

T.C .
ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
HALK SAĞLIĞI ANABİLİMDALI



**ÇANAKKALE EZİNE İLÇESİNDE BORRELIA SEROPREVALANSININ VE
RİSK FAKTÖRLERİNİN İNCELENMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. BUSE YÜKSEL

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. COŞKUN BAKAR

Çanakkale / 2020

T.C .
ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
HALK SAĞLIĞI ANABİLİMDALI

**ÇANAKKALE EZİNE İLÇESİNDE BORRELIA SEROPREVALANSININ VE
RİSK FAKTÖRLERİNİN İNCELENMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. BUSE YÜKSEL

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. COŞKUN BAKAR

Çanakkale / 2020

Bu araştırma Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Kurumu (TÜBİTAK) ARDEB 1002 Programı tarafından 218S832 sayı ile desteklenmiştir.

KABUL ONAY SAYFASI

T.C.
ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

Halk Sağlığı Anabilim Dalı uzmanlık çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma, aşağıdaki jüri tarafından Arş. Gör. Dr. Buse Yüksel'in Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 05.03.2020

TEZ KONU BAŞLIĞI

Çanakkale Ezine ilçesinde Borrelia seroprevalansı ve risk faktörlerinin incelenmesi

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Coşkun BAKAR

Tez Jürisi Üyeleri:
Adı Soyadı

Prof. Dr. Coşkun Bakar

Prof. Dr. Gönül Çar

Doç. Dr. Gönül Varol

İmzası

.....
.....
.....

ONAY:

Bu tez Anabilim/Bilim Dalı Akademik Kurulunca belirlenen yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve Fakülte Yönetim Kurulunun 19/03/2020 tarih ve 1/12/1. sayılı kararıyla kabul edilmiştir.

.....
Prof. Dr. Tamer DEMİR
Dekan

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitim sürecince bana halk sağığı bakış açısı, nosyonu ve bilinci kazandıran, her zaman örnek aldığım saygıdeğer hocam ve tez danışmanım Prof. Dr. Coşkun Bakar'a;

Asistantanlık eğitimimim boyunca değerli katkılar sunan kıymetli hocalarım Doç. Dr. Sibel Oymak'a ve Prof. Dr. Gamze Çan'a;

Tezimin hazırlık süreci ve laboratuvar analizleri boyunca desteklerini esirgemeyen sayın Prof. Dr. Alper Akçalı'ya;

Tezimi değerlendirip değerli katkılarını sunan Doç. Dr. Gamze Varol'a;

Asistanlık ve tez sürecim boyunca her daim yanımda olan sevgili dostum ve mesai arkadaşım Dr. Esen Eker'e;

Tezimin veri toplama aşamasında destek sunan Dr. Hakan Kartal ve Dr. Özgür Özerdoğan'a;

Araştırmanın planlanması ve veri toplanması aşamasında desteklerini esirgemeyen Ezine İlçe Tarım ve Orman Müdürü Ramazan Eren ve Ziraat Mühendisi İsmail Erbil Ersoy'a; Mahmudiye köyü muhtarı Habil Özbey, Pınarbaşı köyü muhtarı Etem Topal ve Köseler köyü muhtarı Mesut Çakmakçı'ya;

Bu araştırma süresince verilerin toplanmasında destek olan intern hekim arkadaşlarıma;

Toplanan örneklerin laboratuvar analizinde destek sunan Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi Sağık Uygulama ve Araştırma Merkezi Tıbbi Mikrobiyoloji laboratuvarında görev yapan laboratuvar çalışanlarına, özellikle Biolog Betül Koçer'e;

Veri toplama aşamasında köylere gidebilmemiz için araç tahsil eden Kepez Belediyesi'ne;

Asistanlık eğitimim sürecinde tanımaktan mutluluk duyduğum değerli dostlarım Dr. Neslihan Duran, Dr. Yağmur Duva, Dr. Emrah Yıldızoğılu, Dr. Çiler Açar Yıldızoğılu, Dr. Korhan Yavuz, Dr. Safiye Bilge Güçlü Kayta, Dr. Taylan Önder, Dr. Gamze Gökçinar, Dr. Ceren Gül ve Dr. Duygu Alptekin Avcı'ya;

Ve her zaman yanımda olan sevgili ailem Figen Yüksel, Ayberk Yüksel, Güngör Dokuzoğılu, Seval Dokuzoğılu ve İsmail Dokuzoğılu'na

En içten duygularımla teşekkürü bir borç bilirim.

ÖZET

Amaç: Lyme hastalığı *Ixodes cinsi* keneler tarafından taşınan *Borrelia burgdorferi* sensu lato kompleksinin neden olduğu vektörel bir hastalıktır. Türkiye’de yapılmış bölgesel çalışmalar ile riskli popülasyonda %6-44 arasında, normal popülasyonda %2-6 arasında *Borrelia burgdorferi* antikor pozitifliği saptanmıştır. Bu çalışmanın amacı Çanakkale İli Ezine ilçesi kırsalında *Borrelia* seropozitifliğinin saptanması ve risk faktörlerinin incelenmesidir.

Yöntem: Kesitsel tipteki bu araştırma 2019 yılında Çanakkale ili Ezine ilçesine bağlı tarım ve hayvancılığın yoğun olarak yapıldığı üç köyde yürütülmüştür. Araştırma verileri, anket formu ve alınan kan serum örnekleri ile elde edilmiştir. Kan örneklerinde ELISA yöntemi ile anti-*Borrelia* IgG antikoru varlığı analiz edilmiş, pozitif ve ya borderline saptanan örneklerle Immunblot yöntemi ile doğrulama testi yapılmıştır.

Bulgular: Çalışmaya 456 kişi dahil edilmiştir. ELISA yöntemi ile toplanan kan örneklerinin %2,2’si anti-*Borrelia* IgG pozitif ve %4,2’si borderline olarak saptanmıştır. Immunblot yöntemi ile seropozitiflik %2,4’tür (n=11). Cinsiyet, yaş, eğitim durumu, meslek, kene ısırığı öyküsü, keneden korunma yöntemleri kullanma vb. bağımsız değişkenler ile seropozitiflik arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır.

Sonuç: Çalışmamızda *Borrelia burgdorferi* seroprevalansı %2,4 olarak saptanmıştır. *B.burgdorferi* seroprevalansının düşük düzeyde saptanması nedeniyle, Lyme hastalığının bölgemizde öncelikli bir halk sağlığı sorunu olmadığı düşünülmektedir. Ancak düşük de olsa var olması nedeniyle tamamen göz ardı edilmemelidir. Bu çalışmada *Borrelia burgdorferi* seroprevalansı ile ilişkili olabilecek bir risk faktörü saptanmamıştır. Bu durumun araştırma bölgesinin kırsal alan olması nedeniyle çevresel olarak kene ısırığı maruziyet riskinin yüksek olması ile ilişkili olduğu düşünülmüştür. Düşük sıklıkta da olsa bölgede bu patojenin saptanması nedeniyle kliniklerde Lyme hastalığı ile ilişkili olabilecek vakaların dikkatli değerlendirilmesi ve pasif sürveyansının yapılması önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: *Borrelia burgdorferi*, Lyme hastalığı, Çanakkale

ABSTRACT

Objective: Lyme disease is a vector borne disease caused by *Borrelia burgdorferi* sensu lato complex carried by ticks of the genus Ixodes. According to regional studies, antibody positivity was found between 6-44% in the risky population and 2-6% in the normal population. The aim of this study is to determine *Borrelia* seropositivity in Çanakkale Province Ezine district rural areas and to examine risk factors.

Method: This cross-sectional study was carried out in three villages in Ezine district of province Çanakkale in 2019, where agriculture and animal husbandry were carried out intensely. The research data were obtained with a questionnaire and blood serum samples. The presence of anti-*Borrelia* IgG antibody in blood samples was analyzed by ELISA method, and verification test was performed with Immunoblot method on positive or borderline samples.

Results: A total of 456 people were included in the study. 2.2% of the blood samples collected by ELISA method were anti-*Borrelia* IgG positive and 4.2% were borderline. Seropositivity with the immunoblot method was 2.4% (n=11). There was no statistically significant difference between the variables such as gender, age, educational status, profession, tick bite history, using methods of protection from ticks, and seropositivity.

Conclusion: In our study, *Borrelia burgdorferi* seroprevalance was found to be 2.4%. Because of the low detection of *B.burgdorferi* seroprevalence, Lyme disease is not considered to be a primary public health problem in our region. However, it should not be overlooked because of its low presence. In this study, a risk factor that could be related to *Borrelia burgdorferi* seroprevalence was not detected. This is thought to be related to the high risk of tick bite exposure environmentally, since the research area is rural. Due to the detection of this pathogen in the region, albeit with a low frequency, careful evaluation and passive surveillance of cases that may be associated with Lyme disease in clinics are recommended.

Key Words: *Borrelia burgdorferi*, Lyme disease, Canakkale

İÇİNDEKİLER

ÖZET	iv
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER.....	vi
KISALTMALAR VE SİMGELER.....	vii
ŞEKİLLER.....	viii
TABLolar	ix
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	5
2.1 Enfeksiyon Hastalıkları	5
2.2 Vektör Kaynaklı Hastalıklar	6
2.3 Ixodes türleri	6
2.4 Lyme Hastalığı	11
2.4.1 <i>Borrelia burgdorferi</i> sensu lato.....	12
2.4.2 Epidemiyoloji	18
2.4.3 Patogenez	22
2.4.4 Klinik Tablo.....	23
2.4.5 Tanı	29
2.4.6 Tedavi	35
2.4.7 Korunma ve Önlemler.....	36
3. GEREÇ ve YÖNTEM	39
3.1 Araştırma Bölgesi, Evreni ve Örneklem.....	39
3.2 Araştırmanın Tipi	41
3.3 Araştırmanın Uygulanması ve Uygulayanlar	42
3.4 Etik Kurul İzni.....	47
3.5 İstatistiksel Analiz	47
3.6 Finansman.....	48
4. BULGULAR.....	53
5. TARTIŞMA.....	68
6. SONUÇ	85
KAYNAKLAR.....	87
Ek 1. Anket Formu.....	98
Ek 2. ELISA Yöntemine Göre Grupların Özellikleri.....	102
Ek 3. Cilt Lezyonları	103
Ek 4. Afiş.....	105
Ek 5. Bilgilendirme Broşürü	106
Ek 6. ELISA Microplate ve IMMUNBLOT Strip	108
Ek 7. Etik Kurul Onayı	113
Ek 8. TÜBİTAK Proje Kabul Yazısı.....	114

KISALTMALAR VE SİMGELER

BOS: Beyin Omurilik Sıvısı

CDC: Centers of Disease Control and Prevention - Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi

ÇOMÜ: Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi

DALY: Disability Adjusted Life Years (Yeti Yitimine Ayarlanmış Yaşam Yılı)

EM-ECM: Eritema migrans - eritema kronikum migrans

ELISA: Enzyme-linked immunosorbent assay

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

ICD: International Code of Disease (Uluslararası Hastalık Sınıflaması)

IFA: Immunofluorescence assay

IHA: Pasif hemaglutinasyon tekniği

KAA-AKA: Kronik atrofik akrodermatit - akrodermatitis kronika atrofikans

KKKA: Kırım Kongo Kanamalı Ateşi

LB: Lyme borreliyozu

LH: Lyme hastalığı

MS: Multiple skleroz

RA: Romatoid artrit

RF: Romatoid faktör

TSLHS: Tedavi Sonrası Lyme Hastalığı Sendromu (PTLDS)

WB: WesternBlot

YLL: Years Life Lost (Erken Ölümlere Bağlı Kaybedilmiş Yıllar)

YLD: Years Life Disable (Yeti Yitimi ile Geçirilen Yıllar)

ŞEKİLLER

Şekil 1. Ixodes cinsi keneler

Şekil 2. Ixodes scapularisin yaşam döngüsü

Şekil 3. Ixodes cinsi kenelerin dağılımı

Şekil 4. Lyme hastalığı etkeni olan *Borrelia burgdorferi* kesitinin çizimi

Şekil 5. *Borrelia* spiroketi. A: *B. hermsii*, kan örneği, ince yayma, Giemsa; B: *B. burgdorferi* kültürü (karanlık alan mikroskopisi)

Şekil 6. Lyme Hastalığı erkeni *Borrelia* suşlarının coğrafik dağılımı

Şekil 7a ve 7b: Eritema migrans

Şekil 8. Akrodermatit kronica atrofikans

Şekil 9a ve 9b: Lyme hastalığı tanı aşamaları

Şekil 10. CDC tarafından önerilen kene ısırığı riski olan bölgelerden döndükten ve uygulamalardan sonra kontrol edilmesi gereken vücut bölgeleri

Şekil 11. Çanakkale Ezine ilçesi

Şekil 12. Araştırmanın uygulama aşamaları

Şekil 13. Araştırma grubunun yaşadıkları yere göre dağılımı, Çanakkale, 2019

Şekil 14. *Borrelia burgdorferi* seroprevalansı

TABLÖLAR

- Tablo 1.** *Borrelia burgdorferi sensu lato* kompleksi ve özellikleri
- Tablo 2.** Evrelere göre Lyme hastalığı semptomları
- Tablo 3.** Erken lokal evre Lyme hastalığı tedavi yaklaşımı, CDC
- Tablo 4.** İş-zaman çizelgesi
- Tablo 5.** Araştırma grubunun sosyodemografik özellikleri
- Tablo 6.** Araştırma grubunun kronik hastalık durumu
- Tablo 7.** Araştırma grubunun kene ısırması durumu ve risk faktörleri
- Tablo 8.** Araştırma grubunun kene ısırmasından korunmada davranış ve tutum durumu
- Tablo 9.** Araştırma grubunun kene ısırması hakkında bilgi durumu
- Tablo 10.** Araştırma grubunun Lyme hastalığı ile ilgili semptomları
- Tablo 11.** Araştırma grubunun nöroloji ve psikiyatri polikliniklerine başvuru durumu
- Tablo 12.** Araştırma grubunun ELISA yöntemi ile Anti-Borrelia IgG sonuçları
- Tablo 13.** Araştırma grubunun Immunblot yöntemi ile Anti-Borrelia IgG sonuçları
- Tablo 14.** ELISA yöntemi ile Immunblot yönteminin karşılaştırılması
- Tablo 15.** Immunblot yöntemi ile seropozitiflik saptanan *Borrelia* türlerinin dağılımı
- Tablo 16.** Sosyodemografik özelliklerine göre grupların Anti-Borrelia IgG antikoru varlığının dağılımı
- Tablo 17.** Hayvanlarla temas, bulunduğu ortamda kene varlığı ve kene ısırığı öyküsüne göre grupların Anti-Borrelia IgG antikoru varlığının dağılımı
- Tablo 18.** Keneden koruyucu yöntem kullanma durumu ve kene ısırığı sonrasında hastalık gelişebileceğini düşünme durumuna göre grupların Anti-Borrelia IgG antikoru varlığının dağılımı
- Tablo 19.** Anti-Borrelia IgG antikoru pozitif ve negatif olan grupların Lyme hastalığı semptomlarının dağılımı
- Tablo 20.** Anti-Borrelia IgG antikoru pozitif ve negatif olan grupların nöroloji ve psikiyatri polikliniklerine başvurularının dağılımı
- Tablo 21.** Türkiye’de Lyme borreliyozu ve *Borrelia* prevalansının araştırıldığı çalışmaların derlemesi

1. GİRİŞ

Vektörler, insanlar arasında veya hayvanlardan insanlara bulaşıcı hastalıkları iletebilen canlı organizmalardır. Vektör olabilen canlılar sivrisinekler, keneler, sinekler, kum sinekleri, pire, triatomin böcekleri ve bazı tatlı su salyangozlarıdır (1). Veba gibi vektör kaynaklı bazı hastalıklar binlerce yıldır bilinmektedir. Heartland virüsü hastalığı ve Bourbon virüsü hastalığı gibi diğerleri de son zamanlarda keşfedilmiştir (2). Dünya Sağlık Örgütü'ne (DSÖ) göre dünya popülasyonunun %80'i vektör kaynaklı en az bir hastalıkla karşı karşıya kalmaktadır. Bulaşıcı hastalıkların %17'si vektör kaynaklı olup, her yıl 700.000 üzerinde ölüme neden olabilmektedirler (3).

Vektörlerle bulaşan hastalıklar özellikle kırsal bölgelerde daha sık görülme potansiyeline sahiptir. Bu hastalık gruplarından birisi de Lyme hastalığıdır (Lyme borreliyozu). Türkiye'de bölgesel araştırmalar yapılmış fakat geniş popülasyonları içeren araştırmalar yapılmamıştır. Lyme hastalığı etkeni *Borrelia burgdorferi* sensu lato kompleksi (*B.burgdorferi sensu stricto*, *B. garinii* ve *B. afzelii*), vektörü *Ixodes* türü kenelerdir. *Ixodes* türü keneler yaz kenesi, sakırğa olarak da adlandırılır. *Ixodes*ler -10°C ve +35°C sıcaklık aralığında ve havadaki nem oranının %80 olduğu ortamlarda oldukça yoğun bulunur (4). Türkiye'de *Ixodes* türü kenelerin görüldüğünü gösteren çalışmalar mevcuttur. Trakya bölgesinde yürütülen bir çalışmada toplanan 312 kenenin 299 tanesi *I.ricinus* türü olduğu ve bunların %4'ünde spiroket tespit edildiği raporlanmıştır (5). Kütahya çevresinde *Ixodes ricinus* türü kenelerin tespit edildiği, Sinop'ta ormanlık alandan toplanan 334 adet *Ixodes* cinsi kenenin %15,9'unda *Borrelia burgdorferi* tespit edildiği, Antalya'da toplanan 3338 kenenin %29,3'ü *Ixodes ricinus* olduğu raporlanmıştır (6–8).

Türkiye'de Lyme hastalığı ile ilgili yapılan çalışmalar kısıtlıdır ve geniş popülasyonları içeren çalışmalar bulunmamaktadır. Yapılan çalışmalarda riskli popülasyonda %6-44 arasında *B.burgdorferi* antikor pozitifliği saptanmışken;

normal popülasyonda %2-6 arası saptanmıştır (9). Türkiye’de 2010 yılına kadar yaklaşık 60 Lyme vakası bildirilmiştir. Türkiye’de Lyme hastalığının önemli bir halk sağlığı sorunu olmadığı söylenmiştir (4). Önal ve ark. 2019 yılında yayımlanan sistematik derlemesinde ise Türkiye’de Lyme hastalığı ile ilgili çalışmaların sınırlı olduğu ve LH’nın Türkiye’de önemli bir sağlık sorunu olduğuna inandıkları belirtilmiştir (10). Türkiye’de yapılan epidemiyolojik çalışmalar kısıtlı ve bölgeseldir, gerçek prevalansın saptanmasında geniş çaplı araştırmalar planlanmalıdır. Ayrıca hastalığın klinik tablosunun hastalıklarla karışabilme ihtimali ve vakaların bir kısmının asemptomatik seyretmesi hastalığın görülme sıklığının ve boyutunun saptanmasını zorlaştırabileceği de akılda tutulmalıdır.

Bölgemizde *Borrelia* seroprevalansını inceleyen tek çalışma Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı yürütücülüğünde 2015 yılında yayımlanan şizofreni hastalarının dahil edildiği araştırmadır (11). Bu araştırma sonucuna göre anti-*Borrelia* IgG’nin seropozitifliği şizofreni hastalarında %13,3, kontrol grubunda ise %15,0 olarak tespit edilmiştir. Şizofreni hastalığının etiyolojisinde *Borrelia burgdorferi*’nin araştırıldığı bu vaka-kontrol tipteki çalışmada doğrulama testinin yapılmamış olması çalışmanın bir sınırlılığı olsa da araştırma sonuçları bölgemizde *Borrelia burgdorferi*’nin bulunduğu bir göstergesi olarak düşünülmüştür.

Çanakkale ili kırsal alanın geniş olduğu, hayvancılık, tarım ve ormancılık faaliyetlerine bağlı geçim kaynaklarının yaygın olduğu bir bölgedir. Kene ısırığı ve hastalık için bir risk faktörü olan bu faaliyetlere rağmen Çanakkale ilinde toplumda *Borrelia* seroprevalansını belirlemeye yönelik epidemiyolojik bir çalışma mevcut değildir.

Araştırmanın kısa vadeli amaçları:

- Çanakkale İli Ezine ilçesi kırsal alanında, *Borrelia* seroprevalansının saptanması,

- Doğrulama testi ile anti-Borrelia IgG antikoru pozitif saptanan bireylerin Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji polikliniklerine yönlendirilmesi ve gerekli ise bu kişilerin tedavi sürecinin başlatılması,
- Borrelia patojenine maruziyet ile ilgili risk faktörlerinin araştırılması,
- Anti-Borrelia IgG pozitif saptanan ve Immunblot testi ile doğrulanan kişilerin olası Lyme hastalığı semptomları yönünden sorgulanması ve şüpheli bulguların olup olmadığının sorgulanması,
- Araştırma sonucunda hangi grupların Borrelia patojeni ile karşılaşma konusunda riskli olduğunun saptanmasıdır.

Araştırmanın uzun vadeli amaçları:

- Çanakkale İli Ezine İlçesinde Borrelia seroprevalansının saptanması ve hastalığın il içindeki dağılımı hakkında yerel de olsa bir bilgi sunulması,
- Yerel politika belirleyicilerinin hastalıktan korunma ve kontrole yönelik önlemler alma konusunda yönlendirmesi,
- Tarım ve hayvancılığın yaygın olduğu kırsal bir bölgede Borrelia seroprevalansı sıklığının sunulmasıyla; ülkemizdeki sınırlı sayıda çalışmaya katkı sağlanması,
- Borrelia özelinde çalışılmasına rağmen ülkemizde vektörlerle bulaşan hastalıklara yönelik akademik ortamlarda konuyla ilgili tartışmanın artmasına ve politika geliştirilmesine katkı sağlaması,
- 2015 yılında yayımlanan Küresel Sürdürülebilir Kalkınma Hedefleri'nin 3.hedefi her yaş için sağlıklı bireylerdir ve bu hedefin üçüncü maddesinde; 'AIDS, tüberküloz, sıtma ve ihmal edilen tropikal hastalıklar, su kaynaklı hastalıklar, hepatit ve diğer bulaşıcı hastalık salgınlarını 2030 yılına kadar sonlandırılmalıdır'. Bu hedefle amaçlanan, herkesin genel sağlık hizmeti, güvenli ve erişilebilir ilaç ve aşıya kavuşmasını sağlamaktır (12,13). Bu hedefe ulaşılmasına yönelik olarak Borrelia seroprevalansının bölgemizdeki durumunun gösterilmesi ve müdahale stratejilerinin belirlenmesine yol göstermesi,

- Bu çalışmanın uzmanlık tezi olarak yayımlanması ve bilimsel dergilerde literatüre sunulması ile Çanakkale genelindeki sağlık alışanlarında Lyme hastalığına yönelik olarak farkındalık yaratılmasıdır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1 Enfeksiyon Hastalıkları

Enfektivite terimi, bir organizmanın konakçıya girme, hayatta kalma ve çoğalma yeteneğini tanımlar. Patojenin bulaşması fiziksel temas, kontamine yiyecekler, vücut sıvıları, nesneler, havadan inhalasyon veya vektör organizmalar dahil olmak üzere çeşitli şekillerde ortaya çıkabilir (14).

Küresel olarak bulaşıcı hastalıkların insidansı 2000'den beri azalmıştır, ancak büyük sağlık ve ekonomik maliyetleri yaratmaya devam etmektedir. Bulaşıcı hastalıklar insanları yoksullaştırabilir, toplulukların direncini zayıflatabilir ve bir ülke ekonomisi için yıkıcı sonuçlar doğurabilir (15).

DALY, mükemmel sağlık beklentisine karşın sağlıklı olma yıllarını gösteren bir ölçüttür. DALY hesaplaması erken ölümlere bağlı kaybedilmiş yıllar (YLL-Years Life Lost) ile yeti yitimi ile geçirilen yılların (YLD-Years Life Disabled) toplanmasıyla elde edilir (16). DSÖ 2016 yılı verilerine göre 5.491.338 (%9,7) ölüme enfeksiyon ve parazit hastalıkları neden olmuştur. DSÖ'ne göre 2016 yılında küresel olarak enfeksiyon ve parazit hastalıklarına bağlı DALY 331.709.174.000, YLL 294.969.312.000 ve YLD ise 3.673.9862.000 olarak raporlanmıştır (17).

DSÖ'ne göre 2016 yılında Türkiye için enfeksiyon ve parazit hastalıklarına bağlı DALY 449.000, YLL 204.100 ve YLD ise 244.900 olarak raporlanmıştır (17). Türkiye İstatistik Kurumu verilerine göre 2018 yılında meydana gelen 421.164 ölümün 11.243'ü (%2,7) enfeksiyon ve parazit hastalıkları nedeniyle gerçekleşmiştir (18). 2018 T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık İstatistikleri Yıllığı'na göre bu oran 2016 yılında %2,1 iken, 2017 yılında ise 2,4'tür (19).

2.2 Vektör Kaynaklı Hastalıklar

Vektör kaynaklı enfeksiyonlar sadece biyolojik bir vektöre sahip enfeksiyonlar için kullanılır, bu da patojenin daha fazla bulaşa neden olmadan önce bir gelişimden geçtiği bir vektördür (örneğin sivrisinekler, çeçe sineği, vücut biti). Mekanik vektörler tarafından iletilen enfeksiyonlar vektör kaynaklı olarak sınıflandırılmamaktadır, yani hayvan patojeni taşımak için sadece bir araçtır (örneğin yerli sinekler, hamamböceği) (20).

Vektör olabilen canlılar sivrisinekler, keneler, sinekler, kum sinekleri, pire, triatomin böcekleri ve bazı tatlı su salyangozlarıdır (1).

Dünya Sağlık Örgütü'ne (DSÖ) göre dünya popülasyonunun %80'i vektör kaynaklı en az bir hastalıkla karşı karşıya kalmaktadır. Bulaşıcı hastalıkların %17'si vektör kaynaklı olup, her yıl 700.000 üzerinde ölüme neden olabilmektedirler (3).

2.3 Ixodes türleri

Kan yoluyla beslenen ektoparazitler etkili hastalık vektörleridir. Keneler, omurgalıların kan emen ektoparazitleridir. Şu anda bilinen 900 kene türünün yaklaşık %10'u tıp veya veterinerlik alanları için önemlidir. Keneler kanla beslemesine bağlı doğrudan hasara neden olur ve bazı durumlarda tükürüklerindeki toksinleri salar. Bununla birlikte kenelerin yarattığı asıl sorun bakteri, virüs, protozoa ve helmintler de dahil olmak üzere çok çeşitli patojenleri bulaştırabilmesidir (21). Kenelerin bulaştırdığı hastalıklar Kırım Kongo kanamalı ateşi, Lyme hastalığı, tekrarlayan ateş (borreliyozis), riketsiyal hastalıklar (benekli ateş ve Q ateşi), kene kaynaklı ensefalit, tularemi ve babesiyozis'tir (1,21). Doğada normalde bulunan vektör keneler ile temasa izin veren çevresel kaynakların sürekli kullanımı ve insanların ev dışı aktivitelerindeki artış, kene

kaynaklı patojenlerin ortaya çıkmasına ve yeniden canlanmasına neden olmuştur (21).

Dünyadaki kene faunasının yaklaşık %80'i iksodid kenelerdir (sert keneler) (683 tür) ve Nuttalliellidae familyasındaki bir tür hariç, geri kalanı argasid kenelerdir (yumuşak keneler) (183 tür). Dünyanın argasid kene faunası Argas, Carios, Ornithodoros ve Otobius olmak üzere dört türe ayrılırken, Ixodid kene faunası Ixodes cinsi 241 türden ve kalan cinsdeki 442 türden oluşur. En önemli sert keneler cinsi Amblyomma, Boophilus, Dermacentor, Haemaphysalis, Hyalomma, Ixodes ve Rhipicephalus'tur (22).

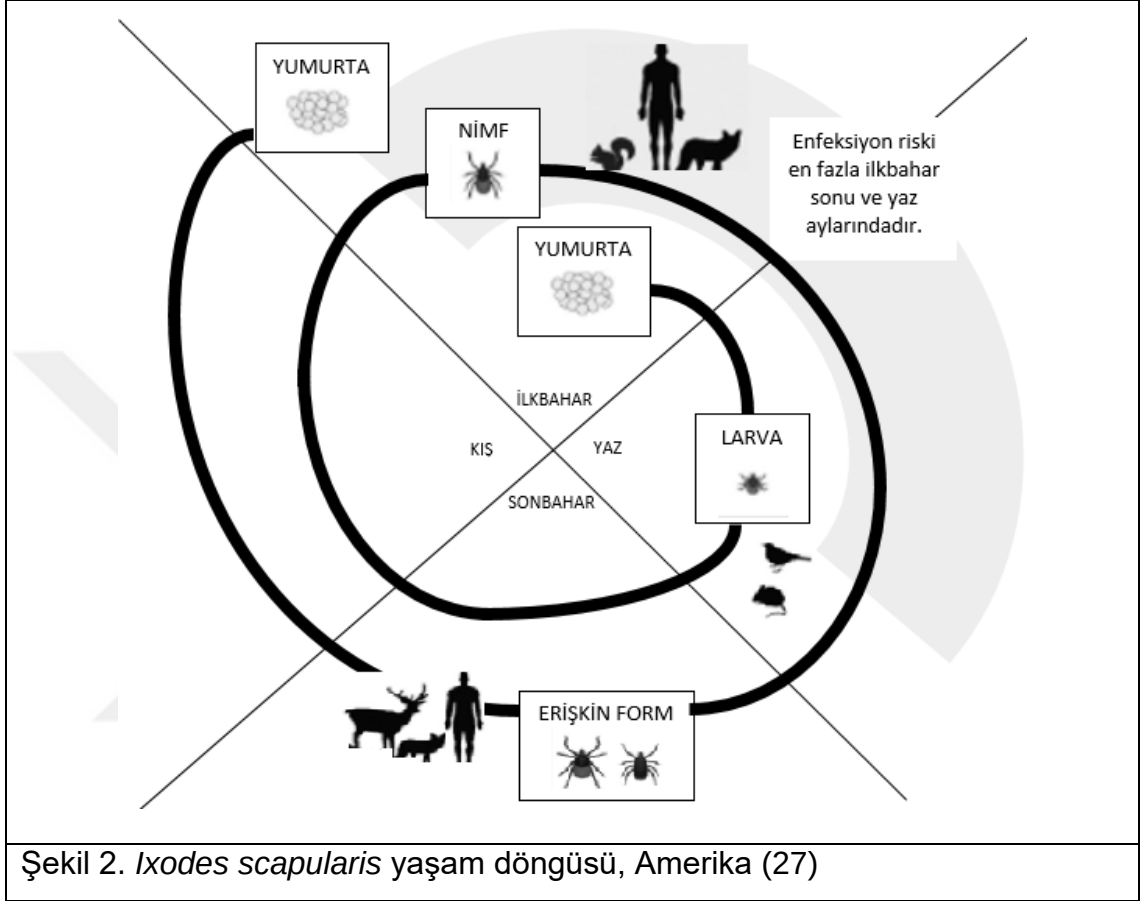
Lyme hastalığı vektörü Ixodes cinsi olarak adlandırılan sert kenelerdir (Şekil 1). Ixodesler; Arthropoda şubesi, Arachnida sınıfı, Acarina alt sınıfı, Ixodoidae üst familyası ve Ixodidae familyasında yer almaktadır (23). Ixodidae ailesine ait keneler sert kene, mera kenesi ya da kaz kenesi olarak da adlandırılmaktadır (24).



Şekil 1. Ixodes cinsi keneler (25)

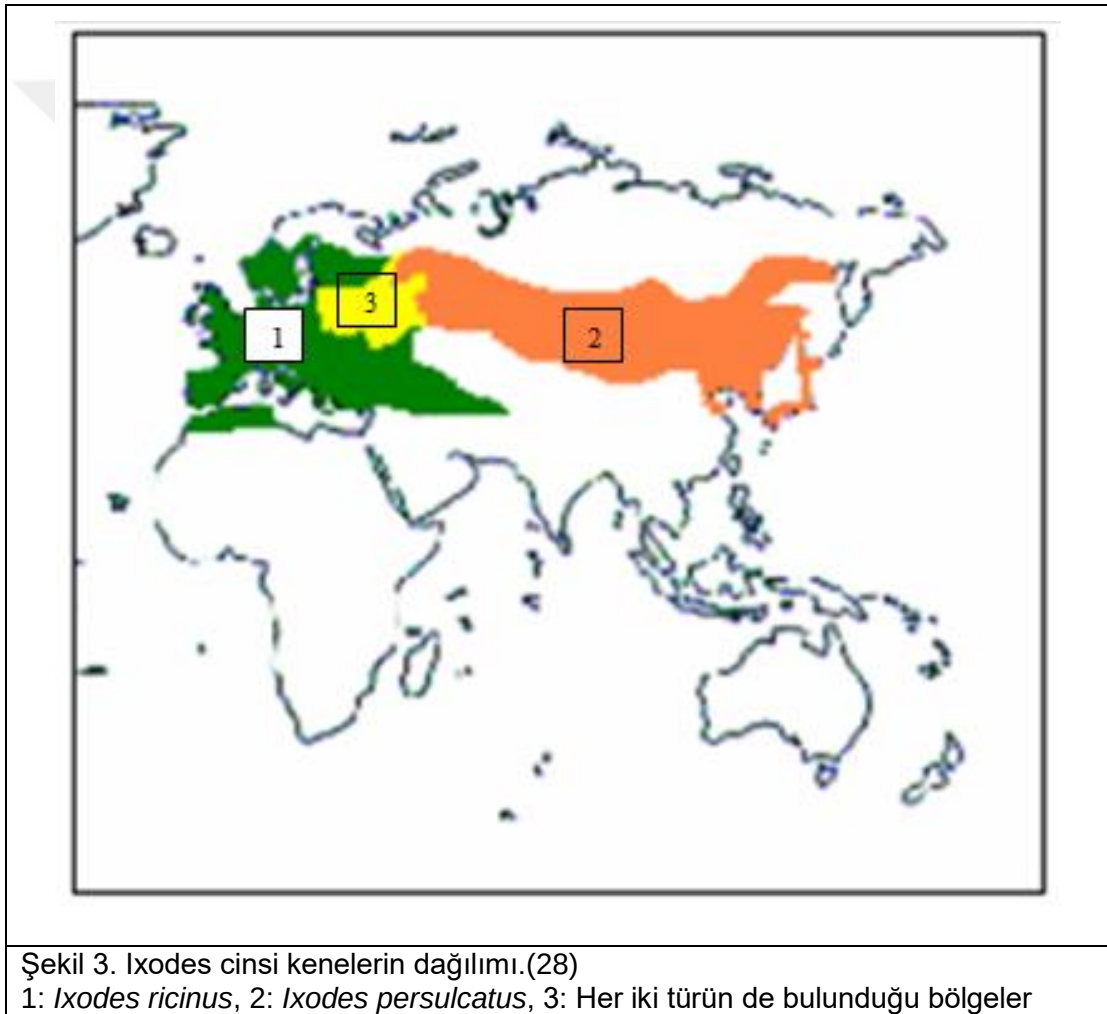
Keneler yumurta, larva, nimf ve erişkin formu olmak üzere dört evrede yaşam döngüsünü tamamlar. Larvalar doğuştan enfekte değildirler, kan emdikten sonra enfeksiyonu taşımaya başlarlar. Nimf ve erişkin formdaki keneler spiroketleri en çok taşırlar. Nimf formu hastalık bulaşında en çok rolü oynar. Kene

tutunması 24 saatten daha azsa *B.burgdorferi* bulaş riski oldukça düşüktür, dolayısıyla kene tutunmasından sonra geçen süre hastalık oluşumu için önemlidir (26). *Ixodes*lerin yaşam döngüsü Şekil 2’de sunulmuştur.



