

ISPARTA İLİ ÇİFTÇİLERİNDE *BORRELIA BURGDORFERI*' YE

KARŞI OLUŞAN SERUM ANTİKORLARININ

PREVALANSI

Kuyaş HEKİMLER

Yüksek Lisans Tezi

BİYOLOJİ ANABİLİM DALI

ISPARTA 2006

**T.C.
SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**ISPARTA İLİ ÇİFTÇİLERİNDE *BORRELIA BURGDORFERI*' YE
KARŞI OLUŞAN SERUM ANTİKORLARININ
PREVALANSI**

Kuyaş HEKİMLER

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
BİYOLOJİ ANABİLİM DALI
ISPARTA 2006**

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER.....	i
ÖZET.....	ii
ABSTRACT.....	iii
TEŞEKKÜR.....	iv
SİMGELER DİZİNİ.....	v
ÇİZELGELER DİZİNİ.....	vi
1.GİRİŞ.....	1
2.KAYNAK BİLGİSİ.....	5
3.MATERYAL VE METOT.....	16
4. BULGULAR.....	22
5. TARTIŞMA VE SONUÇ.....	30
6. KAYNAKLAR.....	35
ÖZGEÇMİŞ.....	40

ÖZET

ISPARTA İLİ ÇİFTÇİLERİNDE *BORRELIA BURGDORFERI*' YE KARŞI OLUŞAN SERUM ANTİKORLARININ PREVALANSI

Bu çalışmada Isparta il ve ilçelerine bağlı köylerde yaşayan, hayvancılık ve çiftçilikle uğraşan 219 kadın, 146 erkek olmak üzere toplam 365 kişiden toplanan kan örneklerinin ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay) yöntemiyle seropozitifliği araştırılmıştır. Çalışma için; Keçiborlu, Gönen, Uluborlu, Senirkent, Sütçüler, Yalvaç, Atabey, Eğirdir, Şarkikaraağaç, Aksu, Yenişarbademli, Gelendost ilçeleri ve bu ilçelere bağlı köyler ile Isparta merkez köylere, Isparta Sağlık İl Müdürlüğü'nün izniyle, Haziran 2004-Kasım 2004 tarihleri arasında gidilerek kan örnekleri toplanmıştır.

Lyme hastalığı vektörleri olan keneler genellikle otlak alanlarda yaşadıkları için, çalışma grubunu çiftçiler oluşturmuştur. Çalışmaya alınan kişiler ECM (Erythema Chronicum Migrans), halsizlik ve yorgunluk, eklemelerde ağrı, şişme yakınmaları ve kene ısırığı öyküsü açısından sorgulanmıştır. Çalışma kapsamındaki kişilerden steril koşullarda 10 ml kan alınmıştır. Toplanan kan örneklerinden elde edilen serumlarda ELISA yöntemiyle *Borrelia burgdorferi* IgG ve IgM antikorları ayrı ayrı araştırılmıştır. Seropozitif kan örnekleri ELISA kitlerinin temin edildiği Euroimmün firması tarafından WB (Western Blot) ile doğrulanmıştır.

Araştırmaya alınan 365 serumun 12 (%3.28)' sinde IgG antikorları pozitif bulunurken, IgM seropozitifliğine rastlanmadı. Seropozitif olguların 7 (%3.19)' sini kadınlar, 5 (%3.42)' ini erkekler oluşturmuştur. Seropozitiflik oranı en yüksek 40-49 (%66.66), en düşük 80-89 (%8.33) yaş grubu arasında bulunmuştur. Bu veriler, Isparta ilinde Lyme hastalığına rastlama olasılığının olduğunu göstermiş olup, hastalığın ayırıcı tanıda değerlendirilmesi gerektiği düşünülmüştür.

ANAHTAR KELİMELEER: Lyme hastalığı, *Borrelia burgdorferi*, ECM, kene.

ABSTRACT**PREVALENCE OF SERUM ANTIBODIES GENERATED IN THE BODIES
OF FARMERS OF ISPARTA PROVINCE AGAINST *BORRELIA******BURGDORFERI***

In this study, serum positivity of blood samples received from a total of 365 people (219 of whom are female and 146 of whom are male) who work as farmers and animal breeding and who live in the contries nearby by using ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay) method. For this study Keçiborlu, Gönen, Uluborlu, Senirkent, Sütçüler, Yalvaç, Atabey, Eğridir, Şarkikaraağaç, Aksu, Yenişarbademli, Gelendost counties, villages of the foregoingcounties, as well as villages of Isparta Province have been visited between June 2004 and November 2004 and blood samples have been collected thereform by the permission obtained from Isparta Provincial Health Directorate.

Since the ticks which are Lyme disease carriers live in meadows, study area is constituted by farmers. Those persons who were included in this study, have been questioned for ECM (Erithema Chronicum Migrans) weakness and tiredness, joint pain, swelling and story of tick bits. Ten milliliters blood was taken from people involved in this study. Sera obtained from the blood samples received have been examined separately for *Borrelia burgdorferi*. Blood samples of serum positivite were comfirmed by WB (Western Blot) test. This test method were implemented by Euroimmün firm.

While we detected IgG seropozitivity in 12 (%3.28) out of 365 cases, no IgM seropozitivity were detected. 7 (%3.19) of serum pozitive phenomena is formed by females; 5 (%3.42) of that was constituted by males. Seropozitivity rate was detected most high in the age groups of 40-49 (%66.66), most little 80-89 (%8.33). These findings have indicated the probability of encountering with Lyme disease and it has been considered that the disease should be evaluated in differential diagnosis.

KEY WORDS: Lyme disease, *Borrelia burgdorferi*, ECM, ticks.

TEŞEKKÜR

Öğrenciliğimde ve çalışmam sırasında her konuda ilgi ve yardımını gördüğüm danışmanlığımı yürüten sayın hocam, Prof. Dr. M. Yaşar AKSOYLAR' a, 0947-YL-04 numaralı projenin gerçekleştirilmesi için gerekli desteği sağlayan BAP yönetim birimine, bu çalışmayı bana tez olarak öneren ve tez çalışması için gerekli ortamı hazırlayan sevgili hocam Yrd.Doç. Dr. Abbas TANER' e, çalışmamın sonuca ulaştırılmasında ve karşılaşılan güçlüklerin aşılmasında yol gösterici olan değerli hocam, Yrd.Doç. Dr. Müge TANER' e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Ayrıca çalışmam boyunca yardımlarını esirgemeyen sevgili Oğuz ÖZTÜRK' e, değerli arkadaşım Hümeysra NERGİZ' e, tez uygulamalarımnda yardımlarını gördüğüm, Arş. Gör.Hakan DARICI ve Barış SERTTAŞ' a, bu aşamaya gelmemde büyük emekleri olan aileme teşekkür ederim.

Simgeler(Kısaltmalar) Dizini

ACA	Acrodermatitis Chronica Atrophicans
BOS	Beyin Omurilik Sıvısı
CDC	Centers for Disease Control and Infection
ECM	Erithema Chronicum Migrans
ELİSA	Enzyme Linked Immunosorbent Assay
IFA	Immunoflouresans Assay
IgG	Immünglobulin G antikoru
IgM	Immünglobulin M antikoru
MHC	Major Histo Compatibilite
Osp	Outer Surface Protein=Dış Membran Proteini
PCR	Polimerase Chain Reaction
PFP	Periferik Fasyal Paralizi
RA	Romatoid Artrit
WB	Western Blot

Çizelgeler Dizini

Çizelge 3.1. Kan örneği toplanan kişilerin anemnez formu.....	16
Çizelge 4.1. Isparta ilçelerinin nüfusu ve toplanan kan örneklerinin ilçelere ve cinsiyete göre dağılımı.....	22
Çizelge 4.2. Çalışma grubuna alınan 365 kişinin anemnezlerinin cinsiyete göre değerlendirilmesi.....	23
Çizelge 4.3. Olgularda görülen belirtilerin ilçelere ve cinsiyete göre değerlendirilmesi	23
Çizelge 4.4. ELISA ve WB test sonuçları ve değerlendirilmesi.....	24
Çizelge 4.5. Seropozitif olguların cinsiyete göre dağılımı.....	26
Çizelge 4.6. Fisher' in ki-kare analizi	27
Çizelge 4.7. Kan örnekleri alınan kadın ve erkeğin yaş gruplarının gösterilmesi...	27
Çizelge 4.8. Seropozitif olguların yaş gruplarına göre dağılımı	27
Çizelge 4.9. Eğitimde ki-kare analizi.....	28
Çizelge 4.10. Seropozitif olguların eklem ağrısı ve kene ısırığı öyküsü yönünden cinsiyete göre değerlendirilmesi.....	29
Çizelge 4.11. IgG seropozitifliğinin ilçelere ve cinsiyete göre dağılımı.....	29

1. GİRİŞ

Lyme hastalığı, *Borrelia burgdorferi* türü spiroketlerin neden olduğu ve genellikle kuzey yarım kürede görülen, kenelerin vektörlüğünde yayılan bir hastalıktır (Anonim, 2001). Hastalık özellikle *Ixodes ricinus* ve *Ixodes scapularis* türü kenelerin bulaştırdığı, deride Eritema Chronicum Migrans (ECM) denilen, çapı 30 cm' ye varabilen düzgün ve keskin kenarlı, kırmızı renkli bir lezyon ile başlamakta ve ateş, baş, kas, eklem ağrıları, boyun sertliği, bulantı, kusma, merkezi sinir sisteminde patolojik değişmelere neden olmaktadır (Yanagihara ve Masazawa, 1997; İmir vd., 1999).

Lyme hastalığı, 1970' lerin başında ABD' de Connecticut şehrinin Lyme kasabasında çocuklar arasında meydana gelen bir artrit olarak tanımlanmıştır (Stanek ve Strle, 2003). Spiroket 1982 yılında Dr. Willy Burgdorfer tarafından karakterize edildiği için etken *Borrelia burgdorferi* olarak adlandırılmıştır (Pfister vd., 1991).

Hastalık ABD' nin Connecticut, Maryland, Massachusetts, Michigan, Minnesota, New Jersey, New York, Oregon, Rhode Island, West Virginia ve Wisconsin gibi eyaletleri başta olmak üzere, Avrupa ülkeleri, Rusya, Kanada, Çin, Japonya ve Avustralya' da (Lyme hastalığı) rapor edilmiştir (Orloski vd., 2000; Hengge vd., 2003). 1982' de Lyme hastalığının seropozitifliği 11 şehirde CDC (Centers for Disease Control and Infection) tarafından araştırılmıştır. 1982-1988 yılları arasında gittikçe artan bir oran görülmüştür. 1985'de 25 eyalette toplam 2748 kişide, 1988' de 43 eyalette 4882 kişide Lyme artriti tanımlanmıştır. Yapılan bu çalışmalarda 5-9 yaş arası çocuklarda, 45-54 yaş arasında olan yetişkinlere oranla daha yüksek oranda bulunduğu saptanmıştır. Hastalığa en sık yaz aylarında rastlanmasına rağmen (haziranda %3.6, temmuzda %30.8, ağustosta %12.5) bütün aylarda görülebilmektedir. Ocak ayında hastalığa yakalanma riskinin en düşük (%1.6) olduğu saptanmıştır (Orloski vd., 2000). Hastalarda yapılan çalışmalarda bazı *Ixodes* türü kenelerin hastalığın vektörleri olduğu saptanmıştır (De Meeüs vd., 2004). Hastalığı taşıyan vektörler ve klinik bulgular coğrafi farklılıklar göstermektedir. Örneğin; ABD' nin kuzeydoğu ve batı orta bölgesinde vektör olarak *Ixodes dammini*, batı bölgesinde *Ixodes pacificus*, güneybatı bölgesinde ise *Ixodes scapularis*' in vektör

olarak rol oynadığı gösterilmektedir. Avrupa’ da *Ixodes ricinus*, Asya’ da ise *Ixodes persulcatus*’ un taşıyıcı keneler olduğu bilinmektedir (Benach vd.,1988; Humair ve Gern, 2000).

Lyme hastalığında etken izole edilebildiği halde patogenezi tam olarak anlaşılamamaktadır. *Borrelia burgdorferi*’ de OSP (Outer Surface Protein=dış membran proteini)A, OspB, OspC, OspD, OspE, OspF adları verilen ve bakterinin patogeneziinde önemli rol oynayan dış membran lipoproteinleri tanımlanmaktadır (Thanassi ve Schoen, 2000). *Borrelia burgdorferi* ile enfekte olan *Ixodes* kenelerinde spiroketler taşıyıcıda kaldığı sürece orta bağırsağa yerleşmektedir. Enfeksiyon sırasında orta bağırsağı delip geçerek hemolenfe ilerlemekte, salgı bezlerine yayılmakta ve salgı sayesinde taşınabilmektedirler. Yapılan çalışmalarda *Borrelia burgdorferi*’ nin kenelerde ilk 24-48 saat arasında yayılım gösterdiği gözlenmiştir (Murray vd., 1995). *Borrelia burgdorferi*, kenenin beslenmesi sırasında tükürük salgıları yada fekal materyalini deriye bırakmasıyla bulaşmaktadır (Büke vd., 1993). Lyme hastalığı insandan insana ya da enfekte olmuş hayvanlarla kontak kurarak yayılmamaktadır. *Borrelia burgdorferi* transplasental olarak yayılabilmektedir (Dennis vd., 1999). Kene tükürüğünün antiinflammatuvar, antikoagulan ve immünsupresif özellikte olması da bulaşmayı kolaylaştırmaktadır (Budak, 1995).

