

PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ KAN MERKEZİNE BAŞVURAN DONÖRLERDE *BARTONELLA HENSELAE* SEROPREVALANSININ ARAŞTIRILMASI VE RİSK FAKTÖRLERİNİN İRDELENMESİ*

INVESTIGATION OF *BARTONELLA HENSELAE* SEROPREVALENCE AND RELATED RISK FACTORS IN BLOOD DONORS ADMITTED TO PAMUKKALE UNIVERSITY BLOOD CENTER

Cansev YILMAZ¹, Çağrı ERGİN¹, İlknur KALELİ¹

¹ Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Denizli. (cansev@gmail.com)

ÖZET

Bartonella henselae, kedi tırnağı hastalığı, basiller anjiyomatöz ve bakteriyel peliyoz gibi farklı klinik tablolara yol açan bir enfeksiyon etkenidir. Türkiye’de özellikle Akdeniz bölgesinden basiller anjiyomatöz olgularının rapor edilmesine rağmen, ülkemizde bartonelloz seroprevalansı hakkında yeterli veri bulunmamaktadır. Sunulan çalışmanın amacı, bölgemizdeki kan donörlerinde *Bartonella henselae* seroprevalansının ve risk faktörlerinin araştırılmasıdır. Çalışmaya, Pamukkale Üniversitesi Eğitim, Araştırma ve Uygulama Hastanesi Kan Merkezine başvuran gönüllü sağlıklı kan donörleri arasından rastgele seçilen 800 kişi (771 erkek, 29 kadın; yaş aralığı: 18-60 yıl) dahil edilmiş; serum örneklerinde *B. henselae* (Houston-1 suşu) total antikor varlığı laboratuvarımızda hazırlanan (in house) indirekt immünfloresan antikor tekniği ile araştırılmıştır. Çalışmamızda, kan donörlerinin %6’sında (48/800) seropozitiflik saptanmış; *B. henselae* antikor titreleri 40 donörde 1/64, 4 donörde 1/128, 2 donörde 1/256 ve 1’er donörde olmak üzere 1/512 ve 1/1024 olarak belirlenmiştir. Epidemiyolojik ve demografik verilerin istatistiksel analizinde; tavşan yetiştiricilerinde ($p= 0.004$), yurtlarda kalan öğrencilerde ($p= 0.04$) ve kene ısırığı öyküsü olanlarda ($p= 0.03$) saptanan seropozitifliğin istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür. Yaş, cinsiyet, kronik hastalık, açık alanda spor aktiviteleri, dış ortamdaki davranışlar, evcil veya vahşi hayvan tarafından yaralanma, dış ortamda iş görme, yaşanan çevrenin coğrafi özellikleri, avcılık ve dış ülkelere seyahat öyküleri ile seropozitiflik arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p> 0.05$). Yüksek titrelerde seropozitiflik saptanan kan donörlerinin birinde (1/512) kedi besleme, tatarcık ısırığı, açık sahada spor öyküsü ve bitlenme öyküsü mevcutken, diğerinin (1/1024) çiftçilik yaptığı ve evinde köpek beslediği belirlenmiştir. Çalışmamızda sağlıklı kan donörlerinde saptanan oran (%6) diğer Akdeniz ülkelerinden bildirilen oranlarla benzer bulunmuş; kene sokması öyküsü ve tavşan besiciliğinin *B. henselae* enfeksiyonu için risk faktörü olduğu belirlenmiştir. Sonuç olarak, *Bartonella* enfeksiyonlarının bölgemiz için önemli oldu-

* Bu araştırma, Pamukkale Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından 2007TPF008 No’lu proje olarak desteklenmiştir.

ğ u, kan donörleri için detaylı sorgulama formu hazırlanmasının bulaşın önlenmesinde faydalı olabileceği ve Akdeniz iklimine sahip bölgelerimizde seroprevalansın ve risk faktörlerinin belirlenmesi için ileri çalışmaların yapılması gerektiği düşüncesine varılmıştır.

Anahtar sözcükler: *Bartonella henselae*, bartonelloz, seroepidemioloji, immünfloresan antikor testi, kan donörü, Türkiye.

