

**ÇANKIRI KARATEKİN ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**TRİPOLİ, LİBYA'DA RİKETSİYİ SERA YAYGINLIĞI ÜZERİNE
EPİDEMİYOLOJİK BİR ÇALIŞMA**

Hana Muftah Ali ASSWAYEH

Biyoloji Anabilim Dalı

**ÇANKIRI
2024**

Her hakkı saklıdır

TEZ ONAYI

Hana Muftah Ali ASSWAYEH tarafından hazırlanan “**Tripoli, Libya'da Riketsyia Sera Yaygınlığı Üzerine Epidemiyolojik Bir Çalışma**” adlı tez çalışması 18/08/2024 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oy birliği/oy çokluğu ile Çankırı Karatekin Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Mühendisliği Anabilim Dalında **Yüksek Lisans Tezi** olarak kabul edilmiştir.

Danışman : Dr. Öğr. Üyesi Filiz SARIKAYA PEKACAR

Eş Danışman : Dr. Öğr. Üyesi Waleed ASSAADAWI

Jüri Üyeleri :

Başkan : Doç.Dr. Irmak POLAT
Biyoloji Anabilim Dalı
Çankırı Karatekin Üniversitesi

Üye : Dr. Öğr. Üyesi Filiz SARIKAYA PEKACAR
Biyoloji Anabilim Dalı
Yıldız Teknik Üniversitesi

Üye : Dr. Öğr. Üyesi Gül OLGUN KARACAN
Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü
Aksaray Üniversitesi

Yukarıdaki sonucu onaylarım

Prof. Dr. Ersoy YILMAZ

Enstitü Müdürü

ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANNAMESİ

Çankırı Karatekin Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğine göre hazırlamış olduğum “**Tripoli, Libya'da Riketsiya Sera Yaygınlığı Üzerine Epidemiyolojik Bir Çalışma**” konulu tezin bana ait, özgün bir çalışma olduğunu; çalışmamın hazırlık, veri toplama, analiz ve bilgilerin sunumu olmak üzere tüm aşamalarında bilimsel etik ilke ve kurallara uygun davrandığımı, tezin içerdiği yenilik ve sonuçları başka bir yerden almadığımı, tezde kullandığım eserleri usulüne göre kaynak olarak gösterdiğimi, tezin Çankırı Karatekin Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü'nden başka bir bilim kuruluna akademik amaç ve unvan almak amacıyla vermediğimi ve bu çalışmamın Çankırı Karatekin Üniversitesi tarafından kullanılan “Bilimsel İntihal Tespit Programı”yla tarandığını, “intihal içermediğini” beyan ederim. Çalışmamla ilgili yaptığım bu beyana aykırı bir durumun saptanması halinde ortaya çıkacak tüm ahlaki ve hukuki sonuçlara razı olduğumu bildiririm. Çankırı Karatekin Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca gereğinin yapılmasını arz ederim (18/08/2024).

Hana Muftah Ali ASSWAYEH

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

TRİPOLİ, LİBYA'DA RİKETSİYİA SERA YAYGINLIĞI ÜZERİNE EPİDEMİYOLOJİK BİR ÇALIŞMA

Hana Muftah Ali ASSWAYEH

Çankırı Karatekin Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Biyoloji Anabilim Dalı

Dr.Öğr.Üyesi Filiz Sarıkaya Pekacar
Eş Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Waleed Assaadawi

Riketsiyalar, örneğin bit, pire, kene veya akarlar gibi vektörlerle taşınan organizmalar olup karmaşık yaşam döngülerine sahiptir. Riketsiyal enfeksiyonlar tipik olarak uzak yerlere veya hayvanlarla yakın temasla bağlı seyahat hekimliğinin özellikleri olarak düşünülmektedir. Genellikle kıyı bölgelerindeki endemik odaklar periyodik ve sıklıkla mevsimsel salgınları tetikleyebilirken, riketsiyal patojenlerle ilgili son keşifler bunların yaygın küresel dağılımını göstermiştir. Eklem bacaklı vektörler riketsiyaları doğada muhafaza etmekte, ancak genellikle omurgalıları enfekte ederek yeni vektör popülasyonlarının riketsiyal konaklardan enfeksiyonu almasına yol açmaktadır. Rezervuarlar evcil veya yabani omurgalı popülasyonları iken, bazı türler çoğunlukla veya tamamen vektör popülasyonları içinde dikey iletim yoluyla sürdürülür. Bu enfeksiyonu enterik ateş, sıtma, dang, leptospiroz ve enfeksiyöz mononükleoz gibi diğer ateşli hastalıklardan ayırt etmek önemlidir, çünkü nedeni bilinmeyen ateşin (FUO) birincil nedenlerinden biridir. Bu nedenle, riketsiyal enfeksiyonların erken tanınması ve doğru teşhis edilmesi, vektör ve zoonotik rezervuarların kontrolüne yönelik önleyici tedbirlerin uygulanabilmesi ve ayrıca doğru zamanda etkili ve ucuz müdahalelere şans tanınması için gereklidir. Bu çalışmanın amacı serumlardaki riketsiyal antikorların seroprevalansını değerlendirmek ve ilgili risk faktörlerinin daha iyi anlaşılmasını sağlamaktır. Toplam 400 serum örneği (277 erkek ve 123 kadın) ticari ELISA kitleri ile serolojik olarak analiz edildi ve yazılı anketler de alındı. Analiz, toplam serumun %7,5'inin (%7 erkek ve %0,5 kadın) riketsia IgG-antikor pozitif olduğuyla sonuçlandı. %5,3'ü IgG-antikor pozitif ve seyahat öyküsü vardı, %3'ü ise IgG-antikor pozitif ve hayvanlarla temas öyküsü vardı. Bu çalışma, düşük yüzdeye rağmen Trablus halkında Riketsiyal antikorların varlığını doğrulamış olup, bu coğrafi bölgede hastalığın ne kadar yaygın olduğunu ve hangi faktörlerin hastalığın yayılmasını etkileyebileceğini anlamak için daha fazla araştırma yapılması gerektiğini vurgulamaktadır.

2024, 33 sayfa

Anahtar Kelimeler: Riketsiya, Enfeksiyon, Vektör kaynaklı, İgG antikorları, ELISA



ABSTRACT

Master of Science Thesis

AN EPIDEMIOLOGICAL STUDY ON THE PREVALENCE OF RIKETTITIA IN TRIPOLI, LIBYA

Hana Muftah Ali ASSWAYEH

Çankırı Karatekin University
Graduate School of Natural and Applied Sciences
Department of Biology

Advisor: Dr. lecturer Filiz Sarıkaya Pekacar
Co-Advisor: Dr. Waleed Assaadawi

Rickettsia are vector-borne microorganisms (for example, lice, fleas, ticks, or mites) and have intricate life cycles. Rickettsial infections are typically thought of as peculiarities of travel medicine, connected to far-off places or close contact with animals. While endemic foci, often in coastal regions, can trigger periodic and frequently seasonal outbreaks, recent discoveries about rickettsial pathogens have shown their widespread global dispersion. Arthropod vectors maintain rickettsia in nature, but they often infect vertebrates, allowing new populations of vectors to pick up the infection from the rickettsial hosts. Reservoirs are populations of domesticated or wild vertebrates, whereas some species are mostly or entirely sustained via vertical transmission within their vector populations. It is important to distinguish this infection from other febrile disorders like enteric fever, malaria, dengue, leptospirosis, and infectious mononucleosis, as it is one of the primary causes of fever of unknown origin (FUO). Therefore, early recognition and correct diagnosis of rickettsial infections are needed to be able to apply preventive measures to control vector and zoonotic reservoirs and also to give chances for effective and inexpensive interventions at the right time. This study aimed to evaluate the seroprevalence of rickettsial antibodies in the sera and provide better comprehension about the related risk factors. A total of 400 sera samples (277 males and 123 females) were analyzed serologically with commercial ELISA kits and written questionnaires were also taken. The analysis resulted in 7.5% (7% were males and 0.5% females) of the total sera were Rickettsia IgG-antibody positive. 5.3% were IgG-antibody positive and had history of travel whereas 3% were IgG-antibody positive and history of animal contact. This study, despite the low percentage, confirmed the presence of rickettsial antibodies in the population of Tripoli which emphasizes for further investigations to be conducted in order to understand how much the disease is common in this geographical area and what factors could affect the spread of the disease.

2024, 33 pages

Key Words: Rickettsia, Infection, Vector-borne, IgG antibodies, ELISA

ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR

Bu araştırmaı gerçekleştirmemde bana yardımcı olan ve yol gösteren danışman hocam Dr. Filiz Sarıkaya Pekacar'a teşekkürlerimi sunarım.

Bu araştırma sırasında uzmanlığı ve bilgisi çok değerli olan eş danışmanım Waleed Assaadawi'ye en derin şükranlarımı sunarım. Ulusal Hastalık Kontrol Merkezi'ne de yardımları ve gerekli verileri sağladıkları için iten teşekkürlerimi sunarım.

Eşime, kızlarıma ve aileme sonsuz sevgileri ve cesaretlendirmeleri için teşekkür etmeliyim. Onların desteği olmasaydı bu proje mümkün olmazdı.

