

ERZURUM YÖRESİNDE LYME SEROPOZİTİFLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI

SEROPOSITIVITY OF LYME DISEASE IN ERZURUM PROVINCE, TURKEY

M. Hamidullah UYANIK, Halil YAZGI, Ahmet AYYILDIZ

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Erzurum

Anahtar Sözcükler: Lyme borreliosis, *Borrelia burgdorferi*, seroprevalans

Keywords: Lyme borreliosis, *Borrelia burgdorferi*, seroprevalence

Geliş: 10 Şubat 2009

Kabul: 27 Şubat 2009

ÖZET

Lyme borrelioz (LB), Avrupa ve Amerika Birleşik Devletleri'nde vektör orijinli infeksiyonların en yaygın olanıdır. Hastalık *Ixodes* cinsi kenelerin *Borrelia burgdorferi* türü spiroketleri konağa bulaştırmasıyla oluşur. Çalışmada Erzurum'da yaşayan risk gruplarında LB seroprevalansının saptanması amaçlanmıştır. *B. burgdorferi* antikorlarının varlığını saptamak için risk grubu kapsamında değerlendirilen 101 gönüllü ile LB yönünden risk grubunda olmayan kan verici toplam 79 kişiden kan örnekleri alındı. Serum örneklerinden ELISA (Anti *Borrelia* IgG ve IgM Generic Assay, Almanya) ve pozitif bulunan örneklerden Vidas ELISA (Lyme IgG/IgM, bioMérieux, Fransa) yöntemiyle *B. burgdorferi* IgG ve IgM antikorları araştırıldı. Riskli olarak tanımlanan grupta *B. burgdorferi* seroprevalansı %2.0 (n=2) olarak saptanmışken, bu oran LB bakımından risk taşımayan kan vericilerinde %2.5 (n=2) bulunmuştur (p>0.05). Toplam 180 gönüllünün hiçbirinde anti-*Borrelia* IgM pozitifliği saptanmamıştır. Sonuç olarak, Erzurum ve çevresinin LB yönünden risk içermediğini, ancak bu bölgenin hem LB seroprevalansı hem de kene faunası yönünden daha geniş kapsamlı çalışmalarla taranması gerektiğini düşünmekteyiz.

SUMMARY

Lyme borreliosis (LB) is the most frequent tick-transmitted infection in Europe and The United States of America. The disease is caused by the spirochete *Borrelia burgdorferi* transmitted by bites of *Ixodes* ticks. The aim of this study was to assess the seroprevalence of LB among the groups who are at risk in Erzurum Province, Turkey.

Blood samples were obtained from 101 subjects who are at risk for LB and 79 healthy blood donors. The samples were tested for the presence of *B. burgdorferi* IgG and IgM antibodies with a commercial enzyme immunoassay kit (Anti *Borrelia* IgG and IgM Generic Assay, Germany). Reactive sera were confirmed with Vidas ELISA (Lyme IgG/IgM, bioMérieux, France). The seroprevalence of *B. burgdorferi* was 2.0% (n=2) in the group at risk and 2.5% (n=2) in blood donors. The result was not statistically significant (p>0.05). None of the 180 volunteers' samples showed the presence of *B. burgdorferi* IgM antibodies. These results indicate that LB is not an important health problem in our region, but further epidemiologic studies should be performed to determine the distribution of Lyme disease and *Ixodes* ticks in the region.

GİRİŞ

Borrelia burgdorferi, *Borrelia* cinsinin en uzun, en ince ve en az flagellaya sahip olan türüdür. Lyme Borreliozu (LB), *Ixodes* cinsi keneler aracılığıyla *B. burgdorferi*'nin insanlara bulaştırılması sonucu oluşan sistemik bir hastalıktır. İlk kez 1975 yılında Steere ve arkadaşları tarafından Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'ndeki Old-

Lyme kasabasında saptanan olgular ile hastalık tanımlanmış, daha sonra etkenin izolasyonu ve tanımlanması Burgdorfer tarafından yapılmıştır (1, 2).