ABSTRACT

Bartonella henselae is an emerging infectious agent that mainly causes cat scratch disease, basillary angiomatosis and peliosis hepatitis. Although many basillary angiomatosis cases have been reported especially from the Mediterranean region of Turkey, adequate data about the seroprevalence of *B.henselae* in Turkey does not exist. The aim of this study was to investigate the seroprevalence of *B.henselae* in volunteer blood donors and the related risk factors. In this study, sera samples were randomly collected from 800 (771 man, 29 women; age range: 18-60 years) voluntary healthy blood donors admitted to Pamukkale University Research and Training Hospital. *B.henselae* (Houston-1 strain) total antibodies were investigated by an in-house indirect immunofluorescent antibody assay. Seropositivity was detected in 6% (48/800) of the donors. *B.henselae* (Houston-1) antibody titer was 1/64 in 40 of the donors, 1/128 in 4, 1/256 in 2, 1/512 in 1 and 1/1024 in 1 of the donors. Statistical analysis of epidemiological and demographical data revealed that high seroprevalence rates have been found in rabbit stockfarmers ($p= 0.004$), students staying at hostels ($p= 0.04$) and people with history of tick-bite ($p= 0.03$). No significant statistical differences were found in each related groups in terms of age, sex, chronic disorders, sport activities, outside behaviors, being injured by any wild or domestic animals, working outdoors, geographical properties of the area of inhabitation, hunting and travelling ($p> 0.05$). One of the high titer (1/512) antibody positive subjects was a cat owner and had a history of phlebotomus bite, pediculosis and sporting in open area while 1/1024 titer positive case was a farmer and a dog owner. Our healthy blood donors' seroprevalence results are similar to those of other Mediterranean countries. The analysis of epidemiological data revealed that tick bite history and rabbit stockfarming were the risk factors for *B.henselae* infection. Variability and regional intensity of vectors may provide important clues to spreading disease. Consequently, these data showed that bartonellosis is an emerging disease in our country and detailed questionnaire for blood donors may be helpful to prevent transmission. Further larger scale research is necessary to determine the seroprevalence of *B.henselae* and analyse the related risk factors in Mediterranean-type climate regions.

Key words: *Bartonella henselae*, bartonellosis, seroepidemiology, immunofluorescence antibody test, blood donors, Turkey.

GİRİŞ

Bartonella türleri, doğada çeşitli rezervuarlardan vektörler aracılığıyla insana bulaşan zoonotik bakterilerdir. İnsanda kedi tırnağı hastalığı (KTH), basiller anjiyomatöz (BA), basiller peliyoz, ateş, endokardit, özellikle insan immünyetmezlik virusu (HIV) pozitif olgularda nörolojik sendromlar, Carrion's hastalığı ve siper ateşine neden olabilirler. Dünyada yaygın olarak görülen *Bartonella henselae*'nin doğal rezervuarı kediler kabul edilse de, birçok hayvan türünden izole edilmiştir. Sağlıklı insanlar ve farklı risk gruplarında yapılan çalışmalar sonucu, *Bartonella* türlerinin epidemiyolojisi önem kazanmıştır. Genellikle sessiz enfeksiyona yol açan ve kolaylıkla gözden kaçabilen *B.henselae*, tanı yöntemlerinin geliştirilmesi ile birlikte doğrudan aktarımın ön plana çıktığı kan vericilerinde yeniden önem kazanan bir tür olmuştur¹⁻³. Dünya üzerindeki farklı toplumlarda yapılan tarama-

larda, *B.henselae* seropozitiflik oranının sağlıklı kan donörlerinde %22'ye kadar yükseldiği saptanmıştır³⁻⁵. Sunulan çalışmada, Pamukkale Üniversitesi Kan Merkezine başvuran kan donörlerinde *B.henselae* antikör seropozitifliğinin araştırılması ve risk faktörlerinin irdelenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışma Grubu

Ağustos 2006-Mayıs 2007 döneminde Pamukkale Üniversitesi Eğitim, Uygulama ve Araştırma Merkezindeki Kan Merkezine başvuran sağlıklı kan donörleri arasından rando-mize olarak seçilen 800 donör (771 erkek, 29 kadın; yaş aralığı: 18-60 yıl) çalışmaya dahil edildi. Araştırma Pamukkale Üniversitesi etik kurul onayı ile yürütüldü. Gönüllü donörlerden ayrıntılı sorgulama formu doldurmaları istendi ve alınan serum örnekleri çalışma zamanına kadar -20°C'de saklandı.

Test Lamlarının Hazırlanması

Antijenlerin hazırlanmasında Regnery ve arkadaşları⁶ tarafından önerilen yöntem uygulandı. Liyofilize *B.henselae* ATCC 49882 (Houston-1) suşu Tip II güvenlik kabini içinde steril fosfat tamponlu tuzlu su (PBS) ile süspanse edildi. Bakteri süspanasyonu taze olarak hazırlanmış %5 defibrine at kanlı Kolombiya agar ve %5 defibrine at kanlı beyin-kalp infüzyonu (BKİ) agar besiyerlerine ekildi. Besiyerleri, nem ve %10 CO₂ sağlayan etüvde 45 gün süresince inkübe edildi. Oluşan kolonilerden akridin turuncusu boyama ve Gram boyama ile üreme kontrolü yapıldı.