Hana Muftah Ali ASSWAYEH

ankırı, Agustus 2024

İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	i
ABSTRACT.....	iii
ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR.....	iv
İÇİNDEKİLER	v
KISALTMALAR DİZİNİ	vi
ÇİZELGELER LİSTESİ.....	vii
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	viii
1. Giriş.....	1
1.1 Riketsiya Türleri.....	3
1.2 Bulaşma Yolları	5
2. LİTERATÜR ÖZETİ.....	8
2.1 Coğrafi Dağılım.....	8
2.2 Klinik Görünüm	12
2.3 Tanı ve Tedavi.....	13
3. MATERYAL VE METOT.....	16
3.1 Çalışmanın Önemi.....	16
3.2 Materyal ve Yöntem	16
3.3 Etik Kurul	17
3.4 İstatistiksel Analiz.....	17
4. BULGULAR VE TARTIŞMA.....	18
4.1 Bulgular	18
4.2 Tartışma	21
5. SONUÇ VE ÖNERİLER	25
KAYNAK LİSTESİ	26
Ekler.....	31
EK1	31
EK2	32
ÖZGEÇMİŞ.....	32

KISALTMALAR DİZİNİ

µm	Mikrometre
ATBF	Afrika kene ısırığı ateşi
BOS	Beyin omurilik sıvısı
CDC	Hastalık Kontrol Merkezi
ELISA	Enzim bağlantılı immünosorbent deneyi
ERD	Eskar riketsiyal hastalığı
FUO	Nedeni bilinmeyen ateş
IFA	Dolaylı floresan antikor
Ig G	İmmüoglobulin G
Ig M	İmmüoglobulin M
Mbp	Mega baz çifti
MSF	Akdeniz benekli ateşi
NERD	Non-eschar riketsiyal hastalık
SFG	Benekli ateş grubu
Spp	Türler
ST	Bodur tifüs
STG	Bodur tifüs grubu
TG	Tifüs grubu
VBD	Vektör kaynaklı hastalık

ÇİZELGELER LİSTESİ

Çizelge 1.1	Farklı riketsiya türlerinin dünya üzerinde ortaya çıkışı (Serge Morand).....	3
Çizelge 4.1	Katılımcıların demografik özellikleri.....	19
Çizelge 4.2	Katılımcıların demografik özellikleri.....	20



ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1.1	Farklı rickettsia türlerinin filogenetik ağacı (Zuzana Sekeyova' 1)	5
Şekil 1.2	Rickettsia türleri için transovarial, transstadial ve horizontal bulaşma yolları (Nikolaos Spornovasilis).	7
Şekil 2.1	Küresel coğrafi dağılım, dünyanın farklı bölgelerinde riketsiya türlerinin neden olduğu hastalıkların isimleri (Mohammad Yazid Abdad).....	9
Şekil 2.2	Afrika'daki riketsiyal türlerin coğrafi çeşitliliği (Philippe Parolaa)	10
Şekil 2.3	Riketsiya enfeksiyonunun özellikleri, zamanlaması ve teşhisi (Matthew T. Robinson)	15



1. Giriş

Hayvanlardan insanlara bulaşan farklı türlerde Riketsiya bakterileri vardır. Bu bakteriler hücrelerin içinde yaşamak zorundadır ve hem böceklerde hem de omurgalı hayvanlarda yaşayabilir (Cu'ellar-S'aenz vd. 2023). Riketsiyalar 0,3 ila 0,5 × 0,8 ila 1 µm boyutlarında, çubuk şeklinde, Gram-negatif bakterilerdir. Farklı riketsiyal türlerin genom boyutları 1,1 ila 1,5 Mbp arasında değişir ve %69 ila 84 kodlama kapasitesine sahiptir. Genomlarının boyutunu küçültmek ve farklı metabolik yollarda yer alan çeşitli genleri ortadan kaldırmak için riketsiyalar evrimleşmiştir. Riketsiyalar hücrelerin dışında hayatta kalamadıkları için üremek için konakçılarından besin çalmak zorundadırlar (Helminiak vd. 2022)

Ricketts 1909 yılında ilk Riketsiya türlerini tanımlamıştır; ancak teşhis alanındaki önemli gelişmelere rağmen Riketsiyaların neden olduğu hastalıkları ayırt etmek zor olmaya devam etmektedir (Stewart ve Stewart 2021). Riketsiyalar kene, pire ve akarlar gibi çeşitli eklembacaklı vektörlerde bulunur. Bu vektörler, patojenleri ısırık bölgesinde insanlara aktarma kabiliyetine sahiptir ve burada insanlar enfekte olabilir veya olmayabilir. Güneydoğu Asya'da Riketsiyal hastalıklar, dang enfeksiyonundan sonra sıtma dışı ateşli hastalıkların en yaygın ikinci nedeni olarak kabul edilmektedir (Robinson vd. 2019)

Riketsiya türlerinin coğrafi yayılımı, eklembacaklı konakçılarının yaygın dağılımı tarafından belirlenir. Hastalık insidansı, hem yetişkin hem de genç popülasyonlardaki kene aktivitesi gibi mevsime göre değişir. Kuzey Afrika'da en yaygın olan iki kene cinsi *Hyalomma* cinsi ve *Rhipicephalus sanguineus*'tur (Letaief 2006). ayrıca topografik yayılımları, yayılmaları tipik olarak dünyanın bir bölgesinden diğerine dalgalanan bağlı sıcaklıklar, yapışkanlık ve biyotoplar gibi uygun çevresel koşullar tarafından kontrol edilen kene vektörleri tarafından belirlendiğinden, dağılımlarının bir bölgeden diğerine değiştiği görülmektedir (Iweriebor 2017).

Aşağıda listelenen çeşitli Riketsiyal ajanlar, 1920-2016 yılları arasında bulaşıcı hastalıkların gelişimine sebep olmuştur. Savaş, açlık ve nüfus değişiklikleri, ortaya çıkmasının birkaç olası nedeniydi. Küresel seyahat, ticaret ve arazi kullanımı değişiklikleri daha önemli nedenler arasındadır (Morand vd. 2020).

Riketsiyal enfeksiyonlar, kaynağı bilinmeyen ateşin nedenlerinden biri olduğu için doğru teşhis edilmediği takdirde önemli bir halk sağlığı sorunu olarak kabul edilmektedir; bu nedenle Sıtma, Dang, Mononükleoz vb. gibi diğer ateş nedenlerinden ayırt edilmelidir (Mittal vd. 2012).

Küresel olarak, Riketsiyal enfeksiyonlar mortalite ve morbiditenin önde gelen nedenleri arasındadır. Hafif, kendi kendini sınırlayan bir hastalık veya şiddetli, ölümcül bir enfeksiyon olarak ortaya çıkabilirler. Erken teşhis, morbidite ve mortaliteyi azaltarak erken antibiyotik tedavisine olanak sağlar. Bununla birlikte, Riketsiyal hastalıkları diğer akut ateşli enfeksiyonlardan klinik olarak ayırt etmek zor olabileceğinden, bu zaman alıcı olabilir. Buna ek olarak, Riketsiyal hastalıkların çoğu, teşhis kapasitesinin zayıf olduğu düşük kaynaklı ortamlarda ortaya çıkmaktadır. Buna ek olarak, şu anda mevcut olan rutin testlerin duyarlılığı, özellikle hastalık yeni gelişirken düşüktür (Van Eekeren vd. 2018). Riketsiyaların biyolojik silah olarak kullanılma potansiyeline rağmen, Riketsiyozlar öncelikle yetersiz hijyen standartlarına sahip gelişmekte olan ülkelerdeki insanları etkileyen, tespit edilmemiş, yaygın bir hastalık olmaya devam etmektedir (Osterloh 2020). Ayrıca, tedavinin gecikmesi ya da hiç yapılmaması hastalık ve ölümlere yol açmakta ve teşhis kapasitesinin eksikliği konunun yaygın olarak kabul edilmesini engellemektedir. Bu durum, vektörleri ve zoonotik rezervuarları yönetmek için odaklanmış önleyici eylemlerin yanı sıra etkili ve uygun maliyetli tedaviler için şansın kaybedilmesine yol açmaktadır (Gillespi ve Salje 2023).

Çizelge 1.1 Farklı Riketsiya türlerinin dünya üzerinde ortaya çıkışı (Morand vd. 2020)

Year	Rickettsial Agents	Country	Likely Causes of Emergence
1920	<i>Rickettsia conorii</i>	Europe, Africa	Climate and weather
1930s	<i>R. sibirica</i>	Asia	? (Unspecified)
1946	<i>R. akari</i>	US	Human demographics and behavior
1946	<i>R. australis</i>	Australia	? (Unspecified)
1948	<i>Orientia tsutsugamushi</i>	Japan	War and famine
1983	<i>R. typhi</i>	US	International travel and commerce
1984	<i>R. japonica</i>	Japan	? (Unspecified)
1986	<i>Ehrlichia canis</i>	US	Land use changes
1990	<i>Anaplasma phagocytophilum</i>	US	Land use changes
1990	<i>E. chaffeensis</i>	US	Land use changes
1990	<i>R. honei</i>	Thailand	International travel and commerce
1991	<i>R. felis</i>	US	?
1992	<i>R. africae</i>	Zimbabwe	International travel and commerce
1995	<i>R. prowazekii</i>	Burundi	War and famine
1996	<i>R. mongolotimonae</i>	France	International travel and commerce
1996	<i>R. slovaca</i>	France	Land use changes
1997	<i>R. helvetica</i>	Sweden	Land use changes
2002	<i>R. aeschlimannii</i>	Africa	Agricultural industry changes
2005	<i>R. monacensis</i>	Europe	? (Unspecified)
2006	<i>R. kellyi</i>	India	? (Unspecified)
2006	<i>R. massiliae</i>	South America, Europe	Climate and weather
2007	<i>Candidatus Neoehrlichia spp.</i>	Europe	Human susceptibility to infection
2008	<i>R. philipii</i>	US	Human demographics and behavior
2009	<i>R. conorii subsp. caspia</i>	Europe	Land use changes
2011	<i>E. muris-like agent</i>	US	Human susceptibility to infection
2011	<i>R. tamurae</i>	Japan, Laos	? (Unspecified)
2012	<i>R. montanensis</i>	US	? (Unspecified)
2012	<i>R. tarasevichiae</i>	China, Russia	? (Unspecified)
2016	<i>R. indica</i>	Japan	International travel and commerce