Hastalığın her bir evresinde farklı klinik belirtiler görülmektedir. Lyme hastalığının klinik bulguları erken dönem (1.evre ve 2.evre) ve geç dönem (3.evre) olmak üzere birbirini izleyen 3 evrede incelenmektedir. Erken enfeksiyon olarak adlandırılan ilk evrede ECM denilen bir deri lezyonu ile artrit, kardit ve diğer organ tutulumları görülmekte iken, Geç enfeksiyon olarak adlandırılan kronik formda ise eklemlerde artrit, kronik deri lezyonu olan Acrodermatitis Chronica Atrophicans (ACA), nörolojik, romatolojik ve diğer organ belirtileri bulunabilmektedir (Nadelman ve Wormser, 1998).

Hastalığın 1. evresinde; *Borrelia burgdorferi* ‘nin bulaşmasından sonra genellikle deride ECM denilen deri lezyonu görülmektedir. Bu evrede *Borrelia burgdorferi* kandan izole edilebilmektedir (Anonim, 2003). Hastalığın erken klinik belirtileriyle

birlikte *Borrelia burgdorferi* antijenlerine hücresele immün yanıt başlamaktadır. Spiroketal yayılma sırasında antijene spesifik tepkiler oluşmaktadır. Hastanın mononükleer hücrelerinde *Borrelia burgdorferi*' ye karşı cevap minimal düzeyde olmaktadır. Yükselmiş bir IgM seviyesi, immün kompleks, *Borrelia burgdorferi*' ye özgül antikorlar, humoral immün yanıt hemen ardından başlamaktadır (Büke vd., 1993).

Hastalığın 2.evresinde; borrelialar kan ve lenf yoluyla vücudun birçok bölgesine dağılmaktadırlar. Bu evrede myokard, retina, kas, kemik, sinovya, dalak, karaciğer ve beyinden izole edilebilmektedirler. Bu dönemde hastanın mononükleer hücreleri *Borrelia burgdorferi* antijenlerine karşı belirgin derecede artmaktadır. Antijene karşı gelişen spesifik IgM cevabı 3. ve 6. haftalar arası pik yapmaktadır. Spesifik IgG cevabı aylar sonra yavaş yavaş artmaktadır (Büke vd., 1993). Bazı hastalarda iskelet-kas bulguları, nörolojik bulgular, kardiyak bulgular veya bunların çeşitli kombinasyonları ortaya çıkabilmektedir. Halsizlik, yorgunluk gibi genel belirtiler bu evrede de devam etmektedir (Büke vd., 1993; Halperin, 1998).

Hastalığın 3. evresinde; en önemli klinik bulgu artrittir (İmir vd., 1999). Bulaşmadan birkaç ay sonra dış yüzey proteini B ve diğer antijenlere gecikmiş yeni bir IgG tepkisi oluşmaktadır (Büke vd., 1993). Artrit belirtilerinin gelişmesi MHC (major histocompatibilite) moleküllerinin birkaç tipine bağlı olmaktadır. Avrupa ve Kuzey Amerika'daki olguların klinik bulgularının farklılık göstermesi, bu MHC değişikliklerine bağlanmaktadır (Stanek ve Strle, 2003).

Klinik olarak Lyme hastalığı kompleks bir hastalıktır ve diğer hastalıklarla kolayca karıştırılabilmektedir. En önemli ayırıcı bulgu erken dönemde saptanabilen ECM'dir. Kene ısırığı öyküsü olmayan ve ECM saptanamayan hastalarda ise klinik tanı oldukça güç olmaktadır (Büke vd., 1993). Hastalığın tanısında serolojik testler büyük önem taşımaktadır (Anonim, 2003). Bunlar; IFA (Immunoflouresans Assay), ELİSA (Enzym Linked Immunosorbent Assay) gibi serolojik testler ve WB (Western Blot), PCR (Polimerase Chain Reaction) gibi testlerdir. Laboratuvar tanısındaki yeni gelişmeler Lyme hastalığı konusundaki bilgilerin artmasına neden olmaktadır (Büke

vd., 1993; Bilgehan, 2000). Erken tanı ve tedavi ile kronik romatolojik, kardiyak ve merkezi sinir sistemi bulgularının gelişimi önlenabilmektedir. Antibiyotikle tedavi Lyme hastalığının bütün evreleri için yararlı görülmektedir. Fakat hastalığın erken dönemlerinde tedavi daha başarılı olmaktadır. Bu amaçla erişkinlerde; tetrasiklin veya doksisisilin, çocuklarda; penisilin veya amoksisilin, penisiline alerjisi olanlarda ise; eritromisin 10-30 gün süreyle kullanılabilmektedir (Murray vd., 1995; İmir vd., 1999). Hastalıktan korunma temel olarak kene ısırmasına maruz kalmaktan kaçınmaktır (Dennis vd., 1999). Ayrıca keneleri vücuttan uzak tutan, DEET (N,N dietil-M toluamid) olarak bilinen bir sprey kullanılabilmektedir. Bu sprey kıyafete sıkıldığında kenelerin uzak tutulması mümkün olmaktadır (Anonim, 2003).

Lyme hastalığının endemik olarak görüldüğü bölgelerde benzer coğrafik koşullara sahip ülkemizde bu enfeksiyonla ilgili bilgiler henüz yeterli olmamaktadır. Bu nedenle hastalığın ülkemizde durumu tam bir kesinlik kazanmamaktadır.

Bu çalışmada, Isparta il ve ilçelerine bağlı köylerde yaşayan, çiftçilik ve hayvancılıkla uğraşan kişilerden toplanan kan örneklerinde ELISA yöntemiyle Lyme hastalığının Isparta bölgesindeki seropozitifliği araştırılmıştır. Kadınlardan 219, erkeklerden 146 olmak üzere toplam 365 kişiden toplanan serum örneklerinde, *Borrelia burgdorferi*' ye karşı oluşan IgG ve IgM antikorlarının ELISA testi ile pozitifliği araştırılmıştır. Pozitif çıkan sonuçlar bir doğrulama test tekniği olan WB (Western Blot) için EUROIMMUN firması tarafından Almanya' ya gönderilmiştir. Isparta bölgesinde seropozitifliği araştırmak için kullanılan ELISA ve WB testlerinin sonuçları karşılaştırılmış ve yorumlanmıştır.

2. KAYNAK BİLGİSİ

Lyme hastalığının başlıca vektörleri kenelerdir. Özellikle *Borrelia burgdorferi* ile enfekte olmuş *Ixodes* türü keneler hastalığın yayılmasında önemli bir etkindir. Merdivenci (1969), Isparta yöresinde, Lyme hastalığı vektörleri olarak bilinen *Ixodes ricinus*, *Rhipicephalus sanguineus* gibi kene türlerinin varlığını bildirmiştir.

Lyme hastalığına bağlı olarak sıklıkla nörolojik komplikasyonlar görülmektedir. Pachner ve Steere (1985), Lyme hastalığına yakalanmış 38 olgunun; 34'ünde (%89) menenjit, 11'inde (%29) ensefalit, 19'unda (%50) Periferik Fasyal Paralizi (PFP), 12'sinde (%32) periferik nörit geliştiğini bildirmişlerdir. Avrupa' da meningoensefalitli hastaların %63'ünde, Amerika' da ise Lyme hastalığına bağlı menenjitlerin %50'sinde tek veya daha yaygın olarak iki taraflı PFP görüldüğü bildirilmiştir.

Steere vd. (1986), riskli bölgelerde yaşayan kişiler arasında asemptomatik semptomatik enfeksiyon oranının 1/1 olduğu ve asemptomatik enfeksiyonunda %8-10 dolaylarında olduğunu saptamışlardır.

Olsson vd. (1988), etiolojisi bilinmeyen PFP' li 82 hastanın 16' sinde (%20) Lyme hastalığı seropozitifliğini saptamışlardır.

Reimer vd. (1990), Almanya' da Güneydoğu Bavaria' da başlayan ve iki yıl devam eden bir çalışmada, Güneydoğu Bavaria' nın genel populasyonunda, Lyme hastalığı *Borrelia burgdorferi*' nin varlığı ve IgG antikorlarının prevalansı (varlığı), 4755 yetişkin kişide araştırılmışlardır. ELISA IgG pozitif çıkan test sonuçları, WB ile doğrulanmıştır. Çalışma yapılan bölgenin farklı şehirlerinde eşit olmayan dağılımla *Borrelia burgdorferi* IgG antikorları taşıyan kişilerin oranı %11 bulunmuştur. Erkeklerin kadınlardan iki kat fazla prevalansa sahip olduğu ve prevalansın genellikle yaşla ve dış ortamda yapılan aktivitelerle arttığı görülmüştür.

Abele ve Anders (1991), İsviçre'de risk altındaki bir bölgede bahar aylarında 950

kişinin kan örneklerinde *Borrelia burgdorferi* IgG antikorlarını ELISA ile araştırmışlar, IgG antikorlarında %26.1 oranında seropozitiflik saptarken, iki kontrol grubunda pozitiflik oranını %3.9 ve %6.0 olarak bulmuşlardır.

Rose vd. (1991), bir yıl içinde laboratuarda ELISA tarafından analiz edilen 650 örneğin 77' si WB ile test etmişlerdir. Çalışma popülasyonu 3 gruba ayrılmıştır. Grup1 pozitif ELISA, pozitif WB, Grup2 pozitif ELISA, negatif WB, Grup3 negatif ELISA, negatif WB olarak belirlenmiştir. Bulgulara göre; Lyme hastalığının klinik hikayelerine sahip hastalar genellikle WB ve ELISA pozitif olarak bulunmuştur. ECM' li hastalar hem WB hem ELISA pozitif bulunmuştur. Grup2' nin %91' i Lyme hastalığının yanı sıra romatolojik artrite sahip olduğu görülmüştür.

Akdiş vd. (1992), Bursa' da bir dağ köyünde yapılan çalışmada, klinik bulgu ve belirtiler bulunmayan kişilerde %21.5 oranında seropozitiflik belirlemişlerdir.

Onsun vd. (1992), Erzurum' da yaptıkları çalışmada, *Borrelia burgdorferi* antikor pozitifliği saptadıkları beş olgudan ikisinde ECM benzeri deri lezyonu saptamıştır.

Bergland ve Eritrem (1993), İsveç' de Aspö adasında yapılan çalışmada 480 olguda *Borrelia burgdorferi* ' ye karşı oluşan IgG antikorları %19 (90) pozitif bulmuşlar, seropozitifliğin yaşla ve bu bölgede yaşama süresi ile anlamlı olarak arttığını da bildirmişlerdir. İsveç' de endemik olmayan bölgelerde yaptıkları çalışmada ise 480 olguda seroprevalansı %2 olarak bulmuşlardır.

Kılınç (1993), Lyme hastalığının patogeneğinde immünolojik mekanizmaların önemli bir rol oynadığını ve hastalığın tüm evrelerinin antibiyotik tedavisine yanıt verdiğini, ancak erken evrede başarı şansının yüksek olduğunu vurgulamıştır.

Yeğenoğlu vd. (1993), Lyme hastalığının etkeni olarak bilinen *Borrelia burgdorferi*'nin, morfea etiyolojisindeki rolünü araştırmayı amaçlamışlardır. Morfea tanısı konulan toplam 15 hastanın serumlarında *Borrelia burgdorferi* antikorlarını araştırmışlar ve toplam 10 hastada *Borrelia burgdorferi* antikorları saptamışlardır.

Üç hastada IgM ve IgG, 4 hastada sadece IgM, 3 hastada sadece IgG cinsi antikor pozitifliği belirlemişlerdir. Kontrol grubunda hiçbir hastada *Borrelia burgdorferi* antikorları saptamamışlardır. Bu bulgular ile morfeanın etiyolojisinde *Borrelia burgdorferi*'nin rol oynayabileceğini düşünmüşlerdir.

Cuiper vd. (1994), Hollanda'da risk altındaki toplumun bir parçası olan, orman işçilerinde gerçekleştirdikleri bir çalışmada %28 lik seropozitiflik belirtmişlerdir.

Rees ve Aksford (1994), İngiltere'de kenelerin bol olduğu parklarda çalışanlarda Lyme hastalığı seropozitifliğini %24 bulmuşlardır.

Yılmaz ve Minbay (1994), insanlarda en sık rastlanan klinik bulguların artrit ve sinir sistemi belirtileri olduğunu ve evcil hayvanların hemen hepsinde artrit görülmesine karşın, sinir sistemi belirtilerinin sadece atlarda olduğunu bildirmişlerdir. Hayvanlarda kene istilalarının çok görüldüğü ülkemizde hayvanlarla yakın temasta olan araştırmacılar, hayvan sahipleri ve veteriner hekimlerin bu hastalık açısından dikkatli olmasını, insan ve hayvanlarda çok sık rastlanan artrit vakalarının çok dikkatli incelenmesi gerektiğini bildirmişlerdir. Hastalıktan korunmak için etkin bir kene mücadelesi yanında aşı uygulamanın gerektiğine inanmışlardır.