BKİ gibi katı besiyerlerinde üretilen *B.henselae* hem yavaş üremektedir hem de otoaglutinasyon eğilimindedir. Antijenik yapılarının devamlılığı, zenginleşmesi ve otoaglutinasyonun engellenerek kaliteli bir görüntü elde edilmesi için Vero hücrelerinde ko-kültüvasyonu gereklidir⁷⁻⁹. *B.henselae*'nin Vero hücrelerinde kokültüvasyonu Zbinden ve arkadaşları⁸ tarafından belirtilen şekilde yapıldı. Hücrelerin tek tabaka oluşumu sağlandıktan sonra, %5 at kanlı BKİ agar besiyerinde canlandırılmış olan *B.henselae* ATCC 49882 (Houston-1) suşu, BKİ buyonu ile süspanse edildi. Hazırlanmış 100 µl bakteri süspanasyonu, tek tabaka halinde hücre içeren 25 cm³'lük flasklar içinde kokültüvasyona alındı. Hücreler 37°C'de %10'luk CO₂ ve nem sağlayan etüvde yaklaşık bir hafta inkübasyona bırakıldı.

Teflon kaplı lamlar %96'lık etanol içeren şale içinde 10 dakika bekletildi. Hava akımı altında kurutulan lamlar kullanıma hazır hale getirildi. Inkübasyonda bırakılmış hücreler Tip II güvenlik kabini içinde steril cam tüplere alındı. Hücreler modifiye bir işlem olarak, 56°C'de 30 dakika su banyosunda bekletilerek *B.henselae* antijenlerinin inaktivasyonu sağlandı. Güvenlik kabini içinde 100 µl'lik pipet yardımıyla inaktive edilmiş antijen süspaniyonundan 10'ar µl alınarak, her birinde 10 kuyucuk bulunan 2.5 x 7.5 cm boyutlarındaki teflon kaplı lamlar üzerine antijenler konuldu. Lamlar hava akımı yardımıyla oda ısısında kurumaya bırakıldı. Kurutulmuş olan lamlar -20°C asetone ile 15 dakika tespit edildi ve -70°C'de çalışma süresine kadar saklandı.

İndirekt Floresan Antikor Testi (İFAT)

Çalışmaya alınan serum örnekleri için Regnery ve arkadaşlarının⁶ oluşturduğu protokol uygulandı. *B.henselae*'ya karşı antikor varlığı İFAT ile araştırıldı. Çalışmada, hastane-mizde patolojik ve klinik olarak BA tanısı almış hasta serumu, pozitif serum örneği olarak kullanıldı.

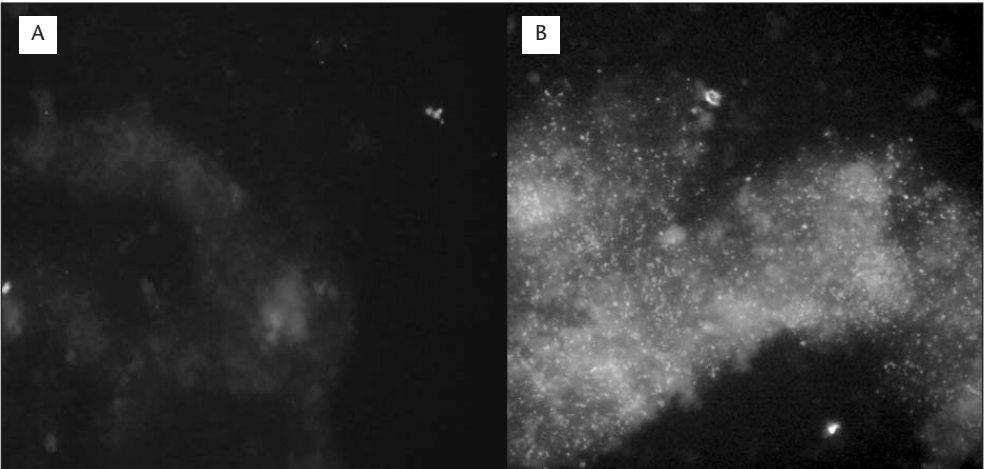
Yağı alınmış süt tozunun %5'lik çalışma solüsyonu, %1 tween 20 içeren fosfat tamponlu tuzlu su (PBS-T) ile hazırlandı. Serum örneklerinin taranmasında 1/64 dilüsyon kullanıldı ve pozitiflik saptanan serumlar ileri dilüsyonlarda (1/2048'e kadar) tekrar çalışıldı. 1/64'ten daha düşük serum dilüsyonlarında *B.henselae* antikorları ile *Coxiella*, *Rickettsia*, *Orientia* ve *Chlamydia* bakterilerine karşı gelişmiş antikorların çapraz reaksiyon oluşturma ihtimali yüksek kabul edilmektedir⁹.