Keneler konaklarına tutunup sabitlenerek doyana kadar kan emerler; Ixodidae türleri diğerlerinden farklı olarak birkaç günden birkaç hafta arasında değişen sürede beslenebilir ve bu sürede form bile değiştirebilirler. Ixodidaeer ilkbahar ve sonbahar ayları arasında daha aktiftir. Her üç formu mutlaka kan emmelidir. Erkek ve dişi erişkin keneler kan emerken çiftleşirler ve doyduktan sonra dişiler toprağa yumurtalarını bırakır. Keneler bir, iki ya da üç konaklı olarak gruplandırılır. *Ixodes ricinus* türü keneler üç konaklıdır. Bunlar larva formunda kan emip toprağa düşer, toprakta nimf formuna gelişir, bu formda kan emip tekrar toprağa düşerek erişkin formuna gelişir ve tekrar bir konakta kan emerek çiftleşir (24).

Ixodes cinsine ait birçok tür hayvanlar arasında *B.burgdorferi* sensu lato geçişi sağlamasına rağmen, sadece dördü yaygın olarak insanları ısırır. Bunlardan ikisi, *I.ricinus* ve *I.persulcatus* sırasıyla Avrupa ve Asya'da esas vektördür. Amerika'da esas vektör siyah bacaklı ya da geyik kenesi olarak bilinen *I.scapularis*'tir. Bu keneler Kuzeydoğu, Orta Atlantik ve Kuzey Orta Amerika'da bol miktarda bulunur ve yaklaşık %40'ı *B.burgdorferi* ile enfektedir. Batı Amerika'da insan ısırıklarından sorumlu esas vektör batı siyah ayaklı kenesi olarak bilinen *I.pacificus*'tur (27).



Beslenmemiş kenelerde, *B.burgdorferi* sensu lato orta bağırsakta yaşar. Kan emme sürecinde, Borreliada transkripsiyonel değişikliklere neden olur ve patojenin tükürük bezlerine taşınmasını sağlar. *I.scapularis*'lerin beslenmesiyle spiroketlerin orta bağırsaktan hayvanların cildine taşınması 36 saat sürer. *Ixodes*

ricinus için, spiroket migrasyonu kenelerin beslenmesiyle 17 saate kadar sürebilir (29).

Borrelia taşıyan keneler, -10°C - +35°C'lık sıcaklıklarda yaşar; daha düşük ve daha yüksek sıcaklıklara kısa süreli dayanıklıdır. Kenelerin doğal habitatları incelendiğinde havada %80 nem oranı, toprakta ise suyla doygunluk derecesinde nem yoğunluğu olan bölgelerde keneler yoğundur. Türkiye'nin birçok bölgesi *Borrelia* vektörü kenelerin yaşaması için uygundur (4). Ülkemizde yapılan çalışmalarda da *Ixodes* cinsi kenelerin ülkemizde görüldüğü raporlanmıştır. Türkiye'de *Ixodes* cinsi kenelerin bulunduğunu gösteren ilk çalışma Trakya'da 2002 yılında yürütülmüş ve toplanan 312 kenenin 299 tanesinin *I.ricinus* türü olduğu ve bunların %4'ünün spiroketle enfekte olduğu tespit edilmiştir (5). Kütahya çevresinde kene türlerinin incelendiği bir çalışmada; *Ixodes ricinus* türü kenelerin larva ve nimf formları oğlakların kulak içlerinde oldukça fazla sayıda tespit edilmiş ve *Ixodes*lerin erişkin formuna en fazla sonbahar ve kış aylarında rastlandığı bildirilmiştir (6). Sinop'ta 13 farklı ormanlık alandan toplanan 334 adet *Ixodes* cinsi kenenin %15,9'unda (n=53) *Borrelia burgdorferi* tespit edilmiştir (7). Yine Antalya bölgesinde bir yılda toplanan 3338 kenenin %29,3'ü (n=978) *Ixodes ricinus* cinsi kenelerdir ve disseke edilen 93 kenenin 1'inde (%1,1) *Borrelia burgdorferi* izole edilmiştir (8). İstanbul ve Kırklareli'de toplanan 241 *Ixodes* cinsi keneden, İstanbul'daki kenelerin %38,7'sinin ve Kırklareli'ndeki kenelerin %11,4'ünün *B.burgdorferi* ile enfekte olduğu saptanmıştır (30). Ankara, Bolu ve Kırşehir'de toplanan 1019 kenenin 30'unun *Ixodes* cinsi olduğu, bu kenelerin 2'sinin *B.afzelii* ve 1'nin *B.lusitaniae* ile enfekte olduğu ve enfekte kenelerin Bolu'da saptandığı raporlanmıştır (31). *Ixodes ricinus* türü keneler Türkiye'de Marmara, Ege, Akdeniz, Karadeniz ve Doğu Anadolu Bölgelerinde görülebilmektedir. Fakat *Ixodes spp.* daha çok Türkiye'nin kuzeyinde görülür. Bu bölgedeki yağışların ve yoğun ormanın yoğun olması bu gözlemde etkili olabileceği düşünülmektedir.(32).

2.4 Lyme Hastalığı

1883 yılında Alman hekim Bucwald'ın tanımladığı kronik atrofik akrodermatitin Lyme hastalığı için ilk tanımlanan vaka olduğu kabul edilmektedir. 1902'de Herxheimer ve Hartman bu hastalığı kronik atrofik akrodermatit (KAA) olarak isimlendirmiştir. Eritema kronikum migrans (EKM) diğer ismiyle eritema migrans (EM) 1909 yılında Arvid Afzelius tarafından Stockholm'deki İsveç Dermatolojik Derneği'nin toplantısında tanımlanmıştır. Afzelius bu lezyonun kene ısırığı sonrasında geliştiğini ve keneden bulaşan bir ajanın neden olduğunu varsaydığını belirtmiştir. 1921 yılında Lipchütz bu hastalığın vektörünü Ixodes kenesi olarak tanımlamıştır. Daha sonra yapılan incelemelerde nörolojik, dermatolojik ve kas iskelet sistemi sorunları ile ilişkisi incelenmiştir. 1922'de Garin ve Bujadoux EM ile ilişkili ağrılı meningoradikülit ilk nörolojik semptom olarak yayımlamıştır. 1944'de Bannwart Lyme hastalığında nörolojik semptomları tanımlamıştır. 1948'de Lenhoff deri biyopsisinde spiroketi göstermiş, 1951'de Hollström penisilin ile EM lezyonunu tedavi etmiştir. 1975 yılında Amerika'nın Connecticut eyaletinde Old Lyme Kasabasında özellikle çocuklarda olmak üzere birçok kişide eklem sorunları olduğunun bildirilmesiyle Centers for Disease Control and Prevention (CDC) tarafından inceleme başlatılmıştır. 1976 yılında Mast ve Burrows, 1977 yılında Yale Üniversitesi'nden Steere ve ekibi Old Lyme kasabasında yaşayan ve juvenil romatoid artrit tanısı alan çocuklarda EKM ile artrit arasında bir ilişki olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca bu bölgede 1972'den beri epidemik artrit olduğunu raporlamışlardır (9). Bu incelemelerinde Old Lyme, Lyme ve East Haddam kasabalarında 12000 kişi yaşamaktadır ve toplam 51 kişiye (39 çocuk ve 12 yetişkin) juvenil artrit veya nedeni bilinmeyen artrit tanısı konulmuştur. 1976'da Lyme artrit vektörünün bir kene olduğu ve 1978'de de Connecticut Nehri boyunca Lyme bölgesi surveyansını genişleterek vektörün bir kene olduğu yönünde epidemiyolojik kanıtlar göstermişlerdir. Lyme artrit insidansının Lyme'nin bulunduğu nehrin doğu tarafında, bölgedeki geyik ve geyik kene dağılımındaki farka benzer şekilde batı tarafında olduğundan 30 kat daha fazla olduğunu bulmuşlardır (33). İlk kez 'Lyme Artrit' tanımını kullanmışlar ve 1980 sonlarından itibaren bu hastalık 'Lyme Borreliyozu' olarak adlandırılmıştır.

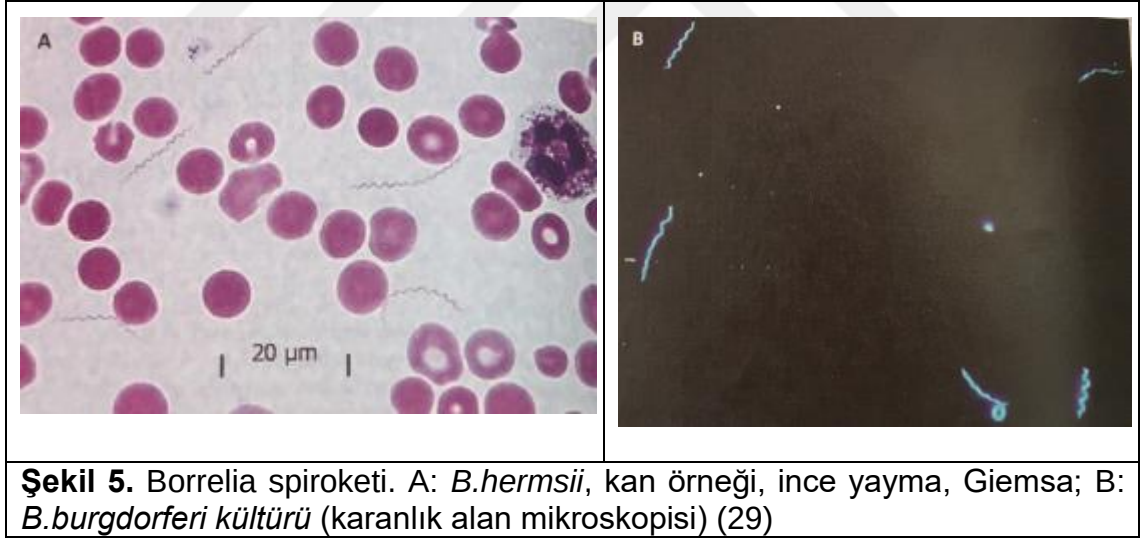
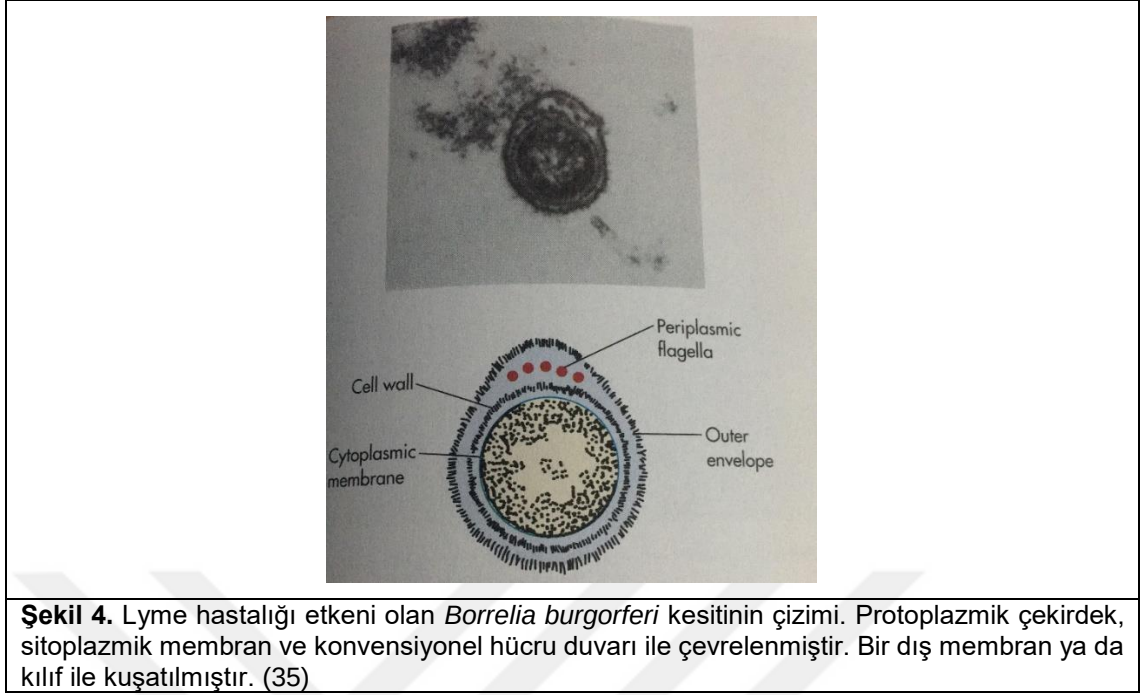
(9). 1984 yılında New Haven'daki Yale Tıp Fakültesi İlk Uluslararası Lyme Hastalığı Konferansı'nı düzenlemiş ve dünyanın dört bir yanından Lyme hastalığı araştırmacılarını bir araya getirmiştir. İlk kez, romatoloji, immünoloji, dermatoloji ve nöroloji gibi bir dizi disiplinin yanı sıra halk sağlığı yetkilileri ve pratisyen hekimler bu yeni kompleks ve sistemik hastalığın tanınması için toplanmıştır. 1985 yılında, Steere ve Malawista, Lyme hastalığının keşfi ve açıklanması nedeniyle her 4 yılda bir verilen bir onur olan Ciba Geigy Uluslararası Romatizmaya Karşı İşbirliği Ödülü'ne layık görülmüştür. Ayrıca 1980 yılında Steere ve Malawista antibiyotik tedavisinin “EKM süresini kısalttığını ve ilerleyen dönemde gelişen artriti önleyebileceğini veya azaltabileceğini” belirlemişlerdir (33).

2.4.1 *Borrelia burgdorferi sensu lato*

Mikrobiyolojik Özellikleri

Borrelia diğer insan patojeni spiroketler olan *treponema* ve *leptospira* ile benzer boyda (8-30 μm), fakat daha geniştir (0,2-0,5 μm). *Borrelia*, bağ doku gibi yoğun viskoz ortamlarda hareket etmeyi sağlayan burgu ve titreşim hareketleri ile oldukça hareketli organizmalardır. Diğer bakterilerde bulunan ekzoflajellanın aksine, spiroketler endoflajele sahiptir. Bu endoflajel dış membranın altında, protoplazmik silindirin her iki ucu arasına yedi ile yirmişer tane olmak üzere subterminal yerleşimlidir. Plazmid kökenli genlerin farklı ısılarda farklı ekspresyonlarıyla vektör ve konak adaptasyonunu etkilediği düşünülmektedir. Bu protoplazmik silindir peptidoglikan katmanı ve hücrenin internal komponentini çevreleyen iç membranı oluşturur (Şekil 4) (29).

Borrelia'nın zayıf gram negatif olduğunu belirten kaynaklar olsa da, gram boyama ile boyanmadığını belirten kaynaklar da bulunmaktadır (34,35). Giemsa, Wright, metanamin gümüş ile boyanırlar (34).



Borrelia genomu yaklaşık 1000 kb küçük bir lineer kromozom ile sirküler ve lineer plazmid içermektedir. Atipik bir bakteri olmasının yanı sıra, *Borrelia* yaklaşık %30 mol'lük düşük G+C içeriğine sahiptir. Kromozomdaki tam bir nükleotid dizisi ve 21 plazmid (9 sirküler ve 12 lineer) *B. burgdorferi* B31 suşu için yayınlanmıştır. Kromozomal çerçevelerin (ORFs) %59'u diğer bakteriler için

homologtur, aksine homolog plazmid ORFs'lerinin sadece üçte biri tanımlanmıştır. Genom DNA replikasyonu, transkripsiyonu ve enerji metabolizması için temel proteinler kodlamaktadır, fakat ilginç biçimde birçok hücrel yolak eksiktir. Şaşırtıcı olan, varsayılan lipoproteinleri kodlayan muazzam sayıda (>150) gen olup, spiroketlerin yaşam döngüsünde bu moleküllerin önemli rolü olduğunu düşündürmektedir (29).

Borrelia mikraerofiliktir ve N-asetilglukozamin ve uzun zincirli doymuş ve doymamış yağ asitlerine ihtiyaç duyar. 18 saatte ya da daha uzun bir sürede üreyebilir. *Borrelia* kültürü genelde başarısızdır ve Lyme hastalığı tanısı seroloji ile konulur (35).

Taksonomi

Borrelia Spirochaetaceae ve Leptospiraceae ailesinin kapsadığı Spirochaetales alt türüdür. Spirochaetaceae ailesinde insanlarda hastalık yapan iki patojen vardır; *Borrelia* ve *Tropenema*. *Borrelia*, hem bit hem kene kaynaklı tekrarlayan ateş ve Lyme borreliyozu etkenidir. *Borrelia* cinsinin spesifik bir türü olan *Borrelia anserina*, kuşlarda borreliosis etkenidir(29).

***Borrelia burgdorferi* sensu lato**

Başlarda Lyme hastalığı vakalarının tümünde etkenin *B.burgdorferi* olduğuna inanılmıştır fakat sonraki çalışmalarda hayvanlarda ve insanlarda Lyme hastalığına neden olan diğer türler tanımlamıştır (35).

Borrelia burgdorferi sensu lato kompleksinin en az 18 farklı türü küçük vertebralılar ve kenelerden elde edilen izolatlarda tanımlanmıştır. İnsanlarda en çok enfeksiyondan sorumlu üç tür vardır: *B.afzelii*, *B. garinii* ve *B.burgdorferi sensu stricto*. *B.spielmanii*, *B.bavariensis*, *B.valaisiana*, *B.lusitaniae* ve *B.bissetii* insanlardan nadiren izole edilmektedir. Bu diğer türlerin halk sağlığı için önemi net değildir (27). Kuzey Amerika'da, *B.burgdorferi sensu stricto* tek insan patojen

tür iken; bu üç tür (*B.burgdorferi sensu stricto*, *B.afzelii*, *B.garinii*) Avrupa'da insanlardan izole edilmiştir (Şekil 6). Doğu ve Orta Asya'da *B.garinii* ve *B.afzelii* neredeyse tüm LB vakalarında etkindir. Avrupa'daki hastaların deri örneklerinde *B.afzelii* prevalansı yüksek iken, beyin omurilik sıvısından (BOS) *B.garinii* en sık izole edilmektedir. Bu üç serotip de Avrupa'da Lyme artiritine neden olmaktadır. Bir kaç çalışmada Avrupa'da hasta örneklerinde diğer *Borrelia* türlerinin saptandığı raporlanmıştır (*B.valaisiana*, *B.spielmanii* ve *B.lusitaniae*). Benzer şekilde, Güneydoğu Amerika'da sert bir kene ile taşınan ancak yumuşak kenelerin vektör olduğu tekrarlayan ateşe neden olan spiroketler ile daha yakından ilişki olan *B.lonestari*'nin bildirimi yapılmıştır. Eritema Migrans benzeri döküntü ile başvuran 30 Missouri hastasının serum örneği ve cilt biyopsisi analizinde *B.lonestari* ya da *B.burgdorferi* saptanmamasına rağmen, *B.lonestari* Eritema Migransa sahip en az bir hastada gösterilmiştir (29). Akdeniz havzasında kısıtlı bir bölgede *B.lusitananiae* görülmektedir (34).

Kuzey Amerika'da, *B.turicatae*, *B.parkeri* ve *B.hermisii* sırasıyla *Ornithodoros parkeri*, *Ornithodoros turicatae* ve *Ornithodoros hermsii* kenelerinden izole edilmiştir fakat bunlar DNA dizilimleri %70'den daha fazla benzer olduğu için tek bir tür de olabilir. Üretilen *B.anserina*, *B.crocidurae*, *B.recurrentis* ve *B.coriiaceae* gibi diğer *Borrelia* türlerinde DNA dizilimlerinde daha büyük farklılıklar bulunmaktadır (29).

Tablo 1. *Borrelia burgdorferi sensu lato* kompleksi ve özellikleri

Borrelia sp.	Vektör	Rezervuar	Coğrafi dağılım	Hastalık
<i>B. burgdorferi</i>	<i>I. scapularis</i>	Kemirgenler	Doğu ve Kuzey Orta Amerika	Lyme Borreliozu
	<i>I. pasificus</i>	Kemirgenler	Batı Amerika	Lyme Borreliozu
	<i>I. ricinus</i>	Kemirgenler	Avrupa	Lyme Borreliozu
<i>B. garinii</i>	<i>I. ricinus</i> , <i>I. persulcatus</i>	Kemirgenler	Avrupa, Asya	Lyme Borreliozu
	<i>I. uriae</i>	Kuşlar	Avrupa, Asya	?
<i>B. afzelii</i>	<i>I. ricinus</i> , <i>I. persulcatus</i>	Kemirgenler	Avrupa, Asya	Lyme Borreliozu
<i>B. spielmanii</i>	<i>I. ricinus</i>	Kemirgenler	Avrupa	Lyme Borreliozu*
<i>B. japonica</i>	<i>I. ovatus</i>	Kemirgenler	Japonya	?
<i>B. andersonii</i>	<i>I. dentatus</i>	Tavşanlar	Amerika	?
<i>B. bissettii</i>	<i>I. scapularis</i> , <i>I. pasificus</i>	Kemirgenler	Amerika	?
<i>B. tanukii</i>	<i>I. tanukii</i> , <i>I. ovatus</i>	Kemirgenler	Japonya	?
<i>B. turdi</i>	<i>I. turdus</i>	?	Japonya	?
<i>B. sinica</i>	<i>I. ovatus</i>		Çin	?
<i>B. valaisiana</i>	<i>I. ricinus</i>	Kuşlar	Avrupa, Asya	Lyme Borreliozu*
<i>B. lusitaniae</i>	<i>I. ricinus</i>	Sürüngeçler Kuşlar?	Avrupa, Kuzey Afrika	Lyme Borreliozu*
<i>B. californiensis</i>	?	Kemirgenler	Batı Amerika	?
<i>B. carolinensis</i>	<i>I. minor</i>	Kemirgenler	Güneydoğu Amerika	?

Vektör Ixodes cinsi kenelerdir. *: Bir ya da birkaç vaka tanımlanmıştır. (29)

2.4.2 Epidemiyoloji

Avrupa ülkelerinden elde edilen 1263 *B.burgdorferi* sensu lato kompleksi türünün %39,7'si *B.garinii*, %37,1'i *B.afzelii*, %15,9'u *B.burgdorferi sensu strico*, %6,7'si *B.valaisiana* ve %0,6'sı *B.lusitaniae* olarak saptanmıştır. İsveç'teki enfekte kenelerin %31'inde *B.burgdorferi* sensu lato kompleksine rastlanmıştır. *B.garinii* Slovekyaya doğusunda yoğunken, batısında *B.afzelii* hakimdir. *B.burgdorferi* Batı Avrupa, Çek Cumhuriyeti, Slovakya, Polonya, Bulgaristan ve Rusya'da görülmektedir. Almanya ve Çek Cumhuriyetinde *B.spielmani* *Ixodes ricinus* kenelerinde izole edilmiştir (26).

DSÖ'ye göre her yıl 532.125 Borreliozis vakası olduğu ve her 100.000 kişide ise 10,5 (7,6-16,9) DALY kaybına neden olduğu tahmin edilmektedir. LB tüm dünyada yaygın görülmesine karşın Asya, Kuzey-Batı, Orta ve Doğu Avrupa ve Amerika'da sıktır (3). Avrupa'da, özellikle Kuzey Avrupa'da, her yıl 85.000 vaka raporlanmaktadır (36). Avrupa Bölgesinde 1990-2010 arasında insidansı Belarus, Belçika, Hırvatistan, Rusya Federasyonu ve Sırbistan'da <5/100.000; Bulgaristan, Finlandiya, Macaristan, Polonya ve Slovakya'da <16/100.000; Çek Cumhuriyeti, Estonya ve Litvanya'da <36/100.000 ve Slovenya'da <130/100.000 olarak bildirilmektedir (37). Skyes ve Makiello'nun derlemesinde ise 2011 yılında Batı Avrupa'da yaşayan toplam 412,2 milyonluk nüfusa göre, Avrupa'nın her yıl 100.000 nüfus başına 56,3 yeni vaka olduğu ve bölgede bir yılda 232.125 vaka olduğu tahmin edildiği belirtilmiştir (38). Yapılan bir çalışmada Amerika'da akut ve kronik Lyme hastalığı maliyetinin 4,8 milyar dolar ile 9,6 milyar dolar arasında; Avrupa'da ise 10,1 milyar Euro ile 20,1 milyar Euro arasında değiştiğinin tahmin edildiği raporlanmıştır (39). LB bildirimi ile ilgili sorun olduğu Kuehn'in 2013 yılında JAMA'da yayınlanan makalesinde belirtilmiştir. Amerika Birleşik Devletleri'nde 300.000'ne yakın Lyme vakası teşhisi konulduğunu ancak bu sayının Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezinin (CDC) yaptığı tahminlerin 10 katı olduğu bildirilmektedir (40). CDC'ye göre 2018 yılında Amerika'da 100.000 nüfus başına doğrulanmış vaka sayısı 23.558, muhtemel vaka sayısı 10.108'dir ve 2018 yılı için Lyme hastalığı insidansı 100.000'de 7,2'dir (41).

Türkiye’de vektör kaynaklı hastalıkların istatistiklerine bakıldığında Kırım Kongo kanamalı ateşi (KKKA) ve tularemi istatistiklerine ulaşılabilmektedir. 2017 yılı verilerine göre 343 KKKA vakası (morbidite hızı 0,42/100.000) ve 476 tularemi vakası (morbidite hızı 0,59/100.000) bildirilmiştir (42,43). Ülkemizde Lyme hastalığı ile ilgili resmi istatistiki bir veriye ulaşılamamıştır.

Van Beek ve arkadaşlarının 2011 yılında yaptıkları çalışmada 2000 serum örneği *Borrelia* seroprevalansı açısından incelenmiş ve anti-*Borrelia* IgG seropozitivitesi %4,3 olarak saptanmıştır (44). Belçika’da orman işçileri üzerinde yürütülen bir araştırmada 310 orman işçisinin 67’sinde (%21,6) anti-*Borrelia* IgG antikorları pozitif olarak saptanmış (45). Bulgaristan’da yapılan bir çalışmada *Borrelia* antikor pozitifliği orman işçilerinde %15,3, hayvancılıkla uğraşanlarda %17,8 olarak saptanmıştır (46). Kan bağışçıları üzerinde yapılan bir çalışmada daha önceden LB tanısı konulmamış kişilerin %8’inde *B.burgdorferi* antikorları pozitif saptanmıştır (47).

B.burgdorferi’nin vektörü olan *Ixodes ricinus* türü keneler Türkiye’de yaygın olmasına rağmen, ülkemizde *Borrelia* seroprevalansına yönelik çalışmalar kısıtlı ve bölgeseldir. Yapılan çalışmalarda riskli popülasyonda %6-44 arasında *B.burgdorferi* antikor pozitifliği saptanmışken; normal popülasyonda %2-6 arası saptanmıştır (9). Samsun kırsalında yapılan bir çalışmada çalışma grubunun %4’ünde *B.burgdorferi* IgG pozitif saptanmış, bunların %3,3’ü Westernblot testi ile doğrulanmıştır (47). Van’da yapılan bir çalışmada %3,8 sıklıkta *B.burgdorferi* IgG pozitif saptanmış, %3,1 sıklıkta sınırda pozitif saptanmıştır (48). Kuzey Kıbrıs’ta 91 kişinin %17,6’sında anti-*Borrelia* IgG pozitif saptanmıştır (49). Romatizmal yakınmaları olan 140 hastanın dâhil edildiği Elazığ’daki bir çalışmada %6,4’ünde *Borrelia*ya karşı total antikor saptanmıştır (50). Trabzon’da 884 kişinin %26,7’sinde anti-*Borrelia* IgG pozitif saptanmış, %14,6’sı Westernblot (WB) testi ile doğrulanmıştır. Bu çalışmada yaşla birlikte riskin arttığı ve formal eğitimi olmayanlarda anti-*Borrelia* IgG pozitifliğinin daha fazla olduğu gözlenmiştir (51). Bolu’da yapılan bir başka çalışmada da 196 kan örneği toplanmış ve IgG pozitifliği %13,7, IgM pozitifliği %14,8 olarak saptanmıştır. Bu örneklerden

sırasıyla %4,6'sı ve %3,8'i Westernblot ile doğrulanmıştır. Seropozitivite kırsal alanlarda yaşayanlarda %11,1; eğitimi olmayanlarda %10, kene ısırığı hikâyesi olanlarda %22,2; tarımla uğraşanlarda %10,8 olarak tespit edilmiştir (52). Gazi ve arkadaşlarının Manisa kırsal bölgesinde yaptıkları bir çalışmada il genelinde kırsal alandan 324 kan örneği toplanmış ve doğrulanmış *Borrelia burgdorferi* seropozitifliği %0,9 olarak tespit edilmiştir (53). Düzce'de yapılan bir çalışmada ise 349 orman işçisi ve çiftçi ile 193 sağlıklı kan bağışçısı *B.burgdorferi* pozitifliği açısından değerlendirilmiş; seroprevalans ELISA yöntemiyle orman işçileri ve çiftçilerde %10,9 bulunurken, sağlıklı kontrollerde %2,6 olarak tespit edilmiştir. Orman işçileri ve çiftçilerde seropozitiflik Westernblot yöntemi ile %1,1 saptanırken, kontrollerde seropozitiflik saptanmamıştır (54). LB ile ilgili Mutlu ve arkadaşlarının 2001 yılında Antalya bölgesinde yürüttükleri çalışmada hastalık bulgusu gösteren 147 hastanın %24,4'ünde *Borrelia burgdorferi* antikorları saptanmıştır. Pozitiflik saptananların %72,5'i Westernblot ile doğrulanmıştır. Aynı çalışmada keneler de incelenmiş olup *Ixodes ricinus* türü oldukça sık görülmüştür; ancak araştırmacılar kenelerde *Borrelia* spiroketine rastlamamışlardır (55). İç Anadolu bölgesinde *Borrelia* enfeksiyonu düşünülen 250 kişi incelenmiş ve %51,6'sında ELISA yöntemiyle antikorlar pozitif bulunurken %10,8'i Westernblot yöntemiyle doğrulanmıştır (56). 1994 yılında Kayseri'de *B.burgdorferi* ile ilişkili semptomu olan 50 hastanın dahil edildiği çalışmada %10 (n=5) sıklıkta IgG ve IgM pozitifliği saptanmıştır ve cinsiyet ve yaş ile anlamlı ilişki saptanmamıştır (57). Bilecik'te *Ixodes* cinsi kenelerin bulunduğu iki orman köyünde yaşayan 106 sağlıklı birey ile şehir merkezinde yaşayan 216 sağlıklı bireyin dahil edildiği çalışmada; kırsalda yaşayanların %35,8'inde, şehir merkezinde yaşayanların %1,4'ünde *Borrelia* antikorları pozitif saptanmıştır (58). Ankara'da semptomu olan 54 hasta, kırsalda yaşayan 50 sağlıklı birey ve şehir merkezinde yaşayan 50 sağlıklı bireyin dahil edildiği çalışmada hastaların %13'ünde, kırsalda yaşayanların %6'sında ve şehir merkezinde yaşayanların %4'ünde Lyme hastalığı antikorları açısından pozitif saptanmıştır (59). Isparta'da çiftçilik ile uğraşan 365 kişinin serum örneğinde anti-*Borrelia* IgG ELISA yöntemi ile %5,2 (n=19), Westernblot yöntemi ile %3,3 (n=12) sıklıkta pozitif saptanmıştır (60). Elazığ'da akut periferik fasiyal paralizili 19 hastanın dahil edildiği çalışmada,

hiçbir hastada anti-Borrelia IgG ve IgM saptanmamıştır (61). Sivas'ta kırsalda yaşayan ve hayvancılık ile uğraşan 270 kişi ve kentsel alanda yaşayan 135 kişi dahil edildiği çalışmada; risk grubunda %0,4 (n=1) ve kontrol grubunda %0,7 (n=1) sıklıkta ELISA yöntemi ile anti-Borrelia IgG pozitif saptanmıştır (62). Ankara'da 1993-1994 yıllarında hastanelere başvuran ve Lyme hastalığında görülebilen bulguları bulunan 115 hasta ve kan bankasından 67 kontrolün dahil edildiği çalışmada; hastaların %10,4'ünde, kontrollerin %1,5'inde Borrelia antikoru pozitif saptanmıştır. Klinik belirti saptanan sistemler dermatolojik, kardiyak, iskelet-kas sistemi ve nörolojik sistem olarak dörde ayrılmış ve sırasıyla seropozitiflik %27,3, %12,5, %7,6, %6,2 olarak saptanmıştır (63). Malatya'da Multiple Skleroz (MS) polikliniğine başvuran 100 hasta *B.burgdorferi* IgG ve IgM antikoru pozitifliği sırasıyla %2 ve %8 pozitif WB yöntemiyle ise sırasıyla %2 ve %3 saptanmıştır. 0-10 yıl arasında ve 11 yıldan fazla MS tanısı olanlar arasında IgG pozitifliği açısından anlamlı ilişki saptanmıştır, 0-10 yıldır MS tanısı olanlarda daha yüksektir (64). Osmaniye'de artritis şikayeti olan 253 kişi ve asemptomatik 91 kişi üzerinde yürütülen bir araştırmada ELISA yöntemiyle artriti olanların %0,8'inde, asemptomatik olanların %4,4'ünde; IHA yöntemiyle artriti olanların %2'sinde, asemptomatik olanların %3,3'ünde antikor pozitifliği saptanmıştır (65). İzmir'de Behçet hastalığı olan 30 hasta, romatoid artriti olan 31 hasta ve 31 sağlıklı kontrolün dahil edildiği çalışmada mikroELISA yöntemiyle IgG ve/veya IgM pozitifliği sırasıyla Behçet hastalarının %26,7'sinde, RA'li olguların %35,5'inde, sağlıklı kontrollerin %19,4'ünde; Immunoblot yöntemiyle IgG ve/veya IgM pozitifliği sırasıyla %13,3, %22,6, %13,3 olarak saptanmıştır (66). İç Anadolu bölgesindeki bir hastaneden Lyme hastalığı tanısı için gönderilen 250 serumun %51,6'sında ELISA yöntemiyle, %10,8'inde WB yöntemi ile anti-Borrelia IgG pozitifliği saptanmıştır (56). Düzce'nin orman köylerinden toplanan 193 kan örneğinde WB yöntemi ile *B.burgdorferi* IgM pozitifliği %2 ve IgG pozitifliği %6 olarak saptanmıştır. Bu çalışmada 40-76 yaş aralığında olan bireylerde seropozitiflik yüksektir ve kerpiç evlerde yaşamak risk faktörü olarak saptanmıştır (67). Isparta'da kene ısırığı öyküsü olanların %17,0'sinde ve kene ısırığı öyküsü olmayanların %2,3'ünde anti-*Borrelia burgdorferi* IgG pozitif saptanmıştır (68). Denizli'de dağ köylerinde yaşayan 95 kişinin dahil edildiği çalışmada, kan

örneklerinin %16,7'sinde *B.burgdorferi* IgG, %2,2 sinde *B.burgdorferi* IgM pozitif saptanmıştır ve toplam seropozitiflik %18,9 olarak bulunmuştur (69). Trabzon'da hayvancılıkla uğraşan ve uğraşmayan bireylerin dahil edildiği araştırmada, *B.burgdorferi* IgG antikor pozitifliği %6,6 olarak saptanmıştır (70). Erzincan'da 368 kişi dahil edildiği bir çalışmada, *B.burgdorferi* IgG antikoru pozitifliği ELISA yöntemi ile %4,1, WB yöntemi ile %2,17 olarak bulunmuştur (71).