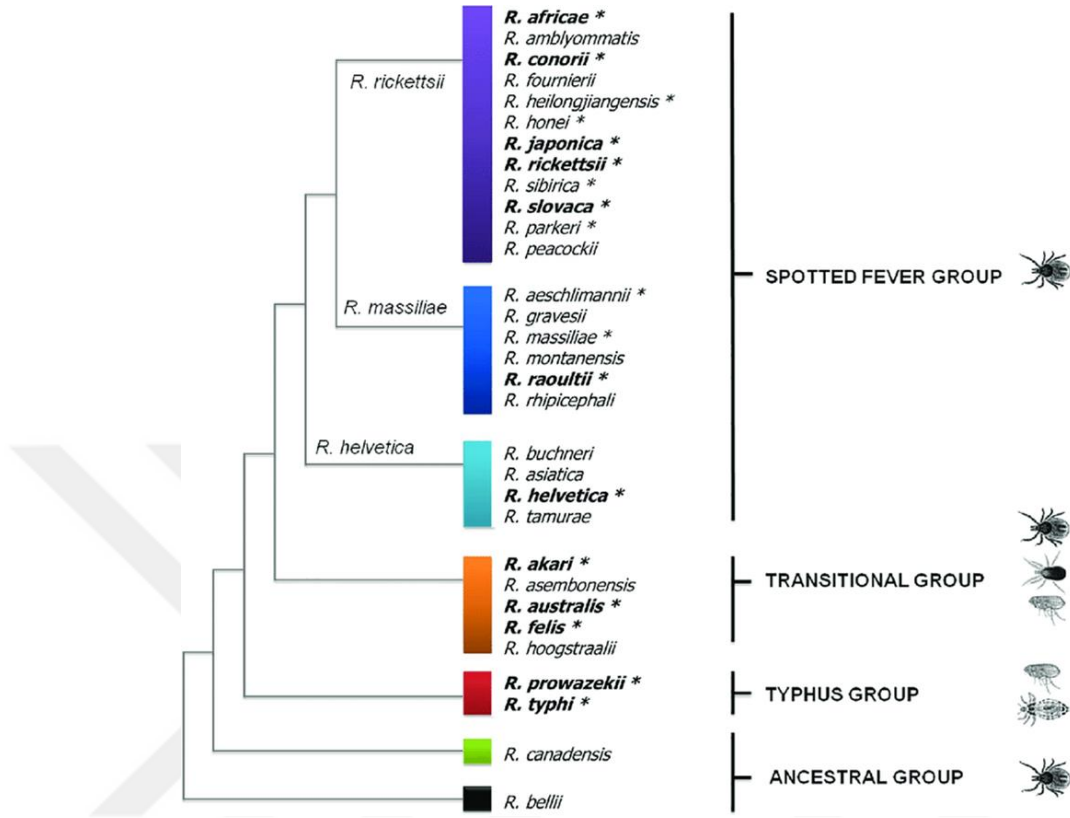
1.1 Riketsiya Türleri

Küresel raporlara göre Riketsiyozlar, vektörler tarafından yayılan en eski zoonotik hastalıklar arasındadır. Avrupa'da kene kaynaklı riketsiyalar birincil enfeksiyon kaynağıdır (Ruh vd. 2022).

(Bermudez ve Troyo 2018)'ya göre, 27 zorunlu hücre içi bakteri türü olup, bunların yaklaşık 17'si insan ve hayvan patojeni olarak kabul edilmektedir.

Üç grup tarihsel olarak insan patojenleri olarak ayırt edilmiştir: "Keseli Tifüs Grubu" (STG), "Tifüs Grubu" (TG) ve " Benekli Ateş Grubu" (SFG). Klinik olarak, riketsiyal hastalıkları ya eskar-riketsiyal olmayan hastalık (NERD) ya da eskar-riketsiyal hastalık (ERD) olarak sınıflandırılmaktadır. *Rickettsia conorii* Akdeniz benekli ateşine (MSF), *Rickettsia africae* Afrika kene ısırığı ateşine (ATBF) ve *Orientia tsutsugamushi* de klinik olarak ERD veya NERD olarak ortaya çıkabilen bodur tifüse (ST) neden olmaktadır (Van Eekeren vd. 2018).

Tüm genom dizilemesine dayanan daha yeni filogenetik çalışmalar, bu bakteriler için daha ayrıntılı bir sınıflandırma ortaya koymuştur. Bu çalışmalar bu bakterileri Rickettsiaceae familyası altında sınıflandırmakta ve bu familyayı da iki cinse ayırmaktadır: Riketsiya ve Orienta, bunlardan ikincisi sadece bir üye içermektedir: scrup tifüsünden sorumlu olduğu bilinen akar kaynaklı bir patojen *O. Tsutsugamushi* (Gillespie ve Sajle 2023). *Rickettsia* cinsinin türlerini dört gruba ayırabiliriz (bkz. Şekil 1.1): 1: SFG; Rocky Dağı benekli ateşinin etkeni olan *Riketsiya. rickettsii*; MSF etkeni olan *R. conorii* ve diğer türleri içermektedir. 2: Tifüs grubu (TG), epidemik tifüsün birincil nedeni olan *Riketsiya. prowazekii* ve hem ılıman hem de tropikal bölgelerde görülen ve murin tifüs enfeksiyonuna neden olan *Riketsiya. typhi*'yi içermektedir. 3: *Riketsiya. bellii* ve *Riketsiya. canadensis*'i içeren atasal grubun patojenik olmadığı düşünülmektedir. 4: Yakın zamanda oluşan ve *Riketsiya. akari*, *Riketsiya. australis* ve *Riketsiya. felis*'i içeren geçiş grubunun patojenik olmadığı düşünülmektedir (Kocher vd. 2016, Spornovasilis vd. 2021).



Şekil 1.1 Farklı Riketsiya türlerinin filogenetik ağacı (Sekeyova vd. 2019)

2.1 Bulaşma Yolları

Riketsiyal türlerin zoonotik enfeksiyonlar olduğu iddia edildiğinden, sıklıkla bit, kene, akar, tahtakurusu veya pire gibi hastalıklı eklembacaklılarda bulunurlar. Bu eklembacaklılar doğada konakçı olarak hareket eder ve enfeksiyonu dikey olarak yavrularına geçirme yeteneğine sahiptir; bu nedenle köpekler, kediler ve sığırlar da dahil olmak üzere başıboş veya evcilleştirilmiş hayvanlar bu hastalıkları eklembacaklılardan kapabilir (Premaratna 2022). Ek olarak, riketsiya türleri oldukça geniş bir konakçı aralığı göstermektedir. Bazı türler protozoa, algler, bitkiler ve omurgalılarla ilişkiliyken, çoğunluğu kene, bit, akar ve pire gibi eklembacaklılarla ilişkilidir. Özellikle eklembacaklılar, Riketsiya cinsindeki bilinen tüm insan hastalıklarının vektörleridir (McGinn ve Lamason 2021). Eklembacaklılar yaşam döngülerinin en azından bir kısmında

Riketsiyalara bağlanır ve Riketsiyalar omurgalı konakçıları içeren yatay veya transovarial iletim yoluyla diğer eklembacaklılara bulaşmaktadır (Richards vd. 2010). Önceki bir çalışma SFG'nin keneleri üç ana yolla enfekte edebileceğini göstermiştir. Keneler, yetişkin bir dişi kene enfekte bir memeliyi parazitlediğinde meydana gelen yatay bulaşma yoluyla bakterileri alabilir. Bakterilerin transovarial bulaşma (yetişkin bir dişi keneden yumurtaya) ve transstadial bulaşma (yumurtadan larvaya, nimften yetişkin keneye) yoluyla yukarı ve aşağı hareket etmesi de mümkündür. Bu, bakterinin gelişimin tüm aşamalarında hareket etmesini sağlar (Spernovasilis vd. 2021) (Şekil 1.2).

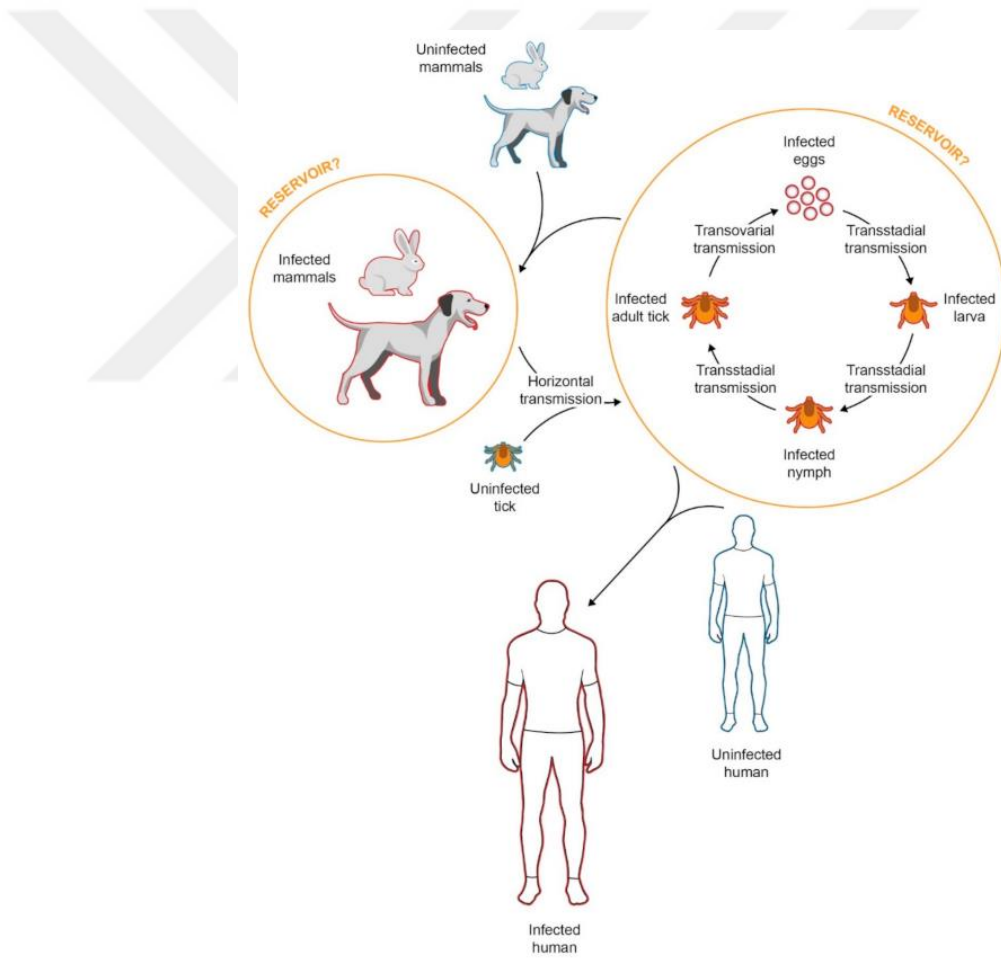
Genellikle insanlar sadece tesadüfen enfekte olmakta ve Riketsiya'nın bulaşmasına ya da desteklenmesine yardımcı olmamaktadır. Adım adım, memeliler (küçük kemirgenler gibi) ve/veya eklembacaklı taşıyıcıları (böcekler ve keneler gibi) Riketsiyaları muhafaza eder. Enfekte eklembacaklı vektörler insanlara yapıştığında veya enfekte eklembacaklıların dışkısını taşıyan deri çatlaklarını veya mukozal yüzeyleri tahriş ettiğinde Riketsiyozlar ortaya çıkar. Öte yandan insanlar, diğer Riketsiya türlerinden farklı olarak *R. prowazekii* için bir depo olarak kabul edilir (Helminiak vd. 2022).

