



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

TIBBİ MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI

TRAZON İLİ ERİŞKİN YAŞ GRUPLARINDA
Borrelia burgdorferi sensu lato
SEROPREVALANSININ BELİRLENMESİ

Merve TOKDEMİR

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Doç. Dr. Neşe KAKLIKKAYA

TRABZON-2012

ONAY

Bu tez Yüksek Lisans Tezi Standartlarına Uygun Bulunmuştur

Prof. Dr. Faruk AYDIN

Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Başkanı

Karadeniz Teknik Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Yüksek Lisans öğrencisi Merve TOKDEMİR'in hazırladığı "Trabzon İli Erişkin Yaş Gruplarında *Borrelia burgdorferi* sensu lato Seroprevalansının Belirlenmesi" başlıklı tez KTÜ Lisansüstü Eğitim - Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca kapsam ve bilimsel kalite yönünden değerlendirilerek Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Danışman Doç. Dr. Neşe KAKLIKKAYA



Yüksek Lisans Sınavı Jüri Üyeleri

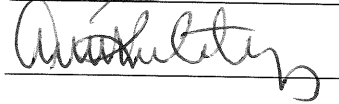
Prof. Dr. Gamze ÇAN



Doç. Dr. Neşe KAKLIKKAYA



Yrd. Doç. Dr. C. Kurtuluş BURUK



Tarih:....../....../201...

Bu tez KTÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun/....../.... tarih ve sayılı kararıyla onaylanmıştır.

.....

Prof. Dr. Ahmet KALKAN
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

BEYAN

Bu tez çalışmasının KTÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü tez yazım kılavuzu standartlarına uygun olarak yazıldığını, tezin akademik ve etik kurallara bağlı kalınarak gerçekleştirilmiş özgün bir bilimsel araştırma eserim olduğunu, tezde yer alan ve bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen tüm bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve kaynakların kaynaklar listesinde yer aldığını, tezin çalışılması ve yazımı aşamalarda patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

....../....../....

Merve TOKDEMİR

TEŞEKKÜR

Öğrenciliğimde ve çalışma hayatımda bana yardım eden, kolaylık sağlayan, anlayış gösteren sevgili hocam Doç. Dr. Neşe KAKLIKKAYA'ya, öneriyle kendimizi geliştirmemize yardımcı olan ve bize yol gösteren Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Faruk AYDIN'a, bilgi ve tecrübelerini en güzel şekilde bize aktaran değerli hocalarım Prof. Dr. Murat ERTÜRK, Doç. Dr. İlknur TOSUN, Yrd. Doç. Dr. Gülçin BAYRAMOĞLU, Yrd. Doç. Dr. Kurtuluş BURUK'a teşekkür ederim.

Yardım ve katkılarından dolayı KTÜ Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Gamze ÇAN'a, Halk Sağlığı Anabilim Dalı'nda görev yapan Doç. Dr. Nazım Ercüment BEYHUN ve Arş. Gör. Bekir BULUT'a teşekkür ederim.

Sağladığı burs ile bana destek olan, işlerimi kolaylaştıran TÜBİTAK'a teşekkür ederim.

2010.114.001.13 numaralı projeyi destekleyerek bu tezin yapılmasına katkı sağlayan Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi'ne teşekkür ederim.

İhtiyacım olduğunda yardım ve desteklerini esirgemeyen Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'ndaki arkadaşlarım ve çalışanlara teşekkür ederim.

En sıkıntılı anlarımda bana anlayış gösteren, her zaman destek olan, ne olursa olsun bana sevgi, şefkat ve güler yüz ile yaklaşan aileme, gelişiyse hayatıma yeni renkler katan nişanlım Ömer Necati CORA'ya en içten teşekkürlerimi sunuyorum.

Arş. Gör. Merve TOKDEMİR

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
İç Kapak Sayfası	
KABUL ve ONAY	
BEYAN	
TEŞEKKÜR	
İÇİNDEKİLER	vi
TABLolar DİZİNİ	ix
SİMGELER, KISALTMALAR ve FORMÜLLER DİZİNİ	x
1. TÜRKÇE ÖZET	12
2. SUMMARY	13
3. GİRİŞ ve AMAÇ	14
4. GENEL BİLGİLER	16
4.1. Tarihçe	16
4.2. Patojen	16
4.3. Epidemiyoloji	18
4.4. Patojenin Ekolojisi ve Vektörleri	21
4.5. Klinik	23
4.5.1. Deri Tutulumu	25
4.5.1.1. Birinci Aşama	25
4.5.1.2. İkinci Aşama	26
4.5.1.3. Üçüncü Aşama	27
4.5.2. Nörolojik Tutulum	28
4.5.3. Romatolojik Tutulum	29
4.5.4. Kardiyak Tutulum	29
4.5.5. Koenfeksiyonlar	30
4.5.6. Reenfeksiyon	30
4.6. Patogenez	30
4.7. Tanı	32

4.7.1. Mikroskopi	32
4.7.2. Serolojik Testler	32
4.7.2.1. İndirekt Floresan Antikor ve Enzim Bağlı İmmunosorbent Assay Testi	32
4.7.2.2. Western Blot	33
4.7.3. Nükleik Asit Tespiti	33
4.7.4. Kültür	34
4.7.5. İntratekal Antikorların Tanısı	35
4.7.6. Biyokimyasal Testler	35
4.8. Tedavi	35
4.8.1. Tedavi Sonrası Semptomlar ve Post-Lyme Borreliyo Sendromu	37
4.8.2. Kronik Lyme Hastalığı	37
4.9. Prognoz	37
4.10. Korunma ve Kontrol	38
4.10.1. Kenenin Uzaklaştırılması	39
4.10.2. Kemoprofilaksi	39
4.10.3. Aşı	39
4.10.4. Kovucular	39
5. GEREÇ ve YÖNTEM	41
5.1. Gereç	41
5.1.1. Örneklem Büyüklüğünün Hesaplanması ve Gruplandırılması	41
5.1.2. Örneklerin Toplanması	43
5.2. Yöntem	44
5.2.1. Örneklerin Laboratuvar Analizi	44
5.2.2. ELISA Kitinin Test Prosedürü	46
5.2.3. Mikrokuyucuklu Plâğın ELISA Okuyucuda Değerlendirilmesi	47
5.2.4. WB Kitinin Test Prosedürü	47
5.2.5. Çalışılan Striplerin Değerlendirilmesi	48
5.2.6. Verilerin Sınıflandırılması	48
5.2.7. İstatistiksel Yöntem	49
6. BULGULAR	50
7. TARTIŞMA ve SONUÇ	57
7.1. Sonuç ve Öneriler	62

8. KAYNAKLAR	64
9. ETİK KURUL ONAYI	73
10. ÖZGEÇMİŞ	74

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo	Sayfa
Tablo 1. <i>Borrelia</i> cinsinde yer alan spiroket türleri	17
Tablo 2. Türkiye’de çeşitli gruplarda Lyme borreliyoza seroprevalansı	20
Tablo 3. Evrelere göre Lyme hastalığının belirtileri	24
Tablo 4. Çalışmaya alınan kişilerin yaş grupları ve cinsiyete göre gruplandırılması	42
Tablo 5. Örneklerin sosyodemografik özelliklerine göre gruplandırılması	43
Tablo 6. ELISA kitinde bulunan materyaller	44
Tablo 7. WB kitinde bulunan materyaller	45
Tablo 8. ELISA kitinde bulunan materyaller haricinde kullanılan malzemeler	46
Tablo 9. Örneklerin yerleşim yeri ve cinsiyete göre dağılımı	50
Tablo 10. Sonuçların yerleşim yerlerine göre dağılımı	51
Tablo 11. Sonuçların il merkezi ve ilçelerin toplamına göre dağılımı	51
Tablo 12. Sonuçların cinsiyete göre dağılımı	52
Tablo 13. Sonuçların yaş gruplarına göre dağılımı	52
Tablo 14. Sonuçların cinsiyet ve yaş gruplarına göre dağılımı	53
Tablo 15. Sonuçların medeni duruma göre dağılımı	54
Tablo 16. Sonuçların meslek gruplarına göre dağılımı	54
Tablo 17. Sonuçların eğitim seviyelerine göre dağılımı	55
Tablo 18. Sonuçların gelir düzeylerine göre dağılımı	56

KISALTMA, SİMGE ve FORMÜLLER DİZİNİ**Kısaltmalar**

ACA	Akrodermatitis kronika atrofikans
AV	Atrioventriküler
BOS	Beyin omurilik sıvısı
BSA	Sığır serum albümini
BSK II	Barbour-Stoenner-Kelly II
CDC	Center for Disease Control and Prevention
DbpA	Dekorin bağlayan protein A
DbpB	Dekorin bağlayan protein B
DEET	N, N-dietil-m-toluamid
DNA	Deoksiribonükleik asit
ELISA	Enzim bağlı immunosorbent assay
EM	Eritema migrans
HRP	Horseradish peroxidase
IFA	İndirekt floresan antikor
IgG	İmmunglobulin G
IgM	İmmunglobulin M
KTÜ	Karadeniz Teknik Üniversitesi
LB	Lyme borreliyo
MKP	Kelly-medium Preac-Mursic

MSS	Merkezi sinir sistemi
NSAIDs	Non- steroid anti- enflamatuar ajanlar
Osp A	Dış yüzey proteini A
PBS	Fosfat tamponlu tuz
PZR	Polimeraz zincir reaksiyonu
VlsE	Değişken yüzey antijeni
WB	Western blot
WHO	World Health Organization

ÖZET

Trabzon İli Erişkin Yaş Gruplarında *Borrelia burgdorferi* sensu lato Seroprevalansının Belirlenmesi

Lyme borreliyozu (veya Lyme hastalığı), Amerika ve Avrupa’da en sık görülen, multisistemik, kene kaynaklı hastalıktır. Ülkemizde de yaygın olarak bulunduğu düşünülmekle birlikte yapılan seroprevalans çalışmaları oldukça sınırlıdır. Bu çalışmada, Trabzon ilinde Lyme borreliyozu seroprevalansının tespit edilmesi ve hastalığın Trabzon ilindeki yerleşim yerleri, cinsiyet, yaş grupları, medeni durum, meslek grupları, gelir düzeyi ve eğitim seviyeleri ile ilişkisinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Çalışmaya il ve ilçe merkezlerinden toplanan toplam 884 serum örneği dahil edilmiştir. Örnekler anti-*Borrelia* IgG antikorlarının belirlenmesi amacıyla ELISA yöntemi ile test edilmiştir. ELISA ile pozitif sonuç veren örnekler WB ile doğrulanmıştır. Örneklerin 128’inde (%14.5) IgG pozitifliği bulunmuştur. Elde edilen veriler istatistiksel olarak ki-kare testi ile değerlendirilmiş, anti-*Borrelia* IgG antikorları pozitifliği ile yerleşim yeri, cinsiyet, meslek grupları, gelir düzeyi arasındaki ilişki anlamsız bulunmuşken, yaş grubu, eğitim seviyeleri, medeni durum arasındaki ilişki anlamlı bulunmuştur (sırasıyla $p=0.948$, $p=0.645$, $p=0.131$, $p=0.080$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p=0.040$). Elde edilen bulgular Trabzon ilinde Lyme borreliyoza yakalanma riskinin yüksek olduğunu, hastalığın engellenmesi için gerekli tedbirlerin alınması gerektiğini ortaya koymuştur.

Anahtar kelimeler: Lyme, borreliyozu, seroprevalans, kene, ELISA

SUMMARY

Determination of Seroprevalence of *Borrelia burgdorferi* sensu lato in Adult Population Living in Trabzon

Lyme borreliosis (or Lyme disease) is the most common, multisystemic tick-borne disease in America and Europe. Although it is thought to be widespread in our country, studies about its seroprevalence is relatively limited. In this study, it is aimed to determine the seroprevalence of Lyme borreliosis in Trabzon, and detection of relationships between Lyme disease and location, gender, age groups, marital status, occupational groups, income level, and education levels. A total of 884 blood samples collected from the provincial and district centers were included in this study. ELISA method was used in order to determine the anti-*Borrelia* IgG antibody levels in the samples. Samples giving positive results by ELISA were confirmed by WB. IgG antibodies was found positive in 128 samples (%14.5). Data were statistically evaluated by chi-square test, while the relationship between the positive results and location, gender, occupational groups, income level have been found meaningless; a statistically significant correlation was found between positive results and age groups, educational levels, marital status ($p=0.948$, $p=0.645$, $p=0.131$, $p=0.080$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p=0.040$, respectively). The findings revealed that the risk of getting Lyme borreliosis in Trabzon is high, and necessary measures need to be taken to prevent from the disease.

Key words: Lyme, borreliosis, seroprevalence, tick, ELISA

3. GİRİŞ ve AMAÇ

Lyme hastalığı (veya Lyme borreliyozu, LB), *Borrelia burgdorferi* sensu lato veya Lyme borrelia adı verilen bir grup spiroketin neden olduğu, belirli *Ixodes* spp. cinsi keneler ile bulaşan bir hastalıktır (1). Aynı zamanda, Kuzey Amerika, Avrupa, Asya'nın bazı bölgeleri ve özellikle kuzey Japonya'da en sık görülen kene kaynaklı hastalıktır (2).

B. burgdorferi sensu stricto, LB'ye neden olduğu bilinen ilk patojendir ve ilk olarak 1982'de ABD'de Burgdorfer et al. tarafından izole edilmiştir (3,4). Kuzey Amerika'da LB'ye neden olan tek tür *B. burgdorferi* iken Avrupa'da 5 türün (*B. afzelii*, *B. garinii*, *B. burgdorferi*, *B. spielmanii*, *B. bavariensis*) LB'ye neden olduğu tespit edilmiştir (1,4-11)

Lyme borrelia, kene beslenirken kenenin tükürüğü ile bulaşır. Konağa bulaşma ihtimali beslenme süresi arttıkça yükselir (4,12). Kenelerin nimf formu enfeksiyonda daha önemlidir. Çünkü bir kere tutundular mı küçük yapılarından dolayı yetişkin formlardan daha uzun süre fark edilmeden kalabilirler (4,13). İnsanlara geçişlerin çoğu, nimflerin aktivitelerinin ve insanların doğadaki eğlence faaliyetlerinin artmasına bağlı olarak, Mayıs ayı sonu ile Eylül ayı sonu arasında gerçekleşir (1).

Hastalık üç evreye ayrılır. Birinci evre eritema migrans (EM) ile karakterize olmasına rağmen bu aşamada grip benzeri özgül olmayan bulgular da görülebilir (2,4,14). İkinci evrede iki veya daha fazla sayıda EM'nin yanında nörolojik, romatolojik ve kardiyak tutulumları da görülebilir. Üçüncü evre artrit veya akrodermatitis kronika atrofikans (ACA) ile kendini gösterir, nadiren nörolojik bulgular görülür. Bütün hastalar her aşamada aynı belirtileri göstermediğinden tanı koyulması zordur (4,14).

Hastada EM veya klasik LB belirtileri mevcutsa tanı rahatlıkla koyulabilir. Eğer bu belirtiler yoksa hastanın kene ısırığı öyküsü olup olmadığına bakılır. Varsa destekleyici testler ile tanı koyulur. Destekleyici test olarak genellikle Enzim bağlı immunosorbent assay (ELISA) ve Western blot (WB) testleri yapılır. Pozitif sonuçta antibiyotik tedavisine başlanır (15). Tedavide hastalığın aşamasına, hastanın yaşına, bulgulara bağlı olarak çeşitli antibiyotikler kullanılmaktadır. Genel olarak kullanılan antibiyotikler, penisilin, doksisisilin, amoksisilin, fenoksimetilpenisilin ve sefuroksim

aksetildir. Yapılan çalışmalarda bakterinin belirli florokinolonlara, rifampisin ve birinci jenerasyon sefalosporinlere dirençli olduğu gösterilmiştir (1,14).

Ülkemizde sınırlı sayıda yapılan çalışmalarda *B. burgdorferi* antikor pozitifliği Ankara’da %6, Antalya’da %22.1-35.9, Denizli’de %18.9, İzmir’de %7.8, Isparta’da kene ısırığı öyküsü olanlarda %17, olmayanlarda %2, Kıbrıs’ta %2.2-17.6 olarak bulunmuştur (16,17).

Ülkemizde LB ile ilgili geniş seroprevalans çalışmaları yapılmamıştır. Bölgemizde de son yıllarda LB’nin görülme sıklığı ile ilgili herhangi bir veri bulunmamaktadır. Bu nedenle alışmamızda Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi’nde daha önce Halk Sağlığı Anabilim Dalı tarafından yapılan Herpes Simplex Tip-2 IgG ve Tetanoz seroprevalans çalışması için toplanmış serumlar kullanılarak Lyme borrelia’ya karşı oluşan antikorların varlığının araştırılması amaçlanmıştır.

4. GENEL BİLGİLER

4.1. Tarihçe

Lyme borrelioz klinik olarak kısmen yeni teşhis edilmiş olsa da, hastalığın üçüncü evre belirtisi olan ACA, ilk olarak Buchwald tarafından 1883'te gözlemlenmiştir. 1902'de Herxheimer ve Hartmann benzer bulgulara rastlamıştır. Bundan birkaç yıl sonra Afzelius, günümüzde Lyme hastalığının birinci evresi olarak kabul edilen EM'yi, kene ısırığı sonrasında bir hastada genişleyen kızarıklık şeklinde tasvir etmiştir (4,18). Bu kızarıklık 1913'te Lipschütz tarafından eritema kronikum migrans olarak adlandırılmıştır. İlk defa 1930'da Hellerstorm nörolojik bulgularla EM arasında ilişki kurmuştur. 1948'de Lennhoff'un ve 1949'da Thyresson'un, hastalığın bakteriyel kaynaklı olabileceği üzerine tahminlerde bulunması, EM ve ACA'nın penisilin ile tedavi edilmesine öncülük etmiştir. 1976'da birbirine komşu üç Connecticut bölgesi olan Old Lyme, Lyme ve East Haddam'daki EM ve artiritli bir grup çocuğun incelenmesinden sonra LB ve Lyme artiriti doğru bir şekilde tanımlanmıştır (4). *B. burgdorferi* sensu stricto, LB'ye neden olduğu bilinen ilk patojendir ve ilk olarak 1982'de ABD'de Burgdorfer et al. tarafından izole edilmiştir (3,4). İlk izole edilen suşun deoksiribonükleik asit (DNA) dizi analizi 1997'de tamamlanmıştır. Diğer suşların DNA dizi analizleri hala devam etmektedir (4).

4.2. Patojen

Spirochaetaceae ailesinden olan *Borrelia* cinsi genel olarak iki gruba ayrılmaktadır. İlk grup tekrarlayan ateşe neden olurken, ikinci grup LB etkenidir. LB etkeni olan ikinci grup Lyme borrelia olarak isimlendirilmektedir (1,4). *B. burgdorferi* mikraerofilik, yavaş replike olan, laboratuvarıda üretilmesi için özel besiyerine ihtiyaç duyan bir bakteridir (19). Gram negatif bir bakteri olan *B. burgdorferi* spiral bir bakteri olup, 0.2-0.3 µm genişliğe ve 20-30 µm uzunluğa sahiptir (4). Bu bakteri üç tabakalı dış membran ile sarılı protoplazmik silindirden oluşmaktadır. Değişik sayıda periplazmik flagella içerebilir. Periplazmik flagellalar bakterinin yapısal morfolojisini ve hareketini sağlar (20). Bakteri yaklaşık 1000kb uzunluğunda lineer kromozom içermektedir (21). Aynı zamanda 12'si dairesel 9'u lineer olan 21 plazmidi bulunmaktadır. Bu spiroketlerin tipik lipopolisakkarit tabakasında çok sayıda antijenik yüzey proteini

bulunmaktadır (4,22-25). Bu lipoproteinler dış yüzey proteinleri (Osp) A'dan F'ye kadar, değişken yüzey antijeni (VlsE), fibronektin bağlayan protein (BBK32) ve dekorin bağlayan proteinleri (DbpA ve DbpB) içermektedir. Yüzey proteinlerinin farklı şekillerde sentezlenmesi, *B. burgdorferi*'nin virülansı, antijenik değişim kapasitesi ve birçok ortamda hayatta kalabilme yeteneği üzerinde etkilidir (4).