Çanakkale bölgesinde *Borrelia* seroprevalansına yönelik çalışmalara literatürde rastlanmamıştır, ancak şizofreni hastaları üzerinde yapılan bir vaka kontrol tipteki çalışmada hastaların %13,3'ünde, kontrol grubunun ise %15,0'inde anti-*Borrelia* IgG pozitif saptanmıştır (11).

Lyme hastalığı için yüksek riskli kişiler ormanlık alanlar gibi LB için endemik bölgelerde yaşayan ve/veya çalışan insanlardır. Orman işçileri, avcılar, korucular, av hayvanı bekçileri, çiftçiler ve askeri saha personeli gibi meslekler sayılabilir (28). Lyme hastalığının en sık saptandığı yaş grubu 2-15 yaşları ve 30-64 yaşlardır. Lyme hastalığı için risk grubu mesleki risk grubu dışında mantar toplama ve dut-çilek toplama gibi aktivitelerle uğraşanlar olarak belirlenmiştir (26).

2.4.3 Patogenez

Enfekte kenelerle temastan sonra, *Borrelia* birçok organa kanla yayılır. *Borrelia* toksin üretmez ve spesifik antikor yanıtı oluştuğunda hızlıca yok edilir (35).

B.burgdorferi kış ve ilkbahar aylarında nimf formu kenelerin bağırsağındaki reseptörlere OspA molekülleri ile tutunur. İlkbaharın son dönemleri ve yaz aylarında OspC proteinlerinin sentezi artar. OspC molekülü ile *B.burgdorferi* kenenin tükrük bezlerine tutunur. Böylelikle insana daha kolay geçer. Kenenin yapıştığı bölgede *B.burgdorferi* 3 ila 32 günde çoğalmaya başlar. İmmun yanıt dermis tabakasındaki dendritik hücrelerle başlar ve periferik mononükleer hücreler de proenflamatuar yanıt oluşturur ve IFN-gama salarlar. Doğal ve

edinilmiş bağışıklık ile bakteriye karşı savaşırlar ve hastalığın deri bulguları ortaya çıkar. Günler ya da haftalar içinde hematolojik ve lenfatik yolla diğer dokulara taşınarak sistemik enfeksiyona dönüşür. *B.burgdorferi* tutunduğu tüm dokularda plazma hücresi ve lenfosit artışı görülür. Borrelia'nın membran proteinleri B lenfositler üzerinden IgM ve daha sonra IgG yanıtını başlatır (26).

B.burgdorferi, EM oluştuğunda ciltte az sayıda prezente olur. Bu durum, cilt lezyonundaki organizmanın ve bakteri nükleotidinin PCR amplifikasyonu ile gösterilmiştir. Spiroketler hastalığın geç dönemlerinde klinik materyalden nadiren izole edilir. Bunların hastalığın geç dönemine mi neden olduğu ya da Borrelia antijenine karşı çapraz reaksiyonu mu temsil ettiği bilinmemektedir. Organizmanın immün yanıtı cilt lezyonunun geliştiği zamanlarda azalmış olmasına rağmen antikorlar aylar ya da yıllar sonra gelişir ve Borrelia'nın kompleman aracılı klirensinden sorumludur (35).

2.4.4 Klinik Tablo

Lyme hastalığının klinik tablosu, diagnostik testlerin güvenilir olmaması ile birlikte, *B.burgdorferi* ve diğer borrelia türlerinin sebep olduğu çeşitli tablolarla oldukça karışıktır. Lyme hastalığının klinik ve laboratuvar tanımı CDC tarafından şu şekilde önerilmektedir (35);

KLİNİK VAKA TANIMI (herhangi biri)

- Eritema migrans (yaklaşık 5 cm)
- En az bir geç dönem bulgusu (kas iskelet sistemi, sinir sistemi ya da kardiyak tutulum) ve laboratuvar tanısı

LABORATUVAR TANISI (en az biri)

- *Borrelia burgdorferi* izolasyonu
 - Spirokete karşı IgM ya da IgG'nin diagnostik seviyelerde gösterilmesi
 - Hastaların akut dönem ve iyileşme dönemindeki serumları arasında önemli düzeyde artan antikor titresi
-

Lyme hastalığının üç evresi vardır; Erken lokal enfeksiyon (Evre 1), Erken Yaygın Enfeksiyon (Evre 2) ve Kronik enfeksiyon (Evre 3). Her evrenin klinik bulguları birlikte olabildiği gibi erken dönem bulgular olmadan kronik enfeksiyon

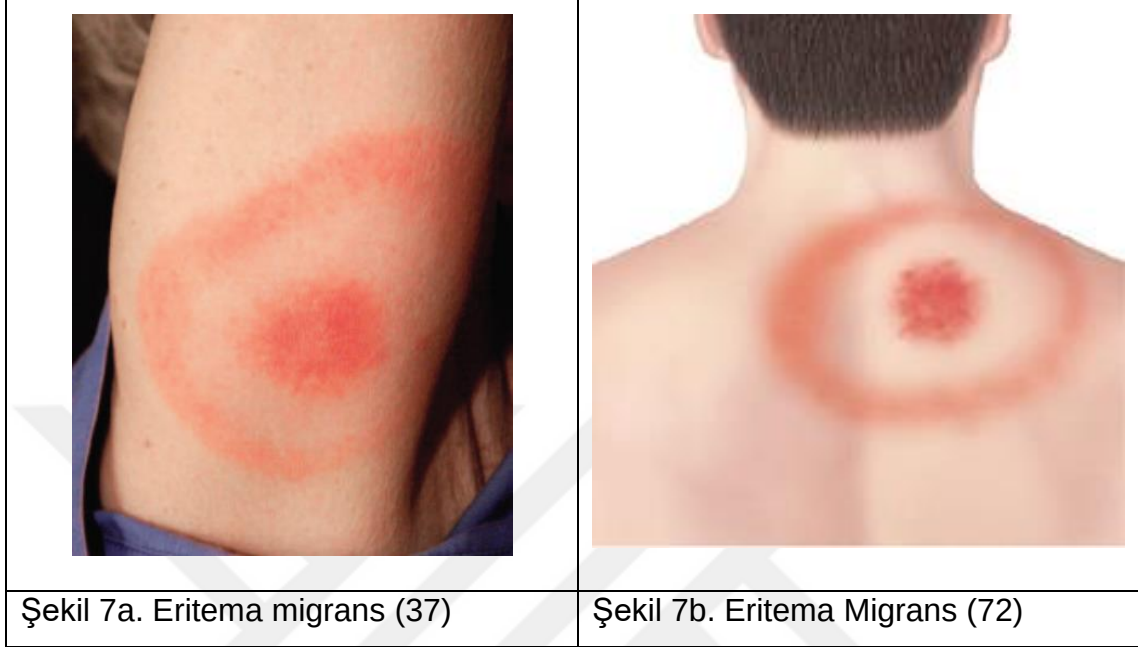
bulguları gelişebilmektedir. Semptomatik olgularda grip benzeri semptomlar görülebilir. Semptomlar bölgesel olarak farklılık gösterebilmektedir. Borrelial lenfositoma, akrodermatitis kronika atrofikans, morfea benzeri lezyonlar nerdeyse sadece Avrupa'da görülmektedir. *B.garinii* Avrupa'da Lyme hastalığı yapabilmekte ve kronik ensefalomyeliti, kranyal nöropati, kognitif bozukluklar gibi geç dönem nörolojik bulgular nadiren görülür. Tedavi edilmeyen hastaların %50'sinde yaygın enfeksiyon gelişirken, bütün evreleri antibiyotik ile tedavi edilebilir (26).

Erken Evre Enfeksiyon (Evre 1)

Bu evre semptomları kene maruziyeti sonrası ortalama 7-14 gün (3-30 gün) içinde ortaya çıkar. Kene ısırığından sonra günler ya da haftalar içinde kırmızı döküntü ortaya çıkabilir ve bu döküntü eritema kronikum migrans (EKM) ya da eritema migrans (EM) olarak adlandırılan en az 5 cm'lik dairesel bir lezyona dönüşür. EM, Lyme hastalığının primer lezyonudur (Şekil 7a-7b). Kenenin ısırıldığı bölgede %70-80 EM görülür ve en belirgin bulgudur (26). Eritema migrans küçük bir makül ya da papül olarak başlar ve 5 cm'den 50 cm'yi geçebilen boyutlarda birkaç haftada büyür. Lezyon gelişirse; tipik olarak yassı, kırmızı halkalı ve ortası soluk olur fakat eritem, bül formasyonu ya da santral nekroz da görülebilir. Yeni lezyonlar sonrasında görülebilmesine rağmen, lezyon solar ve haftalar içinde kaybolur (35). Kene tükrüğü sonrası eritem yaygın olarak görülür fakat her eritem EM değildir. EM kaşıntı, yanma ve sıcaklık artışı olarak hissedilir fakat ağrılı değildir. Histolojik olarak incelendiğinde vasküler endotel hücre hasarı görülür. Birden fazla EM var ise sistemik enfeksiyon bulgusudur (26).

Spesifik olmayan grip benzeri tablo da görülebilir Eritema migransa eşlik eden diğer bulgular iştahsızlık, halsizlik, baş ağrısı, ense sertliği, miyalji, artralji, lenfadenopati ve ateştir. Bu evrede eritrosit sedimentasyon hızı, serum kreatinin düzeyi artar; lökositoz ya da lökopeni, trombositopeni nadiren görülebilir. Karaciğer fonksiyon testleri (AST, ALT) hafif yükselebilir. Tedavi edilmeyen vakaların %44'ünde spiroketemi görülebilir. Cilt bulguları haftalar aylar içinde

gerileyebildiği gibi bir sonraki evreye de geçebilir, bu nedenle antibiyotik tedavisi uygulanmalıdır (26). Bu semptomlar ortalama 4 haftada sonlanır (35).



Erken Yaygın Enfeksiyon (Evre 2)

Bu evre kene maruziyetinden haftalar ya da aylar sonra ortaya çıkar ve Borrelianin hematolojik ve lenfatik olarak diğer dokulara taşındığını gösterir. Erken lokal enfeksiyonu olmadan ilk hastalık dönemi olarak ortaya çıkabilir. En spesifik bulgusu geç dönem cilt lezyonlarıdır ve bunlar başlangıç lezyonuna benzese de daha küçüktür (26).

Deri bulgularının yanında şiddetli baş ağrısı, hafif ense sertliği, ateş, terleme, gezici tarzda kas iskelet sistemi ağrısı, artralji ve ciddi halsizlik görülebilir. Lenfadenopati, splenomegali, hepatit, boğaz ağrısı, öksürük, konjonktivit, iridosiklit ve testislerde şişlik nadiren de olsa görülebilir (26).

Erken lokal dönemde beyin omurilik sıvısında pleositoz ve nörolojik semptom saptanmaz. Erken yaygın evrede menenjit, ensefalit, kranyal nörit, motor ve ya duyuşal radikulonöropati, periferik nöropati, serebellar ataksi veya

myelit %15 sıklıkta gözlenir. Nörolojik semptomlar aylar içinde tamamen ortadan kaybolabilir fakat sonradan kronik nörolojik hastalık tekrar ortaya çıkabilir (26). Periferik fasiyal paralizinin erken dönemde görülebileceği belirtilmektedir. Yapılan çalışmalarda Borreliaya bağlı gelişen periferik fasiyal paralizi sıklığı Amerika Birleşik Devletleri'nde %11-25, Avrupa'da %11-48,5 ve İskandinav ülkelerinde %35- 51 olarak belirtilmiştir (61).

Hastalarda en sık atrioventriküler blok, bazen de miyokardit olmak üzere %8 sıklıkta kardiyak tutulum görülebilir ve geri dönüşümlüdür. Tedavi edilmeyen Lyme olgularının %4-10'ununda kardit gelişebileceği tahmin edilmektedir. Asemptomatik karditler ise %30'a sıklığa kadar ulaşabilmektedir (73).

Bu evrede kas iskelet sistemi ağrısı da sık görülür. En belirgin özellik ağrıların gezici tipte olmasıdır ve şişlik olmaması üçüncü evre enfeksiyondan ayırıcı özelliktir. Dermiste lenfosit infiltrasyonu ile karakterize borreliyal lenfositoma nadir cilt bulgularındandır (26).

Kronik Enfeksiyon (Evre 3)

Kene ısırığından aylar ya da yıllar sonra görülen evredir. Tedavi edilmemiş olguların %60'ında bu evreye geçiş vardır. Oligoartrit tarzında özellikle diz gibi büyük eklemler tutulur ve ikinci evreden farkı belirgin şişlik olmasıdır. Artrit atakları giderek süresi artan fakat sayısı azalan sıklıkta görülebilir. Eklem sıvısında polimorfonükleer lökositler artar. Sinovyal biyopside lenfosit ve plazma hücre infiltrasyonu görülür. Romatoid faktör ve antinükleer antikor negatiftir. Eklem sıvısından polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ile bakteri DNA'sı gösterilebilir. Antibiyotik tedavisine yanıt sık olmakla birlikte kalıcı eklem tutulumu aylar ya da yıllar sürebilir. Lyme artriti hastalığının geç dönemine girmiş hastaların %60-80'ninde görülür. Lyme artritinin patogenezi tam bilinmese de, eklem tutulumunun Borreliaya karşı oluşan antikorların eklemlerdeki proteinleri ile çapraz reaksiyona girerek bağışıklık yanıtı oluşturmaya bağlı olabileceği düşünülmektedir. Eklem tutulumu gezici ve tekrarlayıcıdır. En sık diz olmak üzere

omuz, dirsek ve ayak bilekleri tutulur. Histolojik incelemede sinovisit hiperplazisi, fibrin birikimi, mononükleer hücre infiltrasyonu ve arter duvarında soğan kabuğuna benzer şekilde kalınlaşma görülür ve romatoid artrite benzer kronik papiller sinovit vardır. Hastalarda yaklaşık %10 sıklıkta pannuslu kronik artrit ve kalıcı deformite gelişebilir (74).

Kronik aksonal polinöropati, kronik ensefalomyelit, Lyme ensefalopatisi, meningoensefalitin eşlik ettiği serebral vaskülit bu evrede en sık görülen nörolojik tablodur (26).

Akrodermatitis kronika atroficans (AKA), Lyme hastalığının geç evre kutanöz belirtisidir. Borrelial lenfositoma benzer şekilde, çoğunlukla *B.afzelii* neden olur ve çoğunlukla Avrupa'da görülür. Enflamatuvar ve atrofik aşamaları olan kronik, ilerleyici lezyonlarla karakterizedir. Lezyonlar en sık yaşlılarda görülmekle birlikte, çocukluk çağı AKA vakaları da bildirilmiştir. Hastalık, ilk enfeksiyondan 6 ay ila 8 yıl sonra ortaya çıkar ve hatta Lyme hastalığının belirtisi olabilir. Distal ekstremitelerin tek taraflı tutulumu, özellikle ekstansör yüzeylerde tipiktir. En sık etkilenen bölgeler ayaklar, bacaklar, ellerin arkası ve olekranon bölgeleridir. Daha nadiren, yüz veya gövdedeki lezyonlar veya bilateral şekilde tutulum bildirilmiştir. Hastalık seyri, dermisin şişmesi ve iltihaplanması sırasında epidermisin bozulmadan kaldığı başlangıçta ödemli bir enflamatuvar aşama ile karakterizedir. Cilt mavi-kırmızıdır ve sınırlar genellikle birleşir. Daha sonraki atrofik aşamada, kronik inflamasyonun bir sonucu olarak, elastik lif kaybı ile kollajen dejenerasyonu meydana gelir ve cilt, saç dökülmesi ve kan damarlarının önlenmesi ile sigara kağıdını andırır (Şekil 8). Eklemlere bitişik nadiren subkutan fibrotik nodüller oluşabilir (75).



Şekil 8. Akrodermatitis kronica atroficans. a) İki taraflı ayak bileklerinde mavi-kırmızı renk değişikliği, erken evre, b) İki taraflı dorsal ellerin cilt atrofisi kağıt benzeri görünüm ve kan damarlarının belirginliği hastalığın geç aşaması (75)

Akrodermatitis kronica atroficans, Avrupa'da Lyme hastalığında daha yaygın görülür (35).

2003-2005 yılları arasında en yaygın semptomlar EM (%70), artrit (%30), fasiyal paralizi (%8), radikuloartropati (%3), menenjit ya da ensefalit (%2) ve kalp blokları (<%1) olarak raporlanmıştır (73).

Gebelikte Lyme Hastalığı

Günümüz literatüründe konjenital Lyme hastalığı olgusu yoktur. Gebelikte uygun tedavi ile Lyme hastalığı konjenital sorunlara neden olmamaktadır. Gebelik öncesi Lyme Hastalığı geçirmek bebeğe bir zarar vermemektedir. Anne sütü ile bulaş bildirilmediği için emzirilebilir (26).

Tablo 2. Evrelere göre Lyme hastalığı semptomları (76)

	Evre 1 (Erken lokal enfeksiyon)	Evre 2 (Erken yaygın enfeksiyon)	Evre 3 (Kronik Enfeksiyon)
Kardiyak	-	Atrioventriküler blok, miyoperikardit, pankardit	-
Genel	Grip benzeri semptom	Kırgınlık, yorgunluk	Yorgunluk
Lenfatik	Bölgesel lenfadenopati	Bölgesel ya da yaygın lenfadenopati	-
Kas İskelet	Myalji	Gezici tarzda eklem, kas, kemik ağrısı Kısa süreli artrit atakları	Uzamış artrit atakları Kronik artrit
Nörolojik	Baş ağrısı	Menenjit Bell's palsi Kranial nörit Radikülönörit	Ensefalopati Polinöropati Lökoensefalit
Deri	Eritema Migrans	Sekonder anuler lezyon	Lenfositoma Akrodermatitis kronika atrofikans

2.4.5 Tanı

Borrelia burgdorferi'nin altın standart tanısı Barbour-Stoenner-Kelly besiyeri kültürüdür. Fakat kültürde üretme zor ve uzun süreli bir yöntemdir.

EM gelişen olgularda tanı klinik ile konulabilir. Erken dönemde henüz bakteriye karşı antikor oluşmadığı için atipik olgularda istenmeli ve 2-6 hafta sonra tekrar değerlendirilmelidir (26).

Mikroskopî

Lyme hastalarının kan ve doku örneklerinin mikroskopik incelemesi, *B.burgdorferi* nadiren görüldüğü için önerilmez (35).

Kültür

Uygun ortamlar oluşturularak *B.burgdorferi* izolasyonu geliştirilmesine rağmen, kültürde çok sınırlı üretilebilir. Fakat patogonamik cilt lezyonundan alınan örnek hariç kültür sensitivitesi düşüktür, bu yüzden kültür nadiren gereklidir. *Borrelia* mikraerofiliktir ve N-asetilglukozamin ve uzun zincirli doymuş ve doymamış yağ asitlerine ihtiyaç duyar. 18 saatte ya da daha uzun bir sürede üreyebilir (35).

Moleküler tanı

Lyme hastalığı tanısında nükleik asit amplifikasyonu kültüre göre daha az duyarlıdır. Bu, birkaç vakada Lyme hastalarının doku ve vücut sıvılarında bulunduğu gerçeğini yansıtmaktadır (35).

Seroloji

Lyme hastalığında serolojik testler önemli bir tanı yöntemidir. Yaygın olarak kullanılan bu testler immunofluorescence assay (IFA) ve enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA)'dır. Saflaştırılmış ya da rekombinant antijenlerin kullanıldığı ELISA, Lyme hastalığının tüm evrelerinde daha duyarlı ve özgül olduğu için tercih edilir. Ne yazık ki, tüm serolojik testler erken akut hastalık evresinde görece daha az sensitiftir. IgM antikorları tedavisiz hastalarda EM geliştikten 2-4 hafta sonra oluşur, hastalığın 6-8 hastasında pik yapar ve 4-6 ay sonra normal seviyeye düşer. IgM seviyeleri dirençli bazı enfeksiyonlarda yüksek kalmaya devam edebilir (35).

IgG antikorları daha sonra ortaya çıkar. IgG antikor seviyesi hastalığın 4. İla 6. aylarından sonra pik yapar ve Lyme hastalığının geç dönem klinik tablosu sürecinde kalıcıdır. Bu yüzden, antibiyotik tedavisiyle antikor seviyeleri düşmesine rağmen, Lyme hastalığının geç dönem bulgularının görüldüğü birçok hastada *B.burgdorferiye* karşı gelişen antikorlar tespit edilebilir. BOS'ta antikorların saptanması, nöroborreliyo tanı için oldukça güçlüdür (35). EM sonrası 1-2 hafta içinde IgM, 2-6 hafta içinde IgG oluşur, her ikisi de antibiyoterapi ile tamamen kaybolursa da yıllarca pozitif de kalabilir (26).

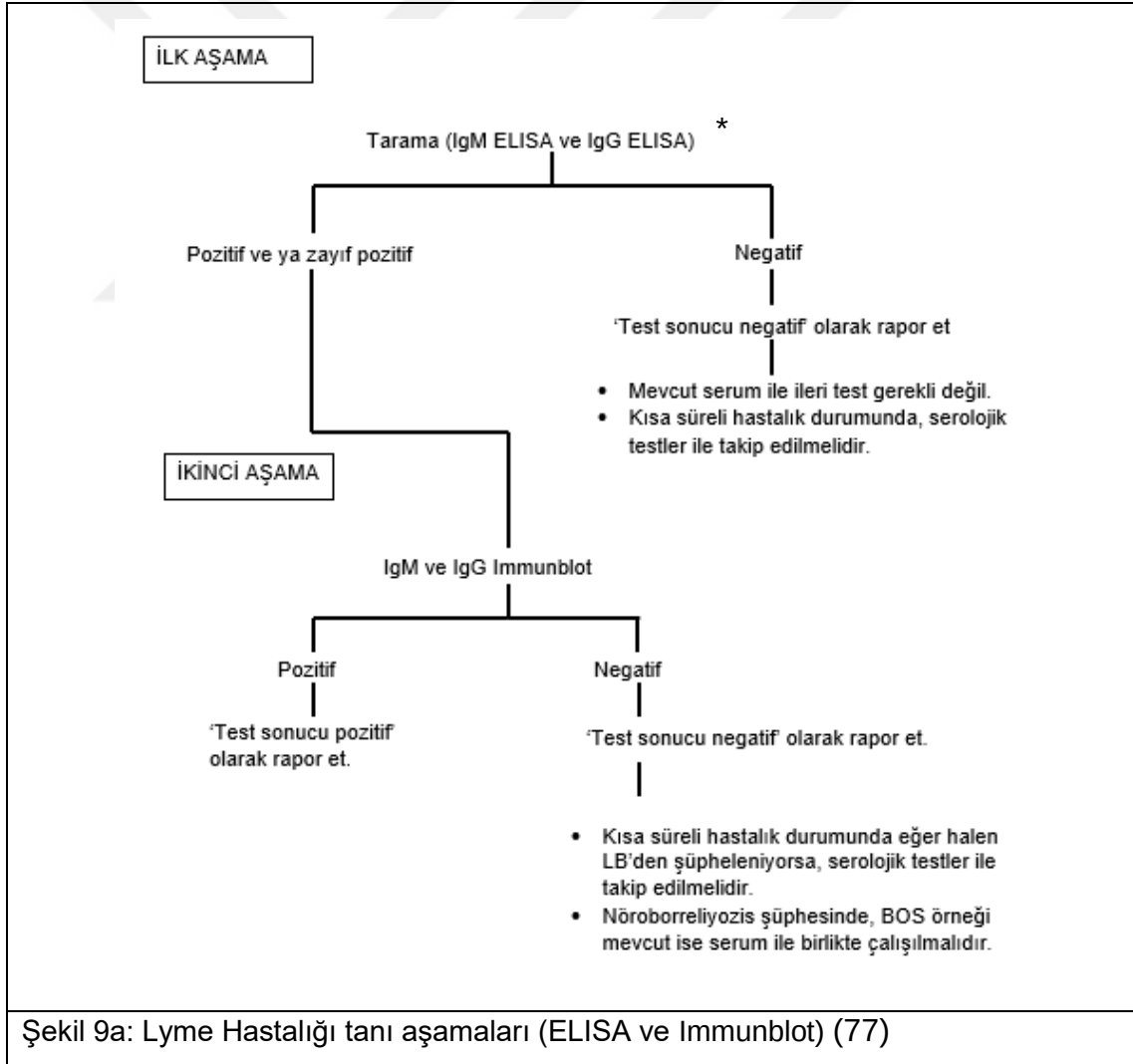
Çapraz reaksiyonlar yaygın olmamasına rağmen, pozitif serolojik sonuçların özellikle titre düşükse dikkatli şekilde yorumlanması gerekmektedir. Serolojik testlerde Lyme borreliyozu ile çapraz reaksiyon veren bakteriler ve hastalıklar şunlardır; *Treponema pallidum*, oral spiroket, diğer *Borrelia* türleri, juvenil romatoid artrit, romatoid artrit, sistemik lupus eritematozus, enfeksiyöz mononukleoz, subakut bakteriyel endokardit. En çok yanlış pozitiflik sifiliz hastalarında görülmektedir. Bu yanlış sonuçlar nontreponemal testlerle dışlanabilir, sonuç Lyme hastalarında negatif olacaktır. Westernblot analizi ELISA pozitif olan vakaların doğrulanmasında kullanılır. Lyme hastalığının erken evresinde IgM antikorları yüzey proteinlerine karşı sınırlı sayıda gelişir. Bu yüzey proteinleri p21 (OspC), p35 ve flajel proteinleri olan p37 (FlaA) ve p41 (FlaB)'dir. IgG antikorları erken yaygın evrede öncelikle OspC, p37 ve p41 proteinlerine karşı; sonra p39, p58 gibi ek antijenlerine karşı gelişir ve son olarak hastalığın geç evresinde geniş spektrumlu borrelia antijenlerine karşı gelişir. *B. burgdorferi* ve Lyme hastalığına neden olan diğer *Borrelia* türlerinin antijenik heterojenitesi test duyarlılığını etkiler. Amerika'da bu problemin önemi bilinmemektedir fakat Asya ve Avrupa'nın Lyme hastalığına neden olan *Borrelia* türlerinin bulunduğu birçok bölgesinde önemli olmalıdır. Şimdilerde ise, serolojik testler doğrulayıcı kabul edilmelidir ve Lyme hastalığı kliniği ve uygun öyküsü bulunmayanlarda çalışılmamalıdır (35).

T.C. Sağlık Bakanlığı Ulusal Mikrobiyoloji Standartları Rehberi'nde Lyme hastalığı tanı basamakları belirtilmiştir (77). Bu rehber gereğince hastalık evrelerine göre seçilecek testler şu şekilde belirtilmiştir;

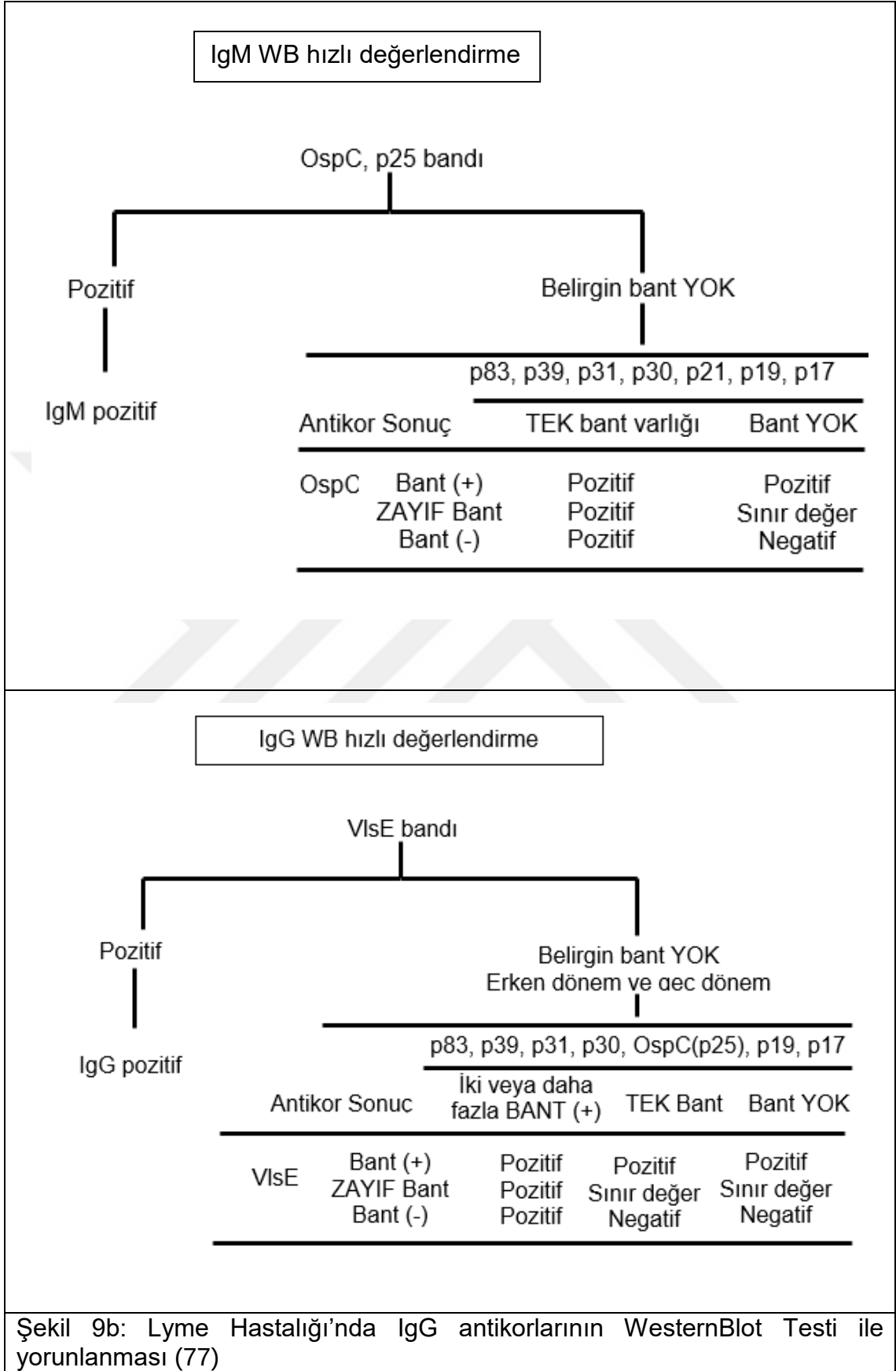
Evre	Klinik Belirti	ÖRNEK	
		Kültür, PCR	Antikor araştırılması
Evre 1 (Erken Lokalize Evre)	EM	Deri biyopsisi	Serum
Evre 2 (Erken Yaygın Evre)	Multiple EM	Deri biyopsisi	Serum
	Borreliyal lenfositoma	Deri biyopsisi	Serum
	Lyme karditi	Endomiyokardiyal biopsi	Serum
	Nöroborrelioz	BOS	Serum ve BOS
Evre 3 (Kronik Evre)	Artrit	Sinovyal sıvı/biyopsi	Serum
	KAA	Deri biyopsisi	Serum
	Kronik nöroborrelioz	BOS	Serum ve BOS

EM: Eritema Migrans, KAA: Kronik Atrofik Akrodermatit, BOS: Beyin Omurilik Sıvısı

Bu rehberde Lyme Hastalığı tanı aşamaları Şekil 9a ve Şekil 9b'de gösterilmiştir;



*: ELISA yerine IFA da kullanılabilir.



Şekil 9b: Lyme Hastalığı'nda IgG antikorlarının WesternBlot Testi ile yorumlanması (77)

VlsE bandının antijeni: Variable major protein-like sequence, expressed

Yanlış pozitiflik ve negatiflik

Az endemik bir bölgede yaşayan sağlıklı kişiler arasında seroloji ile yanlış pozitif oranı yaklaşık %2 ila %5'tir. Lyme hastalığı olmadığında pozitif bir seroloji testinin en yaygın nedeni sifiliz, spiroket periodontal enfeksiyon veya tekrarlayan ateş gibi başka bir spiroketal enfeksiyonun varlığıdır. Romatoid hastalıklar (SLE, RA), enfeksiyöz mononükleoz, malarya, enfektif endokardit gibi bakteriyel enfeksiyonlar, viral hastalıklar ve immunoglobulin aktivasyonu görülen hastalıklar yanlış pozitif reaksiyonlara sahip olabilir (26,76). Normal popülasyonda da diğer enfeksiyonlar ve floraya karşı oluşan antikorlar çapraz reaksiyona neden olduğu için %5 sıklıkta ELISA'da yanlış pozitiflik saptanır (26).

Yanlış negatif sonuçlar genellikle enfeksiyon sırasında çok erken alınan testlere atfedilebilir. Antikor yanıtı yavaş geliştiği için, enfeksiyonun ilk iki haftasında alınan testlerin duyarlılıkları düşüktür (%50'den az). Antibiyotikler ayrıca enfeksiyon sırasında erken verildiğinde serolojik testlerin sonuçlarını etkileyebilir ve yetersiz tedavi sağlansa bile serokonversiyonu ortadan kaldırdığı gösterilmiştir. Lyme hastalığının sonraki aşamalarında gerçek seronegativite nadirdir (76).

Ayırıcı Tanı

EM ayırıcı tanısında granuloma annulare, fungal enfeksiyonlar, ilaç erüpsiyonu, sellülit, kontakt dermatit, böcek ve örümcek sokması akla gelmelidir. EM'in ortası soluklaşır ve yavaş yavaş genişler; eğer bu şekilde değişmez ise başka tanılar düşünülmelidir. Erişkinde reaktif artrit, çocuklarda ise juvenil romatoid artrit Lyme artritine benzerler (26). Ülkemizde yapılan epidemiyolojik çalışmalarda *B. burgdorferi* antikor pozitifliği artrit ve romatizmal yakınmaları olan hastalarda %3,3-18,5, üveitli hastalarda % 9,7, Behçet hastalığı olanlarda %26,7, morfealı hastalarda %0-66,6, liken sklerozlu hastalarda % 0-50, fasiyal paralizi olan hastalarda % 0-18,1, aseptik menenjitte %15, Lyme benzeri klinik tabloya sahip hastalarda ise %10-13 sıklıkta saptanmıştır (78). Multiple skleroz ayırıcı tanısında da Lyme hastalığı yer almaktadır (79).