Hastalık üç evrelidir. İlk evre, genellikle Erythema chronicum migrans (ECM) olarak adlandırılan deri döküntüleriyle başlar; ikinci evrede hematojen yayılımla kardiyak, nörolojik ve iskelet sistemine ait belirtiler görü-

lür; üçüncü evre ise LB hastalığının kronik dönemi olup oto-immün olayların geliştiği evredir. Hastalık her yaş grubunda görülmekle birlikte çocuklarda ve tarım-hayvancılıkla ve ormancılıkla uğraşan erişkinlerde daha sık olmak üzere yaz aylarında görülmektedir (2, 3). Türkiye’de yapılan çeşitli çalışmalarda *Ixodes* cinsi kenelerin ve bu kenelerin *B. burgdorferi* taşıyıcılığına bağlı olarak ortaya çıkan LB hastalığının varlığı bildirilmiştir (4-6).

Çalışmamızda, tarım ve hayvancılığın yoğun olarak yapıldığı bir il olan Erzurum merkez ve ilçelerinde yaşayan risk gruplarında LB seropozitifliğinin saptanması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma kapsamına alınanlar için form düzenlenerek kene ısırığı öyküsü, hayvan besiciliği yapma, tarım işlerinde çalışma, orman işleriyle uğraşma ve ECM benzeri deri döküntüsü öyküsü olup olmadığı sorgulandı.

Eylül 2007- Ocak 2008 tarihleri arasında Erzurum Merkez ve Pasinler ilçesine bağlı köylerde yaşayan ve risk grubu kapsamında değerlendirilen 61 erkek, 40 kadın olmak üzere toplam 101 gönüllü ve LB yönünden risk grubunda olmayan kan vermek amacıyla Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi kan bankasına başvuran 40 erkek ve 39 kadın toplam 79 kişi kontrol grubu olarak çalışmaya alındı.

Bu kişilerden 5-6 ml kan alındı. Alınan kanların serumları ayrılarak çalışılincaya kadar -20° C’de saklandı. Serum örneklerinde ELISA (Anti-Borrelia IgG ve IgM Generic Assay, Almanya) ve pozitif bulunan örnekler Vidas ELFA (Lyme IgG/IgM, bioMérieux, Fransa) yöntemiyle *B. burgdorferi* IgG ve IgM antikorları araştırıldı. Pozitif bulunan örneklerde çapraz reaksiyon varlığını araştırmak amacıyla VDRL uygulandı.

BULGULAR

Çalışmaya alınan risk grubundaki 101 kişinin 61’i erkek (yaş ortalaması: 39.5), 40’ı kadın (yaş ortalaması: 33.7); kontrol grubundaki 79 kişinin 40’ı erkek (yaş ortalaması: 37.9), 39’u kadın (yaş ortalaması: 35.8) idi.

Risk grubunda yer alan 101 kişinin ikisinde (%2.0), kontrol grubundaki 79 kişinin ikisinde (%2.5) anti-*Borrelia* IgG pozitifliği saptandı. Risk grubunda seropozitiflik saptanan kişilerin oranları kadın ve erkeklerde sırasıyla %2.5 ve %1.6 iken bu oranlar kontrol grubunda sırasıyla %2.6 ve %2.5 idi. Toplam 180 gönüllünün hiçbirinde anti-*Borrelia* IgM pozitifliği saptanmadı. Generic Assay ELISA testi ile pozitif saptanan örnekler Vidas ELFA ile

de pozitif saptandı. Çapraz reaksiyon varlığını araştırmak amacıyla yapılan VDRL testinde; *Borrelia* IgG pozitif saptanan serum örneklerinin hiçbirinde VDRL pozitifliği saptanmadı.

TARTIŞMA

Lyme borreliyozu, Avrupa ve ABD’de vektör orijinli infeksiyonların en yaygın olanıdır. Hastalık *Ixodes* cinsi kenelerle bulaşır. Spiroketin bulaşması için bir kene en az 24 saat süreyle insan derisine tutunmalıdır (7, 8). Lyme hastalığının ve bu hastalığın vektörü olan *Ixodes* türlerinin görülme sıklığı coğrafik bölgelere göre değişiklikler göstermektedir. Amerika Birleşik Devletleri’nde hastalığın yayılmasında en sık rolü olan kene türleri *Ixodes dammini* ve *Ixodes pacificus*, Asya’da *Ixodes persulcatus*, Avrupa ve Türkiye’de *Ixodes ricinus*’ tur (3, 5, 9, 10).

