

T.C.
MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
PARAZİTOLOJİ (VET) ANABİLİM DALI

**KENE KAYNAKLI *LYME BORRELIOSIS*'İN HATAY YÖRESİNDE
SEROPREVALANSININ TESPİTİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Gül Sultan ÖZEREN

Danışmanlar

Doç. Dr. Galip KAYA

Doç. Dr. Yusuf ÖNLEN

HATAY-2009

T.C.
MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
PARAZİTOLOJİ (VET) ANABİLİM DALI

**KENE KAYNAKLI *LYME BORRELIOSIS*'İN HATAY YÖRESİNDE
SEROPREVALANSININ TESPİTİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ
Gül Sultan ÖZEREN

Danışmanlar

Doç. Dr. Galip KAYA

Doç. Dr. Yusuf ÖNLEN

Bu tez, Mustafa Kemal Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından
BAP-08L0401 nolu proje olarak desteklenmiştir.

HATAY-2009

T.C.
MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
PARAZİTOLOJİ (VET) ANABİLİM DALI

**KENE KAYNAKLI *LYME BORRELIOSIS*'İN HATAY YÖRESİNDE
SEROPREVALANSININ TESPİTİ**

Yüksek Lisans Tezi

Gül Sultan ÖZEREN

Bu tez isimleri yazılı tez jürisi tarafından 29 / 09 / 2009 günü sözlü olarak yapılan tez savunma sınavında oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tez Jürisi: Jüri Başkanı: Doç. Dr. Galip KAYA
Üye : Doç. Dr. Nizami DURAN
Üye : Doç. Dr. Sabahattin OCAK.....

Bu tez, Enstitümüz Parazitoloji (Vet) Anabilim Dalında hazırlamıştır.

29.09.2009

Prof. Dr. Mehmet YALDIZ
Enstitü Müdürü

TEŞEKKÜR

Öğrenciliğimde ve çalışmam sırasında engin bilgi ve emeklerini benden esirgemeyen danışman hocam sayın Doç. Dr. Galip KAYA'ya, bu eğitim sürecine başlamam ve yürütebilmem ile ilgili desteğıyle ayrıca tez danışmanlığını üstlenmesi ile sayın hocam Doç. Dr. Yusuf ÖNLEN'e, laboratuvar çalışmalarında karşılaştığım güçlüklerde desteğıyle yanımda olan sayın Doç. Dr. Nizami DURAN'a, örnek toplarken verdikleri destek için Antakya Devlet Hastanesi Acil Servis Sorumlusu sayın Mehmet COŐKUNDERE ve ekibine teşekkürlerimi sunarım.

Ayrıca, bilgiye verdiği büyük değer için ve bu aşamaya gelmemde özgüvenimi hep ayakta tuttuğı için sevgili babam Mevlüt AYTEN'e, hayatımın her alanında olduğı gibi çalışmam sırasında da hep yanımda olan; hayatını olduğı gibi tecrübe ve sabrını da benimle paylaşan sevgili eşim Akif ÖZEREN'e teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

Kabul ve Onay	II
TEŞEKKÜR	III
İÇİNDEKİLER	IV
ŞEKİLLER DİZİNİ	VI
TABLolar DİZİNİ	VII
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ	VIII
ÖZET	IX
ABSTRACT	X
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1 Lyme Hastalığı'nın Tanımı	2
2.2 Lyme Hastalığı'nın Tarihçesi	4
2.3 Lyme Hastalığı'nın Etiyolojisi	5
2.4 Lyme Hastalığı'nın Patolojisi-Kliniği	6
2.4.1 Erythema Chronicum Migrans (ECM/ EM)	7
2.4.2 Kas –İskelet Sistemindeki Bozukluklar	9
2.4.3 Kardiyovasküler Bozukluklar	9
2.4.4 Nörolojik Bozukluklar	10
2.5 Keneler Hakkında Genel Bilgi	11
2.6 Vektör Kene: Ixodes spp. Hakkında Bilgi	13
2.7 Lyme Hastalığı Epidemiyolojisi	15
2.8 Lyme Hastalığı'nda Laboratuvar Tanı Yöntemleri	18
3. GEREÇ ve YÖNTEM	21
3.1 Örneklerin Toplanması	21
3.2 Anket Uygulaması	21
3.3 Kene Örneklerinin Toplanması	21
3.4 Laboratuvar Çalışmaları	21
3.5 ELISA	22
3.5.1 ELISA IgM ve IgG Kiti Çalışma Prensipleri	23

3.5.2 ELISA IgM ve IgG Kiti Çalışma Yöntemi	23
3.5.3 ELISA IgM ve IgG Kiti Değerlendirme Kriterleri	24
3.5.4 ELISA IgM ve IgG Kiti Sonuçların Hesaplanması	24
3.6 Sonuçların İstatistiksel Olarak Değerlendirilmesi	25
4. BULGULAR	26
5. TARTIŞMA	36
6. SONUÇ	43
7. KAYNAKLAR	44
EKLER	49
EK – 1 Lyme Hastalığı Riskine Yönelik Anamnez Formu	49
ÖZGEÇMİŞ	50

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa No

Şekil 2.3. Kelly'nin besi yerine ekim yapılmış <i>Borrelia burgdorferi</i>	6
Şekil 2.4. Bir kenenin deriye tutunma sırasında görünümü.....	7
Şekil 2.4.1. Lyme hastalığında tipik EM görünümü.....	8
Şekil 2.4.2. Lyme hastalığının kas-eklem sistemine yerleşmesindeki görünüm.....	9
Şekil 2.4.3. Geçici AV Tam Bloka Yol Açan Lyme Karditli Bir Olgu	10
Şekil 2.4.4. Bell's palsy'li hastanın yüz görünümünde meydana gelen farklı tablolar.	11
Şekil 2.5.1. Üç konaklı kenelerde yaşam döngüsü.....	12
Şekil 2.5.2. Çeşitli kene görünümleri.....	13
Şekil 2.6. Larva, nimf, erkek ve dişi erişkin <i>Ixodes ricinus</i>	14
Şekil 2.8. Kanda wrightle boyanmış <i>Borrelia</i>	20
Şekil 4.1. Cinsiyete göre <i>Borrelia burgdorferi</i> 'ye karşı oluşan IgM serolojik dağılımı	27
Şekil 4.2. Yerleşim yerine göre <i>Borrelia burgdorferi</i> 'ye karşı oluşan IgM serolojik dağılımı.....	28
Şekil 4.3. Hayvan besleyenler ve beslemeyenlerde IgM seropozitifliği.....	29
Şekil 4.4. Kene ısırığı öyküsü olanlarda ve olmayanlarda IgM serolojik dağılımı.....	29
Şekil 4.5. IgM serolojik düzeylerinin yaş gruplarına göre dağılımı.....	32
Şekil 4.6. Tutunan kenenin kendince veya sağlık personeli tarafından çıkarılmasına göre IgM serolojik dağılımı	34
Şekil 4.7. Kene ısırığı olan bölgede kızarıklık olanlar ile yüksek ateşi olanların serolojik dağılımları	34
Şekil 4.8. İnsanlara tutunmuş olan kene örneklerinin türlerine göre dağılımı	35

TABLULAR

Sayfa No

Tablo 2.7. Türkiye’den bildirilen Lyme olguları.....	18
Tablo 4.1. ELISA sonuçlarına göre örneklerde IgG ve IgM dağılımı.....	26
Tablo 4.2. Bireylerin (örneklerin) yerleşim merkezleri ve cinsiyete göre dağılımı.....	27
Tablo 4.3. Bireylerin (örneklerin) kentsel ve kırsal alanlara göre dağılımı.....	28
Tablo 4.4. Çeşitli faktörlere göre IgG ve IgM serolojik dağılımı.....	31
Tablo 4.5. IgM ve IgG seropozitifliğinin yaş gruplarına göre dağılımı	32
Tablo 4.6. Kene tutunmuş ve kene tutunmamış bireylerde yakınmaların dağılımı.....	33
Tablo 4.7. Bireylerin davranışlarına göre IgM dağılımı.....	34
Tablo 4.8. Kene tutunan bireylerden alınan kan örneklerinde serolojik dağılım	35

Simgeler ve Kısaltmalar Dizini

ACA	Acrodermatitis Chronica Atrophicans
BOS	Beyin Omurilik Sıvısı
CDC	Centers for Disease Control and Infection
EM/ECM	Erithema Migrans/ Erithema Chronicum Migrans
ELISA	Enzyme Linked Immunosorbent Assay
IFA	Indirect Immunoflouresans Assay
IHA	Indirect Hemagglutination Assay
EIA	Enzyme Immunoassay
Ig	Immünglobulin
kDa	Kilodalton
Osp	Outer Surface Protein=Dış Membran Proteini
PCR	Polimerase Chain Reaction
RA	Romatoid Artrit
SEM	Scanning Elektron Microscopy
TMB	Tetra Metil Benzidin
WB	Western Blotting

ÖZET

Kene Kaynaklı *Lyme Borreliosis*'in Hatay Yöresinde Seroprevalansının Tespiti

Bu çalışmada Hatay bölgesinde *Lyme Borreliosis*'in varlığını araştırmak amacıyla Antakya merkezde ve ilçelerinde yaşayan bireylerden kene ısırığı öyküsü olan 65 birey ile daha önce kene ile hiç karşılaşmamış olduğunu ifade eden 105 bireyden alınan kan örneklerinin ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay) yöntemiyle seropozitifliğine bakılmıştır.

Çalışma için bireyler, Mustafa Kemal Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları Bölümüne ve Antakya Devlet Hastanesi Acil Servisine kene ısırığı ile başvuranlar arasından ve daha önce hiç kene ısırığı ile karşılaşmadıklarını ifade eden bireyler arasından rastgele örnekleme ile seçilmiştir. Kene ısırığı öyküsü olan bireyler, kenelerin aktif olduğu dönemler olan Nisan-Ekim tarihleri arasında belirlenmiş olup kene ısırığı üzerinden en az 4-6 hafta geçmiş olması göz önünde tutularak 10 ml kan alınmıştır. Her bir birey Eritema Migrans (EM), baş ağrısı, yorgunluk, gece terlemesi öyküsü ve kas-eklem ağrıları, kalp ya da sinir sistemi hastalığı olup olmaması açısından sorgulanmıştır. Ayrıca hayvan besleyip beslemediği; yaşamı boyunca kene ısırığı varsa kaç kez olduğu ve hangi şartlarda çıkarıldığı, o dönem yüksek ateş olup olmadığı yönünden inceleyecek şekilde sorular yöneltilmiştir.

Çalışma sonucunda, kene ısırığı öyküsü olan 65 bireyde IgM serolojisi; 45 bireyde (% 69,2) pozitif ve 5 bireyde (% 7,7) negatif iken kene ısırığı öyküsü olmayan 105 bireyden 1 bireyde (% 0,95) pozitif ve 34 bireyde (% 32,4) negatif tespit edilmiştir. Ayrıca, kene ısırığı olanlar içinde 15 kişi (% 23,1) ve olmayanlar içinde ise 70 (% 66,7) kişinin gri zonda (grey zone) oldukları tespit edilmiştir.

Hatay bölgesinde Lyme hastalığı vakaları bulunmaktadır. Bu nedenle farklı sağlık birimlerine başvuran risk altındaki her birey için yapılacak tanısal testler aşamasında diğer hastalıklarla birlikte Lyme hastalığının da düşünülmesi gerekmektedir. Kene ısırığı öyküsü olan insanların Lyme Hastalığı yönünden teşhisleri için detaylı testler yapılması gerekmektedir. Kene ısırığı olgularının akut/kronik Lyme hastalığı olgularına dönüşüp dönüşmediklerinin takip edilmesi ve Lyme olguları prevalans ve insidanslarının ülkemiz ve bölgemizde kesin olarak belirlenmesini sağlayacak detaylı epidemiyolojik çalışmalar yapılması yararlı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Lyme hastalığı, *Borrelia burgdorferi*, Eritema Migrans, kene, ELISA.

ABSTRACT

Determination of Tick Borne *Lyme Borreliosis* Seroprevalence in Hatay Region

In order to determine *Lyme Borreliosis* existence in Hatay province, a total of 170 blood samples collected from persons that 65 with tick bite and 105 without tick bite who were living in Antakya and other locations. Samples were checked to see if there is any seropositivity by ELISA.

In order to study, samples were collected randomly from person who applied to Mustafa Kemal University Faculty of Medicine Hospital Department of Infectious Diseases and Antakya State Hospital Emergency Service for tick bite and persons who told never had a tick bite. These persons were selected in the tick active period from April to October and 10 ml of blood samples taken 4 to 6 week after the tick bite.

Each person questioned about Erythema Migrans (EM), headache, tiredness, night sweating history and muscle-joint pain, known heart or nervous diseases. Furthermore persons asked if they owned any animal, had any tick bite during their life and how they removed, if they had fever at that period.

At the end of the study serologic results of the tick bitten 65 persons were 45 (69.2 %) IgM positive and 5 person (7.7 %) negative while only 1 person (0.95 %) positive and 34 person negative among persons without tick bite. In addition 15 person (23.1 %) among the tick bitten and 70 person (66.7 %) among the not bitten persons were identified in the grey zone.

As a result, there are Lyme disease cases in Hatay province, because of this each person under the risk of Lyme diseases applied to different health services should be tested for the Lyme diseases as well as other diseases. To be able to determine Lyme positivity it should be applied several sufficient tests for diagnosis. Each tick bite case should be followed up in order to find out if they turn into acute or chronic Lyme diseases. Detailed epidemiological researches should be planned in order to determine the prevalence and incidence of Lyme diseases in the province.

Key Words: Lyme Diseases, *Borrelia burgdorferi*, Erythema Migrans, Tick, ELISA.

1. GİRİŞ

Lyme hastalığı (LH), kene ısırması ile bulaşan, dermatolojik, romatolojik, nörolojik ve kardiyolojik bozukluklarla seyreden multisistemik bir enfeksiyon hastalığıdır (Mmwr, 1994; Nocton ve Steere, 1995). Hastalık, yüksek ateş, baş ağrısı, kas ve eklem ağrıları, boyun sertliği, bulantı, kusma gibi semptomlarla birlikte görülmekte, merkezi sinir sistemini etkilemekte, tedavisiz olgularda ölüme kadar gidebilen patolojik değişikliklere neden olmaktadır (Yanagihara ve Masuzawa, 1997; İmir ve ark., 1999; Doğancı ve Baylan, 2002).

Lyme hastalığı dünya üzerinde yaygın olarak görülen ciddi bir halk sağlığı problemidir (Feder ve ark., 2007). Her yaş grubundaki bireyleri etkilemektedir (Sağlıker, 2004; Christova ve Komitova, 2004). Hastalığın görüldüğü alanlar *Ixodes* türü kenelerin coğrafi dağılımı ile yakından ilişkilidir. Ülkemizde enfeksiyonun vektörü *I. ricinus*'un özellikle sahil bölgeleri olmak üzere her iklim bölgesinde bulunmasına ve kenelerin mikroskopik incelemelerinde morfolojik olarak *Borrelia* benzeri spiroketlerin varlığı tespit edilmiş olmasına karşın, yurdumuzdaki epidemiyolojisi aydınlığa kavuşmamıştır (Merdivenci, 1969; Gargılı, 2008). Ülkemizde Lyme hastalığının kliniği ve seroprevalans ile ilgili çalışmalar yapılmış, % 2 ile 44 arasında değişen seropozitiflik oranları bildirilmiştir (Gargılı, 2008).

B. burgdorferi, diğer spiroketlerden farklı olarak ılıman ve serin bölgelerde çok geniş bir rezervuar yelpazesine sahiptir ve bu alanlarda hızla yayılabildiği bildirilmektedir (Karaer ve ark., 1997).

Lyme hastalığı, spesifik olmayan semptomları, hastaların % 50'sinin kene ısırığını fark etmemesi, antikorların geç gelişmesi gibi nedenler ile hatalı tanımlar ile tedavisi yapılmaya çalışılan bir hastalık olarak karşımıza çıkmaktadır (Şen, 2006).

Epidemiyolojik verilerin temini, endemik bölgelerin tespit edilmesi için ülke genelinde taramaların yapılması gerektirmektedir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Lyme Hastalığı'nın Tanımı

Lyme hastalığı (LH), kene ısırması ile bulaşan, dermatolojik, romatolojik, nörolojik ve kardiyolojik bozukluklarla seyreden multisistemik bir enfeksiyon hastalığıdır (Mmwr, 1994; Nocton ve Steere, 1995).

Özellikle *Ixodes ricinus* ve *Ixodes scapularis* türü kenelerin bulaştırdığı hastalık, deride Erithema Migrans (EM) denilen düzgün ve keskin kenarlı, kırmızı renkli bir lezyon ile başlamaktadır. Hastalık, yüksek ateş, baş ağrısı, kas ve eklem ağrıları, boyun sertliği, bulantı, kusma gibi semptomlarla birlikte görülmekte, merkezi sinir sistemini etkilemekte, tedavisiz olgularda ölüme kadar gidebilen patolojik değişikliklere neden olmaktadır (Yanagihara ve Masuzawa, 1997; İmir ve ark. 1999; Doğançlı ve Baylan, 2002).

Ayrıca, bir hekim tarafından en az 5 cm çapında EM'in gözlenmesi veya enfeksiyonun laboratuvar bulgularıyla doğrulanması ve geç dönem kas iskelet sistemi, sinir sistemi veya kardiyovasküler sistem tutulumlarından en az birine ait bulguların varlığında, vakaların Lyme hastalığı olarak kabul edilmesi önerilmektedir (Mmwr, 1994; Nocton ve Steere, 1995).

B. burgdorferi, deri, sinir sistemi ve eklemlere affinite göstermektedir. Bu dokulardan etken izole edilmiş, histolojik kesitlerde veya PCR ile tespitleri yapılmıştır. Bu bulgular ve hastalığın bütün evrelerindeki yanıtı, organizmanın dokularda kalıcı bir yerleşim gösterdiğini düşündürmektedir (David, 2003; Sağlıkker, 2004). Etkenin sinir sistemine yerleşmesi sonucu oluşan neuro-borreliosis, menenjit, meningoradikülit (Banwarth Sendromu), nöropatiler ve ensefalit ile karışabilmektedir. Klinik tanı mutlak laboratuvar testlerle doğrulanmalıdır (Saloğlu, 2006). Hastalık romatoid artrit, epilepsi ve kalp rahatsızlıkları gibi pek çok hastalık ile benzer semptomlar gösterebilmektedir. Antibiyotik tedavisi her zaman steril iyileşme sağlamamaktadır. Sağlıklı kişilerde aktif enfeksiyon veya immünizasyon sonucu gelişen antikörlerin, daha sonra gelişen hastalıkta patolojik etkilerin şiddetlenmesine yol açıp açmadığı henüz netlik kazanmamıştır. Buna ek olarak otoimmün cevap nedeniyle hastalığın alevlenmesi veya kronikleşmesi söz konusudur. Bu nedenlerle Lyme hastalığı tüm dünyada araştırmacıların ilgisini çekmektedir (Şen, 2006).

