










## Bir Üniversite Hastanesinde 5 Yıllık Brusella Sonuçlarının Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi

### Retrospective Evaluation of 5-Year Brucella Results In A University Hospital

  Demet Gür Vural<sup>1</sup>,  Canberk Çınar<sup>2</sup>,  Çağrı Çoban<sup>1</sup>,  Yeliz Tanrıverdi Çaycı<sup>1</sup>,  
 Kemal Bilgin<sup>1</sup>,  Asuman Birinci<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye

<sup>2</sup> Gümüşhane Devlet Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Gümüşhane Türkiye

ORCID ID: Demet Gür Vural <https://orcid.org/0000-0003-2974-6589>, Canberk Çınar <https://orcid.org/0000-0002-8355-7749>, Çağrı Çoban <https://orcid.org/0000-0003-0063-0857>, Yeliz Tanrıverdi Çaycı <https://orcid.org/0000-0002-9251-1953>, Kemal Bilgin <https://orcid.org/0000-0002-8892-2223>, Asuman Birinci <https://orcid.org/0000-0002-8653-4710>

\*Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Dr. Öğr. Üyesi Demet Gür VURAL, e-posta / e-mail: demet-gur@yandex.com

Geliş Tarihi / Received : 08-06-2021

Kabul Tarihi / Accepted: 18-08-2021

Yayın Tarihi / Online Published: 30-08-2021

Vural D.G., Çınar C., Çoban Ç., Çaycı Y.T., Bilgin K., Birinci A. Bir Üniversite Hastanesinde 5 Yıllık Brusella Sonuçlarının Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi, J Biotechnol and Strategic Health Res. 2021;5(2):132-136

#### Özet

**Amaç** Bruselloz; Brucella türlerinin sebep olduğu zoonotik bir hastalıktır. İnsanlarda gelişen bruselloz tanısında başlıca kültür ve serolojik yöntemler kullanılmaktadır. Biz hastanemizdeki bruselloz serosürveyansını belirlemeyi amaçladık.

**Materyal ve Metod** Temmuz 2014-Temmuz 2019 tarihleri arasında hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen bruselloz ön tanılı hasta örnekleri Rose Bengal testi (Sero-Lam Brucella Rose Bengal Plate Test Seromed, Türkiye) ve Brucella Coombs jel testi (ODAK Brucella Coombs Gel Test, İstanbul, Türkiye) ile incelenmiştir. Rose Bengal testinde hafif ya da belirgin kümelenme görülmesi "pozitif" olarak değerlendirilmiştir. Brucella Coombs jel testinde ise; 1/160 ve üzerindeki titrelere pozitif olarak kabul edilmiştir.

**Bulgular** Çalışmada incelenen bruselloz şüpheli 13796 hasta örneğinden 1040 (%7,5) ında Rose Bengal testi pozitif olarak bulunmuştur. Brucella Coombs jel testi pozitif olan hasta sayısı ise 468 (%3,4) dir. 615 (%4,5) serum örneğinde Rose Bengal testi pozitif olup, Brucella Coombs jel testi negatif saptanmıştır. 43 hasta örneği ise Rose Bengal testi ile negatif iken Brucella Coombs jel testi ile pozitif olarak belirlenmiştir.

**Sonuç** Rose Bengal ve Brucella Coombs jel testi kullanılarak hastanemizdeki son 5 yıldaki Brusella serosürveyansını araştırdık. Son yıllarda kullanımı yaygınlaşan Brucella Coombs jel testi ile elde ettiğimiz sonuçların birçok laboratuvarıda kullanılan Standart tüp aglütinasyon testi ile uyumlu olduğunu özellikle blokan antikorlar varlığında sonuçların daha güvenilir olabileceğini düşünmekteyiz.