Dilüe edilmiş olan serum örneklerinden 25'er µl alınarak teflon kaplı lamalar üzerindeki antijen kaplanan kuyucuklara konuldu. Karanlık ve nemli ortamda 37°C'de 30 dakika inkübasyona bırakıldı. Daha sonra lamalar, cam şale içinde PBS-T ile 5 dakika yıkandı ve fazla sıvının giderilmesi sağlandı. Hücrelerin kurumamasına dikkat edildi. Her kuyucuğa 20'şer µl konjugat eklenerek lamalar karanlık ve nemli ortamda 37°C'de 30 dakika tekrar inkübe edildi. Inkübasyondan sonra içine 10 damla Ewans mavisini ve PBS-T ile 5 dakika yıkandı. Üzerine 10 µl tamponlu gliserol damlatılarak lamel ile kapatıldı.

Serum örneklerinin incelenmesinde önceden tanımlanmış, subjektif olarak floresans yansıma şiddeti göz önüne alınarak 0'dan +3'e kadar immünfloresan skorlaması yapıldı⁶ (Resim 1).

İstatistiksel Değerlendirme

Univaryant analiz ve ki-kare testleri SPSS Ver 11.0 ile yapıldı. Hata payı %5 olarak kabul edildi.



Resim 1. İFAT sonuçları [x1000]. (A) negatif reaksiyon (B) pozitif reaksiyon; vero hücreleri içinde (+3) floresans veren bakteriler.

BULGULAR

Taramaya alınan 800 sağlıklı kan donörünün 48 (%6)'inde $\geq 1/64$ dilüsyonda *B.henselae*'ya karşı antikor varlığı saptanmıştır. Kan donörlerinin cinsiyetleri, yaş grupları, kronik hastalık varlığı, ameliyat öyküsü, alkol ve sigara kullanma öyküsü, ev dışında açık alanlarda spor yapma öyküsü, ev dışında açık alanlarda en az bir gün kalma öyküsü, ev dışında yaralanma öyküsü ve yurt dışına seyahat öyküsünün varlığı *B.henselae* seropozitifliği yönünden anlamlı bir farklılık göstermemiştir ($p > 0.05$).

Kan donörleri arasında en yüksek seropozitiflik 21-30 yaş grubunda saptanmış olup, yaş gruplarına göre *B.henselae* seropozitifliği Tablo I'de gösterilmiştir. Meslek gruplarına göre *B.henselae* seropozitifliği değerlendirildiğinde; öğrencilerde saptanan antikor seroprevalansı diğer meslek gruplarına göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (Tablo II; $p < 0.05$).

Tablo I. Kan Donörlerinde Yaş Gruplarına Göre *Bartonella henselae* Seropozitifliğinin Dağılımı (n= 800)

Yaş grubu (yıl)	Sayı	Grup içindeki (n= 800) pozitifler		Toplam pozitifler (n= 48) içindeki oran (%)
		Sayı	%	
18-20	28	1	3.6	2.1
21-30	305	21	6.9	43.8
31-40	268	14	5.2	29.2
41-50	146	8	5.5	16.7
51-60	30	4	13.3	8.3

Tablo II. *Bartonella henselae* Seropozitifliğinin Mesleklerle Göre Dağılımı

Meslek grubu (sayı)	Seropozitif		p	Odds oranı
	Sayı	%		
Serbest meslek (177)	12	6.8	0.62	1.19
Tekstil işçisi (203)	11	5.4	0.68	0.87
Çiftçi (38)	4	10.5	0.18	1.92
Memur (136)	8	5.9	0.94	0.98
Esnaf (139)	7	5	0.59	0.80
Öğrenci (34)	5	14.7	0.04*	2.90
İnşaat işçisi (13)	1	7.7	0.55	1.31
Diğer**	0	0	-	-

* İstatistiksel olarak anlamlı.
** Sağlık personeli (30), ev hanımı (10), veteriner (4), asker (4), mermer işçisi (3), kasap (1), deri işçisi (1), bahçıvan (1), tavuk sektörü işçisi (1), mezbaha çalışanı (1), dalgıç (1).

Tablo III. *Bartonella henselae* Seropozitifliğinin Artropod ile Temas Öyküsüne Dağılımı

Artropod teması (sayı)	Seropozitif		p değeri	Odds oranı
	Sayı	%		
Yakarca (649)	41	6.3	0.61	1.39
Pire (76)	3	3.9	0.31	0.62
Kene (21)	4	19	0.03*	3.93
Bit				
Saç biti (81)	6	7.4	0.35	1.29
Vücut biti (58)	4	6.9	0.46	1.18
Kasık biti (2)	-	-	-	-
Saç + vücut biti (5)	-	-	-	-
Uyuz (28)	-	-	-	-

* İstatistiksel olarak anlamlı.