Lyme hastalığı dünya üzerinde yaygın olarak görülen ciddi bir halk sağlığı problemidir (Feder ve ark., 2007). Olgular kamp yapan, avlanan ve kırsal alanlarda çalışan veya yaşayanlarda görülmüştür. Her yaş grubundaki bireyleri etkilemektedir (Sağlıker, 2004). Hastalığın görüldüğü alanlar *Ixodes* türü kenelerin coğrafi dağılımı ile yakından ilişkilidir. *B. burgdorferi*, diğer spiroketlerden farklı olarak ılıman ve serin bölgelerde çok geniş bir rezervuar yelpazesine sahiptir ve bu alanlarda hızla yayılabildiği bildirilmektedir (Karaer ve ark., 2006). İnsanlara genellikle bahar aylarında kene nimfleri, yaz ve sonbahar mevsimlerinde ise ergin keneler tarafından nakledilmektedir (Sağlıker, 2004).

Ilıman bölgelerde yaşayan birçok yabancı ve evcil memeli hayvanlardan, kuşlardan ve bunlardan kan emen *Ixodes* cinsi kenelerden izole edilmiştir. Etkenin göçmen kuşlara tutunmuş keneler ile çok geniş alanlara yayılabileceği belirtilmektedir (Karaer ve ark., 1997).

Türkiye'de Lyme hastalığı ilk kez 1990 yılında bildirilmiştir (Çakır ve ark., 1990; Köksal ve ark., 1990). Bu olgularda hastaların şikayetleri; şiddetli halsizlik, baş ağrısı, gezici kas ve eklem ağrıları, ateş ve EM benzeri lezyonlardır. Yurdumuzda son on yılda yapılan az sayıdaki serolojik taramaların sonucunda, özellikle Karadeniz, Akdeniz, Ege bölgelerinde ELISA yöntemi ile seropozitif kişiler bulunmuştur. Akdeniz ve Marmara bölgelerindeki risk gruplarında yaygın olduğu düşünülmektedir. Lyme hastalığı, spesifik olmayan semptomları, hastaların % 50'sinin kene ısırığını fark etmemesi, antikorların geç gelişmesi gibi nedenler ile hatalı tanımlar ile tedavisi yapılmaya çalışılan bir hastalık olarak karşımıza çıkmaktadır (Şen, 2006).

Ülkemizde enfeksiyonun vektörü *I. ricinus*'un özellikle sahil bölgeleri olmak üzere her iklim bölgesinde bulunmasına ve kenelerin mikroskopik incelemelerinde morfolojik olarak *Borrelia* benzeri spiroketlerin varlığı tespit edilmiş olmasına karşın, yurdumuzdaki epidemiyolojisi aydınlığa kavuşmamıştır (Merdivenci, 1969; Gargılı, 2008). Ülkemizde Lyme hastalığının kliniği ve seroprevalans ile ilgili çalışmalar yapılmış, % 2 ile 44 arasında değişen seropozitiflik oranları bildirilmiştir. (Gargılı, 2008).

Epidemiyolojik verilerin temini, endemik bölgelerin tespit edilmesi için ülke genelinde taramaların yapılması gerektirmektedir.

2.2 Lyme Hastalığı'nın Tarihçesi

Lyme hastalığına ait bilinen en eski kayıtların, 1883 yılında Almanya'da Alfred Buchwald'ın kene ısırıldıktan sonra oluşan yaygın idiopatik deri atrofisi olarak tanımladığı ve 1902'de Herxheimer ve Hartman'ın akrodermatitis kronika atrofikans (AKA) adını verdiği hastalık kayıtları olduğu kabul edilmektedir (Buschwald, 1883; Herxheimer ve Hartmann, 1902; Benach ve ark., 1983; Steere ve ark., 1983; Gargılı, 2008).

1909 yılında İsviçre'de Arvid Afzelius, tanımladığı bir olguda 0,2-2 cm çaplı, yer değiştiren, ortası açık renkli, halka şeklinde bir lezyon olduğunu göstermiş ve *I. ricinus* ısırıldıktan sonra oluşan bu lezyonu erithema chronicum migrans (ECM) ya da erithema migrans (EM) olarak adlandırmıştır (Afzelius, 1909; Gargılı, 2008).

1921 yılında Lipschütz, Avusturya'da bu hastalığın vektörünün ixodes türü keneler olduğunu belirtmiştir (Doğancı ve Baylan, 2002).

1922 de Fransa'da, EM ile bağlantılı ağrılı meningoradikülit (kene felci) bildirilmiştir (Garin, 1922).

Amerika Birleşik Devletlerinde, 1960 yılından beri Connecticut eyaleti Lyme kasabasında nedeni bilinmeyen bir hastalık görülmüş ve romatoid artrit olarak teşhis edilmiştir. Yale Üniversitesi'nden Dr. Allen Steere ve arkadaşları, 50 kişide eklemlerdeki asimetrik şişme, ağrı ile seyreden ve 13 hastada Avrupa'da görülen EM benzeri lezyonlar ile ortaya çıkan bu rahatsızlığı Lyme hastalığı olarak tanımlamışlardır (Steere, 1976).

Hastalığın etkeni olan spiroket, 1981 yılında New York Eyaletinden toplanan *I. scapularis* türü kenelerinden, Kelly'nin *Borrelia* besiyerinin bir modifikasyonu olan BSK vasatı kullanılarak Dr. Willy Burgdorfer tarafından izole edilmiştir. New York'daki Lyme hastalarından alınan serumlar, indirek floresans antikor (IFA) tekniği ile incelendiğinde Lyme hastalarının serumları ile pozitif reaksiyon vermiş, böylelikle bu spiroketin hastalık etkeni olduğu kanıtlanmıştır (Burgdorfer, 1981; Şen, 2006).

Türkiye'de ilk kez saf kültür olarak ayırımının yapılabilmesi 2003 yılında gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmada İstanbul çevresi ve Trakya'dan toplanan *I. ricinus* türü kenelerden *B. burgdorferi*'nin Lyme borreliyozu yaptığı bilinen tüm genotürleri (*B. burgdorferi sensu stricto*, *B. afzelii*, *B. garinii*, *B. lusitaniae*, *B. valasiana*) moleküler yöntemlerle yapılan analizlerin sonucunda tespit edilmiştir. Elde edilen türlerin antijen yapıları incelenmiş ve yurdumuzdaki varlığı kesinleştirilmiştir (Şen, 2003).

2.3 Lyme Hastalığının Etiyolojisi

B.burgdorferi, gram-negatif, 10-30 µm uzunlukta, 0,18-0,25 µm çapında, düzensiz kıvrımlı, Treponema benzeri bir spirokettir. *B.burgdorferi* ait olduğu genusun en az flagellaya sahip, en uzun ve ince üyesidir (Wilson ve Sande, 2004).

Bakterinin dış yüzeyinde, S-tabakası adı verilen mukopolisakkarit örtü görülür. Bu örtünün altında, 6-14 adet iç kamçının bulunduğu periplazmik boşluğu çevreleyen üç katmanlı dış zar vardır. İç kamçılar, spiroketin yılan şeklinde olmasını ve burğu hareketi ile yer değiştirmesini sağlar (Botkin, 2006).

Bu organizmalar deri biyopsisi ve diğer örneklerde 33°C'de Barbour- Stoenner-Kelly yapay besi yerinde üreyebilirler (Wilson ve Sande, 2004). Nadiren de katı besiyerinde 12-24 saatte yavaş üreyen bakterilerdir (Doğancı ve Baylan, 2002). *B. burgdorferi* yüzey membranı dış membran proteini (OSPs) A, B, C, D, E ve F olarak adlandırılan lipoproteinlerle kaplıdır. Diğer başlıca flagella antijenleri; flagella proteini, ısı şok proteini ve protoplazmik silendir antijenlerini içerir (Doğancı ve Baylan, 2002; Wilson ve Sande, 2004). *B. burgdorferi* yüzey lipoproteinlerini gen rekombinasyonu ve tekrarlayan ateşteki antijenik varyasyon mekanizmasına benzer şekilde değiştirme yeteneğine sahiptir. Farklı izolatlar arasında görülen antijenik farklılık serolojik testlerde ve aşı gelişiminde önemli karışıklığa neden olur (Wilson ve Sande, 2004).

Spiroketler, kenelerin orta bağırsak divertikülünde çoğalmakta, kenenin kan emerken ya orta bağırsak içeriğinin regurgitasyonu ya da salivasyonu ile kişiye geçmektedir. İnsana giriş yolu kenenin yapıştığı deri bölgesidir. Kene dışkısında da çok sayıda *B. burgdorferi* bulunduğu bildirilmektedir (Doğancı ve Baylan, 2002).

Borrelia türlerinin, sıcaklık 2°C üzerinde olduğu sürece tüm yıl boyunca aktif kalabilecekleri belirtilmektedir (Taf, 2008). Kurutma ve ultraviyole ışığı ile hızla öldükleri halde -73°C'de aylarca canlılık ve virülansını koruduğu tespit edilmiştir (Meço ve Birengel, 2000).



Şekil 2.3 Kelly'nin besi yerine ekim yapılmış *Borrelia burgdorferi* (SEM).

2.4 Lyme Hastalığı'nın Patolojisi-Kliniği

Lyme hastalığı, klinik ve fizyopatolojik görünümüne bağlı olarak; erken lokal, erken yaygın ve geç evre olmak üzere üç evreye ayrılmaktadır (Doğancı ve Baylan, 2002). Bu ayırım, bazı kaynaklarda; erken hastalık ve geç hastalık olarak iki ana evreye ayrılarak yapılmaktadır (Steere 2001; Infectious Diseases, 2003). Ancak yaygın olarak hastalık erken lokal enfeksiyon (Evre 1), erken yaygın enfeksiyon (Evre 2) ve kronik Lyme hastalığı (Evre 3) olarak üç ayrı evrede incelenmektedir (Doğancı ve Baylan, 2002; Auwaerter ve Flynn, 2006).

Evre 1 diğerlerinden ayrı olarak görünen erithema migrans ya da erithema chronicum migrans olarak adlandırılan deri lezyonu ile karakterizedir. Evre 2 enfeksiyonun yayılma fazıdır; deride, merkezi sinir sistemi, kas-iskelet sistemi ve kalpte ortaya çıkar. Geç hastalık veya evre 3 hastalığın başlangıcından itibaren klinik görünümün bir yıldan fazla sürdüğü dirençli enfeksiyonu ifade eder (Steere, 2001; Doğancı ve Baylan, 2002; Infectious Diseases, 2003; Auwaerter ve Flynn, 2006).

Konağın savunmasında esas rol oynayan humoral bağışıklıktır. *B. burgdorferi* gerçekte hücre dışı patojen olmasına karşın, etken endotel ve fibroblastlarda hücre içine de geçerek konağın immün yanıtından ve antibiyotiklerin etkisinden korunarak kronik hastalığa yol açabilmektedir. Aynı zamanda *B. burgdorferi*'de bulunan bazı moleküllerin konaktaki bazı moleküller ile benzeşmesi ve çeşitli sitokinleri uyarması otoimmün mekanizmaların harekete geçmesine neden olabilmektedir.

Ani stres ve ısı değişiminde ortaya çıkan "heat shock proteinlerinin" (HSPs) Lyme hastalığında iki farklı mekanizmayı aktive edebileceği düşünülmektedir.

a) Etken, keneden memeliye geçiş yaptığı sırada belirgin bir ısı değişikliği ile karşılaşır ve bulaşma için gerekli spiroket komponentleri bu ısı değişimi ile uyarılır.

b) HSPs benzeri proteinler insanlarda da vardır ve çapraz reaksiyon sonucu otoimmün bozukluklar ortaya çıkabilir (Doğancı ve Baylan, 2002).



Şekil 2.4 Bir kenenin deriye tutunma sırasında görünümü (chelishky.wordpress.com).

2.4.1 Erithema Chronicum Migrans (ECM/ EM)

Kene ısırığından 3-20 gün sonra, vakaların yaklaşık % 60-80'inde ısırılan yerde kırmızı makul veya papuller ortaya çıkabileceği, halka biçimindeki bu lezyonların sonradan büyüyüp genişleyerek 6-16 cm bazen daha büyük çapa ulaşabileceği ve lezyonda merkezden başlayan bir silinme olabileceği belirtilmiştir. İkincil eş merkezli bir halkanın da orjinal halkanın dışına çıkmayacak şekilde gelişebileceği ifade edilmiştir (Steere, 2001; Doğancı ve Baylan, 2002; Infectious Diseases, 2003).



Şekil 2.4.1 Lyme hastalığında tipik EM görünümü (K.C. Stafford III, 2004)

Tipik boğa gözü (bull-eye) görünümü; özellikle koltuk altı, kasık ve kalçada izlenen EM lezyonlarının, hafif kaşıntılı ve yuvarlak olup kenarlara doğru yayılma gösterirken, orta bölgedeki eritem sönerek oluşturduğu görüntü olarak bilinmektedir. Birkaç gün, hafta veya ay içinde kendiliğinden kaybolabileceği ancak 14 aya kadar kaybolmayan EM lezyonlarının da bildirildiği ayrıca nadiren de olsa yeniden ortaya çıkabileceği ifade edilmiştir.

Hastaların çoğunda semptom olarak; sıkıntı, aşırı yorgunluk, titreme, ateş, baş ağrısı, kasılma ve sırt ağrısı görülür. Daha az sıklıkla; yaygın myalji, bulantı, kusma ve boğaz ağrısı gibi belirtiler de izlenebilmektedir. Bazen de bölgesel ya da yaygın lemfadönopati ve splenomegali bulunabileceği belirtilmiştir (Doğancı ve Baylan, 2002; Infectious Diseases, 2003). Muayenede, hastaların ateşinin genellikle 38,0-39,5°C olabileceği ve EM deri lezyonunun varlığının tanıda ayırıcı rolü olduğu ifade edilmiştir. (Infectious Diseases, 2003). Hastaların çoğunda 3- 4 haftada EM deri lezyonunun renginin solarak tamamen gerilediği bazı hastalarda yaygınlaşarak bazen de diğer organlarda dirençli enfeksiyon geliştirdiği; hastalarda % 80'e kadar artralji, yaklaşık % 15 nörolojik bozukluklar ve % 4-8 kardiyak tutulumlar gözlemlendiği belirtilmiştir (Steere, 2001; Doğancı ve Baylan, 2002; Infectious Diseases, 2003).

2.4.2 Kas –İskelet Sistemindeki Bozukluklar

Eklem semptomlarına EM'den sonra ikinci sıklıkta gözlenen klinik bulgu olarak değinilmiştir. Bu semptomların kene ısırığından 5-6 hafta sonra (1 hafta - 2 yıl) başlayabileceği ve bunların eklem ağrısından, artrit ve eroziv snovite kadar olan spektrumu içerebileceği belirtilmiştir. Hastalarda en sık etkilenen eklem diz olduğu ve bunu omuz, dirsek, temporamandibuler eklem, ayak bileği, el bileği ve kalça eklemlerinin izlediği ifade edilmiştir (Doğancı ve Baylan, 2002; Wilson ve Sande, 2004). Eklem sıvısında başlangıçta artrit tekrarlayan atakları yaygınken, sıklığının her yıl % 10-20 azaldığı ve tekrarlar sırasında başlangıç epizodundan daha fazla eklem tutulduğu bildirilmiştir (Wilson ve Sande, 2004). Eklem sıvısının incelenmesi sonucu septik artrite yakın bulgular elde edildiğinden bahsedilmiştir (Doğancı ve Baylan, 2002).



Diz bölgesinde kene ısırığında oluşmuş kızarıklık Diz bölgesinde kene ısırığı sonrası EM lezyonu Geç dönem Lyme hastalığında yürüme güçlüğü çeken bir hasta

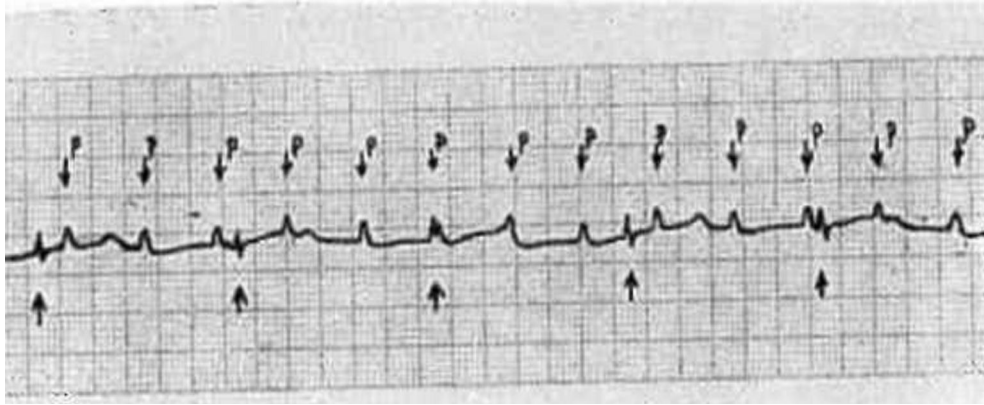
Şekil 2.4.2 Lyme hastalığının kas-eklem sistemine yerleşmesindeki görünüm (K. C. Stafford III, 2004)

2.4.3 Kardiyovasküler Bozukluklar

Kardiyak tutulumların kene ısırığından sonra 5 hafta (3-21 hafta) içinde hastaların % 5-10 kadarında başladığı, neden olduğu anomalilerin genellikle 3-6 haftada geçebilen atrioventriküler bloğu (1. Derece, Wennkebach veya komple kalp bloğu) kapsadığı, bazı hastalarda ise myoperikardit, perikardiyal efüzyon ve kronik kardiyomiyopati de görülebileceği bildirilmiştir (Wilson ve Sande, 2004).

Fiziksel muayenede taşikardi veya bradikardinin ortaya çıkması, düzensiz çarpıntılar görülmesi, juguler vena atımında dalgalanmalarla birlikte prognoza hemodinamik değişkenliğin eşlik edeceği belirlenmiştir (Infectious Diseases, 2003).

EKG anormallikleri tespit edilebileceği ifade edilmiş ve otopside miyokart dokusunda spiroketler gösterilebileceğine değinilmiştir. Hastalarda, keratit, irit, üveit, koroidit, optik nörit, papil ödemi, retina dekolmanı ve retina vaskülit bulguları olabileceği ayrıca konjunktivitinin yanında panoftalmi gelişerek, körlüğe neden olabileceği bildirilmiştir. Bu bilgilere hastaların % 20'sinde hafif hepatit gelişebileceği de eklenmiştir (Meço ve Birengel, 2000).