Lyme hastalığının tanısı klinik olarak ECM varlığı ile veya mikrobiyolojik olarak kültür, PCR, ya da serolojik testlerle konur. Serolojik testler en sık tercih edilen yöntemdir. Serolojik testler arasında en sık kullanılanlar ise ELISA ve immunfloresans yöntemlerdir. ELISA nispeten daha kolay kullanıma sahip olması, çok sayıda örneğin bir arada test edilebilmesi ve sonuçların yorumlanmasında subjektifliğin olmamasından dolayı immunfloresans yöntemlerden daha çok tercih edilmektedir (11). Lyme borreliyozunun serolojik tanısında bazı Avrupa ülkeleri kullanılan ELISA kitinin spesifitesi %95’in üzerinde ise ELISA testini tek başına tanı için yeterli görmektedir (12).

Hastalık Kontrol Merkezi (CDC) ise iki aşamalı bir tanısal yaklaşımı önermektedir. Birinci aşamada ELISA ya da IFA testlerinden birinin yapılmasını, ikinci aşamada bu testlerde pozitif bulunan örneklerin IgG ve IgM immunblot yöntemleriyle doğrulanmasını önermektedir. ELISA veya IFA da negatif çıkan sonuçlara daha ileri testlerin yapılmasını gerekli görmemektedir. Bu durumun bir istisnası olarak eğer serum örneği akut dönemde alınmışsa ve kişide klinik olarak LB şüphesi varsa bu dönemde serolojik olarak negatif bulunan olgularda birkaç hafta sonra testin tekrarı önerilmektedir (11).

Her ne kadar LB’da IgM pozitifliği hastalığın başlangıcından itibaren yıllar sonrasında (tedavi edilse bile) pozitif olarak kalsa da çalışmamızdaki serum örneklerinin hiçbirinde ELISA IgM pozitifliği saptanmamıştır (11). Çalışmamızda gönüllülerin hiçbirinde LB’i düşündürecek öykü ya da klinik bulgu olmadığı için ELISA negatif çıkan serum örneklerine herhangi başka bir test yapılmamıştır (12).

Lyme hastalığının insidansının yıllar içerisinde artış göstermekte olduğu rapor edilmiştir. (1, 8, 10). Amerika Birleşik Devletleri'nde 1998-2001 yılları arasında 17.000 civarında yıllık LB olgusu bildirilirken bu sayı 2002 yılında yaklaşık 24.000'e yükselmiştir (13). Benzer şekilde, Polonya'da yapılan bir çalışmada (14), 1999'da 100,000'de 2.31 olan Lyme insidansının 2005 yılında 100,000'de 11.55'e çıktığı rapor edilmiştir.

Çeşitli Avrupa ülkelerinde LB'nin yıllık insidansı en düşük İngiltere'de 100,000'de 0.3 olarak bildirilmişken, Almanya'da 25, Bulgaristan'da 55 ve en yüksek insidans Avusturya'da 130 olarak bildirilmiştir (8). İtalya'da 2001-2004 yılları arasında yapılan bir çalışmada (15); 60'ı risk grubundan 50'si de düşük risk grubundan olmak üzere 110 kişide yapılan *Borrelia* IgG ELISA testinde yalnızca düşük risk grubundan 1 (%2.0) pozitiflik saptanmıştır. Avusturya'da risk grubundaki kişilerden oluşan 1253 kişinin 673'ünde (%54) *Borrelia* IgG seropozitifliği saptanmıştır (16). Avusturya'da sağlıklı kan vericilerde yapılan başka bir çalışmada (17) ise LB IgG seroprevalansı %13.0 olarak bulunmuştur. İngiltere'de Thomas ve ark. (18) tarım işi ile uğraşanlarda Lyme borreliyozu seroprevalansını %0.2 oranında saptamışlardır.