Çalışma grubunun risk faktörleri değerlendirildiğinde; evde hayvan (kedi, köpek, tavşan, muhabbet kuşu, balık ve güvercin) besleme, evcil hayvan tarafından ısırılma ve tırmalanma, yabancı hayvan teması, yabancı hayvan veya böcek tarafından yaralanma (kırkayak, akrep ve arı sokması, fare ve köpek ısırması) ve yakın çevrede sivrisinek kaynağı olabilecek sulak alan bulunma öykülerine göre yapılan istatistiksel analizde *B.henselae* seropozitifliği yönünden anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p > 0.05$). Artropod teması öyküsü olanlarda yakarca, pire, kene ve bit ile olan temas değerlendirilmiş ve kene tarafından ısırılma öyküsü olanlarda *B.henselae* seropozitifliği yönünden anlamlı farklılık saptanmıştır (Tablo III; $p < 0.05$).

Kan donörlerinin yaşam özelliklerine göre, bahçede çalışma, çiftçilik, tarım, hayvancılık ve avcılık öyküleri değerlendirildiğinde ise, ev dışında/bahçede tavşan besleyenlerin *B.henselae* seropozitifliği yönünden anlamlı farklılık gösterdiği belirlenmiştir (Tablo IV; $p < 0.05$).

Donörlerin 40'ında 1/64, 4'ünde 1/128, 2'sinde 1/256 ve 1'er donörde olmak üzere 1/512 ve 1/1024 titrelerde pozitiflik saptanmıştır. 1/1024 dilüsyonda pozitif olan kan donörünün çiftçilik yaptığı, evinde köpek beslediği ve daha önceden geçirilen bir ameliyat öyküsü bulunduğu saptanırken; 1/512 dilüsyonda pozitif reaksiyon veren kan donörünün esnafılık yaptığı, evinde 5 yıldır kedi beslediği, açık alanda sık spor yaptığı, 10 yıl kadar önce başında bitlenme nedeniyle tedavi alma ve sahada tatarcıklar tarafından ısırılma hikayesi olduğu belirlenmiştir.

TARTIŞMA

Bartonelloz çoğunlukla *B.henselae*, *Bartonella bacilliformis* ve *Bartonella quintana*'nın arasında bulunduğu *Bartonella* türlerinin neden olduğu, anjiyomatöz deri lezyonlarıyla karakterize, sistemik tutulumun da eşlik edebildiği, sıklıkla immünitesi bozulan kişilerde görülen zoonotik bir hastalıktır. *Bartonella* türlerinin kan yoluyla aktarılabilmesi ve immün sistemi bozulmuş hastalarda enfeksiyon oluşturabilmesi nedeniyle, sağlıklı bireylerdeki seroprevalansının saptanması ve diğer benzeri enfeksiyonların ayırıcı tanısındaki yerinin anlaşılması önemlidir.

Tablo IV. *Bartonella henselae* Seropozitifliğinin Yaşam Özelliği ve Yabani Hayvan Teması Öykülerine Göre Dağılımı

Yaşam özelliği (sayı)	Seropozitif		p	Odds oranı
	Sayı	%		
Bahçede çalışma (464)	29	6.3	0.72	1.11
Çiftçilik (339)	19	5.6	0.68	0.88
Tarım (340)	18	5.3	0.46	0.80
Hayvancılık ve evcil hayvan barındırma				
Genel (277)	15	5.4	0.61	0.85
Sığır (197)	13	6.6	0.68	1.15
Koyun (151)	5	3.3	0.12	0.48
Keçi (49)	3	6.1	0.97	1.02
Kedi (48)	5	10.4	0.18	1.92
Köpek (64)	4	6.3	0.93	1.05
Tavuk (77)	6	7.8	0.48	1.37
Güvercin (2)	1	50	-	-
Tavşan (20)	5	25	0.004*	5.71
Eşek (23)	2	8.7	-	-
At (17)	1	5.9	-	-
Diğer ^a (15)	0	0	-	-
Avcılık				
Domuz (31)	1	3.2	0.43	0.51
Kuş (149)	8	5.4	0.71	0.87
Keklik (121)	5	4.1	0.34	0.64
Tavşan (108)	5	4.6	0.51	0.73
Tilki (23)	1	4.3	0.59	0.71
Balık (14)	2	14.3	0.20	2.68
Yaban ördeği (6)	1	16.7	-	-
Kaz (2)	1	50	-	-
Diğer ^b (22)	0	0	-	-

* İstatistiksel olarak anlamlı.

