

## MENİNJİT VE ENSEFALİT BULGULARI İLE KARAKTERİZE BİR LYME MENİNJİTİ OLGUSU

### A CASE OF LYME MENINGITIS WITH TYPICAL FINDINGS OF MENINGITIS AND ENCEPHALITIS

Cafer EROĞLU<sup>1</sup> Şaban ESEN<sup>1</sup> Murat HÖKELEK<sup>2</sup> Mustafa SÜNBÜL<sup>1</sup>  
İrfan ŞENCAN<sup>3</sup> Recep ÖZTÜRK<sup>4</sup> Hakan LEBLEBİCİOĞLU<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı

<sup>2</sup> Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Samsun

<sup>3</sup> Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Bolu

<sup>4</sup> İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

**Anahtar Sözcükler:** Lyme hastalığı, borrelyoz, *Borrelia burgdorferi*, meninjit, ensefalit, klinik tablo, tanı, sağaltım, doksisisiklin

**Key Words:** Lyme diseases, borreliosis, *Borrelia burgdorferi*, meningitis, encephalitis, clinical features, diagnosis, treatment, doxycyclin

## ÖZET

Lyme hastalığı bir çok hastalığı taklit edebileceğinden tanısı güçtür. Tanı; karakteristik klinik bulgular, endemik alanda bulunma ve seroloji ile konur. Semptom ve bulgular spesifik olmadığında klinik deneyim çok öne çıkmaktadır. Akut infeksiyonun tanısında serolojik testler çok güvenilir olmasa da ELISA pozitifliklerinin Western blot ile doğrulanması önerilmektedir. Bu makalede serolojik olarak ELISA ve Western blot ile doğrulanmış, meninjit ve ensefalit bulguları ile karakterize Lyme meninjitini tanısı alan 34 yaşında bir kadın hasta sunulmuştur. Olgu, doksisisiklin sağaltımı ile iyileşmiştir.

## SUMMARY

The diagnosis of Lyme disease is based primarily on the presence of a characteristic clinical picture, exposure in an endemic area, and an elevated antibody response to *Borrelia burgdorferi*. In serologic testing for Lyme disease, ELISA- positive specimens should be confirmed with Western blotting. In this article, a 34-year-old female patient with Lyme meningitis is presented. She had clinically typical finding of meningoencephalitis. The diagnosis was confirmed with serological tests, namely, ELISA and Western blotting. She recovered completely with doxycycline therapy.

## GİRİŞ

Genellikle Ixodes cinsi sert kenelerin ısırmasıyla bulaşan Lyme hastalığı sarmal bir bakteri olan *Borrelia burgdorferi* tarafından oluşturulur. Hastalık ilk kez Steere ve ark. (1) tarafından 1975'te tanımlanmıştır. Bununla

beraber, hastalığın bir bölümü daha önceden Avrupa'da Eritema kronikum migrans (ECM), Bannwarth's sendromu ve Akrodermatidis kronika atropians adlarıyla biliniyordu (2). Bölgeye bağlı olarak keneler % 1-90 oranında etkeni taşımaktadırlar. Keneler bahar ve yaz aylarında daha

aktif oldukları için Lyme hastalığı genellikle Nisan ile Ekim ayları arasında ortaya çıkmaktadır (2).

Lyme hastalığı bir çok hastalığı taklit edebileceğinden tanısı güçtür. Genellikle kene ısırığından birkaç gün sonra ısırık yerinde bir kızarıklık (döküntü) ortaya çıkar. Çok küçük veya büyük olabilen ve öküz gözüne benzetilen kızarıklık, birkaç saatle birkaç hafta sürebilir. Birden fazla sayıda da olabilen ve bir süre sonra ortası solan kızarıklık; ürtiker, ekzama, güneş yanığı böcek (pire) veya sinek ısırığı ile karışabilmektedir (2). Aynı dönemde kas eklem ağrıları, subfebril ateş ve halsizlik ile birlikte grip benzeri semptomlar ortaya çıkmaktadır. Hastalığın bu akut ilk döneminden sonra günler-haftalar içinde sipiroketin diğer deri bölgelerine ve organlara yayılması ile ikinci dönem ortaya çıkar. Aylar-yıllar sonrada eklem deri ve nörolojik sistemin tutulumu ile hastalığa bağlı diğer komplikasyonların görüldüğü üçüncü dönem görülür (2).

Tanıda hastalık her konağı farklı şekilde etkilediğinden, semptom ve bulgular spesifik olmadığında klinik deneyim çok öne çıkmaktadır. Akut infeksiyonun tanısında serolojik testler çok güvenilir olmasa da en sık ELISA kullanılır (2-4). Çapraz reaksiyon ve yalancı pozitiflik nedeniyle ELISA'nin Western blot ile doğrulanması önerilmektedir (2-4).

