

ANTALYA YÖRESİNDE BORRELIA BURGDORFERI ANTİKORLARININ VE VEKTÖRLERİNİN ARAŞTIRILMASI

INVESTIGATION OF BORRELIA BURGDORFERI ANTIBODIES AND VECTORS IN ANTALYA REGION

Gönül MUTLU*, Meral GÜLTEKİN*, Çağrı ERGİN*

Fahri SAYIN**, Ahmet E. KURŞUN***

Özet: Bölgemizde *Borrelia burgdorferi* seroepidemiolojisinin saptanması amacıyla hayvancılıkla uğraşan 3 ayrı bölgede yaşayan kişilerden (60 kadın, 29 erkek) toplam 89 kan örneği alınmıştır. ELISA yöntemi ile bu örneklerin 32'sinde (% 35.9) antikor pozitifliği saptanmıştır. Otuziki örneğin 2'sinde (% 2.2) IgM, 27'sinde (% 30.3) IgG ve 3'ünde (% 3.3) IgM ve IgG birlikte pozitif olarak belirlenmiştir. Pozitif olguların % 46.8'i 20-39 yaş grubunda olup bu oranların 0-19 yaş grubu için % 3.1, 40-59 yaş grubu için % 28.1 ve 60 ve üzeri yaş grubu için % 21.8 olarak değiştiği görülmüştür. Aynı bölgelerde *Ixodes* kenelerinin varlığı tesbit edilmiş ve tür tayini yapılmıştır. Çalışmamızın sonuçları Lyme hastalığının bölgemizde varlığını göstermektedir.

Summary: In this study the seroepidemiology of *Borrelia burgdorferi* infection was researched in persons who lived in three different villages in our region. Total 89 serum samples (60 female, 29 male) were collected and 32 of them (35.9%) were found positive by ELISA method. Two of the 32 samples (2.2%) were positive for IgM, 27 were positive for IgG and 3 were positive for both IgM and IgG. The positivity rates according to the age groups were as follows: 3.1% in 0-19 age group, 46.8% in 20-39 age group, 28.1% in 40-59 age group and 21.8% in the group above 60 years old. In addition, the tick, *Ixodes ricinus* were established in the same areas. As a result, the Lyme disease is found to be common in Antalya region.

* Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Antalya.

** Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Protozooloji ve Entomoloji Bilim Dalı, Ankara.

*** Sağlık Bakanlığı Antalya, Sağlık Müdürlüğü Antalya.

G İ R İ Ő

Lyme hastalığı ilk defa 1977 yılında Amerika'da Connetticut eyaletinin Lyme Şehrinden bildirilmiştir. Etkenin kültürü 1982'de Willy Burgdorferi tarafından hastaların BOS, kan ve deri lezyonlarından yapılmış ve Ixodes kenelerinin ısırması ile geçtiği gösterilmiştir. Lyme borreliozis'e tüm kıtalarda rastlanmaktadır. Amerika'da prevalansı 1990 yılında % 0.032 olarak bildirilmiştir (1).

Hastalık genellikle yaz aylarında daha fazla görülür. Multisistem hastalığı olup deri, sinir sistemi, kalp ve eklemleri tutar (2). Üç dönemi bulunan hastalığın bütün dönemleri her hastada görülmeyebilir (1).

Hastalığın tanısı direkt yöntemlerle olabildiği gibi antikor araştırmasıyla da yapılmaktadır.

Lyme borrelioz görülme sıklığı; keçi, geyik, köpek gibi hayvanlarla temasın sık olduğu kırsal ve ormanlık bölgelerde daha fazladır. Çünkü bu hayvanlar Ixodes kenelerinin rezervuarı durumundadır (1). Lyme borrelioz için kullanılan yüksek riskli bölgeler kavramı rezervuar hayvanların bulunduğu yerler için geçerlidir.

Bu konuda bölgemizde henüz yapılmış araştırma olmadığından bir ön çalışma yaparak durumu araştırmak istedik.

