bildirmemesi		%	28.9	71.1	100
	Toplam	n	47	99	146
		%	32.2	67.8	100

Belgesiz hayvan alım-satımlarının önlenmesiyle					
p=0.002*			Hayır	Evet	Toplam
Yetiştiricilerin	Hayır	n	40	30	70
işletmelerindeki bTB		%	57.1	42.9	100
şüpheli vakaları	Evet	n	24	52	76
zamanında bildirmemesi		%	31.6	68.4	100
	Toplam	n	64	82	146
		%	43.8	56.2	100

Hasta hayvanların tespitinde kullanılan testlerin geliştirilmesiyle					
p=0.014*			Hayır	Evet	Toplam
Yetiştiricilerin	Hayır	n	30	40	70
işletmelerindeki bTB		%	42.9	57.1	100
şüpheli vakaları	Evet	n	18	58	76
zamanında bildirmemesi		%	23.7	76.3	100
	Toplam	n	48	98	146
		%	32.9	67.1	100

Hasta hayvanların ivedilikle kesime gönderilmesiyle					
p=0.048*			Hayır	Evet	Toplam
Yetiştiricilerin	Hayır	n	40	30	70
işletmelerindeki bTB		%	57.1	42.9	100
şüpheli vakaları	Evet	n	31	45	76
zamanında bildirmemesi		%	40.8	59.2	100
	Toplam	n	71	75	146
		%	48.6	51.4	100

Kesimhanelerdeki et muayenesi ve geri bildirimin etkin bir şekilde yapılmasıyla			
p=0.001*		Hayır	Evet
		Toplam	

Yetiştiricilerin işletmelerindeki bTB şüpheli vakaları zamanında bildirmemesi	Hayır	n	50	20	70
		%	71.4	28.6	100
	Evet	n	34	42	76
		%	44.7	55.3	100
	Toplam	n	84	62	146
		%	57.5	42.5	100

Karantina, temizlik ve dezenfeksiyon tedbirlerinin tam anlamıyla uygulanmasıyla

p<0.001*

			Hayır	Evet	Toplam
Yetiştiricilerin işletmelerindeki bTB şüpheli vakaları zamanında bildirmemesi	Hayır	n	50	20	70
		%	71.4	28.6	100
	Evet	n	29	47	76
		%	38.2	61.8	100
	Toplam	n	79	67	146
		%	54.1	45.9	100

Yetiştiricilerin işletmelerindeki Sığır Tüberkülozu şüpheli vakaları zamanında bildirmesiyle

p<0.001*

			Hayır	Evet	Toplam
Yetiştiricilerin işletmelerindeki bTB şüpheli vakaları zamanında bildirmemesi	Hayır	n	49	21	70
		%	70	30	100
	Evet	n	9	67	76
		%	11.8	88.2	100
	Toplam	n	58	88	146
		%	39.7	60.3	100

Kooperatif, vakıf ve genç çiftçi gibi projelerde hasta olmayan hayvanların dağıtılmasıyla

p<0.001*

			Hayır	Evet	Toplam
Yetiştiricilerin işletmelerindeki bTB şüpheli vakaları zamanında bildirmemesi	Hayır	n	48	22	70
		%	68.6	31.4	100
	Evet	n	36	40	76
		%	47.4	52.6	100
	Toplam	n	84	62	146
		%	57.5	42.5	100

Hastalıkla mücadele; devlet politikası olarak, ilgili tüm paydaşların katılımıyla, uzun süreli ve etkin bir programın uygulanmasıyla

p<0.001*				Hayır	Evet	Toplam	
Kesimhanelerdeki muayenesinin ve bildirimin etkin bir şekilde yapılmaması	et geri	Hayır	n	43	59	102	
			%	42.2	57.8	100	
	Evet	bir	n	4	40	44	
			%	9.1	90.9	100	
	Toplam		n	47	99	146	
			%	32.2	67.8	100	

Belgesiz hayvan alım-satımlarının önlenmesiyle

p<0.001*				Hayır	Evet	Toplam	
Kesimhanelerdeki muayenesinin ve bildirimin etkin bir şekilde yapılmaması	et geri	Hayır	n	57	45	102	
			%	55.9	44.1	100	
	Evet	bir	n	7	37	44	
			%	15.9	84.1	100	
	Toplam		n	64	82	146	
			%	43.8	56.2	100	

Hasta hayvanların tespitinde kullanılan testlerin geliştirilmesiyle

p<0.001*				Hayır	Evet	Toplam	
Kesimhanelerdeki muayenesinin ve bildirimin etkin bir şekilde yapılmaması	et geri	Hayır	n	44	58	102	
			%	43.1	56.9	100	
	Evet	bir	n	4	40	44	
			%	9.1	90.9	100	
	Toplam		n	48	98	146	
			%	32.9	67.1	100	

Hasta hayvanların ivedilikle kesime gönderilmesiyle

p<0.001*				Hayır	Evet	Toplam
Kesimhanelerdeki muayenesinin ve bildirimin etkin bir şekilde yapılmaması	et geri	Hayır	n	65	37	102
			%	63.7	36.3	100
	Evet	bir	n	6	38	44
			%	13.6	86.4	100