Budak (1995), Lyme hastalığının dünyadaki yaygınlığı ile *Ixodes* cinsi kenelerin coğrafik yayılışının uygunluk gösterdiğini vurgulamıştır. Özellikle yaz aylarında kene sokmasını takip eden günlerde görülen en önemli belirtinin Lyme Hastalığına özgü bir deri belirtisi olan ECM olduğunu belirtmiştir.

Mutlu vd. (1995), Antalya' da *Borrelia burgdorferi* seroepidemiolojisinin saptanması amacıyla hayvancılıkla uğraşan 3 ayrı bölgede yaşayan kişilerden (60 kadın, 29 erkek) toplam 89 kan örneği almışlardır. ELISA yöntemi ile bu örneklerin 32'sinde (%35.9) antikor pozitifliği saptamışlardır. Otuz iki örneğin 2'sinde (%2.2) IgM, 27'sinde (%30.3) IgG ve 3'ünde (%3.3) IgM ve IgG birlikte pozitif olarak belirlemişlerdir. 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 tespit edilmiş ve tür tayinini yapmışlardır. Yapılan çalışmanın sonuçları Lyme hastalığının Antalya bölgesinde varlığını göstermektedir.

Tünger ve Bke (1995) tarafından, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nin değişik kliniklerinde yatan ve Lyme hastalığına benzer klinik bulguları olmasına karşın tanı konulamamış 27 hastanın serum ve beyin omurilik sıvısı örnekleri ile Lyme hastalığının İzmir çevresindeki durumunu belirlemek amacıyla, dağ köylerinde yaşayan 103 kişinin serum örnekleri anti-*Borrelia burgdorferi* antikorlarının varlığı yönünden araştırılmıştır. Çalışmanın ilk grubunu oluşturan ve ELISA ile antikor aranan 27 hastanın hiçbirinde seropozitiflik saptanmamıştır. Dağ köylerinde yürütülen ikinci bölümde ise IFA yöntemi ile anti- *Borrelia burgdorferi* antikorları aranan 103 kişinin sekizinde (% 7.8) seropozitiflik belirlenmiştir.

Utaş vd. (1994) tarafından, Kayseri' de Nisan - Temmuz 1992 tarihleri arasında, muhtemel Lyme hastalığı bakterileri ve/veya *Borrelia burgdorferi* ile etiyolojik ilişkisi olduğu ileri sürülen hastalıkları bulunan 33 kadın, 17 erkek toplam 50 hasta çalışmaya alınmıştır ve *Borrelia burgdorferi* IgG ve IgM antikorları araştırılmıştır. *Borrelia burgdorferi* IgG ve IgM antikorlarının her ikisi 5 hastada (%10) pozitif olarak saptanmıştır. Bu hastaların hepsinin kadın olduğu saptanmıştır. Antikor pozitifliği ile cinsiyet ve yaş grupları arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır.

Erensoy vd. (1996), Elazığ' da yaptıkları araştırmada ormanlık köylerde yaşayan kişilerde %6 oranında seropozitiflik saptamışlardır.

Birengel vd. (1997), araştırmalarında 154 bireyi 3 grup halinde toplayarak incelemişlerdir. 1. Hasta grup; Lyme hastalığıyla uyumlu belirtileri olup Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İbni Sina Hastanesinde izlenen 54 hasta. 2. Riskli grup; Ankara çevresindeki kırsal bölgelerde yaşayan, kenelerle karşılaşma ihtimali yüksek 50 birey. 3. Kontrol grubu; kentte oturan sağlıklı 50 birey araştırma materyalini oluşturmuştur. ELISA yöntemiyle yapılan testlerde seropozitiflik; hastalarda %13 (7/54), riskli grupta %6 (3/50), kontrol grubunda %4 (2/50) oranında bulunmuştur.

Seropozitiflik açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. Ayrıca yaş ve cinsiyet ile seropozitivite arasında ilişki saptanamamıştır.

Çalışır vd. (1997), Silivri ilçesinin Beyciler, Sayalar ve Çayırdere köylerinde meraya çıkarılan evcil hayvanlardan Ixodidae familyasına ait kenelerden 30 adet *Ixodes ricinus*, 358 adet *Rhipicephalus bursa*, 309 adet *Hyalomma marginatum* (plumbeum), 135 adet *Boophilus calcaratus* (annulatus) ve 3 adet *Dermacentor marginatus* türleri toplamışlardır. Bu türlerden her biri ineklerde görülürken, koyun ve keçilerde *H. marginatum*, *R. bursa* ve *B. calcaratus*, köpeklerde ise *I. ricinus*, *K. bursa* ve *B. calcaratus* türleri bulmuşlardır. Bir kaplumbağa sadece *H. marginatum* türüne rastlamışlardır. Konaklardan toplanan toplam 835 keneden 453'ü (% 54.25) 136 ineğin 34'ünde; 196'sı (% 23.47) 248 koyunun 52'sinde; 106'sı (% 12.70) 21 köpeğin 8'inde; 72'si (% 8.62) 75 keçinin 16'sında ve 8'i (% 0.96) bir kaplumbağada bulmuşlardır. Bir konak için parazitlilik indeksi ineklerde 13.32, köpeklerde 13.25, kaplumbağada 8, keçilerde 4.5 ve koyunlarda 3.77 olarak saptamışlardır. *Ixodes ricinus* kenelerinde Lyme hastalığının etkeni olan *Borrelia burgdorferi*' ye rastlamamışlardır.

Göral vd. (1997), Bilecik' de yaptıkları çalışmada IgG pozitifliği saptananların %36' sinde, IgM pozitif olanların %60' inde, IgG ve IgM pozitif olan olguların tümünde kene ile temas bildirmiştir.

Hızel vd. (1997), Ankara' da şehir merkezlerinde yaşayan ve Lyme hastalığı ile benzer bulguları olan hastalarda %10.4 seropozitiflik saptarken aynı çalışmanın kontrol grubunda %1.5 pozitiflik rapor etmişlerdir.

Demirkaya vd. (1998), GATA' de yaptıkları çalışmada, eritema migrans 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. ECM' ı takiben uygun nörolojik anormallikleri olan hastalarda Lyme

hastalığının düşünülmesi gerektiğini ve *Borrelia burgdorferi* antikorları bakılarak uygun antibiyotik tedavisine başlanması gerektiğini saptamışlardır.

Tülek vd. (1998), çalışmalarında nedeni belirlenemeyen ve sınıflandırılmayan artrit olgularında Lyme artritinin yerini araştırmak amaçlanmıştır. Çalışma grubu 60 hastadan oluşmuştur (36 kadın, 24 erkek; yaş ortalaması: 30.1 ± 10.2 yıl). Nedeni belirlenemeyen tüm erişkin akut veya kronik; mono-oligo ve poliartrit olguları çalışmaya dahil edilmiştir. Kontrol grubu olarak aynı yaş grubunda ve romatolojik öyküsü olmayan 30 sağlık personeli alınmıştır. Hasta ve kontrol grubundan alınan serum örneklerinde ELISA yöntemi ile *Borrelia burgdorferi* IgG ve IgM antikorları araştırılmıştır. Altmış hastanın 2'sinde (%3.3) ve 30 kontrolün 2'sinde (%6.6) IgG pozitifliği tespit edilmiştir. Hiç bir hastada IgM pozitifliği saptanmadığından Lyme hastalığı tanısı kesin olarak konulamamıştır. Sonuçlar, Lyme artritinin, nedeni belirlenemeyen artrit olgularının sıklıkla rastlanan bir nedeni olmadığını göstermiştir.

Apaydın vd. (1999), Lyme hastalığının kutanöz bulguları arasında yer alan akrodermatitis kronika atrofikans ve borrelyal lenfositomanın görüldüğü olgulardan bazılarında sklerotik deri lezyonlarının gelişmesi nedeniyle, morfea gibi dermatozların etyolojisinde *Borrelia burgdorferi* 'nin rolü olabileceğini ileri sürmüşlerdir. Yaptıkları çalışmada 14 morfealı olguda anti-Borrelia antikoru serolojik yöntemle araştırmış ve sonuçları 5 kişilik kontrol grubuyla karşılaştırmışlardır. Çalışma gruplarında veya kontrol grubunda yer alan hiçbir olguda pozitif antikor düzeyi saptamamışlardır. *Borrelia burgdorferi* ile bu sklerotik deri hastalıklarının birlikteliğine dair herhangi bir serolojik bulgu saptamamışlardır.

Ataş vd. (1999) tarafından, SSK Göztepe hastanesinde, konuşma yeteneği olmayan ve eklem paralizi olan 13 yaşında bir erkek çocuğuna ensefalomiyelit tanısı konulmuştur. Yapılan laboratuvar çalışmaları sonucunda hastanın serebrospinal sıvısında anti-*Borrelia burgdorferi* IgM antikorlarına rastlanmıştır.

Dennis vd. (1999), USA' de CDC tarafından 1982' de başlattıkları araştırmalarda 1997' ye kadar seropozitifliğin 25 kat arttığını görmüşlerdir.

Tuncer vd. (1999), Antalya'nın kent merkezi ve dağ köylerinde Lyme hastalığının prevalansını saptamayı amaçlamışlardır. MikroELISA yöntemi ile *Borrelia burgdorferi* IgG prevalansını kırsal bölgede %22.1, kent merkezinde ise %6.4 olarak saptamışlardır. Altmışiki pozitif serumun 16'sında WB yöntemi ile anti- *Borrelia burgdorferi* IgG araştırmışlardır. Onaltı serumun 12'si (%80.6) pozitif bulunmuştur. Kırsal kesimde halkın temas halinde olduğu keçi ve koyunlardan toplanan keneler tiplendirilerek %80.4'ünün *Ixodes ricinus* olduğu saptanmıştır. Antikor prevalansının yüksek ve kontrol grubuna göre anlamlı bulunuşu ($p=0.0002$), ayrıca toplanan kenelerin çoğunun *Ixodes ricinus* olması, Antalya' da kırsal alanların Lyme hastalığı açısından endemik bölgeler olabileceğini göstermektedir.

Aydın vd. (2001), Trabzon yöresinde Lyme Hastalığı'nın yaygınlığını saptamışlardır. Çalışmada, Trabzon'un sahil ve dağlık kesimlerinde hayvancılık ile uğraşan kişilerden ve hayvancılıkla uğraşmayan sağlıklı 90 kişiden kan örnekleri alarak *Borrelia burgdorferi* IgG antikorları indirekt enzim immünoassay ile incelemişlerdir. Seropozitivite oranı %6.6 (6/90) olarak bulmuşlar, gruplar arasında ve kadın-erkek cinsiyetleri arasında pozitiflik açısından farklılık saptamamışlardır. Türkiye'nin farklı bölgelerinden yapılan çalışma sonuçları da değerlendirildiğinde, ilişkili semptomların varlığında ayırıcı tanıda Lyme Hastalığı'nın düşünülmesi gerektiği kanısına varmışlardır.

Çelik vd. (2001) tarafından, Denizli yöresinde *B. burgdorferi* seroepidemiolojisini belirlemek amacı ile dört ayrı dağ köyünde yaşayan 48'i erkek, 47'si kadın olmak üzere toplam 95 kişiden kan örneği alınmıştır. Örneklerde, enzim immunoassay (EIA) yöntemi ile *B. burgdorferi* IgG ve IgM antikorları araştırılmıştır. Kan örneklerinin 16'sında (%16.7) IgG, ikisinde (%2.2) IgM antikor pozitifliği saptanmış ve toplam seropozitiflik oranı % 18.9 bulunmuştur. Pozitif olguların oranı erkekler için %22.9, kadınlar için %14.9 olarak saptanmıştır. Seropozitiflik oranının cinsiyetlere göre dağılımı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.001$). Denizli'nin kırsal alanlarının Lyme hastalığı açısından endemik bölgeler

olabileceğini ve daha geniş çalışmalar yapılarak *Borrelia burgdorferi* seroprevalansının belirlenmesi gerektiği ortaya konulmuştur.

Demirci vd. (2001), çalışmalarında, Isparta bölgesinde, kene ısırığı öyküsü olan ve olmayan kişilerde anti- *Borrelia burgdorferi* IgM ve IgG antikorları ELISA ile araştırmışlardır. Çalışma grubunun Lyme hastalığı açısından öyküsü alınmış ve grup muayene edilmiştir. Kene ısırığı öyküsü olan grupta 82 olguda 14 (%17.0) IgG seropozitifliği, kene ısırığı öyküsü olmayan kontrol grubunda 42 olguda bir (%2.) IgG seropozitifliği saptanmıştır ($p<0.05$). IgM seropozitifliği ve Lyme hastalığının aktif bulguları her iki grupta da saptanmamıştır. Kene ısırığı ve Lyme hastalığı bulgularının öyküsü ile birlikte IgG seropozitifliği bu kişilerin *Borrelia burgdorferi* ile enfekte olmuş olabileceğini düşündürmüştür.

Furuta vd. (2001), yaptıkları araştırmada, akut PFP' li 81 hastanın 5 (%6.2)' inde Lyme hastalığı seropozitifliği saptamışlardır.