^a Ancılık (3), katır (3), ördek (2), kaz (1), diğer kümes hayvanları (5), tilki (1).^b Kurt (8), sincap (4), çakal (3), güvercin (3), karaca (1), dağ keçisi (1), geyik (1), yılan (1).

Bartonellozun serolojik tanı yöntemi tekniklerinin geliştirilmesi ile birlikte seçilmiş gruplarda ve risk gruplarında seroprevalans taramaları ve epidemiyolojisi tekrar önem kazanmıştır. Farklı ülkelerde kan donörlerinde yapılan çalışmalarda *B.henselae* seropozitifliği %0.6-5.5 oranlarında saptanmıştır³⁻⁵. Çeşitli ülkelerdeki sağlıklı bireylerde ve farklı risk gruplarında ise *Bartonella* spp. seropozitifliği %0.2-38.9 arasında bildirilmiştir^{1,3,10-18}.

B.henselae antikolarını tespit etmek için IFAT yöntemi ile yapılan çeşitli prevalans çalışmalarında kabul edilen dilüsyonlar farklı olmakla birlikte, risk grubu oluşturmayan popülasyonlarda 1/64 dilüsyon seropozitiflik sınırı olarak kullanılmaktadır^{8,13-15}. Veteriner ve hayvan sağlığı ile uğraşan gruplarda immünperoksidaz ile yapılan bir çalışmada, seropozitiflik oranının 1/200'e kadar kabul edilebildiği görülmektedir¹⁹. Sunulan çalışmada, Pamukkale Üniversitesi Eğitim Uygulama ve Araştırma Merkezine başvuran Deniz-

li bölgesindeki kan donörlerinde *B.henselae* (Houston-1 suşu)'ya karşı IgG/A/M tipindeki antikorlar İFAT ile $\geq 1/64$ dilüsyonda %6 oranında saptanmıştır. İsveç'te yapılan bir taramada; 498 kan donöründe *B.henselae*'ın Houston-1 suşuna karşı %1.2, Marseille suşuna karşı %1.8 ve tüm *Bartonella* türlerine karşı %16.1 oranında seroprevalans saptanmıştır⁴. Bu çalışmanın epidemiyolojik ve demografik veri analizinde, kişilerin açık havada çalışmış olmaları, kedi ile temas öyküsüne sahip olmaları, fare avcılığı yapmaları, en az bir hafta kırsal alan/dağda kalmaları ve Doğu Avrupa ülkelerine seyahat etmiş olmaları *B.elizabethae*'e karşı yüksek seropozitiflik ile ilişkili bulunmuştur⁴. Yine İsveç'in değişik bölgelerinde yapılan çalışmalar, çeşitli *Bartonella* türlerine karşı seropozitifliğin %1.6-6.8 oranları arasında değiştiğini göstermiştir^{15,20}. Danimarka'da 159 kan donöründe yapılan taramada bildirilen *B.henselae* seropozitifliği ise %0.6 oranındadır¹³.

Kuzey Avrupa ülkelerinin aksine kıtanın güney bölgelerinde yapılan taramalarda *B.henselae* seroprevalansı daha yüksek bildirilmektedir. Örneğin; bu oran Yunanistan'dan %19.8-21.6, İtalya'dan %61.6, İspanya'dan %8.7-24.7, Ürdün'den %11, Yeni Zelanda'dan %5 ve Tayland'dan %3.1 olarak rapor edilmiştir^{4,5,11,14,16,21-23}. Bu farklı oranların, toplumların yaşam bölgelerine ve ortamlarında rezervuar hayvanların varlığına, sosyoekonomik düzeylerine, iklimin vektörler üzerindeki etkisine ve kullanılan yöntem farklılıklarına bağlı olabileceği ifade edilmektedir. Ayrıca *B.henselae* seroprevalansının, seçilmiş gruplarda (örn. HIV-pozitif hastalar, alkolikler, evsizler, damar içi ilaç kullananlar vb.) daha yüksek olduğu da vurgulanmaktadır^{10,15,17,18,24-27}. Bizim çalışmamızda sağlıklı kan donörlerinde saptanan %6'lık oranın; taranan bölgenin Akdeniz ikliminin özelliklerini taşıması, sulak tarım alanlarının vektörlerle bulaşan hastalıklara izin vermesi, hayvancılık yapılması ve vektörlerden koruyucu hayvan bakımlarına yeterince dikkat edilmemesine bağlı olarak Güney Avrupa ve Akdeniz bölgesinden yapılan çalışmalarla benzer olduğu düşünülmüştür.