**Anahtar Kelimeler** Brucella Coombs jel testi, Rose Bengal, Standart tüp aglütinasyon

#### Özet

**Aim** Brucellosis is a zoonotic disease caused by Brucella species. Culture and serological methods are used in the diagnosis of Brucellosis disease that occurring in humans. We aimed to determine the serosurveillance of brucellosis in our hospital.

**Material and Method** The sera of patients who had presumptive diagnosis of brucellosis, sent to the microbiology laboratory between July 2014 and July 2019 were enrolled in the study. The sera were examined by Rose-Bengal testi (Sero-Lam Brucella Rose Bengal Plate Test Seromed, Türkiye) and Brucella Coombs gel test (ODAK Brucella Coombs Gel Test, İstanbul, Türkiye). In the Rose Bengal test, mild or significant clustering was evaluated as "positive". In the Brucella Coombs gel test, dilutions of the patient samples were made and titers of 1/160 and above were accepted as positive.

**Results** Rose Bengal test was determined positive in 1040 (7.5%) of 13796 patient samples with suspected brucellosis. The number of patients positive with Brucella Coombs gel test was 468 (3.4%). In the 615 (4.5%) of Rose Bengal positive sample, Brucella Coombs gel test found to be negative. And 43 of the samples were determined negative by Rose Bengal test, however the same samples were determined positive by Brucella Coombs gel test.

**Conclusion** We investigated the serosurveillance of brucellosis in our hospital in the last 5 years by using the Rose Bengal and Brucella Coombs gel test. According to the result of our study the Brucella Coombs gel test, which has become widespread in recent years, are compatible with the Standard tube agglutination test used in many laboratories and that the results can be more reliable, especially in the presence of blocking antibodies.

**Keywords** Brucella Coombs gel test, Rose Bengal, Standard tube agglutination

## GİRİŞ

Bruselloz, dünyada birçok ülkede görülen ve bazı bölgelerde endemik olan bir enfeksiyon hastalığıdır<sup>1</sup>. Endemik olduğu bölgeler itibariyle Akdeniz Ateşi, ondülan ateş, Malta Ateşi, gibi isimlerle de anılmaktadır<sup>2</sup>. Akdeniz bölgesi, Ortadoğu ve Afrika ülkeleri Bruselloz için yüksek endemik bölgelerdir<sup>3</sup>. Ülkemizdeki birçok vaka hayvancılığın yoğun olduğu Güneydoğu ile Doğu Anadolu'da görülmektedir<sup>4</sup>. Bulaş yolu en sık olarak iyi kaynatılmamış süt ve süt ürünleridir<sup>5</sup>. Enfekte hayvanlarla veya enfekte hayvanların vücut sıvıları ile temas eden kişiler bruselloz açısından risk altındadır. Enfekte malzemelerle uğraşan laboratuvar çalışanları ve endemik bölgeleri ziyaret eden kişiler enfeksiyon riski altındadır<sup>6</sup>. İnsan brusellozu; ateş, gece terlemesi, iştahsızlık, halsizlik, miyalji, gibi birçok hastalıkta görülebilen semptom ve bulgularla kendini gösterir. Brusellozun klinik seyrinin farklılık göstermesi ve hasta-larda her zaman spesifik belirtilerin olmaması nedeniyle tanıda zorluklarla karşılaşılmaktadır<sup>7</sup>. Mikrobiyolojik tanı, çeşitli serolojik testlere, moleküler yöntemlere ve bakterilerin izolasyonuna bağlıdır. Kan veya kemik iliği gibi klinik örneklerden izolasyon altın standarttır<sup>8</sup>. Kültürde üremesi hastalığın tanısını kesinleştirmekte ancak bu yöntemin duyarlılığı, laboratuvarların pratiğine, kullanılan yöntemegöre farklılıklar göstermektedir. Bu yüzden tanıda serolojik yöntemlerin önemi oldukça büyüktür<sup>9</sup>. Bu mikroorganizmanın serolojik tanısında Rose Bengal testi, Standart serum tüp aglütinasyon (STA) testi, Coombs testi en fazla kullanılan serolojik testlerdir. Günümüzde bruselloz tanısı için kullanılan en yaygın serolojik test Rose Bengal testi olup özellikle brusellozun yoğun olduğu yerlerde tarama testi olarak kullanılmaktadır<sup>10</sup>. Rose Bengal testinde bazı durumlarda yalancı negatif sonuçlar saptanmakta olup; bu sebeple özgüllüğü düşüktür. STA testinde ise aglütinasyona neden olan antikorların düzeyi ölçülebilmektedir<sup>4</sup>. STA testinde yalancı pozitif ve yalancı negatif sonuçlar görülebilmektedir. Yalancı pozitiflik, başka bakterilerle çapraz reaksiyonlar sonucu ortaya çıkabilmektedir. Diğer durum ise yalancı negatifliktir bu da blokan antikorların varlığında olmaktadır. Brucella Coombs jel testi