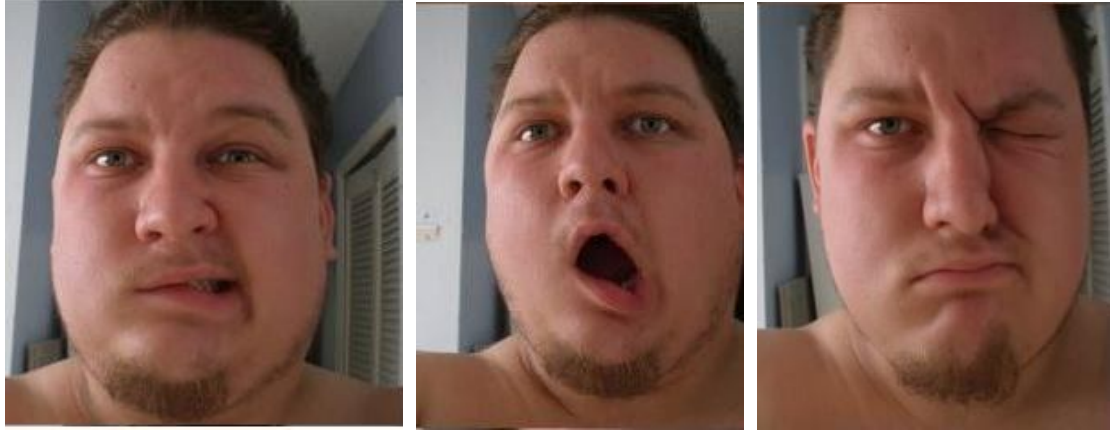
Şekil 2.4.3 Geçici AV Tam Bloka Yol Açan Lyme Karditli Bir Olgu (Akyol ve ark., 2003)

2.4.4 Nörolojik Bozukluklar

Erken evrede tedavi edilmemiş olguların yaklaşık % 10-15'inde sinir sistemi tutulumu sonucu menenjit, en sık yüz felci (*Bell's palsy*) olmak üzere kraniyal sinir felçleri, meningoensefalit, periferik nöropati, meningoradikülopolinörit (*Garin-Bujadoux-Bannwarth sendromu*), mononöritis multiplex ve daha ender ensefalit, miyelit, serebral vaskülitte rastlanabileceği verilen bilgiler arasındadır. Bunlar arasında özellikle Banwarth sendromuna Avrupa'da rastlanan en sık nörolojik tutulum olmasıyla değinilmiştir (Doğancı ve Baylan, 2002).

Bu sendromda BOS pleositozu (lenfositlerde ve proteinde artış) ve sinir traseleri boyunca özellikle gece şiddetlenen radiküler ağrı ile yanma hissi ve subfebril ateş bulunmakla birlikte tipik menenjit bulguları olan şiddetli baş ağrısı, bulantı ve kusma olmadığına dikkat çekilmiştir. Yine önemli bir bilgi Lyme hastalığında sinir sistemi

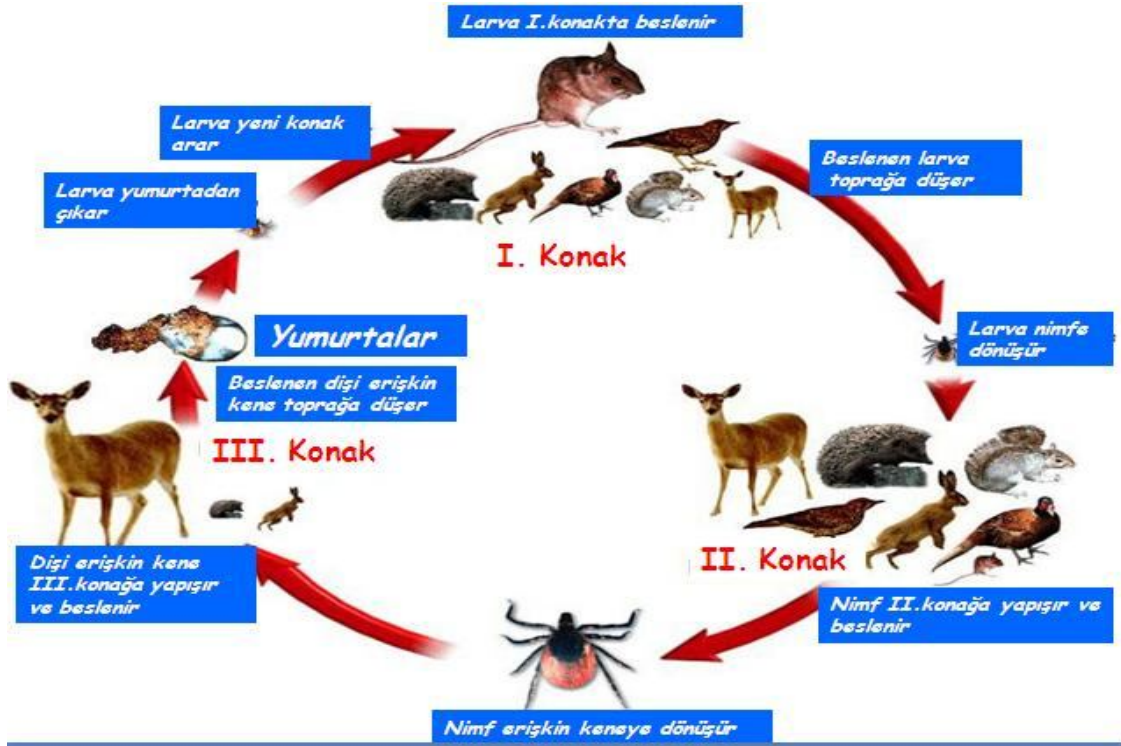
tutulununun bellek ve bilinç durumunda bozulmalara neden olduğu yolundadır (Doğancı ve Baylan, 2002).



Şekil 2.4.4 Bell's palsy'li hastanın yüz görünümünde meydana gelen farklı tablolar (<http://stanford.wellsphere.com/wellpage/facial-paralysis-bells-palsy>)

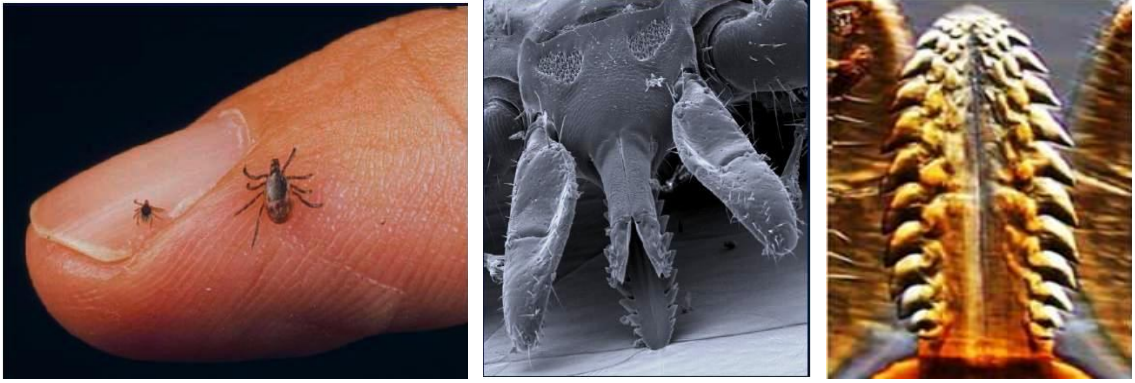
2.5 Keneler Hakkında Genel Bilgi

Kenelerin, taksonomide hayvanlar aleminin Arthropoda anacı, Chelicerata anaç altı, Arachnida sınıfı, Acarina sınıf altı, Metastigmata dizisi, Ixodoidea üst ailesinde yer aldığı; biyolojik, morfolojik ve davranış farklılıklarına göre ise Ixodidae, Argasidae, Nuttalliellidae olmak üzere üç aile içinde incelenirler. Son verilere bakıldığında dünyada 899 (Ixodidae = 713, Argasidae = 185, Nuttalliellidae = 1), Türkiye'de ise iki ailede (Ixodidae, Argasidae) 32 tür tanımlandığı bildirilmektedir (Karaer ve ark., 1997; Aktaş, 2008).



Şekil 2.5.1 Üç konaklı kenelerde yaşam döngüsü (www.istanbulsaglik.gov.tr/.../kng/kongo.asp'den alıntı yapılmıştır.)

Kenelerin konak bulamadıkları durumlarda hareket ve gelişimlerini yavaşlatarak enerji ve su kaybetmeden aylarca yaşamlarını, dolayısıyla üzerinde taşıdıkları patojenlerin de canlılıklarını muhafaza edebildikleri ifade edilmiştir. Daha önce de değinildiği gibi kenelerin gelişimlerini devam ettirebilmek için kan emmek zorunda olmaları önemlidir. Kenelerin kan emme işlemi sırasında büyüyüp genişleyebilmek için ve bu esnada yeni kütikula sentezinin de gerçekleşmesi için gereken işlemin aralıklı olması nedeniyle konak üzerinde kalma süresinin çok uzun olduğu belirtilmiştir (Karaer ve ark., 1997; Çağlar ve ark., 2006; Vatansever, 2008). Kan emme süreci sonunda 100-120 kat ağırlık kazanmış olsalar da aslında emdikleri kanın çok daha fazla olduğu çünkü emdikleri kanın sıvı kısmının çoğunu tükürük bezleri ile geri verdikleri tespit edilmiştir. Bu durum hastalık etkenlerini etkili biçimde nakletmelerinin en büyük nedenlerinden biri olarak ifade edilmiştir (Vatansever, 2008).



Nimf ve erişkin evredeki kenelerin insan tırnağı üzerindeki görünümü

Deriye giriş esnasında bir kenenin ağız organelinin SEM ile görünümü

Kenenin ağız organelinin yapısının görünümü (SEM)

Şekil 2.5.2 Çeşitli kene görünümleri (K.C. Stafford III, 2004)

Kan emme esnasında salgıları ile konaklarında zehirlenmelere ve felçlere neden oldukları, sekonder enfeksiyonlar için giriş kapısı teşkil ettikleri, ayrıca çok sayıda olmaları halinde ise anemi ve özellikle küçük hayvanlarda ölümlere yol açtıklarının bilindiği belirtilmiştir. Bahsedilen bu zararlarından başka, birçok viral, bakteriyel, riketsial, spiroketal, protozooner ve helmint hastalık etkenlerine mekanik veya biyolojik vektörlük yaptıkları, bu şekilde insan ve hayvanlarda birçok hastalığın ortaya çıkmasında rol aldıklarının görüldüğü bildirilmiştir (Karaer ve ark., 1997; Çağlar ve ark., 2006).

Türkiye’de yaygın olarak görüldüğü bilinen Lyme, brucellosis, veba, salmonellosis, listeriosis, looping-ill, tropical theileriosis, babesiosis, anaplasmosis gibi hastalıklara, kenelerin biyolojik ve mekanik vektörlük yaptıkları bildirilmektedir (Karaer ve ark., 1997). ABD’de yapılan araştırmalarda kenelerin Lyme hastalığını nimf evresinde beslenmenin 2 ya da daha sonraki günlerinde naklettikleri belirlenmiştir. Bu evrede 2 mm’den küçük oldukları için sıklıkla fark edilmezler. Böylece beslenmek ve enfeksiyonu yaymak için gerekli süreyi elde etmiş olurlar. Erişkin kenelerin ise daha büyük olmaları nedeniyle fark edilmeleri ve vücuttan uzaklaştırılmaları daha kolaydır (Sağlıker, 2004; Taf, 2008).

2.6 Vektör Kene: *Ixodes* spp. Hakkında Bilgi

Ixodidae ailesinde yer alan kenelerin hem tür sayısının fazlalığı hem de hastalık etkenlerini nakletmeleri bakımından diğer ailelerde yer alan türlerden çok daha önemli olduğu düşünülmektedir (Aktaş, 2008).



İxodid kenelerin genellikle ilkbahar, yaz ve sonbahar aylarında aktif olduğu kış aylarında ise toprak altında, hayvan barınaklarındaki yarıklar ve çatlaklarda hareketsiz olarak buldukları belirtilmiştir. Halk arasında sert kene, mera kenesi, yavısı, kuru budak, sakırğa, kerni ve diza gibi isimlerle de anılmaktadır. Dış görünüşlerinde gelişme dönemlerine, kan emme durumlarına ve cinsiyetlerine göre farklılıklar vardır.

Vücutları tek bir parçadan (cephalothoraxabdomen) ibaret olup, ağız organelleri vücudun ön kısmında yer alır. Larva döneminde altı, nimf ve erişkin dönemlerinde sekiz bacağı sahiptir. Vücutları sert, kitini bir tabaka (scutum) ile örtülmüştür. Bu kitin tabakası, erkeklerin tüm vücut yüzeyini kaplarken, larva, nimf ve dişilerin vücudunun ön kısmında yaka şeklindedir (Karaer ve ark., 1997; Aktaş, 2008). Biyolojik gelişimleri için diğer canlılardan kan emmek zorundadırlar. Bu nedenle yüzlerce hastalıkta vektör canlı olarak ortaya çıkmaktadırlar.



Şekil 2.6 Larva, nimf, erkek ve dişi erişkin *Ixodes ricinus* (K.C. Stafford III, 2004)

Ixodes, *Amblyomma*, *Dermacentor*, *Haemaphysalis*, *Rhipicephalus* cinsi kenelerde *B. burgdorferi* varlığı tespit edilmiş olduğu halde birincil olarak *Ixodes* türü keneler Lyme hastalığının vektörü kabul edilmektedir (Aeschlimann ve ark., 1986; Rhan ve Malawista, 1991; Hızel, 1997; Doğançlı ve Baylan, 2002).

I. ricinus'un, *B. burgdorferi* ile enfekte olma oranının % 10-40 arasında değişmekte olduğu bildirilmiştir (A, Aeschlimann 1986; DW, Rhan 1991; Pfister ve ark., 1991). *Ixodes* cinsi kene türlerinin *B. burgdorferi* ile bir defa enfekte olduktan sonra bütün yaşam süreleri

boyunca enfeksiyonu taşıdıkları, ayrıca kenelerin etkeni % 20-30 oranında transovarial, % 73-100 oranında transtadial yolla nakledebildikleri açıklanmıştır (Magnarelli ve ark., 1989). Hastalığın görüldüğü alanların *Ixodes* türlerinin coğrafi dağılımı ile yakından ilişkili olduğu bildirilmiştir (Karaer ve ark., 1997).

2.7 Lyme Hastalığı'nın Epidemiyolojisi



Dünya çapında Lyme hastalığının yaygınlaşmasının nedenine katkıda bulunan faktörler *Borrelia*'nın çapraz türlerinin yayılımı, daha iyi bildirim, artan tanısal incelemeler ayrıca halkın ve hekimlerin farkındalığının artışı olarak değerlendirilmiştir (Hoppa ve Bachur, 2007).

Doğada yaban geyiği, tarla faresi, güvercin ve diğer bazı kemiricilerde bulunabilen bu hastalığın, başlıca *ixodes* türü sert kenelerin ısırması ile rastlantısal olarak insanlara bulaşmakta olduğu belirtilmiştir. Ayrıca, 148 memeli, 149 kuş ve 20 sürüngen türünde *I. ricinus*'a rastlandığı açıklanmıştır. İnsanların şehir yaşamından doğa içi yaşama dönme tercihlerinin bu hastalığın sık olarak gözlenme nedenini açıkladığı belirtilmiştir. Vektör kene ile bulaşma dışında literatürde transplasental bulaşma ile ilgili olgular bulunmakla birlikte insandan insana direkt geçiş olmadığı bildirilmektedir (Schlesinger, 1985). *B. burgdorferi*'nin kan ve kan ürünlerinde 6-8 hafta yaşadığı gösterilmiş olmasına karşın kan transfüzyonu ile geçişine dair kesin bilgi yoktur (Sigal, 1991). Cinsel yolla bulaştığı hakkında da kanıt olmadığı ifade edilmiştir (Hızel, 1997; Doğancı ve Baylan, 2002).

Yapılan çalışmalarda klinik hastalık olmadan da, orman işçileri, kırsal bölgede yaşayanlar gibi kene ısırma olasılığı yüksek olan sağlıklı kişilerin serumlarında *B. burgdorferi*ye karşı antikorlara rastlandığı bildirilmiştir. Bu durum ise enfeksiyonun subklinik de geçirilebileceğinin bir göstergesidir (Doğancı ve Baylan, 2002).

I. ricinus'larda enfeksiyon oranı, Bulgaristan'da % 1-50, Rusya'nın Güneydoğu Avrupa kesiminde % 16,8-27,7, İsveç'te % 14,5-28,6, Fransa'da % 7,14-15 olarak rapor

edilmiştir (Korenberg ve ark., 1986; Georgieva ve Manev, 1990). Benzer çalışmalar sonucunda kenelerdeki *Borrelia burgdorferi* yaygınlık oranının Avusturya'da % 2,24-40, İsviçre'de % 5-34 arasında değişmekte olduğu bildirilmiştir (McDade, 1995).

Borrelia kompleksindeki spiroketlerden *B. burgdorferi sensu stricto*, *B. garinii*, *B. afzelii*, *B. valasiana*, *B. lusitaniae* türleri İstanbul ve Trakya çevresindeki *Ixodes* türü kenelerden izole edilmişlerdir. Bu türlerinin sekansları çıkarılmış ve Avrupa'daki türler ile yüksek oranda (% 97-100) benzerlik gösterdiği bulunmuştur İnsanları tutan kenelerde yapılan bir çalışmada incelenen *I. ricinus* nimf ve erişkinlerinin % 18'inin *Borrelia spp* ile enfekte olduğu bildirilmiştir (Şen, 2006; Gargılı, 2008).

Lyme hastalığının Amerika'da rapor edilen kene kaynaklı hastalıklardan en yaygını olduğu, 1982'de Amerika'da Lyme hastalığı için bir takip sistemi kurulduğundan beri 100.000 den fazla vaka rapor edilmiş olup her yıl vaka sayısında 20 kat artış olduğu bildirilmiştir. USA' de CDC tarafından 1982'de başlattıkları araştırmalarda 1997' ye kadar seropozitifliğin 25 kat arttığına görüldüğü belirtilmiştir. Avrupa ve Amerika'da, çeşitli karakterlerde ortaya çıkan bu hastalıkta üzerinde uzlaşılmamış birçok önemli vakanın da bulunduğu düşünülüyor ifade edilmiştir (Burgdorfer ve ark., 1982; Dennis ve ark., 1999; Infectious Diseases, 2003).

İnsidans oranlarının Amerika ve Avrupa'nın yüksek derecede endemik bölgelerinde benzer olduğu ve bir yılda 100.000 kişide 500 Lyme hastası bulunduğu hesaplandığı belirtilmiştir (Sağlık, 2004). NIH-NIAID istatistiklerine göre ABD'de, 1992 yılında, bildirilen Lyme hastalığı olguları 9896 iken, 1996 yılında bu sayı 16.455 olmuştur.