Örneğin, keneler öncelikle zoonotik vektör kaynaklı bir bakteriyel enfeksiyon olarak kabul edilen SFG'yi muhafaza eder. Bununla birlikte, geçiş grubu üyeleri vektörleri bakımından farklılık gösterir; keneler, pireler ve akarlar bu bakterilerin korunmasında ve bulaşmasında potansiyel olarak rol oynar (Osterloh 2017).

İnsanlar da dahil olmak üzere omurgalıların Riketsiyal döngüye dahil olma derecesi değişmekte ve zaman zaman karmaşık bir hal almaktadır. Riketsiyal döngüde, epidemik tifüs haricinde insanlar gerekli değildir. Enfekte vektörler riketsiyal enfeksiyonu insanlara yayar. Keneler Riketsiyaları tükürük salgıları yoluyla insanlara bulaştırırken, bit vektörleri hasarlı deri ve mukozal yüzeyleri kontamine ederek riketsiyaları insanlara bulaştırır (Azad vd Beard 1998). *R. prowazekii* için birincil vektör ve rezervuar insan vücut bitidir (*Pediculus humanus corporis*); ancak enfekte bitler, patojenin çoğalması ve bağırsak

epitellerini tahrip etmesi nedeniyle bir haftadan uzun süre hayatta kalamazlar (Helminiak vd. 2022).

Alternatif bir bakış açısından, Hayvan modellerinde konjenital rickettsiosis hakkında çok az bilgi olmasına rağmen, insanlarda dikey bulaşma gösterilmemiştir. Gebelik sırasında patofizyoloji ve dikey bulaşma olasılığı belirsizliğini korumaktadır Önceki küçük yayınların bulgularına uygun olarak. (Tarawneh vd.2018, Wu vd.2024)



Şekil 1.2 Riiketsiye türleri için transovarial, transstadial ve horizontal bulaşma yolları (Spernovasilis vd. 2021).

2. LİTERATÜR ÖZETİ

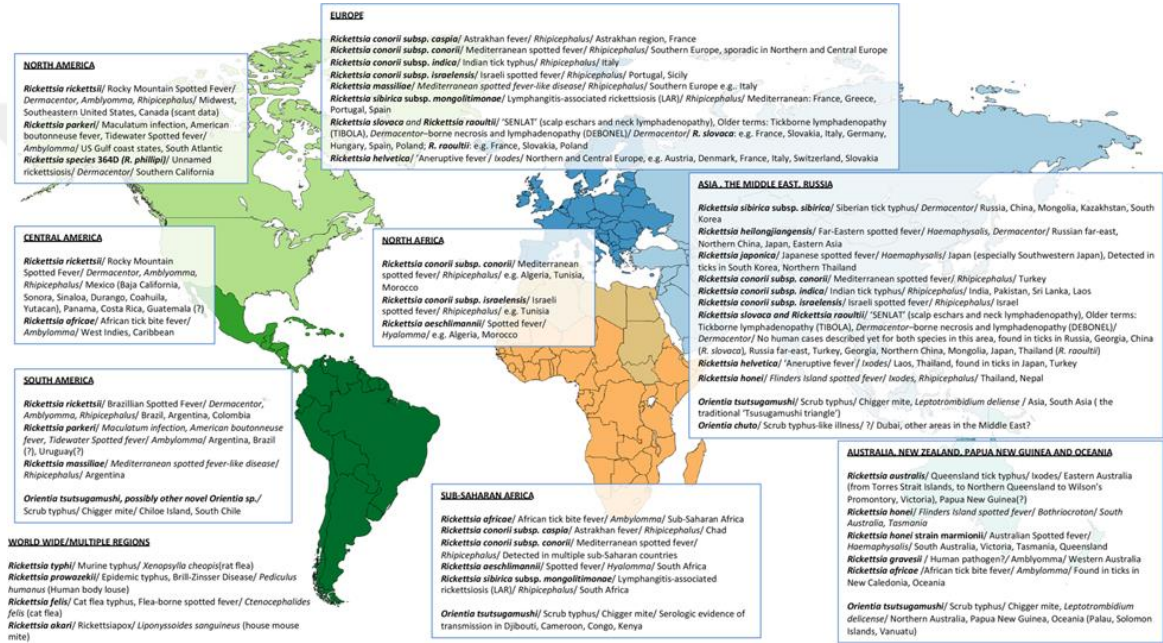
2.1 Coğrafi Dağılım

Keneler tarafından yayılan herhangi bir riketsiyal hastalığın epidemiyolojisi, insanların bir kene tarafından ısırılma olasılığını artıran davranışlardan daha fazlasına dayanmaktadır. Aynı zamanda kenelerin nerede yaşadığına, yılın hangi zamanında aktif olduklarına ve konakçı ile kenenin nasıl etkileşime girdiğine de bakmaktadır. Ancak Kuzey Afrika'da Riketsiyaların vektörler ve rezervuarlar arasındaki yaygınlığı veya dağılımı hakkında yeterli bilgi bulunmamaktadır (Letaief 2006).

Kene kaynaklı Riketsiyozların coğrafi dağılımı dalgalanma gösterdiğinden ve kene vektörlerine benzediğinden, tıp uzmanlarının kene Riketsiyozlarının sıklıkla görüldüğü alanların farkında olması kritik önem taşımaktadır. Vektörlerin yayılımındaki değişiklikler ve keneler tarafından bulaştırılan yeni ortaya çıkan ve tanınan enfeksiyonlar sağlık ve veterinerlik uzmanlarına bildirilmelidir. Kenelerin varlığı, optimum bir atmosfer ve uyum sağlayabilen konakçıların varlığı olmak üzere iki temel faktöre bağlıdır. Ayrıca, küreselleşme ve iklim değişikliği olmak üzere kene kaynaklı Riketsiyoz bulaşmasındaki artışı etkileyebilecek iki unsur vardır. Kene saldırganlığı ve insanlara saldırma eğilimi üzerinde bir etkiye sahip olmanın yanı sıra, daha yüksek sıcaklıklar da bu hastalıkların ortaya çıktığı beklenmedik mevsimlerde enfeksiyon vakalarıyla bağlantılıdır. Ayrıca, dünyanın giderek daha uzak bölgelerini görme alışkanlığının artması, Riketsiyoz gibi hastalıkları taşıyan kenelerle temas etme riskini artırmaktadır (Piotrowski ve Rymaszewska 2020).

Rickettsiyozlar dünya çapında en yaygın ortaya çıkan veya yeniden ortaya çıkan zoonotik enfeksiyonlardan biridir (Şekil 2.1). Bu önemli enfeksiyonlardan biri olan Scrub typhus, yılda yaklaşık bir milyon vaka gibi yüksek bir prevalansa sahip olup tahminen 1 milyar insanı risk altına sokmaktadır. Hastalık öncelikle "Tsutsugamushi üçgeni" olarak bilinen ve

Kuzeyde Japonya ve Doğu Rusya'dan güneyde Avustralya'nın Kuzeyine ve Batıda Pakistan'a kadar uzanan bölgede görülmektedir. Hastalık yükü açısından, Kесе tifüsü muhtemelen dünyadaki en önemli riketsiyal enfeksiyondur. Ancak hastalığın Güney Amerika, Orta Doğu ve Afrika'da da görüldüğüne dair kanıtlar giderek artmaktadır (Gillepie ve Salje 2023).



Şekil 2.1 Küresel coğrafi dağılım, dünyanın farklı bölgelerinde Riketsiya türlerinin neden olduğu hastalıkların isimleri (Abdad vd. 2018)

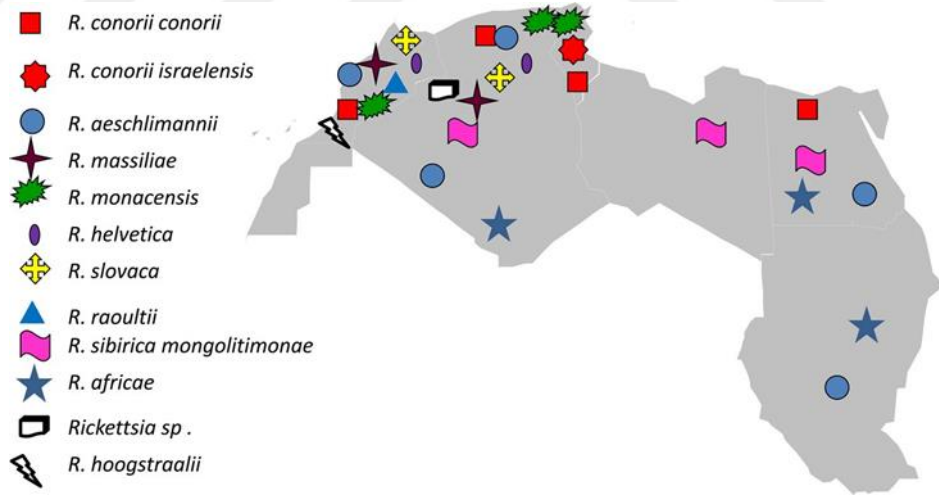
Çoğu riketsiyal hastalık, sınırlı kaynaklara ve yetersiz teşhis olanaklarına sahip bölgelerde endemiktir. Ayrıca, mevcut standardın duyarlılığı, özellikle hastalığın erken evrelerinde sınırlıdır (Van Eekren vd. 2018). Hastalığın coğrafi dağılımının Akdeniz bölgesinde sanılandan daha yoğun olduğu görülmektedir. Tunus, Libya, Portekiz ve İtalya'dan vaka raporları gelmiştir (De Vito vd. 2020).

Kuzey Afrika'da yapılan önceki serolojik çalışmalar, Riketsiyal enfeksiyonların, özellikle de SFG'nin yaygın olduğunu göstermiştir. Ayrıca Tunus, Cezayir, Fas ve Moritanya gibi

kuzey Afrika ülkelerindeki kan bağışçılarının %1 ila %8'inin MSF'ye neden olan patojen olan *R. conorii*'ye karşı antikorlara sahip olduğunu göstermişlerdir. Ancak bu çalışmada Libya'da Riketsiya ile ilgili kaydedilmiş herhangi bir veriye rastlanmamıştır. (Letaief 2006).