MATERYAL ve METOD

Ekim 1993-Kasım 1993 tarihleri arasında birbirine yaklaşık 50 km. uzaklıkta, benzer coğrafi yapıya sahip, geçim kaynağı hayvancılık olan Beşkonak Bozyaka köyünde 29; Akseki Hocaköy köyünde 30; Gündoğmuş Senir köyünde 30 kişiden kan numunesi alındı. Kan numunesi alınan erkeklerin hepsi çoban veya sürü sahibi idi. Kadınlar ise hayvandan süt sağma gibi direkt teması olan kimselerden seçildi. Kanları alınanlara son 6 ay içinde keneler tarafından ısırılıp ısırılmadığı; ateşlenme, döküntü ve eritema kronikum migrans türünde deri lezyonlarının olup olmadığı; bulantı, kusma bulunup bulunmadığı; eklemlerinde şişme, kızarıklık olup olmadığı soruldu. Serumlar alınarak B.burgdorferi'ye karşı IgM ve IgG antikorları ELISA yöntemi ile çalışıldı. (Virotech). Çapraz reaksiyonları araştırmak amacı ile ANA, RF ve VDRL testleri uygulandı. Antikor tesbit edilen ve yakınması olanlara kan sayımı, periferik kan yayması, eritrosit sedimantasyon tetkikleri yapıldı.

Ayrıca, Hocaköy ve Bozyaka köyünden alınan kene örnekleri tiplendirildi.

İstatistiksel değerlendirmeler Fischer kesin ki-kare testi ile yapıldı.

B U L G U L A R

Kan alınan 89 kişinin 32'sinde (% 35.9) antikor saptanmıştır. Bunların % 2.2'sinde IgM; % 30.3'ünde IgG; % 3.3'ünde IgM ve IgG birlikte pozitif bulunmuştur.

IgM pozitif olan 5 olgu anamnezinde kısa süre önce kene ısırığı tarif etmekte idi. Bu olgulardan birinde eritema kronikum migrans (EKM) tarzında döküntü, halsizlik,

konfüzyon ve geçirilmiş artrit atakları vardı. Aynı zamanda IgG antikorları da saptanan bu olguda fizik muayenede sistem muayeneleri normal; hematokrit düşük; lökosit sayısı, eritrosit sedimentasyon hızı, periferik kan yayması normaldi. Diğer IgM pozitif olgularda 3-5 ay öncesine kadar giden ateşlenme ve eklem şişliği şikayetleri vardı. Hiçbiri anamnezinde EKM tarzında döküntü tarif etmedi. Bu olguların ikisinde aynı zamanda IgG antikorları bulundu. Fizik muayeneleri normal olup hematokritleri, lökosit sayıları, eritrosit sedimentasyon hızları normal sınırlar içindeydi. Periferik kan yaymaları normal olarak değerlendirildi. Yalnız IgG'si pozitif olan olguların hepsi anamnezinde kene ısırığı tarif etmekteydi. Bunların hiçbirinde geçirilmiş EKM tarzı lezyon, hatırlanılabilen ateş, artrit atakları anamnezine rastlanmadı ve sistem muayeneleri normaldi.

Cinsiyete göre dağılım incelendiğinde sadece kadınlarda % 3.3 IgM pozitifliği tesbit edilmiş; IgG ise % 17.2 erkekte ve % 36 kadında pozitif bulunmuştur. IgM ve IgG'nin ikisinin birden pozitif olduğu olgularda erkek dağılımı % 3.4, kadın dağılımı % 3.3 olarak saptanmıştır. Toplam nüfusun pozitif olgulara oranı erkek için % 20.6, kadın için % 43.3 bulunmuştur ($p > 0.05$) (Tablo 1).

Tablo 1
Pozitif Olguların Cinsiyet Dağılımı

Cinsiyet	Sayı	IgM		IgG		IgM + IgG		Toplam	
		n	%	n	%	n	%	n	%
Erkek	29	0	0.0	5	17.2	1	3.4	6	20.6
Kadın	60	2	3.3	22	36.6	2	3.3	26	43.3
Toplam	89	2	2.2	27	30.3	3	3.3	32	35.9

Pozitif olguların yaş gruplarına dağılımı incelendiğinde 20-39 yaş grubunda antikor en yüksek oranda (% 46.8) tesbit edilmiş olup ikinci sıklıkta 40-59 yaş grubunda (% 28.0) bulunmuştur (Tablo 2).

Tablo 2
Pozitif Olguların Yaş Gruplarına Göre Dağılımı

Yaş Grubu	Sayı	%
0-19	1	3.1
20-39	15	46.8
40-59	9	28.1
60 +	7	21.8
Toplam	32	100.0

Antikor tesbit edilen serumlarda ANA, VDRL ve RF negatif olarak saptanmıştır.