Lipozenčić ve Šitum, (2001), Hırvatistan'da yaptıkları çalışmada 148 kişide (endemik olmayan bölgelerdeki 20 orman işçisi, endemik bölgelerdeki 82 orman işçisi, Lyme borreliosis' den etkilenmiş 46 kişi) Lyme hastalığı seropozitifliği araştırılmış ve toplam 49 kişide pozitiflik saptanmıştır.

Özyurt ve Ukşal (2001), Morfea (lokalize skleroderma)' nın etiyolojisinin son yıllarda borrelia enfeksiyonunun geç dönem bulgusu olabileceğini varsaymışlardır. Lokalize skleroderma ve kronik böbrek yetmezliği olan hastada serolojik olarak *Borrelia burgdorferi* enfeksiyonu tespit etmişlerdir. *Borrelia burgdorferi*' ye yönelik tedaviye morfea lezyonlarının olumlu yanıt verdiğini görmüşlerdir.

Uçakhan vd. (2001), Türkiye'de bir referans hastanesine başvuran üveit olgularında serum anti-borrelia antikorunu araştırmışlardır. SSK Ankara Göz Eğitim Hastanesine Mart 1997 ile Eylül 1997 tarihleri arasında ardı sıra başvuran, etiyolojisi saptanmış veya saptanamamış üveit olguları ile katarakt nedeniyle hospitalize edilmiş ve başka oküler veya sistemik hastalığı olmayan kontrol olgularında Lyme-ELISA testi ile

Borrelia burgdorferi serum antikor seviyelerini araştırmışlardır. 124 üveit olgusu ile 85 kontrol olgusunu çalışma kapsamına almışlardır. Üveitli olguların 12'sinde (%9.7) serum *Borrelia burgdorferi* IgM antikor titresi yüksek, IgG ise negatif saptamışlardır. CDC' nin kriterlerine göre Lyme-ELISA testi pozitif olan olguların hiçbirinde oküler Lyme Borreliosis tanısı koymamışlardır. Üveit hastalarının serum Lyme antikor seviyeleri açısından non-selektif incelenmesini gerekli bulmamışlardır. İmmunolojik testlerin sağlıklı değerlendirilebilmesi için ülkemizde Lyme hastalığı ile ilgili epidemiyolojik çalışmalara ve hastalığın endemik olduğu bölgelerin tayinine ihtiyaç olduğunu vurgulamışlardır.

Ulus vd. (2001), Bayındır Hastanesinde, artrit etiyolojisini araştırmak üzere yaptıkları çalışmada, etiyolojisi bilinmeyen artritlerin ayırıcı tanısında Lyme artritini de mutlaka göz önünde bulundurulması gerektiğini vurgulamışlardır.

Altındış vd. (2002), Kıbrıs'ın kuzey bölgelerinde yaşayanlarda Lyme hastalığı'nın varlığı ve sıklığını araştırmak amacıyla bu yöreden Kıbrıs Barış Kuvvetleri'ne alınan askerlerin, yapılan ilk genel sağlık kontrolleri sırasında, alınan kanlarda ayrıca *Borrelia burgdorferi* IgM ve IgG antikorları ELISA ile araştırmışlardır. Bunun için Aralık 2000 döneminde yaşları 19-23 arası, 35'i kadın, 56'sı erkek toplam 91 bireyde *Borrelia burgdorferi* IgM ve IgG antikorlarını araştırmışlardır. İki (% 2.2) bireyde *Borrelia burgdorferi* IgM, 16 (% 17.6) kişide ise *Borrelia burgdorferi* IgG antikor pozitifliğine rastlamışlardır. Bu veriler ışığında, bölgede Lyme hastalığı'na rastlama olasılığının düşük olmadığı belirlenmiş olup bu hastalığın klinik belirtilerinin oldukça değişken olmasından dolayı, riskli bölgelerde yaşayan kişilerde Lyme hastalığının ayırıcı tanıda hatırlanması gerektiği vurgulanmıştır.

Eroğlu vd. (2002), serolojik olarak ELISA ve WB ile doğrulanmış, meninjit ve ensefalit bulguları ile karakterize Lyme meninjit tanısı alan 34 yaşında bir kadın hasta üzerinde çalışmışlardır. Hastayı, doksisisiklin sağaltımı ile iyileştirmişlerdir.

Hajek vd. (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 %33 (166)' ünde ve sağlıklı olanların %19 (94)' unda seropozitiflik görülmüştür. Bu çalışmada *Borrelia burgdorferi* enfeksiyonu ve psikiyatrik hastalar arasında ilişki olduğu bulunmuştur.

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

Kaygusuz vd. (2003), çalışmalarında akut PFP' li 19 hastadan (15 kadın, 4 erkek; ortalama yaş 38) aldıkları kan örneklerinde ELISA yöntemiyle *Borrelia burgdorferi* için IgG ve IgM antikorları araştırmıştır. 12' sinde (%63.2) sağ, 7' sinde (%36.8) sol akut PFP belirlemişler ve hiçbir serumda *Borrelia burgdorferi* için IgG ve IgM seropozitifliğine rastlamamışlardır. Araştırmada; yüksek derecede endemik bölgelerde PFP ile başvuran hastalarda, Lyme hastalığını saptamak için hasta serumlarının incelenmesinin yararlı olabileceği vurgulanmıştır.

Önen vd. (2003), İzmir' de yaptıkları çalışmada Behçet hastalıklı olgularda *Borrelia burgdorferi* antijenlerine karşı oluşan seroreaktiviteyi araştırmışlardır. Romatoid artrit (RA)'i olan hasta kontrol (n=31) ve sağlıklı kontrol (n=31) gruplarının serumlarında *Borrelia burgdorferi* IgM ve IgG antikorları, enzim immünoassay yöntemiyle ölçmüşlerdir. Pozitif sonuçlar Western blot ile doğrulamışlardır. *Borrelia burgdorferi* seropozitifliği yönünden, gruplar arasında, her 2 yöntemle de anlamlı fark bulmamışlardır. *Borrelia burgdorferi* antijenlerine karşı seroreaktivite enzim immünoassay yöntemiyle, Behçet hastalıklı olguların %26,7' sinde, RA' lilerin %35,5' inde ve sağlıklı kontrollerin %19,4' ünde saptamışlardır. İmmunoblot sonuçlarının ise Behçet hastalıklıların %13,3' ünde, RA' lilerin %22,6' sinda ve sağlıklı kontrollerin %13,3' ünde pozitif olduğunu görmüşlerdir. Bu sonuçlar, B.

burgdorferi ile Behçet hastalığı arasında bir ilişki olmadığını düşündürmüştür.

Grzesik vd. (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.

Gil vd. (2005), Lyme hastalığının endemik olduğu Kuzey İspanya’ nın bazı bölgelerinde, *Borrelia burgdorferi*’ nin taşınmasında küçük memelilerin rolü araştırmışlardır. *Ixodes ricinus* kenelerinin düşük oranda bulunduğu bir popülasyondaki 184 hayvanda PCR yöntemiyle *Borrelia burgdorferi* enfeksiyonunu araştırmışlar ve enfeksiyon oranını %12 bulmuşlardır. Araştırma sonuçları, çalışılan bölgede küçük memelilerin *Borrelia burgdorferi* taşıyıcılığında önemli bir rolü olduğunu göstermiştir.

Masuzawa vd. (2005) tarafından, Moskova’ da yapılan bir çalışmada, *Borrelia* türleri ile *Ixodes ricinus* ve *Ixodes persulcatus* türü kene vektörleri arasındaki ilişki araştırılmıştır. İki yüz elli km², lik bir alanda, 4 farklı bölgeden 630 kadar *I. ricinus* ve *I. persulcatus* türü kene toplanmıştır. *Borrelia* türleriyle enfekte olmuş 84 (%13.3) kene saptanmıştır. Her iki tür için toplam prevalans oranı arasında fark bulunmamıştır.

3. MATERYAL VE METOT

Lyme hastalığının Isparta bölgesindeki seropozitifliğini araştırmak amacıyla, Isparta il ve ilçelerine bağlı köylerde yaşayan, hayvancılık ve çiftçilikle uğraşan, 219 kadın 146 erkek olmak üzere toplam 365 kişiden kan örneği toplandı. Çalışma için; Keçiborlu, Gönen, Uluborlu, Senirkent, Sütçüler, Yalvaç, Atabey, Eğirdir, Şarkikaraağaç, Aksu, Yenişarbademli, Gelendost ilçeleri ve bu ilçelere bağlı köyler ile Isparta merkez köylere, Isparta İl Sağlık Müdürlüğü'nün izniyle, Haziran 2004-Kasım 2004 tarihleri arasında gidilerek kan örnekleri toplandı.

Lyme hastalığı vektörleri olan keneler genellikle ağaçlık, otlak ve meralarda yaşadığı için, asıl çalışma grubunu köylerde çiftçilikle uğraşan kişiler oluşturdu. Çiftçilikle uğraşan ve kene ısırığı öyküsü olan yada olmayan bu kişilerde yaş ve cinsiyet gözlemlendi. Örneklerde, ELISA yöntemiyle *Borrelia burgdorferi* IgG ve IgM antikorları araştırıldı.

Çalışmaya alınan kişiler ECM, halsizlik ve yorgunluk, eklemlerde ağrı, şişme yakınmaları ve kene ısırığı öyküsü açısından sorgulandı. Sonuçlar her kişi için ayrı bir anemnez formu düzenlenerek kaydedildi. Kan örneği toplanan kişilerin anemnez formu çizelge 3.1' de gösterilmiştir.

Çizelge 3.1. Kan örneği toplanan kişilerin anemnez formu

Adı soyadı: Mesleği: Yaş-cinsiyet: İlçe-köy adı: BELİRTİLER Erithema Chronicum Migrans(ECM): Halsizlik ve yorgunluk: Eklem ağrısı ve şişme: Kene ısırığı öyküsü:

Çalışma kapsamındaki kişilerden steril koşullarda 10 ml kan alındı ve alınan kan örnekleri, 4000 devirde 5 dakika santrifüj edildikten sonra serumlar eppendorf tüplerine ayrılarak kullanılıncaya kadar -20 °C' de saklandı.

Lyme hastalığının laboratuvar tanısında önceliği spesifik antikor yüksekliğinin saptanması almaktadır. Etken mikroorganizmanın değişik hastalık materyallerinden üretilmesi mümkün olmakla birlikte son derece güç olduğu için genellikle uygulanmamaktadır. Serolojik olarak serumda antikor saptayan ve dünyada gerek hastalık tanısında gerekse taramalarda en yaygın olarak kullanılan ELISA tekniği seçildi.

ELISA testinin çalışma prensibi antijen-antikor uyumuna dayanmaktadır. *B. burgdorferi* antijenleri, polistren mikrokuyucuklara bağlanmıştır. Hazır kontroller ve sulandırılmış hasta serumları bu kuyucuklara pipetlenir. Serumda bulunan her *B. burgdorferi* antijen antikorlu kuyucukta mevcut bulunan antijen ile bağlanır. Bağlanmayan antikorlar yıkanır ve enzim bağlı olan zıt insan IgG antikorları (anti-*Borrelia burgdorferi* IgG için) her bir kuyucuğa eklenir. İkinci beklemede bu antikorlar önceden bağlanmış olan hasta antikorları ve antijenlerle reaksiyona girer. Yıkama sırasında bağlanmayan ezim-konjugat kompleksi ayrılır. Enzimin aktivitesi kromojen substrat solüsyonu ilave ettikten sonra rengin yoğunluğu ile spektrofotometrik ölçülür.

Çalışma için, serolojik incelemede Euroimmün Lyme IgM ve IgG kiti kullanıldı. Üç yüz altmış beş farklı serum örneğinde ELISA yöntemiyle anti-*Borrelia burgdorferi* antikorları araştırıldı.

Çalışma, kit prospektüsüne göre yapıldı. Serum IgG ve IgM için ölçülen optik dansite(OD), cut-off değerinin (Euroimmün tarafından tavsiye edilen, enfekte olmamış kişilerdeki normal oran-20 RU/ml) üstündeki sonuçlar pozitif kabul edildi. Pozitif serumlarda yalancı pozitiflik olasılığını ortadan kaldırmak amacıyla pozitif çıkan sonuçlar, ELISA kitlerinin temin edildiği Euroimmün firması tarafından bir

doğrulama testi olan WB çalışması için Almanya' ya gönderildi. Çıkan WB sonuçları ELISA sonuçları ile karşılaştırıldı.

WB testi yalancı pozitifliğin problem olduğu semptomatik ve enfekte olmuş şahısların serolojik ayrımında faydalı olduğu bildirilmiştir. WB testi için EUROLINE-membrane chip adı verilen bir kit kullanılmıştır. Her bir serum örneği için ayrı bir membran şerit kullanılır. Antijenlerden elde edilen proteinler moleküler kütlelerine göre elektroforetik olarak ayrılır ve nitroselüloz membran üzerine transfer edilir. Rekombinant antijenler daha sonra WB şeritlerinin üzerinde bir çizgi gibi belirir. Pozitif ve negatif reaksiyonlar kolay ve güvenilir bir şekilde birbirinden ayrılır. Antijen bantlarının koyuluğu antikor titreleriyle bağlantılıdır (<http>).