2.4.6 Tedavi

Erken Lokal Enfeksiyon (Evre 1)

Antibiyotik tedavisinin en etkili olduğu dönemdir. Erken dönemde başlanan tedaviye hızlı yanıt görülür ve ileri evrelere geçiş azaltılır. Tek EM olan erken lokal evrede ilk seçenek amoksisilin (500 mg, 3*1/gün), doksisiklin (100 mg, 2*1/gün) ve sefuroksim aksetil (500 mg, 2*1/gün) 14-21 gün kullanılabilir. İlk seçenek antibiyotiklerin kullanılmadığı durumlarda eritromisin (250 mg, 4*1/gün) 14-21 gün önerilmektedir. Doksisiklinin 10 günlük tedavide etkili olduğuna dair çalışmalar vardır (26).

CDC tarafından önerilen erken lokal evre tedavi yaklaşımı aşağıda sunulmuştur (80);

Tablo 3. Erken lokal evre Lyme hastalığı tedavi yaklaşımı, CDC

Yaş kategorisi	İlaç	Doz	Maximum	Tedavi süresi
Yetişkin	Doksisiklin	100 mg, günde iki kez, oral	N/A	10-21 gün*
	Sefuroksim aksetil	500 mg, günde iki kez, oral	N/A	14-21 gün
	Amoksisilin	500 mg, günde üç kez, oral	N/A	14-21 gün
Çocuk	Amoksisilin	Günlük 50 mg/kg, üç doza bölünerek, oral	500 mg, her doz	14-21 gün
	Doksisiklin	Günlük 4,4 mg/kg, iki doza bölünerek, oral	100 mg, her doz	10-21 gün*
	Sefuroksim aksetil	Günlük 30 mg/kg, 2 doza bölünerek, oral	500 mg her doz	14-21 gün

*: Son yayınlar erken lokal evre Lyme hastalığı için daha kısa tedavi sürelerinin etkinliğini göstermektedir.

Erken Yaygın Enfeksiyon (Evre 2)

Akut nörolojik belirti var ise paranteral antibiyotik tedavisi uygulanmalıdır. Nörolojik semptomlarda penisilin G (18-24 milyon ünite IV, günde altı doza bölünerek) seftriakson (2 gr IV, 1*1/gün) ve sefotaksim (2 gr IV, 3*1/gün) önerilmektedir. Betalaktam antibiyotiklerin kullanılmadığı durumlarda ve 8 yaşından büyük çocuklarda doksisisiklin (erişkinlerde 100-200 mg, 2*1/gün) peroral kullanılabilir. İzole fasiyal paralizi varsa doksisisiklin kullanılmalıdır, 14-28 gün arası tedavi uygulanmalıdır. Kardit var ise atrioventriküler blok düzeyine göre peroral ya da parenteral tedavi seçenekleri değerlendirilmeli, artritli hastalarda nörolojik bulgu yok ise peroral doksisisiklin ve ya amoksisilin, artritli hastalarda nörolojik tutulum var ise seftriakson 28 gün kullanılmalıdır (26).

Kronik Enfeksiyon (Evre 3)

Parenteral seftriakson, sefotaksim, penisilin G erken yaygın dönemdeki dozlarla önerilmektedir (26).

Uygun antibiyoterapi ile tedavi edilen hastaların yaklaşık %5-15'inde kalıcı yorgunluk, kas iskelet sistemi ağrıları ve kognitif fonksiyonlarda azalma ile karakterize 'Tedavi Sonrası Lyme Hastalığı Sendromu (TSLHS) (PTLDS)' gelişir. LH tedavisinden sonraki ilk 6 ay içinde başlayan ve en az 6 ay devam eden bu üç semptomdan birinin veya daha fazlasının varlığı, TSLHS için önerilen vaka tanımını karşılamak için gereklidir. TSLSH semptomları en geç bir yıl içinde gerilemektedir (26). Uyku probleminin TSLSH hastalarında yaygın görüldüğü de belirtilmiştir (81).

2.4.7 Korunma ve Önlemler

Kenelerle mücadele iki prensibe dayanarak yürütülür; kenelerle taşınan hastalıkların azaltılması ya da ortadan kaldırılması, insan ve hayvanlardan kan emen kenelerin sayısının azaltılması (24).

Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC); kene ısırığından korunmak için şunları önermektedir (82);

Kene riskli bölgelere gitmeden önce;

- Keneler çimenli veya ağaçlık alanlarda, hatta hayvanların üzerinde yaşar. Köpek gezdirmek, kamp yapmak, çiftçilik veya avcılık yapmak dışında çimenlik ya da ormanlık alanlarda zaman geçirmek; kenelerle yakın temas riskini artırır. Birçok insan kendi bahçesinde veya mahallesinde kene ısırığına maruz kalır.
- Kene kovucu ilaçlar kullanılmalıdır.

Kenelerle Temastan Kaçınin;

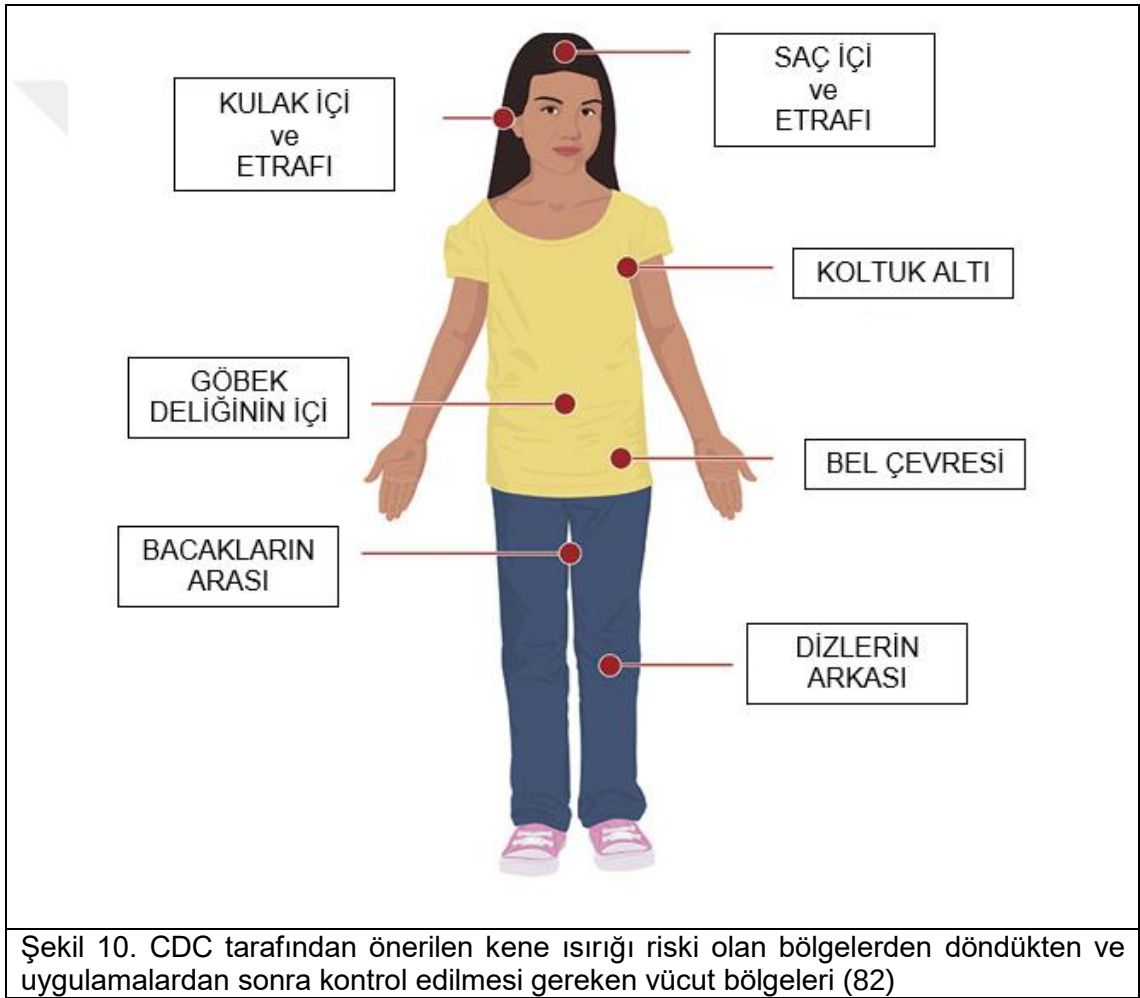
- Uzun çimen ve yaprak yığınları bulunan ağaçlık alanlardan kaçınılmalıdır.
- Parkurların merkezinden yürünmelidir.

Kene ısırığı riski olan bölgelerden döndükten sonra;

- Kıyafetler kene açısından kontrol edilmelidir. Keneler, giysiler vasıtasıyla evlere taşınabilir. Var olan tüm keneler uzaklaştırılmalıdır. Ev içine girildikten sonra kuru giysilerdeki keneleri öldürmek için kuru giysiler 10 dakika yüksek ateşte kurutulmalıdır. Giysiler nemliyse, ek süre gerekebilir. Önce çamaşırların yıkanması gerekiyorsa, sıcak su tavsiye edilir. Soğuk ve ılık su keneleri öldürmez.
- Evcil hayvanlar kontrol edilmelidir. Keneler eve kıyafetlerle ve ya evcil hayvanların üzerinde girebilir, daha sonra insana tutunabilir, bu nedenle evcil hayvanlar kontrol edilmelidir.
- Eve döndükten hemen sonra duş alınmalıdır. Eve geldikten sonraki iki saat içinde duş almanın Lyme hastalığı alma riskinizi azalttığı ve diğer kene kaynaklı hastalık riskini azaltmada etkili olabileceği gösterilmiştir. Duş almak, tutunmamış kenelerin atılmasına yardımcı olabilir ve kene kontrolü yapmak için iyi bir fırsattır.
- Dışarıda kaldıktan sonra vücutta kene olup olmadığı kontrol edilmelidir. Evlerin arka bahçeleri de dahil olmak üzere potansiyel olarak kene bulundurabilecek bölgelerden dönüşte tam vücut kontrolü yapılmalıdır. Vücudun tüm bölümlerini görmek için el tipi veya tam boy ayna

kullanılmalıdır. Vücudun aşağıda belirtilen kısımlarında keneler olup olmadığını kontrol edilmelidir (Şekil 10):

- ✓ Kolların altı
- ✓ Kulakların içi ve çevresi
- ✓ Göbek deliğinin içi
- ✓ Dizlerin arkası
- ✓ Saç içi ve çevresi
- ✓ Bacakların arası
- ✓ Bel çevresi



Kene ısırığı sonrası Lyme hastalığı profilaksisi için doksisiklin 200 mg tek doz kullanılabilir (26).

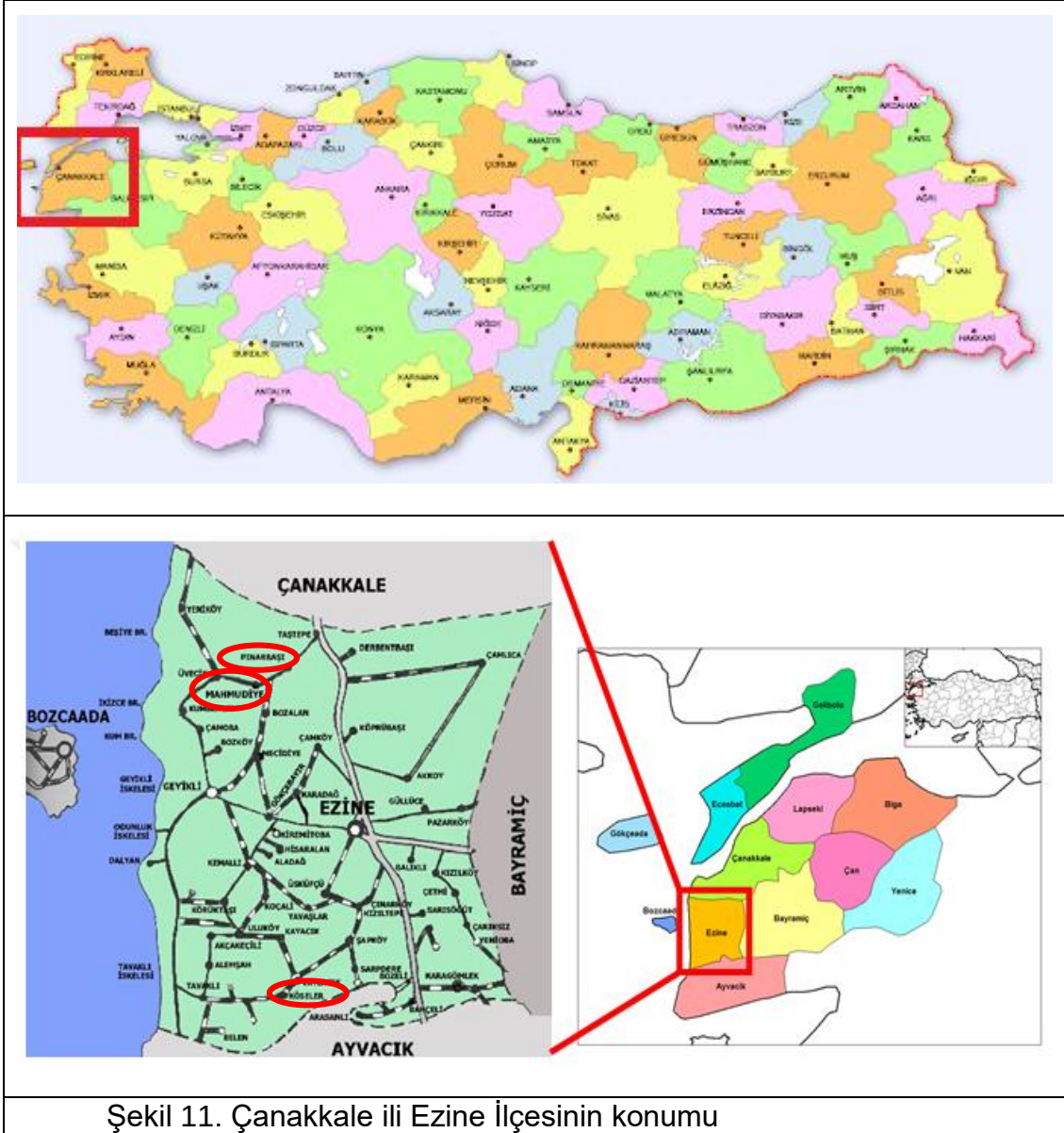
B.burgdorferi'nin OspA antijenine yönelik bir rekombinant aşı Amerika'da kullanım ruhsatı almıştır fakat son dönemlerde piyasadan kaldırılmıştır. Diğer rekombinant aşılar gelişim aşamasındadır (35).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1 Araştırma Bölgesi, Evreni ve Örneklem

Bu çalışma Çanakkale ilinin Ezine ilçesine bağlı Mahmudiye Köyü, Pınarbaşı Köyü ve Köseler Köyü'nde yürütülmüştür. Ezine Marmara Bölgesinin kuzey-batısında 39-40⁰ kuzey enlemleri ile 26-27⁰ doğu boylamları arasında yer almaktadır. Batıda Ege Denizi, kuzeyde Çanakkale il merkezi, doğuda Bayramiç, güneyde Ayvacık ile çevrilidir (Şekil 11) (83). Ezine İlçesinin nüfusu Adrese Dayalı Nüfus Kayıt Sistemi sonuçlarına göre 2018 yılında toplam 32.003'dür. Ezine ilçesine bağlı 49 köy bulunmakta olup, nüfusun 14.074'ü (%44,0) belde ve köylerde yaşamaktadır. Mahmudiye köyü nüfusu 1.316, Pınarbaşı köyü nüfusu 970 ve Köseler köyü nüfusu 150 kişidir (84).

Ezine ilçesi geçimini önemli oranda tarım ve hayvancılık ile sağlamaktadır. Belirlenen örneklem sayısına ulaşılmasında bu köylerde yoğun olarak tarım ve hayvancılık ile uğraşılması, ulaşım ve bireylere ulaşım unsurları değerlendirilerek Ezine İlçe Tarım ve Orman Müdürlüğü ile birlikte seçilmiştir.



Şekil 11. Çanakkale ili Ezine İlçesinin konumu

Örneklem büyüklüğünün belirlenmesinde ‘Evren Oranını (Hızını) Tahmin Etmek İçin Kullanılan Örneklem Büyüklüğü Formülü’ kullanılmıştır (85). Araştırmanın temel amacı *Borrelia seroprevalans*ının saptanmasıdır. Türkiye’nin değişik bölgelerinde yapılmış olan çalışmalarda oldukça farklı seroprevalans değerleri tespit edilmiştir (%2-6) (9). Aşağıda belirtilen formülde yer alan incelenen olayın görülme sıklığı (P) 0,05 (% 5) olarak alınmıştır. İncelen olayın görülme sıklığına göre yapılmak istenen sapma (d) 0,02 ve istenilen yanılma düzeyinde iki yönlü hipoteze göre güven düzeyi ($Z_{\alpha/2}$) 1,96 (%95 güven düzeyi) alınmıştır. Evren büyüklüğü Türkiye İstatistik Kurumu’nun 2017 yılı Ezine ilçesi kırsal bölge nüfusu olarak alınmıştır (13 748). Örneklem formülü kullanılarak 442 kişi hesaplanmış, 456 kişiye ulaşılmıştır.

$$n = \frac{N [Z_{\alpha/2}^2 P(1-P)]}{d^2(N-1) + Z_{\alpha/2}^2 P(1-P)}$$

- n:** Örneklem Büyüklüğü (442)
N: Evren Büyüklüğü (13 748)
 $Z_{\alpha/2}$: İstenilen yanılma düzeyinde iki yönlü hipoteze göre T tablosundan elde edilen sabit değer (1,96)
P: İncelenecek olayın görülme sıklığı (0,05)
d: İncelenecek olayın görülme sıklığına göre yapılmak istenen sapma (0,02)

3.2 Araştırmanın Tipi

Bu çalışma Çanakkale bölgesinde Lyme Hastalığı etkeni *Borrelia burgdorferi*’nin seroprevalansını ve risk faktörlerini inceleyen kesitsel tipte epidemiyolojik bir çalışmadır.

3.3 Araştırmanın Uygulanması ve Uygulayanlar

Araştırma ekibi Çanakkale Onsekiz Mart Üniversite Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalında görevli iki öğretim üyesi ve bir araştırma görevlisi ile Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalında görevli bir öğretim üyesinden oluşmaktadır.

Araştırmanın verileri 2019 yılı Kasım ayında toplanmıştır. Çalışma üç aşamada gerçekleştirilmiştir.

1. Aşama:

İlk aşamada Ezine İlçe Tarım ve Orman Müdürlüğü ile yapılan görüşmeler doğrultusunda tarım, hayvancılık ve orman işçiliği faaliyetlerinin öncelikli olduğu köy isimlerinin bilgisi alınmış ve Mahmudiye, Pınarbaşı ve Köseler köyleri araştırma bölgesi olarak belirlenmiştir. Daha sonra üç köyden her birine gidilerek, köy muhtarları ile temasa geçilmiştir. Köy muhtarları ve köyde yaşayanlara yapılacak çalışma hakkında bilgi verilmiş ve köyün kalabalık yerlerine araştırma ekibi tarafından hazırlanan Lyme hastalığı hakkında bilgilendirme afişleri asılmıştır (Ek 4).

Veri toplama aşamasında köylere gidilmiştir. Üç gün Köseler Köyü'nde, beş gün Mahmudiye Köyü'nde ve altı gün Pınarbaşı Köyü'nde olmak üzere toplam 14 iş gününde araştırma verileri toplanmıştır. Çalışmaya dahil edilme kriterleri Mahmudiye, Pınarbaşı ve Köseler köylerinde yaşamak ve 18 yaş ve üzeri olmak olarak belirlenmiştir. Araştırma bölgesinde bulunan kişiler seçme kriterlerine göre değerlendirilmiş, çalışmaya uygun olanlara çalışmanın amacı ve uygulanışı anlatılmış ve çalışmaya katılmayı kabul edenlerden yazılı ve sözlü onam alınmıştır.

ÇOMÜ Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilimdalı öğretim elemanları ile aynı dönemde Halk Sağlığı stajı yapmakta olan intern hekimlerle birlikte çalışma yürütülmüştür. İntern hekimlere araştırmacılar tarafından çalışmanın nasıl yapılacağı ile ilgili yarım günlük eğitim verilmiştir. Eğitim esnasında araştırmanın amacı, kullanılacak anket formu ve uygulama esnasında yapılacak işlemler

açıklanmıştır. Anket formu yüzyüze görüşme yöntemiyle yapılacağı için bu konuda standardizasyon sağlanmıştır.

Veri toplama aşamasında köylerde dört grup oluşturulmuştur. Her grupta bir araştırma görevlisi ve iki intern hekim yer almıştır. Araştırma görevlileri venöz kanları alırken, intern hekimler anket formlarını uygulamıştır.

Araştırma ekibi tarafından katılımcılara oluşturulan anket formu kapı kapı gezilerek yüz yüze uygulanmıştır. Anket formu uygulanmasından sonra katılımcılardan venöz kan alınmıştır. Alınan kanlar yaklaşık +4°C soğuk ortamda saklanmıştır ve günün veri toplama aşaması sonrasında Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na ulaştırılmıştır. Anket uygulaması ve kan alımı işleminden sonra katılımcılara araştırma ekibi tarafından hazırlanan Lyme hastalığı ve kene ısırığından korunma yöntemleri hakkında bilgilendirme broşürü verilmiştir (Ek 5) (Şekil 12).

Araştırma Verileri

Anket Formu: Demografik özellikler, çevrelerinde kene varlığı, kene ısırığına maruziyet öyküleri, kene ısırığından korunma yöntemleri hakkında bilgi durumu, kene ısırığı sonrası bilgi, davranış ve tutumlarını sorgulayan 19 soru ve Lyme Hastalığı hakkında semptomları sorgulayan 7 soru olmak üzere toplam 26 sorudan oluşmaktadır (Ek 1). Katılımcılara ayrıca Lyme Hastalığı'nın erken dönem ve uzun dönem belirtilerinden olan 'Eritema Migrans' ve 'Kronik Atrofik Akrodermatit'i sorgulayan iki soru bulunmaktadır ve bu belirtiler için katılımcılara resim gösterilmiştir (Ek 3). Katılımcıların ayrıca analiz sonuçlarının ulaştırılması amacıyla telefon bilgileri alınmıştır.

Kan numunesi: Brakial yüzeyel venlerden 10 cc'lik enjektör ve ya vacutainer ile 10 cc kan numunesi alınmıştır. Alınan numuneler laboratuvara götürülene kadar yaklaşık +4°C'de bekletilmiştir. Gün sonunda laboratuvara ulaştırılan numuneler 5000 devirde 15 dakika santrifüj edilmiştir. Santrifüj işlemi sonrası ayırıştırılan serumlar -80°C'de analiz aşamasına kadar saklanmıştır.

2. Aşama:

İkinci aşama ilk sonuçların değerlendirilmesi, alınan kan örneklerinden ELISA testlerin çalışılması ve pozitif/borderline olanlardan doğrulama testinin yapılması aşamasıdır.

ELISA

Saklanan serumlar ELISA analizi için çözündürülmüştür. ELISA testi için EUROIMMUN Anti-Borrelia Vlse ELISA IgG kiti kullanılmıştır. Her bir serum 1/100 sulandırılmıştır (10µl serum+1000µl sample buffer). Her bir kit godesine 100µl sulandırılmış numune, diğer godelere 100µl kalibratör eklenmiştir (Kalibratör 1: 200 RU/ml, Kalibratör 2: 20 RU/ml, Kalibratör 3: 2RU/ml). 30 dakika oda sıcaklığında inkübasyon için beklenmiştir. 30 dakikanın sonunda yıkama yapılmıştır. Wash buffer 1 birim wash buffer a 9 birim distile su olacak şekilde hazırlanmıştır ve BioTek ELx50 cihazı ile 3 kere 450µl olacak şekilde yıkama yapılmıştır. Yıkama işlemi sonrasında tüm godelere 100µl enzim konjugat pipetlenmiştir. 30 dakika oda sıcaklığında inkübasyon için beklenmiştir. Wash buffer ile 3 kere 450µl olacak şekilde yıkama yapılmıştır. Yıkama işlemi sonrasında tüm godelere 100µl kromojen substrat pipetlenmiştir. 15 dakika oda sıcaklığında ve karanlık ortamda inkübasyon için beklenmiştir. Tüm godelere 100µl stop solüsyonu pipetlenmiştir ve okuma işlemine geçilmiştir. Okuma işlemi BioTek EL800 cihazı ile referans 630-650 nm olarak gerçekleştirilmiştir. Kalitatif değerlendirmede kalibratör 2 OD x 1,1 eşit ve üzeri olanlar pozitif, Kalibratör 2 OD x 0,8 altı olanlar negatif kabul edilmiştir. Kantitatif ölçümde 16'nın altı negatif, 16-21 borderline ve 22 ve üzeri pozitif olarak yorumlanmıştır. Borderline ve pozitif olarak değerlendirilen numunelere doğrulama testi (EUROIMMUN Immunblot IgG) yapılmıştır. Tüm örneklerin ELISA çalışması 5 iş gününde tamamlanmıştır.

IMMUNBLOT

ELISA yöntemiyle antikor titresi şüpheli (16 ve üzeri) ve pozitif (22 ve üzeri) olan hasta serumları Immunblot ile test edilmiştir. Immunblot için EUROIMMUN Anti-Borrelia EUROLINE-RN-AT (IgG) kiti kullanılmıştır (LOT D191017AB). Her strip için 1,5 ml hazırlanan buffer solüsyonu kullanılmıştır. Buffer solüsyonu her strip için 1,5 ml universal buffer solüsyonuna 13 ml distile su eklenerek 1/10 seyreltilerek hazırlanmıştır. Striplerin bulunduğu kuyucuklara 1,5 ml hazırlanan buffer solüsyonu eklenerek, 15 dakika oda sıcaklığında çalkalanmıştır. Sonrasında sıvı aspire edilerek 1,5 ml dilue edilmiş serum örneği eklenmiştir ve 30 dakika oda sıcaklığında çalkalanmıştır. Sıvı aspire edilerek 1,5 ml buffer solüsyonu eklenerek yıkanmış ve 5 dakika oda sıcaklığında çalkalanmıştır. Bu işlem üç kez tekrarlanmıştır. Sıvı aspire edilerek 1,5 ml hazırlanan enzim konjugat eklenmiştir. Enzim konjugat, her strip için 150 µl enzim konjugata 1350 µl hazırlanan buffer solüsyonu ile 1/10 seyreltilerek çalışmaya uygun hale getirilmiştir. 30 dakika oda sıcaklığında çalkalanmıştır. Sıvı aspire edilerek 1,5 ml hazırlanan buffer solüsyonu ile yıkanarak 5 dakika çalkalanmıştır ve bu işlem üç kez tekrarlanmıştır. Sıvı aspire edilerek 1,5 ml substrat eklenerek 10 dakika oda sıcaklığında çalkalanmıştır. Sıvı aspire edilerek 1,5 ml distile su ile üç kez durulanmıştır.

Strip üzerinde sırasıyla kontrol, IgM, IgG, p18, p19, p20, p21, p58, OspC, p39, p41, p83, Lipid Bb, Lipit Ba, VlsE Bg, VlsE Bb, VlsE Ba bantları bulunmaktadır. VlsE Ba, VlsE Bb, VlsE Bg bantları *Borrelia afzelii* (Ba), *Borellia burgdorferi sensu strico* (Bb) ve *Borrelia garinii* (Bg)'ye karşı yüksek oranda saflaştırılmış rekombinant VlsE antijenlerini içermektedir. Lipid Ba ve Lipid Bb *Borrelia afzelii* (Ba) ve *Borellia burgdorferi sensu strico* (Bb) zar fraksiyonundan çıkartılan lipitlerdir. Borrelianın zar lipit yapısına karşı gelişen antikorlar sıklıkla geç enfeksiyon döneminde ortaya çıkar. p83 *Borrelia burgdorferi sensu strico*'dan elde edilen saflaştırılmış rekombinant p83 proteindir ve bu proteine karşı geliştirilen antikorlar sıklıkla geç enfeksiyon döneminde ortaya çıkar. p41 ve p39 *Borrelia afzelii*'nin saflaştırılmış rekombinant flajel (p41) ve BmpA (p39) proteinleridir. OspC; *Borrelia afzelii*, *Borellia burgdorferi sensu strico* ve *Borrelia*

garinii'nin yüksek sensitif rekombinant dimerik OspC gelişmiş karışımıdır (p25). p58, p21, p20, p19, p18; kromatografi affinitesiyle *Borrelia burgdorferi sensu stricto* suşundan saflaştırılmış rekombinant yüksek spesifik antijenlerdir. Kontrol bandı ise inkübasyonun doğru şekilde indüklendiğini gösterir. Immunblot testi sonuçları aşağıdaki şemaya göre görsel olarak ve EuroScan tarama programı yardımıyla değerlendirilmiştir;

IgG HIZLI DEĞERLENDİRME;



IgG REFERANS DEĞERLENDİRME;

Antikor Sonuçları		Spesifik Antijen Bantları;		
		p18, p19, p20, p21, p58, OscP (p25), p39, p83, Lipid Bb, Lipid Ba		
		2 ya da daha fazla band pozitif	1 band pozitif	Bantlar negatif
VlsE Ba	Antijen bandı pozitif	POZİTİF	POZİTİF	POZİTİF
ya da VlsE Bb	Antijen bandı zayıf pozitif	POZİTİF	POZİTİF	NEGATİF
ya da VlsE Bg	Antijen bandı negatif	POZİTİF	NEGATİF	NEGATİF

Verilerin Elektronik Ortama Aktarılması:

Anket sorularından ve laboratuvar çalışmalarından elde edilen sonuçlar IBM SPSS Paket Program 20.0 sürümüne aktarılmıştır (Şekil 12).

3. Aşama:

Bu aşamada doğrulama testi yapılan *Borrelia* IgG pozitif saptanan kişilerle tekrar görüşülmüştür. Öncelikle kendilerine bilgi verilmiş ve kontrol amaçlı olarak Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji polikliniğine yönlendirilmiştir. Doğrulama testiyle *Borrelia* IgG negatif ve pozitif saptanan bireylere sonuçları ulaştırılmıştır. Bu aşama 4 iş gününde sürdürülmüştür. Laboratuvar sonuçlarının katılımcılara ulaştırılması için köylere gidildiğinde Immunblot testi sonucu şüpheli olarak saptanan 8 kişiye ulaşılmaya çalışılmış, sadece 5 kişiden yeni kan örneği alınabilmektedir. İlk aşamadaki kan örneğinden yaklaşık 2 ay sonra bu beş kişiden yeni kan örneği alınmıştır. Alınan kanlar tekrar Immunblot ile test edilmiştir. Laboratuvar sonuçları kişilere bildirilmiştir. Konu ile ilgili köy muhtarları ile görüşülmüş ve bilgi verilmiştir (Şekil 12).

3.4 Etik Kurul İzni

Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan izin alınmıştır (sayı: 2018/13, tarih:11.07.2018) (Ek 7).

3.5 İstatistiksel Analiz

Araştırmanın verileri SPSS 20 (IBM SPSS Statistics 20) paket programına aktarılmıştır. Program Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Bilgi İşlem Daire Başkanlığı tarafından lisanslı olarak temin edilmiş olup, araştırma verilerinin analizi sırasında bu program kullanılmıştır. Araştırma verileri SPSS programına aktarılmış, kontroller yapıldıktan sonra analiz edilmiştir. Tanımlayıcı verilerin sunumunda sayı, yüzde, ortalama, standart sapma, ortanca, minimum, maksimum kullanılmıştır. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Fisher Exact Test kullanılmıştır. Sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında Mann Whitney U Testi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık için $p < 0,05$ kabul edilmiştir.

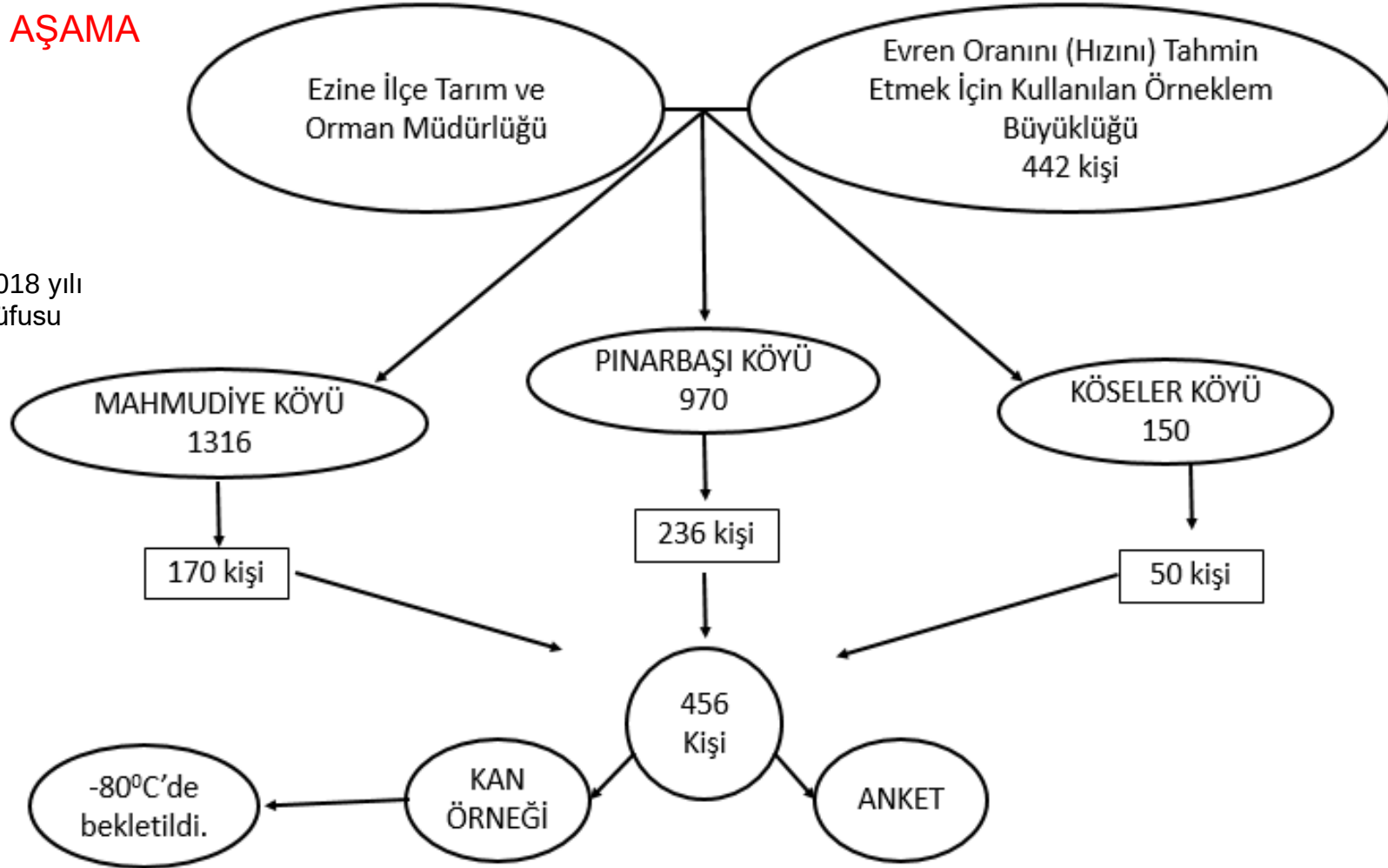
3.6 Finansman

Bu araştırma Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Kurumu (TÜBİTAK) ARDEB 1002 Programı tarafından 218S832 sayı ile desteklenmiştir.