ise son zamanlarda bulunan yeni bir testtir. Aglütinasyon prensibine dayanır. Biz laboratuvarımızda Rose Bengal ve Brucella Coombs jel testini kullanmaktayız. Çalışmamızda Temmuz 2014-Temmuz 2019 tarihleri arasında hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvarına bruselloz şüphesi ile gönderilen hasta serum örneklerinden çalışılan Rose Bengal ve Brucella Coombs jel testi sonuçlarını bölgemizdeki bruselloz seroprevalansını belirlemek amacıyla inceledik ve bölgemizdeki epidemiyolojik çalışmalara katkıda bulunmaya çalıştık

## MATERYAL-METOD

Çalışmamızda Temmuz 2014 –Temmuz 2019 tarihleri arasında hastanemiz çeşitli poliklinik ve servislerinden gönderilen bruselloz şüpheli toplam 13796 materyal (7133 kadın, 6663 erkek) incelenmiştir. Tüm örnekler Rose-Bengal testi (Sero-Lam Brucella Rose Bengal Plate Test Seromed, Türkiye) ve Brucella Coombs jel testi (ODAK Brucella Coombs Gel Test, İstanbul, Türkiye) ile değerlendirilmiştir. Rose Bengal testi için; Rose Bengal Plate Test antijeni serum ile 4 dakika boyunca karıştırılarak değerlendirilmiştir. Gözle görülebilir kümelenme varlığında test pozitif olarak değerlendirilmiş olup homojen görüntü varlığında test negatif olarak değerlendirilmiştir. Brucella Coombs jel testinde ise önce hasta örnekleri dilüsyonları hazırlanmıştır. İlk kuyucuğa 100 µl, diğer kuyucuklara 50 µl dilüsyon sıvısı eklendikten sonra ilk kuyucuklara hasta serumlarından 5'er µl eklenerek karıştırılmıştır; diğer kuyucuklara 50'şer µl aktararak seri dilüsyonları (1/40-1/5120) hazırlandı. Daha sonra bütün kuyucuklara 50 µl brusella antijeni eklendi ve plak 37°C'de inkübe edildi. İnkübasyondan sonra kuyucuktaki karışımdan 50 µl alınarak jel matriks-teki ilgili mikrotüpe pipetlendi. Mikrotüpler 20 dakika 37°C'de inkübasyondan sonra 20 dakika santrifüj edildi. Değerlendirmede; antikor varlığında antijen ve antikor kompleksinin jelin üstünde kalması pozitif sonuç olarak değerlendirildi. Antikor yokluğunda pembe brucella antijenlerinin tüpün dibine çökmesi negatif kabul edilmiştir. 1/160 ve üzerindeki titreler pozitif olarak kabul edilmiştir.