Orta Doğu, Akdeniz bölgesi ve Avrupa ülkeleri, kahverengi köpek kenelerinin bulaştırabildiği *R. conorii* prevalansının en yüksek olduğu MSF'yi yaygın bir hastalık olarak kabul etmiştir (Mousay vd. 2022).

Diğer çalışmalar MSF'nin Kuzey Afrika'da en yaygın Riketsiyoz türü olduğunu göstermiştir. Bununla birlikte, bu bölgede epidemiyolojisi ve klinik özellikleri hakkında veri bulunmamaktadır ve Afrika genelinde vaka raporları hala sporadiktir (Bouchaib vd. 2018).



Şekil 2.2 Kuzey Afrika'daki riketsiyal türlerin coğrafi çeşitliliği (Parola vd. 2013)

Endemik bir bölgede ani ateşi olan her hasta, özellikle de belirgin bir deri döküntüsü sergiliyorsa, Riketsiyal enfeksiyon açısından değerlendirilmelidir. Ilıman iklimlerde bile, özellikle yaz aylarında akut ateşli hastalıkların ayırıcı tanısında Riketsiyal enfeksiyonlar göz önünde bulundurulmalıdır. Hem endemik hem de endemik olmayan bölgelerdeki

artropod vektör türleri, patojenik ve patojenik olmayan Riketsiyal organizmaları giderek daha fazla izole etmektedir. Bu yeni veya geri dönen riketsiyal hastalıkların kontrolüne yardımcı olmak için, olağandışı semptomları dikkatlice rapor etmek ve bunlara hangi organizmaların neden olduğunu ve tedaviye ne kadar iyi yanıt verdiklerini anlamaya çalışmak önemlidir. (Premaratna 2022)

Seyahat edenler, birçok ülkede birincil vektörler olan kene ve pirelerle sık sık temas etmeleri nedeniyle Riketsiyal hastalıklara yakalanma riskiyle karşı karşıyadır. Sahra altı Afrika'yı ziyaret edenler arasında sistemik ateşli bir hastalık için en sık görülen ikinci tanı riketsiya veya SFG enfeksiyonudur. Riketsiya africae'nin neden olduğu Afrika kene ısırığı ateşi, son 15 yılda Sahra altı Afrika'daki turistlerin yakalandığı en yaygın Riketsiyoz olarak tanımlanmıştır. *R. conorii*'nin neden olduğu ve trombiculid akarları tarafından yayılan MSF ve pireler tarafından yayılan ve *R. typhi*'nin neden olduğu murin tifüsü gibi diğer SFG Riketsiyozları da rapor edilmiştir. (Angelakis vd. 2010, Kelly vd. 2010)

Ayrıca, literatürde daha önce açıklandığı gibi, hayvanlarla temas öyküsü Riketsiyal enfeksiyon riskini artırabilir (Mohamed vd. 2021). Bir çalışma, kendilerini hayvanlardan veya vektörlerden uzak tutan faaliyetlerde bulunan ve yaşayan bireylerin neredeyse hiçbir zaman insan Riketsiyozuna yakalanmadığını belirterek bunu desteklemiştir (Eremeeva ve Dasch 2015).

Gerçekten de araştırmacılar, özellikle Sahra altı Afrika'ya seyahat eden turistlerde SFG riketsiyozları ve Güneydoğu Asya ve Amerika Birleşik Devletleri'ne giden Avrupalı ziyaretçilerde murin tifüsü tespit etmişlerdir (Blanton 2018).

Buna ek olarak, insanlarda *R. prowazekii* enfeksiyonları dünyanın herhangi bir yerinde ortaya çıkabilir; ancak vakaların çoğunda hastalık yurtdışından gelir veya organizmanın lokalize bakımının aksine tekrarlayıcıdır. Latin Amerika, Asya ve Sahra altı Afrika'nın düşük kaynaklara sahip çeşitli bölgelerinde hala endemik hastalık odakları bulunmaktadır.

Kuzey Afrika'da durumun ne olduğu belli değildir. Endemik tifüs bu bölgeden bir noktada yok edilmiş gibi görünse de, daha sonra Cezayir yaylalarında ve bu bölgeyi ziyaret eden turistlerde ara sıra vakalar tespit edilmiştir. Tipik olarak salgınlar aşırı kalabalık, hijyenik olmayan ve bitleri kontrol etmekte zorlanan topluluklarda görülür. Mülteci kamplarında ortaya çıkarlar ve sıklıkla kıtlıklar, seller ve diğer felaket olaylarıyla bağlantılıdır (Rovid 2017).

2.2 Klinik Görünüm

Genel olarak Raşitizm enfeksiyonlarının net bir klinik tablosu yoktur. Hastalığın erken evrelerinde belirtiler, Dang, Meningokoksemi, Kızamık, Leptospiroz ve Zika virüsünün neden olduğu enfeksiyonlar gibi diğer birçok bulaşıcı hastalığın belirtilerine benzeyebilir (Rodrigues vd. 2023). Enfeksiyon, baş ağrısı, mide bulantısı, düşük ila yüksek dereceli ateş ve halsizlik gibi klinik belirti ve semptomlara neden olabilir. Bazı hastalarda kene ısırığı bölgesinde bir veya daha fazla eskar (patches noires veya siyah noktalar olarak da bilinir), birincil Riketsiya aşılama bölgesi ve yaygın Riketsiyal replikasyon ile ilişkili dermal nekrotik bir lezyon gelişir (Zerfu vd. 2018, Helminiak vd. 2022).

Hastalarda ayrıca eritematöz makülopapüler döküntü, lokal veya uzak lenfatik düğümlerde iltihaplanma, bakteriyel giriş bölgesinde eskar, ekzantem veya diğer semptomlar görülebilir. Vaskülit ayrıca birçok organda hasara ve ciddi vakalarda ölüme neden olabilir (Bermúdez ve Troyo 2018).

Patojenik Rickettsia türlerinin virülansına katkıda bulunan faktörler, hastalığın şiddetini bir dereceye kadar etkilemektedir. Ayrıca, ileri yaş, diyabet ve alkolizm gibi komorbid durumlar ve glukoz-6-fosfat dehidrogenaz eksikliği gibi konakçı değişkenleri hastalığın şiddetini daha da etkiler (Stewart ve Stewart 2021).

Riketsiyal enfeksiyonların kendiliğinden düzeldiği belgelenmiş örnekler olsa da, teşhis ve uygun antibiyotiklerin reçetelenmesindeki gecikmeler sıklıkla vakaların önemli bir yüzdesinde çoklu organ tutulumu da dahil olmak üzere ciddi hastalığa yol açmaktadır. (Gunasekaran vd. 2021)

2.3 Tanı ve Tedavi

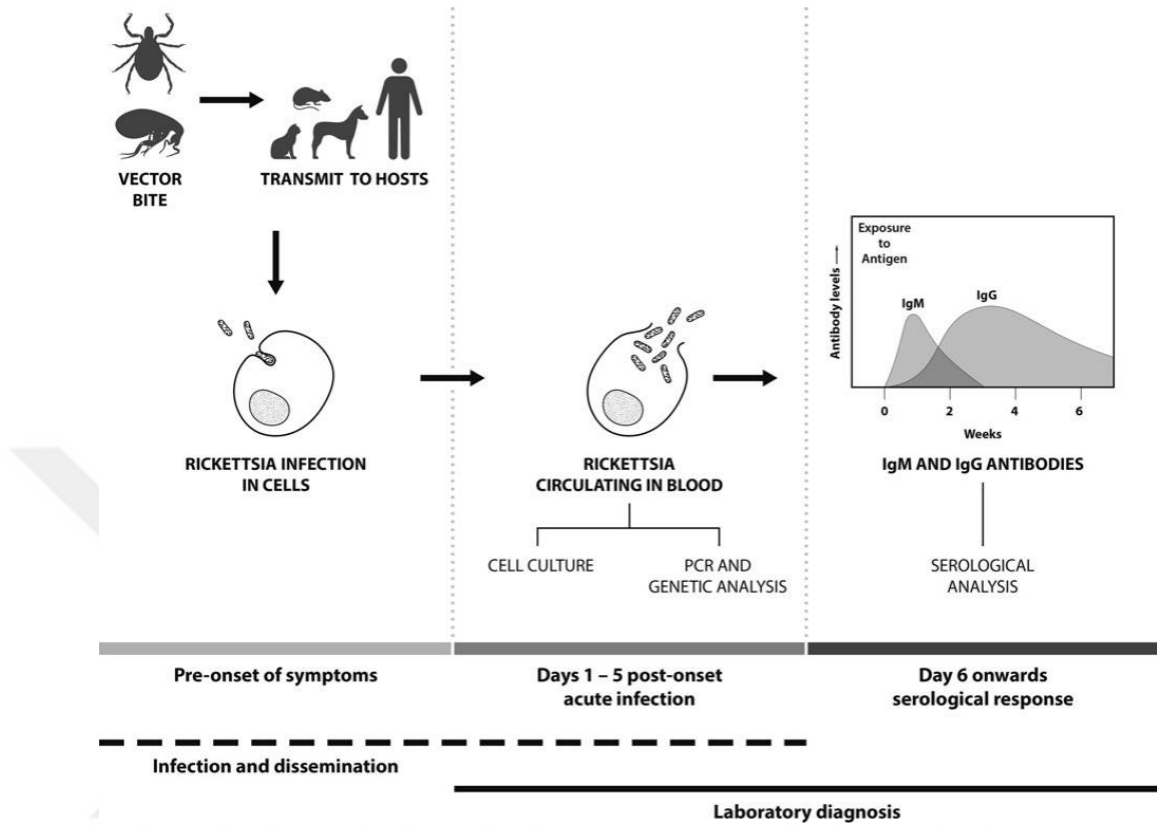
Isırık bölgesini çevreleyen bir eskar ve döküntünün varlığı, Riketsiyal enfeksiyonun geleneksel göstergesidir. (Abdad vd. 2018), hastalığın endemik olduğu bilinen bölgelerde meydana gelen ateş vakalarında, escherless ve lekesiz riketsiyozların ortaya çıkması nedeniyle riketsiyal enfeksiyonlar için oldukça spesifik ve hassas hızlı tanı testlerinin yapılmasını önermektedir.