Bu makalede serolojik olarak ELISA ve Western blot ile doğrulanmış, meninjit ve ensefalit bulguları ile karakterize bir Lyme meninjitisi olgusu sunulmuştur.

## OLGU

Otuz dört yaşında, Samsun doğumlu kadın hasta baş ağrısı, bulantı, kusma, sol kol ve bacadaki uyuşma ve sol gözünde görme azlığı yakınmalarıyla 9/8/1996'da polikliniğe başvurdu. Bir ay önce halsizlik, üşüme, titreme, kırınglık ve baş ağrısı ile grip olarak düşündüğü bir rahatsızlık geçirdiğini belirten hasta, on beş gün önce baş ağrısı, bulantı, kusma, terleme yakınmalarının ortaya çıktığını belirtiyordu. Bir hafta sonra sol kolu ile bacağında uyuşma ve sol gözünde görme azlığı ortaya çıktığı, iki kez ateş, sıkıntı hissi, terleme ve baş ağrısının ileri derecede arttığı kriz dönemleri olduğu anamnezinde belirtiliyordu. Özgeçmiş ve soy geçmişinde herhangi bir özellik göze çarpmıyordu. Hastanın kene ile temas öyküsü yoktu ve ECM benzeri lezyon tanımlamıyordu.

Hastanın fizik muayenesinde; genel durumu iyi, bilinç açık, oryente ve koopere idi. Ateş 36.5°C, kan basıncı 110/70 mm Hg ve nabız 92 /dakika idi. Sistemlerin muayenesinde, ense sertliği dışında patolojik bulgu yoktu. Nörolojik muayenede uzağa bakış sırasında horizontal diplopi ve bilateral birinci derece papil stazı saptandı.

Laboratuvar bulguları olarak; lökosit 6.900/mm<sup>3</sup> (%70 nötrofil, %22 lenfosit, %8 monosit), trombosit 264.000/

mm<sup>3</sup>, hemoglobin 14,4 gr/dl ve sedimantasyon 20 mm/saat idi.

Yapılan tüm kan biyokimyasal testleri normal sınırlarda idi. Toksoplazma, Kızamıkçık, Cytomegalovirus, Herpesvirus 1-2, Bruselloz, İnfeksiyöz mononükleoz, WDRL, anti-nükleer antikor, anti-DNA ve tifo için yapılan serolojik testlerde pozitif bulgu saptanmadı. Pürifiye protein derivesi (PPD) testi yapıldı ve oluşan endürasyonun çapı 8x8 mm olarak ölçüldü.

Elektrokardiyogram, akciğer grafisi ve kompüterize beyin tomografisi (CT) normal olarak değerlendirildi.

Bu semptom ve bulguları ile hasta meninjit ve ensefalit ön tanılarıyla yatırıldı. Yapılan lomber ponksiyon (LP)'da beyin-omurilik sıvısı (BOS) basıncı normal, görünümü hafif opalesan, mm<sup>3</sup> te 300 lökosit (%20 nötrofil %80 lenfosit), 400 eritrosit görüldü. Beyin-omurilik sıvısının Gram boyamasında bakteri görülmedi. Beyin-omurilik sıvısı biyokimyasında protein 96 mg/dl, glukoz BOS/kan 52/90 mg/dl, Cl 120 mEq/L; *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* (A,B,C,W-135,Y), *Haemophilus influenzae* tip b, Grup B streptokok ve *Escherichia coli* K1 antijenleri için yapılan lateks aglutinasyon testi (Wellcogen, Murex, Fransa) negatif bulundu. Beyin-omurilik sıvısı kültüründe üreme olmadı. Bu klinik ve laboratuvar bulguları ile aseptik meninjit düşünülerek izlenen hastanın baş ağrısı ve çift görme dışında yakınması olmadı. Ensefalit açısından çekilen elektroensefalografi ve manyetik rezonans sonucu normal olarak rapor edildi. Hastanın baş ağrısı ve papil stazı devam ettiğinden tekrarlanan LP'de basınç (340 mm su) artmış, protein miktarında hafif artış (128 mg/dl), hücre sayısında azalma (200 hücre/mm<sup>3</sup> %90'ı lenfosit) dışında diğer parametrelerinde değişiklik yoktu. Nöroloji Kliniği tarafından değerlendirilen hastaya psödötümör serebri ön tanısıyla % 20'lik mannitol 4x150 ml/gün verildi, ancak yakınmalarında bir değişiklik olmadı. Yapılan göz muayenesinde papil stazına ek olarak renkli görme alanında daralma saptandı. Hastanın yakınma ve bulgularında bir değişiklik olmaması üzerine mannitol kesilerek oral asetozolamit 3x250 mg/gün ve boşaltıcı LP uygulandı. Bu tedavi ile de bulguları değişmeyen ve kesin bir tanı koyulamayan hastaya tüberküloz meninjit düşünülerek izoniazit 300 mg/gün, rifampisin 600 mg/gün, pirazinamit 2 gr/gün, etambutol 1 gr/gün'den oluşan dördü tüberküloz meninjit tedavisi ve 40 mg/gün oral prednizolon başlandı. Bir aylık tüberküloz meninjit tedavisinden sonra hastanın baş ağrısı yakınmasının azaldığı, çift görme ile BOS basınç yüksekliğinin devam ettiği, BOS/kan glukozu 56/108 mg/dl, proteini 93 md/dl ve göz dibi bulgularında kısmi bir düzelme olduğu görüldü. Bu kısmi düzelme ye-