Kuzey Amerika'da LB'ye neden olan tek tür *B. burgdorferi* iken Avrupa'da beş türün (*B. afzelii*, *B. garinii*, *B. burgdorferi*, *B. spielmanii*, *B. bavariensis*) LB'ye neden olduğu tespit edilmiştir. Bunların dışındaki üç tür (*B. bissettii*, *B. lusitaniae*, *B. valaisiana*) hastalarda tespit edilmesine rağmen önemli patojen olarak nitelendirilmemiştir (1,4-11). Avrupa'da *B. afzelii* ve *B. garinii* en sık rastlanan patojenlerken, Asya'da *B. garinii* birinci sırada yer almaktadır. Farklı *Borrelia* türlerinin farklı organotropizmlerinin olduğu, bundan dolayı farklı klinik tablolara yol açtığı belirlenmiştir (3). *B. afzelii*'nin çoğunlukla derideki belirtiler ile ilişkili olduğu, *B. garinii*'nin nörotropik, *B. burgdorferi*'nin ise artritojenik olduğu görülmüştür (3,4,26).

Borrelia cinsi dünyada yaygın olan, 18 tanımlanmış tür ve henüz isimlendirilmemiş grup olan genomospecies 2'yi içerir (Tablo 1). Bu 18 tanımlanmış tür insan duyarlılığına bakılarak iki gruba ayrılmıştır (3):

1. Dokuz türün insanda hastalık yaptığı veya insandan izole edildiği henüz rapor edilmemiştir. Bunlar *B. americana*, *B. andersonii*, *B. californiensis*, *B. japonica*, *B. tanukii*, *B. turdi*, *B. sinica* ve *B. yangtze* (3).

2. Patojenik potansiyele sahip dokuz tür ise *B. afzelii*, *B. bavariensis*, *B. bissettii*, *B. burgdorferi sensu stricto*, *B. garinii*, *B. kurtenbachii*, *B. lusitaniae*, *B. spielmanii* ve *B. valaisiana* olarak belirlenmiştir (3).

Tablo 1. *Borrelia* cinsinde yer alan spiroket türleri (3)

<i>Borrelia</i> türleri	Vektör	Konaklar/ rezervuarlar	Coğrafik dağılım
<i>B. afzelii</i>	<i>I. ricinus</i> , <i>I. persulcatus</i>	Kemiriciler	Asya, Avrupa
<i>B. americana</i>	<i>I. pacificus</i> , <i>I. minor</i>	Kuşlar	Amerika
<i>B. andersonii</i>	<i>I. dentatus</i>	Pamukkuyruklu tavşan	Amerika

Tablo 1. (Devam) *Borrelia* cinsinde yer alan spiroket türleri

<i>Borrelia</i> türleri	Vektör	Konaklar/ rezervuarlar	Coğrafik dağılım
<i>B. bavariensis</i>	<i>I. ricinus</i>	Kemiriciler	Avrupa
<i>B. bissettii</i>	<i>I. ricinus</i> , <i>I. scapularis</i> , <i>I. pacificus</i> , <i>I. minor</i>	Kemiriciler	Amerika, Avrupa
<i>B. burgdorferi sensu stricto</i>	<i>I. ricinus</i> , <i>I. scapularis</i> , <i>I. pacificus</i>	Kemiriciler, kuşlar, kertenkeleler, büyük memeliler	Amerika, Avrupa
<i>B. californiensis</i>	<i>I. pacificus</i> , <i>I. jellisonii</i> , <i>I. spinipalpis</i>	Kanguru sıçan, katır geyiği	Amerika
<i>B. carolinensis</i>	<i>I. minor</i>	Kemiriciler, kuşlar	Amerika
<i>B. garinii</i>	<i>I. ricinus</i> , <i>I. persulcatus</i> , <i>I. hexagonus</i> , <i>I. nipponensis</i>	Kemiriciler, kertenkeleler, kuşlar	Asya, Avrupa
<i>B. japonica</i>	<i>I. ovatus</i>	Kemiriciler	Japonya
<i>B. kurtenbachii</i>	<i>I. scapularis</i>	Kemiriciler	Amerika, Avrupa
<i>B. lusitaniae</i>	<i>I. ricinus</i>	Kemiriciler, kertenkeleler	Avrupa, Kuzey Afrika
<i>B. sinica</i>	<i>I. ovatus</i>	Kemiriciler	Çin
<i>B. tanukli</i>	<i>I. tanuki</i>	Bilinmiyor (muhtemelen köpekler ve kediler)	Japonya
<i>B. turdi</i>	<i>I. turdus</i>	Kuşlar	Japonya
<i>B. spielmanii</i>	<i>I. ricinus</i>	Kemiriciler	Avrupa
<i>B. valaisiana</i>	<i>I. ricinus</i> , <i>I. granulatus</i>	Kuşlar, kertenkeleler	Asya, Avrupa
<i>B. yangtze</i>	<i>Haemaphysalis longicornis</i> , <i>I. granulatus</i>	Kemiriciler	Çin
Genomospecies 2	<i>I. pacificus</i>	Bilinmiyor	Amerika

4.3. Epidemiyoloji

Lyme borrelioz Kuzey Amerika, Avrupa, Asya'nın bazı bölgeleri ve özellikle Kuzey Japonya'da en sık görülen kene kaynaklı hastalıktır. Hastalığın yayılımı, *Ixodes* cinsi keneler ile olur ve onların beslenme alışkanlıkları ve konak olarak kullandıkları hayvanların dağılımıyla benzerlik gösterir (2).

Amerika'daki vakaların çoğu Güney New England, Güneydoğu New York, New Jersey, Doğu Pennsylvania, Doğu Maryland ve Minnesota, Wisconsin ve Michigan'ın bir kısmında görülür. Amerika'nın en yüksek endemisite bölgelerinde insidans yaklaşık 0.5/1 000'dir (19). Amerika'da en yüksek insidans 5-9 yaş arasındaki çocuklar ve 45-59 yaş arasındaki yetişkinlerde görülür, fakat bütün yaş grupları risk altındadır (1).

Lyme borreliozun yıllık insidansının Kuzey Avrupa'dan Güney Avrupa'ya gidildikçe arttığı görülmektedir. En yüksek insidans Almanya, Avusturya, Slovenya, İsviçre, İsveç ve batı Rusya'da görülmektedir (4,27,28). Hastalığın İsveç'teki insidansı 100 000 kişide 69 vaka iken, Almanya'da 100 000 kişide 111 vakadır. Slovenya'da insidans 2009'da 100 000 kişide 315 vaka olarak bulunmuştur (1).

Eritema migrans çoğunlukla Haziran ile Ağustos ayları arasında görülür. Ekstrakutanöz bulguların mevsimsel dağılımı bilinmemektedir çünkü bulaşın gerçekleşmesinden hastalığın ortaya çıkışına kadar geçen süre değişkendir ve genellikle EM'nin ortaya çıkışından daha uzun zaman alır. Birçok kene kaynaklı hastalıkta olduğu gibi LB'de erkeklerde bayanlardan daha fazla görülür (1,2,29,30). Lyme borreliozunda bimodal yaş dağılımı görülür. Hastalık en yoğun olarak 5-19 yaşlarında ve 55-69 yaşlarında görülür (2,4,29,30). Genellikle klinik bulgular çocuklar ve yetişkinlerde aynıdır, bununla birlikte meningopoliradikulonörit ve ACA çocuklarda görülmez (1,26).

Ülkemizde sınırlı sayıda yapılan çalışmalarda *B. burgdorferi* antikor pozitifliği Ankara'da %6, Antalya'da %22.1-35.9, Denizli'de %18.9, İzmir'de %7.8, Isparta'da kene ısırığı öyküsü olanlarda %17, olmayanlarda %2, Kıbrıs'ta %2.2-17.6 olarak bulunmuştur (16,17) (Tablo 2).

Ülkemizde *Ixodes* cinsi keneler bulunduğu kenelerde de *B. burgdorferi* araştırılmış, Silivri'de pozitiflik bulunamazken, Antalya'da %1.1, İstanbul'da erişkin kenelerin %44, nimflerin ise %39'unda, Trakya'da %95.8'inde etken gösterilmiştir. Karadeniz'de farelerde yapılan bir çalışmada %3.1 oranında, Aydın'da sığırlarda yapılan bir çalışmada %52.08 oranında etken saptanmıştır (16,31).

Tablo 2. Türkiye’de çeşitli gruplarda Lyme borrelia seroprevalansı (16)

Yazar, Yıl	Çalışma Grubu	Bölge	Test	Pozitiflik n (%)
Yeğenoğlu ve ark, 1993	Morfealı hastalar	İstanbul	ELISA	10/15 (66.6)
Çalışır ve ark, 1993	Kenelerde	Silivri		0/835 (0)
Utaş ve ark, 1994	Lyme benzeri tablo	Kayseri	ELISA	5/50 (10)
Tünger, Büke, 1995	Lyme benzeri tablo	İzmir	ELISA	0/27 (0)
	Dağ köylerinde yaşayanlar			8/103 (7.8)
Mutlu ve ark, 1995	Hayvancılık yapanlar	Antalya		32/89 (35.9)
Hızel ve ark, 1997	Lyme benzeri tablo	Ankara	ELISA	12/115 (10.4)
	Kontrol Grubu			1/67 (1.5)
Tülek ve ark, 1998	Artrit	Ankara		2/60 (3.3)
	Kontrol Grubu			2/30 (6.6)
Altıparlak, 1999	Reaktif artrit	Erzurum	ELISA	37/200 (18.5)
	Kontrol Grubu			1/100 (1)
Apaydın, 1999	Morfea, liken skleroz	Kocaeli	ELISA	0/17 (0)
	Kontrol Grubu			0/5 (0)
Birengel ve ark, 1999	Lyme benzeri tablo	Ankara		7/54 (13)
	Kırsal bölgede oturanlar			3/50 (6)
Tuncer ve ark, 1999	Kırsal kesimde yaşayanlar	Antalya	ELISA	(22.1)
	Kontrol Grubu		WB	(6.4)
Özkan ve ark, 2000	Morfea	İzmir	PZR	3/10
	Liken skleroz			6/12
Ömür ve ark, 2000	Fasial paralizi	İstanbul	ELISA	2/11 (18.1)
	Aseptik menenjit			3/20 (15)
Çelik ve ark, 2001	Dağ köylerinde yaşayanlar	Denizli	EIA	18/95 (18.9)
Demirci ve ark, 2001	Kene ısırığı öyküsü olanlar	Isparta	ELISA	14/82 (17)
	Kontrol Grubu			1/42 (2)
Aydın ve ark, 2001	Hayvancılık yapanlar	Trabzon	ELISA	6/90 (6.6)
Uçakhan, 2001	Üveitli hastalar	Ankara	ELISA	12/124 (9.7)
Erensoy 2002	Romatizmal ağrılar	Elazığ	EIA	9/140 (6.4)
Altındış ve ark, 2002	Sağlıklı kişiler	Kuzey	ELISA	2/91 (2.2)
		Kıbrıs		16/91 (17.6)
Güner ve ark, 2003	Erişkin keneler	İstanbul	Kültür	67/153 (44)
	Nimfler			72/185 (39)
Güner ve ark, 2003	Keneler	Trakya		299/312 (96)
Kaygusuz ve ark, 2003	Fasial paralizi	Elazığ	ELISA	0/15 (0)
Önen ve ark, 2003	Behçetli hastalar		ELISA	8/30 (26.7)
	Kontrol Grubu		WB	4/30 (13.3)
				(19.4)
				(13.3)
Tuncer ve ark, 2004	Kenelerde	Antalya	IF	1/93 (1.1)
Güner ve ark, 2005	Fare	Karadeniz	ELISA	2/65 (3.1)
			WB	
Kaya ve ark, 2007	Orman çalışanları ve çiftçiler		ELISA	38/349 (10.9)
	Kontrol Grubu		WB	4/38 (1.1)
				5/193 (2.6)

4.4. Patojenin Ekolojisi ve Vektörleri

Lyme borrelia *Ixodes* cinsi kenelerle bulaşır. Ana türleri *I. scapularis*, *I. pacificus*, *I. ricinus* ve *I. persulcatus*'tur (2). Lyme borrelia'nın Avrupa'daki primer vektörü *I. ricinus* iken Asya'da *I. persulcatus*, Kuzeydoğu ve Orta Batı Amerika'da *I. scapularis*, Batı Amerika'da *I. pacificus*'tur (4,32,33). Bu kenelerin hayat döngüsünde dört yaşam formu vardır; yumurta, larva, nimf ve yetişkin form (Resim 1). Erkek keneler nadiren beslenir ve asla yutmaz. Dişi keneler özelleşmiş ağız kısımları ile hayvana tutunur ve birkaç gün (yaklaşık larva için 3 gün, nimf için 5 gün, yetişkin için 7 gün) beslendikten sonra toprağa düşer. Toprağın yüzeyinde veya yüzeyine yakın bir yerde birkaç ay bir sonraki gelişme basamağına geçmek için bekler veya yetişkin dişiler 2000'e yakın yumurta bırakır. Bir kenenin ömrü 2-6 yıldır (4,32).

Lyme borrelia, kene beslenirken kenenin tükürüğü ile bulaşır. Konağa bulaşma ihtimali beslenme süresi arttıkça yükselir (4,12). Etkenin konağa geçebilmesi için kenenin genellikle 36 saatten daha fazla beslenmesi gerekir. En etkili geçiş tutunmadan sonra 48-72 saat sonra gerçekleşir (4,12,34). Kenelerin nimf formu enfeksiyonda daha önemlidir. Çünkü bir kere tutundular mı küçük yapılarından dolayı yetişkin formlardan daha uzun süre fark edilmeden kalabilirler. Kenelerin tutunduğu bölgenin de beslenme zamanına küçük de olsa bir katkısı vardır. Çünkü saçlı deri, boyun ve sırt bölgeleri keneler için kolaylıkla incelenemez (4,13). Transovaryal geçiş bulunmadığından veya nadir olarak görüldüğünden larval form Lyme borrelia için önemli bir vektör değildir (1,34,35).



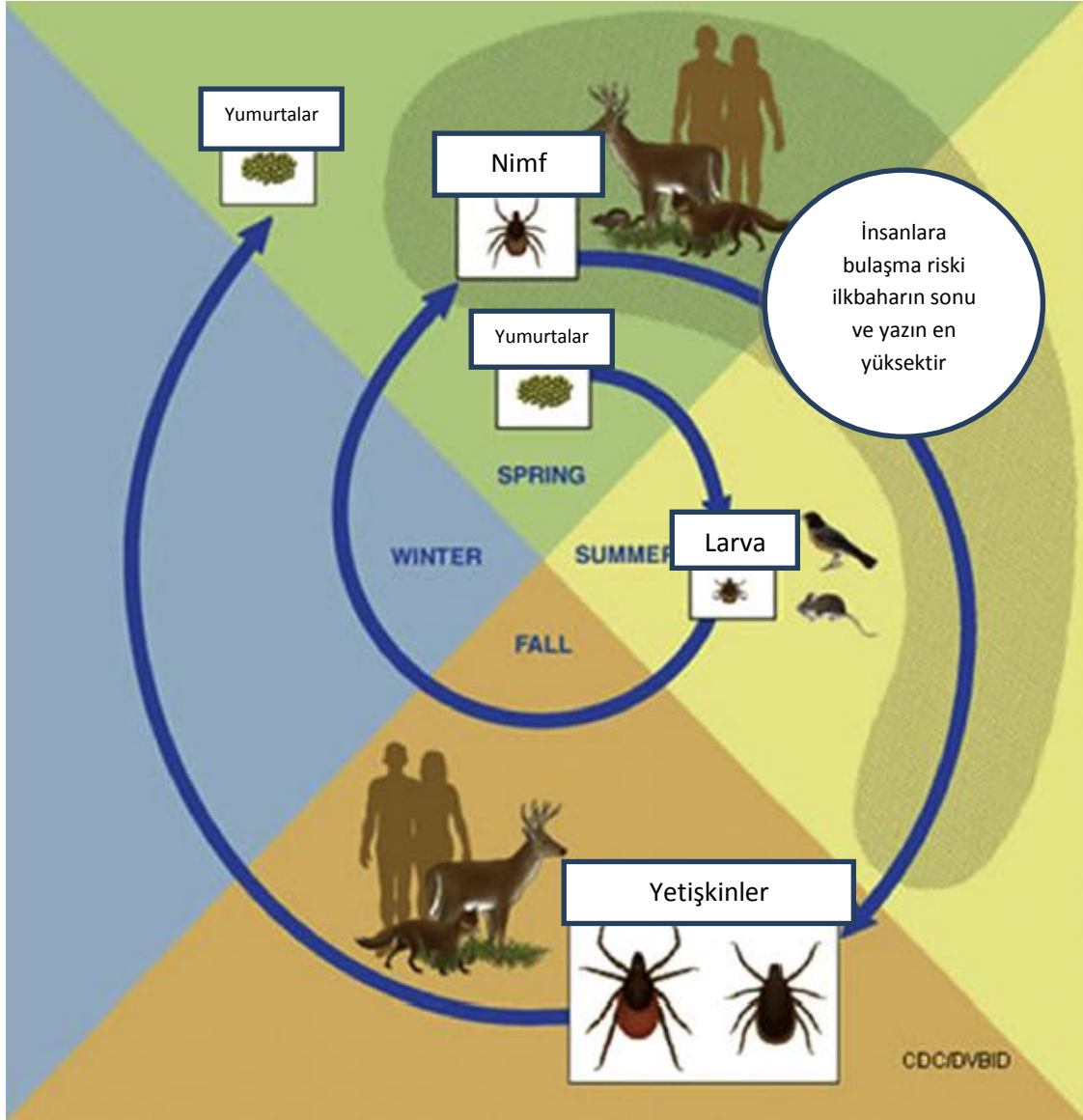
Resim 1. *I. scapularis*'in yaşam döngüsündeki değişik formları. Soldan sağa doğru larva, nimf, yetişkin dişi, yetişkin erkek. Çoğu enfeksiyonlar nimf formundan geçer. (19)

Bu kene türlerinin hayat döngüleri mevsime bağlı olarak farklılık gösterir. *I. ricinus*'un nimf ve yetişkin formları ilkbahar ve sonbaharda aktifleşirken, *I. persulcatus*'un nimf ve yetişkin formları ilkbaharda aktifleşir. *I. scapularis*'in nimf formları yaz başından sonbahar başına kadar aktifken, yetişkin formları sonbaharın sonunda aktifleşir ve ilkbaharın başına kadar, hava sıcaklıkları aktivitelerini etkileyecek kadar düşmedikçe ($<3^{\circ}\text{C}$) aktif kalır. *I. pacificus*'un aktifleşme dönemleri *I. ricinus* ile benzerlik gösterir (1).

Lyme borrelia'nın başlıca omurgalı rezervuarları fare gibi küçük memeliler ve bazı kuş türleridir. Birçok kene türünde popülasyonun korunması için geyikler, yeterli sayıda yetişkin keneyi besleyebildikleri için, önemli rezervuardır. Fakat geyikler ve inekler spiroketler için konak değildirler. Konak özgüllüğü kesin olarak gösterilememiş olmasına rağmen farklı Lyme borrelia türleri farklı omurgalıları rezervuar olarak tercih etmektedir. Türlerin, konağın kompleman aracılı öldürme sistemine karşı olan duyarlılıklarının bu tercihte rol aldığı düşünülmektedir (1,36,37).