Avrupa'da Lyme borreliozunun epidemiyolojisi incelendiğinde, insanlarda kene infestasyonu oranlarının, % 4-16 arasında olduğu görüldüğü belirtilmiştir. Yıllık insidansın, Çekoslovakya'da 3/100.000 olarak belirlenirken, Avusturya ve Güney Almanya'da 300/100.000 ile en yüksek olduğu bulunmuştur. Orta Avrupa ortalaması ise 100/100.000 olarak hesaplanmıştır. Güney İsveç'te de dikkati çeken yüksek insidans oranı vardır (69/100.000). İngiltere ve İrlanda'da bu oran 0,3-0,6/100.000 olarak bildirilmiştir. İngiltere'de 1986-1992 yılları arasında Lyme hastalığı insidansı 0,06/100.000 olmasına rağmen 1992-1996 yıllarında artış göstererek 0.32/100.000 oranına yükselmiştir (Smith ve ark., 2001). Bulgaristan'da Lyme borreliozu olguları 1999 yılı için 4-5/100.000 oranında bildirilmiştir. Bu ülkede izole edilen türler, *B. burgdorferi sensu stricto* (% 35), *B. garinii* (% 44), *B. afzelii* (% 21) olup 1999 yılına kadar bildirilen olgu sayısı toplam 457

dolayıdadır. Yugoslavya'da ilk kez 1987 de bildirilmiştir ve insidans oranı 10-18/100.000/yıl olarak saptanmıştır. İtalya'da ilk olgu 1983 yılında görülmüştür ve hastalığın özellikle Kuzey İtalya'da endemik olduğu belirtilmiştir. Kuzey Rusya'dan gelen verilere göre yalnızca bu bölgede, 1992-1998 yılları arasında 947 olgu görülmüştür ve bu sayı diğer bölgelerden beş kat daha fazladır. Olguların % 85'inde Erythema Migrans (EM), % 100'ünde ateş ile seyrettiği, hastaların % 16 oranında (1: 16 titre) seropozitiflik gösterdiği bildirilmiştir. Kuzey Rusya'da, 5 milyonluk popülasyonda, 13 yılda toplam 3211 olgu görülmüştür. Rusya genelinde yılda ortalama 10.000-12.000 yeni olgu bildirilmektedir (Dennis, 1999).

Lyme hastalığının Avrupa ülkelerinin çoğunda, bildirilmesi zorunlu bir hastalık olduğu belirtilmektedir (Şen, 2006). Ülkemizde ise az bilinen ve bildirilmesi zorunlu olmayan bir enfeksiyon hastalığı olması nedeniyle hastalığın az görüldüğünün veya insidansının ve prevalansının düşük olduğunun ileri sürülmesinin yanlış olacağı ifade edilmektedir (Şen, 2006). Ayrıca ülkemizde eklem bulguları gösteren birçok hastanın “akut eklem romatizması: AER” veya “seronegatif artrit” tanısı ile *B. Burgdorferi*'ye de çok etkili olan penisilin grubu antibiyotikleri uzun süre ve yüksek dozlarda kullanması da Lyme borreliozunun ülkemizde daha az rastlanan bir hastalık gibi görüldüğü belirtilmektedir (Doğancı ve Baylan, 2002).

Türkiye'de Lyme hastalığı ilk kez 1990 yılında bildirilmiştir (Çakır ve ark., 1990; Köksal ve ark., 1990). Yurdumuzda son on yılda yapılan az sayıdaki serolojik taramaların sonucunda, özellikle Karadeniz, Akdeniz, Ege bölgelerinde ELISA yöntemi ile seropozitif kişiler bulunmuştur. Akdeniz ve Marmara bölgelerindeki risk gruplarında yaygın olduğu düşünülmektedir. Yapılan bir çalışmada risk gruplarında % 19-44 seropozitiflik tespit edilmişken düşük risk grubunda % 2-6 oranında seropozitiflik bildirilmiştir (Mutlu, 1995). Adana yöresinde % 26; Karadeniz bölgesinde risk grubunda ve düşük riskli popülasyonda eşit olmak üzere % 6,6 olarak pozitiflik tespit edilmiştir (Gökfidan, 1992; Aydın ve ark., 1996).

İzmir yöresi dağ köylerinde % 7,8 ve Elazığ yöresinde risk gruplarında % 6 seropozitivite tespit edilmiştir (Tünger ve Büke, 1995; Erensoy ve ark., 1997). Bilecik dolaylarında ise risk grubundakilerde % 35,8, risk grubunda olmayanlarda %1,4 seropozitiflik belirlenmiştir (Göral ve ark., 1997). Antalya çevresinde % 35,9, Kayseri

çevresinde % 10, Ankara çevresinde % 6-13 ve Trabzon çevresinde % 6,6; Isparta çevresinde ise % 17 seropozitiflik bulunmuştur (Demirci ve ark., 2001; Saloğlu, 2006).

Tablo 2.7 Türkiye’den bildirilen Lyme olguları (Özkurt, 2007).

Yazar, Yıl	Klinik Tablo	Bölge
Köksal ve ark, 1990	EM ve diğer bulgular	Trabzon
Cakır ve ark, 1990	Lyme benzeri tablo	İzmir
Anlar ve ark, 2003	Eritema migrans ve diğer bulgular	Samsun, Ankara (12 olgu)
Özyurt 2001	Morfea	Kayseri
Demirkaya, 1998	ECM, meningoensefalit	Ankara
Güleç, Seçkin 2002	Eritema induratum*	Ankara
Ataş ve ark, 1999	Akut dissemine ensefalomyelit	İstanbul
Eroğlu ve ark, 2002	Menenjit	Samsun
Hız ve ark, 2005	Fasial paralizi	İstanbul
Dereköy, 1999	Fasial paralizi	Afyon
Karcıoğlu ve ark, 2005	Döküntü, pnömoni	İzmir
Ulus ve ark, 2001	Artrit	Ankara
Borazan ve ark, 2005	Artrit	Zonguldak
Ceylan ve ark, 2005	Artralji, döküntü	İstanbul
Öztürk ve ark, 1997	Gebe	İstanbul
Önk ve ark, 2005	Konjenital hidrosefali	Zonguldak

*Bu çalışmadaki pozitiflik, yazarlar tarafından yalancı pozitiflik olarak değerlendirilmiştir.

Yurdumuzda Lyme hastalığı etkenini taşıyan kene cinsleri ile bunların üzerinde yaşadığı canlılarda yapılacak saha çalışmalarının, ülkemizdeki hastalığın epidemiyolojik durumunu ortaya çıkaracağı belirtilmektedir (Doğancı ve Baylan, 2002; Gargılı, 2008).

2.8 Lyme Hastalığında Laboratuvar Tanı Yöntemleri

Mikrobiyolojik tanı

1- *B.burgdorferi*'nin doğrudan saptanması

- Karanlık alan ve faz kontrast mikroskopi
- Boyama yöntemleri
- İzolasyon
- Moleküler Yöntemler
- PCR (Polimeraze Chain Reaction: Polimeraz Zincir Reaksiyonu) amplifikasyonu
- Ribotipleme

2- Serolojik Tanı

- IFA
- IHA
- ELISA, EIA
- Western blotting
- BOS: Beyin Omurilik Sıvısı/ Serum antikor indeksi
- Izoelektrik odaklama

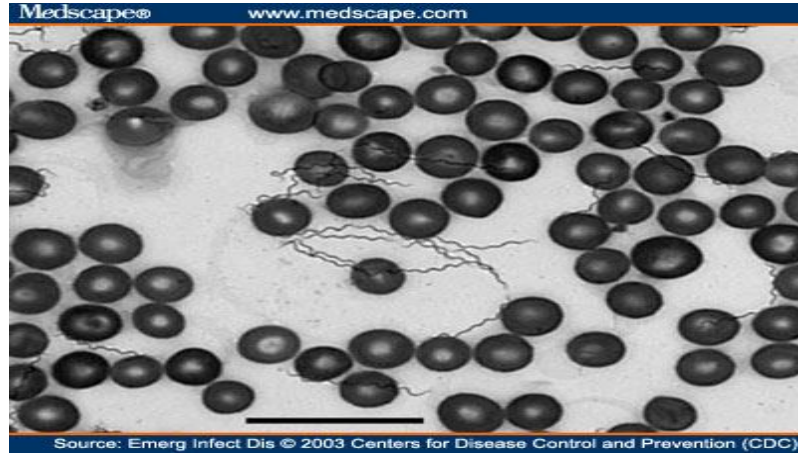
Çoğu bakteriyel hastalıkların tersine *B. burgdorferi*'nin direkt olarak görülebilmesi veya kültürde üretilmesi oldukça zor olduğundan klinik tablosu ve epidemiyolojik faktörleri Lyme hastalığı ile uyumlu hastada serolojik testlerin önem kazandığı belirtilmiştir (Hızel, 1997). En yaygın tanı yönteminin IFA veya ELISA ile antikor titresinin saptanması olduğu ifade edilmiştir (Hızel, 1997; Ağalar ve ark., 2005).

B. burgdorferi'ye karşı gelişen IgM antikorlarının etken alındıktan 2-4 haftada gelişmeye başladığı, bu nedenle negatif sonuç veren serumun 4-6 hafta sonra yinelenmesi gerekebileceği belirtilmiştir. Gelişen ilk antikorlar etkenin 41kD ağırlığındaki kirpik antijenine karşıdır ve bu IgM lerin 6-8 hafta sonra doruğa ulaştıktan sonra düşmeye başladığı bildirilmiştir. Bu antijen diğer bazı organizmalarda da bulunabildiğinden ağırlığındaki serolojik testlerde karışıklığa neden olabileceği ifade edilmiştir. Hastalık sürecinde zamanla daha düşük molekül ağırlıklı antijenlere karşı IgM yanıtı gelişebilir, IgG'nin ise aylar hatta yıllar sonra yükselmeye başlayacağı ve uzun yıllar pozitif kalacağı açıklanmıştır. Hastalığın erken döneminde verilen antibiyotik tedavisinin ise antikor gelişimini baskılayarak yalancı negatifliklere neden olabileceği de belirtilmektedir (Hızel, 1997).

Antijen olarak bütün veya sonikasyon ile parçalanmış *B. burgdorferi*, işaretleyici olarak polivalen veya immunoglobulin sınıfına özgü konjugatlar kullanılabileceği bildirilmektedir. Polivalen konjugatlar ile alınan pozitif sonuçların ise immunoglobulinlere özgü testler ile onaylanması gerektiği ifade edilmektedir. Antijen hazırlama teknikleri ve testlerde kullanılan miktarın standart duruma getirilmesinin önemi vurgulanmaktadır. ELISA testinin duyarlılığı % 96, özgüllüğü ise % 92 olarak bildirilmektedir (Şen, 2006).

Kültürden, zor olmasıyla birlikte kesin tanı koymada etkinliğinin yüksek olması yönüyle bahsedilmiştir. Kültürdeki boşluğu ise PCR'in doldurabileceğine değinilmektedir

(Ağalar ve ark., 2005). Son yıllarda moleküler biyoloji ve biyoteknoloji alanlarında kaydedilen gelişmelerin; özellikle mikroskopi ve kültür gibi standart yöntemler ile tanısı konulamayan veya çok güç olan bir çok enfeksiyon etkeninin tanımlanmasında önemli bir gelişme sağladığı bildirilmektedir (Tarhan, 2002). *B.burgdorferi*'ye özgü DNA hedef sekanslarının PCR yöntemi ile doğrudan saptanması, kene ve hasta örneğinde tanıya varmak için yeni kullanılmaya başlanmış bir yöntem olarak belirtilmiştir. Genetik sınıflandırmaya yönelik olarak PCR tabanlı nükleik asit çoğaltmaları, hibridizasyon, restriksiyon profil analizleri yapılmaktadır, bu analizlerde hedef bölgeler olarak rRNA, intergenic spacer, flagellin, OspA gen bölgelerinin kullanıldığı açıklanmaktadır (Şen, 2006; Gargılı, 2008).



Şekil 2.8 Kanda Wright yöntemi ile boyanmış *Borrelia* spp. (Medscape.com adresinden alıntıdır.)

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1 Örneklerin Toplanması

Antakya Devlet Hastanesi Acil Servisi ve Enfeksiyon Hastalıkları Servisi ile Mustafa Kemal Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları bölümüne kene ısırığı nedeniyle başvuran bireyler, kenelerin aktif olduğu dönemler olan Nisan-Ekim tarihleri arasında tespit ve takip edilerek; isim, açık adres ve telefonları alındı. Kene ısırığı sonrası aradan en az dört-altı hafta geçmiş olmasına dikkat edilerek bu bireylerle tek tek görüşüldü. Çalışmamız hakkında kısaca bilgilendirilip, uygun ortamda kan alabilmek ve anamnez formunu doğru doldurabilmek için toplam 65 bireye randevu verildi. Bunun yanı sıra kentsel bölgede yaşayan ve kene ısırığıyla hiç karşılaşmamış olduğunu ifade eden bireyler arasından rastgele seçilen 105 bireyle de tek tek görüşüldü.

3.2 Anket Uygulaması

Çalışmaya alınan bireyler; EM, baş ağrısı, yorgunluk, gece terlemesi öyküsü ve kas-eklem ağrıları, bilinen bir kalp ya da sinir hastalığı olup olmaması açısından sorgulandı. Ayrıca hayvan besleyip beslemediği; yaşamı boyunca kene ısırığı varsa kaç kez olduğu ve hangi şartlarda çıkarıldığı, o dönem ateş olup olmadığı yönünden inceleyecek şekilde kene tutunmamış bireylere toplam 12, kene tutunmuş bireylere ise toplam 16 soru yöneltilerek anket uygulandı.

3.3 Kene Örneklerinin Toplanması

Vücutlarına tutunan keneyi sağlık birimine başvurarak çıkartmak isteyen bireylerden sağlık personeline uygun koşullarda çıkartılan keneler incelenmek için % 70'lik etil alkol içeren örnek kaplarına alınarak incelemeye kadar saklandı. Bu keneler stereo mikroskop altında incelenerek tür teşhisi yapıldı.

3.4 Laboratuvar Çalışmaları

Çalışma kapsamındaki kişilerden steril koşullarda 10 ml kan alındı ve alınan kan örnekleri, 4000 devirde 5 dakika santrifüj edildikten sonra serumlarına ayrıldı. Toplanan serumlar -20 °C' de depolandı.

3.5 ELISA

Çoğu bakteriyel hastalıkların tersine *Borrelia burgdorferi*'nin direkt olarak görülebilmesi veya kültürde üretilmesi oldukça zordur. Lyme hastalığının laboratuvar tanısında önceliği spesifik antikor yüksekliğinin saptanması almaktadır. Serolojik olarak serumda antikor saptayan ve dünyada gerek hastalık tanısında gerekse taramalarda en yaygın olarak kullanılan ELISA tekniği seçildi. ELISA için NOVATEC / Almanya firmasının ticari kitleri kullanıldı. Örneklerde, ELISA yöntemiyle *B. burgdorferi* IgG ve IgM antikorları araştırıldı. Çalışmada Tektimed BIOMERIEUX marka mikro ELISA cihazı kullanıldı.

ELISA testini çalışabilmek için kullanılan kitte bulunan materyaller:

1. Lyme *B. burgdorferi* IgG antijenleri ile kaplı mikroplak.
2. Lyme *B. burgdorferi* IgM antijenleri ile kaplı mikroplak.
3. 100 ml kullanıma hazır Lyme *B. burgdorferi* IgG örnek sulandırıcı (pH 7.2 ± 0.2).
4. 100 ml kullanıma hazır Lyme *B. burgdorferi* IgM örnek sulandırıcı (pH 7,2 ± 0,2).
5. 15 ml kullanıma hazır 0.2 mol/l sülfürik asit içeren stop solüsyonu.
6. 50 ml kullanıma hazır yıkama solüsyonu (% 0,01 kathon içerir, 20x konsantre, pH 7,2 ± 0,2).
7. 20 ml kullanıma hazır peroksidaz enzimi ile işaretlenmiş IgG konjugatı (% 0,2 Bronidox L içerir, kırmızı renkli, siyah kapaklı, İnsan IgG için oluşmuş tavşan antikorü).
8. 20 ml kullanıma hazır peroksidaz enzimi ile işaretlenmiş IgM konjugatı (% 0,2 Bronidox L içerir, İnsan IgM için oluşmuş tavşan antikorü).
9. 15 ml kullanıma hazır TMB (Tetra Metil Benzidin) substrat solüsyonu.
10. 2 ml kullanıma hazır Lyme *B. burgdorferi* IgG ELISA pozitif kontrol (% 0,1 kathon içerir).
11. 2 ml kullanıma hazır Lyme *B. burgdorferi* IgM ELISA pozitif kontrol (% 0,1 kathon içerir).
12. 2 ml kullanıma hazır Lyme *B. burgdorferi* IgG ELISA negatif kontrol (% 0,1 kathon içerir).
13. 2 ml kullanıma hazır Lyme *B. burgdorferi* IgM ELISA negatif kontrol (% 0,1 kathon içerir).
14. 3 ml kullanıma hazır Lyme *B. burgdorferi* IgG cut-off kontrol (% 0,1 kathon içerir).

15. 3 ml kullanıma hazır Lyme *B. burgdorferi* IgM cut-off kontrol (% 0,1 kathon içerir).

ELISA kitinde bulunan materyaller haricinde kullanılan malzemeler:

1. ELISA mikropalak okuyucu (450/620 nm absorbans ölçümü yapabilecek özellikte)
2. İnkübatör (37°C)
3. Otomatik kuyu yıkama ekipmanı
4. Otomatik pipet (10-1000 µl)
5. Vortex tüp karıştırıcı
6. Saf su (taze)
7. Tek kullanımlık tüpler
8. Zamanlayıcı

3.5.1 ELISA IgM ve IgG Kiti Çalışma Prensibi

ELISA yönteminin çalışma prensibine uygun olarak, *Borrelia* antijenleri VİSE ile playttteki kuyucuklara yapıştırıldı. Sulandırılmış hasta örnekleri ve kullanıma hazır kontroller kuyulara eklendi ve birincil inkübasyonda yapışmış *Lyme Borrelia* antijenlerinin antikorlar tarafından bağlanması sağlandı. Kuyucuklar yıkandı ve bağlanmamış içerik uzaklaştırıldıktan sonra peroxidase ile işaretlenmiş insan IgM ve IgG konjugatı eklendi. İkinci inkübasyon sırasında konjugat yüzeye yapışmış antikorlarla bağlantı kurdu. Bağlanmamış fazla konjugatlar tekrar bir yıkama ile uzaklaştırıldı. İmmun kompleks bağlanmış bir konjugat şekillendirir ki bu da TMB substrat solusyonu tarafından mavi reaksiyon ürünü vererek görünür hale getirildi. Sülfürik asit eklenmesi kuyucuklardaki reaksiyonu durdurdu ve bu son aşamada kuyucuklarda sarı bir renklenme oluşturdu. 450 nm absorbans kullanılarak mikropalak okuyucularda bu sarı renk yoğunluğu okutuldu.

3.5.2 ELISA IgM ve IgG Kiti Çalışma Yöntemi

Çalışma kitle birlikte verilen çalışma prosedürüne göre şu basamaklar takip edilerek gerçekleştirildi:

1. IgG ve IgM için mikropalaklardaki kuyucuklardan biri substrat kör, biri negatif kontrol, ikisi cut-off kontrol ve biri de pozitif kontrol için kullanıldı.
2. İlk kuyucuk substrat körün olmak üzere 100 µl kontroller ve seyreltilmiş örnekler mikropalaklardaki kuyucuklara eklendi.

3. Kittedeki alüminyum folyo ile kuyucuklar kapatıldı.
4. 37 °C' de 1 saat süreyle inkübasyona bırakıldı.
5. 300 µl yıkama solusyonu ile her bir kuyucuk 3 kez yıkandı.
6. Kör kuyucuğu hariç diğer bütün kuyucuklara 100 µl Lyme Borrelia anti IgG ve IgM konjugatı eklendi.
7. Oda sıcaklığında 30 dk inkübasyona bırakıldı.
8. 300 µl yıkama solusyonu ile her bir kuyucuk 3 kez yıkandı.
9. Bütün kuyucuklara 100 µl TMB substrat solusyonu eklendi.
10. Oda sıcaklığında 15 dk karanlık ortamda inkübasyona bırakıldı.
11. Bütün kuyucuklara 100 µl stop solusyonu eklendi.
12. Stop solusyonu eklendikten 30 dk sonra ELISA okuyucusunda 450 nm'de renk yoğunlukları okundu.