ELISA testini çalışabilmek için kullanılan kitte bulunan materyaller:

1. Lyme *B. burgdorferi* IgG antijenleri ile kaplı mikrokuyucuklu plak (12x8 kuyucuk).
2. Lyme *B. burgdorferi* IgM antijenleri ile kaplı mikrokuyucuklu plak (12x8 kuyucuk).
3. 2 ml kullanıma hazır kalibrasyon1 (200 Ru/ml).
4. 2 ml kullanıma hazır kalibrasyon2 (20 Ru/ml).
5. 2 ml kullanıma hazır kalibrasyon3 (2 Ru/ml).
6. 2 ml kullanıma hazır Lyme *B. burgdorferi* IgG ELISA pozitif kontrol.
7. 2 ml kullanıma hazır Lyme *B. burgdorferi* IgM ELISA pozitif kontrol.
8. 2 ml kullanıma hazır Lyme *B. burgdorferi* IgG ELISA negatif kontrol.
9. 2 ml kullanıma hazır Lyme *B. burgdorferi* IgM ELISA negatif kontrol.
10. 12 ml kullanıma hazır peroksidaz enzimi ile işaretlenmiş IgG konjugatı (tavşan zıt insan antikorları).

11. 12 ml kullanıma hazır peroksidaz enzimi ile işaretlenmiş IgM konjugatı (tavşan zıt insan antikorları).

12. 100 ml kullanıma hazır Lyme *B. burgdorferi* IgG serum sulandırıcı (Tris bafır solüsyonu, Tween 20, absorbans ve protein satabilizatörü içerir).

13. 100 ml kullanıma hazır Lyme *B. burgdorferi* IgM serum sulandırıcı.

14. 100 ml kullanıma hazır, Tris bafır solüsyonu ve Tween 20 içeren yıkama solüsyonu (10x konsantre).

15. 12 ml kullanıma hazır TMB (Tetra Metil Benzidin) kromojen/substrat solüsyonu.

16. 12 ml kullanıma hazır 0.5 M sülfürik asit içeren stop solüsyonu.

ELISA kitinde bulunan materyaller haricinde kullanılan malzemeler:

1. 5, 100 ve 500 µl mikropipetler.

2. Tek kullanımlık pipet uçları.

3. Serum dilüsyonları için 5ml'lik eppendorflar.

4. Distile veya deiyonize su.

5. Yıkama solüsyonu dilüesi için 1lt temiz kap.

6. ELx50- Auto Strip Waster markalı ELISA yıkayıcısı.

7. Mikroplak değerlendirmesi için 450nm dalga boyunda ELx800-Universal Microplate Reader markalı OD fotometre.

Çalışma için, hasta serumları öncelikle oda sıcaklığına getirildi. *B. burgdorferi* IgG ve IgM serum sulandırıcıları (Tween 20, Tris Tampon Çözeltisi, absorbans ve protein stabilizatörü içerir) iyice çalkalandı. Örnekleri seyreltmek için, 10µl hasta serumu üzerine 1ml *B. burgdorferi* serum sulandırıcı ilave edildi. Seyreltilmiş serumlar 8 saat içinde kullanıldı. Pozitif ve negatif kontroller sulandırılmadı.

Genellikle romatoid faktörler IgM yapısında olduğundan dolayı, IgM saptanmasında örnekler ELISA kitinde yer alan anti-romatoid faktör ile muamele edildi. Böylece romatoid faktörden kaynaklanan yalancı pozitiflik elimine edildi.

ELISA mikrolaklarındaki kuyucuklar *Borrelia burgdorferi*' ye ait OsP39 (39 Kilodalton ağırlığında nonflajellar antijen) antijeni ile kaplanmıştır. 39 kDa' a karşı oluşan antikorlar *B. burgdorferi*' ye özgüdür. Çünkü 39 kDa proteini organizmadaki proteinlerin küçük bir kısmını teşkil etmesine rağmen yüksek derecede antijeniktir.

Çalışmamızda elde ettiğimiz serumlarda IgM ve IgG antikorlarının tespiti için aşağıdaki işlemler gerçekleştirildi.

1. IgG ve IgM için mikrolaklardaki kuyucukların ilk üçüne 100 µl olacak şekilde kalibrasyonlar (200, 20 ve 2 RU/ml) yerleştirildi.
2. Diğer kuyucuklara ise pozitif ve negatif kontroller ve hasta serumları pipetlendi.
3. ELISA kitine yerleştirilmiş olan serumlardaki muhtemel antikorların antijene bağlanmaları için oda sıcaklığında 30 dakika bekletildi.
4. ELx50- Auto Strip Waster markalı ELISA yıkayıcısının, yıkama esnasında kullandığı solüsyon için, makineye bağlı şişeye 900 ml distile su, 100 ml yıkama tamponu ilave edilerek 1 lt' ye tamamlandı.
5. Oda sıcaklığında bekletilen ELISA mikrolakları ELISA yıkayıcısına yerleştirildi ve kuyucuklara bağlanmayan antikorları uzaklaştırmak amacıyla yıkama tamponu ile 3 kez yıkandı. Bundan sonra mikrolak, kurutma kağıdının üzerine ters çevrilerek 3 kez sert bir şekilde vuruldu ve böylece içindeki sıvıların tamamen emdirilmesi sağlandı. Yıkama işleminden sonra kuyucukların içinde sıvı kalmaması çok önemlidir.

6. 100 µl enzim-konjugat (peroksidaz enzimi ile işaretlenmiş IgG) ilave edildi ve 30 dakika oda sıcaklığında ve karanlık ortamda bekletildi.

7. ELISA yıkayıcısında 3 kez yıkandı.

8. Kuyucuklara 100 µl enzime uygun substrat ilave edildi ve 15 dakika oda sıcaklığında ve karanlık ortamda bekletildi.

9. Son olarak, 0.5 M sülfürik asit içeren stop solüsyonu kuyucuklara başlangıç sırasına göre, özenle ve kısa sürede 100 µl pipetlendi. Plak kapatılarak nazik bir şekilde elde çalkalandı.

10. Stop solüsyonu ilavesinden sonra, bir saat içinde ELx800-Universal Microplate Reader markalı ELISA okuyucusunda 450 nm' de renk yoğunlukları okundu. Elde edilen rengin konsantrasyonu serum örneklerindeki antikor konsantrasyonu ile doğru orantılıdır.

11. Çalışma sonunda pozitif çıkan IgG örnekleri 2. kez çalışmaya alındı. Pozitif serum örnekleri WB testi ile doğrulandı.

ELISA testi çalışarak elde edilen pozitif sonuçlar, cinsiyet ve yaş gruplarına göre sınıflandırıldı ve anlamlı olarak yorumlanması için SPSS 11.0 paket programı ile istatistiksel olarak değerlendirildi. Verilerin istatistiksel olarak değerlendirilmesi, cinsiyetlerin dağılımında Fisher'in kesin ki-kare (χ^2) testi, yaş gruplarının dağılımında ise eğimde ki-kare testi ile yapıldı.

4. BULGULAR

Isparta bölgesinde Lyme seropozitifliğini araştırmak için Isparta ilinin Keçiborlu, Gönen, Uluborlu, Senirkent, Sütçüler, Yalvaç, Atabey, Eğirdir, Şarkikaraağaç, Aksu, Yenişarbademli, Gelendost ilçeleri ve Isparta il merkezine bağlı köylerde yaşayan kişilerden farklı sayılarda kan örnekleri toplanmıştır. Isparta ilçelerinin nüfusu ve toplanan kan örneklerinin ilçelere ve cinsiyete göre dağılımı Çizelge 4.1’ de gösterilmiştir.

Çizelge 4.1. Isparta ilçelerinin nüfusu ve toplanan kan örneklerinin ilçelere ve cinsiyete göre dağılımı

İLÇELER	NÜFUS	Erkek		Kadın		Toplam	
		n	%	n	%	n	%
Keçiborlu	10400	10	6.84	12	5.47	22	6.02
Gönen	7200	6	4.10	8	3.65	14	3.83
Uluborlu	13248	6	4.10	8	3.65	14	3.83
Senirkent	25828	8	5.47	13	5.93	21	5.75
Sütçüler	18839	3	2.05	5	2.28	8	2.19
Yalvaç	101628	28	19.17	46	21.00	74	20.27
Atabey	12402	7	4.79	5	2.28	12	3.28
Eğirdir	40999	14	9.58	18	8.21	32	8.76
Şarkikaraağaç	52164	13	8.90	17	7.76	30	8.21
Aksu	9554	3	2.05	4	1.82	7	1.91
Yenişarbademli	6983	0	0	5	2.28	5	1.36
Gelendost	22370	4	2.73	8	3.65	12	3.28
Isparta il merkezi	158480	44	30.13	70	31.96	114	31.23

Çalışma grubuna almış olduğumuz her bir kişi için alınan anemnezlerle, kişiler ECM, halsizlik ve yorgunluk, eklem ağrısı ve şişme, kene ısırığı öyküsü açısından sorgulandı. ECM’ a hiç kimsede rastlanmazken, 102 kişide halsizlik ve yorgunluk, 50 kişide eklemlerde ağrı ve şişme, 45 kişide kene ısırığı öyküsüne rastlanmıştır. Her

bir kişi için ayrı ayrı tutulan anemnezlerin cinsiyete göre değerlendirilmesi izelge 4.2’ de gösterilmiştir.

Çizelge 4.2. Çalışma grubuna alınan 365 kişinin anemnezlerinin cinsiyete göre değerlendirilmesi

BELİRTİLER	Erkek	Kadın	Toplam
Erithema Chronicum Migrans(ECM)	0	0	0
Halsizlik ve yorgunluk	41	61	102
Eklem ağrısı ve şişme	18	32	50
Kene ısırığı öyküsü	27	18	45

Kan rnekleri toplanan kişilerde görülen belirtilerin ilçelere ve cinsiyete göre değerlendirilmesi izelge 4.3’ de gösterilmiştir.

Çizelge 4.3.Olgularda görülen belirtilerin ilçelere ve cinsiyete göre değerlendirilmesi

İLÇELER	Erkek				Kadın			
	A	B	C	D	A	B	C	D
Keçiborlu	0	4	1	1	0	6	2	0
Gönen	0	0	0	1	0	3	2	3
Uluborlu	0	1	0	2	0	4	6	2
Senirkent	0	3	3	3	0	5	4	1
Stler	0	2	0	0	0	1	0	0
Yalvaç	0	11	3	5	0	17	3	2
Atabey	0	2	2	2	0	1	0	0
Eğirdir	0	2	2	4	0	4	6	5
şarkikaraağaç	0	3	0	1	0	2	2	0
Aksu	0	2	1	0	0	0	1	1
Yenişarbademli	0	0	0	0	0	2	1	0
Gelendost	0	2	2	2	0	2	1	1
Isparta il merkezi	0	9	4	6	0	14	4	3

A: ECM **B:** Halsizlik ve yorgunluk **C:** Eklem ağrısı şişme **D:** Kene ve ısırığı öyküsü

Isparta ilinde Lyme hastalığı seropozitifliğini elde etmek için çalışmış olduğumuz ELISA testinin sonuçları WB test sonuçları ile karşılaştırılmıştır. Elde edilen sonuçlar Çizelge 4.4’ de verilmiştir.

Çizelge 4.4. ELISA ve WB test sonuçları ve değerlendirilmesi

NO	ELISA		WB
	OD (Optik Dansite)	Pozitif >20Ru/ml	
C1	1,1855	199,56	-
C2	0,1265	20,07	-
C3	0,0275	3,29	-
P	0,64	107,10	-
N	0,0255	2,95	-
1	0,225	36,76	Pozitif
2	0,142	23,33	Pozitif
3	0,435	72,36	Pozitif
4	0,316	52,27	Pozitif
5	0,134	21,82	Pozitif
6	0,132	21,45	Pozitif
7	0,365	60,49	Pozitif
8	0,192	31,17	Pozitif
9	0,1475	23,63	Negatif
10	0,134	22,15	Negatif
11	0,475	79,14	Negatif
12	0,156	25,44	Negatif
13	0,173	27,34	Pozitif
14	0,141	22,95	Negatif
15	0,172	28,00	Pozitif
16	0,139	22,58	Pozitif
17	0,146	23,87	Negatif
18	0,132	21,49	Pozitif
19	0,140	22,77	Negatif

ELISA mikrokuyucuklarının ilk üçüne yerleştirilen kalibrasyon-1 (C1), kalibrasyon-2 (C2), kalibrasyon-3 (C3), 450 nm’ de sırasıyla, 199.56 RU(relative units per milliliter)/ml, 20.07 RU/ml, 3.29 RU/ml olarak okunurken, pozitif kontrol (P) 107.10 RU/ml, negatif kontrol (N) 2.95 RU/ml olarak okunmuştur. Diğer mikrokuyucuklara yerleştirilen serum örneklerinin OD değerlerleri 450 nm’ de okundu ve ünite değerlerleri (RU/ml) her bir hasta için şu şekilde hesaplandı.