Amerika'da *B. andersonii* pamuk kuyruklu tavşan'da (*Sylvilagus floridanus*) bulunabilir. *B. bissettii*, esmer ayaklı tahta faresi (*Neotoma fuscipes*), pamuk sıçan (*Sigmodon bispidus*) ve pamuk faresini (*Peromyscus gossypinus*) rezervuar olarak kullanır. *B. burgdorferi* s.s. kuzeydoğu Amerika'da beyaz ayaklı fareleri (*Peromyscus leucopus*), beyaz kuyruklu geyikleri (*Odocoileus virginianus*) ve rakunları (*Procyon lotor*) *I. ricinus* için primer rezervuar olarak kullanırken, batı Amerika'da *I. neotomae* için tahta faresini (*N. fuscipes*) ve *I. pacificus* için batı çit kertenkelesini (*Sceloporus occidentalis*) rezervuar olarak kullanır. Batı çit kertenkelesi borreliyoza karşı bağışık olduğundan LB'nin transmisyonunda yer almaz. Ayrıca *I. neotomae* insanları ısırmaz. Bundan dolayı Batı Amerika'da *I. neotomae* *B. burgdorferi* s.s. için aktif tek rezervuarken, *I. pacificus* LB'nin transmisyonunda rol alan tek enfektif kenedir. Avrupa'da ise Lyme borrelia için rezervuarlar daha az özgüldür ve kemirgenler, kuşlar, sincaplar, fındık faresi, kirpi ve tavşanları içerir (4).

İnsanlara geçişlerin çoğu, nimflerin aktivitelerinin ve insanların doğadaki eğlence faaliyetlerinin artmasına bağlı olarak, Mayıs ayı sonu ile Eylül ayı sonu arasında gerçekleşir (1). Kenelerin yaşam döngüsü için bakınız Şekil 1.



Şekil 1. *Ixodes* cinsi kenelerin yaşam döngüsü. *B. burgdorferi* ile enfekte küçük memelilerden beslenebilecekleri zaman olan yaz mevsiminde larvalar yumurtadan çıkar. Kış mevsiminde larvalar canlı kalır ve ilkbaharda nimf formuna gelişir. Yetişkin forma geçebilmek için sonbaharda nimfler deri değiştirir. Yetişkin keneler kış boyunca büyük hayvanlara tutunur ve bir sonraki ilkbaharda dişiler yumurta bırakır. (19)

4.5. Klinik

Lyme borreliyozu deri, merkezi sinir sistemi (MSS), eklem ve kalp gibi birçok organ tutulumunun olduğu multisistem hastalığıdır. Hastalık lokalize evre, erken yaygın (dissemine evre) ve geç evre (persistan evre) olmak üzere üç döneme ayrılır. İlk iki evre kene ısırığından sonra birkaç hafta veya birkaç ay içinde ortaya çıkarken üçüncü evre 6-

12 ay hatta yıllar sonra görülür. İkinci ve üçüncü evre arasında latent dönem vardır. İlk evre kendini sınırlarken, geç evre kronik ve progressif seyrederek (16).

Lokalize enfeksiyon tipik olarak inokülasyon bölgesinde EM ile karakterizedir. Bu aşamada hastalarda grip benzeri özgül olmayan belirtiler ortaya çıkabilir (2,4,14). Dissemine enfeksiyon genellikle iki veya daha fazla sayıda EM ile ve muhtemel nörolojik (Lyme nöroborrelioz), romatolojik ve kardiyak (Lyme kardit) bulgularla karakterize edilir. Persistan enfeksiyon genellikle başlangıç enfeksiyonundan yıllar sonra ortaya çıkar, artrit veya ACA ile kendini gösterir. Fakat aynı zamanda nadir görülen nörolojik belirtiler de bu evrede ortaya çıkabilir. Lyme borreliozda evrelere göre klinik bulgular Tablo 3'te gösterilmiştir (4,14).

Tablo 3. Evrelere göre Lyme borreliozun belirtileri (31)

Sistem	Erken Enfeksiyon		Geç Enfeksiyon
	Lokalize Evre	Dissemine Evre	Persistan evre
Deri	Eritema migrans	Sekonder anüler lezyonlar Malar raş Diffüz eritem veya ürtiker Çabuk kaybolan lezyonlar Lenfositoma	Akrodermatitis kronika atrofikans Lokalize skleroderma benzeri lezyonlar
Kas-İskelet		Eklemler, tendonlar, bursa, kas ve kemiklerde gezici ağrı Kısa süreli artrit atakları Miyozit Osteomiyelit Pannikülit	Uzamış artrit atakları Kronik artrit Periferik entesopati Periostit veya eklemler subluksasyonları
Nörolojik		Menenjit Kranial nörit, Bell's palsy Motor veya sensorial radikülönörit Gizli ensefalit Mononöritis multipleks Pseudotümör serebri Miyelit Serebellar ataksi	Kronik ensefalomiyelit Spastik paraparezi Ataksik yürüyüş Gizli mental bozukluklar Kronik aksonal poliradikülopati

Tablo 3. (Devam) Evrelere göre Lyme borreliyozun belirtileri (31)

Sistem	Erken Enfeksiyon		Geç Enfeksiyon
	Lokalize Evre	Dissemine Evre	Persistan evre
Lenfatik	Bölgesel lenfadenopati	Bölgesel veya jeneralize LAP Splénomegali	
Kalp		AV nodal blok Miyoperikardit Pankardit	
Gözler		Konjonktivit İritis Koroidit Retinal hemoraji veya dekolman Panoftalmitis	Keratitis
Karaciğer		Hafif veya rekürren hepatit	
Respirator		Noneksudatif boğaz ağrısı Nonproduktif öksürük ARDS	
Böbrek		Mikroskopik hematüri veya proteinüri	
Genitoüriner		Orşit	
Konstitüsyonel Semptomlar	Minor	Ciddi halsizlik ve yorgunluk	Yorgunluk

Tüm hastalar her aşamada hastalığın bütün belirtilerini göstermeyeceğinden klinik zorluklar yaşanır. Aynı zamanda, hastalığa yol açan etkenin farklı olması da farklı klinik belirtilerin ortaya çıkmasına, değerlendirmenin zorlaşmasına neden olur (4,14).

4.5.1. Deri Tutulumu

4.5.1.1. Birinci Aşama

Lyme borreliyozun ilk aşaması kene ısırığından 1-3 hafta sonra EM'nin görülmesi ile karakterizedir (Resim 2). Eritema migrans, eritematöz makül veya papül şeklinde

başlar, günde yaklaşık 3 cm dışarıya doğru genişleyerek yayılır ve merkezde açık bir alan gelişir. Eritema migrans, sıklıkla kene ısırığının olduğu bölgede (çoğunlukla sırt, kasıklar ve koltuk altı) ortaya çıkar (4). Büyüklüğü ne zamandan beri orada olduğunu gösterir. Başlangıçta ortalama ölçüsü 10-16 cm'dir. Gövdede biraz daha büyük, alt ekstremitelerde biraz daha küçük olabilir (38). Yetişkinlerin %50'sinde ve çocukların %90'ında tipik ortası soluk EM görülmektedir (Resim 2). Bu durum EM'yi önemli bir bulgu yaparken, EM asıl bulgu olarak değerlendirilmez (1,2,38,39). Eritema migrans, aynı zamanda ortası soluk olmayan bir biçimde de ortaya çıkabilir veya peteşi gelişebilir (4,40). İlişkili bulgu ve belirtiler yorgunluk, ateş, baş ağrısı, ağrı, kene ısırığı bölgesinde kaşıntı veya bölgesel lenfadenopati olabilir. Tedavi edilmeyen EM, birkaç hafta veya ay içerisinde genellikle yok olur (4).



Resim 2. Eritema migrans (15)

4.5.1.2. İkinci Aşama

Hastalık ilerleyerek dissemine enfeksiyon aşamasına gelebilir. Bu aşamada çok sayıda EM görülmekle birlikte birçok organı içeren (özellikle nörolojik ve kardiyak sistemlerini) belirtiler ortaya çıkar. Dissemine enfeksiyonun ortaya çıkma zamanı

değişkenlik gösterir. Enfeksiyonun başlangıcından bir hafta sonra veya aylar sonra ortaya çıkabilir (4,38). Hastaların çoğunda EM görülmesine rağmen çok az bir kısmında EM olmaksızın dissemine enfeksiyon gözlenebilir (4).

4.5.1.3. Üçüncü Aşama

Lyme borreliozun üçüncü aşamasında dermatolojik bulgular, çoğunlukla hastalığı Avrupa'dan kazanan kişilerde görülür. Lyme hastalığının geç dönem belirtisi ACA'dır (Resim 3). Amerika'da enfekte olan hastalarda hemen hemen hiç görülmez ve belirti çoğunlukla *B. afzelii* ile ilişkilidir. Çocuklarda ACA nadir görülür. Bayanlar veya erkeklerde görülebilir. Kene ısırığından aylar veya yıllar sonra ortaya çıkabilir. ACA çoğunlukla, büyüyen, ödemli, sınırları çok az belli olan, distal ekstremitelerde mavimsi kırmızı renkli kutanöz plaklarla tanımlanan inflamasyon aşaması ile başlar. Tedavi edilmediği takdirde bu plaklar yıllar içinde lokalize hiperpigmente, kırışık, tüysüz yarı saydam deri ile karakterize olan atrofik faza ilerleyebilir. Buna ek olarak, mavimsi kırmızı veya yeşilimsi 3 cm'den daha fazla çapı olan fibrotik nodüller, dirsekler ve dizler dahil, geniş eklemlerin yanında, ortaya çıkabilir (4). En yaygın olarak alt ekstremitelerin güneşe maruz kalan ekstansör yüzeyinde görülmekle birlikte, ACA gövde ve nadir olarak yüzde de görülebilir (4,38).



Resim 3. Akrodermatitis kronika atrofikans. (A) ulnar ve el lezyonları, (B) elde mavimsi kırmızı lezyon, (C) ayakta lezyonlar. (1)

4.5.2. Nörolojik Tutulum

Nörolojik bulgular EM'nin oluşumundan haftalar sonra ortaya çıkabilir (4). Kan yoluyla veya inokülasyon bölgesinin yakınındaki periferik sinirler ve lenfatikler aracılığıyla enfeksiyonun yayılmasıyla MSS etkilenebilir. Beyin omurilik sıvısının (BOS) invazyonu birçok sitokin ve kemokinin üretilmesini indükler (4,41). En nöroinvaziv tür *B. garinii*'dir ve LB'in BOS markırı olarak önerilen CXCL13'ün üretimini indükler (42). Bu proenflamatuvar ortam OspA ve OspC'nin üretimini yeniden başlatır; bunlara karşı oluşan antikorlar erken nöroborelyozda BOS'tan elde edilebilir (43).

Lenfositik menenjit, kraniyal nörit ve radikülönöritten oluşan üçlü grup, hastaların %12-15'inde erken nöroborelyozu betimler (2,4). Menenjit bulguları şiddetli baş ağrısı, ense sertliği ve mental aktivitede zorluktur. Periferik sinir tutulumunun erken belirtileri, radiküler ağrı, yüz felçleri ve diğer kraniyal sinir defisitleridir (4). Ek olarak,

radikülopatilerin özgül olmayan belirtileri olduğundan LB çoğunlukla gözden kaçmaktadır. Bu ortamda radikülopatiler bacaklarda asimetrik ağrılara neden olabilir ve kene ısırığının başlangıcında daha şiddetli olan parezi ile takip edilir (44). Koku ve tat duyuları genellikle korunmuş olmasına rağmen, hemen hemen bütün kraniyal sinirler etkilenebilir. Nadiren, vestibulokoklear tutulum, vertigo veya işitme kaybı ile belirgin olabilir (4,45). Okulomotor palsi ve disk ödemi ile komplike optik nevrit meydana gelebilir (4,44,46,47). Rekürren laringeal sinir felci, nadir olsa da, tanımlanmıştır (4).

Tedavi edilmeyen nöroborelyoz genellikle aylar içinde düzelir, fakat hastaların yaklaşık %5'inde geç nöroborelyoz gelişir (48). Geç nöroborelyoz LB'nin üçüncü aşama unsurudur. Hem Amerika hem de Avrupa'da geç nöroborelyozun tipik belirtileri persistan radikülopatileri, brakial veya lumbosakral pleksopatileri ve duysal polinöropatiyi içerir (4,44).

4.5.3. Romatolojik Tutulum

Erken LB'li hastaların üçte birinden fazlasında atralji açık bir şekilde görülebilir (2). Hastalığın seyri boyunca hastalarda, miyalji ile birlikte ortaya çıkan anlaşılmae eklem ağrısı şikayetleri olabilir. Romatolojik hastalıklar, özellikle dizlerde, nihai yerleşim gösteren, kesintili gezici artrit özelliği gösterir (4). Klinik olarak nonpürülan efüzyon ve hafif ağrıyla birlikte eklemlerde deformasyon gözlenir. Hastaların çoğu antibiyotik tedavisine cevap vermekle birlikte diğerleri persistan özgül olmayan eklem belirtileri geliştirebilir. Uygun antibiyotik tedavisine cevap verilmediğinde hastada LB'den farklı bir neden aranmalıdır (4). Tedavi edilmeyen yetişkinlerde sonuç olarak septik artrite benzeyen persistan artrit, kristal artrit veya reaktif artrit gelişebilir (4,48).

4.5.4. Kardiyak Tutulum

Kardit, LB'nin yaygın olmayan bir bulgusudur ve hastaların %8'ine varan oranda görülür. Disseminasyonla birlikte ikinci aşamada belirgin hale gelebilir. LB'nin en yaygın kardiyak belirtisi birinci derece atrioventriküler (AV) bloktur (4). İkinci derece ve tam AV blokları, nodal ritm ve asistol görülebilir. Özellikle hastalığın ilerleyen dönemlerinde miyokardit, dilate kardiyomiyopati ve kalp bozuklukları ortaya çıkabilir (4,49).

4.5.5. Koenfeksiyonlar

Ixodes spp. cinsi keneler *Anaplasma phagocytophilum*, *Babesia* spp. ve kene kaynaklı ensefalit virüsü gibi diğer patojenlerle aynı anda Lyme borrelia ile enfekte olabilmekte ve bu patojenleri birlikte aktarabilmektedir (50,51). Kuzey Amerika’da *Ixodes* cinsi kenelerde koenfeksiyon oranı %28’e kadar çıkabilmektedir (4,51). En yaygın koenfeksiyon *A. phagocytophilum* ile *B. burgdorferi* arasında görülmektedir. Merkez ve Doğu Avrupa’da kenelerde ve insanlarda koenfeksiyon oranı sırasıyla %13 ve %17 olarak bildirilmiştir. Asya’da konakların koenfeksiyonu nadirdir (51). Koenfeksiyon, bu patojenlerin endemik olduğu coğrafi bölgelerde, yaygın olarak görülen LB semptomlarından daha şiddetli başlangıç semptomları olan, antibiyotik tedavisine rağmen 48 saatten daha uzun süre yüksek ateşi devam eden, tekrarlayan ateş gelişen ve tanımlanamayan lökopeni, trombositopeni ve anemisi olan hastalarda düşünülmelidir (14).

4.5.6. Reenfeksiyon

Erken LB için tedavi gören hastalarda reenfeksiyon için koruyucu immünolojik yanıt görülmez. Erken enfeksiyon (çoğunlukla EM) için tedavi gören hastalarda tedaviden sonra reenfeksiyon görülmekte iken, LB’nin geç dönem bulguları için tedavi gören hastalarda tedaviden sonra reenfeksiyon görülmez. Reenfeksiyon ile primer enfeksiyonun klinik bulguları birbirine benzer (52-55).

4.6. Patogenez

Lyme borrelia, beslenmemiş *Ixodes* cinsi kenelerin orta bağırsaklarında taşınır (56,57). Beslenme sırasında kenelerin larva ve nimf formları bakteriyi alır. Bu bakteriler luminal proteazlardan korunabildikleri için kenenin bağırsağında dormant halde bekler (4). Kenenin bağırsağında kolonize olabilmek için bakteriler, adezyon molekülü olarak görev yapan OspA ve OspB lipoproteinlerini sentezlemek zorundadır (58,59). Kene bağırsağında OspA’ya özgül reseptör (TROSPA) tanımlanmıştır (60).

Enfekte keneler Lyme borrelia’yı beslenirken yeni konaklara aktarır, böylece enzootik döngü devam eder. Beslenme sırasında kenelerin bağırsağında gerçekleşen sıcaklık ve pH değişimi bakteriyi aktiveleştirir ve yüzey proteinlerinin farklı şekillerde

ekspresyonunu stimüle eder (4,61,62). Aktifleşmiş Lyme borrelia çoğalır, aynı anda kenenin bağırsağından hemolenfine geçer, tükrük bezlerinin içine nihai infiltrasyonu ile sistemik borreliyoza meydana getirir (4,63). OspA'nın üretimi baskılanırken, OspC ve DpbA'nın üretimi teşvik edilir. OspC tükrük bezlerinin invazyonuna ve yeni konakların kolonizasyonuna, özellikle özgül ligandların bulunduğu deri dokusunda, yol açar (64-66). OspC'nin sentezlenmesi birkaç gün sürer. Bu yüzden etkenin transmisyonu için belli bir süre gereklidir. OspC'nin enfeksiyonu nasıl teşvik ettiği bilinmemesine rağmen, memelilerde enfeksiyonun oluşmasında asıl sebep OspC'nin sentezlenmesidir (56,57). DpbA ise olasılıkla, transmisyon sırasında konağın deri ve subkutanöz dokuları ile ilişkili dekorine bağlanmayı sağlar (22). Beslenme sırasında spiroketler enfekte keneden konak hayvanın derisine geçer. Daha sonra Lyme borrelia buradan kan veya doku yüzeyi aracılığıyla diğer bölgelere göç eder (67).

İnsanların ve hayvanların enfeksiyonu doğal ve kazanılmış immünolojik yanıtı harekete geçirir. Güçlü hümmoral ve hüccresel immünolojik yanıtı rağmen Lyme borrelia enfeksiyonu konakta kalmaya devam eder. Devamlılığı sağlayan virölans faktörleri, OspC gibi immünojenik yüzey proteinlerinin ekspresyonunun baskılanması ve değışken majör protein benzeri dizi ifadesi (VlsE) olarak bilinen yüzey lipoproteinin antijenik özelliklerinin rekombinasyonla hızlı ve sürekli olarak değıştirilmesidir. Spiroketlerin ekstraselüler matriksteki çeşitli komponentlere bağlanma yetenekleri de devamlılığa katkı sağlamaktadır (68,69).

Keneler bir kere taşıyıcı oldu mu hayatlarının geri kalanında infeksiyöz olarak kalırlar. Kene bir yaşam formundan diğerine geçerken bakterinin kene içinde kalması, transstadiyal geçiş olarak adlandırılmaktadır ve yaygın olarak görülür. Kenelerde vertikal transmisyon nadir olarak görülür (4).

Endemik bölgelerde kene ısırmasından sonra enfeksiyon gelişme riski %5 civarındadır. Bu risk infeksiyöz kene ısırığına maruz kalma, beslenme süresi ve konağın bağışık cevabındaki değışimlere bağlıdır (4).

Lyme borrelia'nın ürettiği bilinen toksini yoktur. Doku hasarlarının çoğu konağın inflamatuvar yanıtından kaynaklanmaktadır. İnflamatuvar cevabın şiddeti enfeksiyona neden olan *Borrelia* türüne göre değışir (70).

4.7. Tanı

Eğer klasik bulgu ve belirtiler mevcutsa LB'nin tanısı klinik olarak koyulabilir. Ama her vakada EM'de ortası soluk bölge bulunmayabilir. Bu durumda EM'yi tanımlamak için eritematöz ve genişleyen daire biçiminde olup olmadığına bakılır. Kene ısırığı öyküsü olup olmadığı öğrenilir. Böyle durumlarda antibiyotik tedavisine başlamak uygun olur. Tanıya yardımcı olması için testler yapılır (15).