## BULGULAR

Çalışmamızda incelenen toplam 13796 bruselloz şüpheli hasta örneğinden Rose Bengal testi pozitif toplam 1040 (%7,5) hasta bulunmuştur. Brucella Coombs jel testi pozitif olan hasta sayısı ise 468 (%3,4) dir. Rose Bengal testi pozitif olan hastaların %40,9 'unda Brucella Coombs jel testi pozitif olarak bulunmuştur (Tablo 1).

	RoseBengal (+)	RoseBengal (-)	Toplam
Coombs jel (+)	425 (%3 )	43 (%0,3)	468 (%3,4)
Coombs jel (-)	615 (%4,5)	12.713 (%92,1)	13.328 (%96,6)
Toplam	1040 (%7,5)	12.756 (%92,4)	13796 (%100)

Çalışılan örneklerde kadınlarda Rose Bengal testinin pozitifliği %8,1 olup erkeklerde bu oran %6,9 olarak bulunmuştur. Kadınlarda Brucella Coombs jel testi pozitifliği %2,4 olup erkeklerde ise %4,4 olarak bulunmuştur Yaş gruplarına göre incelediğimizde ise 0-10 yaş arası Rose Bengal testi pozitifliği %4,5 olarak bulunmuştur. Bu oran 11-20 yaş arasında %10,8, 21-50 yaş arasında %9,7 ve 51 yaş ve üstündeki hastalarda da bu oran %5,9 olarak bulunmuştur. Brucella Coombs jel testi pozitifliği de 0-10 yaş arasında %3,4 bulunmuş 11-20 yaş arasında %6,5 ve 21-50 yaş arasında %3,5 bulunmuştur. 51 yaş üstünde ise %2,2 olarak bulunmuştur (Tablo 2)

## TARTIŞMA

Bruselloz, dünyada her yıl 500.000'den fazla kişiyi etkileyen zoonotik bir enfeksiyon hastalığıdır.<sup>11</sup> İyi kaynatılmaması

süt ve süt ürünleri tüketimi ile hayvancılığın fazla olduğu Doğu ve Güneydoğu Anadolu'da oldukça sık görülmektedir.<sup>12</sup> Özellikle peynir ve kontamine mandıra ürünlerinin yenmesiyle hastalık bulaşabilmektedir.<sup>13</sup> Bruselloz, bütün yaş gruplarını etkilemektedir ve önemli morbidite ve ekonomik sorunlara yol açmaktadır.<sup>7</sup> Türkiye bruselloz için endemik bir ülkedir. Yapılan çok merkezli bir seroprevalans çalışmasında normal populasyonda %1,8, yüksek risk grubunda ise (veteriner, hayvan bakıcıları vb) %6 oranlarında antikor saptanmıştır.<sup>14</sup> Ülkemizde Doğu Anadolu bölgemizde riskli grupta yapılan bir çalışmada; seropozitiflik oranının yaklaşık %30 olduğu bulunmuştur.<sup>15</sup> Kayseri'de yapılan bir çalışmada Brucella seroprevalansı %3,4 olarak saptanmış, kadınlarda bu oran %3,7 iken erkeklerde %2,9 olarak tespit edilmiştir. Kadınlar ve erkekler arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır.<sup>16</sup> Ülkemizdeki başka çalışmalarda; tarama testi pozitiflik oranları Afyon'da %4,8, Manisa'da %4,2, Malatya'da %8,5, Isparta ve Kırşehir'de ise %3,6 olarak bildirilmiştir.<sup>17</sup> Biz çalışmamızda Rose Bengal testi ile pozitiflik oranını %7,5 olarak bulduk. Aynı hasta grubunda Brucella Coombs jel testi ile %3,4 pozitiflik saptadık. Bruselloz seroprevalansının değerlendirildiği bir çalışmada Rose Bengal pozitifliği %8,5, STA pozitifliği de %4,5 oranında bulunmuştur<sup>4</sup> Yapılan başka bir çalışmada; tarama testi pozitif 22 kişinin 9'unda (%40,9) STA testi pozitif sonuç vermiştir.<sup>15</sup> Biz çalışmamızda yaş ve cinsiyete göre pozitiflik oranını da inceledik ve en sık olarak genç erişkin hastalarda pozitiflik saptadık. Yapılan başka bir çalışmada 26-35 yaşları arasındaki bireylerin brusellozdan en çok etkilendiği bulunmuştur.<sup>18</sup> Gündem ve Kalem çalışmalarında Rose Bengal tarama testi ve STA test pozitiflik oranlarını en sık 55-64 yaş grubunda saptanmış olup brusellozun her yaş grubunu etkileyebileceği gözlemlen-