Ülkemizde yapılan çalışmalarda risk grubunda olan kişilerde *B. burgdorferi* antikor pozitifliği %6-35.9 iken bu oran kontrol gruplarında %2-6.6 oranlarında bildirilmiştir (19, 20). Risk grubunda olan kişilerde; köyde yaşayan veya hayvancılıkla uğraşanlarda *B. burgdorferi* antikor pozitifliği Ankara'da %6, Trabzon'da %6.6, İzmir'de %7.8, Denizli'de %18.9, Antalya'da %22.1-35.9 olarak bildirilmiştir (19). Isparta'da sağlıklı kişilerde yapılan bir çalışmada (21); kene ısırığı öyküsü olanlarda %17, olmayanlarda %2 oranında seropozitiflik saptanmıştır.

Çalışmamızda risk grubunda %2.0 kontrol grubunda ise %2.5 *B. burgdorferi* IgG seropozitifliği saptandı.

Genel olarak tarım, hayvancılık ve orman işleriyle uğraşanların yanı sıra kırsal kesimde yaşayanlar ve bu bölgelere turistik gezi yapanlar LB açısından risk grubu olarak değerlendirilse de, bu gruplarda yer alan insanların gerçek risk grubunu oluşturup oluşturmadığı konusunun tartışmalı olduğu belirtilmektedir (8, 22). Örneğin, İsveç'te yapılan bir çalışmada (22), sıklıkla kırsal alana geziler yapan rehber grubundaki LB seropozitiflik oranı normal popülasyondakine benzer bulunmuştur.

Rakımın 1300 metreden daha yüksek olduğu coğrafik alanlarda kene popülasyonunun azaldığı bildirilmektedir (23). Erzurum ili 1900 metrelik rakımı ile Türkiye'nin en yüksek ilidir. Dolayısıyla bu ilimizde kene faunasının düşük olması beklenir. Erzurum ve çevre illerinde bölgenin kene faunasını gösteren yayınlanmış bir çalışmaya ulaşamadık. Ancak Erzurum Veteriner Kontrol ve Araştırma Enstitüsü Müdürlüğü'nün yapmış olduğu yayınlanmamış bir çalışmada; Kuzey Doğu Anadolu bölgesindeki illerdeki büyükbaş hayvanlardan toplanmış 141 kenenin tür tayini yapılmış ve Erzurum ve diğer bölge illerindeki sığırlarda *Ixodes* cinsi kene varlığı saptanmamıştır. Erzurum Veteriner Kontrol ve Araştırma Enstitüsü Müdürlüğü'nün yapmış olduğu bu çalışmadaki veriler ile çalışmamızda bulduğumuz düşük seroprevalans birbirini destekler nitelikte görünmektedir.

Sonuç olarak, Erzurum ve çevresinin LB yönünden risk içermediğini, ancak Erzurum ve çevresinin hem LB seroprevalansı hem de kene faunası yönünden daha geniş kapsamlı çalışmalarla taranması gerektiğini düşünmekteyiz.

TEŞEKKÜR

Çalışmamız sırasında Erzurum ve yöresindeki kene popülasyonu ile ilgili verilerini bizimle paylaşan Erzurum Veteriner Kontrol ve Araştırma Enstitüsü Müdürlüğü'ne teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

1. Sivasdas R, Rahn DW, Luft BJ. Lyme Disease. In: Cohen J, Powderly WG, eds. *Infectious Disease*. New York: Elsevier, **2004**: 591-603.
2. Chapparro S, Montoya JG. *Borrelia* ve *Leptospira* türleri (Çeviri: Kandemir Ö). Wilson WR, Sande MA, eds. (Çeviri Editörü: Dündar İH). *Current Enfeksiyon Hastalıkları Tanı ve Tedavi*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, **2004**: 680-6.
3. Steere AC. *Borrelia burgdorferi* (Lyme Disease, Lyme Borreliosis). In: Mandell GL, Bennet JE, Dolin R, eds. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. New York: Churchill Livingstone Inc, **2000**: 2504-18.
4. Saygi G. *Temel Tıbbi Parazitoloji*. Sivas: Es-Form Ofset, **2002**: 189-219.
5. Birinci F, Uçar F, Celep F, Karagüzel A. Lyme Hastalığının etkeni olan kene faunasının bölgemizde taksonomik ve biyolojik yönden araştırılması. 4. Karadeniz Tıp Günleri (31 Mayıs- 3 Haziran 1995, Trabzon) Program ve Özet Kitabı'nda. Trabzon: Karadeniz Teknik Üniversitesi Matbaası, **1995**: 114.