Çalışılan serum örneğinin OD sonucu, ELISA pozitif kontrolün OD sonucuna bölünüp, bulunan değer ELISA pozitif ünite değeri (RU/ml) ile çarpılarak kişinin test sonucu ünite değeri olarak bulundu. Ünite değerinin hesaplanması formül ile aşağıda verilmiştir.

$$\text{Serum ünite değeri} = \frac{\text{Serum OD}}{\text{Pozitif kontrol OD}} \times \text{pozitif ünite değeri}$$

Ünite değerine göre seropozitifliğin değerlendirilmesi şu şekilde yapılmıştır :

0.0–20.0 RU/ml ünite değeri (negatif): *B. burgdorferi* IgG antikorları bulunamadı, sonuç *B. burgdorferi* enfeksiyonu olmadığını göstermektedir.

20.1-24.9 RU/ml ünite değeri (sınırdaki): Bu durumda sınırda bulunan serumlar tekrar bir doğrulama test tekniği olan WB metodu ile test edilmiştir. Sınırdaki bulunan sonuçlar WB sonuçları ile karşılaştırılmıştır.

>25 RU/ml ünite değeri (pozitif): *B. burgdorferi* IgG antikorlarının mevcut olduğunu göstermiş ve sonuçlar WB tekniği ile desteklenmiştir.

Bu değerlendirmelere göre 19 kişinin serum örnekleri pozitif çıkmıştır. Pozitif çıkan sonuçlar WB ile doğrulandığında 7 serumun yalancı pozitif olduğu anlaşılmıştır. Yalancı pozitifliğin olduğu bu serumların ELISA ünite değerlerine bakıldığında 5 tanesinin 20.1-24.9 RU/ml arasında yani sınırda olduğu, diğer ikisinin ise 25 RU/ml’ nin üzerinde yani pozitif olduğu görülmüştür. ELISA ünite değerleri yüksek olan ve WB sonucunda negatif çıkan kişilerde yalancı pozitifliğin görülmesinin nedeni

olarak, bu hastaların yakın zamanda *B. burgdorferi* ile çapraz reaksiyon veren bir enfeksiyon (örneğin sifilis, yaws, pinta, leptospira, dönek ateş, periodontal hastalıklar, bağ doku otoimmün hasta serumları, diğer bakterial ve viral enfeksiyonlardan birini) geçirdiği söylenebilir.

Lyme hastalığının Isparta ilindeki seropozitifliğini ortaya koymak için çalışma grubumuza aldığımız kişilerin hiçbirinde Lyme hastalığına özgü bir belirti olan ECM' a rastlamadık. Çalışmaya alınan 219 kadın, 146 erkek olmak üzere toplam 365 kişiden toplanan kan örneklerinde; 19 (%5.20) kişide IgG seropozitifliği saptanırken IgM seropozitifliğine rastlanmadı.

365 serum örneğinden ELISA testi sonucunda 19 (%5.20) kişide görülen seropozitifliğin 11 (%5.02)'ini kadınlar, 8 (%5.47)'ini erkekler oluşturmuştur. WB testi sonucunda ise kadınlarda 7 (%3.19) kişide, erkeklerde 5 (%3.42) kişide seropozitiflik görülmüştür. Seropozitif olguların yaş ve cinsiyete göre dağılımı çizelge 4.5' de gösterilmiştir.

Çizelge 4.5. Seropozitif olguların cinsiyete göre dağılımı

Cinsiyet	Sayı	ELISA IgG pozitif		WB IgG pozitif	
		n	%	n	%
Kadın	219	11	5.02	7	3.19
Erkek	146	8	5.47	5	3.42
Toplam	365	19	5.20	12	3.28

Cinsiyetlere göre pozitiflik oranları WB test sonuçlarına göre istatistiksel olarak değerlendirildiğinde iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak önemsiz bulunmuştur. Fisher ki-kare testi sonucunda; ki-kare değeri=0,014, P=1 bulunmuştur ve P>0.05 olduğu için çalışmada erkek ve kadında Lyme hastalığı geçirme sıklığı eşit bulunmuştur. Fisher'in ki- kare analizi Çizelge 4.6' da verilmiştir.

Çizelge 4.6. Fisher'in ki-kare analizi

					Toplam
Cinsiyet	Kadın	n	212	7	219
		%	96,8	3,2	100,0
	Erkek	n	141	5	146
		%	96,6	3,4	100,0
Toplam		n	353	12	365
		%	96,7	3,3	100,0

Çiftçilikle uğraşan 365 kişiden toplanan kan örneklerinde yaş ve cinsiyet gözlemlendi. Kan örnekleri alınan kadın ve erkeğin hangi yaş grubunda olduğu Çizelge 4.7' de gösterilmiştir.

Çizelge 4.7. Kan örnekleri alınan kadın ve erkeğin yaş gruplarının gösterilmesi

Cinsiyet	Sayı	Yaş
Erkek	146	10-85
Kadın	219	8-84
Toplam	365	8-85

Çalışmaya alınan 365 kişiden hem ELISA hem WB testi sonucunda en yüksek seropozitiflik 40-49 (%42.10) yaş grubunda görülmüştür. Seropozitif olguların yaş gruplarına göre dağılımı çizelge 4.8' de gösterilmiştir.

Çizelge 4.8. Seropozitif olguların yaş gruplarına göre dağılımı

Yaş grubu	ELISA		WB	
	n	%	n	%
30-39 yaş	4	21.05	1	8.33
40-49 yaş	8	42.10	8	66.66
50-59 yaş	3	15.78	0	0
60-69 yaş	2	10.52	2	16.66
70-79 yaş	1	5.26	0	0
80-89 yaş	1	5.26	1	8.33
Toplam	19	100.00	12	100.00

Yaş gruplarına göre seropozitiflik oranları WB test sonuçlarına göre istatistiksel olarak değerlendirildiğinde ilk 30 yaşa kadar hiç IgG (+) bulunmaması ile birlikte seropozitifliğin yaş artışına bağlı olmadığı anlaşılmıştır. Eğitimde ki-kare testi sonucunda ki-kare değeri=1.065 ve P=0,280 bulunmuştur. P>0,05 olduğu için sonuç anlamsızdır. Seropozitiflik yaş artışıyla orantılı değildir. Eğitimde ki-kare analizi Çizelge 4.9.' da gösterilmiştir.

Çizelge 4.9 Eğitimde ki-kare analizi

Yaş grupları				Toplam
0-9 yaş	n	1		1
	%	100,0		100,0
10-19 yaş	n	14		14
	%	100,0		100,0
20-29 yaş	n	49		49
	%	100,0		100,0
30-39 yaş	n	68	1	69
	%	98,6	1,4	100,0
40-49 yaş	n	74	8	82
	%	90,2	9,8	100,0
50-59 yaş	n	76		76
	%	100,0		100,0
60-69 yaş	n	52	2	54
	%	96,3	3,7	100,0
70-79 yaş	n	15		15
	%	100,0		100,0
80-89 yaş	n	4	1	5
	%	80,0	20,0	100,0
Toplam	n	353	12	365
	%	96,7	3,3	100,0

Lyme hastalığı tanısında eklem ağrısı ve kene ısırığı öyküsü oldukça önemlidir. Bu bilgiye göre değerlendirme yapıldığında ELISA seropozitif olgularda kene ısırığı öyküsü kadınlarda 3 (%27.3) kişi, erkeklerde 6 (%75) kişide, eklem ağrısı ise kadınlarda 7 (%63.6) kişi, erkeklerde 4 (%50) kişide, WB seropozitif olgularda ise kene ısırığı öyküsü kadınlarda 3 (%42.85) kişi, erkeklerde 4 (%57.14) kişide, eklem ağrısı kadınlarda 5 (%55.55) erkeklerde 4 (%44.44) kişide görülmüştür. Seropozitif bulunan olguların eklem ağrısı ve kene ısırığı öyküsü yönünden cinsiyete göre değerlendirilmesi Çizelge 4.10' da verilmiştir.

Çizelge 4.10. Seropozitif olguların eklem ağrısı ve kene ısırığı öyküsü yönünden cinsiyete göre değerlendirilmesi

	ELISA			WB	
		n	%	n	%
Kene ısırığı öyküsü	Kadın	3	27.3	3	42.85
	Erkek	6	75.0	4	57.14
Eklem ağrısı	Kadın	7	63.6	5	55.55
	Erkek	4	50.0	4	44.44

Bu çalışma için toplanan kan örneklerinden ELISA ve WB olmak üzere iki ayrı metod sonucu elde edilen IgG seropozitifliğinin ilçelere ve cinsiyete göre dağılımı Çizelge 4.11’ de verilmiştir.

Çizelge 4.11. IgG seropozitifliğinin ilçelere ve cinsiyete göre dağılımı

İLÇELER	ELISA						WB					
	Erkek		Kadın		Toplam		Erkek		Kadın		Toplam	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Keçiborlu	0	0	1	9.1	1	5.3	0	0	1	14.3	1	8.3
Gönen	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Uluborlu	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Senirkent	0	0	2	18.2	2	10.5	0	0	2	28.6	2	16.6
Sütçüler	0	0	2	18.2	2	10.5	0	0	2	28.6	2	16.6
Yalvaç	1	12.5	1	9.1	2	10.5	1	20.0	0	0	1	8.3
Atabey	2	25.0	0	0	2	10.5	1	20.0	0	0	1	8.3
Eğirdir	1	12.5	0	0	1	5.3	1	20.0	0	0	1	8.3
Ş.karaağaç	2	25.0	1	9.1	3	15.8	1	20.0	1	14.3	2	16.6
Aksu	1	12.5	0	0	1	5.3	0	0	0	0	0	0
Y.bademli	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Gelendost	1	12.5	3	27.3	4	21.1	1	20.0	0	0	1	8.3
Isparta ili	0	0	1	9.1	1	5.3	0	0	1	14.3	1	8.3

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Lyme hastalığının Isparta bölgesindeki seropozitifliğini araştırmak amacıyla, Isparta il ve ilçelerine bağlı köylerde yaşayan, hayvancılık ve çiftçilikle uğraşan, 219 kadın 146 erkek olmak üzere toplam 365 kişiden toplanan kan örneklerinde ELISA seropozitifliği 19 (%5.20) kişide görülmüştür ve bunların 11 (%5.02)' ini kadınlar, 8 (%5.47)' ini erkekler oluşturmuştur. WB sonucunda ise 365 kişiden 7 (%3.19)' sini kadınlar, 5 (%3.42)' ini erkekler olmak üzere toplam 12 (%3.28) kişide seropozitiflik görülmüştür. Sonuçlar istatistiksel olarak değerlendirildiğinde seropozitifliğin kadın ve erkekte eşit olduğu ($P>0.05$) belirlenmiştir.

Çalışmaya alınan 365 kişiden ELISA ile 19 (%5.20) kişide görülen seropozitiflik 30-39 yaş grubunda 4 (%21.05) kişi, 40-49 yaş grubunda 8 (%42.10) kişi, 50-59 yaş grubunda 3 (%15.78) kişi, 60-69 yaş grubunda 2 (%10.52) kişi, 70-79 yaş grubunda 1 (%5.26), 80-89 yaş grubunda 1 (%5.26) kişide bulunmuştur. WB seropozitifliği ise 30-39 yaş grubunda 1 (%8.33) kişi, 40-49 yaş grubunda 8 (%66.66) kişi, 60-69 yaş grubunda 2 (%16.66) kişi, 80-89 yaş grubunda 1 (%8.33) kişide görülmüştür. Yaş gruplarına göre seropozitiflik oranları istatistiksel olarak değerlendirildiğinde ilk 30 yaşa kadar hiç IgG (+) bulunmaması ile birlikte seropozitifliğin yaş artışına bağlı olmadığı anlaşılmıştır ($P>0,05$).

Toplanan kan örneklerinden Keçiborlu' da 22 (%6.02) kişiden 1 (%8.3)' inde, Senirkent' de 21 (%5.75) kişiden 2 (%16.6)' sinde, Sütçüler' de 8 (%2.19) kişiden 2 (%16.6)' sinde, Yalvaç' da 74 (%20.27) kişiden 1 (%8.3)' inde, Atabey' de 12 (%3.28) kişiden 1 (%8.3)' inde, Eğirdir' de 32 (%8.76) kişiden 1 (%8.3)' inde, Şarkikaraağaç' ta 19 (%5.2) kişiden 2 (%16.6)' sinde, Gelendost' ta 10 (%2.73) kişiden 1 (%8.3)' inde, Isparta il merkezinde ise 114 (%31.2) kişiden 1 (%8.3)' inde seropozitiflik görülmüştür.

Çalışma grubuna dahil olan her bir kişi için alınan anemnezlerde, kişiler ECM, halsizlik ve yorgunluk, eklem ağrısı ve şişme, kene ısırığı öyküsü açısından sorgulandığında; ECM' a hiç kimsede rastlanmazken, 102 kişide halsizlik ve

yorgunluk, 50 kişide eklemlerde ağrı ve şişme, 45 kişide kene ısırığı öyküsüne rastlanmıştır.