RoseBengal	Pozitif	Negatif	Toplam	Brucella Coombs jel	Pozitif	Negatif	Toplam
0-10 yaş	103 (%4,5)	2171 (%95,5)	2274 (%100)	0-10 yaş	77 (%3,4)	2197 (%96,6)	2274 (%100)
11-20 yaş	203 (%10,8)	1661 (%89,2)	1864 (%100)	11-20 yaş	123 (%6,5)	1741 (%93,5)	1864 (%100)
21-50 yaş	436 (%9,7)	4051 (%90,3)	4487 (%100)	21-50 yaş	158 (%3,5)	4329 (%96,5)	4487 (%100)
51 yaş ve üstü	294 (%5,9)	4643 (%94,1)	4937 (%100)	51 yaş ve üstü	108 (%2,2)	4829 (%97,2)	4937 (%100)

mişlerdir.<sup>7</sup> Tanıda kullanılan en yaygın serolojik test Rose Bengal olup, endemik bölgelerde brusellozunun tanısında tarama testi olarak kullanılmaktadır. Rose Bengal testinin tanı değeri, daha önceden temas veya hastalık öyküsü olmayan olgularda yüksek iken geçirilmiş enfeksiyonda düşüktür.<sup>10</sup> Bu nedenle bruselloz endemik bölgelerde, yeni geçirilmiş enfeksiyon öyküsü olan bireylerde ve rekürrens gibi durumlarda tanıda tek başına kullanılması uygun değildir.<sup>19</sup> İnsan brusellozunun tanısında Rose Bengal testi, STA testi , Coombs testi ve Enzim bağlı Immunosorbent Assay (ELISA) testleri kullanılmaktadır.<sup>20</sup> Brucella Coombs jel testi, hızlı kantitatif sonuç veren, aglütinasyon ve Coombs yöntemini bir arada sunan, ticari olarak kullanıma sunulan yeni bir testtir.<sup>21</sup> Rose Bengal testi veya STA testi ile pozitif bulunan sonuçlar için doğrulama testi olarak önerilmemektedir. Aksine Rose Bengal testi ve STA testi ile yakalanamayan bruselloz vakalarını tespit edebilmektedir. Brucella Coombs jel testinin diğer Brucella türleri ile enfeksiyonlarında %99 oranında Coombs testi ile benzer sonuçlar verdiği ve hızlı ve ekonomik bir test olduğu bildirilmiştir.<sup>22</sup> Turhanoglu ve ark. yaptıkları çalışmada Brucella Coombs jel testinin STA ve Immuncapture testleri ile karşılaştırılması yapıldığında performansının iyi olduğunu ve süre olarak bu testlere göre daha avantajlı olduğu, güvenilir ve hızlı bir test olarak laboratuvarlarda standardize edilebileceğini vurgulanmıştır.<sup>23</sup> Karameşe ve ark. yaptıkları benzer bir çalışmada Brucella Coombs jel testinin etkinliğini STA ve Brucella immuncapture testleri ile karşılaştırılmış olup birbiri ile uyumlu sonuçlar elde edilmiştir. Brucella Coombs jel testi için duyarlılık ve özgüllük oranları sırasıyla %98 ve %71 olarak bulunmuştur.<sup>24</sup> Başka bir çalışmada Brucella Coombs jel testinin ELISA testlerinden sonra en yüksek pozitiflik oranlarına ulaştığı bulunmuştur. ELISA testlerinin daha pahalı olması, anti-kor profilinin klinikle uyumlu olmaması gibi dezavantajları göz önüne alındığında Brucella Coombs Jel testinin rutin tanı laboratuvarlarında kullanılabilmesi kanaatine varılmıştır.<sup>2</sup> Kan kültüründe Brucella melitensis üremesi olan hastaların serumları eş zamanlı olarak Brucella Coombs jel testi ile değerlendirildiğinde %100 uyumlu so-