Çoğu zaman, Riketsiyal enfeksiyonları teşhis etmek için immünofloresan antikor testleri (IFA) gibi spesifik testler kullanılır. Bu testler Riketsiyal antijenlere karşı hem IgM hem de IgG antikorlarını ayrı ayrı bulabilir. Ancak IFA pahalı olduğu, laboratuvar malzemeleri gerektirdiği ve teknik beceri gerektirdiği için farklı testler kullanılmaktadır (Martinez vd. 2021). Weil-Felix testi, ELISA ve Western immunoblot kullanılan serolojik testlere örnektir, ancak genellikle bu testler enfeksiyonun ilk 1-2 haftasında hassas değildir (Şekil 2.3). Daha iyi odaklanmış ve uygun sero-epidemiolojik araştırmalar için ELISA ve Western immunoblotlar tercih edilmektedir. Sınırlı kaynaklara sahip ortamlar için, Riketsiyal enfeksiyonlar için IgM veya IgG için yaygın olarak kullanılan enzime bağlı immünosorbent testi (ELISA), grup testine izin verdiği ve daha az teknik eğitim gerektirdiği için daha uygundur. Raporlar, tüm Riketsiyal gruplarda yüksek duyarlılık ve özgüllüğe işaret etmektedir. Bir hastalığı teşhis etmenin en doğru yolu patojeni kandan, Beyin omurilik sıvısı (BOS) sıvısından veya bir deri lezyonundan izole etmek olacaktır. Sadece hücre kültürü tesislerine ve biyogüvenlik düzeyi 3 koşullarına sahip araştırma laboratuvarları bu yoğun emek gerektiren işlemi gerçekleştirebilir. Polimeraz zincir reaksiyonu tabanlı moleküler teknikler PCR, tam kan ve eskar örneklerinde Riketsiyal

ajanları hızlı ve kesin bir şekilde tanımlayarak erken tanı sağlama potansiyeline sahiptir; ancak kimyasalların ve ekipmanın pahalı olması ve deneyleri yürütmek için uzman personele ihtiyaç duyulması PCR'ın dezavantajıdır. Ayrıca (Elangovan vd. 2021), PCR hassasiyetini Riketsemi ve örnekleme süresi ile doğrudan ilişkilendirmektedir. Henüz yaygın olarak kullanılmamasına rağmen bu tekniklerin kullanımı giderek artmaktadır. Tedavide gecikmeleri önlemek için zamanında ve doğru tanı esastır. Ancak (Galvao vd. 2005, Galanakis ve Bitsori 2019, Stewart ve Stewart 2021), genel olarak kullanılan en etkili ve en hızlı tanı yönteminin klinik muayene olduğunu vurgulamaktadır.

Klinik teşhis, riketsiyal hastalıkların hızlı ve etkili bir şekilde tedavi edilmesinde en önemli faktördür. (Regan vd. 2015), Riketsiyal enfeksiyon varlığı veya şüphesi durumunda, güçlü bir antibiyotik ile acil ampirik tedavi önermektedir. Bu nedenle, yetersiz teşhis yanlış yönetim, ertelenmiş tedavi, uzun hastane yatışları ve daha yüksek morbidite ve ölüm oranları ile sonuçlanabilir (Lokida vd. 2020).

Endemik bölgelerde, Doksisisiklinin kolay erişilebilir, makul fiyatlı ve iyi tolere edilebilir olması nedeniyle ateşli bir hasta için deneysel tedavinin bir bileşeni olması gerektiği düşünülmektedir (Kingston vd. 2019).



Şekil 2.3 Riketsiya enfeksiyonunun özellikleri, zamanlaması ve teşhisi (Robinson vd. 2019)

3. MATERYAL VE METOT

3.1 Çalışmanın Önemi

Kolay tedavisi ve önlenmesine rağmen Riketsiyal enfeksiyonun ihmal edilmesi ve potansiyel ciddiyeti, onu önemli bir halk sağlığı sorunu haline getirmektedir. Bu nedenle, hastalığın varlığının ve teşhis yöntemlerinin tartışılması, bu hastalıkların yönetimi ve tedavisi için çok önemlidir.

Bu çalışmanın amacı, Libya'nın Trablus kentinde riketsiyal enfeksiyonun epidemiyolojisini ve seroprevalansını daha iyi anlamaktır.

3.2 Materyal ve Yöntem

Veriler, Libya'nın Tipoli kentindeki Ulusal Hastalık Kontrol Merkezi'ne bağlı araştırma laboratuvarındaki vektör kaynaklı hastalık (VBD) kayıtlarından elde edilmiştir.

400 kan örneği, genellikle ordu ve polise başvuranların yanı sıra restoran, hastane ve gıda endüstrisi gibi kurumlarda konaklama sektöründe çalışan kişilerin ihtiyaç duyduğu sağlık sertifikalarını almak için Trablus referans laboratuvarını gönüllü olarak ziyaret eden Libyalı bireylerden (Riketsiyal enfeksiyon belirtileri gösterebilirler ya da göstermezler) rastgele alınmıştır. Dolayısıyla sağlık sertifikası almak için başvuranların çoğunluğunu genç ve orta yaşlılar (çalışma yaşındakiler) oluşturmaktadır. Ağustos ve Ekim 2013 tarihleri arasında alınan bu örnekler 277 erkek ve 123 kadından oluşmaktadır. Her birey çalışmaya katılmayı kabul etmiş ve yaş, cinsiyet, meslek, ikamet edilen bölge, kan transfüzyonu geçmişi, evcil hayvanlarla temas ve seyahat geçmişi içeren bir anket doldurmuştur. Ankete ırk dahil edilmemiştir. Kan örneği almak için damar yolu açılmıştır. Serumları ayırmak için santrifüj kullanılmış ve daha sonra test edilene kadar -20 °C'de saklanmıştır. Örnekler serolojik

olarak Trablus, Libya'daki Parazitoloji ve VBD Araştırma Laboratuvarında test edilmiştir. Riketsiyal turlere karşı IgG antikorları ticari ELISA kitleri kullanılarak tanımlanmıştır.

ELISA adı verilen populer bir test, Riketsiyal enfeksiyonlar için IgM veya IgG'yi olebilir. Subjektif IFA'dan daha objektiftir ve az kaynak bulunan yerlerde daha iyi sonuç verir çünkü aynı anda daha fazla numuneyi test edebilir, daha az teknik bilgi gerektirmekte ve daha az zaman almaktadır. Ayrıca, diğer çalışmalarda her Riketsiyal grupta yüksek özgüllük ve duyarlılık grlmştir (Robinson vd. 2019, Stewart ve Stewart 2021).

3.3 Etik kurul

Çalışma, Libya Ulusal Biyogüvenlik ve Biyoetik Komitesi tarafından onaylandı (Referans 52-13) ve tüm katılımcılardan imzalı bilgilendirilmiş onamlar alındı.

3.4 İstatistiksel Analiz

Riketsiyal turlere karşı antikor prevalansını belirlemek için test edilen tüm serumlar ile ELISA ile doğrulanmış pozitif serumlar arasındaki oran kullanılmıştır. Kategorik değişkenleri yüzdeler ve frekanslar kullanarak özetlemek için tanımlayıcı istatistikler kullanılmıştır. Sürekli değişkenler için ortalama ve standart sapma belirlenmiştir. Tüm veriler istatistiksel olarak SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) sürüm 20.0 yazılımıyla analiz edildi. Karmaşık veri işleme, SPSS kullanılarak nispeten kolaydır, bu da hesaplamaları daha kolay ve zamandan tasarruflu hale getirir (Cronk 2016).

4. BULGULAR VE TARTIŞMA

4.1 Bulgular

Çalışmanın örneklem büyüklüğü, yaş ortalaması $31,41 \pm 10$ olan 123'ü erkek ve 277'si kadın olmak üzere 400 katılımcıdan oluşmaktadır. Tüm örneklem nüfusunun 258'i (%64,5) bekâr ve 142'si (%35,5) evlidir. Katılımcıların meslekleri çeşitlilik göstermekte olup, çoğunluğu çalışan (133 veya %33,3), sonrasında öğrenciler (88 veya %22,0) ve işlerini özel işletme olarak tanımlayan öğrenciler (79 veya %19,8) gelmektedir. Toplam katılımcıların yaklaşık 278'i (%69,5) seyahat geçmişlerini kaydetmiş olup Tunus, Mısır, Türkiye ve Avrupa en sık listelenen yerler olmuştur. Toplamın %32,5'i kuşlar, kediler ve koyunlar gibi evcil hayvanlarla temas geçmişine sahiptir. Yerleşim yeri karşılaştırıldığında, 301'i (%75,3) evlerde, 61'i (%15,3) apartman dairelerinde ve 38'i (%9,5) çiftliklerde ikamet etmektedir. Toplam örneklerin 30 (%7,5) tanesinde Rickettsial IgG antikor pozitifliği saptandı ve bu oran erkeklerde (%7), kadınlardan (%0,5) daha yüksekti. Rickettsial IgG antikor pozitifliği oranı seyahat edenlerde %5,3 iken, hayvanlarla temas öyküsü olanlarda bu oran %3 olarak bulundu.

Özellikler	Örnek sayısı (%)	Pozitif sayısı (%)
Toplam katılımcı	400 (100.0)	30 (7.5)
Cinsiyet		
Erkek	277 (69.3)	28 (7)
Kadın	123 (30.8)	2 (0.5)
Medeni durumu		
Bekar	258 (64.5)	16 (4)
Evli	142 (35.5)	14 (3.5)
Yerleşim Yeri		
Müstakil Ev	301(75.3)	23 (5.75)
Apartman Dairesi	61 (15.3)	4 (1)
Çiftlik	38 (9.5)	3 (0.75)
Age		
15_24	106 (26.5)	
25_34	164 (41.0)	
35_44	83 (20.8)	
45_54	35 (8.8)	
>55	15 (3.0)	

Çizelge 4.1 Katılımcıların demografik özellikleri

Parantez içindeki sayılar yüzdeyi göstermektedir.

Çizelge 4.2 Katılımcıların demografik özellikleri

Özellikler	Örnek sayısı (%)	Pozitif sayısı (%)
Seyahat Öyküsü var mı?		
Evet	278 (69.5)	21 (5.3)
Hayır	122 (30.5)	9 (2.3)
Hayvanlarla temas var mı?		
Evet	126 (31.5)	12 (3.0)
Hayır	274 (68.5)	18 (4.5)

Parantez içindeki sayılar yüzdeyi göstermektedir.