terli görülmeyerek yapılan ayırıcı tanıda, hastanın Karadeniz'de oturması da dikkate alınarak Lyme hastalığı düşünüldü. Tedavinin ikinci ayında istenen *B. burgdorferi* antikorları (Ig G) pozitif olarak bulundu. *B. burgdorferi* antikor pozitifliği Western blot testi ile doğrulandı. ELISA ile hastanın BOS'nda da *B. burgdorferi* antikorları arandı, ancak sonuç negatif bulundu. Antikor pozitifliği Western blot testi ile doğrulandıktan sonra tüberküloz meninjit tedavisi kesilerek hastaya dört haftalık 2x100 mg/gün dozunda doksisiklin tedavisi uygulandı. Tedavi sonrası hastanın baş ağrısı ile çift görme yakınmaları azaldı ve BOS basıncı normale döndü. Beyin-omurilik sıvısı hücre sayısı ise mm<sup>3</sup>'te 20 lenfosit gerilerken, BOS/kan glukozu 55/80 mg/dl oldu ve BOS proteini 54 mg/dl'ye düştü. Hastanın üçüncü ay kontrolünde papil stazi ve çift görme yakınmasının kaybolduğu, ancak renkli görme alanındaki daralmanın azalarak devam ettiği görüldü. Tedavi sonrası altıncı ayda görme alanındaki daralma kayboldu. Hasta tedavi sonrası onikinci aydaki kontrollerinde normal olarak değerlendirildi.

## TARTIŞMA

Lyme hastalığının seyri esnasında birçok organ tutulabilmektedir. İnfeksiyondan bir kaç ay ile birkaç yıl sonra sinir sistemi bulguları ortaya çıkabilmektedir (2, 5). Yapılan çalışmalarda sinir sistemi tutulumu % 18.3 ile % 68 gibi yüksek bir oran arasında değişmektedir (2, 5-7). Lyme hastalığının nörolojik tabloları arasında meninjit, ensefalit, kraniyal nöritler (fasiyal paralizi), meningoradikülönörit, polinöropati, myelit ve serebral vaskülit sayılabilir. Lyme meninjit hastalığın genellikle geç dönem komplikasyonları arasındadır. Olguda, meninjit ve ensefalit bulguları vardı ve BOS bulguları da bunu desteklemekteydi. Fakat hastanın klinik ve BOS bulgularının uygunluğu nedeniyle öncelikle aseptik meninjit düşünüldü. Elektroensefalogram ve MR ensefaliti desteklemediği için bu tanıdan uzaklaşıldı. Daha sonra klinik ve laboratuvar bulgularının aynı kalması nedeniyle tüberküloz meninjit düşünülerek dörtlü tedavi başlandı.

Lyme meninjit tedavisinde klasik olarak seftriakson, penisilin G, sefotaksim ve doksisiklin tedavisi önerilmektedir (2). Doksisiklin tedavisinin verilme nedenleri; hastanın tanısının taburcu olduktan sonra konması, parenteral tedavi verilememesi, doksisiklin tedavisinin verilme

kolaylığı ve oral doksisiklinle yapılan karşılaştırmalı çalışmalarda yeterli kür sağlanmasıdır (8, 9).