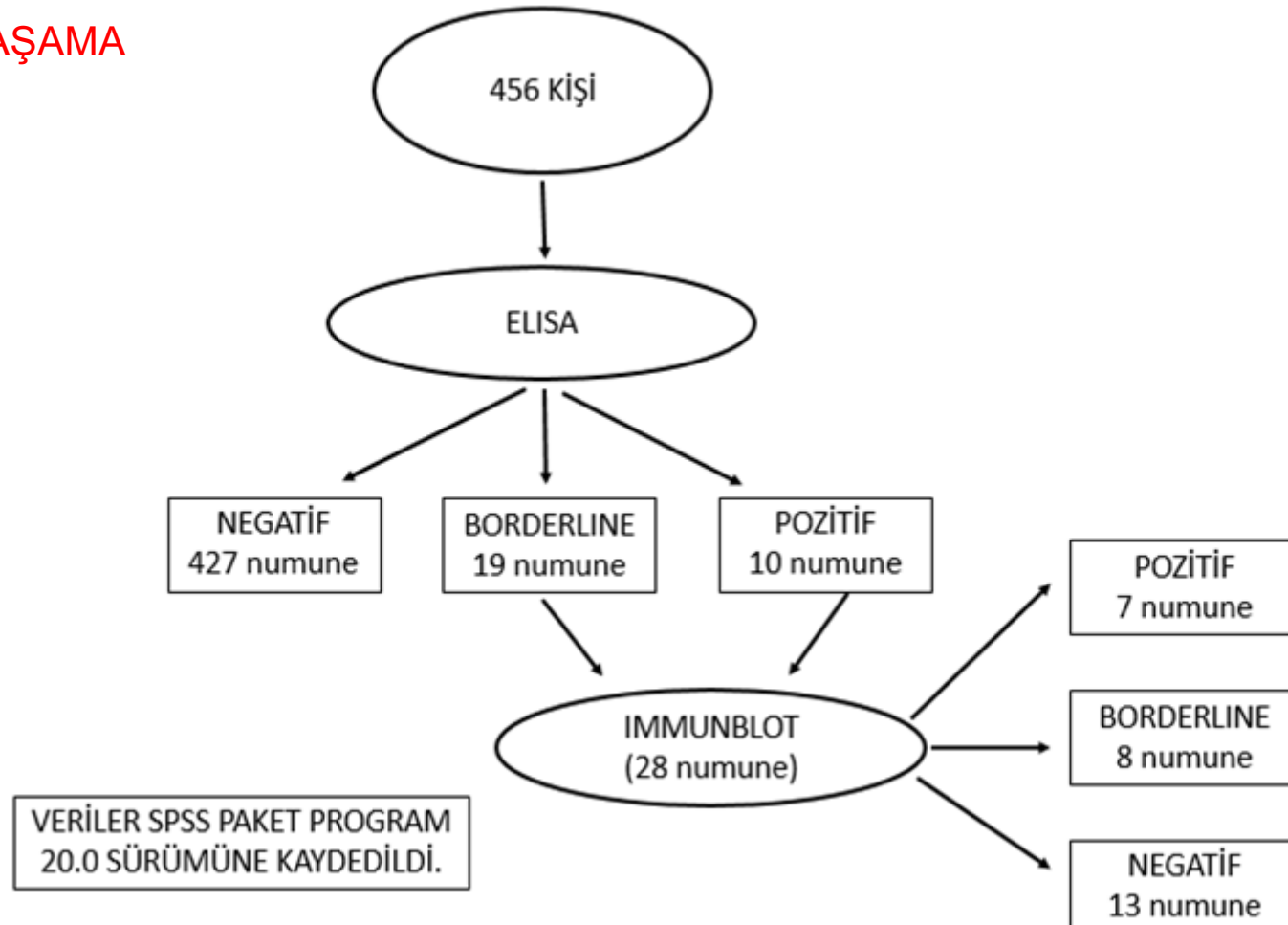
1. AŞAMA

2018 yılı
nüfusu



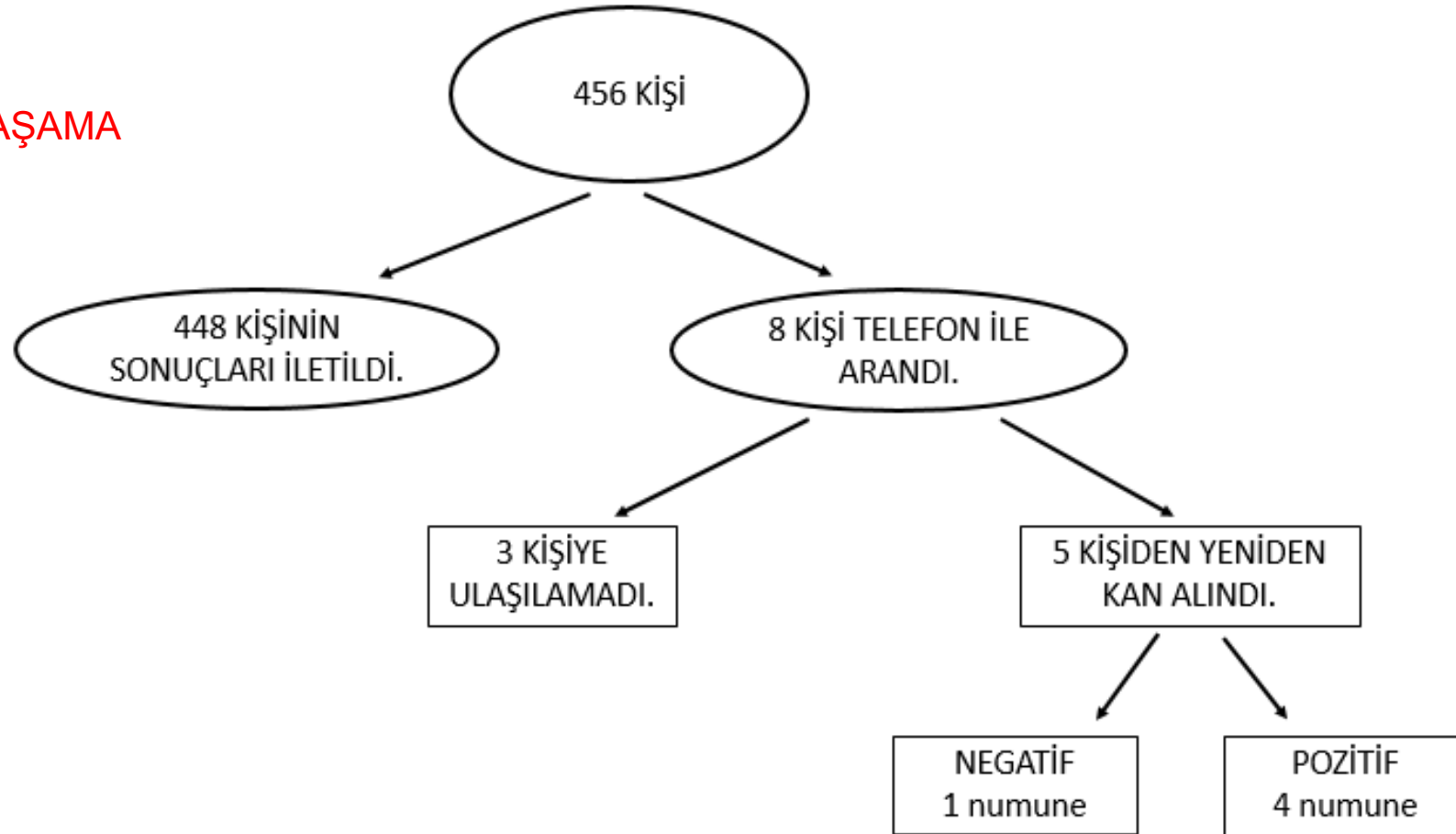
Şekil 12. Araştırmanın uygulama aşamaları

2. AŞAMA



Şekil 12. Araştırmanın uygulama aşamaları (devamı)

3.AŞAMA



Şekil 12. Araştırmanın uygulama aşamaları (devamı)

Tablo 4. İş-zaman Çizelgesi

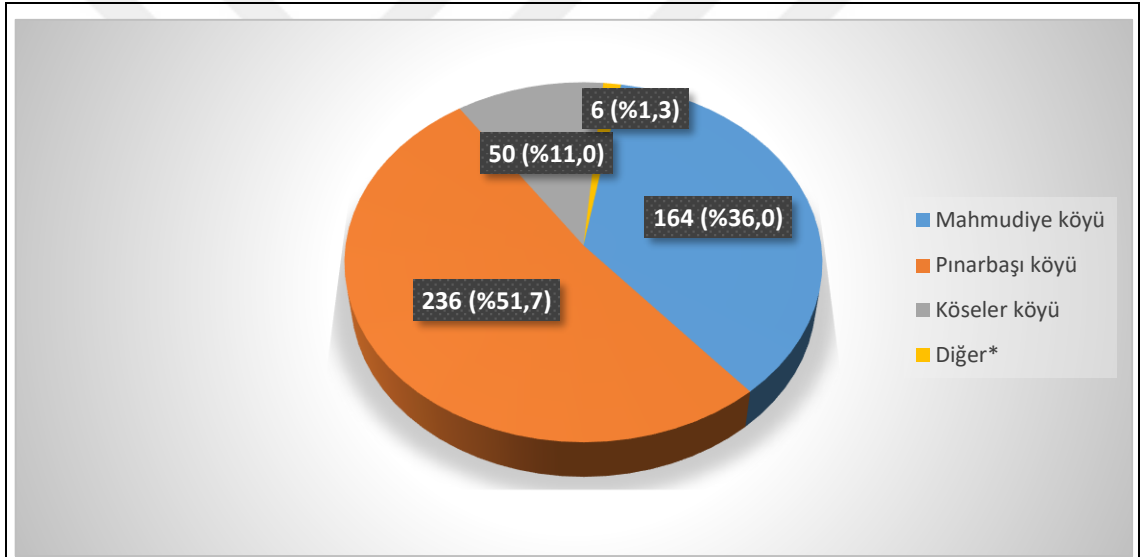
İP No	İş Paketi Adı/Tanımı	Kim(ler) Tarafından	2018	2019			2020	
			4-12	1-10	11	12	1	2-4
1	Literatür Araştırması	BS	x					
2	Proje hazırlıklarının yapılması ve gerekli malzemenin satın alınması	BS, CB, SO, AA	x	x				
3	1. Aşama Köylerin tespiti ve bilgilendirilmesi İlk Saha Çalışmasının yapılması	BS, CB, SO, AA		x	x			
4	ELISA testlerinin çalışılması Araştırma verilerin elektronik ortama aktarılması Veri kontrolü ve ilk analizlerin yapılması	BS, AA				x		
5	2.Aşama Western blot doğrulama testlerinin yapılması	BS, AA				x	x	
6	3.Aşama Araştırma verilerinin analizi ve yorumlanması	BS, CB, SO, AA					x	
7	Katılımcılara sonuçların iletilmesi ve şüpheli sonuçların tekrar analizi	BS, CB, SO, AA					x	
8	Araştırma raporunun (Uzmanlık tezinin) hazırlanması	BS, CB, SO, AA						x
9	Araştırma raporunun (Uzmanlık tezinin) sunulması	BS						x

BY: Buse Yüksel, CB: Coşkun Bakar, SO: Sibel Oymak, AA: Alper Akçalı

4. BULGULAR

Tanımlayıcı Bulgular

Araştırmaya %36,0'sı (n=164) Mahmudiye Köyü, %51,7'si (n=236) Pınarbaşı Köyü, %11,0'i (n=50) Köşeler Köyü ve %1,3'ü (n=6) hem Mahmudiye Köyü hem de araştırma bölgesi dışında yaşayan bireyler olmak üzere 456 kişi dahil edilmiştir. Katılımcıların araştırma bölgesinde yaşama süresi ortalaması $45,8 \pm 20,4$ yıl, ortancası 50,0 (minimum:1, maksimum:88) yıldır.



Şekil 13. Araştırma grubunun yaşadıkları yere göre dağılımı, Çanakkale, 2019

*: Hem araştırma bölgesinde, hem de araştırma bölgesi dışında yaşayanlar (mevsimsel olarak Mahmudiye köyünde yaşayan insanlar).

Katılımcıların yaş ortalaması $56,6 \pm 16,1$ yıl, ortancası 58,5 (minimum:18,0-maksimum:89,0) yıldır ve %26,9'u 58-67 yaş aralığındadır. Katılımcıların %61,2'si erkek, %62,7'si ilkokul mezunu, %36,6'sı çiftçilik ile ve %15,8'i hayvancılık ile uğraşmaktadır (Tablo 5).

Tablo 5. Araştırma grubunun sosyodemografik özellikleri, Çanakkale, 2019

Değişkenler	n (%)
Cinsiyet	
Kadın	177 (38,8)
Erkek	279 (61,2)
Yaş grupları	
18-27	28 (6,2)
28-37	43 (9,5)
38-47	45 (9,9)
48-57	99 (21,8)
58-67	122 (26,9)
68-77	82 (18,1)
78-87	32 (7,0)
88 ve üzeri	3 (0,7)
Eğitim düzeyi	
Okuryazar değil	39 (8,6)
İlkokul	283 (62,7)
Ortaokul	50 (11,1)
Lise	53 (11,8)
Üniversite	25 (5,5)
Lisansüstü	1 (0,2)
Meslek*	
Çiftçilik	155 (36,6)
Hayvancılık	67 (15,8)
Veteriner	1 (0,2)
Ziraat mühendisi	2 (0,5)
Diğer**	223 (52,6)

%. sütun yüzdesi. *: Bu soruyu yanıtlayan katılımcılar içerisindeki yüzdedir. **: Çiftçilik ve hayvancılık ile uğraşmayan kişilerin oranıdır.

Katılımcıların %57,7'si doktor tarafından tanı konulmuş ve sürekli ilaç kullanımını gerektiren bir hastalığı olduğunu belirtmiştir. Katılımcıların belirttikleri hastalıklar ICD 10 skorlamasına göre gruplandırılmıştır ve katılımcıların %64,6'sında dolaşım sistemi hastalığı, %37,8'inde endokrin, nütrisyonel ve metabolik hastalıklar ve %8,2'sinde sindirim sistemi hastalığı olduğu saptanmıştır (Tablo 6).

Tablo 6. Araştırma grubunun kronik hastalık durumu, Çanakkale, 2019

Değişkenler	n (%)
Kronik Hastalık Durumu	
Var	261 (57,7)
Yok	191 (42,3)
Kronik Hastalıklar*	
Dolaşım sistemi hastalıkları (I00-I99)	166 (64,6)
Endokrin, nütrisyonel ve metabolik hastalıklar (E00-E90)	90 (37,8)
Sindirim sistemi hastalıkları (K00-K93)	21 (8,2)
Kas iskelet sistemi ve bağ dokusu hastalıkları (M00-M99)	15 (5,8)
Solunum sistemi hastalıkları (J00-J99)	15 (5,8)
Mental ve davranış bozuklukları (F00-F99)	14 (5,4)
Genitoüriner sistem hastalıkları (N00-N99)	11 (4,3)
Sinir sistemi hastalıkları (G00-G99)	10 (3,9)
Kan ve kan yapıcı organların hastalıkları ve immün sistemin bazı bozuklukları (D50-D89)	6 (2,3)
Neoplazmalar (C00-D48)	5 (1,9)
Kulak ve mastoid çıkıntı hastalıkları (H60-H95)	5 (1,9)
Göz ve adnekslerin hastalıkları (H00-H59)	3 (1,2)
Deri ve derialtı dokusunun hastalıkları (L00-L99)	2 (0,8)

*: Kronik hastalığı olduğunu belirten 257 kişi içerisindeki yüzde sunulmuştur.

Araştırma grubunun %63,3'ü hayvanlarla direk teması olduğunu, temasta bulunanların %59,8'i küçükbaş ve %48,9'u kümes hayvanı ile temas ettiğini belirtmiştir. Katılımcıların %45,5'i bulunduğu ortamda kene olduğunu ve %75,6'sı hayvanların bulunduğu ortamda, %41,5'i bahçe ve tarlada kenenin bulunduğunu ifade etmiştir. Katılımcıların %36,1'i kene tarafından ısırılmış ve ısırılanların %39,8'inde ısırılma zamanı on yıldan fazladır (Tablo 7).

Tablo 7. Araştırma grubunun kene ısırması durumu ve risk faktörleri, Çanakkale, 2019

Değişkenler	n (%)
Hayvanlarla direk temasta bulunuyor musunuz?	
Evet	286 (63,3)
Hayır	166 (36,7)
Hangi hayvanlar ile temasta bulunuyorsunuz?*	
Küçükbaş	171 (59,8)
Kümes hayvanı	140 (48,9)
Köpek	108 (37,8)
Büyükbaş	68 (23,8)
Kedi	62 (21,7)
Bulunduğunuz ortamda kene var mı?	
Evet	205 (45,5)
Hayır	246 (54,5)
Bulunduğunuz ortamda kene nelerde var?**	
Hayvanların yaşadığı yerde	155 (75,6)
Bahçe-tarla	85 (41,5)
Evde	10 (4,9)
Sokak, cadde	9 (4,4)
Birisinin üzerinde	1 (0,5)
Daha önce hiç kene tarafından ısırıldınız mı?	
Evet	163 (36,1)
Hayır	288 (63,9)
Kene tarafından en son ne zaman ısırıldınız?	
Son 1 yıl içerisinde	26 (21,1)
Son 2-5 yıl içerisinde	30 (24,4)
Son 6-10 yıl içerisinde	18 (14,6)
Son 10 yıldan fazla	49 (39,8)

%%: sütun yüzdesi.*: Hayvanlara teması olduğunu belirten 286 kişi içerisindeki yüzde verilmiştir.

**: Bulunduğu ortamda kene olduğunu belirten 205 kişi içerisindeki yüzde verilmiştir.

Katılımcıların %63,3'ü keneden korunmak için herhangi bir önlem almadığını, %18,8'i açık renkli ve kapalı giysileri tercih ettiğini ve %9,8'i kenenin bulunduğu alanlarda kimyasal ilaç kullandığını belirtmiştir. Evcil hayvanlar için aşı uygulaması, böcek uzaklaştırıcı ilaç kullanmak, keneden uzak durmak, öldürmek, vücudunu kontrol etmek, kükürt ve yağ karıştırarak hayvanlara sürmek, sarımsak

sürmek, zeytinyağı sürmek ve yakmak keneden korunmak için yapılan uygulamalar olarak belirtilmiştir. Katılımcıların %57,3'ü kene ısırması durumunda sağlık kurumuna başvuracağını belirtmişken; %30,7'si kendi çıkaracağını, %5,6'sı yakacağını, %5,2'si yağ süreceğini belirtmiştir. Amonyak ve sarımsak sürmek, kesmek, kolonya sürmek, tuz basmak, sağlık personeli olmayan birine gitmek, sirke sürmek, yoğurt ve sarımsak sürmek kene ısırması durumunda katılımcıların yapacağını belirttiği diğer uygulamalardır (Tablo 8).

Tablo 8. Araştırma grubunun kene ısırmasından korunmada davranış ve tutum durumu, Çanakkale, 2019

Değişkenler	n (%)
Keneden korunmak için hangi önlemleri alırsınız?*	
Herhangi bir koruyucu yöntem kullanmıyor	283 (63,3)
Açık renkli ve kapalı giysiler giymek	84 (18,8)
Kenenin bulunduğu alanlarda kimyasal ilaç kullanmak	44 (9,8)
Evcil hayvanlar için aşı uygulaması	17 (3,8)
Böcek uzaklaştırıcı ilaç kullanmak	30 (6,7)
Keneden uzak durmak	15 (3,4)
Öldürmek	2 (0,4)
Vücudunu kontrol etmek	3 (0,7)
Kükürt ve yağı karıştırarak hayvanlara sürmek	2 (0,4)
Sarımsak sürmek	1 (0,2)
Zeytinyağı sürmek	1 (0,2)
Yakmak	2 (0,4)
Kene ısırırsa ne yaparsınız?**	
Sağlık kurumuna giderim	254 (57,3)
Kendim çıkarırım	136 (30,7)
Yakarım	25 (5,6)
Yağ sürerim	23 (5,2)
Amonyak ve sarımsak sürerim	3 (0,7)
Keserim	3 (0,7)
Kolonya sürerim	3 (0,7)
Tuz basarım	2 (0,5)
Sağlık personeli olmayan birine giderim	1 (0,2)
Sirke sürerim	1 (0,2)
Yoğurt ve sarımsak sürerim	1 (0,2)

?: sütun yüzdesi, *: bu soruya yanıt veren katılımcılar içerisindeki yüzdendir. **: bu soruya yanıt veren 443 kişi içerisindeki yüzdendir.

Araştırma grubunun %82,2'si kene ısırığı sonrasında hastalık gelişebileceğini düşündüğünü; hastalık gelişebileceğini düşünenlerin %59,2'si hangi hastalığın ortaya çıkabileceğini bilmediğini belirtti. Kırım Kongo kanamalı ateşi katılımcıların %30,9'u tarafından kene ısırığı sonrasında ortaya çıkabileceği belirtilmişken; ortaya çıkabilecek diğer durumlar sırasıyla ölüm, zehirlenme, ateş-sıtma, Lyme hastalığı, allerji ve bulaşıcı hastalık olarak belirtilmiştir (Tablo 9).

Tablo 9. Araştırma grubunun kene ısırması hakkında bilgi durumu, Çanakkale, 2019

Değişkenler	n (%)
Kene ısırığının hastalık yapabileceğini düşünüyor musunuz?	
Evet	361 (82,2)
Hayır	78 (17,8)
Kene ısırması sonrası hangi hastalıklar gelişebilir?*	
Bilmiyorum	222 (59,2)
Kırım Kongo kanamalı ateşi	116 (30,9)
Zehirlenme	14 (3,7)
Ateş-sıtma	11 (2,9)
Lyme hastalığı	10 (2,7)
Ölüm	7 (18,7)
Allerji	3 (0,8)
Bulaşıcı hastalık	2 (0,5)

%%: sütun yüzdesi, *: Bu soruya yanıt veren 375 kişi içerisindeki yüzdedir.

Lyme hastalığında görülebilen semptomlar sorgulanmış ve Tablo 10'da sunulmuştur. En sık saptanan semptomlar sırasıyla unutkanlık (%45,5), eklem ağrısı (%44,6), kas ağrısı (%40,4) ve yorgunluk (%38,8) olarak belirtilmiştir. Lyme hastalığının erken lokalize evrede en sık görülen semptomu olan eritema migransın katılımcıların %2,7'si (n=12); kronik evrede görülebilen kronik atrofik akrodermatitin ise %1,1'i (n=5) vücutlarında gördüklerini belirtmiştir (Tablo 10).

Tablo 10. Araştırma grubunun Lyme Hastalığı ile ilgili semptomları, Çanakkale, 2019

Değişkenler	n (%)
Lyme Hastalığı ile ilişkili semptomlar*	
Unutkanlık	205 (45,5)
Eklem ağrısı	201 (44,6)
Kas ağrısı	182 (40,4)
Yorgunluk	175 (38,8)
Uyuşma, karıncalanma	151 (33,5)
Uyku bozuklukları	120 (26,6)
Çarpıntı	71 (15,7)
Eklemlerde şişlik kızarıklık	47 (10,4)
Ateş	37 (8,2)
Eritema migrans lezyonu varlığı	
Evet	12 (2,7)
Hayır	433 (97,3)
Kronik atrofik akrodermatit lezyonu varlığı	
Evet	5 (1,1)
Hayır	440 (98,9)

%; sütun yüzdesi. *: Yanıt veren hastalar üzerinden yüzdendir.

Katılımcıların %25,7'si son beş yıl içerisinde nöroloji polikliniğine başvurduğunu belirtmiştir. En sık başvuru nedenleri vertigo ve baş ağrısıdır. Katılımcıların %14,6'sı son beş yıl içerisinde psikiyatri polikliniğine başvurduğunu belirtmiştir. En sık başvuru nedenleri ise duygu durum bozukluğu ve anksiyete bozukluğudur (Tablo 11).

Tablo 11. Araştırma grubunun nöroloji ve psikiyatri polikliniklerine başvuru durumu, Çanakkale, 2019

Değişkenler	n (%)
Son beş yıl içerisinde nöroloji polikliniğine başvurduğunuz mu?	
Evet	116 (25,7)
Hayır	335 (74,3)
Nöroloji polikliniğine başvuru nedeniniz nedir?	
Vertigo	24
Baş ağrısı	14
Uyuşma, karıncalanma	9
Boyun, bel ağrısı	8
Serebrovasküler patolojiler	7
Unutkanlık	5
Fasiyal paralizi	4
Uyku problemi	3
Senkop	2
Diğer	16
Son beş yıl içerisinde psikiyatri polikliniğine başvurduğunuz mu?	
Evet	66 (14,6)
Hayır	385 (85,4)
Psikiyatri polikliniğine başvuru nedeniniz nedir?	
Duygu durum bozukluğu	22
Anksiyete bozukluğu	18
Uyku sorunları	8
Unutkanlık	2
Diğer	6

?: sütun yüzdesi. *: Yanıt veren hastalar üzerinden yüzdendir.

ELISA yöntemiyle anti-Borrelia IgG pozitif olan kişilerin sıklığı %2,2 (n=10), borderline olan kişilerin sıklığı %4,2 (n=19) ve negatif olan kişilerin sıklığı ise %93,6'dır (n=427) (Tablo 12).

Tablo 12. Araştırma grubunun ELISA yöntemi ile Anti-Borrelia IgG sonuçları, Çanakkale, 2019

ELISA sonucuna göre	n (%)
Negatif (<16)	427 (93,6)
Borderline (16-21)	19 (4,2)
Pozitif (≥22)	10 (2,2)

?: sütun yüzdesi

ELISA yöntemiyle anti-Borrelia IgG pozitif ve borderline saptanan serumlara Immunblot ile doğrulama yapılmıştır. ELISA yöntemiyle 29 serum borderline ve pozitif saptanmıştır, bir serumda titre 16 olarak saptandığından Immunblot yapılmasına gerek duyulmamıştır. İlk aşamada 28 serum Immunblot yöntemiyle analiz edilmiştir. Immunblot yöntemiyle ilk laboratuvar aşamasında 7 kişide anti-Borrelia IgG antikor pozitif, 8 kişide anti-Borrelia IgG antikor şüpheli ve 13 kişide anti-Borrelia IgG antikor negatif olarak saptanmıştır. Şüpheli saptanan 8 kişiden tekrar kan örneği alınmak için köylere gidilmiş olup sadece 5 kişiye ulaşılmıştır. Yapılan ikinci laboratuvar analizinde 5 serum örneğinin 4'ü pozitif, 1'i negatif olarak saptanmıştır. Şüpheli saptanıp ulaşılamayan bireyler analizlere dahil edilmemiştir. Immunblot yöntemiyle anti-Borrelia IgG pozitif olan kişilerin sıklığı %2,4 (n=11), borderline olan kişilerin sıklığı %0,7 (n=3) ve negatif olan kişilerin sıklığı ise %3,1'dir (n=14) (Tablo 13).

Tablo 13. Araştırma grubunun Immunblot yöntemi ile Anti-Borrelia IgG sonuçları, Çanakkale, 2019

ELISA sonucuna göre	n (%)
Negatif	14 (3,1)
Pozitif	11 (2,4)
Borderline	3 (0,7)

?: sütun yüzdesi, toplam kişi sayısı içerisindeki yüzde sunulmuştur.

ELISA yöntemi ile anti-Borrelia IgG antikor pozitif ve borderline saptanan serum örnekleri Immunblot yöntemi ile tekrar analiz edilmiştir. ELISA yöntemiyle borderline saptanan 18 serumun 9'u (%50,0) Immunblot yöntemi ile negatif, 7'si (%38,9) pozitif ve 2'si (%11,1) şüpheli saptanmıştır. ELISA yöntemiyle pozitif saptanan 10 serumun 5'i (%50,0) Immunblot yöntemi ile negatif, 4'ü (%40,0) pozitif ve 1'i (%10,0) şüpheli saptanmıştır. ELISA ile antikor titresi negatif saptanan örnekler immunblot testi yapılmamıştır (Tablo 14).

Tablo 14. ELISA yöntemi ile Immunblot yönteminin karşılaştırılması, Çanakkale, 2019

		IMMUNBLOT			TOPLAM
		Negatif	Pozitif	Borderline	
		n (%)*	n (%)*	n (%)*	n (%)
ELISA	Borderline	9 (50,0)*	7 (38,9)*	2 (11,1)*	18 (94,3)
	(%)	(64,3)	(63,6)	(66,7)	
	Pozitif	5 (50,0)*	4 (40,0)*	1 (10,0)*	10 (5,7)
	(%)	(35,7)	(36,4)	(33,3)	
TOPLAM		14 (50,0)*	11 (39,3)*	3 (10,7)	28 (100,0)

%%: sütun yüzdesi, %*: satır yüzdesi

Immunblot yöntemiyle 8 kişide *B.burgdorferi*, 1 kişide *B.garinii*, 1 kişide *B.burgdorferi* ve *B.afzelii*, 1 kişide *B.garinii*, *B.burgdorferi* ve *B.afzelii* antikor pozitif saptanmıştır (Tablo 15).

Tablo 15. Immunblot yöntemi ile seropozitiflik saptanan *Borrelia* türlerinin dağılımı

Hasta no	<i>B.garinii</i>	<i>B.burgdorferi</i>	<i>B.afzelii</i>
1	+	+	+
2		+	
3		+	
4		+	
5	+		
6		+	
7		+	
8		+	
9		+	
10		+	
11		+	+
Toplam	2	10	2

+: antikor pozitif

Gruplar Arası Karşılaştırmalar

Araştırma bölgesi köyler ile seropozitiflik arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. Cinsiyet, eğitim durumu ve mesleğe göre gruplar arasında anti-*Borrelia* IgG antikor varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 16).

Tablo 16. Sosyodemografik özelliklerine göre grupların Anti-Borrelia IgG antikor varlığının dağılımı, Çanakkale, 2019

	Negatif n (%)	Pozitif n (%)	p
Köy			1,000
Mahmudiye	160 (97,6)	4 (2,4)	
Pınarbaşı	227 (97,4)	6 (2,6)	
Köseler	49 (98,0)	1 (2,0)	
Diğer	6 (100,0)	0 (0,0)	
Cinsiyet			0,757
Kadın	171 (97,2)	5 (2,8)	
Erkek	271 (97,8)	6 (2,2)	
Eğitim düzeyi			0,419
Lise altı	361 (97,8)	8 (2,2)	
Lise ve üzeri	76 (96,2)	3 (3,8)	
Meslek			0,319
Çiftçilik-hayvancılık-veteriner-ziraat mühendisi	194 (97,0)	6 (3,0)	
Diğer	218 (98,6)	3 (1,4)	

%: satır yüzdesi, p: Fisher Exact Test.

Anti-Borrelia IgG antikor negatif olanların yaş ortalaması $56,5 \pm 16,0$ yıl, ortancası 58,0 (minimum:18,0-maksimum:89,0) yıldır. Anti-Borrelia IgG antikor pozitif olanların yaş ortalaması $62,3 \pm 20,8$ yıl, ortancası 67,0 (minimum:21,0-maksimum:84,0) yıldır. Anti-Borrelia IgG antikor pozitif ve negatif olanlar arasında yaş ortalaması açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0,115$).

Hayvanlarla direk temas, bulunduğu ortamda kene varlığı ve kene ısırığı öyküsüne göre gruplar arasında anti-Borrelia IgG antikor varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 17).

Tablo 17. Hayvanlarla temas, bulunduğu ortamda kene varlığı ve kene ısırığı öyküsüne göre grupların Anti-Borrelia IgG antikor varlığının dağılımı, Çanakkale, 2019

	Negatif n (%)	Pozitif n (%)	p
Hayvanlarla direk temas			0,753
Evet	276 (97,2)	8 (2,8)	
Hayır	162 (98,2)	3 (1,8)	
Bulunduğu ortamda kene varlığı			0,558
Evet	198 (97,1)	6 (2,9)	
Hayır	239 (98,0)	5 (2,0)	
Kene ısırığı öyküsü			1,000
Evet	158 (97,5)	4 (2,5)	
Hayır	279 (97,6)	7 (2,4)	

%%: sütun yüzdesi, p: Fisher Exact Test.

Keneden koruyucu yöntem kullanma durumu ve kene ısırığı sonrasında hastalık gelişebileceğini düşünme durumuna göre gruplar arasında anti-Borrelia IgG antikor varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 18).

Tablo 18. Keneden koruyucu yöntem kullanma durumu ve kene ısırığı sonrasında hastalık gelişebileceğini düşünme durumuna göre grupların Anti-Borrelia IgG antikor varlığının dağılımı, Çanakkale, 2019

	Negatif n (%)	Pozitif n (%)	p
Keneden korunma yöntemi kullanma			0,530
Var	152 (96,8)	5 (3,2)	
Yok	281 (97,9)	6 (2,1)	
Kene ısırığı sonrası hastalık gelişebileceğini düşünme			0,392
Evet	352 (98,1)	7 (1,9)	
Hayır	74 (96,1)	3 (3,9)	

%%: sütun yüzdesi, p: Fisher Exact Test.

Anti-Borrelia IgG antikoru pozitif ve negatif olan gruplar arasında Lyme hastalığında görülebilen unutkanlık, eklem ağrısı, kas ağrısı, yorgunluk, uyuşma ve karıncalanma, çarpıntı, eklemlerde şişlik ve kızarıklık, ateş, eritema migrans ve kronik atrofik akrodermatit semptomları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$). Anti-Borrelia IgG antikoru negatif olanların %27,5'inde uyku bozukluğu var iken, pozitif olanların hiç birinde uyku bozukluğu yoktur ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,041$) (Tablo 19).

Tablo 19. Anti-Borrelia IgG antikoru pozitif ve negatif olan grupların Lyme hastalığı semptomlarının dağılımı, Çanakkale, 2019

	Negatif n (%)	Pozitif n (%)	p
Unutkanlık			0,558
Var	198 (45,3)	6 (54,5)	
Eklem ağrısı			0,551
Var	194 (44,4)	6 (54,5)	
Kas ağrısı			1,000
Var	175 (40,0)	4 (36,4)	
Yorgunluk			0,542
Var	170 (38,9)	3 (27,3)	
Uyuşma, karıncalanma			0,758
Var	147 (33,6)	3 (27,3)	
Uyku bozuklukları			0,041
Var	120 (27,5)	0 (0,0)	
Çarpıntı			0,227
Var	70 (16,0)	0 (0,0)	
Eklemlerde şişlik kızarıklık			0,098
Var	44 (10,1)	3 (27,3)	
Ateş			1,000
Var	36 (8,2)	1 (9,1)	
Eritema migrans lezyonu			1,000
Evet	12 (2,8)	0 (0,0)	
Hayır	419 (97,2)	11 (100,0)	
Kronik atrofik akrodermatit lezyonu			0,119
Evet	4 (0,9)	1 (9,1)	
Hayır	427 (99,1)	10 (90,9)	

%: sütun yüzdesi, p: Fisher Exact Testi.