3.5.3 ELISA IgM ve IgG Kiti Değerlendirme Kriterleri

Elde edilen sonuçlar ancak aşağıdaki değerler sağlandığında geçerli kabul edildi.

IgM ve IgG için;

- Kör absorbansı 0,100'den az,
- Negatif kontrolün absorbansı 0,200'den düşük,
- Cut-off aralığının esas absorbansı 0,250-0,900 arasında,
- Pozitif kontrolün absorbansı Cut-off'un esas absorbansına ya eşit ya da daha büyük olmalıdır.

3.5.4 ELISA IgM ve IgG Kiti Sonuçların Hesaplanması

Sonuçların hesaplanması için öncelikle Cut-off değerinin belirlenmesi gerekir. Bu değeri belirlemek için okunan iki adet Cut-off absorbans değerinin aritmetik ortalaması alındı. Sonuçların değerlendirilmesinden önce bulanıklığın (NTU: Nephelometric Turbidity Units) ölçülmesi gerekti. Her bir test örneği absorbansının 10 ile çarpılıp, aynı testte elde edilen Cut-off esas absorbans değerine bölünerek sonuçlar NTU birimi

cinsinden ifade edildi. Bulanıklığın IgM ve IgG için hesaplanmasına göre sonuçlar yorumlandı.

$$\text{Cut-off} = (\text{Okunan Cut-off absorbands 1} + \text{Okunan Cut-off absorbands}) / 2$$

$$\text{NTU} = \frac{\text{Örneğin absorbandsı} \times 10}{\text{Cut-off}}$$

Cut-off	10 (NTU)
Gri Zon	9 – 11 (NTU)
Negatif	< 9 (NTU)
Pozitif	>11 (NTU)

3.6 Sonuçların İstatistiksel Olarak Değerlendirilmesi

Anket formu ve çalışılan örneklerden elde edilen verilerin anlamlı olarak yorumlanması için SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 15. 0 paket programı ile Ki-Kare (X^2) testi kullanılarak değerlendirildi (SPSS Inc., 2006). İstatistiksel önem sınırı olarak $p < 0,05$ kabul edildi.

4. BULGULAR

Hatay Bölgesi'nde *Lyme Borreliosis*'in varlığını araştırmak amacıyla yapılan çalışmada, kene ısırığı öyküsü olan 65 kişiden ve hayatında kene tutunmasına hiç rastlamadığını ifade eden 105 kişiden olmak üzere toplam 170 bireyden alınan kan örneklerinde ELISA çalışılmıştır. Bu test sonuçlarına bakıldığında IgM negatif olanlar 39 (% 22,94) kişi, IgM pozitif olanlar 46 (% 27,06) kişi ve IgM gri zon olanlar 85 (% 50) kişidir. IgG antikorları ise tüm bireylerde negatif olarak görülmektedir. ELISA sonuçlarına göre örneklerde IgG ve IgM dağılımı Tablo 4.1'de verilmiştir.

Tablo:4.1. ELISA sonuçlarına göre örneklerde IgG ve IgM dağılımı.

		Pozitif (%)	Negatif (%)	Gri Zon (%)
IgG	Kene tutunmuş 65 (% 38,2)	–	65 (% 100)	–
	Kene tutunmamış 105 (% 61,8)	–	105(% 100)	–
IgM	Kene tutunmuş 65 (% 38,2)	45 (% 69,2)	5 (% 7,7)	15 (% 23,1)
	Kene tutunmamış 105 (% 61,8)	1 (% 0,95)	34 (% 32,3)	70 (% 66,7)

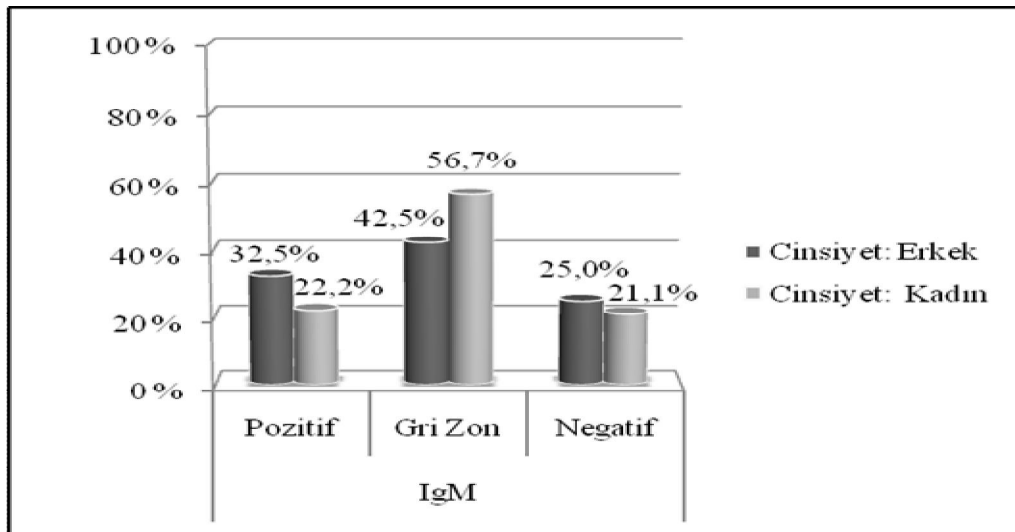
Bu çalışmada, Antakya, Altınözü, Harbiye, Hassa, Kırıkhan, Reyhanlı, Samandağ ve Yayladağı ilçelerinden farklı sayılarda kadın ve erkeklerden kan örneği toplanmıştır. Toplam 170 örnekten 90'ı (% 52,9) Antakya'da, 14'ü (% 8,2) Kırıkhan'da, 7'si (% 4,1) Yayladağı'nda, 13'ü (% 7,7) Altınözü'nde, 7'si (% 4,1) Hassa'da, 21'i (% 12,3) Samandağ'da, 7'si (% 4,1) Harbiye'de ve 11'i (% 6,5) Reyhanlı'da ikamet etmektedir. Örneklerin cinsiyet ve yerleşim alanlarına göre dağılımları Tablo 4.2'de, kırsal ve kentsel alanda yaşayanların dağılımı ise Tablo 4.3'de verilmiştir.

Tablo 4.2. Bireylerin yerleşim merkezleri ve cinsiyete göre dağılımı.

İlçeler	Kadın		Erkek		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
Antakya	50	55,56	40	50	90	52,94
Kırıkhan	5	5,56	9	11,25	14	8,24
Yayladağı	2	2,22	5	6,25	7	4,12
Altınözü	7	7,78	6	7,5	13	7,65
Hassa	4	4,44	3	3,75	7	4,12
Samandağ	11	12,22	10	12,5	21	12,34
Harbiye	2	2,22	5	6,25	7	4,12
Reyhanlı	9	10	2	2,5	11	6,47
TOPLAM	90	100	80	100	170	100

Çalışma kapsamına alınan toplam 170 örnekten 80'i (% 47,1) erkek ve 90'ı (% 52,9) kadındır. Bu kişilerin *B. burgdorferi*'ye karşı oluşan antikorları incelendiğinde 46 (% 27,1) kişi IgM pozitif, 85 (% 50) kişi IgM gri zon ve 39 (% 22,9) kişi IgM negatif olarak bulunmuştur. Toplam 80 erkekten 26 (% 32,5) kişi IgM pozitif, 34 (% 42,5) kişi IgM gri zon ve 20 (% 25) kişi IgM negatif olarak tespit edilmiştir. Toplam 90 kadından 20 (% 22,2) kişi IgM pozitif, 51 (% 56,7) kişi IgM gri zon ve 19 (% 21,1) kişi IgM negatif olarak bulunmuştur. Cinsiyetle IgM seropozitifliğinin istatistiksel olarak değerlendirilmesinde önemli bir ilişki bulunmamaktadır ($p > 0,05$).

Şekil 4.1. Cinsiyete göre *Borrelia burgdorferi*'ye karşı oluşan IgM serolojik dağılımı.

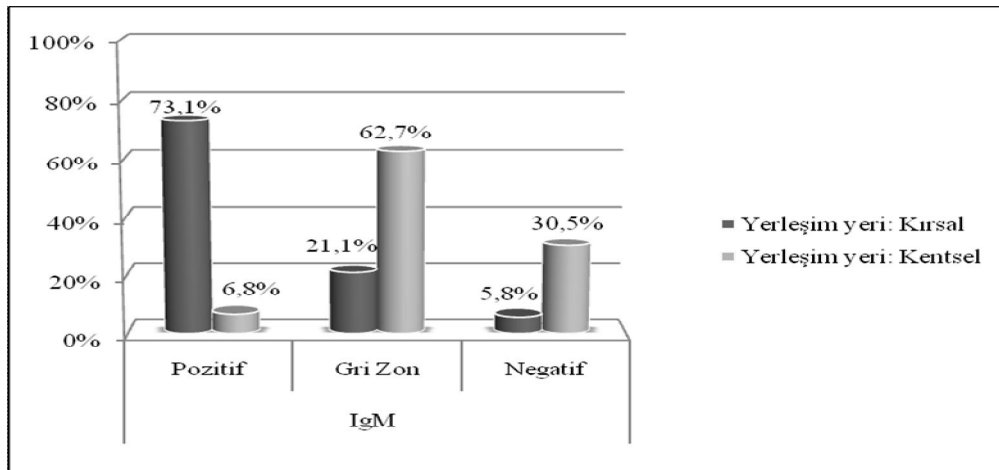


Yerleşim yeri bakımından incelendiğinde; 52 (% 30,6) kişi kırsal bölgede, 118 (% 69,4) kişi kentsel bölgede yaşamaktaydı. Kırsal bölgede yaşayanlardan 38 (% 73,1) kişi IgM pozitif, 11(% 21,1) kişi IgM gri zon ve 3 (% 5,8) kişi IgM negatif olarak bulunurken, kentsel bölgede yaşayanlardan 8 (% 6,8) kişi IgM pozitif, 74 (% 62,7) kişi IgM gri zon ve 36 (% 30,5) kişi IgM negatif olarak bulundu. Yerleşim yerlerine göre IgM seropozitifliğindeki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü ($p < 0,05$).

Tablo 4.3. Bireylerin (örneklerin) kentsel ve kırsal alanlara göre dağılımı.

İlçeler	Kentsel		Kırsal		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
Antakya	82	69,49	8	15,38	90	52,94
Kırıkhan	9	7,63	5	9,62	14	8,24
Yayladağı	2	1,69	5	9,62	7	4,12
Altınözü	4	3,39	9	17,31	13	7,65
Hassa	4	3,39	3	5,77	7	4,12
Samandağ	9	7,63	12	23,08	21	12,35
Harbiye	-	0	7	13,46	7	4,12
Reyhanlı	8	6,78	3	5,76	11	6,46
TOPLAM	118	100	52	100	170	100

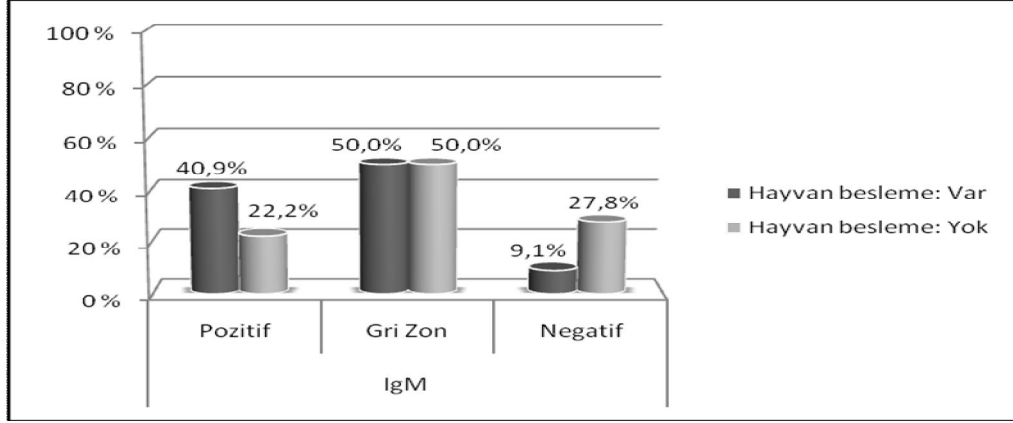
Şekil 4.2. Yerleşim yerine göre *Borrelia burgdorferi*'ye karşı oluşan IgM serolojik dağılımı.



Hayvan besleyen toplam 44 (% 25,9) kişiden 18 (% 40,9) kişi IgM pozitif, 22 (% 50) kişi IgM gri zon ve 4 (% 9,1) kişi IgM negatif bulundu. Hayvan beslemeyen 126 (% 74,1) kişinin seropozitifliğine bakıldığında ise 28 (% 22,2) kişi IgM pozitif, 63 (% 50)

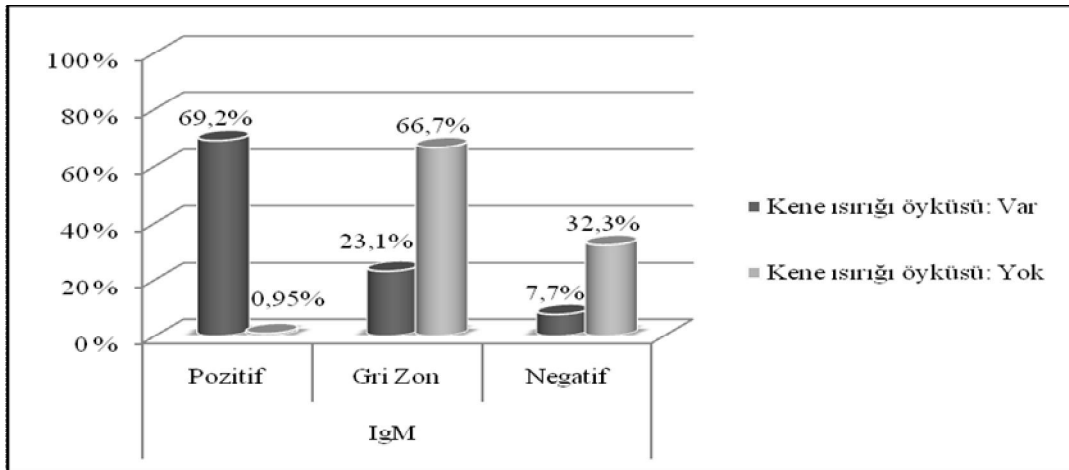
kişi IgM gri zon ve 35 (% 27,8) kişi IgM negatif olarak tespit edildi. Hayvan besleme ile seropozitiflik arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulundu ($p < 0,05$).

Şekil 4.3. Hayvan besleyenler ve beslemeyenlerde IgM seropozitifliği.



Hayatında en az bir kez kene ısırığına maruz kalan toplam 65 (% 38,2) kişiden 45 (% 69,2) kişi IgM pozitif, 15 (% 23,1) kişi IgM gri zon ve 5 (% 7,7) kişi IgM negatif bulunmuştur. Hayatı boyunca hiç kene tutunmasıyla karşılaşmadığını ifade eden toplam 105 (% 61,8) kişiden 1 (% 0,95) kişi IgM pozitif, 70 (% 66,7) kişi IgM gri zon ve 34 (% 32,3) kişi IgM negatif olarak bulunmuştur. Kene ısırması ile IgM seropozitifliği arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptandı ($p < 0,05$).

Şekil 4.4. Kene ısırığı öyküsü olanlarda ve olmayanlarda IgM serolojik dağılımı.



Baş ağrısı yakınması bulunan toplam 69 (% 40,6) kişiden 30 (% 43,5) kişi IgM pozitif, 25 (% 36,2) kişi IgM gri zon ve 14 (% 20,3) kişi IgM negatif olarak bulunmuştur.

Baş ağrısı şikayeti olmayan toplam 101 (% 59,4) kişiden 16 (% 15,8) kişi IgM pozitif, 60 (% 59,4) kişi IgM gri zon ve 25 (% 24,8) kişi IgM negatif olarak belirlendi. Baş ağrısı durumunun IgM seropozitiflik düzeyleri ile ilişkisi anlamlı olarak bulundu ($p<0,05$).

Yorgunluk ifade eden toplam 84 (% 49,4) kişiden 37 (% 44) kişi IgM pozitif, 34 (% 40,5) kişi IgM gri zon ve 13 (% 15,5) kişi IgM negatif olarak tespit edildi. Yorgunluk şikayeti olmayan toplam 86 (% 50,6) kişiden 9 (% 10,5) kişi IgM pozitif, 51 (% 59,3) kişi IgM gri zon ve 26 (% 30,2) kişi IgM negatif olarak belirlendi. Yorgunluk şikayeti ile IgM seropozitifliği arasında anlamlı bir ilişki bulundu ($p<0,05$).

Gece terlemesi sorunu yaşayan toplam 29 (% 17,1) kişiden 14 (% 48,3) kişi IgM pozitif, 11 (% 37,9) kişi IgM gri zon ve 4 (% 13,8) kişi IgM negatif bulundu. Gece terlemesi şikayeti olmayan toplam 141 (% 82,9) kişiden 32 (% 22,7) kişi IgM pozitif, 74 (% 52,5) kişi IgM gri zon ve 35 (% 24,8) kişi IgM negatif olarak belirlendi. Gece terlemesi ile IgM seropozitifliği arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu görüldü ($p<0,05$).

Kas-eklem ağrısı şikayeti olan toplam 95 (% 55,9) kişiden 20 (% 21,1) kişi IgM pozitif, 50 (% 52,6) kişi IgM gri zon ve 25 (% 26,3) kişi IgM negatif olarak tespit edildi. Kas- eklem ağrısı olmayan toplam 75 (% 44,1) kişiden 26 (% 34,7) kişi IgM pozitif, 35 (% 46,7) kişi IgM gri zon ve 14 (% 18,6) kişi IgM negatif bulundu. Kas-eklem ağrısı ile IgM seropozitiflik düzeyleri arasında anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0,05$).

Herhangi bir sağlık kurumunda bir hekim tarafından konulmuş bir kalp hastalığı tanısı alan toplam 32 (% 18,8) kişiden 5 (% 15,6) kişi IgM pozitif, 20 (% 62,5) kişi IgM gri zon ve 7 (% 21,9) kişi IgM negatif olarak bulundu. Bilinen bir kalp hastalığı olmayan toplam 138 (% 81,2) kişiden 41 (% 29,7) kişi IgM pozitif, 65 (% 47,1) kişi IgM gri zon ve 32 (% 23,2) kişi IgM negatif bulundu. Kalp hastalığı varlığı ile IgM seropozitifliği arasında anlamlı bir farklılık gözlemlenmedi ($p>0,05$).