6. Eroğlu C, Esen Ş, Hökelek M, Sünbül M. Menenjit ve ensefalit bulguları ile karakterize bir Lyme meninjitisi olgusu. *İnfek Derg* **2002**; 16: 225-8.
7. Piesman J, Mather TN, Sinsky RJ. Duration of tick attachment and *Borrelia burgdorferi* transmission. *J Clin Microbiol* **1987**; 25: 557.
8. http://meduni09.edis.at/eucalb/cms/index.php?option=com_content&task=view&id=29&Itemid=99
9. Anonymous. Lyme disease — United States, 1996. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* **1997**; 45: 531-5.
10. Fülöp B, Poggensee G. Epidemiological situation of Lyme borreliosis in Germany: Surveillance data from six Eastern German States, 2002 to 2006. *Parasitol Res* **2008**; (Suppl 1) 103: S117-S120 DOI 10.1007/s00436-008-1060-y
11. Winn Jr. W, Allen S, Janda W, Koneman E, Procop G, Schereckenberger P, Woods G. *Koneman's Color Atlas and Text Book of Diagnostic Microbiology*. 6th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins, **Yıl?** 1134-43.
12. http://meduni09.edis.at/eucalb/cms/index.php?option=com_content&task=view&id=41&Itemid=102
13. Aguero-Rosenfeld ME, Wang G, Schwartz I, Wormser GP. Diagnosis of Lyme borreliosis. *Clin Microbiol Rev* **2005**; 18: 484-509.
14. Stefanoff P, Rosińska M, Zieliński A. Epidemiology of tick-borne diseases in Poland. *Przegl Epidemiol* **2006**; 60 (Suppl 1): 151-9.
15. Pugliese A, Beltramo T, Torre D. Seroprevalence study of tick-borne encephalitis, *Borrelia burgdorferi*, Dengue and Toscana virus in Turin Province. *Cell Biochem Funct* **2007**; 25: 185-8.
16. Cetin E, Sotoudeh M, Auer H, Stanek G. Paradigm Burgenland: risk of *Borrelia burgdorferi* sensu lato infection indicated by variable seroprevalence rates in hunters. *Wien Klin Wochenschr* **2006**; 118: 677-81.
17. Aberer E, Kehldorfer M, Binder B, Schauperi H. The outcome of Lyme borreliosis in children. *Wien Klin Wochenschr* **1999**; 111: 941-4.
18. Thomas DR, Sillis M, Coleman TJ, et al. Low rates of ehrlichiosis and Lyme borreliosis in English farmworkers. *Epidemiol Infect* **1998**; 121: 609-14.
19. Özkurt Z. Türkiye'de *Borrelia burgdorferi* infeksiyonları ve tanı ilkeleri. XII. *Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi Özet Kitabı*'nda. *KLİMİK Derg* **2007**; 20 (Ek-Özel Sayı): 109-20.
20. Aydın K, Köksal İ, Çaylan R ve ark. Trabzon yöresinde Lyme seropozitifliği. *İnfek Derg* **2001**; 15: 141-4.
21. Demirci M, Arda M. *Borrelia burgdorferi* ve Lyme hastalığı. *Anadolu Tıp Dergisi* **2000**; 2: 77-83.
22. Gustafson R, Forsgren M, Gardulf A, Granström M, Svenungsson B. Antibody prevalence and clinical manifestations of Lyme borreliosis and tick-borne encephalitis in Swedish orienteers. *Scand J Infect Dis* **1993**; 25: 605-11.
23. Rizzoli A, Merler S, Furlanello C, Genchi C. Geographical information systems and bootstrap aggregation (bagging) of tree-based classifiers for Lyme disease risk prediction in Trentino, Italian Alps. *J Med Entomol* **2002**; 39: 485-92.

İLETİŞİM

M. Hamidullah. UYANIK
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
ERZURUM
e-posta: mhuyanik@hotmail.com