Anti-Borrelia IgG antikor pozitif ve negatif olan gruplar arasında son beş yılda nöroloji ve psikiyatri polikliniklerine başvuru durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 20).

Tablo 20. Anti-Borrelia IgG antikor pozitif ve negatif olan grupların nöroloji ve psikiyatri polikliniklerine başvurularının dağılımı, Çanakkale, 2019

	Negatif	Pozitif	
	n (%)	n (%)	p
Nöroloji polikliniğe başvuru			0,303
Var	114 (26,1)	1 (9,1)	
Yok	323 (73,9)	10 (90,9)	
Psikiyatri polikliniğe başvuru			1,000
Var	64 (14,6)	1 (9,1)	
Yok	373 (85,4)	10 (90,9)	

%; sütun yüzdesi, p: Fisher Exact Test.

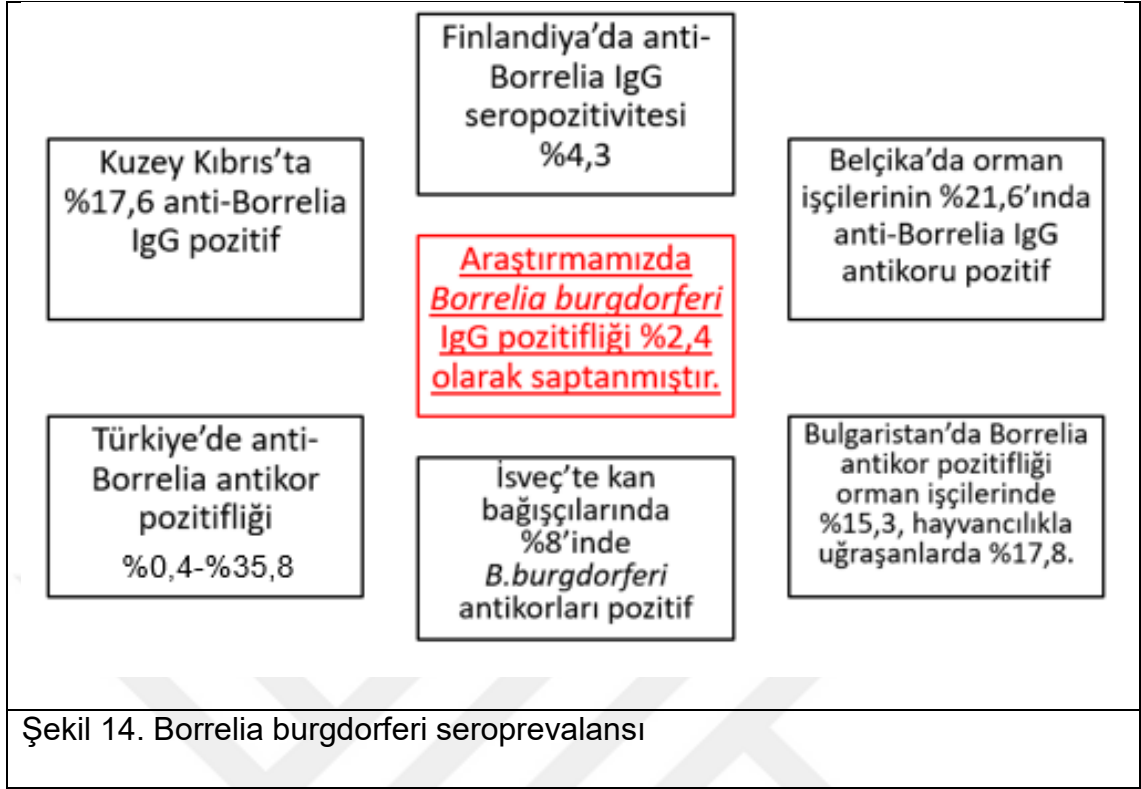
Yapılan önemlilik testleri ve Ki-Kare analizi sonucunda antikor pozitif ve negatif olanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir fark saptanmadığı için regresyon analizine gerek duyulmamıştır.

5. TARTIŞMA

Bu araştırmada Çanakkale ili Ezine ilçesine bağlı üç köyde Lyme hastalığı etkeni olan *Borrelia burgdorferi* seropozitifliği ve ilişkili risk faktörleri araştırılmıştır. Ezine’de tarım ve hayvancılık yoğun olarak yapılmaktadır. Ezine, Marmara ve Ege Bölgeleri’nin geçiş alanında olup her iki bölgenin ikliminin de geçişi bölgesindedir. Yazları sıcak ve kurak, kışları ise ılık ve yağışlı geçmektedir. Kış aylarında zaman zaman kısa sürelerle kar yağsa da yağmurlar daha sıklıkla görülmektedir. Bölgede en soğuk ay ortalaması -4°C ile -5 °C derecedir. En sıcak ay ortalaması 25 °C ile 35 °C derece arasındadır. Ortalama yağış miktarı yılda 626 mm’dir (86). *Borrelia* taşıyan kenelerin ortam özelliklerine bakıldığında (4), Ezine bölgesinin kenelerin üreyebilmesi için uygun olduğu söylenebilir. Ezine ilçesi tarımsal anlamda önemli bir potansiyele sahip olup bitkisel ve hayvansal üretim merkezlerinden biridir. Bölgede yoğun olarak buğday, arpa, çavdar ve yulaf, ayçiçeği, çeltik, yonca, fiğ, silajlık ve tohumluk mısır, zeytin, bazı sert ve yumuşak çekirdekli meyve türleri ile lahana, ıspanak, marul, domates, biber, patlıcan, kavun, karpuz yetiştirilmektedir. 2012 verilerine göre tarım alanı 42.233 ha, mera 10.383 ha, orman 16.808 ha, tarım dışı vb. alanlar 2574 ha ve su yüzeyi 189 ha’dır (86). Çanakkale ilinde en çok koyun Ezine ilçesinde yetiştirilmektedir. Küçükbaş ve büyükbaş hayvan en çok Ezine ilçesinde bulunmaktadır (87). Daha önce araştırma bölgesinde yürütülen başka bir çalışmada bireylerin kene ısırığı sıklığı %20 olarak saptanmıştır (88).

Türkiye’de Lyme hastalığının gerçek prevalansı ile ilgili ulusal düzeydeki bilgiler yetersiz olup, bölgesel yapılmış çalışmalarda *Borrelia burgdorferi* antikor pozitifliği riskli popülasyonda %6-44 normal popülasyonda %2-6 arası saptanmıştır (9). Araştırmamızda *Borrelia burgdorferi* IgG pozitifliği %2,4 olarak saptanmıştır. Finlandiya’daki bir çalışmada anti-*Borrelia* IgG seropozitivitesi %4,3 olarak saptanmıştır (44). Belçika’da yapılan bir çalışmada orman işçilerinin %21,6’ında anti-*Borrelia* IgG antikor pozitif bulunmuştur (45). Bulgaristan’da yapılan bir çalışmada *Borrelia* antikor pozitifliği orman işçilerinde %15,3, hayvancılıkla uğraşanlarda %17,8 olarak saptanmıştır (46). İsveç’te kan

bağışçıları üzerinde yapılan bir çalışmada daha önceden LB tanısı konulmamış kişilerin %8'inde *B.burgdorferi* antikorları pozitif saptanmıştır (89). Kuzey Kıbrıs'ta katılımcıların %17,6'sında anti-Borrelia IgG pozitif saptanmıştır (49). Ülkemizde yapılan birçok araştırmada *B.burgdorferi* antikor pozitifliği incelenmiştir. Bu araştırmaların özeti Tablo 21'de sunulmuştur. Görüldüğü üzere anti-Borrelia antikor pozitifliği farklı laboratuvar testleri ile %0,4 ila %35,8 arasında değişmektedir. Bizim çalışmamızdaki sıklık da bu sınırlar içerisinde. Araştırma bölgesi olarak belirlenen köyler tarım, hayvancılık ile uğraşmanın sık olması ve ormana yakın olması nedeniyle seçilmiştir. Riskli popülasyonda seroprevalansın %6-44 değiştiği literatürde belirtilmiştir, dolayısıyla araştırma popülasyonun da Borrelia maruziyeti için risk altında olabileceği düşünülmüştür fakat antikor pozitifliği bu aralığın altında bulunmuştur. Yine de Lyme hastalığı etkeni bölgede bulunmakta ancak yaygın olarak görülmemektedir. Bunun sebebi vektör kenelerle ilişki olabilir. Fakat vektör kenelerle ilgili bir bulgu bu çalışmada yer almamaktadır ve daha öncede bölgemizde bu konuda yapılmış bir çalışma bulunmamaktadır. Trakya bölgesinde yapılan bir çalışmada toplanan kenelerin %95,8'i *Ixodes ricinus* olarak saptandığı ve bu kenelerin %4'ünün spiroket ile enfekte olduğu raporlanmıştır (5). Yine Marmara Bölgesinde *Ixodes ricinus* türü kenelerin görülebildiği bildirilmiştir (32). Bölgede *Ixodes* varlığını göstermek için yeterli kanıt olmasa da coğrafi yakınlık ve literatürde yer alan bilgiler ışığında Çanakkale ili kırsalında Lyme hastalığı vektörü kenelerin görülebildiği söylenebilir. Çalışmamızda katılımcıların %36,1'i kene tarafından ısırıldığını bildirmiştir. 2018 yılında anabilimdalımız tarafından yapılan ve bu bölgede yaşayan bireylerin kene ısırığı maruziyetini inceleyen çalışmada kene ısırığı sıklığı %20 olarak saptanmıştır (88). Bu bölgede Lyme hastalığı daha yaygın olabilir ancak etkeni taşıyan vektör kenelerin varlığının az olması hastalığın daha az yayılmasına da neden olmuş olabilir.



Tablo 21. Türkiye’de Lyme Borreliyozu ve Borrelia prevalansının araştırıldığı çalışmaların derlemesi

Yazarlar	Yayın yeri ve tarihi	Araştırma popülasyonu	Prevalans	Risk Faktörleri
Gökfidan (65)	Doktora Tezi 1992	Osmaniye’de artrit şikayeti olan 253 kişi ve asemptomatik 91 kişi	ELISA ve IHA yöntemiyle pozitiflik Şikayeti olanların %0,8 ve %2,0 Kontrollerin %4,4 ve %3,3	
Utaş ve ark.(57)	Mikrobiyol Bült 1994	Kayseri’de 1992 yılında Borrelia burgdorferi ile ilişkili semptomları olan 50 hasta	ELISA yöntemi ile anti-Borrelia IgG ve IgM %10	Yaş ve cinsiyet ile anlamlı ilişki saptanmamıştır.
Hızel (63)	Tıpta Uzmanlık Tezi 1995	1993-1994 yıllarında Ankara’da hastaneye başvuran LH ile ilgili semptomu bulunan 115 hasta ve kan bankasından 67 serum	ELISA yöntemiyle Borrelia antikoru hastaların %10,4’nde, kontrollerin %1,5’inde pozitif Dermatolojik belirtisi olanlarda %27,3, kardiyak belirtisi olanlarda %12,5, iskelet-kas sistemi belirtisi olanlarda %7,6 ve nörolojik sistem belirtisi olanlarda %6,2	Cinsiyet, yaş ve belirti görülen sistemler ile anlamlı ilişki saptanmamış.
Göral ve ark.(58)	Turk J Med Sci. 1997	Bilecik’te 1993 yılında Ixodes cinsi kenelerin bulunduğu iki orman köyünden sağlıklı 106 kişi ve şehir merkezinden sağlıklı 216 kişi	ELISA yöntemiyle seropozitiflik Kırsalda %35,8 Şehir merkezinde %1,4	Kırsalda yaşayanlarda antikor pozitifliği daha yüksek

Bringel ve ark.(59)	Flora 1999	Ankara'da semptomu olan 54 hasta Ankara kırsalında 50 sağlıklı birey (riskli grup) Ankara şehir merkezinde 50 sağlıklı birey (kontrol)	Hastaların %13'ü pozitif (n=7) Riskli grubun %6'sı pozitif (n=3) Kontrolün %4'ü pozitif (n=2)	İlişkili risk faktörü saptanmamış
Mutlu ve ark. (55)	TÜBİTAK projesi 2001	Antalya'da Lyme hastalığı ili ilişkili semptomu olan 147 hasta	ELISA yöntemi ile anti-Borrelia IgG-IgM %24,4 Westernblot yöntemi ile IgG-IgM % 17,7	Cinsiyet, yaş ve yaşanılan bölge ile anlamlı ilişki saptanmamıştır.
Önen (66)	Romatoloji Uzmanlık Tezi 2001	İzmir'de behçet hastalığı olan 30 hasta, romatoid artriti olan 31 hasta ve 31 sağlıklı kontrol.	mikroELISA yöntemiyle IgG ve/veya IgM pozitifliği; Behçet hastalıklı olguların %26,7'sinde, RA'li olguların %35,5'inde, sağlıklı kontrollerin %19,4'ünde saptanmıştır. Immunoblot yöntemiyle IgG ve/veya IgM pozitifliği; Behçet hastalıklı olgularda %13,3, RA'li olgularda %22,6, sağlıklı kontrollerde %13,3	Her üç grupta cinsiyet, yaş, hastalık yaşı, daha önce kırsal bölgede yaşama, üveit aktivitesi ve RF pozitifliği ile antikor pozitifliği arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır.

Demirci ve ark. (68)	İnfeksiyon Dergisi 2001	Isparta'da kene ısırığı öyküsü olan 82 olgu ve kene ısırığı öyküsü olmayan 42 olgu	ELISA yöntemi ile IgG pozitifliği Kene ısırığı öyküsü olanlarda %17,0 Kene ısırığı öyküsü olmayanlarda %2,3	Kene ısırığı öyküsü olan ve olmayanlar arasında IgG pozitifliği açısından anlamlı fark saptanmış.
Çelik ve ark. (69)	İnfeksiyon Dergisi 2001	Denizli'de dağ köylerinde yaşayan 95 kişi	EIA yöntemiyle <i>B.burgdorferi</i> IgG %16,7'sinde ve IgM %2,2'sinde pozitif. Toplam seropozitiflik %18,9	Kene ısırığı öyküsü olanlarda ve erkek cinsiyette daha yüksek pozitiflik saptanmış.
Aydın ve ark. (70)	İnfeksiyon Dergisi 2001	Trabzon'da hayvancılıkla uğraşan ve uğraşmayan 90 kişi	İndirekt EIE yöntemi ile <i>B.burgdorferi</i> IgG pozitifliği %6,6	İlişkili risk faktörü saptanmamış.
Erensoy (50)	Fırat Tıp Dergisi 2002	Elazığ'da romatizmal yakınmaları olan 140 kadın	ELISA yöntemi ile %6,4 seropozitiflik	
Kaygusuz ve ark.(61)	Kulak Burun Bogaz İhtis Derg 2003	Elazığ'da 19 akut periferik fasiyal paralizisi olan hasta	Hastaların hiçbirinde anti-Borrelia IgG ve IgM saptanmamıştır.	
Erol (56)	TÜBİTAK Projesi 2003	İç Anadolu bölgesindeki bir hastaneden Lyme hastalığı tanısı için gönderilen 250 serum	ELISA yöntemi ile anti-Borrelia IgG pozitifliği %51,6 WB yöntemi ile anti-Borrelia IgG pozitifliği %10,8	

Güneş ve ark.(62)	Mikrobiyol Bült 2005	Sivas'ta kırsal alanda yaşayan ve hayvancılıkla uğraşan 270 kişi ve kentsel alanda yaşayan 135 kişi	ELISA yöntemi ile anti-Borrelia IgG pozitifliği; Kırsal alanda yaşayanların %0,4 (n=1) Kentsel alanda yaşayanlarda %0,7 (n=1)	
Rad ve ark.(60)	Hacettepe J. Biol. & Chem 2007	Isparta'da 365 çiftçi	ELISA anti-Borrelia IgG %5,2 pozitif WB anti-Borrelia IgG %3,3 pozitif	İlişkili risk faktörü saptanmamış
Kaya ve ark. (54)	NEW MICROBIOLOGI CA 2008	Düzce'de 349 orman işçisi ve çiftçi 193 sağlıklı kan bağışçısı	ELISA ve WB yöntemi ile IgG pozitifliği; Orman işçisi ve çiftçilerde %10,9 ve %1,1 Sağlıklı kontrollerde %2,6 ve %0	Orman işçilerinde 10-20 yaş aralığında ve erkeklerde daha yüksek seropozitiflik
Aslan Başbulut ve ark.(47)	Mikrobiyol Bul 2012	Samsun Tekkeköy ilçesinde yaşayan 419 kişi	Anti-Borrelia IgG ve IgM pozitifliği ELISA yöntemi ile %4,1 WB yöntemi ile %3,3	Kırsalda yaşamak, yüksek rakımlarda (>400) yaşamak, yaban domuzu ya da tavşan beslemek, köpek beslemek

Özeren ve ark. (90)	Klimik Dergisi 2012	Hatay'da hastaneye kene ısırması öyküsüyle başvuran 65 kişi ve kentsel alanda yaşayan ve kene ısırması öyküsü olmayan 105 sağlıklı kişi	ELISA yöntemi ile IgM pozitifliği %27,1 ve sınır değerde olanların sıklığı %50 IgG %0	Kene tutunması öyküsünün varlığı 30-39 yaş aralığında olmak
Güçlüer(64)	Doktora Tezi 2014	Malatya'da MS polikliniğine başvuran 100 hasta	ELISA yöntemiyle <i>B.burgdorferi</i> IgG ve IgM antikorları sırasıyla %2 ve %8 pozitif WB yöntemiyle ise IgG ve IgM antikorları sırasıyla %2 ve %3	Yaş, cinsiyet, meslek, kene öyküsü, ECM varlığı, ağrı ve MS tanısı alma süresi ile anlamlı ilişki yok. 0-10 ve 11 yıldan fazla MS tanısı olanlar arasında IgG pozitifliği açısından anlamlı ilişki saptanmıştır.0-10 yıldır MS tanısı olanlarda daha yüksek.
Cevizci ve ark.(11)	The World Journal of Biological Psychiatry 2015	Çanakkale'de psikiyatri kliniğinde tedavi gören 30 hasta ve 60 sağlıklı kontrol	ELISA yöntemi ile anti-Borrelia IgG pozitifliği Hasta grubunda %13,3 Kontrol grubunda %15,0	
Parlak ve ark.(48)	Mikrobiyol Bul 2015	Van il merkezi ve ilçelerinde yaşayan 446 kişi	ELISA yöntemi ile <i>B.burgdorferi</i> IgG pozitifliği %3,8 WB IgG %0,9	Kadın cinsiyette daha yüksek pozitiflik

Bucak ve ark.(52)	Turk J Med Sci 2016	Bolu'da 196 kişi	Anti-Borrelia IgG ve IgM pozitifliği ELISA ile %13,7 ve %14,8 WB ile %4,6 ve %3,8	İstatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır.
Gazi ve ark.(53)	J Vector Borne Dis 2016	Manisa kırsalında 2012 yılında 324 kişi	WB yöntemi ile anti-borrelia IgG pozitifliği %0,9 (n=3)	İlişkili risk faktörü saptanmamıştır.
Cora ve ark.(51)	Balkan Med J 2017	Trabzon'da 2007-2008 yıllarında 884 sağlıklı yetişkin	ELISA anti-Borrelia IgG %26,7 WesternBlot IgG %14,5	Yaş arttıkça ve eğitim düzeyi azaldıkça pozitiflik artmaktadır.
Cikman ve ark. (71)	J Arthropod-Borne Dis 2018	Erzincan'da 368 kişi dahil edilmiş.	<i>B.burgdorferi</i> IgG antkuru ELISA yöntemi ile %4,1 pozitif, %9,8 borderline WB yöntemi ile %2,17 pozitif	Kırsal alanda seropozitiflik daha yüksek
Akar ve ark. (67)	Turk J Med Sci 2019	Düzce'nin orman köylerinde 2016 yılında 193 kan örneği	WB yöntemi ile <i>B.burgdorferi</i> IgM pozitifliği %2 <i>B.burgdorferi</i> IgG pozitifliği %6	40-76 yaş aralığında seropozitiflik yüksek Kerpiç evlerde yaşamak

Çalışmamızda cinsiyet ile anti-Borrelia IgG antikorları arasında bir ilişki saptanmamıştır. Literatürde cinsiyet ile antikor pozitifliği arasında anlamlı ilişki saptanmayan çalışmalar mevcuttur (55,57,63,66). Van Beek ve ark. yaptığı çalışmada erkeklerde kadınlara göre 1,91 (%95 GA: 1,21-3,04) kat risk artışı olduğu saptanmıştır (44). Erkek cinsiyette seropozitifliğin yüksek olduğu çalışmalar bulunduğu gibi (54,69), kadın cinsiyette seropozitifliğin daha yüksek olduğu çalışmalar da literatürde yer almaktadır (48). Kene ısırığı için çiftçilik, hayvancılık, orman işçiliği gibi işlerle uğraşmanın risk faktörü olduğu bilinmektedir (28). Dolayısıyla cinsiyetin birincil risk faktörü olmadığı, riskli olduğu bilinen mesleklerle uğraşma durumunun cinsiyete göre farklılık yarattığı düşünülmektedir.

Çalışmamızda anti-Borrelia IgG antikorları pozitif olanlar 21-84 yaş aralığındadır ve antikor varlığı ile yaş arasında bir ilişki saptanmamıştır. Cora ve ark. Trabzon'da yaptığı çalışmada yaş arttıkça seropozitifliğin arttığı saptanmıştır (51). Özeren ve ark. Hatay'da yaptığı çalışmada ise 30-39 yaş aralığında olmanın seropozitiflik için risk faktörü olduğu belirtilmiştir (90). Kaya ve ark. Düzce'deki araştırmasında 10-20 yaş aralığında olmanın risk faktörü olduğu raporlanmıştır (54). Rad ve ark. çalışmasında seropozitiflik en çok 40-49 yaş aralığında saptanmıştır (60). Bolu'da yürütülen çalışmada 40-60 yaş aralığında seropozitifite daha yüksek olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (52). Düzce'de yapılan bir çalışmada ise *B.burgdorferi* IgG seropozitifliği 40-76 yaş aralığında olan bireylerde daha yüksek saptanmıştır (67). Literatürde Lyme hastalığının en sık saptandığı yaş grubu 2-15 yaşları ve 30-64 yaşları olduğu belirtilmiştir (26). Borreliaya karşı antikor pozitifliği birçok çalışmada farklı belirtilmiştir. Yaş ile antikor varlığı arasında bir ilişki saptamasak da pozitif olanların yaş dağılımının çok geniş aralıkta olduğu söylenebilir. Cinsiyet gibi yaşın da Lyme hastalığı için birincil risk faktörü olmadığı, riskli olduğu bilinen mesleklerle uğraşma durumunun yaşa göre farklılık yarattığı düşünmekteyiz.

Çalışmamızda eğitim durumu ile anti-Borrelia IgG antikoru pozitifliği arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Bir çalışmada eğitim

düzeyi azaldıkça seropozitifliğin arttığı ve formal eğitimi olmayanlarda seropozitifliğin daha yüksek olduğu saptanmıştır (51). Yapılan bir çalışmada da eğitim düzeyi azaldıkça seropozitiflik artmış fakat istatistiksel anlamlılık saptanmamıştır (52). Eğitim düzeyi arttıkça kene ile bulaşan hastalıklar, keneden korunma durumu ile ilgili uygulamalar hakkında bilgi düzeyinin daha yüksek olması beklenebilir. Fakat literatürde eğitim düzeyi ile keneden korunma ve kene ısırığı riski arasında ilişki saptanmayan çalışmalar da mevcuttur (91). Kene ısırığı ile *Borrelia* seropozitifliği arasında bir ilişki olmayabileceği düşünülebilir. Fakat çalışmamızda seropozitifliğin çok düşük (%2,4) olmasından dolayı eğer var ise bu ilişkinin gösterilememesinde etkili olabileceği akılda tutulmalıdır.

Çalışmamızda çiftçilik, hayvancılık, ziraat mühendisliği ve veterinerlik gibi kene ile temas riski yüksek olan meslek grupları ile diğer meslek grupları arasında seropozitiflik açısından anlamlı ilişki saptanmamıştır. Çiftçilik, hayvancılık, orman işçiliği, veterinerlik gibi mesleklerin kene ısırığı açısından riskli olduğu bilinmektedir (23,28). Bulgaristan'da yapılan bir çalışmada orman işçilerinde %15,3, hayvancılıkla uğraşanlarda %17,8 sıklıkta *Borrelia* antikör pozitifliği saptanmıştır (46). Belçika'da orman işçileri üzerinde yapılan bir araştırmada ormanda 50 yıl, ağaçlandırılmış alanlarda 20 yıl ve daha fazla çalışanlarda, haftada üç defadan fazla ormana gelenlerde *Borrelia* seroprevalansı daha yüksek olduğu ve 310 orman işçisinin %21,6'sında anti-*Borrelia* IgG antikörleri pozitif olarak saptanmıştır (45). Başka bir çalışmada ise orman işçileri ve çiftçilerde *Borrelia burgdorferi* seroprevalansı %10,9, kontrollerde ise %2,6'dır ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (54). Bir çalışmada tarımla uğraşanlarda seropozitiflik %10,8 saptanmış fakat istatistiksel anlamlı bulunmamıştır (52). Literatürde çiftçilikle uğraşmak ile seropozitivite arasında ilişki olduğunu gösterilen çalışmalar mevcuttur (44). Çalışma grubumuzun kırsal alanda yaşaması ve mesleksen risk dışında çevresel bir risk olarak kene ısırığına maruz kalabilmesi mesleğin bir risk faktörü olarak ortaya çıkamamasında rol oynamış olabilir. Isırılan kene türü de önemlidir ve *Ixodes* tarafından ısırılıp ısırılmadığını bilemediğimiz için ilişki kurmak da çok kolay olmayacaktır. Ayrıca

Çalışma grubunun sadece %2,4'ünde (n=11) seropozitiflik saptanması da risk faktörlerinin gösterilememesinde etkili olabilir.

Lyme hastalığı *Borrelia burgdorferi* sensu lato ile enfekte kenelerin ısırmasıyla ortaya çıkan bir vektörel hastalıktır. Bilinen tek etyolojik etken kenelerdir. Çalışmamızda kene ısırığı öyküsü ile istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Fakat literatürde kene ısırığı öyküsü olanlarda seropozitifliğin daha yüksek olduğunu gösterilmiştir (69,90). Polonya'da çiftçiler üzerinde yapılan bir çalışmada kene ısırığı öyküsü olanlarda 1,6 kat seropozitiflik daha yüksektir (92). ocuk vakalarının yaklaşık %48'inde kene ısırığı öyküsü bulunmaktadır (93). Bucak ve ark. alışmasında kene ısırığı öyküsü olanlarda seropozitiflik daha yüksek olmasına rağmen istatistiksel anlamlılık saptanmamıştır (52). Kene ısırığı öyküsü ile seropozitiflik saptanmayan çalışmalar da bulunmaktadır (48,64). Göral ve ark. yaptığı çalışmada ise sağlıklı görünen ve kırsalda yaşayan 106 bireyde ELISA yöntemi ile seropozitiflik %35,8 olarak bulunduğu; şehirde yaşayan ve kenelerle teması olmayan 216 kişide seropozitiflik oranının %1,4 olduğu ve iki grup arasındaki anlamlı fark saptandığı raporlanmıştır (58). Lyme hastalığı ya da *Borrelia* seropozitifliği saptanan bireylerde kene ısırığı öyküsünün varlığı beklenmektedir. Vakaların %90'ından fazlasından nimf formu sorumludur (35). Erişkin kenelere göre nimf formunun daha küçük olması fark edilmesini zorlaştırmış olabilir. Seropozitiflik saptanan bireylerinin bazılarının ileri yaşta olmasından dolayı unutma faktörünün etkisi ile ya da kenenin fark edilmemesinden dolayı kene öyküsü ile ilişki saptanmamış olabilir.

Çalışma grubunun yarısından fazlasında en az bir kronik hastalık var ve en sık belirtilen kronik hastalıklar sırasıyla dolaşım sistemi hastalıkları ve endokrin, nütrisyonel ve metabolik hastalıklardır. Dünya'daki ölümlerin %31'i kardiyovasküler sistem hastalıkları ve %3'ü diabetes mellitustur (94). Sağlık istatistikleri 2018 yılı raporuna göre ölüm nedenlerinin %38,5'i dolaşım sistemi hastalıkları, %5,8'i endokrin, nütrisyonel ve metabolik hastalıklardır (19).

Çalışmamızda yer alan katılımcıların belirttikleri kronik hastalıklar dünya ve Türkiye istatistiklerine benzerdir.

Katılımcıların %63,3'ü hayvanlarla direk temasta bulunduğunu belirtmiştir ve en sık temas edilen hayvanlar küçükbaş hayvanlar ve kümes hayvanlarıdır. Katılımcıların yarısına yakını da bulunduğu ortamda kene olduğunu belirtmiştir. Çalışmamızda bulunduğu ortamda kene varlığı ve hayvanlarla direk temas ile seropozitiflik arasında ilişki saptanmamıştır. Daha önce de bahsedildiği gibi Lyme hastalığının nedeni enfekte kenelerin ısırması ve patojeni insanlara taşımasıdır. Çin'de yapılan bir çalışmada otların temizlenmesi gereken bahçeli bir evde oturmak 1,9 kat seropozitiflik riskini artırdığı belirtilmiştir (95). Samsun'da yürütülen bir çalışmada tavşan, yaban domuzu ve köpek beslemek ile seropozitiflik arasında anlamlı ilişki saptanmıştır (47). Kütahya'da yapılan çalışmada ise kene yönünden muayene edilen oğlakların kulaklarının içinde çok sayıda Ixodes cinsine ait larva ve nimfler tespit edilmiştir (6). Antalya'da hayvanlarda kene varlığına dair yapılan başka bir çalışmada; dahil edilen köpeklerin %41,1'inde ve keçilerin %40,3'ünde kene enfestasyonu tespit edilmiştir (96). Hayvanlar kenelerin rezervuarı olarak önemli yer tutmaktadır. Hayvanlarla temas ve bulunduğu yerde kene bulunması ile seropozitiflik arasında anlamlı bir ilişki saptayamasak da hayvanların keneler için önemli bir rezervuar olduğu ve kene ısırığı ve vektörel hastalıklar için riskli olduğu unutulmamalıdır.

Çalışmamızda seropozitiflik saptanan 11 kişinin 6'sı unutkanlık şikayeti, 6'sı eklem ağrısı şikayeti, 4'ü kas ağrısı şikayeti, 3'ü yorgunluk şikayeti, 3'ü uyuşma karıncalanma şikayeti, 3'ü eklemlerde şişlik ve kızarıklık şikayeti, 1'i ateş şikayeti olduğunu; seropozitif saptanan hiçbir katılımcı ise çarpıntı şikayeti olmadığını belirtmiştir. Ayrıca seropozitiflik saptanan katılımcıların hiç birisi EM lezyonu olmadığını, 1'i KAA lezyonu olduğunu belirtmiştir. Anti-Borrelia IgG antikoru pozitif ve negatif olan gruplar arasında unutkanlık, eklem ağrısı, kas ağrısı, yorgunluk, uyuşma ve karıncalanma, çarpıntı, eklemlerde şişlik ve kızarıklık, ateş, eritema migrans ve kronik atrofik akrodermatit semptomları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Anti-Borrelia IgG

antikoru negatif olanların %27,5'inde uyku bozukluğu var iken, pozitif olanların hiç birinde uyku bozukluğu yoktur ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Ankara'da yapılan bir çalışmada Lyme benzeri semptomu olanların %40,0'ında EM benzeri lezyon, %20'sinde kardiyak bulgular, %14,3'ünde artrit bulguları ve %6,25'inde nörolojik bulgular olduğu raporlanmıştır (59). Önen ve ark. yaptığı çalışma borrelia seropozitivitesi ile üveit aktivasyonu ve RF pozitifliği arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (66). MS tanılı hastalarda EM ile seropozitifite arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (64). Lyme hastalığı tanısı alanların dahil edildiği bir çalışmada, katılımcıların %66,6'sında yorgunluk, %49,1'inde duyu kaybı, %45,6'sında artralji, %44,5'sinde baş ağrısı, %36,6'sında myalji, %29,7'sinde duygu durum bozukluğu, %27,7'sinde görme bozukluğu, %26,4'ünde baş dönmesi, %25,6'sında ağrı, %24,8'inde ateş, %18,3'ünde çarpıntı, %18,0'inde uykusuzluk, %13,0'ünde tremor, %4,1 kişilik değişikliği saptanmıştır (97). Birçok LH hastasında saldırganlık eğilimleri olmadığı; ancak az sayıda saldırganlık ve dürtüsellik artışı ve homosidal düşünceler olabileceği ve LH ile ilişkili saldırganlığın büyük bir kısmının LH'nin önlenmesi, teşhisi ve tedavisi ile önlenebileceği bildirilmiştir (98). Bulgaristan'da Lyme hastalığı tanısı olanların dahil edildiği bir çalışmada, katılımcıların % 69,1'inde EM, %19'unda nöroborreliosis, % 8'inde Lyme artrit, %1,1'inde kardiyak bulgular, %0,9'unda göz bulguları, %0,3'ünde KAA ve %2,1'inde multiple organ tutulumu saptanmıştır (99). Lyme hastalığında EM'in %70-80, nörolojik tutulumun %15, kardiyak tutulumun %4-10 ve artrit %10 sıklıkta görülebileceği bildirilmektedir(26,73,74). Ülkemizde yapılan epidemiyolojik çalışmalarda B. burgdorferi antikor pozitifliği artrit ve romatizmal yakınmaları olan hastalarda %3,3-18,5, üveitli hastalarda %9,7, Behçet hastalığı olanlarda %26,7, morfealı hastalarda %0-66,6, liken sklerozlu hastalarda %0-50, fasiyal paralizi olan hastalarda %0-18,1, aseptik menenjitte %15, Lyme benzeri klinik tabloya sahip hastalarda ise %10-13 oranında saptandığı bildirilmiştir (78). Lyme hastalığının spesifik semptomları olduğu gibi nonspesifik bulguları da bulunmakta ve tanı konulması zor olabilmektedir. Çalışmamızda da nonspesifik semptomlar ve spesifik bulgular ile seropozitiflik arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. Bu araştırmada anti-Borrelia IgG araştırılmış olup, Lyme hastalığı semptomları açısından katılımcıların kendi

değerlendirilmesi sorgulanmış, Lyme hastalığı açısından muayene edilmemiştir. Seropozitiflik saptanan bireyler bu patojeni aldıktan sonra erken yaygın evre ve kronik evreye geçmediği için semptomatik olmayabilirler. Ya da özellikle cilt lezyonları olmak üzere semptomlarını fark etmemiş olabilirler. Seropozitifite saptanan bireylere Lyme hastalığı açısından değerlendirilmek üzere Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji poliklinik kontrolü önerilmiştir. Seropozitif saptanan bireylerin az sayıda olması da semptomların ayırt edilmesinde kısıtlılık yaratmış olabilir.