Isparta ilinde Lyme hastalığı seropozitifliğini elde etmek için çalışılan ELISA testinin sonuçları WB ile (Euroimmün firması tarafından) doğrulanmıştır. ELISA sonucunda elde edilen 19 (%5.2) kişide görülen seropozitiflik, WB ile doğrulandığında 7'si negatif çıkmış ve %36.8 oranında yalancı pozitiflik olduğu görülmüştür. Yalancı pozitifliğin görülmesinin nedeni olarak, bu hastaların yakın zamanda *B. burgdorferi* ile çapraz reaksiyon veren bir enfeksiyon (örneğin sifilis, yaws, pinta, leptospira, dönek ateş, periodontal hastalıklar, bağ doku otoimmün hasta serumları, diğer bakterial ve viral enfeksiyonlardan birini) geçirdiği söylenebilir. Negatif sonuçlar Lyme *B. burgdorferi* hastalığının olmadığını ispatlamamaktadır. Hastanın önceden düşük antikor üretimi veya antikor seviyesinin test duyarlılığın altında olma ihtimali göze alınmalıdır. Erken antibiyotik tedavisi antikor cevabını baskılamaktadır. Bazı hastalarda antikor sapma seviyesine kadar gelişmemektedir.

Lyme hastalığı kompleks bir hastalık olduğu için kene ısırığı öyküsü olmayan ve ECM saptanamayan hastalarda ise klinik tanı oldukça güç olmaktadır. Bu yüzden hastalığın tanısında serolojik testler büyük önem taşımaktadır (Büke vd., 1993). Serolojik tanıda çeşitli yöntemler uygulanmakla birlikte, epidemiolojik çalışmalar için tarama testi olarak ELISA önerilmektedir (Steere 1989). Yapılan çalışma epidemiolojik bir çalışma olduğu için yöntem olarak ELISA tercih edildi.

Serolojik testlerin, Lyme hastalığının erken döneminde test duyarlılığının az olması, diğer spiroketlerle çapraz reaksiyon vermeleri, Lyme hastası olmayan normal kişilerde de serolojik testlerin pozitif bulunması gibi dezavantajları tanıda karşılaşılan başlıca sorunlar arasında yer almaktadır. ELISA testinde saptanan yalancı pozitiflikler; sifiliz, tekrarlayan ateş, kollajen hastalık ve romatoid artrit gibi hastalıklar için bildirilmiştir (Büke vd., 1993).

Magnarelli vd. (1987), 163 seropozitif kişide yaptıkları bir çalışmada %11.3 oranında fluoresan treponemal antikor absorpsiyon testi(FTA-Abs) pozitif olarak

bulunmuştur. Çalışmada bu yanlış pozitiflik oranını düşürmek için pozitif çıkan serumlar bir kez daha ELISA testi ile tekrarlandı. Pozitif çıkan sonuçlar firma tarafından WB ile doğrulandı.

Lyme hastalığının özgül deri bulgusu ECM olup tanıda oldukça önemlidir. Mutlu vd. (1995), 32 olgunun 2 (%2.2)' sinde, Ergül vd. (1996), tanımladıkları iki Lyme olgusunda, Altındış vd. (2002), 16 olgunun 2 (%2.2)' sinde, ECM göstermişlerdir. Bu çalışmadaki olguların fizik incelemesinde ECM bulgusuna ve dolayısıyla IgM seropozitifliğine rastlanmamıştır.

Mutlu vd. (1995), 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 değiştiğini göstermişlerdir. Çelik vd. (2001), seropozitif olguların cinsiyetlere ve yaş gruplarına göre değerlendirdiklerinde, pozitiflik oranının erkeklerde kadınlara göre daha fazla ve 40-59 yaş arası grupta en yüksek(%55.6) olduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmada seropozitivitenin kadın ve erkekte eşit olduğu ($P>0.05$) ve en yüksek 40-59 yaş grubunda olduğu saptanmıştır.

Avrupa' da risk altındaki kişilerde seropozitifliği araştırmak için yapılan çalışmalarda; Reimer vd. (1990), Almanya' da Güneydoğu Bavaria' nın genel popülasyonunda, Lyme hastalığı *Borrelia burgdorferi*' nin insidansı ve IgG antikorlarının prevalansı, 4755 yetişkin kişide araştırılmıştır. Çalışma yapılan bölgenin farklı şehirlerinde eşit olmayan dağılımla *Borrelia burgdorferi* IgG antikorları taşıyan kişilerin oranı %11 bulunmuştur. Orloski vd. (2000), hastalığın ilk belirlendiği ABD' de 1990-1996 yıllarında sırasıyla 7943, 9470, 9908, 8257, 13043, 11700 ve 16455; 1999' da ise 16273 Lyme olgusu rapor etmişler ve dokuz eyalette ülke ortalamalarının çok üstünde hastalık görülme oranları verilmiştir(örneğin; Connecticut, 98.0; Rhode Island, 55.1; New York, 24.2; Pennsylvania, 23.2).

Ülkemizde seropozitiflik saptamak amacıyla yapılan çalışmalarda; Akdiş vd. (1992), Bursa' da bir dağ köyünde yapılan çalışmada, klinik bulgu ve belirtiler bulunmayan kişilerde %21.5 oranında seropozitiflik belirlemişlerdir. Mutlu vd. (1995), Antalya'

da *Borrelia burgdorferi* seroepidemiolojisinin saptanması amacıyla 89 kan örneğinin 32'sinde (%35.9), antikor pozitifliği saptamışlardır. Çelik vd. (2001), Denizli yöresinde *Borrelia burgdorferi* seroepidemiolojisini belirlemek amacı ile 95 kişiden alınan kan örneklerinde toplam seropozitiflik oranı % 18.9 belirlemişlerdir. Demirci vd. (2001), Isparta bölgesinde kene ısırığı öyküsü olan grupta 82 olguda 14 (%17.0) IgG seropozitifliği, kene ısırığı öyküsü olmayan kontrol grubunda 42 olguda (%2) IgG seropozitifliği saptamışlardır. Altındış vd. (2002), Kıbrıs'ın kuzey bölgelerinde yaşayan toplam 91 bireyden 16 (%17.6) kişide *B. burgdorferi* seropozitifliğine rastlamışlardır. Bu çalışmada, Isparta bölgesinde %5.20 oranında saptanan *B. burgdorferi* IgG antikor pozitifliği; bu bölgede de *B. burgdorferi*' nin etiyolojisinde rol aldığı ileri sürülen tüm hastalıklarda *B. burgdorferi* antikorlarının araştırılması gerektiğini ortaya koymaktadır.

Lyme hastalığı seropozitif olguların cinsiyetlere göre dağılımı değerlendirildiğinde; Reimer vd. (1990), Almanya' da Bavaria' nın genel populasyonunda, Lyme hastalığı araştırıldığında erkekler kadınlardan iki kat fazla prevalansa sahip olduğu ve prevalansın genellikle yaşla ve dış ortamda yapılan aktivitelerle arttığını göstermiştir. Utaş vd. (1994), Kayseri' de Lyme hastalığı ile etiyolojik ilişkisi olduğu ileri sürülen 33 kadın, 17 erkek toplam 50 hastayı çalışmaya almış ve seropozitif olguların hepsinin kadın olduğunu saptamışlardır. Antikor pozitifliği ile cinsiyet ve yaş grupları arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Çalışmamızda, WB' a göre seropozitif olguların %3.19' unu kadınlar, %3.42' sini erkekler oluşturmaktadır. Veriler istatistiksel olarak değerlendirildiğinde kadın erkek sayısı eşit bulunmuştur ($P>0.05$).

Farklı bölgelerden bildirilen çalışmalarda, kene ısırığı öyküsünün Lyme hastalığının seropozitifliğine etkisi araştırılmıştır. Göral vd. (1997), Bilecik' de yaptıkları çalışmada IgG pozitifliği saptananların %36' sinde, IgM pozitif olanların %60' inde, IgG ve IgM pozitif olan olguların tümünde kene ile temas bildirmişlerdir. Çelik vd. (2001), IgG pozitifliği saptanan 16 olgunun 10 (%66.2)' unda kene ısırığı öyküsü bildirilmişlerdir. Yapılan bu çalışmada ELISA seropozitif olgularda kene ısırığı öyküsü kadınlarda 3 (%27.3), erkeklerde 6 (%75) olmak üzere toplam 9 (%47.4)

kişide, eklem ağrısı kadınlarda 7 (%63.6), erkeklerde 4 (%50) olmak üzere toplam 11 (%57.9) kişide görülmüştür. WB seropozitif olgularda ise kene ısırığı öyküsünün 3 (%42.85)' ünü kadınlar, 4 (%57.14)' ünü erkekler, eklem ağrısının 5 (%55.55)' ini kadınlar, 4 (%44.44)' ünü erkekler oluşturmuştur.

Bu çalışma sonucunda WB ie elde edilen %3.28' lik seropozitiflik oranı Isparta bölgesinde Lyme hastalığına yakalanma riskinin olabileceğini düşündürmüştür. Ayrıca Isparta bölgesine yakın olan Antalya ve Denizli bölgelerinde seropozitifliğin yüksek çıkması Isparta bölgesine göre iklimlerinin daha ılıman ve yeşil alanların daha fazla olması bu bölgelerde Lyme hastalığı vektörleri olan kenelerin yaşamasını olumlu yönde etkilediğinden kaynaklandığını düşündürmüştür. Bu çalışma, Isparta' nın kırsal alanların Lyme hastalığı açısından riskli bölgeler olabileceğini ve daha geniş çalışmalar yapılarak *Borrelia burgdorferi* seroprevalansının belirlenmesi gerekliliğini ortaya koymaktadır. Ülkemizde çalışmalar genellikle kene vektörlüğü üzerinde yapılmıştır. ABD' de en fazla rezervuar rolü olan beyaz ayaklı orman farelerinin de ülkemizdeki varlığı ve spiroketlerle enfeksiyon oranının araştırılması gerekmektedir.

Bu veriler ışığında, Türkiye' nin hemen hemen her bölgesinde Lyme hastalığına yakalanma riski olduğu ve Lyme hastalığına benzer semptomlardan şikayetçi olan kişilerde bu semptomların ayırıcı tanı olarak akılda tutulması gerekmektedir. İmmunolojik testlerin sağlıklı değerlendirilebilmesi için ülkemizde Lyme hastalığı ile ilgili epidemiyolojik çalışmalara ve hastalığın endemik olduğu bölgelerin tayinine ihtiyaç vardır. Yapılan çalışmalarda, ülkemizin farklı bölgelerinde farklı değerlerin elde edilmesi, yaşam koşulları ve iklim şartları gibi nedenlerin Lyme hastalığının seropozitifliğinde önemli etkisi olduğunu göstermektedir. Çevresel faktörler ve kırsal alanlarda yaşayan kişilerin genellikle çiftçilik ve hayvancılıkla uğraşması da Lyme hastalığının seropozitifliğini etkilediği görülmüştür.

6. KAYNAKLAR

- Abele, D.C., Anders, K.H., 1991. The many faces and phases of borreliosis II. J Am Acad Dermatol, 23: 401-410.
- Akdiş, C., Aydın, L., Göral, G., Kılıçturgay, K., 1992. Bursa erenler köyünde *Borrelia burgdorferi* antikorlarının IFA ile araştırılması. XXV. Türk Mikrobiyoloji Kongre Kitabı, 45s.
- Altındış, M., Yılmaz, S., Bilici, D., 2002. Kuzey Kıbrıs bölgesinde *Borrelia burgdorferi* antikor sıklığının araştırılması. Enfeksiyon dergisi, 16(2), 163-166.
- Anonim, 2001. Lyme disease. MMWR(Morbidity and Mortality Weekly Report), 50(10), 181-185, USA.
- Anonim, 2003. Lyme Disease. U.S department of health and human services. No:3, 7045, 1-27, USA.
- Apaydın, R., Bilen, N., Dökmeci, Ş., Gürler, B.D., 1999. Bir grup sklerotik deri hastalığında *Borrelia burgdorferi* serolojisi. Türkderm Deri Hastalıkları ve Frengi Arşivi, 33(3), 172-175.
- Ataş, E., Yasa, O., Babaoğlu, K., Çizmecioglu, F.M., Işık, K., 1999. Lyme hastalığında sekonder olarak gelişen akut dissemine ensefalomyelit. Göztepe Tıp Dergisi, 14(3), 177-179.
- Aydın, K., Köksal, İ., Çaylan, R., Karagüzel, A., Volkan, S., Kaygusuz, S., Öksüz, R., Kostakoğlu, U., 2001. Trabzon yöresinde Lyme seropozitifliği. Enfeksiyon Dergisi, 15(2), 141-144.
- Benach, J.L, Coleman, J.L, Golightly, M.G., 1998. A murine IgM monoclonal antibody binds an antigenic determinant in outer surface protein A, an immunodominant basic protein of the Lyme Disease spirochete. J immunol 140: 265-272.
- Bergland, J., Eritrem, R., 1993. Tick-borne borreliosis in the archipelago of Southern Sweden. Scand J Infect Disease, 25: 67-72.
- Bilgehan, H., 2000. Klinik Mikrobiyoloji. Barış yayınları No:10, 706s, İzmir.
- Birengel, S., Boşça, A., Gültan, K., Tekeli, E., 1997. Bölgemizde sağlıklı bireyler ve bazı hasta gruplarında ELISA yöntemiyle Lyme hastalığına özgül antikorların prevalansı. VIII. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi Kitabı(6-10 Ekim 1997), 642-643, Antalya.
- Budak, S., 1995. Keneler ve Lyme hastalığı. Parazitoloji Dergisi, 19(1), 151-158.