Toplanmış olan 15 kenenin tür tayini yapılarak, 13'ünün Ixodes ricinus, diğer ikisinin Haemaphysalis sulcata ve Demacentor niveus olduğu saptanmıştır.

T A R T I Ş M A

Yaptığımız araştırmada kanları alınan köylülerin dağ köylüsü olması ve geçimlerini hayvancılıkla sağlamaları nedeniyle bu bölgede yaşayan insanların yüksek riskli grupta bulunduğu kabul edilmiştir.

B.burgdorferi antikorlarının görülmesi, semptomlardan 2-4 hafta sonra başlar ve önce IgM ve bunu takiben IgG antikorları yavaş yavaş yükselirler. IgG antikorlarının varlığı yıllarca devam eder (4, 5). Hasta serumlarının ANA, RF ve VDRL yönünden negatif olması gerekir (6).

Spiroketi izole etmek zor olduğu için tanıda standart serolojik testlerin kullanımı daha uygundur (7, 8, 9). Bu testlerin arasında lateks aglütinasyon, indirekt floresan antikor (IFA) yöntemi, ELISA ve immüno blot tekniği mevcuttur. Bu tekniklerin çeşitli avantaj ve dezavantajları vardır. ELISA testi ile az miktarda oluşan antikorlar tayin edilebilmektedir. Fakat diğer spiroketal antijenler ile çapraz reaksiyon vererek yanlış pozitif sonuçlara neden olabilir (8, 9, 10). Bu nedenle pozitif olgularda Treponema pallidum antikorlarının araştırılması gerekir (8, 9). Çalışmamız prevalans tesbit amacı taşıdığı için, antikor saptamada duyarlı ve uygulamada kolay ELISA yöntemi kullanılmıştır.

Yaptığımız çalışmada; pozitif bulguların cinsiyete dağılımı incelendiğinde kadınlarda antikor miktarı daha fazla bulundu. Köyde kadınların süt sağımı gibi işlerde hayvanlarla daha fazla temasta olmasının etkili olabileceğini düşündük.

Olguların yaş dağılımı incelendiğinde 20-39 yaş arasında antikor (% 46.8) en fazla bulunmuştur. Bu yaşlar insan çalışmasının en aktif dönemidir. Yaş ilerledikçe aktivitenin azalmasına bağlı olarak enfeksiyon riski de azalmaktadır. IgG (% 84.3) antikorlarının IgM (% 6.2) antikorlarından daha fazla tesbit edilmesi geçirilmiş enfeksiyonu göstermektedir.

Yugoslavya'da yapılan seroprevalans çalışmasında 268 serum incelenmiş, bizim popülasyonumuza uyan kesimde % 44 oranında B.burgdorferi antikor pozitifliği saptanmıştır (3). Çalışmamızda bulduğumuz antikor yüzdesi belirtilen çalışmayla yakınlık göstermektedir.

Almanya'da 1992'de yapılan bir çalışmada, nörolojik hastalarda B.burgdorferi antikorları ELISA yöntemi ile çalışılmış ve % 8.1 oranı elde edilmiştir (12).

Nuti ve ark. tarafından Alp bölgesinde IFA ile yapılan çalışmada antikor oranı popülasyonda % 4 bulunurken riskli gruplarda % 19'a kadar yükselmiştir (13).

Güney Almanya'da kan donörlerinde ise immüno blot yöntemi ile antikor varlığı % 2.7 olarak tesbit edilmiştir (14).

Ixodes cinsi sert kabuklu keneler, B.burgdorferi için hem vektör ayrıca mikroorganizmayı yumurtalarına da geçirdikleri için rezervuar olmaktadır. Çalışmamızda

koyun ve keçilerin üzerinden toplanan 15 kenenin 13'ünün *Ixodes ricinus* oluşu bu bölgede *B.burgdorferi* rezervuarlarına uygun ortam bulunduğunu göstermektedir (1).