4.7.1. Mikroskopi

Doku örneklerinin Warthin-Starry gümüşleme boyama tekniği ile, kan ve BOS'un ise özgül flöresan boyama tekniği (akridin oranj) veya Giemsa ile boyanmasıyla görülebilir. Ancak doku örneklerinde spiroketlerin elastin doku veya prokollojen fibriller ile diğer artefaktlardan ayrılması zordur. Klinik örneklerde etkenin azlığı nedeniyle Lyme borrelia'nın direkt mikroskopide saptanması LB'nin tanısında yeterli fayda sağlamaz (16,71).

4.7.2. Serolojik Testler

Serolojik testler, kene ısırığına maruz kalan ve LB'yi çağrıştıran klinik belirtileri bulunan hastalarda değerli ve destekleyici bir kanıttır. Center for Disease Control and Prevention (CDC) hem Amerika hem de Avrupa'da benzer testleri önermektedir. İlk olarak ELISA veya IFA testlerini içeren başlangıç tarama testleri uygulanmalıdır. Kararsız veya pozitif sonuçlar daha özgül olan Western blot testi ile takip edilmelidir. Bununla birlikte eğer klinik tablo LB ile uyuşmuyorsa sonuçlar tanı koymak için daha az kullanışlı olur. Böyle durumlarda ön test yapma ihtimali düşüktür ve potansiyel olarak hasta olan bireylerde serolojik testler, iki aşamalı analiz yapılsa bile, zayıf pozitif değer verebilir. Serolojik testlerin kullanımı, tanı koymaya ve uygun olmayan antibiyotik tedavisinin engellenmesine katkı sağlar (15).

4.7.2.1. İndirekt Floresan Antikor ve Enzim Bağlı İmmunosorbent Assay Testi

Hem ELISA hem de IFA testi Lyme borrelia'ya karşı oluşan immunoglobulin G (IgG) ve IgM türü antikorları tespit etmek amacıyla kullanılan ilk aşama testlerdir. IgM antikorları enfeksiyondan hemen sonra ortaya çıkar, 2-6 hafta pozitif kalır, sonra da

hızla azalır (15). Bununla birlikte bazen tedaviden sonra kafa karıştırıcı serolojik paternler görülebilir. IgM cevabı uzamış hastalık durumunda veya reenfeksiyonda kalıcı olabilir, fakat aynı zamanda daha önceden LB için tedavi görmüş olan asemptomatik hastalarda da gözlenebilir. Üç ila dört hafta sonra IgG miktarı artar. IgG serokonversiyonu oluştuğunda miktarı sabit kalır, kişinin hastalığı geçirdiğini fakat aktif olarak hasta olmadığını gösterir (15,72). IgG testinin negatif olması kişide geç LB'nin olmadığını gösterir (15).

Hastanın serumundaki özgül antikorların miktarı IFA testi ile, bir slaytın üzerine yayılmış bütün hücreler immunofloresan mikroskopta incelenerek belirlenebilir. Fakat sonuçlar değişken olabilir ve gözlemcinin deneyimine bağlıdır (15).

Serolojik testlerin pozitif olması hastanın aktif LB'li olduğunu göstermez. Testlerde öngörülen pozitif değer genellikle klinik belirtilerin baz alındığı durumlarda %20 oranında bilgi verici olmaktadır. Tedaviden sonra hastalar serolojik testlerle rutin olarak takip edilmez çünkü hem anti-IgM antikorları hem de anti-IgG antikorları başarılı bir şekilde tedavi edilmiş hastalarda yıllarca kalabilir (1,14).

ELISA testi IFA testinden daha duyarlıdır. Yine de başka testlerle tamamlanmalıdır. Tamamlayıcı test olarak Western blot önerilir (15).

4.7.2.2. Western Blot

Western blot testi antiborrelial antikorları belirlemede ELISA'dan daha özgül ve duyarlıdır. Maliyeti ve yorumlamada standardizasyon eksikliği nedeniyle ikinci aşama tanı testi olarak kalmıştır (15). Ancak son çalışmalar manuel ve otomatize işlemleri karşılaştırma imkanı sağlamıştır (73). Çeşitli borrelial antijenler Western blot testinde kullanılmaktadır. Kene ısırığından bir hafta sonra IgM WB testi pozitifleşir ve 6-8 hafta pozitif kalır (15).

4.7.3. Nükleik Asit Tespiti

Lyme borrelia'nın DNA'sını çoğaltmak için polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) kullanılır (15,74). Çalışmalar erken LB'de PZR'ın, kültür ve serolojik testlerden daha doğru sonuç verdiğini göstermektedir (75). Deri, idrar, BOS ve sinoviyal sıvılarda kültür yapılamazken, PZR ile Lyme borrelia başarılı bir şekilde tespit edilir. Raporlarda

EM, ACA, kan, BOS ve sinoviyal sıvılardan alınan örneklerde PZR'ın özgüllüğünün %100'e yakın olduğu görülmüştür (15). Örneklerin kontaminasyonu yaygın olmamakla beraber yalancı pozitif sonuca yol açabilir. Tanıda PZR'ın duyarlılığı, borreliyal DNA'nın zaman içinde ve suşlar arasında değişim göstermesine bağlı olarak, düşüktür (74,75). Duyarlılık örneğin alındığı yere göre de değişkenlik gösterir. Deri veya sinoviyal sıvı örneklerine nazaran kan ve BOS örneklerinde duyarlılık daha düşüktür (15,76).

Çoğu PZR testi henüz standardize edilmemiştir. Sonuçlar testin yapıldığı laboratuvara göre değişiklik göstermektedir (77). Aslında borreliyal DNA'nın varlığı veya yokluğunun klinik olarak önemli olup olmadığı tartışmalıdır. Eksikliklerine rağmen PZR, hastalığın erken dönemindeki özgüllüğü nedeniyle gelecek vadetmektedir. Testler gelişirken otomatizasyonun artması ve kontaminasyonun engellenmesi ile birlikte PZR, klinik laboratuvarlarda rutin olarak kullanılabilir hale gelecektir (15).

4.7.4. Kültür

Etiyolojik ajanın kültürünün yapılması LB tanısında en özgül yoldur. Yeterince deneyimi olan laboratuvarlarda, EM'den alınan deri biyopsi örneklerinden izolasyonda en az %40 oranında başarı sağlanır (15). Lyme borrelia, Barbour-Stoenner-Kelly II (BSK II), BSK-H ve Kelly-medium Preac-Mursic (MKP) besiyerlerinde üretilir. Kültürler 30-34°C'de mikroaerofilik ortamda bekletilir. 39°C ve daha yüksek ısılar üremeyi inhibe eder. Lyme borrelia'nın jenerasyon zamanı 35°C'de 12-24 saattir. Bu yüzden kültürler 12 hafta bekletilmeden negatif olduğu söylenemez. Bu süre içinde koloniler görülmemesine rağmen rastgele olarak subkültürler yapılmalı ve haftada bir karanlık alan mikroskopunda incelenerek spiroket varlığına bakılmalıdır. Koloniler ancak 1-2 hafta sonra görülebilir (16,71). Plazma veya BOS gibi, deriden başka örnekler kullanıldığında çoğunlukla başarı sağlanamaz (15).

Eritema migranslı hastalarda gerekli olmadığından ve LB'nin ekstrakutanöz bulgularını gösteren hastalarda fazla duyarsız olduğundan Lyme borrelia kültürü rutin olarak yapılmaz veya LB'yi teşhis etmek amacıyla kullanılmaz (14,71).

4.7.5. İntratekal Antikorların Tanısı

Nöroborelyoz veya LB şüphesi olan hastaların BOS'unda sıklıkla antiborrelial antikorlar bulunur. Bu immünolojik cevap MSS'nin invazyonu sonucu oluşur. ELISA ve WB testleri BOS'ta antiborrelial antikorları belirlemek amacıyla kullanılır. Bu testler potansiyel nöroborelyozda daha fazla kanıt sağlar (15). Merkezi sinir sisteminde lokal olarak üretilen anti-borrelia antikorlarının test edilmesi, Lyme nöroborelyozun teşhisi için Avrupa'da kullanılmaktadır. Bununla birlikte, intratekal antikorların üretimi başarılı antibiyotik tedavisinden sonra birkaç aydan birkaç yıla kadar sürebilir (72,78-80).

4.7.6. Biyokimyasal Testler

Lyme boreliozlu hastaların beyaz kan hücre sayısı, hematokrit ve hemogloblin konsantrasyonları ve trombosit sayısı, *Anaplasma phagocytophilum*, *Babesia microti* ya da kene kaynaklı ensefalit virüsü ile koenfeksiyon bulunmadıkça, genellikle sağlıklı bireylerinkinden farklı değildir. Amerika'daki hastaların yaklaşık %35'i ve Avrupa'daki hastaların %20'sinden fazlasında erken lokalize ve erken dissemine evrede, özellikle EM'li hastalarda, karaciğer fonksiyon testi sonuçlarında belli belirsiz bir yükselme görülür (özellikle aspartat ve alanin aminotransferaz konsantrasyonlarında). Lyme boreliozun bütün aşamalarında eritrosit sedimentasyon hızında kısmen artış görülebilir, fakat 80 mm/sa'ten daha yüksek değerlere çok nadir rastlanır. Lyme nöroborelyozda BOS incelendiğinde, %90'dan fazla lenfosit ve pleosit, kısmen yükselmiş protein konsantrasyonu ve normal glukoz konsantrasyonu tablosu görülür. Lyme artitinde sinoviyal sıvı incelendiğinde, mm³'te polimorfonükleer hücrelerin baskın olduğu yaklaşık 25 000 beyaz hücre görülür (1,14).

4.8. Tedavi

İn-vitro olarak yapılan çalışmalarda Lyme borrelia'nın tetrasiklinlere, penisilinlerin çoğuna, birçok ikinci jenerasyon ve üçüncü jenerasyon sefalosporinlere ve makrolidlere duyarlı olduğu; belirli florokinolonlara, rifampisin ve birinci jenerasyon sefalosporinlere direçli olduğu gösterilmiştir (1,14).

Eriteme migransın antibiyotik kullanmaksızın geçmesine rağmen, disseminasyonu engellemek ve sekel gelişimini önlemek amacıyla oral antibiyotik tedavisi önerilir. Bu durumda tercih edilen ve yüksek derecede etkili olan antibiyotikler doksisilin, amoksisilin, fenoksimetilpenisilin ve sefuroksim aksetildir (14).

Hem prospektif hem de retrospektif klinik denemeleri yapılan doksisilin ile gerçekleştirilen 10 günlük tedavinin etkili olduğu gösterilmiştir. Bununla birlikte doksisilin ışığa karşı duyarlılığa neden olduğu, 8 yaşından küçük çocuklarda ve emziren kadınlarda tedavide kullanılmasının uygun olmadığı belirlenmiştir (14).

Eritema migrans için tedavi gören hastaların bazılarında, antimikrobiyal tedavinin başlangıcından sonra 24 saat içinde EM'nin büyüklüğü veya şiddetinde artış ve viral enfeksiyon benzeri sistemik bulgular görülebilir. Eğer hastada ateş varsa 48 saat içinde düşmelidir. Deri lezyonları ise 7-14 gün arasında iyileşir. LB'nin diğer kutanöz belirtilerinde ilk aşama tedavi olarak ve Lyme artriti hastalarda başlangıç tedavisi olarak oral antibiyotik tedavisi kullanılır (1).

Lyme borreliozda parenteral ilaç olarak seftriakson tercih edilmektedir. Çünkü in-vitro testlerde Lyme borrelia'ya karşı yüksek derecede aktif olduğu gösterilmiştir, kan beyin bariyerini iyi bir şekilde geçmektedir, serumdaki yarı ömrü uzun olduğu için günde bir defa alınması yeterli olmaktadır. Seftriaksona alternatif olarak sefotaksim ve intravenöz penisilin de verilebilmektedir. Parenteral antibiyotik tedavisi, geç dönem nöroborelyozlu hastalarda ve hastane tarafından takip edilen kardiyak LB'li hastaların başlangıç tedavisinde tercih edilir (1).

Lyme artriti genel olarak oral antibiyotik tedavisine cevap verir. Herhangi bir önemli klinik belirtisi olmayan hastalarda parenteral antibiyotik tedavisi saklı tutulur (14). Amerika'daki hastaların yaklaşık %10'u antibiyotik tedavisine cevap vermemekte, bu hastalarda antibiyotiğe dirençli Lyme artriti geliştiği söylenmektedir. Bu bozukluk intravenöz seftriakson kullanımından en az iki ay sonra (ya da iki defa dört haftalık oral antibiyotik tedavisi uygulamasından bir ay sonra), sinoviyal sıvı ve sinoviyal dokunun negatif PZR sonuçlarına bağlı olarak, persistan sinovit olarak tanımlanır. Çünkü bu hastalar artık aktif olarak enfekte kabul edilmez. Genellikle non-steroid anti-enflamatuar ajanlar (NSAIDs), kortikosteroidlerin intraartiküler enjeksiyonu veya

hastalığı modifiye eden antiromatizmal ilaçlarla tedavi edilirler. Artroskopik sinovektomi de bu hastalarda başarılı bir şekilde uygulanır (1,14).

Lyme borreliozlu hamile kadınlara hamile olmayan kadınlara uygulananla benzer bir tedavi uygulanır. Yalnızca hem anne hem de fetüste yan etkilere neden olabileceğinden doksisilin kullanımından kaçınılır (81,82).

4.8.1. Tedavi Sonrası Semptomlar ve Post-Lyme Borrelioz Sendromu

Lyme borreliozun EM, menenjit, artrit gibi objektif bulguları genellikle tedavi sırasında veya sonrasında iyileşir. Eşlik eden subjektif bulgular da genellikle iyileşir, fakat bazı hastalarda yorgunluk, kas ve iskelet ağrıları, konsantrasyon ve hatırlamada zorluklarının uzun süre (≥ 6 ay) devam ettiği raporlanmıştır. Tedavi sonrası semptomların hastaların yaşam kalitesini düşürecek kadar şiddetli olduğu ve uzun süre devam ettiği hastalarda post-Lyme borrelioz sendromu olduğu düşünülür (14,83-85).

Post-Lyme borrelioz sendromunun nedeni henüz tespit edilememiştir (1).

4.8.2. Kronik Lyme Hastalığı

Kronik Lyme hastalığı terimi yetersiz şekilde tanımlanmasına rağmen sıkça kullanılır. Avrupa’da bu terim bazen ACA gibi objektif bulguları tanımlamada, bazen de tedavi sonrası subjektif şikayetleri tanımlamada kullanılır (1).

Kronik Lyme hastalığı terimi sıklıkla, önceden var olan akut LB’ye ait klinik kanıtlar ve aynı zamanda borreliyal enfeksiyonu tanımlayan serolojik testler olmaksızın, persistan ağrı, yorgunluk veya nörokognitif şikayetleri olan hastalarda teşhis amaçlı kullanılır. Tıbbi olarak tanımlanamayan semptomları olan hastalar ve daha iyi tanımlanmış bozukluklara sahip diğer hastalar gittikçe artan bir oranda kronik Lyme hastası olarak teşhis edilir. Sonuç olarak, kronik Lyme hastalığı için tedavi gören çoğu hastada, Lyme borrelia enfeksiyonu olmasına rağmen, öyküde, fiziksel muayenede veya laboratuvar test sonuçlarında ikna edici deliller bulunmaz (14,85-88).

4.9. Prognoz

Uygun antibiyotik tedavisi gören LB’li hastaların uzun süreli prognozu mükemmeldir (19). LB’nin çoğu bulguları kendiliğinden iyileşmesine rağmen,

antibiyotik kullanımı iyileşmeyi hızlandırır ve geç objektif komplikasyonların gelişimini engeller (1). Uygun antibiyotik kullanımına rağmen tedaviye eksik cevap verilmesinin en yaygın nedeni yanlış teşhistir. Tedavi edilmiş erken dönemdeki LB'li hastalarda bile özgül olmayan belirtiler haftalarca devam edebilir. Bu durumun ek bir antibiyotik tedavisini gerektirdiği düşünülmemelidir. Bu semptomlar genellikle NSAIDs'e karşı oluşur. Antibiyotik tedavisinin başlangıç aşamasının tamamlanmasından sonra birkaç ay içinde, ek antibiyotik tedavisi uygulanmadan, bu özgül olmayan belirtiler kaybolur. Antibiyotik tedavisi tamamlandıktan sonra bu belirtiler 6 aydan daha uzun süre devam ederse, belirtilerin post enfeksiyöz mü yoksa başka bir hastalığa mı ait olduğu belirlenmelidir (19). İleriki dönemlerdeki kene ısırıklarında reenfeksiyonu engellemek için tedbirler alınmalıdır (1).

4.10. Korunma ve Kontrol

Enfekte kenelere maruz kalma kısmen insan davranışıyla ilgilidir. Bu davranışlardan biri, ister mesleki ister eğlence amaçlı olsun, endemik alanlarda dışarıda vakit geçirirken koruyucu giysilerin giyilmemesidir (89). Maruziyet aynı zamanda, kenelerin coğrafik dağılımları, hayatta kalmaları, Lyme borrelia ile enfekte oldukları mevsim gibi, kene ile ilgili faktörlere de bağlıdır (90). Lyme borrelia ile enfekte olan kenelerin prevalansı ilkbahar, yaz ve sonbahar aylarında en üst seviyeye ulaşır (4).

Lyme borrelioz, kenelerin yaygın olarak bulunduğu çevrelerden uzak durularak, böyle yerlere gidildiğinde çıplak deriyi kapatarak ve deride ve kıyafetlerde kene kovucu ilaçlar kullanılarak engellenebilir. Evlerin etrafındaki kene popülasyonunun yoğunluğu, dökülmüş yaprakların uzaklaştırılması, çimenliklerin ormanlarla bitiştirildiği yerlere ahşap yongalar yerleştirilmesi, akarisitlerin uygulanması ve geyikleri uzak tutmak için tel örgülerin yapılması ile azaltılabilir (1,15). Kene ısırmasına maruz kaldıktan sonra 2 saat içinde banyo yapmak LB riskini azaltır (91). Tutunmuş olan keneleri uzaklaştırmak amacıyla tüm deri yüzeyinin (saçlı deri dahil) günlük olarak kontrol edilmesi, kenenin tutunma zamanı ile Lyme borrelia'nın transmisyonu arasındaki zamanı geciktirdiğinden tavsiye edilir.

4.10.1. Kenenin Uzaklaştırılması

Uzaklaştırma işlemi, kene ağız kısmına mümkün olduğunca yakın yerden bir forseps (veya cımbız) yardımıyla tutularak ve daha sonra nazik bir şekilde çekilerek yapılmalıdır. Benzin, vazelin, tırnak cilası, izopropil alkol ve lidokain gibi adjuvan kimyasalların kullanımı önerilmekle beraber bu kimyasal adjuvanlar kenenin kendi kendine ayrılmasını indüklemeye etkisizdirler (15,92). Kene uzaklaştırılmadan önce tutunmuş keneyi öldürmek amacıyla sıvı nitrojen ile kriyoterapi uygulanması da önerilir. World Health Organization (WHO) ve CDC tarafından önerilen yöntem ise rotasyon, kimyasal adjuvan veya kriyoterapi kullanılmadan forseps ile kenenin uzaklaştırılmasıdır. Uzaklaştırma işleminden sonra kenenin tutunduğu bölge sabun ve sıcak su ile dezenfekte edilmelidir (15). Klinik çalışmalar, yüksek endemisite bölgelerinde bile, *I. scapularis* kenesini bulup uzaklaştıran hastaların %96'sından fazlasında, herhangi bir müdahale olmaksızın, LB'nin gelişmediğini göstermektedir (92).