- Büke, M., Kumova, D., Özbakkaloğlu, B., Ural, S., Özgenç, O., Dirim, Ö., 1993. Lyme Hastalığı. Aydın kitabı, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dekan Yayın Bürosu, No:73, 53s, İzmir.
- Cassarino, D.S., Quezado, M.M., Ghatak, N.R., Duray, P.H., 2003. Lyme-Associated Parkinsonism. Arch Pathol Lab Med., 127, 1204-1206.
- Cuiper, H., Jongh, B.M., Dam, A.P., Dodge, D.E., Ramselaar, A.C.P., Spanjeard, L., Dankert, J., 1994. Evaluation of central nervous system involvement in Lyme borreliosis patients with a solitary erythema migrans lesion. Eur J. Clin Microbiol Infect Disease. 13(5), 379-387.
- Çalışır, B., Polat, E., Yücel, A., 1997. Silivri ilçesinin bazı bölgelerindeki bir kısım evcil hayvanlardan toplanan kenelerin tür ayrımının yapılması ve *Ixodes ricinus*' larda *Borrelia burgdorferi*' nin araştırılması. Türkiye Parazitoloji Dergisi, 21(4), 379-382.
- Çelik, A.F., Turgut, H., Çetin, Ç.B., Yalçın, A.N., Kaleli, İ., 2001. Denizli yöresinde *Borrelia burgdorferi* antikor sıklığının araştırılması. Enfeksiyon Dergisi, 15(4), 439-441.
- De Meeüs, T., Lorimier, Y., Renaud, F., 2004. Lyme borreliosis agents and the genetics and sex of their vector, *Ixodes ricinus*. Microbes and Infection. 6, 299-304.
- Demirci, M., Yorgancıgil, B., Tahan, V., Arda, M., 2001. Isparta yöresinde kene ısırığı öyküsü olanlarda Lyme hastalığı seropozitifliği. Enfeksiyon dergisi, 15(1), 17-20.
- Demirkaya, Ş., Gökçil, Z., Eroğlu, E., Vural, O., Yardım, M., 1998. Meningoensefalite neden olan Lyme hastalığı. Nörolojik Bilimler Dergisi, 15(1-2), 13-20.
- Dennis, D.T., Hayes, E.B., Orloski, K.A., 1999. Recommendations for the use of Lyme disease vaccine. MMWR(Morbidity and Mortality Weekly Report), 48(4), 1-25, USA.
- Erensoy, A., Seyrek, A., Yılmaz, M., Aşçı, Z., Kızırgil, A., 1996. Elazığ yöresinde Lyme(*Borrelia burgdorferi*)' in yaygınlığının araştırılması. XXVII. Türk Mikrobiyoloji Kongre Kitabı(7-10 Mayıs 1996), 149s, Antalya.
- Ergül, E., Özer, S., Ögütmen, R., Hakko, M., Kara, M., Uzun, K., 1996. İki olgu nedeniyle Lyme hastalığı. 27. Türk Mikrobiyoloji Kongre Kitabı: Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti(7-10 Mayıs 1996), 149s, İstanbul.
- Eroğlu, C., Esen, Ş., Hökelek, M., Sünbül, M., Şencan, İ., Öztürk, R., Leblebicioğlu, H., 2002. Meninjit ve ensefalit bulguları ile karakterize bir Lyme meninjitisi olgusu. Enfeksiyon Dergisi, 16(2), 225-228.

- Furuta, Y., Kawabata, H., Ohtani, F., Watanabe, H., 2001. Western blot analysis for diagnosis of Lyme disease in acute facial palsy. *Laryngoscope*, 111, 719-723.
- Gil, H., Barial, M., Escudero, R., Garcia-Perz, A.L., Anda, P., 2005. Identification of a new *Borrelia* species among small mammals in areas of Northern Spain where Lyme disease is endemic. *Appl Environ Microbiol.*, 71(3), 1336-1345.
- Göral, G., Kılıçturgay, K., Aydın, L., 1997. Antibody prevalence against *Borrelia burgdorferi* in some villages in the province of Bilecik. *Turk J Med Sci*, 27: 51-53.
- Grzesik, P., Oczko-Grzesik, B., Kepa, L., 2004. Cardiac manifestations of Lyme borreliosis. *Przegl Epidemiol.*, 58(4), 589- 596.
- http://www.euroimmun.de/westernb_engl.htm
- Hájek, T., Pašková, B., Janoušková, D., Bahbouh, R., Hájek, P., Libiger, J., Höschl, C., 2002. Higher Prevalence of Antibodies to *Borrelia burgdorferi* in Psychiatric Patients Than in Healthy Subject. *Am J Psychiatry*, 159:2, 297-301.
- Halperin, J.J., 1998. Nervous system Lyme disease. *Journal of the neurological sciences*, 153, 182-191.
- Hengge, U.R., Tannapfel, A., Tying, S.K., Erbel, R., Arendt, G., Ruzicka, T., 2003. Lyme Borreliosis. *Lancet Infect Dis*, 3, 489-500.
- Hızel, K., Ulutan, F., Aktaş, F., 1997. Lyme hastalığı ile uyumlu bulgusu olan hastalarda *Borrelia burgdorferi* antikorlarının araştırılması. *İnfeksiyon Dergisi*, 11: 87-91.
- Humair, P.F., Gern, L., 2000. The wild hidden face of Lyme borreliosis in Europe. *Microbes and Infection*, 2, 915-922.
- İmir, M., Ustaçelebi, C., Mete, T., 1999. Temel ve Klinik Mikrobiyoloji. Öncü Yayınları, 679s. Ankara.
- Kaygusuz, İ., Gödekmerdan, A., Karlıdağ, T., Keleş, E., Yalçın, Ş., Tazegül, A., 2003. Akut periferik fasyal paralizili olguların Lyme hastalığı açısından incelenmesi. *Kulak Burun Boğaz İhtisas Dergisi*, 10(4), 143-147.
- Kılınç, Ş., 1993. Lyme hastalığı. *Romatol. ve Tıbbi Rehabilit. Dergisi*, 4(1), 63-69.
- Lipozenčić, J., Šitum, M., 2001. Epidemiology of Lyme disease. *Dermatovenerologica*, 10(4), Croatia.
- Magnerelli, L.A., Anderson, J.F., Johnson, R.C., 1987. Cross-reactivity in serologic test for Lyme disease and other spirochetal infections. *J infect dis*, 156(1), 183-188.

- Masuzawa, T., Kharitonov, I.G., Kadosaka, T., Hashimoto, N., Kudiken, M., Takada, N., Kaneda, K., Imai, Y., 2005. Characterization of *Borrelia burgdorferi* sensu lato isolated in Moscow province a sympatric region for *Ixodes ricinus* and *Ixodes persulcatus*. *Int J Med Microbiol*, 294(7), 455-464.
- Merdivenci, A., 1969. Türkiye keneleri üzerine araştırmalar. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fak., Yayın no: 1488, 105-315, İstanbul.
- Murray, P.R., Jo Baron, E., Pfaller, M.A., Tenover, F.C., Tenover, R.H., 1995. *Manual of Clinical Microbiology*. ASM Press, 626-633.
- Mutlu, G., Gültekin, M., Ergin, Ç., Sayın, F., Kurşun, A.E., 1995. Antalya yöresinde *Borrelia burgdorferi* antikorlarının ve vektörlerinin araştırılması. *Mikrobiyoloji Bülteni*, 29(1), 1-6.
- Nadelman, R.B., Wormser, G.P., 1998. Lyme Borreliosis. *The Lancet*, 352: 557-565.
- Olsson, I., Engervall, K., Asbrink, E., Carlsson-Nordlander, B., Hovmark, A., 1988. Tick borne borreliosis and facial palsy. *Acta otolaryngol*, 105, 100-107.
- Onsun, N., Çınar, S., Ergenekon, G., Yeğenoğlu, Y., 1992. *Borrelia burgdorferi* antikor pozitifliği saptadığımız olgular. XI. Ulusal Dermatoloji Kongre Kitabı(1-4 Eylül 1992), Doğu Ofset Basımevi, 317-323, Erzurum.
- Orloski, K.A., Hayes, E.B., Campbell, G.L., Dennis, D.T., 2000. Surveillance for Lyme Disease-United States, 1992-1998, CDC Surveillance Summaries(April 28). *MMWR*, 49(3), 1-12, USA.
- Önen, F., Tuncer, D., Akar, S., Birlik, M., Akkoç, N., 2003. Behçet hastalıklı olgularda *Borrelia burgdorferi* seroprevalansı. *Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 17(1), 21-25, İzmir.
- Özyurt, K., Ukşal, Ü., 2001. Morfealı bir olguda *Borrelia burgdorferi* seropozitifliği: olgu sunumu. *Erciyes Tıp Dergisi*, 23(1), 24-26.
- Pachner, A.R., Stere, A.C., 1985. The triad of neurologic manifestations of Lyme disease: meningitis, cranial neuritis and radiculoneuritis. *Neurol*, 35, 47-53.
- Pfister HW, Mursic UP, Wilske B, Schielke E, Sörgel F, Einhaupl KM. Randomized Comparison of Ceftriaxone and Cefataxime In Lyme Neuroborreliosis. *J Infect Dis* 163:311-318,1991.
- Rees, D.H.E., Aksford, J.S., 1994. Evidence for LD in urban park workers: A potential new health hazard for city inhabitants. *Brit J Rheumatol*, 33:123-128.
- Reimer, B., Marschang, A., Fingerle, V., Wilske, B., Falkner Von Sonnenburg, F.J., Van Hoecke, C., 1990. Epidemiology of Lyme borreliosis in Southern-

- Eastern Bavaria. Case definitions for public health surveillance, MMWR, 39, 19-21, Germany.
- Rose, C.D., Fawcett P.T., Singsen, B.H, Dubbs S.B., Doughty R.A., 1991. Use of western blot and enzyme-linked immunosorbent assays to assist in the diagnosis of Lyme disease. Sep;88(3):465-70.
- Stanek, G., Strle, F., 2003. Lyme Borreliosis. The Lancet, 362(15), 1639-1647.
- Steere, A.C., Taylor, E., Wilson, M.L., Levine, J.F., Spielman, A., 1986. Longitudinal assessment of the clinical and epidemiological features of Lyme disease in a defined population. J Infect Disease, 154(2), 295-300.
- Steere A.C., 1989. Lyme Disease. *N Engl J Med*, 321, 586-596.
- Thanassi, W.T., Schoen, R.T., 2000. The Lyme disease vaccine: Conception, Development and Implementation. 132(8), 661-668.
- Tuncer, D., Ögünç, D., Çolak, D., Öngüt, G., Sayın, F., Ergin, Ç., Tuncer, B., Mutlu, G., 1999. Yüksek riskli bölgeler ve şehirde *Borrelia burgdorferi* antikor prevalansı. *İnfeksiyon Dergisi*, 13(3), 325-328.
- Tülek, N., Aydınтуğ, O., Tokgöz, G., Düzgün, N., Tutkak, H., 1998. Nedeni bilinmeyen artrit olgularında Lyme hastalığının serolojik olarak araştırılması. *Mikrobiyoloji Bülteni*, 32(2), 131-136.
- Tünger, Ö., Büke, M., 1995. Lyme Hastalığı: İzmir ve çevresindeki durum. *İnfeksiyon Dergisi*, 9(4), 345-349.
- Uçakhan, Ö.Ö., Ortaç, S., Köklü, G., Fırat, E., Mert, A., 2001. Üveit olgularında anti-borrelia antikor seviyesi. *Türkiye Klinikleri Oftalmoloji Dergisi*, 15(2), 141- 144.
- Ulus, Y., Ataman, Ş., Süldür, N., Atay, M.B., 2001. Lyme artriti-vaka sunumu. *Romatoloji ve Tıbbi Rehabilitasyon Dergisi*, 12(2), 133-135.
- Utaş, S., Kardaş, Y., Doğanay, M., 1994. *Borrelia burgdorferi* ile ilişkili olabilecek semptomları olan hasta grubunun Lyme serolojisi yönünden değerlendirilmesi. *Mikrobiyoloji Bülteni*, 28(2), 106-112.
- Yanagihara, Y., Masuzawa, T., 1997. Lyme Disease(Lyme Borreliosis). *FEMS, Immunology and Medical Microbiology*, 18, 249-261.
- Yeğenoğlu, Y., Anğ, Ö., Azizlerli, G., Özarmağan, G., Baykal, C., 1993. Morfea' da *B. burgdorferi* antikorları. *Türk Mikrobiol. Cemiyeti Dergisi*, 23(4), 247-249.
- Yılmaz, H., Minbay, A., 1994. Bir zoonoz, Lyme hastalığı ve son gelişmeler. *Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi*, 24(3-4), 188-194.

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı: **Kuyaş HEKİMLER**

Doğum Yeri: **Seydişehir-KONYA**

Doğum Yılı: **1980**

Medeni Hali: **Bekar**

Eğitim ve Akademik Durumu:

Lise 1993-1997: **Seydişehir Lisesi Fen Bölümü**

Lisans 1999-2003: **S.D. Üniv. Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü**

Yabancı Dil : **İngilizce**