4.2 Tartışma

Riketsiya cinsi, insan hastalıkları konusunda artan küresel endişenin kaynağıdır. Moleküler biyoloji tekniklerindeki son gelişmeler, birçok ülkede yeni türlerin keşfedilmesine yol açmıştır. Riketsiyal enfeksiyonların klinik belirtileri oldukça benzer ve örtüşmekte, bu da etiyolojik teşhisi zorlaştırmaktadır. Yakın zamana kadar, Riketsiyal türler arasında kesin ayırım yapmak için hiçbir laboratuvar aracı olmamıştır. Çoğu laboratuvar da türlerin ayırt edilmesini sağlayan in vitro kültür bulunmadığından, farklı Riketsiya türleri neredeyse aynı moleküler ve biyokimyasal özelliklere sahiptir (Galvao vd. 2005).

Bu çalışmadaki toplam örnek popülasyonunun yaklaşık %7,5'inde riketsiya IgG antikor testi pozitif çıkmıştır, bu durum çalışma alanında Riketsiya türlerinin varlığına işaret etmektedir. Kuzey Afrika'da yapılan önceki araştırmalar, kan donörleri arasında SFG Riketsiya IgG-antikor seroprevalansının Cezayir, Fas, Moritanya ve Tunus'ta %5-8, Mısır'da ise %1 arasında değiştiğini ortaya koymuştur. Aynı çalışmada, *R. typhi* antikorlarının varlığı, aynı bölgedeki genel nüfusun yaklaşık %0,5 ila %4'ünde TG Riketsiyasının seroprevalansını kaydetmiştir (Letaief 2006).

Libya'nın doğusundaki Almarj'da pediatrik popülasyon üzerinde yapılan bir başka çalışmada, 60 vakada SFG Riketsiyası IgG-antikor pozitif bulunmuş ve bu durum yeşil dağ bölgesinde bu enfeksiyonun yaygınlığına işaret etmiştir (Mousay vd. 2022).

Akdeniz ülkelerinden biri olan Kuzey Kıbrıs'ta daha yakın zamanda yapılan benzer bir seroprevalans çalışmasında, toplam 300 örneklemeden avcılar arasında seroprevalans oranı %2 olarak bulunmuştur (Ruh vd. 2022).

Ancak Libya'da Riketsiyal enfeksiyonun yaygınlığı ve türleri hakkında yeterli bilgi ve veri bulunmamaktadır (Letaief 2006, Angelakis vd. 2010).

Farklı bir çalışmada Etiyopya'da Riketsiyal enfeksiyon seroprevalansı daha yüksek bulunmuş (%26,2) ve kadın katılımcıların oranının yüksek olması nedeniyle kadınlarda erkeklere (%15,8) kıyasla daha yüksek bir prevalans (%32,9) bildirilmiştir. Katılımcıların çoğunluğunun erkek olduğu Etiyopyalı mahkumlar arasında yapılan bir çalışmada, Riketsiyal enfeksiyon prevalansı erkeklerde kadınlardan daha yüksek bulunmuştur (Zerfu vd. 2018). Çalışmamızda, katılımcıların önemli bir kısmı erkek olup, toplam serum örneklerinin seropozitifliği erkek bireylerde (%7) kadın bireylere (%0,5) kıyasla daha yüksektir. Bu fark, erkeklerin daha çok kene ısırmasına ve hayvanlarla daha fazla deri yüzeyi temasına olanak tanıyan giyim tarzlarının yanı sıra, açık alanlarda yaptıkları işin doğasına da bağlanabilir. Erkekleri ve ileri yaş gruplarını daha yüksek Riketsiyal hastalık insidansı ile ilişkilendiren önceki çalışmalara rağmen, Riketsiyal maruziyet riski üzerine yapılan son araştırmalar, hastalıkta cinsiyetler veya yaş grupları arasında önemli bir fark olmadığını ortaya koymuştur. (Abdad vd. 2018)

Araştırmalar, yayınlanan literatürün, özellikle yabancı gezginlerin dahil olduğu vakalarda Riketsiyal hastalık insidansını eksik bildirdiğini göstermektedir. Başka bir deyişle, seyahat edenler, özellikle endemik bölgelerden dönerken riketsiyal enfeksiyondan her zaman şüphelenmelidir.

Seyahat edenler bu enfeksiyon vakalarını bildirmişlerdir. Bununla birlikte, bu hastalık grubu, Riketsiyal enfeksiyonlar için oldukça endemik olan bölgelere giden ziyaretçi sayısının artması ve yeni potansiyel bulaşma vektörleri olarak sivrisinek ve kenelerin keşfedilmesi nedeniyle gezginler için önemlidir. Riketsiyal hastalık açısından değerlendirme, akut ateşli hastalık geçiren ve geri dönen her gezgin için yapılmalıdır. Seyahat edenlerle ilgili gözden geçirilen çalışmaların sonuçları, edinilmiş bağışıklık geliştirmemiş olmaları nedeniyle, seyahat edenlerin enfeksiyon semptomlarıyla başvurma olasılığının yerel halktan daha yüksek olabileceğini düşündürmektedir (Van Eekeren vd. 2018).

Bu çalışmaya katılanların yaklaşık yüzde 69,5'i yurt dışına seyahat ettiğini bildirmiştir; bunların yüzde 5,3'ünde IgG antikor testi pozitif çıkmıştır ve Tunus, Mısır, Türkiye ve Avrupa en sık belirtilen destinasyonlardır.

Literatür taramasında ayrıca Riketsiyozun Afrika'dan dönen ziyaretçiler arasında Sıtmadan sonra ateşli hastalıkların en yaygın nedeni olduğu belirtilmektedir (Gillespie ve Salje 2023). Ayrıca, yakın zamanda yapılan küresel bir çalışmaya göre, Sahra altı Afrika'dan döndükten sonra akut ateşli bir hastalık geçiren yolcular arasında Riketsiyal enfeksiyon görülme sıklığı %5,6'dır (Kelly vd. 2010).

Hayvan temasını ve bunun riketsiyal enfeksiyon epidemiyolojisi üzerindeki etkisini incelemek başka açılardan da çok önemlidir. Bir çalışmada, 20. yüzyılda riketsiyoz raporlarının sıklıkla kırsal bölgelerde evcil veya sinantropik hayvanlarla yakın temasta bulunan insanları içeren vakaları içerdiği açıklanmıştır (Cuellar-Senz vd. 2023). Bu çalışmada katılımcıların yaklaşık %31,5'inin hayvanlarla teması olduğu ve toplam katılımcıların %3'ünün IgG-antikor pozitif olduğu tespit edildi.

Libya'nın doğu ve kuzeydoğusunda yapılan diğer çalışmalar, pozitif hastaların çoğunun evcil hayvanlarla teması olduğunu ortaya koymuştur (Mousay vd. 2022).

Dünyanın farklı bir bölgesi olan Panama'da yapılan bir çalışma, evcil hayvan, hayvanat bahçesi ve vahşi yaşamla doğrudan teması olan bireylerin riketsiyal hastalıkların yayılmasına duyarlı olduğunu göstermiştir. (Bermúdez ve Troyo 2018)

Bununla birlikte, başka bir çalışma şaşırtıcı bir şekilde bildirilen hayvan etkileşimi ile aktif Riketsiyal enfeksiyon arasında bir korelasyon bulamamıştır. Ayrıca, ev hayvanlarının değerlendirilmesi, SFG Riketsiyal enfeksiyonları için kilit konakçı olduklarını göstermemiştir (Kocher vd. 2016).

Bu çalışmanın retrospektif doğası nedeniyle çeşitli sınırlamalarla karşılaştık. Bunlar arasında enfeksiyon sırasındaki klinik semptomlar hakkında bilgi bulunmaması, etnik kökenle ilgili soruların ihmal edilmesi ve kene ısırığı öyküsü hakkında bilgi verilmemesi yer almaktadır. Ayrıca, bulgularımızı doğrulamak ve desteklemek için Libya'da, özellikle Trablus ve Libya'nın batısında Riketsiyal enfeksiyon ve türlerinin prevalansı ve epidemiyolojisi hakkında yeterli bilgi ve veri mevcut olmadığı görülmüştür (Letaief 2006, Angelakisvd.2010).



5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmanın bulguları, düşük prevalansına rağmen Riketsiyanın Trablus toplumunda mevcut olduğunu göstermektedir. Bununla birlikte, epidemiyolojiyi anlamak ve etkili yönetim stratejileri geliştirmek amacıyla, özellikle Libya'nın batısındaki çeşitli illerde Riketsiya insidansını, risk faktörlerini, rezervuar konaklarını ve vektörleri izlemek için popülasyonun sürekli olarak izlenmesi çok önemlidir.

Son olarak, bu enfeksiyonun kapsamlı bir klinik profilini oluşturmak için, dolaşımdaki suş türlerine odaklanan ek araştırmalar gereklidir. Riketsiyal enfeksiyon tedavi edilebilir olduğundan, doktorlar hastalar sağlık merkezlerine başvurur başvurmaz doğru bir klinik tanı koymalıdır. Bunun nedeni, akut faz sırasında serolojik testlerin uygun olmaması ve PCR'ın yüksek vasıflı personel ve pahalı madde ve ekipman gerektirmesidir.