nuçlar elde edilmiştir.<sup>25</sup> Biz laboratuvarımızda Rose Bengal ve Brucella Coombs jel testini kullanılmaktayız. Çalışmamızda bu yöntemle bulunan seroprevalans değerlerinin literatür ile benzer olduğunu gördük ve Brucella prevalans değerlerinin bölgesel olarak ve serolojik testlerin farklılığına bağlı değişebileceğini söyleyebiliriz. İncelediğimiz hastalar içinde kültürde bakterinin üremesinin zor olması ve birçok hastadan sadece serolojik testlerin isteminin yapılmış olması sebebiyle kültür pozitifliği olan hasta sayısının çok az olması nedeni ile tanıda altın standart olan kan ve kemik iliği kültür sonuçları ile Brucella Coombs jel testi karşılaştırılmamıştır. Bruselloz şüpheli kişilerde Rose Bengal testi kolay uygulanabilmesi, duyarlılığının yüksek olması, kısa sürede sonuç alınabilmesi ve ekonomik olması nedeniyle uygun bir tarama yöntemidir. Brusellozun tanısında kullanılan STA testi blokan antikorları yakalayamadığından yalancı negatif sonuçlar ortaya çıkabilmektedir. Bu sebeple Coombs serumu içeren ve kullanımı giderek artan Brucella Coombs jel testi rutin tanı laboratuvarlarında hızlı tanı testi olarak kullanılabilir.