Türkiye'de 1990 yılında Çakır ve ark. (10) iki, Köksal ve ark. (11) ile Aktan ve ark. (12) birer olgu bildirirler 1992'de Onsun ve ark. (13) beş olgu bildirmişlerdir. Bu yıllarda başlayan Lyme ile ilgili ilk çalışmalar Morphea ve Asosiye liken sklerotrofik gibi deri hastalıkları olanlarda seroprevalans çalışmalarıdır (14, 15). Yeğenoğlu ve ark. (14) çalışmalarında Morfea'lı hastalarda % 66.6 oranında antikor pozitifliği saptayarak Morphea etyolojisinde *B. burgdorferi*'nin rol oynayabileceğini ileri sürmüşlerdir. Daha sonra 1996'da Ergül ve ark. (16) iki olgu, Suna ve ark. (17) seronegatif bir olgu, 1997'de Öztürk ve ark. (18) bir olgu, 1999'da Polat ve ark. (19) bir olgu bildirmişlerdir.

Türkiye'de değişik hasta ve risk gruplarında yapılan seroprevalans çalışmalarında Lyme antikor pozitifliği sırasıyla İzmir çevresinde % 7.8 (20), Antalya çevresinde % 35.9 (21), Kayseri çevresinde % 10 (22), Ankara çevresinde % 6-13 (23) ve Trabzon çevresinde % 6.6 (24) olarak bulunmuştur. Sağlıklı grupta hasta grubuna göre düşük seropozitiflik oranları % 1.5 ile 6.6 arasında saptanmıştır (24-27).

Tülek ve ark. (25) nedeni belirlenemeyen 60 erişkin artrit olgusunda Lyme IgG pozitiflik oranını %3.3 ve 30 kişilik kontrol grubunda ise %6.6 saptayarak Lyme artritinin, nedeni belirlenemeyen artrit olgularının sık rastlanan bir nedeni olmadığını bildirmişlerdir.

Türkiye'de henüz herhangi bir hastadan *B. burgdorferi* izole edilemese de Polat ve ark. (28) Türkiye'de *Borrelia* ların *Ixodes ricinus* türü sert kenelerde bulunduğunu, etkeni Ünye ve Bartın'dan toplanan iki keneden üreterek göstermişlerdir. Aynı araştırmacılar (28) bu *Borrelia*'ların *B. burgdorferi* olma olasılığının yüksek olduğunu ileri sürmüşlerdir. Ayrıca yukarıda belirtilen 14 olgu ve seropozitiflik oranları ile Türkiye'nin özellikle bazı bölgelerinde kuvvetle muhtemel olarak bu hastalığın sporadik olarak bulunduğu söylenebilir. Kesin durumun ortaya konması için özellikle etkenin izolasyonuna dayalı epidemiyolojik çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç olarak; özellikle kırsal bölgelerde yaşayan, kene ile teması ve Lyme hastalığını düşündüren bulguları olan hastalarda Lyme akla getirilmeli ve bu hastalara gerekli tanı ve doğrulama testleri uygulanmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Steere AC, Malawista SE, Snyderman DR, et al. Lyme arthritis: An epidemic of oligoarticular arthritis in children and adults in three Connecticut communities. *Arthritis Rheum* 1977; 20: 7-17.
2. Steere AC. *Borrelia burgdorferi* (Lyme Disease, Lyme Borreliosis). In: Mandell GL, Bennet JE, Dolin R, eds. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 5th ed. New York: Churchill Livingstone, 2000: 2504-18.
3. Centers for Disease Control. Notice to readers: Recommendations for test performance and interpretation from the Second National Conference on Serologic Diagnosis of Lyme Disease. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1995; 44: 590-1.