En az bir uzman hekim tarafından tanısı konulmuş bir sinir sistemi hastalığına sahip olan toplam 22 (% 13) kişiden 9 (% 40,9) kişi IgM pozitif, 10 (% 45,5) kişi IgM gri zon ve 3 (% 13,6) kişi IgM negatif olarak kaydedildi. Bilinen bir sinir hastalığı olmayan toplam 148 (% 87) kişiden 37 (% 25) kişi IgM pozitif, 75 (% 50,7) kişi IgM gri zon ve 36 (% 24,3) kişi IgM negatif bulundu. Sinir hastalığı varlığı ile IgM seropozitiflik düzeyi arasında anlamlı bir fark görülmedi ($p>0,05$).

Tablo 4.4. Çeşitli faktörlere göre IgG ve IgM serolojik dağılımı.

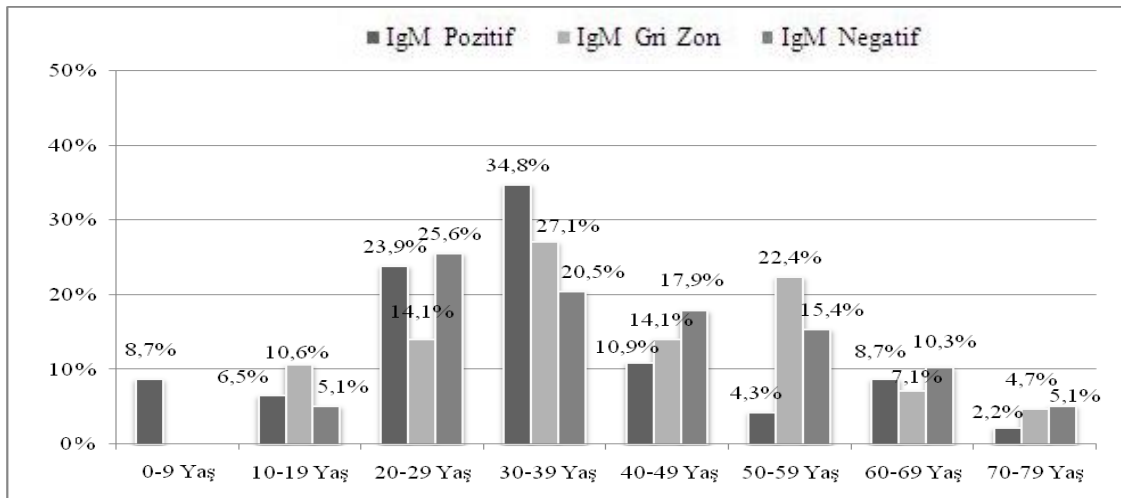
		Toplam (170)	IgG (%)			IgM (%)		
			Pozitif	Gri Zon	Negatif	Pozitif	Gri Zon	Negatif
Cinsiyet	Erkek	80	-	-	80 (100)	26 (32,5)	34 (42,5)	20 (25)
	Kadın	90	-	-	90 (100)	20 (22,2)	51 (56,7)	19 (21,1)
Yerleşim yeri	Kırsal	52	-	-	52 (100)	38 (73,1)	11 (21,2)	3 (5,8)
	Kentsel	118	-	-	118 (100)	8 (6,8)	74 (62,7)	36 (30,5)
Hayvan besleme	Var	44	-	-	44 (100)	18 (40,9)	22 (50)	4 (9,1)
	Yok	126	-	-	126 (100)	28 (22,2)	63 (50)	35 (27,8)
Kene ısırığı öyküsü	Var	65	-	-	65 (100)	45 (69,2)	15 (23,1)	5 (7,7)
	Yok	105	-	-	105 (100)	1 (1)	70 (66,7)	34 (32,3)
Baş ağrısı	Var	69	-	-	69 (100)	30 (43,5)	25 (36,2)	14 (20,3)
	Yok	101	-	-	101 (100)	16 (15,8)	60 (59,4)	25 (24,8)
Yorgunluk	Var	84	-	-	84 (100)	37 (44)	34 (40,5)	13 (15,5)
	Yok	86	-	-	86 (100)	9 (10,5)	51 (59,3)	26 (30,2)
Gece terlemesi	Var	29	-	-	29 (100)	14 (48,3)	11 (37,9)	4 (13,8)
	Yok	141	-	-	141 (100)	32 (22,7)	74 (52,5)	35 (24,8)
Kas-eklem ağrısı	Var	95	-	-	95 (100)	20 (21,2)	50 (52,6)	25 (26,3)
	Yok	75	-	-	75 (100)	26 (34,7)	35 (46,7)	14 (18,6)
Kalp hastalığı	Var	32	-	-	32 (100)	5 (15,6)	20 (62,5)	7 (21,9)
	Yok	138	-	-	138 (100)	41 (29,7)	65 (47,1)	32 (23,2)
Sinir hastalığı	Var	22	-	-	22 (100)	9 (40,9)	10 (45,5)	3 (13,6)
	Yok	148	-	-	148 (100)	37 (25)	75 (50,7)	36 (24,3)

Çalışma kapsamına alınan toplam 170 birey, yaş aralığına bakılmaksızın rastgele seçildi. Toplam IgM pozitif olgu sayısı 46 (% 27,1) olup, bunlardan 4 (% 8,7) kişi 0-9 yaş aralığında, 3 (% 6,5) kişi 10-19 yaş aralığında, 11 (% 23,9) kişi 20-29 yaş aralığında, 16 (% 34,8) kişi 30-39 yaş aralığında, 5 (% 10,9) kişi 40-49 yaş aralığında, 2 (% 4,3) kişi 50-59 yaş aralığında, 4 (% 8,7) kişi 60-69 yaş aralığında, 1 (% 2,2) kişi 70-79 yaş aralığında bulundu. Bu bireylerin yaş gruplarına göre IgM seropozitiflik düzeylerinin dağılımı incelendiğinde en yüksek IgM pozitifliğinin % 34,8 ile 30-39 yaş aralığında görüldüğü tespit edildi. İstatistiksel olarak yaş grupları ile seropozitif dağılımlar arasındaki ilişki anlamlı bulundu ($p < 0,05$).

Tablo 4.5 IgM ve IgG seropozitifliğinin yaş gruplarına göre dağılımı.

Yaş Grupları	Toplam (%)	IgG (%)			IgM (%)		
		Pozitif	Gri Zon	Negatif	Pozitif	Gri Zon	Negatif
Yaş 0-9	4 (2,4)	-	-	4 (2,4)	4 (8,7)	0 (0)	0 (0)
Yaş 10-19	14 (8,2)	-	-	14 (8,2)	3 (6,5)	9 (10,6)	2 (5,1)
Yaş 20-29	33 (19,4)	-	-	33 (19,4)	11 (23,9)	12 (14,1)	10 (25,6)
Yaş 30-39	47 (27,6)	-	-	47 (27,6)	16 (34,8)	23 (27,1)	8 (20,5)
Yaş 40-49	24 (14,2)	-	-	24 (14,2)	5 (10,9)	12 (14,1)	7 (17,9)
Yaş 50-59	27 (15,9)	-	-	27 (15,9)	2 (4,3)	19 (22,4)	6 (15,4)
Yaş 60-69	14 (8,2)	-	-	14 (8,2)	4 (8,7)	6 (7,1)	4 (10,3)
Yaş 70-79	7 (4,1)	-	-	7 (4,1)	1 (2,2)	4 (4,7)	2 (5,1)

Şekil 4.5. IgM serolojik düzeylerinin yaş gruplarına göre dağılımı.



Çalışma grubuna aldığımız, kene ısırığı olan ve kene ile hiç karşılaşmamış olduğunu ifade eden bireylerde baş ağrısı, yorgunluk, gece terlemesi, kas-eklem ağrısı, kalp hastalığı, sinir hastalığı öyküsü araştırıldı. Çalışma kapsamındaki 90 kadından 31’inde, 80 erkekten 34’ünde kene ısırığı öyküsü vardı. Buna göre bireylerden 69 (% 40,6) kişide baş ağrısı, 84 (% 49,4) kişide yorgunluk, 29 (% 17,1) kişide gece terlemesi, 95 (% 55,9) kişide kas-eklem ağrısı, 32 (% 18,8) kişide kalp hastalığı, 22 (% 12,9) kişide sinir hastalığı yakınmalarına rastlandı. Bireylerdeki hastalık şikayetlerinin cinsiyet ve kene ısırığı öyküsüne göre dağılımları ile şikayetlerin genel toplamdaki oranları Tablo 4.6’da gösterilmiştir.

Tablo 4.6. Kene tutunmuş ve kene tutunmamış bireylerde yakınmaların dağılımı.

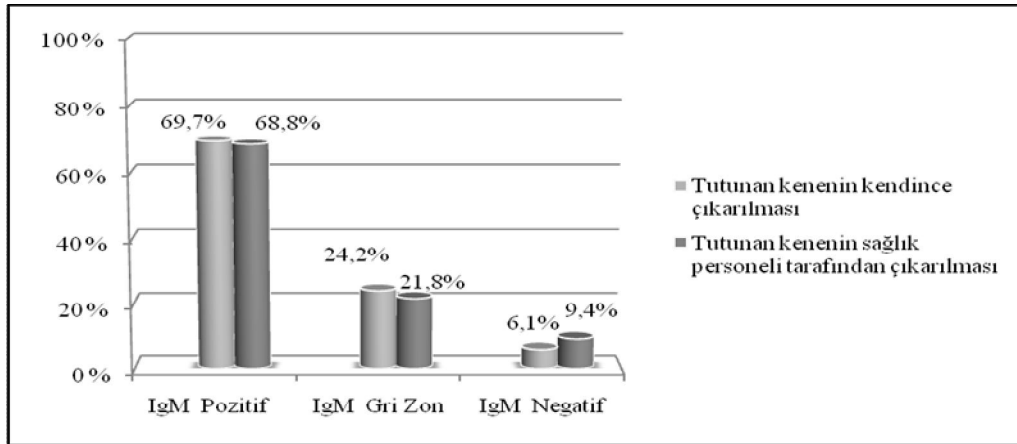
Yakınmalar	Kene Tutunmuş Kadınlar	Kene Tutunmuş Erkekler	Toplam	Kene Tutunmamış Kadınlar	Kene Tutunmamış Erkekler	Toplam
Baş ağrısı	15	15	30	24	15	39
Yorgunluk	17	20	37	31	16	47
Gece terlemesi	11	5	16	11	2	13
Kas-eklem ağrısı	15	15	30	36	29	65
Kalp hastalığı	5	5	10	13	9	22
Sinir hastalığı	5	8	13	5	4	9

Çalışmadaki bireylerden yaşam öykülerinde en az bir kez kene ısırığı öyküsü olan her birey için, tutunan kenenin çıkarılma şekli, kene tutunan bölgede kızarıklık oluşması, bireyin ateşinin 38°C’nin üzerine çıkması gibi durumlara bakıldı. Tutunan keneyi bireyin kendisinin çıkarması ya da sağlık personelinin çıkarması ile IgM dağılımı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki izlenmedi. Kene tutunan bölgede kızarıklık ve kene ısırığı olan sürede kişide yüksek ateş olması ile IgM dağılımı arasında da anlamlı bir ilişki belirlenmedi ($p>0,05$). Bahsedilen davranışlar ile IgM sonuçlarının dağılımı Tablo 4.7’de gösterildiği gibidir.

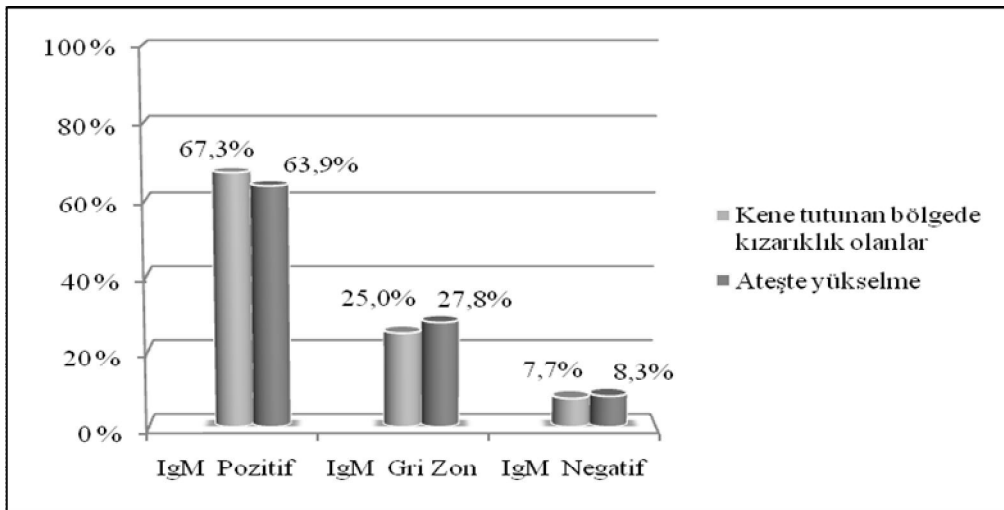
Tablo 4.7. Bireylerin davranışlarına göre IgM dağılımı.

Davranış	IgM Pozitif n (%)	IgM Gri Zon n (%)	IgM Negatif n (%)
Tutunan kenenin kendince çıkarılması	23 (69,7)	8 (24,2)	2 (6,1)
Tutunan kenenin sağlık personeli tarafından çıkarılması	22 (68,8)	7 (21,8)	3 (9,4)
Kene tutunan bölgede kızarıklık olanlar	35 (67,3)	13 (25)	4 (7,7)
Ateşte yükselme	23 (63,9)	10 (27,8)	3 (8,3)

Şekil 4.6. Tutunan kenenin kendince veya sağlık personeli tarafından çıkarılmasına göre IgM serolojik dağılımı.



Şekil 4.7. Kene tutunan bölgede kızarıklık olanlar ile yüksek ateşi olanların serolojik dağılımları

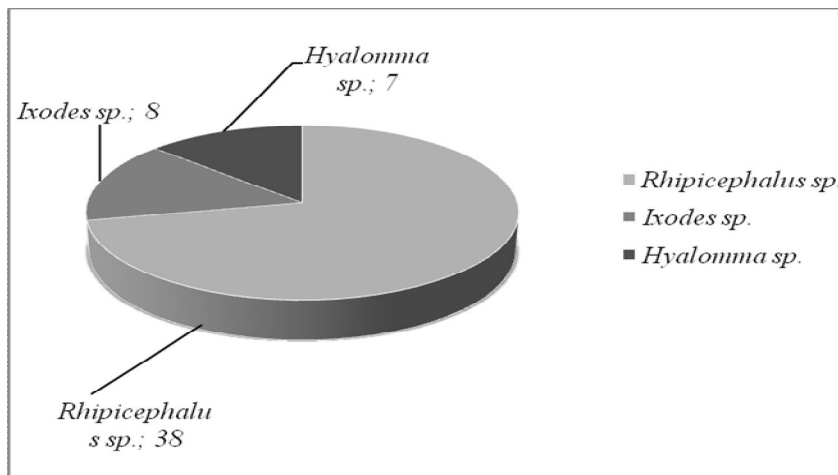


Çalışma kapsamında kene ısırığı öyküsü olan toplam 65 bireyden, 12 kişi tutunan keneyi çıkartırken parçalandığından kene örneği alınamamıştır. Tutunmuş olan kene türü tespit edilen ve serum antikor düzeyine bakılan toplam 53 kişidir. Bu bireylere tutunmuş kene türü ile bireylerden alınan kan örneklerinin serolojik dağılımı incelendiğinde, *Rhipicephalus* türü kene tutunmuş toplam 38 kişide seroloji sonuçlarına göre; 27 kişinin IgM pozitif, 8 kişinin IgM gri zon ve 3 kişinin ise IgM negatif bulunmuştur. *Ixodes* türü kene tutunmuş toplam 8 kişide seroloji sonuçlarına bakıldığında; 7 kişinin IgM pozitif, 1 kişinin IgM gri zon bulunmuştur. Bunlar arasında IgM negatif yoktur. *Hyalomma* türü kene tutunmuş toplam 7 kişide seroloji sonuçlarına bakıldığında; 4 kişinin IgM pozitif, 2 kişinin IgM gri zon ve 1 kişinin ise IgM negatif bulunmuştur. Bu bireylere tutunmuş kene türü ile bireylerden alınan kan örneklerinin serolojik dağılımı Tablo 4.8’de verilmiştir.

Tablo 4.8. Kene tutunan bireylerden alınan kan örneklerinde serolojik dağılım.

Kene Türleri	Toplam	IgM Pozitif	IgM Gri Zon	IgM Negatif
<i>Rhipicephalus sp.</i>	38	27	8	3
<i>Ixodes sp.</i>	8	7	1	-
<i>Hyalomma sp.</i>	7	4	2	1

Şekil 4.8. İnsanlara tutunmuş olan kene örneklerinin türlerine göre dağılımı.



5. TARTIŞMA

Lyme hastalığı dünya üzerinde yaygın olarak görülen ciddi bir halk sağlığı problemidir (Feder ve ark., 2007). Hastalık etkeni olan *B. burgdorferi*, diğer spiroketlerden farklı olarak ılıman ve serin bölgelerde çok geniş bir rezervuar yelpazesine sahiptir ve bu alanlarda hızla yayılabildiği bildirilmektedir (Karaer ve ark., 1997; Lipsker ve ark., 2001). Lyme hastalığı her yaş grubundaki bireyleri etkilemektedir (Sağlıker, 2004).

Hastalık kene ısırması ile bulaşan, dermatolojik, romatolojik, nörolojik ve kardiyolojik bozukluklarla seyreden multisistemik bir enfeksiyon hastalığıdır (Mmwr, 1994; Nocton ve Steere, 1995). Yüksek ateş, baş ağrısı, kas ve eklem ağrıları, ense sertliği, bulantı, kusma gibi semptomlarla birlikte görülmekte, merkezi sinir sistemini etkilemekte, tedavisiz olgularda ölüme kadar gidebilen patolojik değişikliklere neden olmaktadır (Yanagihara ve Masuzawa, 1997; İmir ve ark. 1999; Doğancı ve Baylan, 2002).

B. burgdorferi'ye karşı gelişen IgM antikorlarının etken alındıktan sonraki 2.-4. haftalarda gelişmeye başladığı, bu nedenle negatif sonuç veren serumun 4.-6. haftalardan sonra yinelenmesi gerekebileceği belirtilmiştir. IgM seviyelerinin 6.-8. haftalarda doruğa ulaşmış, sonra düşmeye başladığı bildirilmiştir. Bu antijen diğer bazı organizmalarda da bulunabildiğinden serolojik testlerde karışıklığa neden olabileceği ifade edilmiştir. Hastalık sürecinde zamanla daha düşük molekül ağırlıklı antijenlere karşı IgM yanıtı gelişebilir, IgG'nin ise aylar hatta yıllar sonra yükselmeye başlayacağı ve uzun yıllar pozitif kalacağı açıklanmıştır. Hastalığın erken döneminde verilen antibiyotik tedavisinin ise antikor gelişimini baskılayarak yalancı negatifliklere neden olabileceği de belirtilmektedir (Hızel, 1997). ELISA testinin duyarlılığı % 96, özgüllüğü ise % 92 olarak bildirilmektedir (Şen, 2006). Hatay bölgesinde *Lyme Borreliosis* varlığı araştırılan bu çalışmada bahsedilen dezavantajları yanında avantajları ve çalışmaya uygunluğu nedeniyle ELISA testi kullanılmıştır.