KAYNAK LİSTESİ

- Angelakis, E., Botelho, E., Socolovschi, C., Sobas, C. R., Piketty, C., Parola, P., Raoult, D. 2010. Murine typhus as a cause of fever in travelers from Tunisia and Mediterranean areas. *Journal of travel medicine*, 17(5), 310-315.
- Anna Rovid. 2017. Typhus Fever – *Rickettsia prowazekii*. Retrieved from <http://www.cfsph.iastate.edu/DiseaseInfo/factsheets.php>
- Azad, A. F., Beard, C. B. 1998. Rickettsial pathogens and their arthropod vectors. *Emerging infectious diseases*, 4(2), 179.
- Bermúdez, C. S. E., Troyo, A. 2018. A review of the genus *Rickettsia* in Central America. *Research and reports in tropical medicine*, 103-112.
- Bermúdez, S. E., Lyons, C. R., García, G. G., Zaldíva, Y. L., Gabster, A., Arteaga, G. B. 2013. Serologic evidence of human *Rickettsia* infection found in three locations in Panama. *Biomédica*, 33, 31-37
- Blanton, L. S. 2019. The rickettsioses: a practical update. *Infectious Disease Clinics*, 33(1), 213-229.
- Bouchaib, H., Eldin, C., Laroche, M., Raoult, D., Parola, P. 2018. Tick-and flea-borne rickettsioses in Tizi-Ouzou, Algeria: Implications for travel medicine. *Travel Medicine and Infectious Disease*, 26, 51-57.
- Caravedo Martinez, M. A., Ramírez-Hernández, A., Blanton, L. S. 2021. Manifestations and management of flea-borne rickettsioses. *Research and reports in tropical medicine*, 1-14.
- Cronk, B. C. (2016). *How to use IBM SPSS statistics: A step-by-step guide to analysis and interpretation*. Routledge.
- Cuéllar-Sáenz, J. A., Faccini-Martínez, Á. A., Ramírez-Hernández, A., Cortés-Vecino, J. A. 2023. Rickettsioses in Colombia during the 20th century: A historical review. *Ticks and Tick-borne Diseases*, 14(2), 102118
- De Vito, A., Geremia, N., Mameli, S. M., Fiore, V., Serra, P. A., Rocchitta, G., Madeddu, G. 2020. Epidemiology, clinical aspects, laboratory diagnosis and treatment of rickettsial diseases in the mediterranean area during COVID-19 pandemic: a review

- of the literature. *Mediterranean Journal of Hematology and Infectious Diseases*, 12(1).
- Elangovan, D., Perumalla, S., Gunasekaran, K., Rose, W., Jaj, P., Js, D. 2021. Spotted fever diagnosis: Experience from a South Indian center. *Pathogens and Global Health*, 115(5), 300.
- Eremeeva, M. E., & Dasch, G. A. 2015. Challenges posed by tick-borne rickettsiae: eco-epidemiology and public health implications. *Frontiers in public health*, 3, 132534.
- Galanakis, E., & Bitsori, M. 2019. When to think of Rickettsia. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 38(6S), S20-S23.
- Galvão, M. A. M., Mafra, C., Chamone, C. B., Calic, S. B., Zavala-Velazquez, J. E., & Walker, D. H. 2004. Clinical and laboratorial evidence of Rickettsia felis infections in Latin America. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 37, 238-240.
- Galvão, M. A. M., Silva, L. J. D., Nascimento, E. M. M., Calic, S. B., Sousa, R. D., & Bacellar, F. 2005. Rickettsial diseases in Brazil and Portugal: occurrence, distribution and diagnosis. *Revista de Saúde Pública*, 39, 850-856.
- Gillespie, J. J., Salje, J. 2023. Orientia and Rickettsia: different flowers from the same garden. *Current Opinion in Microbiology*, 74, 102318.
- Gunasekaran, K., Bal, D., Varghese, G. M. 2021. Scrub typhus and other rickettsial infections. *Indian Journal of Critical Care Medicine: Peer-reviewed, Official Publication of Indian Society of Critical Care Medicine*, 25(Suppl 2), S138.
- Helminiak, L., Mishra, S., Kim, H. K. 2022. Pathogenicity and virulence of Rickettsia. *Virulence*, 13(1), 1752-1771.
- Iweriebor, B. C., Igwaran, A., Adegborioye, A. A., Mmbaga, E. J., Okoh, A. I., Obi, L. C. 2017. Molecular screening of ticks for the presence of Rickettsia species: a public health concern.
- Kingston, H. W., Hossain, M., Leopold, S., Anantatat, T., Tanganuchitcharnchai, A., Sinha, I., Paris, D. H. 2018. Rickettsial illnesses as important causes of febrile illness in Chittagong, Bangladesh. *Emerging infectious diseases*, 24(4), 638.

- Kocher, C., Morrison, A. C., Leguia, M., Loyola, S., Castillo, R. M., Galvez, H. A., ... & Richards, A. L. 2016. Rickettsial disease in the Peruvian Amazon basin. *PLoS neglected tropical diseases*, 10(7), e0004843.
- Letaïef, A. 2006. Epidemiology of rickettsioses in North Africa. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1078(1), 34-41.
- Lokida, D., Hadi, U., Lau, C. Y., Kosasih, H., Liang, C. J., Rusli, M., ... & Alisjahbana, B. 2020. Underdiagnoses of Rickettsia in patients hospitalized with acute fever in Indonesia: observational study results. *BMC Infectious Diseases*, 20, 1-12.
- McGinn, J., & Lamason, R. L. 2021. The enigmatic biology of rickettsiae: recent advances, open questions and outlook. *Pathogens and Disease*, 79(4), ftab019.
- Mediannikov, O., Trape, J. F., Diatta, G., Parola, P., Fournier, P. E., & Raoult, D. 2010. Rickettsia africae, western Africa. *Emerging infectious diseases*, 16(3), 571.
- Mousay, A. F. S., Elter, A. S. J., Alzehawi, S. M., Elgazal, N. B., & Al Ojali, S. M. 2022. Epidemiology of Rickettsiosis in Children of Almarj in East of Libya-Feb 2022. *Sch J App Med Sci*, 7, 1086-1093.
- Osterloh, A. 2017. Immune response against rickettsiae: lessons from murine infection models. *Medical microbiology and immunology*, 206(6), 403-417.
- Osterloh, A. 2020. The neglected challenge: Vaccination against rickettsiae. *PLoS neglected tropical diseases*, 14(10), e0008704.
- Parola, P., Paddock, C. D., Socolovschi, C., Labruna, M. B., Mediannikov, O., Kernif, T., ... & Raoult, D. 2013. Update on tick-borne rickettsioses around the world: a geographic approach. *Clinical microbiology reviews*, 26(4), 657-702.
- Piotrowski, M., & Rymaszewska, A. 2020. Expansion of tick-borne rickettsioses in the world. *Microorganisms*, 8(12), 1906
- Premaratna, R. 2022. Rickettsial illnesses, a leading cause of acute febrile illness. *Clinical Medicine*, 22(1), 2.
- Richards, A. L., Jiang, J., Omulo, S., Dare, R., Abdirahman, K., Ali, A., Njenga, M. K. 2010. Human infection with Rickettsia felis, Kenya. *Emerging infectious diseases*, 16(7), 1081.

- Robinson, M. T., Satjanadumrong, J., Hughes, T., Stenos, J., & Blacksell, S. D. 2019. Diagnosis of spotted fever group Rickettsia infections: the Asian perspective. *Epidemiology & Infection*, 147, e286.
- Rodrigues, A. C., de Castro, M. B., Labruna, M. B., & Szabó, M. P. J. 2023. The inoculation eschar of Rickettsia parkeri rickettsiosis in Brazil: Importance and cautions. *Ticks and Tick-borne Diseases*, 14(2), 102127.
- Ruh, E., Aras, S., Gazi, U., Celebi, B., Tosun, O., Sanlidag, T., ... & Taylan-Ozkan, A. 2022. RESEARCH ARTICLE Seroprevalence of rickettsial infection in Northern Cyprus: A study among hunters. *Tropical Biomedicine*, 39(2), 221-225.
- Salje, J., Weitzel, T., Newton, P. N., Varghese, G. M., & Day, N. 2021. Rickettsial infections: A blind spot in our view of neglected tropical diseases. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 15(5), e0009353
- Sekeyová, Z., Danchenko, M., Filipčík, P., & Fournier, P. E. 2019. Rickettsial infections of the central nervous system. *PLoS neglected tropical diseases*, 13(8), e0007469.
- Spernovasilis, N., Markaki, I., Papadakis, M., Mazonakis, N., & Ierodiakonou, D. 2021. Mediterranean spotted fever: current knowledge and recent advances. *Tropical Medicine and Infectious Disease*, 6(4), 172.
- Stewart, A. G., & Stewart, A. G. 2021. An update on the laboratory diagnosis of Rickettsia spp. infection. *Pathogens*, 10(10), 1319.
- Tarawneh, A. S., Nafi, O. A., Samhan, Z. A., & Hani, K. A. B. (2018). Mediterranean Spotted Fever and Early Neonatal Sepsis: the Transmission of Rickettsia conorii via the Placenta: A Case Report. *Jordan Journal of Biological Sciences*, 11(2).
- van Eekeren, L. E., de Vries, S. G., Wagenaar, J. F., Spijker, R., Grobusch, M. P., & Goorhuis, A. 2018. Under-diagnosis of rickettsial disease in clinical practice: A systematic review. *Travel medicine and infectious disease*, 26, 7-15.
- Wedad, S. A. Mohamed et al 2021. The Relationship between Spotted Fever Group Rickettsiae and Ticks in Northeast of Libya. *Saudi J Biomed Res*, 6(2), 18-22
- Wu, J., Dotters-Katz, S. K., & Varvoutis, M. (2024). Atypical Presentation of Rocky Mountain Spotted Fever in Pregnancy. *American Journal of Perinatology Reports*, 14(01), e40-e42.

Zerfu, B., Medhin, G., Mamo, G., Getahun, G., Tschopp, R., & Legesse, M. 2018. Community-based prevalence of typhoid fever, typhus, brucellosis and malaria among symptomatic individuals in Afar Region, Ethiopia. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 12(10), e0006749.



Ekler

EK1. Etik kurul kararı

EK2

- Libya Trablus'ta riketsiya seroprevalansının epidemiyolojik incelenmesi için hazırlanan anket .

- Cinsiyet
- Yaş
- İş
- Medeni durum: bekar () evli ()
- Yaşam yeri: ev () apartman () çiftlik ()
- Hangi şehirde yaşıyorsunuz?.....
- Kan nakli geçmişiniz var mı?
 - o Evet () Hayır ()
- Evcil hayvanlarla temas geçmişiniz oldu mu ?
 - o Evet () Hayır ()
 - o Evet ise hangi hayvanı yazınız?
- Yurt dışına seyahat geçmişiniz oldu mu?
 - o Evet () Hayır ()
 - o Evet ise, hangi destinasyonları yazın?.....
- Enfeksiyon belirtileri gösterip göstermediğinizi hatırlıyor musunuz?
 - o Evet () Hayır ()

- Evet ise, yaşadığınız semptomları yazınız?.....