## Kaynaklar

1. Tavsan Ö, Tekin-Koruk S, Koruk I. Sanliurfa Il Merkezinde Bruselloz Prevalansı ve Iliskili Risk Faktörleri/The Prevalence of Brucellosis and Associated Risk Factors in Sanliurfa City Center. *Klimik Dergisi*. 2015;28(1):11.
2. Kaya M. Brucella Jel Aglutinasyon Testinin Brusella Tanısında Kullanılan Diğer Serolojik Testleri ile Karşılaştırılması. *Selçuk Tıp Dergisi*. 2017;34(1):1-5.
3. Şahin M, Cesur S, Serkan E. Endemik olduğu bir bölgeden 83 olgu ile brusella enfeksiyonu. *Ortadoğu Tıp Dergisi*. 2019;11(2):101-6.
4. Duman Y, Tekerekoğlu MS, Batı NS, Otlu B. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde Bruselloz Seroprevalansı: Rose Bengal, Wright, Coombs Aglutinasyon Test Sonuçları. *Medicine Science*. 2013;2(3):679-88.
5. Yumuk Z, O'Callaghan D. Brucellosis in Turkey—an overview. *International Journal of Infectious Diseases*. 2012;16(4):e228-e35.
6. Koroglu M, Aydemir OA, Demiray T, Erkokmaz U, Ozbek A, Altindis M. Comparative evaluation of the Brucella Coombs gel test in laboratory diagnosis of human brucellosis. *Biotechnology & Biotechnological Equipment*. 2016;30(5):970-5.
7. Gündem NS, Kalem F. Bruselloz şüpheli olgularda Rose Bengal, Standart Tüp Aglutinasyon ve Brucellacapt sonuçlarının değerlendirilmesi. *Genel Tıp Dergisi*. 2015;25(2).
8. Mangalgi S, Sajjan A. Comparison of three blood culture techniques in the diagnosis of human brucellosis. *Journal of laboratory physicians*. 2014;6(1):14.
9. Alişkan H. The value of culture and serological methods in the diagnosis of human brucellosis. *Mikrobiyoloji bülteni*. 2008;42(1):185-95.
10. Balcı M, Kader Ç, Yılmaz N, Uyar M, Erdoğan Y. Endemik bölgelerde bruselloz tanısında serolojik testlerin kombinasyonu. *Kafkas Tıp Bilimleri Dergisi*. 2014(1):19-22.
11. Buzgan T, Karahocagil MK, Irmak H, Baran AI, Karsen H, Evirgen O, et al. Clinical manifestations and complications in 1028 cases of brucellosis: a retrospective evaluation and review of the literature. *International journal of infectious diseases*. 2010;14(6):e469-e78.
12. Demircan F, Menegeloğlu FZ, Kılınç F, Denk A. Evaluation of epidemiological data of 541 patients with brucellosis in Siirt, a city in south-eastern Anatolia. *Journal of Clinical and Experimental Investigations*. 2013;4(2):136-40.
13. Alim A, Özdemir L, Arslan S, Nur N, Sümer H. Sivas' in bir köyünde Brusella seroprevalansı. *Toplum Hekimliği Bülteni*. 2006;25(1):19-23.
14. Doganay M, Aygen B. Human brucellosis: an overview. *International journal of infectious diseases*. 2003;7(3):173-82.
15. Ceylan E, Irmak H, Buzgan T, Karahocagil MK, Evirgen Ö, Sakarya N, et al. Van iline bağlı bazı köylerde insan ve hayvan populasyonunda bruselloz seroprevalansı. *Van Tıp Derg*. 2003;10(1):1-5.
16. Çetinkaya F, Naçar M, Koç AN, GÖKAHMETOĞLU S, AYDIN T. Prevalence of brucellosis in the rural area of Kayseri, Central Anatolia, Turkey. *Turkish Journal of Medical Sciences*. 2005;35(2):121-6.
17. Sözen H, Gönen İ. Riskli bölgelerde bruselloz için serolojik tarama yapılmalı mı? *SDU Journal of Health Science Institute/SDÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*. 2012;3(1).
18. Yohannes Gemechu M, Paul Singh Gill J. Seroepidemiological survey of human brucellosis in and around Ludhiana, India. *Emerging health threats journal*. 2011;4(1):7361.
19. Hajia M, Fallah F, Angoti G, Karimi A, Rahbar M, Gachkar L, et al. Comparison of methods for diagnosing brucellosis. *Laboratory Medicine*. 2013;44(1):29-33.
20. Díaz R, Casanova A, Ariza J, Moriyon I. The Rose Bengal Test in human brucellosis: a neglected test for the diagnosis of a neglected disease. *PLoS Negl Trop Dis*. 2011;5(4):e950.
21. Kocagöz T. Türkiyede mikrobiyoloji alanında bilime dayalı üretim. *ANKEM Derg*. 2014;28:115-9.
22. İRVEM A, YÜCEL FM, AKSARAY S, BOR E. Brusellozun Serolojik Tanısında Yeni ve Hızlı Bir Yöntem Olan Brucella Coombs Jel Testi ile Diğer Yöntemlerin Karşılaştırılması. *Mikrobiyol Bul*. 2015;49(2):181-7.
23. Turhanoğlu NM, VURAL D. The comparison of Brucella gel agglutination test with other Brucella tests. *Dicle Tıp Dergisi*. 2015;42(4):422-6.
24. KARAMEŞE M, Osman A. A comparison of a new diagnostic test of the human Brucellosis, the Brucella Coombs Gel Test, with other methods. *Acta Medica Alanya*. 4(1):56-60.
25. İrvem A. Evaluation of Brucella Coombs Gel Test with Blood Culture. *Medical Science and Discovery*. 2021;8(2):128-31.