Hastalığın tipik deri lezyonu olan boğa gözü görünümü ya da tıbbi adıyla EM lezyonu kene ısırığından 3-20 gün sonra, vakaların yaklaşık % 60-80'inde ısırılan yerde kırmızı makul veya papüller şeklinde ortaya çıkabilmektedir. Bu lezyonlar birkaç gün, hafta veya ay içinde kendiliğinden kaybolabilir (Doğancı ve Baylan, 2002; Infectious Diseases, 2003). Çok küçük veya büyük olabilen bu kızarıklıklar birkaç saatle birkaç hafta

arasında değişen sürelerde deride görülebilir ve ürtiker, ekzama, güneş yanığı, böcek veya sinek ısırığıyla karışabilmektedir (Steere, 2001).

Çalışma kapsamına dahil olan bireylerin 65'inde kene ısırığı öyküsü vardır. Bu bireylerin hiçbirinde uzman bir hekim tarafından konulduğu bilinen EM teşhisi yoktur. Ancak tutunan keneyi kendisi çıkartmakla birlikte, kene tutunduktan sonraki ilk günleri yine bir sağlık kurumuna gitmeden atlatan ve kene tutunan bölgede kızarıklık oluşmuş olan toplam 27 (% 15,9) bireyden IgM pozitif olanların sayısı 18 (% 78,3) dir. Bu durum EM varlığının fark edilememesi ihtimalini düşündürmektedir. Daha önce yapılan çalışmalardan Mutlu ve ark.(1995), 32 olgunun 2 (% 2,2)'sinde, Ergül ve ark. (1996), tanımladıkları iki Lyme olgusunda, Altındış ve ark. (2002), 16 olgunun 2 (% 2,2)' sinde, EM göstermişlerdir.

Lyme hastalığı birçok hastalıkla benzer semptomlar gösterdiğinden risk altındaki bireyler o dönem hissettikleri rahatsızlıklara göre dermatolojiden nörolojiye kadar değişen farklı branşlara başvurumaktadırlar. Doğal olarak hekimler de hastayı kendi alanlarına göre ele alıp o doğrultuda bir tedavi planı başlamaktadırlar. Bazı semptomlar kendiliğinden gerileme gösterdiğinden ne hasta ne de hekim daha ileri tetkiklerle tanıya gitmeye gereksinim duymamaktadır.

Kardiyovasküler tutulum göstermiş bir Lyme hastalığı tablosu çoğunlukla çarpıntı şeklinde ortaya çıkar ve hasta Acil Servise ya da Kardiyoloji bölümüne başvurur. Ritim bozukluğu ya da A-V bloklar teşhis edilebilir. Sebebi bilinmeyen bu A-V bloklar spontan olarak 1-2 haftadan daha kısa sürelerde kaybolur ve Lyme hastalığın teşhisine yardımcı olmaz.

Lyme artriti riski olan hastalar da serolojik olarak incelenmektedir. Romatoid faktör romatizmal hastalıklarda genelde pozitif bulunurken, Lyme hastalarında negatif bulunabilmektedir. Bu durumda reaktif artrit olarak düşünülüp nonspesifik antibiyotik tedavisi başlanabilir ve olumlu sonuç alınabilir. Böylece hastalık kesin tanı yapılmadan tedavi edilebilmektedir.

Hastaların çoğunda semptom olarak; yorgunluk, ateş, baş ağrısı ve gece terlemesi görülür. Daha az sıklıkla; yaygın myalji, bulantı, kusma ve boğaz ağrısı gibi belirtiler de izlenebilmektedir. Bazen de bölgesel ya da yaygın lenfadenopati ve splenomegali bulunabileceği belirtilmiştir (Doğancı ve Baylan, 2002; Infectious Diseases, 2003). Muayenede, hastaların ateşinin genellikle 38,0-39,5°C olabileceği bildirilmiştir.

Hatay bölgesinde *Lyme Borreliosis* varlığını araştırmak üzere yapılan bu çalışmada, kanları alınan her birey yorgunluk, baş ağrısı, gece terlemesi gibi soruları da içeren anket uygulandı. Ayrıca kene ısırığı yaşanan günlerde normalin üzerinde ateş olup olmadığı belirlenmeye çalışıldı. Alınan anamnezler ve serolojik sonuçlar karşılaştırıldığında; baş ağrısı yakınması bulunan toplam 69 (% 40,6) kişiden 30 (% 43,5) kişi IgM pozitif, 25 (% 36,2) kişi IgM gri zon ve 14 (% 20,3) kişi IgM negatif olarak bulundu. Baş ağrısı şikayeti olmayan toplam 101 (% 59,4) kişiden 16 (% 15,8) kişi IgM pozitif, 60 (% 59,4) kişi IgM gri zon ve 25 (% 24,8) kişi IgM negatif olarak belirlendi. Baş ağrısı şikayetinin IgM seropozitiflik düzeyleri ile ilişkisi anlamlı bulundu ($p<0,05$).

Lyme hastalığının en yaygın semptomlarından yorgunluk şikayeti (sürekli, yoğun ve dinlenmekle geçmeyen yorgunluk) olduğunu ifade eden toplam 84 (% 49,4) kişiden 37 (% 44) kişi IgM pozitif, 34 (% 40,5) kişi IgM gri zon ve 13 (% 15,5) kişi IgM negatif olarak tespit edildi. Yorgunluk şikayeti olmayan toplam 86 (% 50,6) kişiden 9 (% 10,5) kişi IgM pozitif, 51 (% 59,3) kişi IgM gri zon ve 26 (% 30,2) kişi IgM negatif olarak belirlendi. Yorgunluk şikayeti ile IgM seropozitifliği arasında anlamlı bir ilişki bulundu ($p<0,05$).

Gece terlemesi sorunu yaşayan toplam 29 (% 17,1) kişiden 14 (% 48,3) kişi IgM pozitif, 11 (% 37,9) kişi IgM gri zon ve 4 (% 13,8) kişi IgM negatif bulundu. Gece terlemesi şikayeti olmayan toplam 141 (% 82,9) kişiden 32 (% 22,7) kişi IgM pozitif, 74 (% 52,5) kişi IgM gri zon ve 35 (% 24,8) kişi IgM negatif olarak belirlendi. Gece terlemesi ile IgM seropozitifliği arasında istatistiki olarak anlamlı bir ilişki tespit edildi ($p<0,05$).

Eklem semptomlarına EM'den sonra ikinci sıklıkta gözlenen klinik bulgu olarak değinilmiştir. Bu semptomların kene ısırıkdan 5-6 hafta sonra (1 hafta - 2 yıl) başlayabileceği ve bunların eklem ağrısından, artrit ve eroziv snovite kadar olan spektrumu içerebileceği belirtilmiştir.

Çalışmamızda kas-eklem ağrısı şikayeti olan toplam 95 (% 55,9) kişiden 20 (% 21,2) kişi IgM pozitif, 50 (% 52,6) kişi IgM gri zon ve 25 (% 26,3) kişi IgM negatif olarak tespit edildi. Kas- eklem ağrısı olmayan toplam 75 (% 44,1) kişiden 26 (% 34,7) kişi IgM pozitif, 35 (% 46,7) kişi IgM gri zon ve 14 (% 18,6) kişi IgM negatif bulundu. Kas- eklem ağrısı ile IgM seropozitiflik düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p>0,05$).

Cassarino ve ark. (2003), yaptıkları araştırmada, EM, eklem ağrıları ve titremesi olan, klinik parkinson tanısı konulmuş, 63 yaşındaki bir erkeğin, serum ve serebrospinal sıvısında *B. burgdorferi* antikorları pozitif bulmuşlardır. Lyme' a bağlı parkinson ve MSS *B. burgdorferi* ile enfekte olmuş hastadaki dejenerasyon ilk kez bu çalışmayla rapor edilmiştir.

Kardiyak tutulumların kene ısırığından sonra 5 hafta (3-21 hafta) içinde hastaların % 5-10 kadarında başladığı, neden olduğu anomalilerin genellikle 3-6 haftada geçebilen atrioventriküler bloğu (1. Derece, Wennckeback veya komple kalp bloğu) kapsadığı, bazı hastalarda ise myoperikardit, perikardiyal efüzyon ve kronik kardiyomiopati de görülebileceği bildirilmiştir (Wilson ve Sande, 2004). Fiziksel muayenede taşikardi veya bradikardinin ortaya çıkması, düzensiz çarpıntılar görülmesi, juguler vena atımında dalgalanmalarla birlikte prognoza hemodinamik değişkenliğin eşlik edeceği belirlenmiştir (Infectious Diseases, 2003).

Çalışmamızda herhangi bir sağlık kurumunda bir hekim tarafından konulmuş bir kalp hastalığı tanısı alan toplam 32 (% 18,8) kişiden 5 (% 15,6) kişi IgM pozitif, 20 (% 62,5) kişi IgM gri zon ve 7 (% 21,9) kişi IgM negatif olarak bulundu. Bilinen bir kalp hastalığı olmayan toplam 138 (% 81,2) kişiden 41 (% 29,7) kişi IgM pozitif, 65 (% 47,1) kişi IgM gri zon ve 32 (% 23,2) kişi IgM negatif bulundu. Kalp hastalığı varlığı ile IgM seropozitifliği arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p>0,05$).

Grzesik ve ark. (2004), Polonya' da *Lyme Borreliosis*' in 1997' de 655, 2003' de 3574 vaka rapor edilmesiyle giderek artan bir oran olduğu görülmüştür. Hastaların yaklaşık % 4' ünde kardiyak bulgular görülmüştür.

Erken evrede tedavi edilmemiş olguların yaklaşık % 10-15'inde sinir sistemi tutulumu sonucu menenjit, en sık yüz felci (*Bell's palsy*) olmak üzere kranial sinir felçleri, meningoensefalit, periferik nöropati, meningoradikülopolinörit (*Garin-Bujadoux-Bannwarth sendromu*), mononöritis multipleks ve daha ender ensefalit, miyelit, serebral vaskülitte rastlanabileceği verilen bilgiler arasındadır. Yine önemli bir bilgi de Lyme hastalığında sinir sistemi tutulumunun bellek ve bilinç durumunda bozulmalara neden olduğu yolundadır (Doğancı ve Baylan, 2002).

En az bir uzman hekim tarafından tanısı konulmuş bir sinir hastalığına sahip olan toplam 22 (% 13) kişiden 9 (% 40,9) kişi IgM pozitif, 10 (% 45,5) kişi IgM gri zon ve 3 (% 13,6) kişi IgM negatif olarak belirlendi. Bilinen bir sinir hastalığı olmayan toplam 148

(% 87) kişiden 37 (% 25) kişi IgM pozitif, 75 (% 50,7) kişi IgM gri zon ve 36 (% 24,3) kişi IgM negatif bulundu. Sinir sistemi hastalığı varlığı ile IgM seropozitiflik düzeyi arasında anlamlı bir ilişki belirlenmedi ($p>0,05$).

Demirkaya ve ark. (1998), GATA’de yaptıkları çalışmada, EM cilt lezyonundan 4-5 ay sonra meningoensefalit bulguları gelişen ve seftriakson tedavisi ile kliniği tam düzelen 56 yaşında bir bayan çalışma materyallerini oluşturmuştur. Hastanın klinik ve laboratuvar bulgularının Lyme hastalığını desteklediğini görmüşlerdir. EM’ı takiben uygun nörolojik anormallikleri olan hastalarda Lyme hastalığının düşünülmesi gerektiğini ve *Borrelia burgdorferi* antikorları bakılarak uygun antibiyotik tedavisine başlanması gerektiğini saptamışlardır.

Hajek ve ark. (2002), psikiyatrik hastalık ve *Borrelia burgdorferi* enfeksiyonu arasında ilişki olup olmadığını araştırmak için sağlıklı ve psikiyatrik hasta gruplarında *Borrelia burgdorferi*’ ye karşı oluşan antikorların prevalansını kıyaslamışlardır. 1995-1999 yılları arasında Prague Psikiyatrik Center’da 926 psikiyatrik hastada *Borrelia burgdorferi*’ ye karşı oluşan antikorlar araştırmışlardır. Psikiyatrik hastaların 166’sında (% 33) ve sağlıklı olanların 94’ünde (% 19) seropozitiflik görülmüştür. Bu çalışmada *B. burgdorferi* enfeksiyonu ve psikiyatrik hastalar arasında ilişki olduğu bulunmuştur.

Ixodes, *Amblyomma*, *Dermacentor*, *Haemaphysalis*, *Rhipicephalus* cinsi kenelerde *B. burgdorferi* varlığı tespit edilmiş olduğu halde birincil olarak *Ixodes* türü keneler Lyme hastalığının vektörü kabul edilmektedir (Aeschlimann ve ark., 1986; Rhan ve Malawista, 1991; Hızel, 1997; Doğançlı ve Baylan, 2002).

Çalışma kapsamında kene ısırığı öyküsü olan toplam 65 bireyden, 12 kişi tutunan keneyi çıkartırken parçalandığından kene örneği alınamamıştır. Tutunmuş olan kene türü tespit edilen ve serum antikor düzeyine bakılan toplam 53 kişidir. Bu bireylere tutunmuş kene türü ile bireylerden alınan kan örneklerinin serolojik dağılımı incelendiğinde, *Rhipicephalus* türü kene tutunmuş toplam 38 kişide seroloji sonuçlarına göre; 27 kişinin IgM pozitif, 8 kişinin IgM gri zon ve 3 kişinin ise IgM negatif bulunmuştur. *Ixodes* türü kene tutunmuş toplam 8 kişide seroloji sonuçlarına bakıldığında; 7 kişinin IgM pozitif, 1 kişinin IgM gri zon bulunmuştur. Bunlar arasında IgM negatif yoktur. *Hyalomma* türü kene tutunmuş toplam 7 kişide seroloji sonuçlarına bakıldığında; 4 kişinin IgM pozitif, 2 kişinin IgM gri zon ve 1 kişinin ise IgM negatif bulunmuştur. Bu sonuçlar *Ixodes* türü dışında

Rhipicephalus ve *Hyalomma* türlerinin de *Lyme Borreliosis* vektörü olabileceklerini düşündürmektedir.

Sonuç olarak elde edilen serolojik değerler; kene tutunmuş 65 bireyde IgM seropozitifliği; 45 bireyde (% 69,2) ve seronegatifliği; 5 bireyde (7,7) iken kene tutunmamış 105 bireyde IgM seropozitifliği; 1 bireyde (% 0,95) ve seronegatifliği; 34 bireyde (% 32,4) tespit edilmiştir. Yine kit prosedürü uygulanarak tespit edilen gri zon aralıkta ise kene tutunmuş 65 bireyden 15 (% 23,1) kişi, kene tutunmamış 105 kişiden 70 (% 66,7) kişi bulunduğu dikkat çekmektedir. Gri zon bölgede kalan değerler, yani pozitif ya da negatif olarak belirlenmiş sınırlara dahil edilemeyen değerler için, aynı bireylerden 2-4 hafta sonra tekrar kan örnekleri alınıp, testin tekrarlanması önerilmektedir.

Çalışma kapsamındaki bireylerin yakın zamanda *B. burgdorferi* ile çapraz reaksiyon veren bir enfeksiyon (örneğin sifilis, leptospira, dönek ateş, periodontal hastalıklar, bağ doku otoimmün hasta serumları, diğer bakterial ve viral enfeksiyonlardan birini) geçirmiş olabileceği düşünülmelidir. Bu durumu ekarte etmek kolay olmamaktadır.

Çalışmamıza başlarken, sonuçların anlamlı biçimde yorumlanabilmesi için, kene tutunduğu tespit edilen kişilerden, *B. burgdorferi*'ye karşı gelişen IgM antikörlerinin en yüksek seviyeye ulaştığı bilinen dönem olan 6.-8. haftalarda kan örneği alınmaya özen gösterilmiştir. Kene tutunmuş olan toplam 65 bireyden her bireyin kene tutunma tarihi ve kendisinden kan örneği alınan tarihler kaydedilmiştir. Böylece aradan geçen süre ile beklenen IgM antikör oluşumunu kıyaslama fırsatı olmuştur.

Buna göre; kene ısırığından itibaren 6.-8. haftalarda kan örneği alınmış olan 46 (% 70,8) kişidir. Bunlardan 37 (% 82,2) kişide IgM pozitifdir. 9.-12. haftalarda kan örneği alınmış olan 14 kişi (% 21,5) kişidir. Bunlardan 8 (% 17,8) kişi IgM pozitifdir. 13.-18. haftalarda kan örneği alınmış olan 5 kişi (% 7,7) kişidir. Bunlardan hiçbir kişi IgM pozitif değildir. Bu da kene ısırığı üzerinden geçen zaman ile beklenen IgM düzeyleri arasındaki ilişkiyi doğrulamakta dolayısıyla yalancı pozitiflik ihtimalini düşürmektedir. Ayrıca kene tutunmuş bireylerin çoğunlukla ölçüleri hakkında net bilgi veremeseler de, “kırmızı, yuvarlak şeklinde” olarak tanımladıkları lezyonlar ve aynı süreçte yaşanan ateş yüksekliği sayısal ifadelerle şöyledir; kızarıklık ifade eden 35 kişideki IgM pozitiflik oranı % 67,3, kızarıklık oluşmamış 4 kişideki IgM negatif olgu oranı % 7,7 dir. Yüksek ateş olmuş 23 kişideki IgM pozitiflik oranı % 63,9 iken olmamış 3 bireydeki IgM negatif olgu oranı % 8,3'tür. Bu bulgularla bu bireylerin lyme hastalığında, etkenin vücuda girişinde

oluşturduğu ilk semptomları gösterdikleri söylenebilir. Fakat aynı bulgular, kene ısırığının bireylerde oluşturabileceği alerjik reaksiyonlar ve Lyme hastalığından başka kene ile bulaşan diğer hastalıklarda da görülebilir.

IgG'nin aylar hatta yıllar sonra yükselmeye başlayacağı ve uzun yıllar pozitif kalacağı açıklanmıştır (Hızel, 1997). Hastalığın erken döneminde verilen antibiyotik tedavisinin ise antikor gelişimini baskılayarak yalancı negatifliklere neden olabileceği de belirtilmektedir (Hızel, 1997). Negatif sonuçlar Lyme hastalığının olmadığını göstermez. Hastanın düşük antikor üretimi veya antikor seviyesinin test duyarlılığın altında olma ihtimali göze alınmalıdır. Bazı hastalarda antikor düzeyi, cut-off değerine kadar gelişmemektedir. Erken antibiyotik tedavisi antikor cevabını baskılayabilmektedir. Ülkemizde son yıllarda önemle üzerinde durularak aşılmaya çalışılan bilinçsiz antibiyotik tüketimi Hatay bölgesinde de yaygındır (Önlen ve ark., 2006). Kan serumlarında antikor düzeylerine bakılmış olan toplam 170 kişide IgG'nin tamamı negatiftir. Fakat kronik enfeksiyonlar olsa da ELISA ile tespit edilebilecek düzeyde kanda antikor düzeyi yükselmeyebilir. Bu bireylerden özellikle kene ısırığına maruz kalanlara, IgG düzeyinin tespit edilebilir seviyeye ulaşması için yeterli süre geçtikten sonra tekrar ELISA testi uygulanması yararlı olacaktır, ancak bireylerdeki kooperasyon eksikliği testin tekrarını zorlaştırmaktadır.