4.10.2. Kemoprofilaksi

Son yıllarda, kene ısırığı olduğu bilinen hastalarda kemoprofilaksi uygulaması tartışma konusu olmuştur. *I. scapularis* veya *I. persulcatus* türü kenelerin uzaklaştırılmasının ardından 72 saat içinde doksisisilin profilaksisi uygulamasının LB gelişimini azalttığı belirlenmiştir (1,92,93). Tek doz oral 200 mg doksisisilin uygulanması erken dönem LB belirtilerini belirgin bir şekilde azaltır (94). Profilaktik antibiyotik uydulaması *I. scapularis* dışındaki keneler tarafından ısırılan hastalar için uygun olmayabilir. Ayrıca Avrupa'da *I. ricinus* ile ısırılan hastalara halen önerilmemektedir (15).

4.10.3. Aşı

Lyme borreliyoza gelişimini engelleyecek herhangi bir aşı bulunmamaktadır (1,92).

4.10.4. Kovucular

En etkili olan ve en yaygın olarak kullanılan kene kovucu N, N-dietyl-m-toluamid (DEET)'dir. Bu kovucunun mekanizması diğer kovuculara benzer. Cilde sıkıldıktan

sonra böceklerin istemediği bir buhar bariyeri oluşturur (95). Permetrin uygun bir tamamlayıcı veya alternatif olabilir, fakat topikal uygulamada etkisizdir. Giysiler, ayakkabılar, cibinlik veya dışarıdaki ekipmanların üzerine uygulanmalıdır. Kenelere karşı topikal uygulanmasına izin verilen diğer koruyucular indalon (butil 3,4-dihidro2,2-dimetil-4-okzo-2Hpiran-6-karboksilat), dialkil ftalatlar, Rutgers 612 (2-etil-1,3-hekzandiol), pikaridin, MGK-326, MGK-264, IR3535 ve sitronella yağıdır (15,96).

5. GEREÇ ve YÖNTEM

5.1. Gereç

Lyme borreliozun Trabzon ilindeki seropozitifliğini araştırmak amacıyla, daha önce Karadeniz Teknik Üniversitesi (KTÜ) Tıp Fakültesi Dahiliye Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı tarafından yapılan “Trabzon İli 20 Yaş Üzeri Erişkinlerde Guatr Prevalansı ve İlişkili Risk Faktörleri” isimli çalışma, KTÜ Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı tarafından yapılan “Trabzon İli 20-49 Yaş Arası Erişkinlerde Herpes Simplex Tip-2 Seroprevalansı” ve “ Trabzon İlinde 40 Yaş ve Üzeri Erişkinlerin Tetanoz Antitoksin Düzeyleri ve Etkileyen Faktörler” isimli çalışmalar için toplanan ve -80°C’de saklanan serumlar kullanıldı.

5.1.1. Örneklem Büyüklüğünün Hesaplanması ve Gruplandırılması

Örneklem büyüklüğü Lyme borrelioz seroprevalansı için, %50 prevalans, %95 güven aralığı ve %3 sapma ile $n = Z^2 \cdot 1-\alpha / 2 \cdot X [p(1-p)/d^2]$ formülü kullanılarak 884 olarak hesaplandı. Trabzon iline bağlı 17 ilçeden, ilin coğrafi özellikleri göz önüne alınarak kurayla dokuz tanesi seçildi (97). 20 yaş ve üzerini kapsayan örnekler yaş, cinsiyet (Tablo 4) ve diğer sosyodemografik özelliklerine göre gruplandırıldı (Tablo 5).

Tablo 4. Çalışmada kullanılan kişilerin yaş grupları ve cinsiyete göre gruplandırılması

Cinsiyet	Serum Toplanan İlçeler	Merkez	Akçaabat	Araklı	Çaykara	Düzköy	Maçka	Of	Sürmene	Vakıkebir	Yomra	TOPLAM
	Kişi Sayısı	541	95	49	6	12	22	48	37	44	30	884
	Yaş Grubu											
Kadın	20-29	82	14	8	0	2	2	6	6	6	4	130
	30-39	67	12	6	0	1	2	6	4	4	4	106
	40-49	51	11	5	0	1	1	5	3	4	3	84
	50-59	38	6	3	0	1	2	3	2	3	2	60
	60-69	21	4	2	2	0	1	3	2	3	1	39
	70+	16	3	2	1	1	2	2	2	4	1	34
	TOPLAM	275	50	26	3	6	10	25	19	24	15	453
Erkek	20-29	85	15	7	2	2	3	6	4	4	4	132
	30-39	62	10	5	0	1	2	6	4	4	3	97
	40-49	56	9	4	0	2	2	4	4	5	3	89
	50-59	39	7	3	0	1	2	3	2	3	2	62
	60-69	16	2	2	0	0	2	2	2	2	2	30
	70+	8	2	2	1	0	1	2	2	2	1	21
	TOPLAM	266	45	23	3	6	12	23	18	20	15	431

Tablo 5. Örneklerin sosyodemografik özelliklerine göre gruplandırılması

Yerleşim Yerine Göre (n= 884)	Kişi Sayısı	Yüzde (%)
Merkez	541	61.2
Akçaabat	95	10.7
Araklı	49	5.5
Çaykara	6	0.7
Düzköy	12	1.4
Maçka	22	2.5
Of	48	5.4
Sürmene	37	4.2
Vakfikebir	44	5.0
Yomra	30	3.4
Medeni Durumuna Göre (n=884)		
Evli	650	73.6
Bekar	182	20.6
Diğer	52	5.8
Eğitim Durumuna Göre (n=881)		
Okuryazar değil	59	6.7
Okuryazar	30	3.4
İlkokul	307	34.7
Ortaokul	99	11.2
Lise	263	29.8
Üniversite ve üstü	123	13.9
Mesleklerine Göre (n=884)		
Düşük Risk Grubu	329	36.4
Yüksek Risk Grubu	555	63.6
Gelir Düzeylerine Göre (n=884)		
500 TL altı	77	9.0
500- 999 TL	397	46.2
1000-1499 TL	212	24.8
1500- 1999 TL	81	9.4
2000 TL ve üstü	117	10.6

5.1.2. Örneklerin Toplanması

Çalışmaya alınan kişilere ait bilgiler anket formu ile elde edildi. Yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim durumu, meslek, aylık gelir düzeyinin sorgulandığı anket formu, konu hakkında bilgilendirilmiş olan Tıp Fakültesi öğrencileri tarafından yüz yüze görüşme tekniği ile dolduruldu.

Anketi yapılan kişiler, ertesi gün sağlık ocağına davet edilerek brakial venden 7-8 ml kadar venöz kan antikoagülansız vacutainer tüplere özel iğneler kullanılarak hava ile temas etmeyecek şekilde alındı. Alınan bu kanlar 3000 rpm'de 8 dak santrifüj edildi.

Elde edilen serumlar en geç bir saat içinde KTÜ Tıp Fakültesi Farabi Hastanesi Mikrobiyoloji Araştırma Laboratuvarı'na ulaştırıldı. Laboratuvarda serolojik analizleri yapılan serumlar -80°C'de saklandı.

5.2. Yöntem

5.2.1. Örneklerin Laboratuvar Analizi

Çalışmada *B. burgdorferi* IgG ELISA (Immunolab GmbH, Kassel, Almanya) kiti ve *B. burgdorferi* IgG WB (EUROIMMUN, Lübeck, Almanya) kiti kullanıldı. Kitler temin edildikten sonra kullanılabileceği kadar üretici firmanın talimatına uygun olarak 2-8°C'de muhafaza edildi. ELISA kitinde bulunan materyaller Tablo 6'da, WB kitinde bulunan materyaller Tablo 7'de gösterildi. ELISA kitinde bulunan materyaller haricinde kullanılan malzemeler için bakınız Tablo 8.

Tablo 6. ELISA kitinde bulunan materyaller

Kitte bulunan materyaller	İçerik/ Açıklama
Mikrokuyucuklu plak (12x8 kuyucuk)	Her bir kuyucuk <i>B. burgdorferi</i> sensu stricto ATCC 35211 tam antijeni ve ek olarak OspC ile kaplıdır.
Kalibratör A (Negatif Kontrol)	2ml, PBS* ile dilüe edilmiş protein solüsyonu. <i>B. burgdorferi</i> 'ye karşı antikor içermez. % 0.01 metilizotiazolon ve % 0.01 bromonitrodiokzan içerir.
Kalibratör B (Cut- Off Standart)	2ml, PBS ile dilüe edilmiş insan serumu. Düşük konsantrasyonda <i>B. burgdorferi</i> 'ye karşı antikor içerir. % 0.01 metilizotiazolon ve % 0.01 bromonitrodiokzan içerir.
Kalibratör C (Zayıf Pozitif Kontrol)	2ml, PBS ile dilüe edilmiş insan serumu. Orta konsantrasyonda <i>B. burgdorferi</i> 'ye karşı antikor içerir. % 0.01 metilizotiazolon ve % 0.01 bromonitrodiokzan içerir.

Tablo 6. (Devam) ELISA kitinde bulunan materyaller

Kitte bulunan materyaller	İçerik/ Açıklama
Kalibratör D (Pozitif Kontrol)	2ml, PBS ile dilüe edilmiş insan serumu. Yüksek konsantrasyonda <i>B. burgdorferi</i> 'ye karşı antikor içerir. % 0.01 metilizotiazolon ve % 0.01 bromonitrodiokzan içerir.
Enzim Konjugat	15ml, protein içeren tampon solüsyonunda anti-insan-IgG-HRP** (tavşan). % 0.01 metilizotiazolon ve % 0.01 bromonitrodiokzan ve 5mg/L Proclin TM içerir.
Substrat	15ml, TMB (tetrametilbenzidin).
Stop Solüsyonu	15ml, 0.5 M sülfürik asit.
Serum Sulandırıcı	60ml, PBS/BSA*** tamponu. % 0.095 sodyum azid içerir.
Yıkama Solüsyonu	60ml, PBS+ Tween 20, 10x konsantre.
Plastik Folyo	2 adet. Mikroküçüklu plağı kaplamak için kullanılır.
Plastik Poşet	Kullanılmayan küyucukları kuru bir şekilde saklamak için kullanılır.

* PBS (Fosfat Tamponlu Tuzlu Su)

** HRP (Horseradish Peroxidase)

***BSA (Sığır Serum Albumini)

Tablo 7. WB kitinde bulunan materyaller

Kitte bulunan materyaller	İçerik/ Açıklama
Test Stripleri	(30x1) Elektroforetik olarak ayrılmış <i>Borrelia</i> antijenleri ve rekombinant VlsE içerir.
Kontrol sribi içeren değerlendirme matrisi	Pozitif kontrol serumu ile inkübe edilmiş bir adet strip içerir.
Enzim Konjugat	(2x3ml) Alkalın fosfataz ile işaretli anti-insan-IgG (keçi), 10x konsantre.
Universal Buffer	(1x100ml) 10x konsantre.

Tablo 7. (Devam) WB kitinde bulunan materyaller

Kitte bulunan materyaller	İçerik/ Açıklama
Substrat Solüsyonu	(1x50ml) NBT/BCIP (nitro-mavi tetrazolyum, 5-bromo-4kloro-3indolfosfat), kullanıma hazır.
İnkübasyon Tablası	(1x30 kanal). Striplerin içine koyulup inkübasyonu için kullanılır.
Plastik Folyo	(2 Adet) Test bitiminde striplerin üzerine yapıştırılıp değerlendirilmesi için kullanılır.
Test Talimatı	Prosedürün ve değerlendirme protokolünün anlatıldığı kitapçık.

Tablo 8. ELISA kitinde bulunan materyaller haricinde kullanılan malzemeler

Malzeme/ Ekipman	Açıklama/ Marka
Mikropipetler	5µl, 100 µl ve 500 µl'lik.
Pipet uçları	Tek kullanımlıktır.
Eppendorf	1.5 ml'lik. Serum dilüsyonları için kullanılır.
Distile su	Yıkama tamponunu sulandırmak için kullanılır.
1 lt'lik temiz kap	Yıkama solüsyonunu koymak için kullanılır.
Güç Kaynağı	APC Back- UPS RS 500
Vorteks	IKA MS2 Minishaker
ELISA yıkayıcısı	TECAN MS/4R
Spektrofotometre (ELISA Okuyucu)	TECAN Sunrise Touchscreen
Çalkalayıcı	BIOSAN Mini Rocker MR-1

5.2.2. ELISA Kitinin Test Prosedürü

Çalışmaya başlamadan önce tüm malzemeler ve serumlar oda ısısına getirildi. Öncelikle 60 ml'lik konsantre yıkama solüsyonu karıştırılarak temiz bir kaba koyuldu, üzerine 540 ml distile su eklendi. Böylece 1:9 oranında dilüe edildi.

Eppendorflara 500 µl serum sulandırıcı koyularak üzerlerine karıştırılmış serumlardan 5 µl eklendi. Böylece serumlar 1:101 oranında sulandırıldı.

Kalibratörler karıştırıldı. Mikrokuyucuklu plağın ilk kuyucuğu boş (blank) bırakıldıktan sonra ikinci, üçüncü, dördüncü ve beşinci kuyucuklara sırasıyla 100 µl kalibratör 1, kalibratör 2, kalibratör 3 ve kalibratör 4 koyuldu. Diğer kuyucuklara da 100 µl dilüe serumlar koyularak mikrokuyucuklu plak plastik folyo ile kapatıldı ve 60 dakika oda ısısında inkübe edildi.

Mikrokuyucuklu plak ELISA yıkayıcısına yerleştirilerek 4 kez yıkandı.

İlk kuyucuk hariç diğer kuyucuklara 100 µl enzim konjugat koyularak mikrokuyucuklu plak plastik folyo ile kapatıldı. Oda ısısında 30 dak inkübe edildi.

Mikrokuyucuklu plak ELISA yıkayıcısına yerleştirilerek 4 kez yıkandı.

İlk kuyucuk dahil tüm kuyucuklara 100 µl substrat koyularak karanlıkta ve oda ısısında 20 dak inkübe edildi.

Tüm kuyucuklara 100 µl stop solüsyonu koyuldu. Bir saat içinde spektrofotometrede okutuldu.

5.2.3. Mikrokuyucuklu Plakın ELISA Okuyucuda Değerlendirilmesi

Mikrokuyucuklu plak 450/620 nm’de spektrofotometrede okutuldu. Elde edilen optik dansite (OD) değerleri BRIOWIN programı kullanılarak kantitatif olarak değerlendirildi. Blank, kalibratör A, kalibratör B, kalibratör C ve kalibratör D kuyucukları sırasıyla 0U/ml, 1U/ml, 10U/ml, 40U/ml ve 150U/ml olarak değerlendirildi. Firmanın önerisi ile cut-off değerinin (kalibratör B) üzerindeki değerler pozitif, altındaki değerler negatif olarak kabul edildi.

5.2.4. WB Kitinin Test Prosedürü

ELISA testinde pozitif sonuç veren serumlarda WB ile doğrulama yapıldı. Çalışmaya başlamadan önce tüm malzemeler ve serumlar oda ısısına getirildi. Öncelikle konsantre universal buffer karıştırılarak, her hasta için 13500 µl (13.5 ml) distile su ve 1500 µl (1.5 ml) konsantre universal buffer koyularak 1:10 oranında dilüe edildi.

Konsantre konjugat karıştırılarak, her hasta için 1350 µl (1.35 ml) dilüe üniversal buffer ve 150 µl (0.15 ml) konsantre konjugat koyularak 1:10 oranında dilüe edildi.

Eppendorflara 1500 µl dilüe universal buffer koyularak üzerlerine karıştırılmış serumlardan 30 µl eklendi. Böylece serumlar 1:51 oranında sulandırıldı.

Stripler paketinden çıkarılarak sırayla, numaraları görülecek şekilde inkübasyon kanallarına yerleştirildi.

Her strip üzerine 1500 µl dilüe universal buffer eklenerek 15 dak çalkalayıcı üzerinde, oda ısısında inkübe edildi.

İnkübasyon sonrası kanallardaki sıvı boşaltılarak, kanallara sırasıyla 1500 µl dilüe edilmiş örnekler koyuldu. 30 dak çalkalayıcıda ve oda ısısında inkübe edildi.

Kanallardaki sıvı ortamdan uzaklaştırılarak her kanala 1500 µl dilüe universal buffer koyuldu ve stripler 5 dak çalkalayıcıda yıkandı. Bu işlem üç kere tekrar edildi.

Kanallardaki sıvı boşaltıldıktan sonra her kanala 1500 µl dilüe konjugat koyularak 30 dak çalkalayıcıda ve oda ısısında inkübe edildi.

Kanallardaki sıvı ortamdan uzaklaştırılarak her kanala 1500 µl dilüe universal buffer koyuldu ve stripler 5 dak çalkalayıcıda yıkandı. Bu işlem üç kere tekrar edildi.

Kanallardaki sıvı boşaltıldıktan sonra her kanala 1500 µl substrat eklenerek 10 dak çalkalayıcıda ve oda ısısında inkübe edildi.

Kanallardaki sıvı uzaklaştırılarak her kanala 1500 µl distile su koyularak bir dak çalkalayıcıda ve oda ısısında yıkandı. Bu işlem üç kere tekrar edildi.

5.2.5. Çalışılan Striplerin Değerlendirilmesi

İnkübe edilen stripler sırayla plastik folyoların üzerine düz bir şekilde yapıştırıldı. Değerlendirme matrisi kullanılarak, kitteki kitapçıkta tarif edilen şekilde EUROLINEScan (Euroimmun, Lübeck, Almanya) programı ile stripler değerlendirildi. Sonuçlar pozitif, negatif ve sınırda olarak bulundu. Sınırdaki sonuç elde edilen örnekler negatif grubuna dahil edildi.

5.2.6. Verilerin Sınıflandırılması

Veriler yaşlarına göre; 20-29, 30-39, 40-49, 50-59, 60-69 ve 70 ve üstü olarak sınıflandırıldı.

Medeni durumlarına göre; evli, bekar ve diğerleri olarak sınıflandırıldı. Diğerleri grubuna eşi ölmüş olanlar, boşanmış olanlar ve ayrı yaşayanlar dahil edildi.

Mesleklerine göre; yüksek risk grubu olanlar ve düşük risk grubu olanlar şeklinde sınıflandırıldı. Yüksek risk grubunda ev hanımları, vasıflı ve vasıfsız işçiler, polis, çiftçi, asker ve emekliler yer alırken; düşük risk grubunda öğretmen, sağlık personeli, memur, yönetici, sekreter, esnaf, mühendis, din adamı, şoför, basın yayın, muhasebeci, öğrenci ve işsizler yer aldı.

Aylık gelir düzeyine göre; 500 TL'den az, 500-999 TL, 1 000-1 499 TL, 1 500-1 999 TL, 2 000 TL ve üstü şeklinde sınıflandırıldı. İstatistiksel olarak değerlendirirken ise 1 000 TL ve altı, 1 000 TL'den fazla şeklinde sınıflandırılarak değerlendirildi.

Eğitim durumlarına göre; okuryazar olmayanlar, okuryazar olanlar, ilkokul mezunu olanlar, ortaokul mezunu olanlar, lise mezunu olanlar, üniversite ve üstü mezunu olanlar şeklinde sınıflandırıldı. İstatistiksel değerlendirme yapılırken ise örgün eğitim almayanlar, ilköğretim mezunları, lise ve üstü mezunlar olarak sınıflandırıldı ve değerlendirildi.

Verilerin sosyodemografik özelliklerine göre sınıflandırılması için bakınız Tablo 5.