Katılımcıların yarısından fazlası keneden korunmak için herhangi bir yöntem kullanmadığını, beşte biri açık renkli ve kapalı giysiler giydiğini, onda biri kenenin bulunduğu alanlarda kimyasal ilaç kullandığını belirtmiştir. Kenenin öldürülmesi, sarımsak, zeytinyağı, kükürt sürmek, yakmak keneden korunmak için diğer uygulamalar olarak belirtilmiştir. Bir çalışmada kenelere karşı önleyici tedbirler ile ilgili olarak %81 sıklıkta uzun kollu ve uzun pantolonların giyildiği, %65 sıklıkta paçaların çorap veya bot içine sokulduğu ve %61 sıklıkta tipik kene habitatlarından kaçınıldığı belirtilmiştir (100). Başka bir çalışmada katılımcıların yarısından fazlası kırsal alanlarda (ör. çimenli alanlar ve ormanlar) dolaşırken uzun kollu ve uzun pantolon giydiğini, çimenli alanlardan uzak durduğunu ve kene teması riski olan davranışlardan sonra vücudunu kontrol ettiğini belirtmiştir ve %12,5'i koruyucu önlemleri uygulamadığını bildirmiştir (101). Keneden korunmak için yöntem kullandığını belirtenler ile kullanmayanlar arasında seropozitiflik açısından anlamlı ilişki saptanmamıştır. Malezya'da tarım işçilerinin dahil edildiği bir çalışmada da kene ısırığı öyküsü olan ve olmayanlar arasında kişisel koruyucu önlem kullanma açısından anlamlı fark saptanmamıştır (91). İskandinav ülkelerinde yapılan bir çalışmada risk algısı ile LB tanısı alma arasında negatif ilişki saptanmıştır (102). Kene kaynaklı hastalıklardan korunmak için temel yapılması gereken keneden korunmaktır. Çalışmamızda da katılımcıların çoğu hiçbir önlem almamakta, hatta bir kısmı geçerli olmayan yöntemler kullandığını belirtmektedir. Özellikle kırsal alanda yaşayan ve çiftçilik-hayvancılık gibi kene teması açısından riskli mesleklerle uğraşan bireylerin kişisel koruyucu önlemler

alması gerekmektedir. Bu konuda da öncelikli olarak bireylerin eğitim seviyesinin artırılması ve davranışa dönüştürülmesi gerekmektedir.

Katılımcıların yaklaşık %80'ni kene teması sonrasında hastalık gelişebileceğini düşünmektedir ve en sık KKKA'nın gelişebileceği belirtilmiştir. KKKA hastalığı hakkında medyada daha çok bilgilendirme yapılması ve mortalitesinin çok yüksek olması nedeniyle bu hastalığın yüksek oranda duyulması beklenen bir durumdur. Fakat kene ile bulaşan başka hastalıklarda vardır ve asıl yapılması gereken bu bireylerin kene teması sonrasında sağlık profesyonellerine başvurması gerekliliğinin vurgulanmasıdır.

'Kene ısırırsa ne yaparsınız?' sorusuna katılımcıların %57'si sağlık kurumuna gideceği, %30'u kendisinin çıkartacağı yanıtını vermiştir. Yakmak, yağ, amonyak, sarımsak, kolonya, sirke, sürmek, kesmek, tuz basmak verilen diğer yanıtlardır. Belçika'da yapılan bir çalışmada keneyi elleriyle çıkartanlarda anti-borrelia IgG antikoru varlığını 2,6 kat artırdığını raporlamıştır (45). Çalışmamızda Borrelia seroprevalansı %2,4 olarak az bir sıklıkta saptanmış olsa da Borrelia spiroketinin bu bölgede var olduğunu göstermektedir. Ayrıca kene ile bulaşan çok sayıda hastalık mevcuttur ve bölgemizde bu konuda herhangi bir çalışma yoktur. Kırsal bölgede yaşayan bu bireylerin kene ısırığı ve maruziyet sonrası gelişebilecek hastalıklar hakkında bilgilendirilmesi ve profesyonel sağlık çalışanlarına başvurmaları gerekliliği bilgisi verilmelidir.

Çalışmamızda ELISA yöntemiyle %2,2'sinde (n=10) anti-Borrelia IgG pozitif, %4,2'sinde (n=19) borderline ve %93,6'sında (n=427) negatif olarak saptanmıştır. Anti-Borrelia IgG pozitif ve borderline saptanan serumlara (n=28) Immunblot ile doğrulama yapılmıştır. Doğrulama analizi yapılan serumların %39,3'ü (n=11) anti-Borrelia IgG pozitif, %10,7'si (n=3) borderline ve %50'si (n=14) negatif olarak saptanmıştır. ELISA yöntemi ile negatif saptanan serumlar Immunblot yöntemi ile analiz edilmediğinden sensitivite, spesifite ve negatif prediktif değer hesaplanamamaktadır.

Araştırmanın Sınırlılıkları

Bu alışmada *Borrelia burgdorferi* seroprevalansı %2,4 olarak saptanmıştır (İncelenen 456 kişi içinde 11 kişi seropozitif). Pozitif kişi sayısının az olması risk analizlerinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptamamızda zorluklar yaratmış olabilir. Bunun yanında araştırma bölgesi kırsal bir alandan oluşmaktadır. Çalışmaya katılan kişiler doğrudan çiftçilik ve hayvancılık yapmasalar da yaşadıkları bölge itibariyle kene ısırığı ve hastalıkla karşılaşma riski taşımaktadırlar. Bu durum da risk analizlerinde anlamlı ilişkiler bulamamızın nedenleri arasında olabilir.



6. SONUÇ

Çalışmamızda Lyme hastalığı etkeni *Borrelia burgdorferi* seroprevalansı araştırılmış ve %2,4 olarak saptanmıştır. Çanakkale ili Ezine ilçesinde sıklık düşük de olsa *Borrelia burgdorferi* bulunmaktadır. Anti-Borrelia IgG saptanan kişiler klinik olarak Lyme tanısı aldıklarına dair bir bilgi verememişlerdir. Anti-Borrelia IgG antikoru pozitif saptanan bireylerin sağlık öykülerinde Lyme hastalığı tanısı aldıklarına dair bir bulgu yoktur. Ancak bu durum tanı konulamaması ile ilişkilendirilemez. Bu konuda güvenilir sağlık kayıtlarına ulaşılammış olup, kişilerin de sağlık öykülerini yeterince hatırlayamayabileceği akılda tutulmalıdır. Ayrıca Lyme hastalığı semptomaları hiç ortaya çıkmamış, enfekte kişiler tarafından lezyonlar farkedilmemiş ya da önemsenmemiş olabilir ya da hastalığın daha belirgin semptom verdiği erken yaygın evre ya da kronik evreye geçmemiş olabileceği de göz önünde bulundurulmalıdır. Dolayısıyla Lyme hastalığı tanısına yönelik bir işlem yapılıp yapılmadığı tahmininde bulunmak zordur.

Lyme hastalığı etkeninin düşük düzeyde saptanması nedeniyle ilimizde öncelikli bir halk sağlığı sorunu değildir. Ancak düşük de olsa var olması nedeniyle tamamen göz ardı edilmemelidir. Hastanelerden alınacak pasif sürveyans bilgileriyle izlenmeye devam edilmelidir. Etkenin daha iyi izlenebilmesi için vektör kenelerin yaygınlığını belirlemeye yönelik saha çalışmalarına ihtiyaç duyulmaktadır.

Çalışmamızda seropozitif saptanan bireyler için risk faktörü saptanmamıştır. Seropozitifliğin düşük olmasının en önemli etken olabileceği düşünülmüştür.

Çalışmamızın bir diğer bulgusu katılımcıların yaklaşık üçte birinde kene ısırığı öyküsü mevcuttur ve yaklaşık yarısı sağlık kurumuna başvurmak yerine etkili olmayan ve riskli olabilecek uygulamalar ile keneyi çıkartacaklarını belirtmişlerdir. Lyme hastalığı dışında kenelerin vektör olarak rol oynadığı birçok hastalık bulunmaktadır ve bireylerin bu riskli davranışları hastalık riskini de

artırmaktadır. Ayrıca kırsal bir bölgede yaşayan ve çiftçilik ve hayvancılık gibi riskli mesleklerle uğraşan bireylerin yarısından fazlası keneden korunmak için herhangi bir önlem almadığını belirtmiştir. Kene kaynaklı hastalıklardan korunmak için en temel yapılması gereken keneden korunmaktır. Dolayısıyla keneden korunma, kene ısırması, kene ısırması ile bulaşabilecek hastalıklar ve kene ısırması sonrası yapılması gerekenleri konu alan eğitimler ile bu bölgede yaşayan bireylerin bilgi düzeyleri artırılmalı ve riskli davranışlardan uzaklaşmaları sağlanmalıdır.

Çalışmamızın ek bir bulgusu olarak; ELISA yöntemiyle borderline saptanan 18 serumun 9'u (%50,0) Immunblot yöntemi ile negatif, 7'si (%38,9) pozitif ve 2'si (%11,1) şüpheli olarak saptanmıştır. Dolayısıyla ELISA sonucu borderline olarak raporlanan örnekler de Immunblot uygulanması gerektiğini düşünmekteyiz.

Bu araştırmanın sonucunda köylerde muhtarlara sözlü bilgi verilmiş olup, katılan bireylere sonuçları kapalı zarf içerisinde kendilerine ulaştırılmıştır. 2018 yılında yürütülen ve bölgede kene ısırığı sıklığı ve etkileyen risk faktörlerine yönelik yapılan çalışmadan sonra köylerde keneden korunma konusunda eğitim verildiğinden ve *Borrelia burgdorferi* seroprevalansı çok yüksek saptanmadığından dolayı yeni bir eğitim planlanmamıştır. Ancak seropozitiflik saptanan bireyler Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji polikliniklerine yönlendirilmiştir. Bu nedenle Ezine Devlet Hastanesi Başhekimliği ve Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji uzman hekimi sözel olarak bilgilendirilmiştir.

KAYNAKLAR

1. World Health Organization (2017). Vector-borne diseases [Online]. [cited 2020 Jan 4].
Eriřim:[<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/vector-borne-diseases>]
Erişim Tarihi: 04.01.2020
2. CDC (2019). Division of Vector-Borne Diseases (DVBD) [Online].
Eriřim:[<https://www.cdc.gov/ncezid/dvbd/>]
Erişim Tarihi: 08.02.2020
3. World Health Organization (2017). Global Vector Control Response 2017-2030 [Online].
Eriřim:[<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259205/9789241512978-eng.pdf;jsessionid=D2C3F3AD3CC48AB8B935F87ADAB6137D?sequence=1>]
Erişim Tarihi: 08.01.2020
4. Öncel S. Türkiye’de Lyme hastalığı. KOU Sag Bil Derg 2018;4(3):103–106.
5. Güner ES, Hashimoto N, Takada N, Kaneda K, Imai Y, Masuzawa T. First isolation and characterization of *Borrelia burgdorferi* sensu lato strains from *Ixodes ricinus* ticks in Turkey. J Med Microbiol 2003;52:807–13.
6. İça A, Özkan F. Kütahya yöresinde yayılış gösteren kene türlerinin araştırılması. Turkish J Parasitol 2015;39:117-123.
7. Güneş T, Kaya S, Poyraz Ö, Engin A. The prevalence of *Borrelia burgdorferi* sensu lato in *Ixodes ricinus* ticks in the Sinop Region of Turkey. Turk J Vet Anim Sci 2007;31(3):153–158.
8. Tuncer D, Mutlu G, Karaer Z, Sayin F, Tuncer LB. Seasonal occurrence of ticks on goats and *Borrelia burgdorferi* influence in *Ixodes ricinus* in Antalya Region. Türkiye Parazitoloji Derg 2004;28(3):158–160.

9. Doğancı L, Baylan O. Lyme Hastalığı (Lyme Borreliyozu). In: Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M, editors. İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. 3rd ed.İstanbul:Nobel Tıp Kitapevleri; 2002. p. 702–712.
10. Önal U, Aytaç Erdem H, Uyan Önal A, Reşat Sipahi O. Systematic review of Lyme disease in Turkey. Tropical Doctor 2019; 49(3):165-170.
11. Cevizci S, Celik M, Akcali A, Oyekcin DG, Sahin OO, Bakar C. Seroprevalence of anti-Toxoplasma gondii and anti-Borrelia species antibodies in patients with schizophrenia: a case–control study from western Turkey. World J Biol Psychiatry 2015;16:230–236.
12. Osborn D, Cutter A, Ullah F (2015). Sustainable Development Goals [Online].
Erişim:[https://sustainabledevelopment.un.org/content/documents/1684SF_-_SDG_Universality_Report_-_May_2015.pdf]
Erişim Tarihi: 08.02.2020
13. United Nations Development Programme (2020). Hedef 3: Sağlıklı Bireyler, UNDP Türkiye [Online].
Erişim:[<https://www.tr.undp.org/content/turkey/tr/home/sustainable-development-goals/goal-3-good-health-and-well-being.html>]
Erişim Tarihi: 08.02.2020
14. Kumar SV, Damodar G, Ravikanth S, Vijayakumar G. An overview on infectious disease. Indian J Pharm Sci Res 2012;2(2):63–74.
15. World Bank. Infectious Diseases and Vaccines [Online].
Erişim:[<https://www.worldbank.org/en/topic/infectiousdiseases>]
Erişim Tarihi: 09.02.2020
16. Paksoy Erbaydar N. Hastalık yükü kavramı ve hesaplanmasında kullanılan ölçütler ve Daly kavramına kısa bakış. Toplum Hekimliği Bülteni 2009;28(1):20-22.
17. World Health Organization. Disease burden and mortality estimates 2016 [Online].
Erişim:[https://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/estimates/en/]
Erişim Tarihi: 11.02.2020

18. Türkiye İstatistik Kurumu. Ölüm nedeni istatistikleri, 2018 [Online].
Erişim:[http://www.tuik.gov.tr/VeriBilgi.do?alt_id=1083]
Erişim Tarihi: 09.02.2020
19. T.C. Sağlık Bakanlığı. Sağlık İstatistikleri Yıllığı 2018 [Online]. 2018.
Erişim:[<https://dosyasb.saglik.gov.tr/Eklenti/36134,siy2018trpdf.pdf?0>]
Erişim Tarihi: 09.02.2020
20. Avrupa Topluluğu İnsani Yardım Bürosu (2005). Chapter 2: Disease and disease transmission [Online].
Erişim:[https://ec.europa.eu/echo/files/evaluation/watsan2005/annex_files/WEDC/diseases/cpd02.pdf]
Erişim Tarihi: 08.02.2020
21. de la Fuente J, Antunes S, Bonnet S, Cabezas-Crus A, Domingos AG, Estrada-Pena A, Johnson N, Kocan KM, Mansfield KL, Nijhof AM, Papa A, Rudenko N, Villar M, Alberdi P, Torina A, Ayllon N, Vancova M, Golovchenko M, Grubhoffer L, Caracappa S, Fooks AR, Gortazar C, Rego ROM. Tick-pathogen interactions and vector competence: identification of molecular drivers for tick-borne diseases. Front Cell Infect Microbiol 2017;7.
22. Jongejan F, Uilenberg G. The global importance of ticks. Parasitology 2004;129:3-14.
23. Akyazı R, Ecevit O. Keneler ve kırım kongo kanamalı ateşi. OMÜ Zir Fak Dergisi 2006;21(3):340-349.
24. Vatansever Z (2012). Genel Morfolojik ve Biyolojik Özellikler.
Erişim:[[http://www.klimik.org.tr/wp-content/uploads/2012/02/Keneler ve CCHF.pdf](http://www.klimik.org.tr/wp-content/uploads/2012/02/Keneler_ve_CCHF.pdf)]
Erişim Tarihi: 03.12.2019
25. CDC (2019). Lyme Disease [Online].
Erişim:[<https://www.cdc.gov/lyme/>]
Erişim Tarihi: 26.01.2020
26. Akata F, Doğan Çelik A. Lyme Hastalığı. In: Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M, editors. Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. 4th ed. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri; 2017. p. 930.

27. Mead PS. Epidemiology of lyme disease. *Infect Dis Clin North Am* 2015;29(2):187–210.
28. Lindgren E, Jaenson TGT (2016). WHO Lyme borreliosis in Europe: influences of climate and climate change, epidemiology, ecology and adaptation measures [Online].
Eriřim:[http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0006/96819/E89522.pdf]
Erişim Tarihi: 20.03.2018
29. Schriefer ME. *Borrelia*. In: Versalovic J, Carrioll KC, Funke G, Jorgensen JH, Landry ML, warnock DW, editors. *Manual Of Clinical Microbiology*. 10th ed. Washington; 2011. p. 924–40.
30. Sen E, Uchishima Y, Okamoto Y, Fukui T, Kadosaka T, Ohashi N, Masuzawa T. Molecular detection of *Anaplasma phagocytophilum* and *Borrelia burgdorferi* in *Ixodes ricinus* ticks from Istanbul metropolitan area and rural Trakya (Thrace) region of north-western Turkey. *Ticks and Tick-borne Diseases* 2011; 2(2): 94-98.
31. Orkun Ö, Çakmak A, Nalbantoğlu S, Karaer Z. Turkey tick news: A molecular investigation into the presence of tick-borne pathogens in host-seeking ticks in Anatolia; Initial evidence of putative vectors and pathogens, and footsteps of a secretly rising vector tick, *Haemaphysalis parva*. *Ticks and Tick-borne Diseases* 2020.
32. Aydın L, Bakirci S. Geographical distribution of ticks in Turkey. *Parasitol Res* 2007;101(2):163–166.
33. Elbaum-Garfinkle S. Focus: Yale School of medicine bicentennial, close to home: a history of Yale and lyme disease. *YALE JOURNAL OF BIOLOGY AND MEDICINE* 2011;84:103-108.
34. Gürcan Ş. *Borrelia* türleri. In: Wilke Topcu A, Söyletir G, Doğanay M, editors. *Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi Etkenlere göre Enfeksiyonlar cilt 2*. 4th ed. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri; 2017. p. 2086–91.

35. Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. Treponema, Borrelia and Leptospira. Medical Microbiology. 5th ed. Philadelphia: Elsevier Mosby; 2005. p. 433–8.
36. World Bank. The Health Dimension of Climate Change.
Eriřim:[<http://documents.worldbank.org/curated/en/956131484811114877/pdf/111557-WP-PUBLIC.pdf>]
Erişim Tarihi: 23.07.2018
37. World Health Organization. Lyme Borreliosis in Europe [Online].
Eriřim:[<https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/media/en/healthtopics/vectors/world-health-day-2014/Documents/factsheet-lyme-borreliosis.pdf>]
Erişim: 22.01.2020
38. Sykes RA, Makiello P. An estimate of Lyme borreliosis incidence in Western Europe. J Public Health 2017;39(1):74–81.
39. Davidsson M. The financial implications of a well-hidden and ignored chronic lyme disease pandemic. Healthcare 2018;6(16).
40. Kuehn B. CDC estimates 300 000 US cases of lyme disease annually. JAMA 2013;310(11):1110.
41. CDC (2019). Lyme Disease Data Tables: Historical Data [Online].
Eriřim:[<https://www.cdc.gov/lyme/stats/tables.html>]
Erişim: 15.02.2020
42. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel M¼d¼rl¼ę¼ (2017). KKKA İstatistik Verileri [Online].
Eriřim:[<https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/zoootikvektorel-kkka/zoootikvektorel-kkka-istatistik>]
Erişim: 20.01.2020
43. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel M¼d¼rl¼ę¼ (2017). Tularemi İstatistik Verileri [Online].
Eriřim:[<https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/zoootikvektorel-tularemi/istatistik>]
Erişim: 20.01.2020
44. van Beek J, Sajanti E, Helve O, Ollgren J, Virtanen MJ, Rissanen H, Lyytikainen O, Hyt¼nen J, Sane J. Population-based Borrelia burgdorferi

- sensu lato seroprevalence and associated risk factors in Finland. Ticks and Tick Borne Dis 2018;9(2):275–280.
45. De Keukeleire M, Robert A, Luyasu V, Kabamba B, Vanwambeke SO. Seroprevalence of *Borrelia burgdorferi* in Belgian forestry workers and associated risk factors. Parasites&Vectors 2018;11:277.
 46. Angelov L, Aëshliman A, Korenberg E, Gern L, Shereva KH, Marinova R, Kalinin M. Data on the epidemiology of Lyme disease in Bulgaria. Med Parazitol 1990;(4):13–41.
 47. Aslan Başbulut E, Gözalan A, Sönmez C, Çöplü N, Körhasan B, Esen B, Akın L, Ertek M. Samsun kırsalında *Borrelia burgdorferi* ve kene ensefaliti virusu seroprevalansının araştırılması. Mikrobiyol Bul. 2012;46(2):247–256.
 48. Parlak M, Bayram Y, Çıkman A, Ceylan N, Berktaş M. Van bölgesindeki riskli gruplarda *Borrelia burgdorferi* seropozitifliği. Mikrobiyol Bul 2015; 49(3):439-445.
 49. Altındış M, Yılmaz S, Bilici D. Kuzey Kıbrıs bölgesinde *Borrelia burgdorferi* antikor sıklığının araştırılması. İnfeksiyon Derg 2002;16(2):163–166.
 50. Erensoy A. Elazığ ili kırsalında romatizma benzeri yakınmaları olan kadınlarda lyme (*Borrelia burgdorferi*) seropozitifliğinin araştırılması. Fırat Tıp Derg 2002;7(4):852–856.
 51. Cora M, Kaklıkkaya N, Topbaş M, Çan G, Yavuzylmaz A, Tosun İ, Aydın F. Determination of seroprevalence of *Borrelia burgdorferi* IgG in adult population living in Trabzon. Balk Med J 2017;34:47–52.
 52. Bucak Ö, Koçoğlu ME, Taş T, Mengeloğlu FZ. Evaluation of *Borrelia burgdorferi* sensu lato seroprevalence in the province of Bolu, Turkey. Turkish J Med Sci 2016;46(3):727–732.
 53. Gazi H, Özkütük N, Ecemis T, Atasoylu G, Köroğlu G, Kurutepe S, Dinç Horasan G. Seroprevalence of West Nile virus, Crimean-Congo hemorrhagic fever virus, *Francisella tularensis* and *Borrelia burgdorferi* in rural population of Manisa, western Turkey. J Vector Borne Dis 2016;53:112–117.

54. Kaya DA, Parlak AH, Ozturk CE, Behcet M. Seroprevalence of *Borrelia burgdorferi* infection among forestry workers and farmers in Duzce, north-western Turkey. *New Microbiol* 2008;31:203-209.
55. Mutlu G, Tuncer D, Karaer Z, Sayin F. Antalya'da Lyme hastalığı ve *Borrelia burgdorferi* spiroketinin araştırılması. TÜBİTAK PROJESİ, 2001.
56. Erol E, Özdemir V, Erbay A, Yazıcıoğlu N. İç Anadolu Bölgesinde Lyme Borreliosisin Sığır, Koyun ve İnsanlarda Yaygınlığının Saptanması. TÜBİTAK Projesi, 2003.
57. Utaş S, Kardaş Y, Doğanay M. *Borrelia burgdorferi* ile ilişkili olabilecek semptomları olan hasta grubunun Lyme serolojisi yönünden değerlendirilmesi. *Microbiyol Bül* 1994;28(2):106–112.
58. Göral G, Kılıçturgay K, Aydın L. Antibody prevalence against *Borrelia burgdorferi* in some villages in the province of Bilecik. *Turk J Med Sci* 1997;27(1):51–55.
59. Birengel S, Boşça A, Kurt H, Tekeli E. Sağlıklı bireylerde ve bazı hasta gruplarında Lyme seropozitifliği. *Flora* 1999;4(1):51-57.
60. Rad AY, Hekimler K. Seroepidemiologic study on Lyme Borreliosis in Isparta region in Turkey. *Hacettepe J Biol Chem* 2007;35(2):105–109.
61. Kaygusuz İ, Gödekmerdan A, Karlıdağ T, Keleş E, Yalçın Ş, Tazegül A. Akut periferik fasyal paralizili olguların Lyme hastalığı açısından incelenmesi. *Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg* 2003;10(4):143-147.
62. Güneş T, Poyraz Ö, Kaya S, Gençer L, Alim A. Sivas yöresinde *Borrelia burgdorferi* vektörlerinin ve Lyme seropozitifliğinin araştırılması. *MİKROBİYOL BÜLT* 2005; 2005;39:503–508.
63. Hızal K. Lyme Hastalığı ile Uyumlu Bulguları Olan Hastalarda *Borrelia Burgdorferi* Antikorlarının Araştırılması. Uzmanlık Tezi, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara,1995.
64. Güçlüer N. Multipl sklerozlu hastalarda *Borrelia burgdorferi* antikorlarının araştırılması. Doktora Tezi, İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Malatya, 2014.

65. Gökfidan S. Osmaniye Bölgesinde Artritli ve Aseptomatik Popülasyonda B.burgdorferi ve Prevalansının ELISA ve IHA Teknikleri ile Araştırılması. Doktora Tezi, Çukurova Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Mikrobiyoloji Anabilimdalı, Adana,1992.
66. Önen F. Behçet Hastalıklı Olgularda Borrelia Burgdorferi Seroprevalansı. Romatoloji Uzmanlık Tezi, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilimdalı İmmünoloji-Romatoloji Bilimdalı, İzmir, 2001.
67. Akar N, Çalışkan E, Öztürk CE, Ankaralı H, Kılınçel Ö, Öksüz Ş,Şahin İ. Seroprevalence of hantavirus and Borrelia burgdorferi in Düzce (Turkey) forest villages and the relationship withn sociodemographic features. Turk J Med Sci 2019;49:483–489.
68. Demirci M, Yorgancıgil B, Tahan V, Arda M. Lyme disease seropositivity in people with history of tick bite in the Isparta region of Turkey. Turkish journal of Infection 2001;15(1):17-20.
69. Çelik AF, Turgut H, Çetin ÇB, Yalçın AN. Denizli yöresinde Borrelia burgdorferi antikor sıklığının araştırılması. Enfeksiyon Dergisi 2001; 15(4):439-441.
70. Aydın K, Köksal İ, Çaylan R, Karagüzel A, Volkan S, Kaygusuz S, Öksüz R, Kostakoğlu U. Trabzon yöresinde Lyme seropozitifliği. Enfeksiyon Dergisi 2001; 15 (2): 141-144.
71. CıkmanA, Aydın M, Gulhan B, Karakeçili F, Demirtas L, Kesik OA. Geographical Features and Seroprevalence of Borrelia burgdorferi in Erzincan, Turkey. J Arthropod-Borne Dis, 2018; 12(4): 378–386.
72. CDC (2019). Signs and Symptoms of Untreated Lyme Disease [Online]. Erişim:[https://www.cdc.gov/lyme/signs_symptoms/index.html] Erişim: 27.01.2020
73. Fish AE, Pride YB, Pinto DS. Lyme carditis. Infect Dis Clin North Am 2008;22:275-288.
74. Abbas K, Mitchell F. Kas ve İskelet Sistemi. In: Çevikbaş U, Güllüoğlu M, Mete Ö, editors. ROBBINS Temel Patoloji. 8th ed. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri; 2007. p. 824.

75. Bağcı IS, Ruzicka T. Ticks, Borrelia burgdorferi and Lyme Disease. Turk J Dermatol 2016;10:116-121.
76. Depietropaolo DL, Powers JH, Gill JM. Diagnosis of Lyme disease. Am Fam Physician 2005;72(2):297–304.
77. T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Klinik Bakteriyoloji Tanı Standartları (2015). "Ulusal Mikrobiyoloji Standartları (UMS) Lyme Hastalığının (Borrelia burgdorferi enfeksiyonu) Mikrobiyolojik tanısı [Online].
Eriřim:[<http://mikrobiyoloji.thsk.saglik.gov.tr/Dosya/tani-rehberi/bakteriyoloji/UMS-B-MT-24-Lyme-hastaligi.pdf>]
Erişim tarihi: 18.11.2019
78. Tanır G, zgelen ř, Tuygun N. Kenelerin biyolojik özellikleri, kene ile bulaşan hastalıklar ve Türkiye'deki epidemiyolojik veriler. ocuk Enf Derg 2008;3:117–123.
79. nal A, Mavioğlu H, Emre U. Multiple Skleroz. Türk Nöroloji Derneği. Multipl Skleroz Tanı ve Tedavi Kılavuzu . Galenos Yayınevi; 2016
80. CDC (2019). Treatment Lyme Disease [Online].
Eriřim:[<https://www.cdc.gov/lyme/treatment/index.html>]
Erişim Tarihi: 20.02.2020
81. Weinstein ER, Rebman AW, Aucott JN, Johnson-Greene D, Bechtold KT. Sleep quality in well-defined Lyme disease: a clinical cohort study in Maryland. SLEEPJ 2018;41(5).
82. CDC (2019) . Preventing tick bites [Online].
Eriřim:[https://www.cdc.gov/ticks/avoid/on_people.html]
Erişim Tarihi: 27.01.2020
83. Ezine Kaymakamlığı [Online]. Ezine Coğrafi Yapısı.
Erişim: [<http://www.ezine.gov.tr/cografiyapi>]
Erişim: 23.07.2018
84. Türkiye İstatistik Kurumu (2018). .Adrese Dayalı Nüfus Kayıt Sistemi [Online].
Erişim: [<https://biruni.tuik.gov.tr/medas/?kn=95&locale=tr>]
Erişim tarihi: 27.12.2019

85. Sümbüloğlu V, Sümbüloğlu K. Klinik ve Saha Araştırmalarında Örneklem Yöntemleri ve Örneklem Büyüklüğü. 2005.
86. Everest T. Çanakkale ili Ezine ilçesi arazi kullanım etkinliğinin değerlendirilmesi. Agric Res. 2017;4(2):109-123.
87. Gökkuş A, Alatürk F, Özaslan Parlak A. Çanakkale’de otlatma alanlarının hayvancılıktaki önemi. Çanakkale Tarımın Geçmişi, Bugünü ve Yarını Sempozyumu; 2011.
Erişim:[https://www.researchgate.net/publication/313226281_CANAKKALE'DE_OTLATMA_ALANLARININ_HAYVANCILIKTAKI_ONEMI/link/589325fd92851c545748446d/download]
Erişim tarihi: 27.01.2020
88. Yüksel B, Eker E, Önder T, Özerdoğan Ö, Şener A, Oymak S, Bakar C. Kene teması ile geçen hastalıklar ve korunma önlemleri hakkında bilgi ve davranış durumu, Çanakkale. 21.Ulusal 3.Uluslararası Halk Sağlığı Kongresi; 26-30 Kasım 2019; Antalya. HASUDER; 2019. p. 269.
89. Carlsson H, Ekerfelt C, Henningsson AJ, Brudin L, Tjernberg I. Subclinical Lyme borreliosis is common in south-eastern Sweden and may be distinguished from Lyme neuroborreliosis by sex, age and specific immune marker patterns. Tick and Tick-borne Dis 2018;9:742–748.
90. Özeren GS, Kaya G, Önlen Y. Hatay yöresinde kene kaynaklı Lyme Borelyozu seroprevalansı. Klimik Derg 2012;25(2):58–62. 92.
91. Kisomi MG, Wong LP, Tay ST, Bulgiba A, Zandi K, Kho KL, Koh FX, Jaafar T, Nizam QNH. Factors associated with tick bite preventive practices among farmworkers in Malaysia. PLOS ONE 2016.
92. Zajac V, Pinkas J, Wójcik-Fatla A, Dutkiewicz J, Owoc A, Bojar I. Prevalence of serological response to *Borrelia burgdorferi* in farmers from eastern and central Poland. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2017;36:437–446.
93. Yaldiz M, Erdem T, Dilek FH. Three cases of early-stage localised Lyme disease. Hong Kong Med J 2017;23(2):204–206.
94. WHO (2018). The top 10 causes of death [Online].

Eriřim:[<https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>].

Erişim Tarihi:16.02.2020

95. Dou X, Lyu Y, Jiang Y, Tian L, Li X, Lin C, Sun Y, Guan Z, Zhang X, Wang Q. Seroprevalence of Lyme disease and associated risk factors in rural population of Beijing. *Int J Clin Exp Med* 2015;8(5):7995–7999.
96. Koc S, Aydın L, Cetin H. Tick species (Acari: Ixodida) in Antalya City, Turkey: species diversity and seasonal activity. *Parasitol Res* 2015;114:2581–2586.
97. Brown JD. A description of ‘Australian Lyme disease’ epidemiology and impact: an analysis of submissions to an Australian senate inquiry. *Intern Med J* 2018;48:422–426.
98. Bransfield RC. Aggressiveness, violence, homicidality, homicid and lyme Disease. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2018;14:693–713.
99. Christova I, Komitova R. Clinical and epidemiological features of Lyme borreliosis in Bulgaria. *Wien Klin Wochenschr* 2004;116(1–2):42–46.
100. Zöldi V, Turunen T, Lyytikäinen O, Sane J. Knowledge, attitudes, and practices regarding ticks and tick-borne diseases, Finland. *Ticks and Tick Borne Dis* 2017;8(6):872–877.
101. Arıkan I, Kasıfıglu N, Metintas S, Kalyoncu C. Knowledge, beliefs, and practices regarding tick bites in the Turkish population in a rural area of the Middle Anatolian Region. *Trop Anim Health Prod* 2010;42:669-675.
102. Slunge D, Jore S, Krogfelt KA, Jepsen MT, Boman A. Who is afraid of ticks and tick-borne diseases? Results from a cross-sectional survey in Scandinavia. *BMC Public Health* 2019;19:1666.

Ek 1. Anket Formu



ÇANAKKALE EZİNE İLÇESİNDE BORRELİA SEROPREVELANSININ ve RİSK FAKTÖRLERİNİN İNCELENMESİ

**ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

HALK SAĞLIĞI ANABİLİMDALI

TIBBİ MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI

ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
GÖNÜLLÜ BİLGİLENDİRME FORMU

Doküman:	Form-11	Revizyon No:	02	Revizyon Tarihi:	23 / 01 / 2012
----------	---------	--------------	----	------------------	----------------

1. Çalışmanın adı: ÇANAKKALE EĞİNE İLÇESİNDE BORRELLIA SEROPREVALEANSININ ve RİSK FAKTÖRLERİNİN İNCELENMESİ

2. Araştırmacının adı, kurumları ve iletişim numaraları:

Prof. Dr. Coşkun BAKAR, ÇOMÜ Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, 0 286 218 00 18-2039
Prof. Dr. Alper AKÇALLI, ÇOMÜ Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, 0 286 218 00 18-2277
Doç. Dr. Sibel OYMAK, ÇOMÜ Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, 0 286 218 00 18
Arş. Gör. Dr. Buse YÜKSEL, ÇOMÜ Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, 0286218 00 18-2039

3. Araştırmanın amacı ve kısa özeti:

Sayın katılımcı,
Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Halk Sağlığı Anabilim dalı başkanı olarak Erişim ilçesi ve köylerinde kenelerle bulaşan bir hastalık etkeni olan Lyme Hastalığı araştırıyoruz. Bu hastalık kenelerin numarasıyla bulaşmakta olup deride kızamıklarla süzmeden belirtiye yol açmaktadır. Bunun dışında iç organlarda da hasara neden olabilmekte; eklem ağrıları, eklemelerde şişlikler, baş ağrısı, yorgunluk, kalp sorunlarına yol açabilmektedir. Bu hastalar şüphelenmediği takdirde başka hastalıklarla karışabilmektedir ve bu durum hastanın geç iyileşmesine, bazen de iyileşmemesine neden olabilmektedir. Bu hastalıkla ilgili ülkemizde yeterince çalışma olmadığından boyutları tam olarak bilinmemektedir. Ancak kene yapışmasını fazla olduğu kırsal ve ormanlık bölgelerde daha fazla görüldüğü bilinmektedir. Bizim araştırmamızda da Erişim ilçesi köylerinde hastalığın yaygınlığını araştırılmaktadır. Hastalığın bölgede varlığını gösterilmesi halinde hem sağlık yöneticileri hem de doktorlar bu hastalığı daha dikkatli tarama konusunda uyarılacaktır. Bunun için süren bir tıp kan alacağı ve konumuzda bu hastalıkla daha önce karşılaştığını gösteren hastalık durumunuza bakacağız. Bu antikor düzeyi diğer yüksek gelirse doğrulama testi ile tekrar yüksek gelmesi durumunda size gerekli bilgi verilecektir.