6. SONUÇ

Hatay bölgesinde Lyme hastalığı görülebilir. Bu nedenle de farklı sağlık birimlerine başvuran risk altındaki her birey için yapılacak tanısal testler aşamasında diğer hastalıklarla birlikte Lyme hastalığının da düşünülmesi gerekmektedir. Kene ısırığı öyküsü olan insanların Lyme Hastalığı yönünden teşhisleri için detaylı testler yapılması gerekmektedir. Kene ısırığı olgularının akut/kronik Lyme hastlığı olgularına dönüşüp dönüşmediklerinin takip edilmesi ve Lyme olguları prevalans ve insidanslarının ülkemiz ve bölgemizde kesin olarak belirlenmesini sağlayacak detaylı epidemiyolojik çalışmalar yapılması yararlı olacaktır.

KAYNAKLAR

1. **Aeschlimann A, Chamont E, Igon F, Jeanneret JP, Kessler D ve ark.** *Borrelia burgdorferi* in Swizerland. *Zbl. Bact. Microbiol. Hyg.*, **1986**, A- 263 (3) :s.450-458.
2. **Afzelius A.** Verhandlungen der Dermatologischen Gesellschaft zu Stocholm., *Arch Dermatol Syph.*, 28 Oct **1909**, s.101:101.
3. **Ağalar C, Aydos TR, Gürdal H.** Experimental Research Laboratory Zoonosis. Dumlupınar Üniversitesi, *Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, sayı:9, Aralık **2005**, s.175-186.
4. **Aktaş M.** Kenelerde Biyoloji. *II.Türkiye Zoonotik Hastalıklar Sempozyumu*, Kene Kaynaklı Enfeksiyonlar, Ankara, 27-28 Kasım **2008**, s.21-27.
5. **Akyol A, Burgun A, Eksik A, Çakmak N, Oğuz E ve ark.** Geçici AV Tam Bloka Yol Açan Lyme Karditli Bir Olgu. *Türk Kardiyol Dern Arş.*, **2003**, 31:s.466-470.
6. **Altındış M, Yılmaz S, Bilici D.** Kuzey Kıbrıs bölgesinde *Borrelia burgdorferi* antikor sıklığının araştırılması. *İnfeksiyon dergisi*, **2002**, 16(2), s.163-166.
7. **Auwaerter P G, Flynn JA.** Lyme Disease and Other Tick-Borne Illnesses. *Principles of Ambulatory Medicine*, Seventh Ed., Section 4, Allergy and Infectious Disease, Chapter 38, **2006**, s.1678-1684.
8. **Aydın K, Köksal I, Karagüzel A, Volkan S, Kaygusuz S ve ark.** Trabzon Yöresinde Lyme Seropozitiliği. *XXVII. Türk Mikrobiyoloji Kongresi*, 7-10 Mayıs. Antalya, **1996**, s.149.
9. **Bell's Palsy**, by Anthony A.
Erişim: <http://stanford.wellsphere.com/wellpage/facial-paralysis-bells-isy>. Erişim tarihi: 05.07.2009.
10. **Benach JL, Bosler EM, Hanrahan JP, Coleman JL, Habicht GS ve ark.** Spirochetes isolated from the blood of two patients with Lyme disease. *N Engl J Med.*, **1983**, 308(13);s.740-742.
11. **Botkin DJ, Abbott A, Howell KJ, Mosher M, Stewart EP ve ark.** Transposon Mutagenesis of Infectious *Borrelia burgdorferi*. *Molecular Biology of Spirochetes*. **2006**, s.13-24.
12. **Burgdorfer W, Barbour A, Haves S, Benach J, Grunwaldt E ve ark.** Lyme disease- A tick borne spirochetosis? *Science*, Vol 216, Issue 4552, **1982**, s.216:1317-1319.
13. **Burgdorfer W.** Lyme disease: A tick-borne spirochetosis? *Science*, **1981**, s.31: 1317.
14. **Buschwald A.** Ein Fall von diffuser idiopathischer Haut-Athrophie. *Arch Dermatol Syph.*, **1883**, s.10:553.
15. **Cassarino DS, Quezado MM, Ghatak NR, Duray PH,** Lyme- Associated Parkinsonism, A Neuropathologic Case Study and Review of the Literature, **2003**, vol:127.
16. **Christova I, Komitova R.** National Reference Laboratory for *Lyme Borreliosis*. Department of Microbiology, *National Center of Infectious and Parasitic Diseases*, Sofia, Bulgaria. *Wien Klin Wochenschr.*, **2004**, s. 31; 116 (1-2) :s.42-6.
17. **Çağlar SS, İpekdal K, Karacaoğlu Ç.** Ankara Büyükşehir Belediyesi Çevre Koruma Daire Başkanlığı Vektör Mücadelesi ve Yönetimi Koordinasyon Merkezi *Personel Teknik Eğitim Notları – VII*, **2006**, s.100-114.

18. **Çakır N, Akandere Y, Hekim N, Kovancı E, Yazıcı H.** Türkiye'de iki Lyme olgusu. *Klinik Geliş. Derg.*, **1990**, s. 4:839.
19. **David C.D.** Infectious Diseases: The Clinician's Guide to Diagnosis, Treatment, and Prevention, *Webmd Scientific American Medicine By WebMD Professional Publishing*; April 1, **2003**.
20. **Demirci M, Yorgancıgil B, Tahan V, Arda M.** Isparta yöresinde kene ısırığı öyküsü olanlarda Lyme hastalığı seropozitifliği. *Enfeksiyon Dergisi*, **2001**, s.15(1):s.17-20.
21. **Demirkaya Ş, Gökçil Z, Eroğlu E, Vural O, Yardım M.** Meningoensefalite neden olan Lyme hastalığı. *Nörolojik Bilimler Dergisi*, **1998**,15(1-2), s.13-20.
22. **Dennis D.** International Conference on Lyme Disease and Newly Emerging Tick-Borne Diseases. *Munich GER.*, **1999**, 123-126.
23. **Dennis DT, Hayes EB, Orloski KA.** Recommendations for the use of Lyme disease vaccine. *MMWR(Morbidity and Mortality Weekly Report)*, USA, **1999**, s.48(4), 1-25.
24. **Doğancı L, Baylan O.** Lyme Hastalığı (Lyme Borreliozu). *İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi*, Cilt-1, Nobel Kitabevi, **2002**, s.701-712.
25. **Erensoy A, Seyrek A, Yılmaz M, Aşçı Z, Kizirgil A.** Elazığ Yöresinde Lyme (*Borrelia burgdorferi*) yaygınlığının araştırılması. *Optimal Tıp Dergisi*, **1997**, 2: s.53-56.
26. **Ergül E, Özer S, Ögütmen R, Hakko M, Kara M ve ark.** İki olgu nedeniyle Lyme hastalığı. 27. *Türk Mikrobiyoloji Kongre Kitabı: Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti (7-10 Mayıs 1996)*, 149s, İstanbul.
27. **Feder HM, Johnson BJB, O'Connell S, Shapiro ED, Steere AC ve ark.** International Lyme Disease Group A Critical Appraisal of "Chronic Lyme Disease" International Lyme Disease Group, *The new england journal of medicine*, **2007**, 14: s.1422-1430.
28. **Gargılı A.** Lyme Hastalığı Etken ve Epidemiyoloji. II. *Türkiye Zoonotik Hastalıklar Sempozyumu*, Kene Kaynaklı Enfeksiyonlar, Ankara, 27-28 Kasım **2008**, s.89-92.
29. **Garin CB.** Paralyse par les tiques. *J. Med. Lyon*, **1922**, s.71: 165.
30. **Georgieva G, Manev H.** Study of Ixodes ticks for carrier stage and infection with Borrelia. *Epidemiol. Microbiol. Inf. Bol.*, **1990**, s. 27 : 57-60.
31. **Gökfidan S.** Osmaniye bölgesinde artritli ve asemptomatik popülasyonda *B. burgdorferi* prevalansının ELISA ve IHA teknikleri ile araştırılması. *Doktora tezi*, Çukurova Üniv., Adana, **1992**.
32. **Göral G, Kılıçturgay K, Aydın L.** Antibody prevalence against *B. burgdorferi* in some villages in the province of Bilecik. *Turkish Journal of Medical Sciences*, **1997**, 27, s.51-53.
33. **Grzesik, P., Oczko-Grzesik, B., Kepa, L.** 2004. Cardiac manifestations of Lyme Borreliosis. *Przegl Epidemiol.*, **2004**, 58(4),s. 589- 596.
34. **Hajek T, Paskova B, Janovska D, Bahbouh R, Hajek P, Ph ve ark.** Higher Prevalence of Antibodies to *Borrelia Burgdorferi* in Psychiatric Patients Than in Healthy Subjects. *Am J Psychiatry* **2002**,159: s.297-301.
35. **Herxheimer K, Hartmann K.** Über Acrodermatitis chronica atrophicans. *Arch Dermatol Syph.*, **1902**, s.61:57.
36. **Hızel K.** Lyme hastalığı, *Klinik Dergisi*, **1997**, s.10(1) : 7-11.

37. **Hoppa E, Bachur R.** Lyme hastalığı (güncel bilgiler), *Current Opinion in Pediatrics*, cilt-2, **2007**, s.142-149.
38. İstanbul Sağlık Müdürlüğü, resmi web sitesi, KKKA, anasayfa.
Erişim: <http://www.istanbulsaglik.gov.tr/w/anasayfalinkler/kng/kongo.asp>. Erişim tarihi:03.03.2009.
39. **K.C. Stafford III.** *Tick Management Handbook*. **2004**, s.15-20.
40. **Borrelia.**Kanda wrightle boyanmış Borrelia.
Erişim: <http://www.medscape.com>. Erişim tarihi: 04.03.2009.
41. **Karaer Z, Kar S, Düzgün A, Güven E, Pekmezci Z ve ark.** Hyalomma anatolicum anatolicum (Metastigmata; Ixodidae) Mücadelesinde Caesium-137 Kaynaklı Gamma Radyasyon Uygulamalarının Önemi. **2006**, Cilt 30, Sayı 4, s.322-326.
42. **Karaer Z, Yukarı BA, Aydın L.** Türkiye keneleri ve vektörlükleri. *Parazitolojide Artropod Hastalıkları ve Vektörler*. İzmir: Türkiye Parazitoloji Derneği Yayın No: 13, **1997**, s.363-434.
43. **Kene resimleri**, kenenin deriye tutunması, img342. imageshack.us/img342/8964/kene2am.jpg.
Erişim:<http://www.diyemediklerim.com/kene-kene-resimleri-kene-turleri-keneler-hakkinda-35124/index.html>. Erişim tarihi: 04.03.2009.
44. **Korenberg EL, Kryuchecnikov MN, Ananyiana YV, Chernukha YG.** Prerequisites of the existence of Lyme diseasein USSR. *Med. Paras.*, 1986, s. 1:45-48.
45. **Köksal I, Saltoğlu N, Bingül T, Öztürk H.** Bir Lyme hastalığı olgusu. *Ankem Dergisi*, **1990**, s.4: 284.
46. **Lipsker D, Hansmann Y, Limbach F, Clerc C, Tranchant C ve ark.** Disease expression of *Lyme Borreliosis* in northeastern France. 1: *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* GEPLY Study Group, Study Group for *Lyme Borreliosis*, **2001**, Apr;20(4): s. 225-30.
47. **Lyme Disease; Lyme Borreliosis, Lyme Arthritis, Erythema Migrans with Polyarthritis.** Institute for International Cooperation in Animal Biologics, Center for Food Security and Public Health, College of Veterinary Medicine, Iowa State University, **2005**, Teknik not.
Erişim:http://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/pdfs/lyme_disease.pdf.
48. **Magnarelli LA, Anderson JF, Fisch D.** Transovarial and transtadial passage of *Borellia burdorgferi* in *Ixodes dammini*. *J. Infect Dis.*, **1989**, Jul;156(1):s.234-6.
49. **McDade JE.** Emerging Infectious Diseases. *National Center for Infectious Diseases Centers for Disease Control and Prevention (CDC)*, Lyme Disease in Australia - Still To Be Proven! Atlanta, Georgia, USA., **1995**, s.92:346-353.
50. **Meço O, Birengel S.** Borrelia türleri. *Başlıca bakteriyel, paraziter ve mikotik enfeksiyon hastalıkları*, Nobel Tıp Kitapevleri, **2000**, s.325-335.
51. **Merdivenci A.** Türkiye Keneleri Üzerine Araştırmalar. *İst. Üniv. Cerr. Tıp. Fak. Yay. Rek no 1488 Dek No 3.* Kurtulmuş matbaası, **1969**, s.420.
52. **MMWR.** Lyme disease-United States, **1994**, s.44(24):459-462.
Erişim:<http://wonder.cdc.gov/wonder/PrevGuid/m0038002/m0038002.asp>.
53. **Mutlu G.** Antalya yöresinde *B. burgdorferi* antikorlarının ve vektörlerinin araştırılması. *Mikrobiyol. Bült.*, **1995**, s. 29: 175.

54. **Nocton JJ, Steere AC.** Lyme disease. *Adv Intern Med.* **1995**, s.40:69-115.
55. **Önlen Y, Özer C, Akoğlu E, Sangün Ö, Özer B.** Sağlık Çalışanları ve Ailelerinin Akut Solunum Yolu Enfeksiyonlarında Antibiyotik Kullanımı. *Türkiye Klinikleri J Med Sci.* **2006**, 26:364-369
56. **Özkurt Z.** Türkiye’de *Borrelia burgdorferi* İnfeksiyonları ve Tanı İlkeleri. *Klinik XIII. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi*, **2007**, s.109-118.
57. **Pfister HW, Mursic UP, Wilske B, Schielke E, Sörgel F ve ark.** Randomized Comparison of Ceftriaxone and Cefataxime In Lyme Neuroborreliosis. *J. Infect Dis.*, **1991**, 163: s.311-318.
58. **Rhan DW, Malawista SE.** Lyme disease: recommendations for diagnosis and treatment. *Ann. Intern. Med.*, **1991**, s. 114:472-481.
59. **Sağlıker Y.** Spiroket Hastalıkları. *Harrison İç Hastalıkları Prensipleri*, kısım: 9, Streere A.C, cilt 1, Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul, **2004**, s. 15:1061-1064.
60. **Saloğlu N.** Nöroborrelyoz, *Turkiye Klinikleri, J. Int. Med. Sci.*, **2006**, s. 2(28):87-93.
61. **Schlesinger PA, Duray PH, Burke BA, Steere AC, Stillman MT.** Maternal-fetal transmission of the Lyme disease spirochete. *Ann Intern Med* **1985**; 103:67.
62. **Sigal LH, Curran AS.** Lyme Disease: A Multifocal Worldwide Epidemic. *Annual Review of Public Health.* May **1991**.12:85-109.
Erişim:<http://arjournals.annualreviews.org/doi/abs/10.1146/annurev.pu.12.050191.000505>
63. **Smith R, O’Connell S, Palmer S.** Lyme Disease Surveillance in England and Wales between 1986-1998. *Center for Disease Control and Prevention*; **2001**, 6:4.
64. **SPSS Inc.** SPSS for Windows. Version 15.0, SPSS Inc., Chicago, **2006**.
65. **Steere AC, Grodzicki RL, Kornblatt AN, Craft JE, Barbour AG ve ark.** The spirochetal etiology of Lyme disease. *N Engl J Med.*, **1983**, 308; s.733-740.
66. **Steere AC.** *Borrelia Burgdorferi* (Lyme Disease, *Lyme Borreliosis*). *Mandell, Douglas and Bennett’s Principles and Practice of Infectious Diseases*, Sixth Edition, chapter 239, **2001**, s:2798-2807.
67. **Steere AC.** Lyme arthritis: An epidemic of oligoarticular arthritis in children and adults in three Connecticut communities. *Arthritis Rheum*, **1976**, s.20: 7.
68. **Şen E.** Lyme hastalığının mikrobiyolojik tanısı. *Türk Mikrobiyol. Cem. Derg.*, **2006**, s.36 (1) : 49-54.
69. **Şen E.** Lyme hastalığının epidemiyolojisi. *Türk Mikrobiyol. Cem. Derg.*, **2006**, s. 36 (1) : 55 – 66.
70. **TAF Preventive Medicine Bulletin, TAF Prev Med Bull**, **2008**, s.7(5):461-468.
Erişim:www.korhek.org 461.
71. **Tarhan G.** Enfeksiyon hastalıklarının tanısında kullanılan nükleik asit amplifikasyon yöntemleri, *Güncel Gastroenteroloji*, Eylül **2002**, 6/3, s.177-183.
72. **Tünger Ö, Büke M.** Lyme hastalığı: İzmir ve çevresindeki durum. *İnfek Derg.*, **1995**. s.9:345.
73. **Vatansver Z.** Vektör Kenelerin Ekolojisi, *II.Türkiye Zoonotik Hastalıklar Sempozyumu*, Kene Kaynaklı Enfeksiyonlar, Ankara, 27-28 Kasım **2008**, s.27-36.

74. **Wilson WR, Sande MA.** *Current İnfeksiyon Hastalıkları, Tanı ve Tedavi*, Nobel Tıp Kitabevi, **2004**, s.682-686.
75. **Yanagihara Y, Masuzawa T.** Lyme Disease(*Lyme Borreliosis*). *FEMS, Immunology and Medical Microbiology*, **1997**, s.18: 249-261.

EKLER

EK-1

LYME HASTALIĞI RİSKİNE YÖNELİK ANAMNEZ FORMU

SIRA NO:

TARİH:

1-AD, SOYAD:

2-YAŞ:

3-MESLEK:

4-İKAMET ETTİĞİ ALAN kırsal kentsel

5-HAYVAN BESLİYOR MU ? evet hayır

*** 6-YAŞAM ÖYKÜSÜNDE KENE ISIRIĞI ANIMSİYOR MU ? EVET HAYIR

YANIT EVET İSE SORULACAK DİĞER SORULAR

- a- Kene ısırması kaç kez anımsıyor?
- b- Keneyi kendisi mi çıkardı, bir sağlık personeli mi ?
- c- Isırılan yerde kızarıklık oldu mu? Oldu ise şekli nasıldı?
- d- Ateş oldu mu?

7-BAŞ AĞRISI VAR MI ? evet hayır

8-YORGUNLUK VAR MI ? evet hayır

9- GECE TERLEMESİ VAR MI ? evet hayır

10- KAS-EKLEM AĞRISI VAR MI ? evet hayır

12-BİLDİĞİ BİR KALP HASTALIĞI VAR MI ? evet hayır

13-BİLDİĞİ BİR SİNİR HASTALIĞI VAR MI ? evet hayır

ÖZGEÇMİŞ

Gül Sultan (AYTEN) ÖZEREN. 1981’de Konya’nın Seydişehir ilçesinde doğdu. 1997 yılında Seydişehir Lisesi Fen Bölümünden, 2003 yılında Erciyes Üniversitesi Hemşirelik Bölümünden mezun oldu. Aynı yıl kamu kurumunda hemşirelik yapmaya başladı. 2008 yılında evlendi. Halen M. K. Ü. Araştırma ve Uygulama Hastanesi’nde görev yapmaktadır.