5.2.7. İstatistiksel Yöntem

Sonuçların istatistiksel değerlendirmesinde SPSS 13.0 programı kullanıldı. Lyme borrelia antikor pozitifliği üzerine etki eden faktörleri belirlemek amacıyla sonuçlar yaş, cinsiyet, yerleşim yeri, medeni durum, eğitim düzeyi, meslek grupları ve gelir düzeyine göre analiz edildi. Lyme borrelia antikor pozitifliği sosyodemografik özelliklere göre dağılımı değerlendirilirken ki-kare testi (Pearson ki-kare testi) kullanıldı. Western blot testinin sonuçlarına göre p değerleri hesaplandı. Anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak alındı.

6. BULGULAR

Trabzon ili erişkin yaş gruplarında Lyme borrelia seropozitifliğini araştırmak amacıyla il merkezi ile Akçaabat, Araklı, Çaykara, Düzköy, Maçka, Of, Sürmene, Vakfıkebir ve Yomra ilçelerinden olmak üzere 884 serum örneği toplandı. Toplanan serum örneklerinin yerleşim yeri ve cinsiyete göre dağılımı Tablo 9’da gösterildi.

Tablo 9. Örneklerin yerleşim yeri ve cinsiyete göre dağılımı

Yerleşim Yeri	Kadın	Erkek	TOPLAM	%
Merkez	275	266	541	61.2
Akçaabat	50	45	95	10.7
Araklı	26	23	49	5.5
Çaykara	3	3	6	0.7
Düzköy	6	6	12	1.4
Maçka	10	12	22	2.5
Of	25	23	48	5.4
Sürmene	19	18	37	4.2
Vakfıkebir	24	20	44	5.0
Yomra	15	15	30	3.4
TOPLAM	453	431	884	100

ELISA ile çalışmaya alınan 884 serum örneğinin 236’sında (%26.7) IgG seropozitifliği bulundu. Çalışmaya il merkezinden katılan 541 örneğin 146’sı (%27.0), Akçaabat’tan katılan 95 örneğin 11’i (%11.6), Araklı’dan katılan 49 örneğin 18’i (%36.7), Çaykara’dan katılan 6 örneğin 3’ü (%50), Düzköy’den katılan 12 örneğin 3’ü (%25.0), Maçka’dan katılan 22 örneğin 6’sı (%27.3), Of’tan katılan 48 örneğin 11’i (%22.9), Sürmene’den katılan 37 örneğin 10’u (%27.0), Vakfıkebir’den katılan 44 örneğin 16’sı (%36.4), Yomra’dan katılan 30 örneğin 12’si (%40.0) IgG pozitif bulundu. Yerleşim yerine göre pozitiflik oranlarını değerlendirmek için, yerleşim yerleri il merkezi ve ilçelerin toplamı şeklinde sınıflandırıldı. Bu durumda çalışmaya merkezden katılan 541 örneğin 146’sı (%27.0), ilçelerden katılan 343 örneğin 90’ı (%26.2) IgG pozitif olarak bulundu.

Pozitif sonuç veren 236 örneğin 235’inde (bir serumdan yeterince kalmadığı için) WB ile doğrulama yapıldı. Sonuçların yerleşim yerlerine göre dağılımı Tablo 10’da gösterildi.

Tablo 10. Sonuçların yerleşim yerlerine göre dağılımı

Yerleşim Yeri	Kişi Sayısı	ELISA				WB			
		Lyme borrelia				Lyme borrelia			
		IgG Pozitif		IgG Negatif		IgG Pozitif		IgG Negatif	
		n	%	n	%	n	%	n	%
Merkez	541	146	27.0	395	73.0	78	14.4	67	12.4
Akçaabat	95	11	11.6	84	88.4	4	4.2	7	7.4
Araklı	49	18	36.7	31	63.3	11	22.4	7	14.3
Çaykara	6	3	50.0	3	50.0	3	50.0	0	0.0
Düzköy	12	3	25.0	9	75.0	0	0.0	3	25.0
Maçka	22	6	27.3	16	72.7	2	9.1	4	18.2
Of	48	11	22.9	37	77.1	7	14.6	4	8.3
Sürmene	37	10	27.0	27	73.0	5	13.5	5	13.5
Vakfıkebir	44	16	36.4	28	63.6	10	22.7	6	13.6
Yomra	30	12	40.0	18	60.0	8	26.7	4	13.3
TOPLAM	884	236	26.7	648	73.3	128	14.5	107	12.1

İl merkezi ve ilçelere göre Lyme pozitifliği değerlendirildiğinde iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0.948$). Lyme borreliozun il merkezi ve ilçelerde eşit oranlarda görüldüğü belirlendi. Sonuçların il merkezi ve ilçelerin toplamına göre dağılımı Tablo 11’de gösterildi.

Tablo 11. Sonuçların il merkezi ve ilçelerin toplamına göre dağılımı

Yerleşim Yeri	Kişi Sayısı	ELISA				WB			
		Lyme borrelia				Lyme borrelia			
		IgG Pozitif		IgG Negatif		IgG Pozitif		IgG Negatif	
		n	%	n	%	n	%	n	%
İl Merkezi	541	146	27.0	395	73.0	78	14.4	67	12.4
İlçeler	343	90	26.2	253	73.8	50	14.6	40	11.7
TOPLAM	884	236	26.7	648	73.3	128	14.5	107	12.1

ELISA ile çalışılan 884 serum örneğinin 236’sında (%26.7) görülen seropozitifliğin 116’sını (%49.2) kadınlar, 120’sini (%50.8) erkekler oluşturdu. Pozitif örnekler WB ile doğrulandı. Sonuçların cinsiyete göre dağılımı Tablo 12’de gösterildi.

Cinsiyete göre pozitiflik oranları değerlendirildiğinde iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0.645$). Lyme borreliozun erkeklerde ve kadınlarda eşit oranlarda görüldüğü belirlendi.

Tablo 12. Sonuçların cinsiyete göre dağılımı

Cinsiyet	Kişi Sayısı	ELISA				WB			
		Lyme borrelia				Lyme borrelia			
		IgG Pozitif		IgG Negatif		IgG Pozitif		IgG Negatif	
		n	%	n	%	n	%	n	%
Kadın	453	116	25.6	337	74.4	68	15.0	47	10.4
Erkek	431	120	27.8	311	72.2	60	13.9	60	13.9
TOPLAM	884	236	26.7	648	73.3	128	14.5	107	12.1

ELISA IgG seropozitifliğinin yaş gruplarına göre dağılımına bakıldığında, 20-29 yaş grubundan katılan 262 örneğin 50'sinde (%19.1), 30-39 yaş grubundan katılan 203 örneğin 42'sinde (%20.7), 40-49 yaş grubundan katılan 173 örneğin 52'sinde (%30.1), 50-59 yaş grubundan katılan 122 örneğin 41'inde (%33.6), 60-69 yaş grubundan alınan 69 örneğin 29'unda (%42.0), 70 yaş ve üzerinden katılan 55 örneğin 22'sinde (%40.0) IgG pozitif bulundu. Pozitif sonuç veren serumlarda WB ile doğrulama yapıldı. Sonuçların yaş grubuna göre dağılımı Tablo 13'te gösterildi.

Yaş gruplarına göre Lyme seropozitifliği değerlendirildiğinde gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.001$). IgG pozitifliğinin yaş ilerledikçe arttığı tespit edildi.

Tablo 13. Sonuçların yaş gruplarına göre dağılımı

Yaş Grupları	Kişi Sayısı	ELISA				WB			
		Lyme borrelia				Lyme borrelia			
		IgG Pozitif		IgG Negatif		IgG Pozitif		IgG Negatif	
		n	%	n	%	n	%	n	%
20- 29	262	50	19.1	212	80.9	23	8.8	27	10.3
30- 39	203	42	20.7	161	79.3	21	10.3	21	10.3
40- 49	173	52	30.1	121	69.9	26	15.0	25	14.5
50- 59	122	41	33.6	81	66.4	24	19.7	17	13.9
60- 69	69	29	42.0	40	58.0	16	23.2	13	18.8
70 ve Üstü	55	22	40.0	33	60.0	18	32.7	4	7.3
TOPLAM	884	236	26.7	648	73.3	128	14.5	107	12.1

Kadın ve erkeklerde görülen pozitifliklerin yaş gruplarına göre dağılımı ayrı ayrı incelendiğinde, kadınlarda ve erkeklerde LB'nin en fazla 70 yaş ve üzerinde görüldüğü belirlendi. Sonuçlar istatistiksel olarak değerlendirildiğinde yaş gruplarına göre

pozitifliklerin dağılımı kadınlarda anlamlı bulunmazken ($p=0.055$), erkeklerde anlamlı bulundu ($p<0.001$). Sonuçların cinsiyet ve yaş gruplarına göre dağılımı Tablo 14’te gösterildi.

Tablo 14. Sonuçların cinsiyet ve yaş gruplarına göre dağılımı

Cinsiyet	Yaş Grupları	Kişi Sayısı	ELISA				WB			
			Lyme borrelia				Lyme borrelia			
			IgG Pozitif		IgG Negatif		IgG Pozitif		IgG Negatif	
			n	%	n	%	n	%	n	%
Kadın	20- 29	130	23	17.7	107	82.3	13	10.0	10	7.7
	30- 39	106	22	20.8	84	79.2	13	12.3	9	8.5
	40- 49	84	24	28.6	60	71.4	12	14.3	11	13.1
	50- 59	60	19	31.7	41	68.3	12	20.0	7	11.7
	60- 69	39	15	38.5	24	61.5	8	20.5	7	17.9
	70 ve üstü	34	13	38.2	21	61.8	10	29.4	3	8.8
	TOPLAM	453	116	25.6	337	74.4	68	15.0	47	10.4
Erkek	20- 29	132	27	20.5	105	79.5	10	7.6	17	12.9
	30- 39	97	20	20.6	77	79.4	8	8.2	12	12.4
	40- 49	89	28	31.5	61	68.5	14	15.7	14	15.7
	50- 59	62	22	35.5	40	64.5	12	19.4	10	16.1
	60- 69	30	14	46.7	16	53.3	8	26.7	6	20.0
	70 ve üstü	21	9	42.9	12	57.1	8	38.1	1	4.8
	TOPLAM	431	120	27.8	311	72.2	60	13.9	60	13.9

ELISA ile elde edilen Lyme pozitifliğinin medeni duruma göre dağılımına bakıldığında, çalışmaya katılan evlilerden elde edilen 650 örneğin 179’unda (%27.5), bekarlardan elde edilen 182 örneğin 42’sine (%23.1), diğer grubunda yer alan 52 örneğin 15’inde (%28.8) IgG pozitifliği görüldü. Pozitif sonuç veren serumlarda WB ile doğrulama yapıldı. Sonuçların medeni duruma göre dağılımı Tablo 15’te gösterildi.

IgG pozitifliğinin medeni duruma göre dağılımı istatistiksel olarak değerlendirildiğinde gruplar arasındaki fark anlamlı bulundu ($p=0.040$). Diğer grubunda yer alan bireylerde pozitifliğin daha çok görüldüğü belirlendi.

Tablo 15. Sonuçların medeni duruma göre dağılımı

Medeni Durum	Kişi Sayısı	ELISA				WB			
		Lyme borrelia				Lyme borrelia			
		IgG Pozitif		IgG Negatif		IgG Pozitif		IgG Negatif	
		n	%	n	%	n	%	n	%
Evli	650	179	27.5	471	72.5	95	14.6	84	12.9
Bekar	182	42	23.1	140	76.9	20	11.0	21	11.5
Diğer	52	15	28.8	37	71.2	13	25.0	2	3.8
TOPLAM	884	236	26.7	648	73.3	128	14.5	107	12.1

ELISA ile elde edilen Lyme pozitifliğinin meslek gruplarına göre dağılımına bakıldığında, çalışmaya katılan yüksek risk grubundaki 555 örneğin 156'sında (%28.1), düşük risk grubundaki 329 örneğin 80'inde (%24.3) IgG pozitifliği bulundu. Pozitif sonuç veren serumlar WB ile doğrulandı. Sonuçların meslek gruplarına göre dağılımı Tablo 16'da gösterildi.

IgG pozitifliğinin meslek gruplarına göre dağılımı istatistiksel olarak değerlendirildiğinde, iki grup arasındaki fark anlamlı bulunmadı ($p=0.131$).

Tablo 16. Sonuçların meslek gruplarına göre dağılımı

Meslek Grubu	Kişi Sayısı	ELISA				WB			
		Lyme borrelia				Lyme borrelia			
		IgG Pozitif		IgG Negatif		IgG Pozitif		IgG Negatif	
		n	%	n	%	n	%	n	%
Yüksek Risk Grubu	555	156	28.1	399	71.9	88	15.9	67	12.1
Düşük Risk Grubu	329	80	24.3	249	75.7	40	12.2	40	12.2
TOPLAM	884	236	26.7	648	73.3	128	14.5	107	12.1

Çalışmaya alınan 881 örneğin ELISA Lyme pozitifliğinin eğitim seviyelerine göre dağılımına bakıldığında, çalışmaya katılan örgün eğitim almamış 89 örneğin 38'inde (%42.7), ilköğretim mezunu 406 örneğin 114'ünde (%28.1), lise ve üstü mezunu 386 örneğin 84'ünde (%21.8) IgG pozitifliği görüldü. Eğitim seviyesi ile ilgili kesin

bilgisine ulaşamayan 3 kişi istatistiksel değerlendirmenin dışında bırakıldı. Pozitif sonuç veren serumlarda WB ile doğrulama yapıldı. Sonuçların eğitim seviyelerine göre dağılımı Tablo 17’de gösterildi.

IgG pozitifliğinin eğitim seviyelerine göre dağılımı istatistiksel olarak değerlendirildiğinde, gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.001$). IgG pozitifliğinin en fazla örgün eğitim almayanlarda görüldüğü tespit edildi.

Tablo 17. Sonuçların eğitim seviyelerine göre dağılımı

Eğitim Seviyesi	Kişi Sayısı	ELISA Lyme borrelia				WB Lyme borrelia			
		IgG pozitif		IgG Negatif		IgG pozitif		IgG Negatif	
		n	%	n	%	n	%	n	%
Örgün Eğitim Almayanlar	89	38	42.7	51	57.3	24	27.0	14	15.7
İlköğretim Mezunları	406	114	28.1	292	71.9	64	15.8	49	12.1
Lise ve Üstü Mezunları	386	84	21.8	302	78.2	40	10.4	44	11.4
TOPLAM	881	236	26.7	645	73.2	128	14.5	107	12.1

ELISA Lyme pozitifliğinin gelir düzeylerine göre dağılımına bakıldığında, gelir düzeyi 1000 TL ve altında olan 656 örneğin 182’sinde (%27.7), gelir düzeyi 1000 TL’nin üzeri olan 228 örneğin 54’ünde (%23.7) IgG pozitifliği bulundu. Pozitif sonuç veren serumlarda WB ile doğrulama yapıldı. Sonuçların gelir düzeylerine göre dağılımı Tablo 18’de gösterildi.

Lyme pozitifliğinin gelir düzeyine göre dağılımı istatistiksel olarak değerlendirildiğinde, iki grup arasındaki fark anlamlı bulunmadı ($p=0.080$).

Tablo 18. Sonuçların gelir düzeylerine göre dağılımı

Gelir Düzeyi	Kişi Sayısı	ELISA				WB			
		Lyme borrelia				Lyme borrelia			
		IgG Pozitif		IgG Negatif		IgG Pozitif		IgG Negatif	
		n	%	n	%	n	%	n	%
≤ 1 000 TL	656	182	27.7	474	72.3	103	15.7	78	11.9
> 1 000 TL	228	54	23.7	174	76.3	25	11.0	29	12.7
TOPLAM	884	236	26.7	648	73.3	128	14.5	107	12.1

7. TARTIŞMA ve SONUÇ

Lyme borreliyoza, Amerika ve Avrupa’da en yaygın görülen kene kaynaklı hastalıktır. Amerika’da hastalığa neden olan tür *B. burgdorferi* sensu stricto’dur ve ülkenin doğusu ve merkezinde *I. scapularis* ile bulaşırken, batısında *I. pacificus* ile bulaşır (98). Avrupa’da ise üç tür; *B. garinii*, *B. afzelii* ve *B. burgdorferi* sensu stricto Lyme borreliyoza neden olur ve primer vektörleri *I. ricinus*’tur. *Ixodes* spp. cinsi kenelerin neden olduğu LB, birçok organı etkileyen infeksiyöz bir hastalıktır. Kene ısırığından sonra bakteri disemine olur, birçok organda görülebilir. Hastaların %50-70’inde EM görülmekle birlikte, hastalığın erken dönemlerindeki belirtiler çok çeşitlidir ve özgül değildir. Bu durum tanı koyulmasını güçleştirir. Uygun tanı koyulmadığında hastalık ikinci ve üçüncü evrelere ilerler. Hastalığın ikinci aşaması kardiovasküler sistem, sinir sistemi ve kas-iskelet sisteminde bozukluklara neden olabilir. Üçüncü evrede ise ACA, eklemlerde inflamasyon ve nöroborelyozun çeşitli belirtileri görülebilir (99). Hastalığın tanısında serolojik yöntemlerin yanında kültür, moleküler yöntemler ve mikroskopi de kullanılabilir. CDC tarafından tavsiye edilen tanı koyma yöntemi ise ELISA testi ile birlikte WB testinin yapılmasıdır (15,71). Tanı koyulan hastalar çeşitli antibiyotik terapileri ile tedavi edilir.

Tanıda çeşitli yöntemler kullanılmakla birlikte epidemiyolojik çalışmalarda genellikle serolojik testler tercih edilmektedir. Yapılan bu çalışma da epidemiyolojik bir çalışma olduğundan araştırma yöntemi olarak serolojik testlerden ELISA ve WB tercih edilmiştir.

Çalışmamızda Trabzon ili erişkin yaş gruplarında Lyme borrelia seroprevalansını belirlemek amacıyla, 453 kadın 431 erkekten oluşan 884 örnek ELISA testi ile çalışılmış, pozitif sonuç veren örnekler WB ile doğrulanmıştır. Örneklerin 128’inde (%14.5) IgG pozitifliği bulunmuştur.

Amerika’da 1992-2006 arasındaki veriler değerlendirildiğinde, bildirilen olguların bu yıllar içinde %101 artış gösterdiği belirlenmiştir. 1992 yılında bildirilen olgu sayısı 9 908 iken, 2006’da bu rakamın 19 931’e çıktığı görülmüştür. Bu yıllar arasında eyaletlerde LB görülme sıklığının ortalamasına bakıldığında bu oranın 100 000 kişide

0.01-73.6 arasında değiştiği görülmüştür. En düşük görülme sıklığı 0.01 ile Montana ve Colorado'da iken, Connecticut eyaletinde bu oran her 100 000 kişide 73.6 olgudur (2).

Avrupa'da da LB seroprevalansı ile ilgili birçok çalışma yapılmıştır. Avusturya'da, yaşları 18-89 olan 1 214 erkek ile yaşları 21-69 olan 39 kadından oluşan toplam 1 253 kişide yapılan bir çalışmada, toplamda 673 (%54)  rnekten IgG pozitifliği bulunmuştur (100). Almanya'da, 176'sı (%56) erkek, 137'si (%44) kadından oluşan toplam 313 kişide yapılan bir çalışmada insidans 100 000 kişide 111 olarak saptanmıştır (29). Güney İsveç'te 1 471 hastada yapılan bir çalışmada insidans 69/100 000 olarak bulunmuştur (101). Kuzey İtalya'da 2002-2008 yılları arasında 2 336 hastada yapılan bir çalışmada IgM ve IgG seropozitiflik toplamı %0.55 olarak bulunurken, sadece IgG pozitifliği %2.27 olarak belirlenmiştir (102). Güney Polonya'da 2003-2006 yılları arasında, 193  kadın, 962'si erkek 1 155 orman işçisinde yapılan bir çalışmada IgM pozitifliği %12.8, IgG pozitifliği %25 olarak tespit edilmiştir (103).