4. Bu araştırma için neden siz seçildiniz?

Bu araştırmaya Erişim ve bağlı köylerinde ikamet ettiğinizi ve hayvancılık, hayvan besleme gibi aktivitelerle hayvan temasınız bulunduğunu için bu çalışmaya seçildiniz.

5. Araştırmaya katılmak / bir kez katıldıktan sonra sonuna kadar devam etmek zorunda mıyım?

Çalışmaya katıldıktan sonra sonuna kadar devam etmek zorunda değilsiniz. İstedığınız zaman çalışmadan ayrılabilirsiniz.

6. Katılmayı kabul edersem bana ne yapılacaktır?

Çalışmaya katılmayı kabul ederseniz size 15 dakikalık bir anket formu uygulanacak ve kolunuzdan kan alınacak. Kan örneği yoldaki 8,5 cc kadar alınacak ve tetkik edilmek üzere ÇOMÜ Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gönderilecektir.

7. Araştırmaya katılmak size bir zarar verecek mi? Sizin için olumsuz yönleri/risikleri olacak mı?

Araştırmaya katılmak size herhangi bir risk oluşturmamaktadır.

8. Araştırmaya katılmanın size olası yararları nelerdir? Araştırmaya katılmak size bir fayda/üstünlük sağlayacak mı?

Araştırmaya katılmayı kabul ederseniz Lyme Hastalığı için şüpheleneniz sorgulanacak ve yapılacak kan testi ile bu hastalığınız olup olmadığı belirlenecektir. Hastalık bulunması durumunda size bilgilendirme yapılacaktır ve Enfeksiyon Hastalıkları Polikliniği'ne yönlendirileceksiniz.

9. Araştırma için masraflar olacak mı? Araştırmanın benim için maddi bedeli var mı?

Araştırmanın herhangi bir maddi bedeli bulunmamaktadır.

10. Kimlik bilgilerim ve elde edilen verilerin gizliliği nasıl sağlanacak?

Araştırma sonuçlarına göre size geri dönüş yapılabilmesi için isim ve telefonunuz alınacaktır. Vermiş olduğunuz bilgilerin gizliliği Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim dalı olarak tarafımızca korunacak ve herhangi bir kurum ya da kişiyle paylaşılmayacaktır.

11. Araştırma sonunda bana bilgi verilecek mi?

Araştırma sonucunda dilediğiniz takdirde sonuçlar sizinle paylaşılacaktır. Ayrıca laboratuvar sonuçları pozitif çıkmış durumunda size bilgi verilecektir.

12. Araştırma sonuçlarına ne olacak?

Araştırma sonuçları bilimsel yayın olarak hazırlanacak ve bilimsel dergilerde ve kongrelerde sunulacaktır.

Elde edilen kan örnekleri daha sonra planlanacak bilimsel araştırmalar için kullanılacaktır.

13. Daha ayrıntılı bilgi için,

Dr. Buse YÜKSEL, Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, 0 218 218 00 18-2039

14. Teşekkür:

Araştırmamıza katıldığınız için teşekkür ederiz.

BU BİLGİLENDİRME FORMU SİZDE KALACAKTIR. ARAŞTIRMAYA KATILMAK İSTERSENİZ AŞAĞIDA YER ALAN ONAM FORMUNU İMZALAMANIZ GEREKMEKTEDİR.

ONAM FORMU (Dİ)

Araştırmanın Adı: ÇANAKKALE'DE LYME HASTALIĞI SEROPREVALEANSININ ve RİSK FAKTÖRLERİNİN İNCELENMESİ	Evet	Hayır
Hasta Bilgilendirme Formunu okudunuz mu?	☐	☐
Araştırma projeli size ıddi olarak da anlatıldı mı?	☐	☐
Size araştırmayla ilgili soru sorma, tartışma fırsatı tanındı mı?	☐	☐
Sordığınız tüm sorulara tatmin edici yanıtlar alabildiniz mi?	☐	☐
Araştırma hakkında yeterli bilgi aldınız mı?	☐	☐
Herhangi bir zamanda herhangi bir nedenle ya da neden göstermek için araştırmadan çekilme hakkına sahip olduğunuzu anladınız mı?	☐	☐
Araştırma sonuçlarının uygun bir yolla yayınlanacağına katılıyor musunuz?	☐	☐

Yukarıdaki soruların yanıtları size kim tarafından açıklandı? Lütfen ismini yazınız.

İmza:

Adı/Soyadı:

Tarih:

DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER

İsim-soyisim: Tel:

Soru 1. Cinsiyet:

1. Kadın ()	2. Erkek ()
--------------	--------------

Soru 2. Yaş:

Soru 3. Yaşadığı yer:

Soru 4. Kaç yıldır burada yaşıyor:

Soru 5. Eğitim düzeyiniz:

1. Okuryazar değil	2. İlkokul	3. Ortaokul
4. Lise	5. Üniversite	6. Lisansüstü

Soru 6. Meslek :

Soru 7. Sürekli ilaç kullanımı gerektiren doktor tanılı süregelen (kronik) bir hastalığınız var mı?

1. Evet ()	2. Hayır ()
-------------	--------------

Soru 8. Cevabınız evet ise hangisi/hangileri olduğunu belirtiniz.

--	--

SORU 9. Hayatınızın herhangi bir döneminde tütün ve türün ürünü (sigara) kullandınız mı ya da kullanıyor musunuz?

1. Evet ()	2. Hayır ()
-------------	--------------

Soru 10. Hayvanlarla direk temasta bulunuyor musunuz?

1. Evet ()	2. Hayır ()
-------------	--------------

Soru 11. Evetse hangi hayvanlar olduğunu belirtiniz:

1. Büyükbaş hayvan ()	2. Küçükbaş hayvan ()	3. Kümes hayvanı ()
4. Kedi ()	5. Köpek ()	6. Diğer:

Soru 12. Bulunduğunuz ortamda kene var mı?

1. Evet ()	2. Hayır ()
-------------	--------------

Soru 13. Evetse nerede olduğunu belirtiniz:

1. Evde ()	2. Hayvanların yaşadığı yerde ()	3. Bahçe-tarla ()
3. Sokak-Caddede ()	4. Diğer:	

Soru 14. Daha önce hiç kene tarafından ısırıldınız mı?

1. Evet ()	2. Hayır ()
-------------	--------------

Soru 15. Evetse ne zaman olduğunu belirtiniz:

Soru 16. Keneden korunmak için hangi önlemleri alırsınız?

1. Açık renkli ve kapalı giysiler giymek ()	3. Evcil hayvanlar için aşı uygulaması ()
2. Kenenin bulunduğu alanlarda kimyasal ilaç kullanmak ()	4. Böcek uzaklaştırıcı ilaç kullanmak ()
5. Diğer:	

Soru 17. Kene ısırırsa ne yaparsınız?

1. Sağlık kurumuna giderim ()	2. Kendim çıkarırım ()
3. Diğer:	

Soru 18. Kene ısırığının hastalık yapabileceğini düşünüyor musunuz?

1. Evet ()	2. Hayır ()
-------------	--------------

Soru 19. Cevabınız evet ise hangi hastalıklar olduğunu belirtiniz:

1. Kırım Kongo Kanamalı Ateşi ()	2. Lyme Hastalığı ()
3. Bilmiyorum ()	4. Diğer:

LYME HASTALIĞI İLE İLGİLİ SEMPTOMLAR

Soru 20. Lütfen var olan semptomları işaretleyiniz.

1. Uyuşma, karıncalanma	6. Eklem ağrısı
2. Uyku bozuklukları	7. Eklemlerde şişlik-kızarıklık
3. Kas ağrısı	8. Ateş
4. Yorgunluk	9. Çarpıntı
5. Unutkanlık	Diğer:

Soru 21. Eritema migrans denilen ortası soluk etrafı kırmızı halka şeklinde cilt lezyonu vücudunuzda saptadınız mı? (Lütfen fotoğrafı inceleyiniz.)

1. Evet ()	2. Hayır ()
-------------	--------------

Soru 22. Kronik atrofik akrodermatit olarak adlandırılan cilt lezyonu vücudunuzda saptadınız mı? (Lütfen fotoğrafı inceleyiniz.)

1. Evet ()	2. Hayır ()
-------------	--------------

Soru 23. Son 5 yıl içerisinde nöroloji polikliniğine başvurdunuz mu?

1. Evet ()	2. Hayır ()
-------------	--------------

Soru 24. Cevabınız evet ise sebebini belirtiniz.

Soru 25. Son 5 yıl içerisinde psikiyatri polikliniğine başvurdunuz mu?

1. Evet ()	2. Hayır ()
-------------	--------------

Soru 26. Cevabınız evet ise sebebini belirtiniz.

EK 2. ELISA Yöntemine Göre Grupların Özellikleri

ELISA Yöntemine göre antikor pozitif, negatif ve borderline olan grupların sosyodemografik özellikleri

	Negatif (16 altı)	Borderline (16-22)	Pozitif (22 ve üzeri)
	n (%)	n (%)	n (%)
Cinsiyet			
Kadın	168 (94,9)	6 (3,4)	3 (1,7)
Erkek	259 (92,8)	13 (4,7)	7 (2,5)
Eğitim düzeyi			
Okuryazar değil	37 (94,9)	1 (2,6)	1 (2,6)
İlkokul	266 (94,0)	10 (3,5)	7 (2,5)
Ortaokul	45 (90,0)	4 (8,0)	1 (2,0)
Lise	50 (94,3)	3 (5,7)	0 (0,0)
Üniversite	24 (96,0)	0 (0,0)	1 (4,0)
Lisansüstü	0 (0,0)	1 (100,0)	0 (0,0)
Meslek			
Çiftçilik-hayvancılık- veteriner-ziraat mühendisi	188 (95,1)	10 (4,5)	1 (0,4)
Diğer	212 (95,1)	10 (4,5)	1 (0,4)
Kene ısırığı öyküsü			
Evet	152 (93,3)	4 (2,5)	7 (4,3)
Hayır	270 (93,8)	15 (5,2)	3 (1,0)
Toplam	422 (93,6)	19 (4,2)	10 (2,2)

‰: satır yüzdesi.

Ek 3. Cilt Lezyonları



Kronik Atrofik Atrodermatiti



Ek 4. Afiş



LYME HASTALIĞI BİLMEMİZ GEREKENLER...





Hasta keneler sizi her mevsimde, tarlada-bahçede-yolda-ısırabilir..



Hasta keneler sizi her yerde bulabilir, bunun için hayvan bakmaya gerek yoktur.



Lyme Hastalığı birçok hastalıkla karışabilmektedir.



Tarım ve hayvancılık ile uğraşan bireyler kene ısırığı için risk altında olan bireylerdir.



Lyme hastalığı mikrobu taşıyan keneler ile bulaşan bir hastalıktır..



Lyme Hastalığı erken teşhis edilirse tedavisi daha kolay olabilir.



Kene tutunmasında hastalığı bulaştırması için belirli bir süre yoktur.



Lyme hastalığında her zaman belirgin belirtiler olmayabilir.



En iyi başan için tedaviye erken başlanmalıdır.



ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HALK SAĞLIĞI ANABİLİMDALI TARAFINDAN KÖSELER KÖYÜNDE LYME HASTALIĞI TARAMASI YAPILACAK OLUP, BU AMAÇLA YETİŞKİNLERDEN KAN ALINACAK VE BİLGİLENDİRME YAPILACAKTIR...
TARAMA KÖY MUHTARLIĞI, AİLE HEKİMLİĞİ İLE KÖY KAHVELERİNDE YAPILACAKTIR.
KATILMAK İSTEYEN HERKESİ BEKLİYORUZ...

Prof.Dr.Coşkun BAKAR
Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı Başkanı



Köyünüzde yaptığımız bu araştırma Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Kurumu (TÜBİTAK) ARDEB 1002 Programı tarafından 218S832 numaralı projesi ile desteklenmektedir.

Ek 5. Bilgilendirme Broşürü

KENEDEN NASIL KORUNURUZ?

Keneler genellikle çalılıklarda, uzun çimenlerin olduğu yerlerde ve ormanlarda daha sık bulunurlar. Özellikle bu riskli bölgelerde daha dikkatli olunmalıdır.

Riskli Alanlar;

BAĞ, BAHÇE, TARLA, TARIM ARAZİSİ
AHIR, HAYVANLARIN YAŞADIĞI BÖLGELER
ORMAN KENARI VB.

KENEDEN KORUNMAK İÇİN NE YAPMALIYIZ?

1. Patikalardan yürünmeli
2. Açık renkli kıyafetler giyilmeli
3. Vücudu açıkta bırakmayacak giysiler tercih edilmeli
4. Pantolon paçaları çorap içine sokulmalı ya da çizme giyilmeli
5. Riskli alanlardan eve döndükten sonra kıyafetler ve özellikle vücuttaki riskli bölgeler kene ısırığı açısından kontrol edilmeli
6. Eve dönüldüğünde en fazla 2 saat içerisinde duş alınmalı
7. Evcil hayvanlar ve riskli alanlarda kullanılan ekipmanlar kontrol edilmeli

**Kene ısırması durumunda en kısa zamanda
sağlık kurumuna başvurulmalıdır.**



LYME HASTALIĞI



ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

HALK SAĞLIĞI ANABİLİM DALI



Köyünüzde yaptığımız bu araştırmaya Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Kurumu (TÜBİTAK) ARDEB 1002 Programı tarafından 218S832 numaralı projesi ile desteklenmektedir.

KENE ISIRIRSA;

Panik yapma. Bütün keneler hastalık taşımayabilir fakat kene ısırığı sonrası hastalanabilirsin. En kısa sürede sağlık kurumuna başvurarak kenenin çıkarılmasını sağlayın.

KENE ISIRIĞI SONRASINDA BULAŞABİLECEK HASTALIKLAR

Kırım Kongo Kanamalı Ateş (KKKA)

Lyme Hastalığı

Tularemi

Babesiyoz

Anaplazmoz

Kene ilişkili Ensefalit

Akdeniz Benekli Ateşi

NE YAPMAMALIYIZ?

Vücuda tutunmuş olan keneyi patlatmayın, ezmeyin, üzerine herhangi bir kimyasal madde (alkol, gaz yağı, kolonya) kesinlikle dökmeyin ve üzerine sigara bastırmayın.



LYME HASTALIĞI NEDİR?

Lyme Hastalığı *Borrelia burgdorferi* olarak bilinen bakterinin neden olduğu bir hastalıktır. Bu bakteriyi taşıyan kene insanı ısırarak Lyme Hastalığı'nı bulaştırabilir.

LYME HASTALIĞI NEDİR?

Şikâyetler kene ısırmasından yaklaşık 10 gün sonra gelişir. Bazı insanlarda aşağıdaki şekilde deride ısırık bölgesinden yayılan kızarıklık oluşur.



Resimde görülen kızarıklıkken sık şikâyet olmasına rağmen her zaman olmak zorunda değildir. Lyme Hastalığı'nın şu şikâyetleri de olabilmektedir;

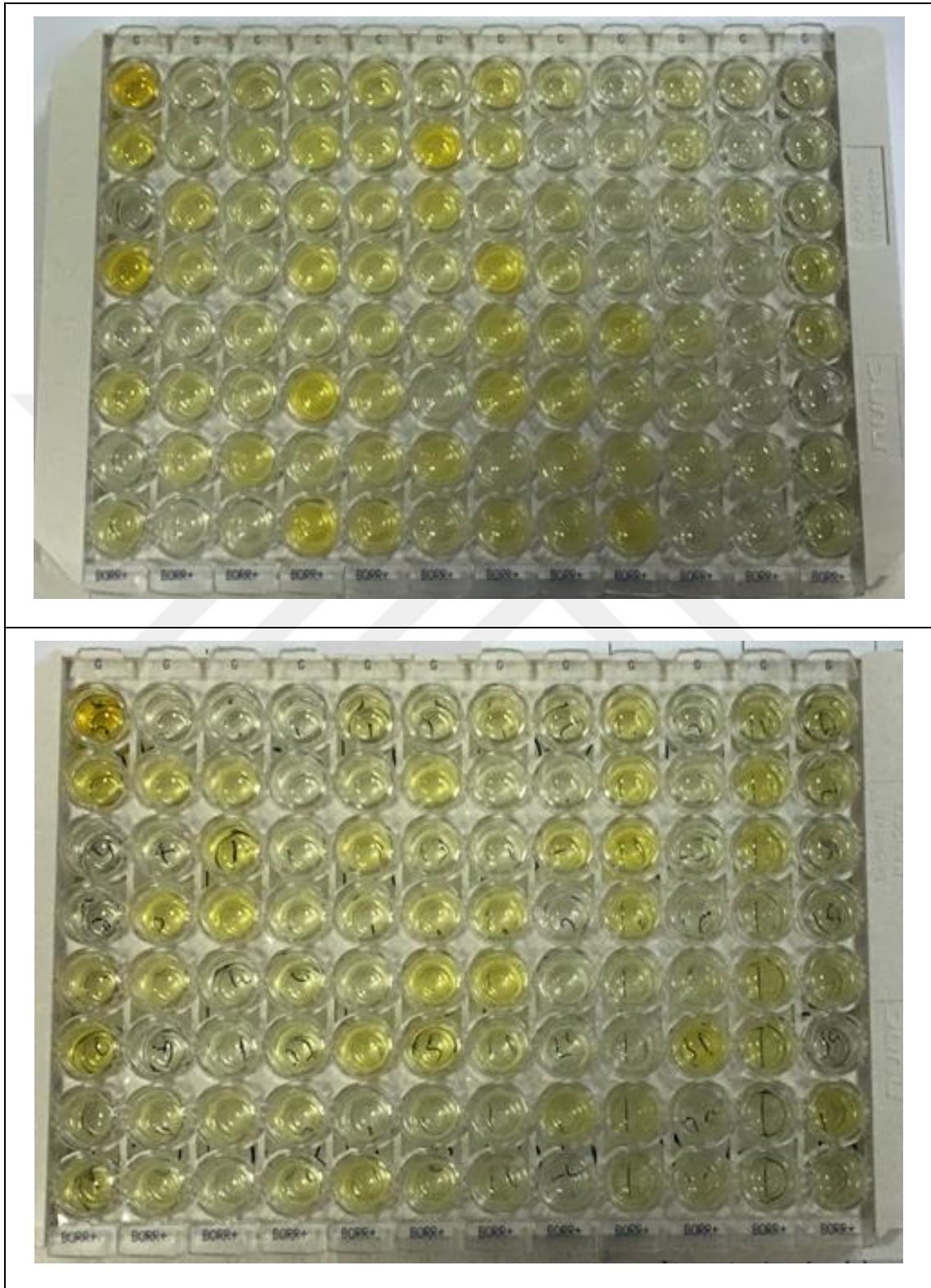
Yorgunluk hissi

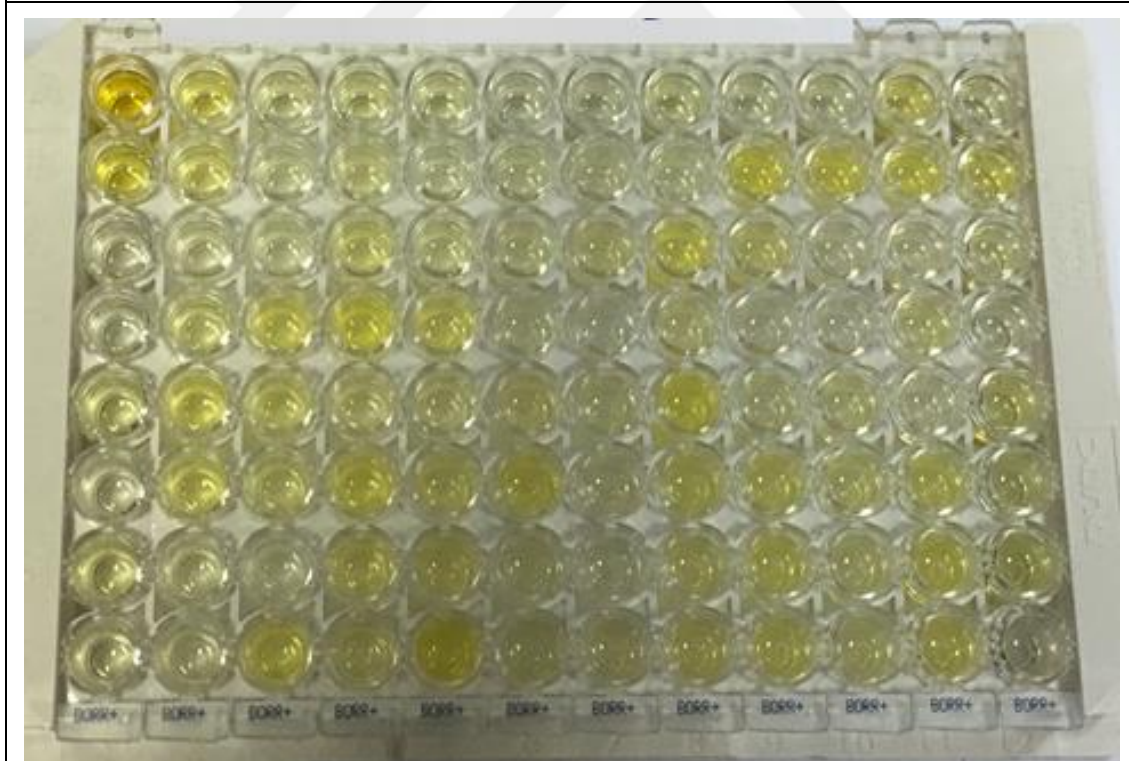
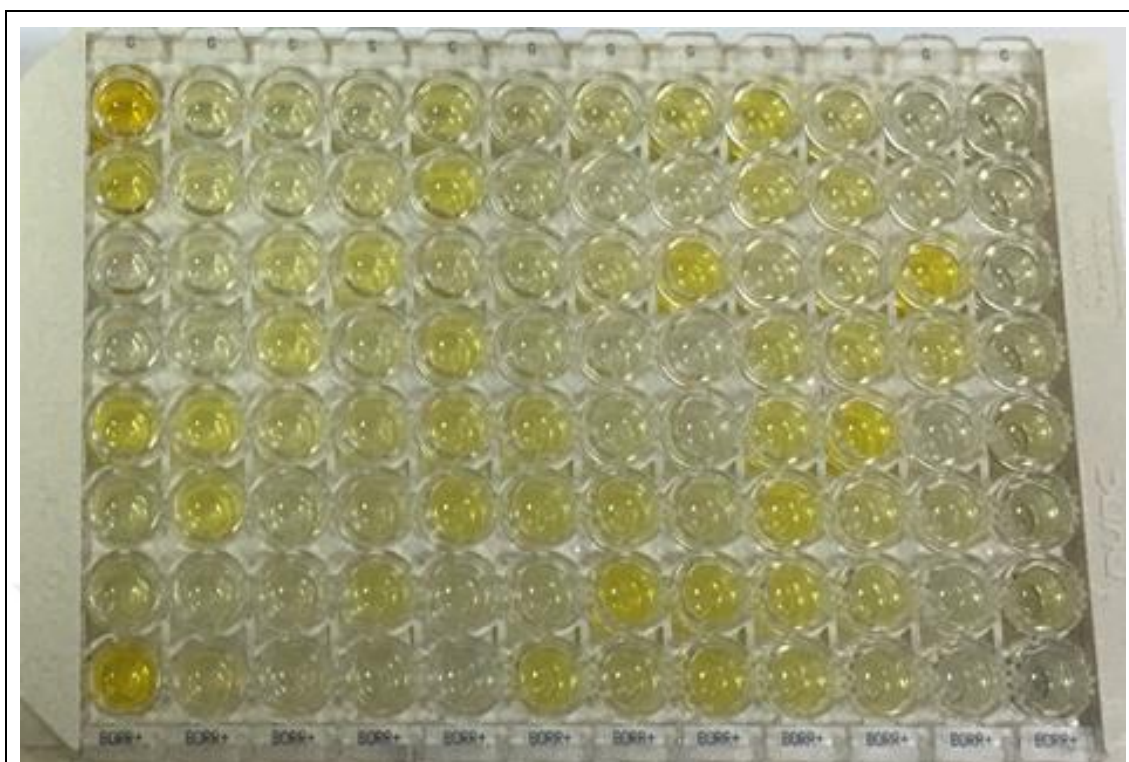
Ateş ya da terleme

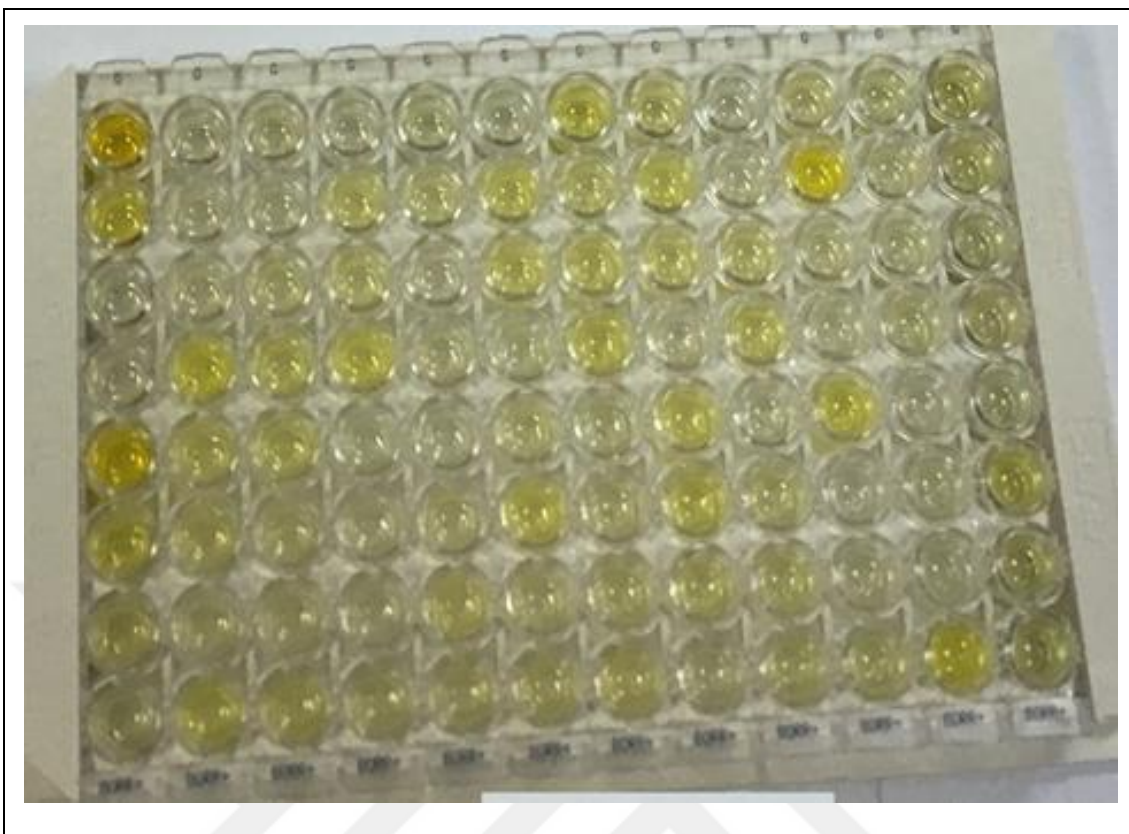
Eklem ağrısı ya da kas ağrısı

Uyuşma ya da karıncalanma

Ek 6. ELISA Microplate ve IMMUNBLOT Strip







Patient / Test	Lot	Strip
1 21 BonEL_IgG	05-03	
2 25 BonEL_IgG	05-02	
3 27 BonEL_IgG	05-03	
4 37 BonEL_IgG	05-04	
5 47 BonEL_IgG	05-05	
6 49 BonEL_IgG	05-06	
7 64 BonEL_IgG	05-07	
8 67 BonEL_IgG	05-08	

EUROLINE Borrelia IgG
 Etikett, Kontroll, Anti-human-IgM, Anti-human-IgG, BB_P38, BB_N38, BB_Q03, BB_K53, BB_A34, OspC, BmpA, Flagellin, p83, Lipid Borrelia burgdorferi, Lipid Borrelia afzelii, VlsE Borrelia garinii, VlsE Borrelia burgdorferi, VlsE Borrelia afzelii

Patient / Test	Lot	Strip
1 POSITIF KONTROL BonEL_IgG	17	
2 184 BonEL_IgG	28	
3 213 BonEL_IgG	29	
4 245 BonEL_IgG	30	
5 250 BonEL_IgG	31	
6 263 BonEL_IgG	32	
7 300 BonEL_IgG	33	
8 312 BonEL_IgG	34	

EUROLINE Borrelia IgG
 Etikett, Kontroll, Anti-human-IgM, Anti-human-IgG, BB_P38, BB_N38, BB_Q03, BB_K53, BB_A34, OspC, BmpA, Flagellin, p83, Lipid Borrelia burgdorferi, Lipid Borrelia afzelii, VlsE Borrelia garinii, VlsE Borrelia burgdorferi, VlsE Borrelia afzelii

Patient / Test	Lot	Strip
1 POSITIF KONTROL BonEL_IgG	99	
2 93 BonEL_IgG	100	
3 154 BonEL_IgG	101	
4 165 BonEL_IgG	102	
5 187 BonEL_IgG	103	
6 235 BonEL_IgG	104	
7 239 BonEL_IgG	106	
8 257 BonEL_IgG	107	

EUROLINE Borrelia IgG
 Etikett, Kontroll, Anti-human-IgM, Anti-human-IgG, BB_P38, BB_N38, BB_Q03, BB_K53, BB_A34, OspC, BmpA, Flagellin, p83, Lipid Borrelia burgdorferi, Lipid Borrelia afzelii, VlsE Borrelia garinii, VlsE Borrelia burgdorferi, VlsE Borrelia afzelii

Order #	Patient / Test	Lot	Strip
1	338 BonEL_IgG	36	Bor-IG 38.36
2	333 BonEL_IgG	37	Bor-IG 38.37
3	375 BonEL_IgG	38	Bor-IG 38.38
4	437 BonEL_IgG	39	Bor-IG 38.39
5	440 BonEL_IgG	40	Bor-IG 38.40
6	451 BonEL_IgG	41	Bor-IG 38.41

EUROLINE Borrelia IgG
 Etikett, Kontroll, Anti-human-IgM, Anti-human-IgG, BB_P36, BB_N38, BB_Q03, BB_K53, BB_A34, OspC, BmpA, Flagelin, p83, Lipid Borrelia burgdorferi, Lipid Borrelia afzelii, VisE Borrelia garinii, VisE Borrelia burgdorferi, VisE Borrelia afzelii

Order #	Patient / Test	Lot	Strip
1	154 BonEL_IgG	42	Bor-IG 38.42
2	257 BonEL_IgG	43	Bor-IG 38.43
3	263 BonEL_IgG	19	Bor-IG 38.19
4	300 BonEL_IgG	20	Bor-IG 38.20
5	312 BonEL_IgG	21	Bor-IG 38.21

EUROLINE Borrelia IgG
 Etikett, Kontroll, Anti-human-IgM, Anti-human-IgG, BB_P36, BB_N38, BB_Q03, BB_K53, BB_A34, OspC, BmpA, Flagelin, p83, Lipid Borrelia burgdorferi, Lipid Borrelia afzelii, VisE Borrelia garinii, VisE Borrelia burgdorferi, VisE Borrelia afzelii

Ek 7. Etik Kurul Onayı



T.C.
ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURUL KARARI

TOPLANTI TARİHİ :11.07.2018
TOPLANTI SAYISI :2018/13
DOSYA KAYIT NUMARASI :2018/2011-KAEK-27/2018-E.1800085788
KARAR NUMARASI :2018/13-06

Karar-06)Prof. Dr. Coşkun BAKAR, tarafından Etik Kurulumuza sunulan, "Çanakkale Ezine İlçesinde Borrelia Seroprevelansının ve Risk Faktörlerinin İncelenmesi" başlıklı çalışmada Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından etik kurallara aykırı bir husus bulunmadığına oy birliği ile karar verilmiştir.

Prof. Dr. Hakkı Engin AKSULU
Başkan

Prof. Dr. Öztürk ÖZDEMİR
(İzinli)

Prof. Dr. Müşerref OTKUN
(İmza)

Doç. Dr. Coşkun SİLAN
(İmza)

Doç. Dr. Eyüp Bulut SANCAK
(İmza)

Yrd. Doç. Dr. Hakan AYLANÇ
(İzinli)

Yrd. Doç. Dr. Başak BÜYÜK
(İmza)

Yrd. Doç. Dr. Ömür ÖZTÜRK
(İzinli)

Yrd. Doç. Dr. Özlem COŞKUN
(İzinli)

Op. Dr. Cengiz KARA
(Mazeretli)

Uzm. Dr. Sinem TOPALOĞLU
(İmza)

Dr. Lale ÖZDEMİR
(İmza)

Öğr. Gör. Hatice GÜRER ÖĞÜTCÜ
(İmza)

Ecz. Begüm DERMENCİ
(İmza)

Hüsnü KASAPLAR
(İmza)

Ek 8. TÜBİTAK Proje Kabul Yazısı



T.C.
TÜRKİYE BİLİMSEL VE TEKNOLOJİK ARAŞTIRMA KURUMU BAŞKANLIĞI
Araştırma Destek Programları Başkanlığı

Sayı : B.14.2.TBT.0.06.03.02-161-61314

18/04/2019

Konu : 218S832 Numaralı Proje Karar Yazısı

Sayın Prof. Dr. Coşkun BAKAR

"1002-Hızlı Destek Programı" kapsamında Kurumumuza sunmuş olduğunuz 218S832 numaralı ve "Çanakkale Ezine İlçesinde Borrelia Seroprevalansının Ve Risk Faktörlerinin İncelenmesi" başlıklı projenize ilişkin değerlendirme süreci tamamlanmıştır.

Desteklenmesine karar verilen proje önerinizin ilgili mevzuat çerçevesinde, mali ve benzeri konularda değerlendirme çalışmalarına başlanmıştır. Süreç tamamlandığında projelere ait sözleşme ve diğer belgeler imzalanmak üzere tarafınıza gönderilecektir.

Çalışmalarınızda başarılar diler, saygılar sunarım.

Doç. Dr. Nazife Selcan TÜRKER
Sağlık Bilimleri Araştırma Destek Grubu
Grup Koordinatörü V.

PANEL PUAN SEVİYESİ: A

A: Çok İyi B: İyi C: Orta D: İyi Değil E: Yetersiz

Panel toplam puanı A ve B seviyesinde olan projeler desteklenmiştir.