4. Aaçfıdan A, Badur S. Lyme hastalığı ve laboratuvar tanısı. *Dirim* 1992; 3-4: 86-91.
5. Buchstein SR, Gardner P. Lyme disease. *Infect Dis Clin North Am* 1991; 5: 103-16.
6. Stanek G, Pletschette M, Flamm H. European Lyme borreliosis. *Ann NY Acad Sci* 1988; 539: 274-82.
7. Anda P, Rodriguez I, Loma A, Fernandez MV, Lozano A. A serological survey and review of clinical borreliosis in Spain. *Clin Infect Dis* 1993; 16: 309-10.
8. Karlsson M, Berggren SH, Lindquist L, Stiernstedt G, Svenungsson B. Comparison intravenous penicillin G and oral doxycycline for treatment of Lyme neuroborreliosis. *Neurology* 1994; 44: 1203-7.
9. Karlsson M, Hammers S, Ehle IN, Mallborg AS, Wretling B. Concentration of doxycycline and penicillin G in sera and cerebrospinal fluid of patients treated for neuroborreliosis. *Antimicrob Agents Chemother* 1996; 40: 1104-7.
10. akır N, Akandere Y, Hekim N, Kovancı E, Yazıcı H. Türkiyede iki Lyme olgusu. *Klinik Gelişim* 1990; 4: 840-2.
11. Köksal İ, Saltoğlu N, Bingl T, ztrk H. Bir Lyme hastalığı olgusu. *ANKEM Derg* 1990; 4: 284.
12. Aktan S, Aykut C, Keleş E. Lyme hastalığı: Akut santral sinir sistemi tutulumu. *Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Dergisi* 1990; 10: 536.
13. Onsun N, ınar S, Ergenekon G, Yeğenoğlu Y. *Borrelia burgdorferi* antikor pozitifliği saptadığımız olgular. 14. Ulusal Dermatoloji Kongresi (1-4 Eylül 1992, Erzurum) Kongre Kitabı'nda. Erzurum: Doğu Ofset, 1992: 317-23.
14. Yeğenoğlu Y, Anđ , Azizlerli G, Özarmağan G, Baykal C. Morfea'da *Borrelia burgdorferi* antikorları. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 1993; 23: 247-9.
15. Serdaroğlu S, Atilla G, Toksöz T, Tüzün Y. *Borrelia burgdorferi* antikorları ile asosiyeliklen sklerotrofik. *Deri Hastalıkları ve Frengi Arşivi* 1992; 26: 187-91.
16. Ergül E, zer S, ğtmen R, Hakko M, Kara M, Uzun K. İki olgu nedeniyle Lyme hastalığı. 27. Türk Mikrobiyoloji Kongresi (7-10 Mayıs 1996 Antalya) Kitabı'nda. İstanbul: Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti, 1996: 149.
17. Suna D, Mert A, Bavunoğlu I, ztrk R, Tezcan V. Seronegatif bir Lyme hastalığı olgusu. *Klinik Gelişim* 1996; 1: 4043-5.
18. Öztürk R, Mert A, Başaran G, Ergin S, Tabak F. Bir Lyme hastalığı olgusu. *İnfek Derg* 1997; 11: 79-81.
19. Polat AV, Akan H, Sünbül M, İncesu L, Cengiz N, Leblebicioğlu H. Santral sinir sistemi tutulumu ile seyreden Lyme olgusu. *Tıbbi Görüntüleme ve Girişimsel Radyoloji Derneği Dergisi* 1999; 5 (Ek 1): E129-30.
20. Tünger , Bke M. Lyme Hastalığı: İzman ve çevresindeki durum. *İnfek Derg* 1995; 9: 345-9.
21. Mutlu G, Gültekin M, Ergin , Sayın F, Kurşun AE. Antalya yöresinde *Borrelia burgdorferi* antikorlarının ve vektörlerinin araştırılması. *Mikrobiyol Bült* 1995; 29: 1-6.
22. Utaş S, Kardaş Y, Doğanay M. *Borrelia burgdorferi* ile ilişkili olabilecek semptomları olan hasta grubunun Lyme serolojisi ynnder değerlendirilmesi. *Mikrobiyol Bült* 1994; 28: 106-12.
23. Hızel K, Ulutan F, Aktaş F. Lyme hastalığı ile uyumlu bulguları olan hastalarda *Borrelia burgdorferi* antikorlarının araştırılması. *İnfek Derg* 1997; 11: 87-91.
24. Aydın K, Köksal İ, Karagüzel A, Volkan S, Kaygusuz S, aylan R, ksz R, Kostakoğlu U. Trabzon yöresinde Lyme seropozitifliği. 27. Türk Mikrobiyoloji Kongresi (7-10 Mayıs 1996, Antalya) Kitabı'nda. İstanbul: Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti, 1996: 149.
25. Tülek N, Aydıntuğ O, Tokgöz G, Düzgün N, Tutkak H. Nedeni belirlenemeyen artrit olgularında Lyme hastalığının serolojik olarak araştırılması. *Mikrobiyol Bült* 1998; 32: 131-6.
26. Erensoy A, Seyrek A, Yılmaz M, Aşçı Z, Kizirgil A. Elazığ yöresinde Lyme (*Borrelia burgdorferi*)hin yaygınlığının araştırılması. 27. Türk Mikrobiyoloji Kongresi (7-10 Mayıs 1996, Antalya) Kitabı'nda. İstanbul: Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti, 1996: 149.
27. Biringel S, Bohça A, Kurt H, Tekeli E. Sağlıklı bireylerde ve bazı hasta gruplarında Lyme seropozitifliği. *Flora* 1999; 4: 51-7.
28. Polat E, alışır B, Yücel A, Tüzer E. Türkiyede *Ixodes ricinus*lardan ilk defa ayrılan ve üretilen iki borrelia kökeni. *T Parazit Derg* 1998; 22: 167-73.