Ülkemizde LB seroprevalans çalışmalarında değişik sonuçlar elde edilmiştir. Düzce'de 349 orman işçisi ve çiftçileri içeren çalışma grubu ile 193 sağlıklı kontrol grubundan oluşan bir çalışmada, çalışma grubunda IgG seroprevalansı %10.9 olarak bulunurken, kontrol grubunda IgG seroprevalansı %2.6 olarak belirlenmiştir. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (104). Erzurum'da 101 kişiden oluşan çalışma grubu ile 79 kişiden oluşan kontrol grubunda yapılan bir çalışmada, çalışma grubunda IgG pozitifliği %2.0 olarak bulunurken kontrol grubunda %2.5 olarak tespit edilmiştir (105). Kuzey Kıbrıs'ta 91 kişiyi içeren bir çalışma yapılmış, çalışma grubunun 16'sında (%17.6) IgG pozitifliği bulunurken, iki bireyde (%2.2) ise IgM pozitifliği elde edilmiştir (17). Antalya'da yapılan bir çalışmada, 89 kişinin 32'sinde (%35.9) antikor pozitifliği saptanmıştır. Bunların %2.2'sinde IgM, %30.3' nde IgG, %3.3' nde ise hem IgM hem de IgG pozitifliği bulunmuştur (106). Samsun'da 419 kişide yapılan bir çalışmada ELISA IgG seropozitifliği %4.1 (17/419), WB seropozitifliği %3.3 (14/419) olarak tespit edilmiştir (107). Sivas'ta 270 kişiden oluşan çalışma grubu ve 135 kişiden oluşan kontrol grubunu içeren bir çalışmada, hem kontrol grubu hem de çalışma grubunda birer pozitifliğe rastlanmış, ileri seviyedeki deneylerle bunların yalancı pozitif oldukları saptanmıştır. Böylece Sivas'taki seroprevalans %0.0 olarak belirlenmiştir (108). Bunların dışında yapılan benzer seroprevalans çalışmalarında

Ankara’da %6, İzmir’de %7.8, Denizli’de %18.9 olarak bulunmuştur. Sağlıklı kişilerde Isparta’da kene ısırığı öyküsü olanlarda %17, olmayanlarda %2 oranında seropozitiflik saptanmıştır (16).

Bu çalışmada, il merkezinden alınan 541 örneğin 78’inde (%14.4), ilçelerden alınan 343 örneğin 50’sinde (%14.6) IgG pozitifliği saptanmış, iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Avusturya’da 1253 kişide yapılan bir çalışmada, seropozitifliğin yerleşim yerlerine göre dağılımı incelenmiş, avcılığın yaygın olduğu ilçelerde daha yaygın görüldüğü tespit edilmiştir (100). Almanya’daki bir çalışmada, yerleşim yerine göre olguların dağılımı incelendiğinde, kırsal kesimde yaşayanlarda (123/100 000) şehirde yaşayanlardan (96/100 000) daha yüksek miktarda pozitiflik görüldüğü belirlenmiş, ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (29).

Bu çalışmaya katılan 453 kadının 68’inde (%15.0), 431 erkeğin 60’ında (%13.9) IgG pozitifliği saptanmış, istatistiksel değerlendirmede seropozitiflik ile cinsiyet arasındaki ilişki anlamlı bulunmamıştır.

Amerika’da 1992-2006 arasındaki olguların cinsiyete göre dağılımı incelendiğinde, pozitifliğin erkeklerde (%53.1) kadınlardan (%46.9) daha fazla görüldüğü belirlenmiştir (2). Avusturya’da, 1 253 kişi ile yapılan çalışmada erkeklerde seropozitiflik %55, kadınlarda %26 olarak hesaplanmıştır (100). Almanya’daki çalışmada, kadınlarda (120/100 000) erkeklerden (101/100 000) daha yüksek oranda pozitiflik görüldüğü belirlenmiştir (29). Güney İsveç’teki çalışmada cinsiyete göre pozitifliğin dağılımına bakıldığında, hastalığın erkeklerde ve bayanlarda benzer oranlarda görüldüğü tespit edilmiştir (101). Güney Polonya’da yapılan çalışmada, IgM pozitifliği kadınlar (%13.5) ve erkeklerde (%12.7) benzer oranlarda görülürken, IgG pozitifliğinin erkeklerde (%28.1) kadınlardan (%9.8) daha fazla görüldüğü belirlenmiştir (103). Düzce’de yürütülen çalışmada pozitifliğin cinsiyete göre dağılımına bakıldığında erkeklerde kadınlardan daha yüksek oranlarda görüldüğü saptanmıştır (104). Antalya’daki çalışmada cinsiyete göre antikör pozitifliklerinin dağılımına bakıldığında IgG pozitifliğinin erkeklerde %17.2, kadınlarda %36 olduğu bulunmuştur (106). Samsun’daki çalışmada kadınlarda daha yüksek oranda

seropozitiflik görülmesine rağmen, pozitiflik ile cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (107).

Çalışmamızda IgG pozitifliğinin en fazla 70 yaş ve üzerinde (%32.7) görüldüğü belirlenmiştir. Yaş grupları arasındaki pozitiflik oranları istatistiksel olarak değerlendirildiğinde, gruplar arasındaki fark anlamlı bulunmuştur.

Amerika’da 1992-2006 arasındaki olguların yaşa göre dağılımı incelendiğinde bimodal dağılımı görülmüştür. En yüksek pozitiflik 5-9 yaş arasındaki çocuklarda (her 100 000 kişide 8.6 olgu) ve 55-59 yaş arasındaki yetişkinlerde (her 100 000 kişide 7.8 olgu) görülürken, en düşük pozitiflik 20-24 yaş arasındaki yetişkinlerde (her 100 000 kişide 3.0 olgu) görülmüştür (2). Avusturya’da yapılan çalışmada seropozitifliğin yaş gruplarına dağılımında ise en yüksek pozitifliğin 60-69 yaş grubunda (%71) görüldüğü belirlenmiştir (100). Almanya’daki bir çalışmada pozitif olguların yaşa göre dağılımı incelendiğinde en yüksek insidansın 60-65 yaş arasındaki yetişkinlerde (265/100 000) olduğu görülmüştür (29). Güney İsveç’te 1 471 hastada yapılan bir çalışmada pozitifliğin yaşa göre dağılımı incelendiğinde bimodal yaş dağılımının olduğu ve en yüksek insidansın 5-9 yaş arasındaki çocuklar ile 60-74 yaş arasındaki yetişkinlerde görüldüğü tespit edilmiştir (101). Güney Polonya’daki çalışmada yaş gruplarına göre pozitiflik oranları incelendiğinde hem IgG (%34.8) hem de IgM (%17.4) pozitifliğinin 50 yaş ve üzerindeki çalışanlarda en yüksek düzeyde bulunduğu belirlenmiştir (103). Düzce’deki çalışmada seropozitifliğin yaşa göre dağılımı incelendiğinde en yüksek pozitifliğin 10-20 yaşlarında görüldüğü tespit edilmiştir (104). Antalya’daki çalışmada pozitif olguların yaş gruplarına dağılımı incelenmiş, en yüksek pozitifliğin 20-39 yaş grubunda görüldüğü tespit edilmiştir (106). Samsun’da yürütülen çalışmada seropozitifliğin 15-39 yaş grubunda daha fazla görüldüğü, ancak istatistiksel olarak bu durumun anlamlı olmadığı belirlenmiştir (107).

Bu çalışmada, çalışmaya katılan yüksek risk grubundaki 555 örneğin 88’inde (%15.9), düşük risk grubundaki 329 örneğin 40’ında (%12.2) IgG pozitifliği bulunmuştur. IgG pozitifliğinin meslek gruplarına göre dağılımı istatistiksel olarak değerlendirildiğinde ise iki grup arasındaki fark anlamlı bulunmamıştır.

Güney Polonya'daki çalışmaya katılan 1 155 kişinin 291'i (%25.2) ofis elemanı iken, 864'ü (%74.8) saha elemanı olarak belirlenmiştir. IgG pozitifliğinin ofis elemanları ve saha elemanlarındaki dağılımı incelendiğinde, ofis elemanlarında IgG pozitifliğinin %13.7, saha elemanlarında ise %25.0 olduğu belirlenmiş, iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (103).

Çalışmamızda elde edilen veriler medeni duruma göre değerlendirilmiş, evlilerden elde edilen 650 örneğin 95'inde (%14.6), bekarlardan elde edilen 182 örneğin 20'sinde (%11.0), diğer grubunda yer alan 52 örneğin 13'ünde (%25.0) pozitiflik görülmüştür. Gelir durumuna göre değerlendirme yapıldığında geliri 1 000 TL ve altında olan 656 örneğin 103'ünde (%15.7), geliri 1 000 TL üzerinde olan 228 örneğin 25'inde (%11.0) pozitiflik görülmüştür. Medeni duruma ve gelir seviyesine göre pozitifliğin dağılımı istatistiksel olarak değerlendirildiğinde, IgG pozitifliği ile medeni durum arasındaki ilişki anlamlı bulunurken, gelir seviyesinde gruplar arasındaki fark anlamlı bulunmamıştır. Veriler eğitim seviyesine göre değerlendirildiğinde örgün eğitim almayan 89 örneğin 24'ünde (%27.0), ilköğretim mezunu 406 örneğin 64'ünde (%15.8), lise ve üstü mezunu 386 örneğin 40'ında (%10.4) pozitiflik görülmüştür. Eğitim seviyesine göre pozitifliğin dağılımı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

ELISA ile elde edilen pozitif sonuçların bir kısmının WB testinde negatif sonuç vermesinin, Lyme borrelia'nın diğer patojenler ile çapraz reaksiyon vermesinden kaynaklandığı düşünülmüştür. Bu çalışmada elde edilen %14.5'lik seropozitiflik oranı Trabzon ilinde LB'ye yakalanma riskinin yüksek olduğunu göstermektedir. İl merkezi ve ilçelerde görülen pozitiflik oranları arasındaki farkın anlamlı olmamasının sebebi, il merkezinde yaşayan kişilerin köyleri ile bağını koparmamış olması, köylerine sıkça gitmeleri olarak düşünülmüştür. Lyme borreliozun erkekler ve kadınlarda benzer oranlarda görülmesinin, Trabzon'da hem erkeklerin hem de kadınların açık havada, tarlada, köyde fazla vakit geçirmelerinden kaynaklanabileceği düşünülmüştür. Lyme borreliozun seroprevalansının yaş ilerledikçe arttığı belirlenmiş, bu durumun Trabzon'da bireylerin yaşlandıkça köylerde, doğada daha fazla vakit geçirmelerinden kaynaklandığı düşünülmüştür. Lyme borreliozun eğitim seviyesi düştükçe arttığı tespit edilmiş, bireylerin eğitim seviyelerinin artmasıyla daha bilinçli hareket etmelerinin ve LB'nin bulaşma riskinin en fazla olduğu yaz ve bahar aylarında köylere, yaylalara,

mesire yerlerine gezmeye giderken gerekli tedbirleri almalarının bu durumda etkili olabileceği düşünülmüştür.

Ülkemizde yapılan çalışmalarda farklı bölgelerde farklı seropozitiflik değerlerinin elde edilmesi, iklim, yaşam koşulları gibi çevresel faktörlerin LB'nin seropozitifliğinde etkili olduğunu göstermektedir. Hayvancılık, çiftçilik, avcılıkla uğraşan kişilerde seropozitifliğin yüksek oranda görülmesi, doğayla ve hayvanlarla iç içe olan meslek gruplarının seropozitiflik üzerinde etkili olduğunu göstermektedir. İklimin kenelerin yaşamasına elverişli olması, kenelerin rezervuar olarak kullandıkları hayvanların ülkemizde yaygın olarak bulunması da seropozitiflik oranlarını arttırmaktadır. Ülkemizde elde edilen farklı seropozitiflik değerleri, Lyme benzeri tablo göstererek hastaneye başvuran hastalarda, semptomların ayırıcı tanı olarak akılda tutulması gerektiğini göstermektedir.

7.1. Sonuçlar ve Öneriler

1. Trabzon ili erişkin yaş grubunda Lyme borrelia seroprevalansı %14.5 olarak tespit edilmiştir.
2. Lyme borrelia seropozitifliğinin ilçelerde yaşayanlarda il merkezinde yaşayanlardan biraz daha fazla görüldüğü belirlenmiştir.
3. Lyme borrelia seropozitifliğinin kadınlarda erkeklerden daha fazla görüldüğü tespit edilmiştir.
4. En yüksek Lyme borrelia seropozitifliği 70 yaş ve üzerinde görülmüştür.
5. Evlilerde bekarlardan daha yüksek Lyme borrelia seropozitifliği tespit edilmiştir.
6. Düşük gelir düzeyine sahip olan kişilerde Lyme borrelia seropozitifliğinin daha yüksek olduğu belirlenmiştir.
7. Lyme borrelia seropozitifliğinin örgün eğitim almayanlarda daha fazla görüldüğü saptanmıştır.

8. Sadece ELISA testinin hastalığın tanısında yeterli olmadığı, bunun yanında WB testinin de kullanılması gerektiği belirlenmiştir.

9. Serumları alınan hastaların geçmişi kene ısırığı öyküsü, Lyme benzeri tablo gösterip göstermedikleri açısından sorgulanıp hangi belirtilerin Trabzon ilinde daha çok görüldüğü belirlenebilir.

10. Hastalarla görüşülüp geç evre belirtileri gösterip göstermedikleri tespit edilebilir.

11. Örnekler Lyme borrelia dışında kene ile bulaşan hastalıklar yönünden incelenebilir.

12. Hastalığın Trabzon ilindeki kronikleşme oranı belirlenebilir.

KAYNAKLAR

1. Stanek G, Wormser G, Gray J, Strle F (2011). Lyme borreliosis. *Lancet* 379: 461-473; doi:10.1016/S0140-6736(11)60103-7
2. Centers of Disease Control (2008). Surveillance for Lyme disease—United States, 1992-2006 [online]. Available from: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/ss5710a1.htm>. [Accessed 24 May 2012].
3. Rudenko N, Golovchenko M, Grubhoffer I, Oliver Jr. J.H (2011). Updates on *Borrelia burgdorferi* sensu lato complex with respect to public health. *TTBDIS* 2: 123-128; doi:10.1016/j.ttbdis.2011.04.002
4. Bhate C, Schwartz R.A (2011). Lyme disease Part I. Advances and perspectives. *JAAD* 64: 619-636; doi:10.1016/j.jaad.2010.03.046
5. Strle F, Picken RN, Cheng Y (1997). Clinical findings for patients with Lyme borreliosis caused by *Borrelia burgdorferi* sensu lato with genotypic and phenotypic similarities to strain 25015. *Clin Infect Dis* 25: 273–280.
6. Nadelman RB, Wormser GP (1998). Lyme borreliosis. *Lancet* 352: 557–565.
7. Collares-Pereira M, Couceiro S, Franca I (2004). First isolation of *Borrelia lusitaniae* from human patient. *J Clin Microbiol* 42: 1316–1318. doi: 10.1128/JCM.42.3.1316-1318.2004
8. Foldvari G, Farkas R, Lakos A (2005). *Borrelia spielmanii* erythema migrans, Hungary. *Emerg Infect Dis* 11: 1794-1795.
9. Maraspin V, Ružić-Sabljić E, Strle F (2006). Lyme borreliosis and *Borrelia spielmanii*. *Emerg Infect Dis* 12: 1177.
10. Fingerle V, Schulte-Spechtel UC, Ružić-Sabljić E (2008). Epidemiological aspects and molecular characterization of *Borrelia burgdorferi* s.l. from southern Germany with special respect to the new species *Borrelia spielmanii* sp. *Int J Med Microbiol* 298: 279–290. doi: 10.1016/j.ijmm.2007.05.002
11. Margos G, Vollmer SA, Cornet M, et al (2009). A new *Borrelia* species defined by multilocus sequence analysis of housekeeping genes. *Appl Environ Microbiol* 75: 5410–5416. doi: 10.1128/AEM.00116-09
12. Sood SK, Salzman MB, Johnson BJ, Happ CM, Feig K, Carmody L (1997). Duration of tick attachment as a predictor of the risk of Lyme disease in an area in which Lyme disease is endemic. *J Infect Dis* 175: 996-999.

13. Hugli D, Moret J, Rais O, Moosmann Y, Erard P, Malinverni R (2009). Tick bites in a Lyme borreliosis highly endemic area in Switzerland. *Int J Med Microbiol* 299: 155-160.
14. Wormser GP, Dattwyler RJ, Shapiro ED (2006). The clinical assessment, treatment, and prevention of Lyme disease, human granulocytic anaplasmosis, and babesiosis: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 43: 1089–1134.
15. Bhate C, Schwartz R.A (2011). Lyme disease Part II. Management and prevention. *JAAD* 64: 639-653; doi:10.1016/j.jaad.2010.03.047
16. Özkurt Z (2007). Türkiye’de *Borrelia burgdorferi* infeksiyonları ve tanı ilkeleri. KLİMİK 2007 XIII. Türk klinik mikrobiyoloji ve infeksiyon hastalıkları kongresi, Antalya, 14-18 Mart 2007, 109-116.
17. Altındış M, Yılmaz S, Bilici D (2002). Kuzey Kıbrıs bölgesinde *Borrelia burgdorferi* antikor sıklığının araştırılması. *İnfek Derg* 16: 163-166.
18. Steere AC (2006). Lyme borreliosis in 2005, 30 years after initial observations in Lyme, Connecticut. *Wien Klin Wochenschr* 118: 625-633.
19. Murray T.S, Shapiro E.D (2010). Lyme disease. *Clin Lab Med* 30: 311-328; doi:10.1016/j.cll.2010.01.003
20. Dombrowski C, Kan W, Motaleb MA, Charon NW, Goldstein RE, Wolgemuth CW (2009). The elastic basis for the shape of *Borrelia burgdorferi*. *Biophys J* 96: 4409-4417.
21. Fraser CM, Casjens S, Huang WM, Sutton GG, Clayton R, Lathigra R (1997). Genomic sequence of a Lyme disease spirochaete, *Borrelia burgdorferi*. *Nature* 390: 580-586.
22. Guo BP, Brown EL, Dorward DW, Rosenberg LC, Hook M (1998). Decorin-binding adhesins from *Borrelia burgdorferi*. *Mol Microbiol* 30: 711-723.
23. Haake DA (2000). Spirochaetal lipoproteins and pathogenesis. *Microbiology* 146: 1491-1504.
24. Indest KJ, Howell JK, Jacobs MB, Scholl-Meeker D, Norris SJ, Philipp MT (2001). Analysis of *Borrelia burgdorferi* vlsE gene expression and recombination in the tick vector. *Infect Immun* 69: 7083-7090.
25. Xu Q, McShan K, Liang FT (2008). Essential protective role attributed to the surface lipoproteins of *Borrelia burgdorferi* against innate defences. *Mol Microbiol* 69: 15-29.