Japonya'da yapılan bir çalışmada, KTH şüphesi olan 48 hastanın 19 (%39.6)'unda *B.henselae* IgG, 4 (%8.3)'ünde IgM pozitifliği saptanmış; kadın hastalardaki seropozitiflik oranı erkeklere göre daha yüksek bulunmuştur²⁸. Buna karşın İsveçli 1136 açık saha sporcusunda yapılan çalışmada, *B.henselae* seropozitifliğinin kadın ve erkeklerdeki oranı benzerlik göstermiştir²⁰. Bölgemizdeki taramada, cinsiyetler arasında *B.henselae* seropozitifliği yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir.

Sunulan araştırmada, öğrencilerdeki *B.henselae* seroprevalansı diğer meslek gruplarına göre yüksek bulunmuştur (Tablo II, p= 0.04). Bunun nedeni, farklı bölgelerden Denizli bölgesine gelen üniversite öğrencilerinin öğrenci yurtlarında toplu olarak yaşaması, muhtemel vektörlerin taşınmasına aracılık edebilecek eşyaların (havlu vb.) ortak kullanımını ve kişisel alışkanlıklar nedeniyle hijyenik durumlardaki farklılıklar olabilir. Ulaşılabilen kaynaklarda, yurttan kalan öğrenciler ile ilgili herhangi bir veriye rastlanmamıştır. Japonya'da 129 veteriner öğrencisinin dahil edildiği bir çalışmada, öğrencilerin 14 (%10.9)'ünde *B.henselae* IgG, 1 (%0.8)'inde IgM antikorları pozitif bulunmuştur²⁸. Ancak bu çalışmada araştırmacılar, veteriner olmayan öğrenciler ile karşılaştırma yapmamışlardır. Kumasaka ve arkadaşları¹⁹, Japonya'da hayvan bakımı ile uğraşan profesyonel 233

kişide seropozitifliği %15 oranında saptamış, özellikle veteriner asistanı olan genç bayanların erkeklerle göre daha sık *B.henselae* ile enfekte olduğunu vurgulamışlardır. Bizim çalışmamızda ise kan donörleri arasında veteriner olan 4 kişinin hiçbirinde seropozitifliğin saptanmamış olması, sayının azlığına bağlı olabilir.

Kan donörlerinin öz geçmiş ve yaşam özellikleri değerlendirildiğinde, herhangi bir kronik hastalık, ameliyat geçirme, alkol ve sigara kullanma, açık alanlarda spor yapma, açık alanlarda en az bir gün kalma, ev dışında yaralanma ve yurt dışına seyahat öykülerinin varlığı ile *B.henselae* seropozitifliği arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p > 0.05$). Buna rağmen 1/512 titrede seropozitiflik saptanan kan vericisinin sorgulanmasında, açık alanda sık spor yapma öyküsü bulunmaktadır. Açık saha sporcularındaki *B.henselae* seropozitifliği İsveç'te %3, Danimarka'da %2.3 oranında saptanmıştır^{13,20}. İsveç'te yapılan çalışmada açık alanda spor yapmanın *Bartonella* spp. için risk oluşturduğu öne sürülürken, Danimarka'da yapılan çalışmada böyle bir riskin olmadığı savunulmaktadır.

Bartonellozun zoonotik bir hastalık olması, vektörlerinin muhtemel değişkenliği, farklı hayvanlar ile insan temasının araştırılmasına yol açmıştır. Ancak farklı merkezlerden elde edilen veriler, başta kedi olmak üzere, çok sayıda kaynağın bulunabileceğini göstermiştir. Polonya'da yapılan bir çalışmada, kan donörlerindeki *B.henselae* seropozitifliği %24 iken, hayvan bakımıyla uğraşanlarda bu oran %45, kedi sahibi olanlarda ise %53.3'tür²⁵. Ürdün'de 482 çocuğun tarandığı çalışmada, kedi sahibi olma, kedi tarafından ısırılma veya tirmalanma öyküsü *B.henselae* IgG pozitifliği ile yakın ilişkili bulunmuştur²². Çalışmamızda, kedi besleyen 48 kişiden 5 (%10.4)'i seropozitif olup, bu düşük oran, *B.henselae* antikor kinetiğinin tam olarak bilinmemesi, kedilerin genelde ev içinde beslenmesi ve sokak kedilerine göre daha az sıklıkta kedi pireleriyle temas etmesi ve *B.henselae* için doğada birçok taşıyıcı vektör ve rezervuarın olması ile açıklanabilir. Araştırmamızda ayrıca, yabancı hayvan ile temas öyküsü olanlar ile olmayanlar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p > 0.05$).

Sunulan araştırmada, kene tarafından ısırılma öyküsü olanlarda seropozitifliğin anlamlı fark oluşturduğu saptanmıştır (Tablo III; $p = 0.03$). 2008 yılında bildirilen raporlarda kenelerin *B.henselae* bakterilerinin insana geçişinde önemli bir potansiyel vektör olduğu bildirilmektedir^{29,30}.