Toplam	n	71	75	146
	%	48.6	51.4	100

Kesimhanelerdeki et muayenesi ve geri bildirimin etkin bir şekilde yapılmasıyla

p<0.001*				Hayır	Evet	Toplam
Kesimhanelerdeki et muayenesinin ve geri bildirimin etkin bir şekilde yapılması	Hayır	n		80	22	102
		%		78.4	21.6	100
	Evet	n		4	40	44
		%		9.1	90.9	100
	Toplam	n		84	62	146
		%		57.5	42.5	100

Karantina, temizlik ve dezenfeksiyon tedbirlerinin tam anlamıyla uygulanmasıyla

p<0.001*				Hayır	Evet	Toplam
Kesimhanelerdeki et muayenesinin ve geri bildirimin etkin bir şekilde yapılması	Hayır	n		68	34	102
		%		66.7	33.3	100
	Evet	n		11	33	44
		%		25	75	100
	Toplam	n		79	67	146
		%		54.1	45.9	100

Yetiştiricilerin işletmelerindeki Sığır Tüberkülozu şüpheli vakaları zamanında bildirmesiyle

p<0.001*				Hayır	Evet	Toplam
Kesimhanelerdeki et muayenesinin ve geri bildirimin etkin bir şekilde yapılması	Hayır	n		52	50	102
		%		51	49	100
	Evet	n		6	38	44
		%		13.6	86.4	100
	Toplam	n		58	88	146
		%		39.7	60.3	100

Kooperatif, vakıf ve genç çiftçi gibi projelerde hasta olmayan hayvanların dağıtılmasıyla

p<0.001*		Hayır	Evet	Toplam	
Kesimhanelerdeki et	Hayır	n	72	30	102
muayenesinin ve geri		%	70.6	29.4	100

bildirimin etkin bir Evet	n	12	32	44
şekilde yapılmaması	%	27.3	72.7	100
Toplam	n	84	62	146
	%	57.5	42.5	100

**0.05 anlamlılık düzeyinde ki-kare test istatistiği sonucu ilişki anlamlıdır*



ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER				
Adı Soyadı	Şahin ÇAKIR			
Unvanı	Veteriner Hekim			
Doğum Yeri ve Tarihi	Kargı/Çorum 10.10.1976			
Tel./ E-mail	+90 535 943 97 19 / +90 312 307 61 12 vet2001@gmail.com - sahin.cakir@tarimorman.gov.tr			
EĞİTİM BİLGİLERİ				
Lisans-Yüksek Lisans			Doktora	
Üniversite	Harran Üniversitesi	Üniversite	Kırıkkale Üniversitesi	
Akademik Birim	Veteriner Fakültesi	Akademik Birim	Sağlık Bil.Enst. (Vet.Mikrobiyoloji)	
Mezuniyet Yılı	2001	Mezuniyet Yılı	2016- Devam ediyor	
YABANCI DİL BİLGİSİ				
Yabancı Dil	Sınav Türü	Sınav Puanı	Sınav Türü	Sınav Puanı
İngilizce	YDS-2019	65	YÖKDİL-2019	85
GÖREV YERLERİ				
Tarih	Unvanı	Görev Yeri		
1996 - 2001	Vet. Sağ.Tek.	Şanlıurfa-Siverek İlçe Müdürlüğü		
2001 - 2002	Vet. Sağ.Tek.	Kastamonu-Tosya İlçe Müdürlüğü		
2002 - 2003	Kısa Dönem	Askerlik Hizmeti		
2003 - 2004	Vet. Sağ.Tek.	Kastamonu-Tosya İlçe Müdürlüğü		
2004 - 2010	Vet. Hekim	Kastamonu-Tosya İlçe Müdürlüğü		
2010 - 2015	Şube Müdürü	Çankırı İl Müdürlüğü		
2015 - HBG	Vet. Hekim	TAGEM		
YÜRÜTTÜĞÜ / YER ALDIĞI PROJELER				
1. Ulusal Veteriner Antibiyotik Direnç İzleme Projesi - Proje yürütücüsü (2017) 2. Türkiye’de Bal Arıları ve Bazı Yabani Arılarda Ölümlere Neden Olan Hastalıkların ve Toksikolojik Etkenlerin Araştırılması - Proje yürütücüsü (2018) 3. Sığır Tüberkülozunun Enfeksiyon Dinamiklerinin Epidemiyolojik Olarak Araştırılması - Proje Lideri (2020) 4. Covid-19’a Karşı Terapötik Amaçlı Hiperimmunserum (Anti-serum) Üretimi - Proje yürütücüsü (2020)				
YAYINLARI				
1.ÇAKIR Ş,YILDIRIM M (2018) Türkiye’de Küçük Ruminantlarda Brusellozun Kontrol ve Eradikasyon Stratejileri. <i>Dicle Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi</i> ,2018;11(2):98-104				
EĞİTİM ÇALIŞMALARI				
1. “Livestock Raising and Management for the Belt and Road Countries” isimli seminere katılım, Çin Halk Cumhuriyeti (2017) 2. Uluslararası Veteriner Hekimleri Mikrobiyoloji Kongresi, Antalya (2018) 3. “Sınır Ötesi Zoonotik Hastalıklar Sempozyumu”, İzmir (2019) 4. “Principle Concept and Practice of One Health for Emerging Disease Management” konulu yıllık uluslararası eğitim kursuna katılım, Tayland (2019) Hayvan sağlığı ve gıda konularında; Yurtiçinde çeşitli eğitim, kongre, çalıştay, sempozyum vb. toplantılara katılmıştır.				