Biz çalışmamızı, yurdumuzda bu konuda yapılan benzer çalışmalar bulamadığımızdan Türkiye'deki durumla karşılaştıramadık (*). IgG için bulduğumuz oran Yugoslavya'da bulunan yüksek riskli kontrol grubuna yakındır (3). Almanya'da yapılan çalışmada tesbit edilen antikor oranından ve İtalyan popülasyonunda tesbit edilen antikor oranından ise daha yüksek bulunmaktadır (12, 13).

Sonuç olarak, Antalya yöresinde halkın yaşayışı yönünden benzer şartlara sahip ve benzer coğrafi konumdaki 3 köyde: 1) *B.burgdorferi* rezervuar ve vektörleri olan *Ixodes* kenelerini; 2) 89 kişiden 32'sinde (% 35.9) *Borrelia burgdorferi* antikorlarını tesbit ederek hastalığın bölgemizde varlığını düşündük. Bu çalışma normal popülasyon dahil olmak üzere daha geniş kitleye uygulandığı takdirde *B.burgdorferi* enfeksiyonunun bölgemizdeki durumunu aydınlatıcı sonuçlara ulaşacağımızı düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Murray PR: *Treponema, Borrelia and Leptospira*. p. 231-248 Medical Microbiology; 1990; Mosby, Wolf Publishing.
2. Anda P, Rodriquez I, de La Lome A, Frenandez MV, Lozerna A: A serological survey and review of clinical Lyme borreliosis in Spain. Clin Infect Dis, 1993, 16: 310-9.
3. Burek V, Misic Mayerus L, Maretic T: Antibodies to *Borrelia burgdorferi* in various population group in Croatia. Scand J Infect Dis, 1992, 24 (5): 683-4.
4. Satz N: Immunology and diagnostic test result in Lyme borreliosis. Schweiz. Med Wochenschr, 1992, 122: 1779-91.
5. Magnarelli LA, Anderson JF: Early detection and persistence of antibodies to *Borrelia burgdorferi* in persons with Lyme disease. Zentralbl Bakteriol Mikrobiol Hyg A, 1987, 263: 392-9.
6. Sayahitari A, Haic S, Meier FA, Dalton HP: Identification of species specific noncross reactive proteins of *Borrelia burgdorferi*. Diagn Microbiol Infect Dis, 1993, 16: 43-51.
7. Craft JE, Grodzicki RL, Steree AC: Antibody response in Lyme disease: evaluation of diagnostic tests. J Infect Dis. 1984, 149: 789-95.
8. Wilkinson HW: Immunodiagnostic tests for Lyme disease. Yale J Biol Med. 1984, 57: 567-72.
9. Russel H, Sampson JS, Schmid GP, Wilkinson HW, Plikaytis B: Enzyme linked immunosorbent assay and indirect immunofluorescence assay for Lyme disease. J Infect Dis, 1984, 149: 465-70.
10. Craft JE, Grodzicki RL, Shrestha M, Fisher DK, Garcia Blanco M, Steere AC: The antibody response in Lyme disease. Yale J Biol Med, 1984, 57: 561-5.
11. Robinson JM, Pilot Matias TJ, Prott SD, Patel CB, Bevirt TS, Hunt JC: Analysis of the humoral response to the flagellin protein of *Borrelia burgdorferi*: cloning of regions capable of differentiating Lyme disease from syphilis. J Clin Microbiol, 1993, 31: 629-35.
12. Kolmel HN, Neumann P, Lange R: Correlation between neurologic disease and *Borrelia burgdorferi* antibodies in 800 paired serum cerebrospinal fluid samples. Nervenarzt, 1992, 63: 619-24.

(*) Not: Bu çalışma, Türkiye'de konu ile ilgili bir çalışmanın yer aldığı Mikrobiyol. Bült., 28: 106-112, 1994 sayısı henüz basılmadan önce kabul edildiği için bahsedilen kaynaktan yararlanılmamıştır.

13. Nuti M, Ameddeo D, Crovatto M, Polato D, Lillini E, Pitzus E, Santini GF: Infections in a Alpine environment; antibodies to hantaviruses, leptospira, rickettsiae and *Borrelia burgdorferi* in defined Italian populations. *Am J Trop Med Hyg*. 1993, 48: 20-5.
14. Bohme M, Schwenecke S, Fuchs E, Wiebecke D, Karch H: Screening of blood donors and recipients for *Borrelia burgdorferi* antibodies. *Infusionsther Transfusionmed*. 1992, 19: 204-7.