26. Strle F, Stanek G (2009). Clinical manifestations and diagnosis of Lyme borreliosis. *Curr Probl Dermatol* 37: 51–110.
27. Weber K (2001). Aspects of Lyme borreliosis in Europe. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 20: 6-13.
28. Rauter C, Hartung T (2005). Prevalence of *Borrelia burgdorferi* sensu lato genospecies in *Ixodes ricinus* ticks in Europe: a metaanalysis. *Appl Environ Microbiol* 71: 7203-7216.
29. Huppertz HI, Bohme M, Standaert SM, Karch H, Plotkin SA (1999). Incidence of Lyme borreliosis in the Wurzburg region of Germany. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 18: 697–703.
30. Fulop B, Poggensee G (2008). Epidemiological situation of Lyme borreliosis in Germany: surveillance data from six Eastern German States, 2002 to 2006. *Parasitol Res* 103: 117-120. doi: 10.1007/s00436-008-1060-y
31. T.C. Sağlık Bakanlığı, Zoonotik Hastalıklar Daire Başkanlığı, Zoonotik Hastalıklar Hizmetiçi Eğitim Modülü, Ankara 2011.
32. Piesman J, Gern L (2004). Lyme borreliosis in Europe and North America. *Parasitology* 129: 191–220. doi: 10.1017/S0031182003004694
33. Masuzawa T (2004). Terrestrial distribution of the Lyme borreliosis agent *Borrelia burgdorferi* sensu lato in East Asia. *Jpn J Infect Dis* 57: 229-235.
34. des Vignes F, Piesman J, Heffernan R, Schulze TL, Stafford KC III, Fish D (2001). Effect of tick removal on transmission of *Borrelia burgdorferi* and *Ehrlichia phagocytophila* by *Ixodes scapularis* nymphs. *J Infect Dis* 183: 773-778.
35. Peavey CA, Lane RS (1995). Transmission of *Borrelia burgdorferi* by *Ixodes pacificus* nymphs and reservoir competence of deer mice (*Peromyscus maniculatus*) infected by tick-bite. *J Parasitol* 81: 175–178.
36. Ogden NH, Nuttall PA, Randolph SE (1997). Natural Lyme disease cycles maintained via sheep by co-feeding ticks. *Parasitology* 115: 591–599.
37. Bykowski T, Woodman ME, Cooley AE (2008). *Borrelia burgdorferi* complement regulator-acquiring surface proteins (BbCRASPs): Expression patterns during the mammal-tick infection cycle. *Int J Med Microbiol* 298: 249–256. doi: 10.1016/j.ijmm.2007.10.002

38. Mullegger RR (2004). Dermatological manifestations of Lyme borreliosis. *Eur J Dermatol* 14: 296-309
39. Steere AC, Sikand VK (2003). The presenting manifestations of Lyme disease and the outcomes of treatment. *N Engl J Med* 348: 2472-2474.
40. Smith RP, Schoen RT, Rahn DW, Sikand VK, Nowakowski J, Parenti DL (2002). Clinical characteristics and treatment outcome of early Lyme disease in patients with microbiologically confirmed erythema migrans. *Ann Intern Med* 136: 421-428.
41. Rupprecht TA, Koedel U, Fingerle V, Pfister HW (2008). The pathogenesis of lyme neuroborreliosis: from infection to inflammation. *Mol Med* 14: 205-212.
42. Rupprecht TA, Kirschning CJ, Popp B, Kastenbauer S, Fingerle V, Pfister HW (2007). *Borrelia garinii* induces CXCL13 production in human monocytes through Toll-like receptor 2. *Infect Immun* 75: 4351-4356.
43. Schutzer SE, Coyle PK, Krupp LB, Deng Z, Belman AL, Dattwyler R (1997). Simultaneous expression of *Borrelia* OspA and OspC and IgM response in cerebrospinal fluid in early neurologic Lyme disease. *J Clin Invest* 100: 763-767.
44. Steere AC, Schoen RT, Taylor E (1987). The clinical evolution of Lyme arthritis. *Ann Intern Med* 107: 725-731.
45. Peltomaa M, Pyykko I, Sappala I, Viitanen L, Viljanen M (2000). Lyme borreliosis, an etiological factor in sensorineural hearing loss? *Eur Arch Otorhinolaryngol* 257: 317-322.
46. Rothermel H, Hedges TR III, Steere AC (2001). Optic neuropathy in children with Lyme disease. *Pediatrics* 108: 477-481.
47. Pachner AR (2005). Defining the spectrum of Lyme disease: a difficult proposition. *J Neuroophthalmol* 25: 67-68.
48. Weinstein A, Britchkov M (2002). Lyme arthritis and post-Lyme disease syndrome. *Curr Opin Rheumatol* 14: 383-387.
49. Bartunek P, Gorican K, Mrazek V, Varejka P, Veiser T, Hercogova J (2006). Lyme borreliosis infection as a cause of dilated cardiomyopathy. *Prague Med Rep* 107: 213-226.
50. Lotric-Furlan S, Petrovec M, Avsic-Zupanc T (2001). Prospective assessment of the etiology of acute febrile illness after a tick bite in Slovenia. *Clin Infect Dis* 33: 503-510.

51. Swanson JS, Neitzel D, Reed KD, Belongia EA (2006). Coinfections acquired from *Ixodes* ticks. Clin Microbiol Rev 19: 708–727. doi: 10.1128/CMR.00011-06
52. Nowakowski J, Schwartz I, Nadelman RB, Liveris D, Agüero-Rosenfeld M, Wormser GP (1997). Culture-confirmed infection and reinfection with *Borrelia burgdorferi*. Ann Intern Med 127: 130–132.
53. Golde WT, Robinson-Dunn B, Stobierski MG (1998). Culture-confirmed reinfection of a person with different strains of *Borrelia burgdorferi* sensu stricto. J Clin Microbiol 36: 1015–1019.
54. Krause PJ, Foley DT, Burke GS, Christianson D, Closter L, Spielman A (2006). Tick-Borne Disease Study Group. Reinfection and relapse in early Lyme disease. Am J Trop Med Hyg 75: 1090–1094.
55. Nadelman RB, Wormser GP (2007). Reinfection in patients with Lyme disease. Clin Infect Dis 45: 1032–1038. doi: 10.1086/521256
56. Steere AC, Coburn J, Glickstein L (2004). The emergence of Lyme disease. J Clin Invest 113: 1093–1101. doi: 10.1172/JCI200421681
57. Rosa P (2005). Lyme disease agent borrows a practical coat. Nat Med 11: 831–832.
58. Yang XF, Pal U, Alani SM, Fikrig E, Norgard MV (2004). Essential role for OspA/B in the life cycle of the Lyme disease spirochete. J Exp Med 199: 641–648.
59. Battisti JM, Bono JL, Rosa PA, Schrupf ME, Schwan TG, Policastro PF (2008). Outer surface protein A protects Lyme disease spirochetes from acquired host immunity in the tick vector. Infect Immun 76: 5228–5237.
60. Pal U, Li X, Wang T, Montgomery RR, Ramamoorthi N, Desilva AM (2004). TROSPA, an *Ixodes scapularis* receptor for *Borrelia burgdorferi*. Cell 119: 457–468.
61. Carroll JA, Garon CF, Schwan TG (1999). Effects of environmental pH on membrane proteins in *Borrelia burgdorferi*. Infect Immun 67: 3181–3187.
62. Revel AT, Talaat AM, Norgard MV (2002). DNA microarray analysis of differential gene expression in *Borrelia burgdorferi*, the Lyme disease spirochete. Proc Natl Acad Sci U S A 99: 1562–1567.
63. Tilly K, Rosa PA, Stewart PE (2008). Biology of infection with *Borrelia burgdorferi*. Infect Dis Clin North Am 22: 217–234.

64. Pal U, Yang X, Chen M, Bockenstedt LK, Anderson JF, Flavell RA (2004). OspC facilitates *Borrelia burgdorferi* invasion of *Ixodes scapularis* salivary glands. *J Clin Invest* 113: 220-230.
65. Grimm D, Tilly K, Byram R, Stewart PE, Krum JG, Bueschel DM (2004). Outer-surface protein C of the Lyme disease spirochete: a protein induced in ticks for infection of mammals. *Proc Natl Acad Sci USA* 101: 3142-3147.
66. Liang FT, Yan J, Mbow ML, Sviat SL, Gilmore RD, Mamula M (2004). *Borrelia burgdorferi* changes its surface antigenic expression in response to host immune responses. *Infect Immun* 72: 5759-5767.
67. Wormser GP, Brisson D, Liveris D (2008). *Borrelia burgdorferi* genotype predicts the capacity for hematogenous dissemination during early Lyme disease. *J Infect Dis* 198: 1358–1364. doi: 10.1086/592279
68. Steere AC, Klitz W, Drouin EE (2006). Antibiotic-refractory Lyme arthritis is associated with HLA-DR molecules that bind a *Borrelia burgdorferi* peptide. *J Exp Med* 203: 961–971. doi: 10.1084/jem.20052471
69. Cabello FC, Godfrey HP, Newman SA (2007). Hidden in plain sight: *Borrelia burgdorferi* and the extracellular matrix. *Trends Microbiol* 15: 350–354. doi: 10.1016/j.tim.2007.06.003
70. Strle K, Drouin EE, Shen S (2009). *Borrelia burgdorferi* stimulates macrophages to secrete higher levels of cytokines and chemokines than *Borrelia afzelii* or *Borrelia garinii*. *J Infect Dis* 200: 1936–1943. doi: 10.1086/648091
71. Aguero-Rosenfeld ME, Wang G, Schwartz I, Wormser GP (2005). Diagnosis of Lyme borreliosis. *Clin Microbiol Rev* 18: 484–509. doi: 10.1128/CMR.18.3.484-509.2005
72. Kalish RA, McHugh G, Granquist J, Shea B, Ruthazer R, Steere AC (2001). Persistence of immunoglobulin M or immunoglobulin G antibody responses to *Borrelia burgdorferi* 10-20 years after active Lyme disease. *Clin Infect Dis* 33: 780-785.
73. Binnicker MJ, Jespersen DJ, Haring JA, Rollins LO, Bryant SC, Beito EM (2008). Evaluation of two commercial systems for automated processing, reading, and interpretation of Lyme borreliosis Western blots. *J Clin Microbiol* 46: 2216-2221.
74. Picha D, Moravcova L, Holeckova D, Zd'arsky E, Valesova M, Maresova V (2008). Examination of specific DNA by PCR in patients with different forms of Lyme borreliosis. *Int J Dermatol* 47: 1004-1010.

75. Schmidt BL (1997). PCR in laboratory diagnosis of human *Borrelia burgdorferi* infections. Clin Microbiol Rev 10: 185-201.
76. Agüero-Rosenfeld ME (2008). Lyme disease: laboratory issues. Infect Dis Clin North Am 22: 301-313.
77. Lange R, Seyyedi S (2002). Evidence of a Lyme borreliosis infection from the viewpoint of laboratory medicine. Int J Med Microbiol 291: 120-124.
78. Stanek G, Strle F (2003). Lyme borreliosis. Lancet 362: 1639–1647.
79. Mygland A, Ljostad U, Fingerle V, Rupprecht T, Schmutzhard E, Steiner I (2010). EFNS guidelines on the diagnosis and management of European Lyme neuroborreliosis. Eur J Neurol 17: 8–16. doi: 10.1111/j.1468-1331.2009.02862.x
80. Cerar T, Ogrinc K, Strle F, Ruzić-Sabljic E (2010). Humoral immune responses in patients with Lyme neuroborreliosis. Clin Vaccine Immunol 17: 645–650. doi: 10.1128/CVI.00341-09
81. Maraspin V, Cimperman J, Lotric-Furlan S, Pleterski-Rigler D, Strle F (1996). Treatment of erythema migrans in pregnancy. Clin Infect Dis 22: 788–793.
82. Lakos A, Solymosi N (2010). Maternal Lyme borreliosis and pregnancy outcome. Int J Infect Dis 14: 494–498. doi: 10.1016/j.ijid.2009.07.019
83. Klempner MS, Hu LT, Evans J (2001). Two controlled trials of antibiotic treatment in patients with persistent symptoms and a history of Lyme disease. N Engl J Med 345: 85–92.
84. Cairns V, Godwin J (2005). Post-Lyme borreliosis syndrome: a meta-analysis of reported symptoms. Int J Epidemiol 34: 1340–1345. doi: 10.1093/ije/dyi129
85. Marques A (2008). Chronic Lyme disease: a review. Infect Dis Clin North Am 22: 341–360.
86. Feder HM Jr, Johnson BJ, O’Connell S (2007). A critical appraisal of “chronic Lyme disease”. N Engl J Med 357: 1422–1430.
87. Hassett AL, Radvanski DC, Buyske S (2008). Role of psychiatric co-morbidity in chronic Lyme disease. Arthritis Rheum 59: 1742–1749. doi: 10.1002/art.24314
88. Auwaerter PG, Bakken JS, Dattwyler RJ, et al (2011). Scientific evidence and best patient care practices should guide the ethics of Lyme disease activism. J Med Ethics 37: 68–73.

89. Vazquez M, Muehlenbein C, Cartter M, Hayes EB, Ertel S, Shapiro ED (2008). Effectiveness of personal protective measures to prevent Lyme disease. *Emerg Infect Dis* 14: 210-216.
90. Ogden NH, Bigras-Poulin M, Hanincova K, Maarouf A, O'Callaghan CJ, Kurtenbach K (2008). Projected effects of climate change on tick phenology and fitness of pathogens transmitted by the North American tick *Ixodes scapularis*. *J Theor Biol* 254: 621-632.
91. Connally NP, Durante AJ, Yousey-Hindes KM, Meek JJ, Nelson RS, Heimer R (2009). Peridomestic Lyme disease prevention: results of a population-based case-control study. *Am J Prev Med* 37: 201–206. doi: 10.1016/j.amepre.2009.04.026
92. Warshafsky S, Lee DH, Francois LK, Nowakowski J, Nadelman RB, Wormser GP (2010). Efficacy of antibiotic prophylaxis for the prevention of Lyme disease: an updated systematic review and meta-analysis. *J Antimicrob Chemother* 65: 1137–1144. doi: 10.1093/jac/dkq097
93. Nadelman RB, Nowakowski J, Fish D, Falco RC, Freeman K, McKenna D (2001). Prophylaxis with single-dose doxycycline for the prevention of Lyme disease after an *Ixodes scapularis* tick bite. *N Engl J Med* 345: 79-84.
94. Wormser GP, Dattwyler RJ, Shapiro ED, Halperin JJ, Steere AC, Klempner MS, et al (2006). The clinical assessment, treatment, and prevention of lyme disease, human granulocytic anaplasmosis, and babesiosis: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 43: 1089-1134.
95. Katz TM, Miller JH, Hebert AA (2008). Insect repellents: historical perspectives and new developments. *J Am Acad Dermatol* 58: 865-871.
96. Rozendaal JA. Vector control: methods for use by individuals and communities. Geneva: World Health Organization; 1997.
97. Yavuzylmaz A (2010). Trabzon İlinde 40 Yaş ve Üzeri Erişkinlerin Tetanoz Antitoksin Düzeyleri ve Etkileyen Faktörler. Uzmanlık Tezi Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Trabzon.
98. Killilea M.E, Swei A, Lane R.S, Briggs C.J, Ostfeld R.S (2008). Spatial Dynamics of Lyme disease: A review. *EcoHealth* 5: 167-195. doi: 10.1007/s10393-008-0171-3
99. Wojciechowska-Koszko I, Macyńska I, Szych Z, Giedrys-Kalemba S (2011). Serodiagnosis of borreliosis: Indirect immunofluorescence Assay, enzyme-linked immunosorbent assay and immunoblotting. *Arch. Immunol. Ther. Exp.* 59: 69-77. doi: 10.1007/s00005-010-0111-0
100. Cetin E, Sotoudeh M, Auer H, Stanek G (2006). Paradigm Burgland: Risk of *Borrelia burgdorferi* sensu lato infection indicated by variable seroprevalence

rates in hunters. Wien Klin Wochenschr 118/21-22: 677-681.
doi: 10.1007/s00508-006-0694-y

101. Berglund J, Eitrem R, Ornstein K (1995). An epidemiologic study of Lyme disease in southern Sweden. N Engl J Med 333: 1319–1327.
102. Calderaro A, Montecchini S, Gorrini C, Piccolo G, Chezzi C, Dettori G (2011). Presence of anti-*Borrelia burgdorferi* antibodies and *Borrelia burgdorferi* sensu lato DNA in samples of subjects in an area of the Northern Italy in the period 2002-2008. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2010.09.007
103. Buczek A, Rudek A, Bartosik K, Szymańska J, Wójcik- Fatla A (2009). Seroepidemiological study of lyme borreliosis among forestry workers in southern Poland. Ann Agric Environ Med 16: 257-261.
104. Kaya A.D, Parlak A.H, Ozturk C.E, Behcet M (2008). Seroprevalence of *Borrelia burgdorferi* infection among forestry workers and farmers in Duzce, north-western Turkey. New Microbiologica 31: 203-209.
105. Uyanık M.H, Yazgı H, Ayyıldız A (2009). Erzurum yöresinde Lyme seropozitifliğinin araştırılması. Enfeksiyon dergisi 23 (2): 69-72.
106. Mutlu G, Gültekin M, ergin Ç, Sayın F, Kurşun A.E (1995). Antalya yöresinde *Borrelia burgdorferi* antikorlarının ve vektörlerinin araştırılması. Mikrobiyol Bült. 29: 1-6.
107. Aslan Başbulut E, Gözalan A, Sönmez C, Çöplü N, Körhasan B, Esen B, Akın L, Ertek M (2012). Samsun kırsalında *Borrelia burgdorferi* ve kene ensafaliti virüsü seroprevalansının araştırılması. Mikrobiyol Bul. 46 (2): 247-256.
108. Güneş T, Poyraz Ö, Kaya S, Gençer L, Alim A (2005). Sivas yöresinde *Borrelia burgdorferi* vektörlerinin ve Lyme seropozitifliğinin araştırılması. Mikrobiyol Bul. 39: 503-508.



KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
YEREL ETİK KURUL BAŞKANLIĞI

ETİK KURUL ONAY BELGESİ

Çalışmanın Adı: “Trabzon İli Yetişkin Yaş Grubunda *Borrelia Burgdorferi* Sensus Lato Seroprevalansının Belirlenmesi”
Çalışmacılar: Yük.Lis.Öğr.Merve TOKDEMİR, Doç.Dr.Neşe KAKLIKKAYA,
Prof.Dr.Gamze ÇAN, Doç.Dr.İlknur TOSUN
Anabilim Dalı: Tıbbi Mikrobiyoloji ABD.

Etik Kurul
Dosya No
2011/75

Etik Kurul
Toplantı Tarihi
04.07.2011

Etik Kurul
Toplantı No
2011/17

Etik Kurul
Karar No
3

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Yerel Etik Kurulu, Tıp Fakültesi Dekanlığı Toplantı Salonu’nda Prof.Dr.Faruk AYDIN’ın başkanlığında “Trabzon İli Yetişkin Yaş Grubunda *Borrelia Burgdorferi* Sensus Lato Seroprevalansının Belirlenmesi” başlığını taşıyan tez çalışmasının, araştırmanın dosyada belirtilen haliyle tıbbi etik açıdan uygun olduğuna; Etik Kurul üyelerinin oybirliğiyle karar verilmiştir. (04.07.2011)

Prof.Dr. Faruk AYDIN

Karadeniz Teknik Üniversitesi
Tıp Fakültesi Etik Kurul Başkanı
Tıbbi Mikrobiyoloji Abd

ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

T.C. Kimlik/ Pasaport No : 30323392858
Soyadı, Adı : TOKDEMİR, Merve
Uyruğu : Türkiye Cumhuriyeti
Doğum tarihi ve yeri : 30 Kasım 1985, Trabzon
Medeni Hali : Bekar
Telefon : 05368482055
E-Posta : merve.tokdemir@yahoo.com
Yazışma adresi : Üniversite Mah. TRT Loj. C/Blok No:5 61100
Trabzon

EĞİTİM BİLGİLERİ

Derece	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mezuniyet Yılı
Lisans	Karadeniz Teknik Üniversitesi	2009
Lise	Trabzon Anadolu İmam Hatip Lisesi	2003
İlkokul	Dumlupınar İlköğretim Okulu	1996

AKADEMİK/ MESLEKİ DENEYİMİ

Görevi	Kurum	Süre
1. Öğretim Elemanı	Karadeniz Teknik Üniversitesi	2012

YABANCI DİL

İngilizce

ÖDÜLLER/TEŞVİKLER/BURSLAR

1. TÜBİTAK BİDEB 2210 Yurt içi Yüksek Lisans Bursu