Kan donörlerinin yaşam özellikleri değerlendirildiğinde, ev dışında/bahçede tavşan besleyenlerin bartonelloz yönünden istatistiksel olarak anlamlı risk taşıdığı izlenmiştir (Tablo IV; $p < 0.05$). Evde beslenen tavşanların çevreden uzak olmaları, ev dışında beslenen tavşanların ise dış ortamdaki hayvanlar ve vektörler ile temasının olması *Bartonella* türleri ile karşılaşma olasılığını artırmaktadır. Çalışmamızda, yakın çevresinde vektör kaynağı olabilecek sulak alan bulunma ve yabancı hayvan avcılığı yapma öykülerine göre değerlendirme yapıldığında bartonelloz yönünden bir risk belirlenmemiştir ($p > 0.05$). İsveç'te kan donörlerinde yapılan benzer çalışmada, yabancı fare ve yabancı tavşan avcılığı yapan kişilerde *B.henselae* seropozitifliği yönünden anlamlı farklılık görülmemesine karşın, *B.elizabethae*'ya karşı antikor pozitifliğinin anlamlı olduğu saptanmıştır³.

Sunulan çalışmada, 1/512 titrede seropozitiflik saptanan kan donöründe belirgin risk faktörleri (kedi besleme, tatarcık ısırgığı, açık sahada spor öyküsü, bitlenme öyküsü) mevcuttur. 1/1024 titrede seropozitif olan diğer donörde ise vektörle bulaşabilecek bir hastalığı düşündüren anamnez bulunmamasıyla birlikte bu kişi çiftçilik yapmakta ve evinde köpek beslemektedir. Bu durum, kan merkezine başvuran gönüllü kan vericilerinde vektör kaynaklı bir hastalık olan bartonellozun sorgulama formları ile kolaylıkla saptanmayacağını, "kaçak" olguların da bulunabileceğini düşündürmektedir.

Sonuç olarak Pamukkale Üniversitesi Kan Merkezine başvuran kan donörlerinde *B.henselae* seroprevalansı %6 oranında saptanmış; kene ısırgığı olan kişiler, ev dışında tavşan besleyenler ve öğrenci yurtlarında kalan öğrencilerde istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar saptanmıştır. Ülkemizde *B.henselae*'nin insanlardaki seroprevalansı ile ilgili veri birikiminin olmaması, sözü geçen bakterinin pek çok hastalık ile klinik olarak benzeyen zoonoz kökenli hastalık oluşturabilmesi, vektörler ile taşınabilmesi ve ülkemizin vektörler için uygun iklim koşullarına sahip olması nedeniyle, ülkemiz için risk faktörlerinin belirlenmesi için *B.henselae* seroprevalansı ile ilgili elde edilen verilerin farklı bölgelerden yapılacak olan araştırmalar ile desteklenmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

TEŞEKKÜR

Hücre kültürü serileri ile ilgili yardımları için Dr. Candan Çiçek'e, Dr. N. Lale Tufan'a, Dr. A. Çevik Tufan'a, yöntemle ilgili katkılarından dolayı Dr. Eva Hjelm'e ve desteğini esirgemeyen Kan Merkezi sorumlusu Dr. Sefa Gez'e teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

1. Karem K, Paddock CD, Regnery RL. *Bartonella henselae*, *Bartonella quintana*, and *Bartonella bacilliformis*: historical pathogens of emerging significance. *Microb Infect* 2000; 2: 1993-205.
2. Çelebi B. *Bartonella henselae* enfeksiyonları. *Mikrobiyol Bul* 2008; 42: 163-75.
3. McGill S, Wesslén L, Hjelm E, et al. *Bartonella* spp. Seroprevalence in healthy Swedish blood donors. *Scand J Infect Dis* 2005; 37: 723-30.
4. Minadakis G, Chochlakis D, Kokkini S, Gikas A, Tselentis Y, Psaroulaki A. Seroprevalence of *Bartonella henselae* antibodies in blood donors in Crete. *Scand J Infect Dis* 2008; 17: 1-2.
5. Zarkovic A, McMurray C, Deva N, Ghosh S, Whitley D, Guest S. Seropositivity rates for *Bartonella henselae*, *Toxocara canis* and *Toxoplasma gondii* in New Zealand blood donors. *Clin Experiment Ophthalmol* 2007; 35: 131-4.
6. Regnery RL, Olson JG, Perkins BA, et al. Serological response to "*Rochalimaea henselae*" antigen in suspected cat-scratch disease. *Lancet* 1992; 339: 1443-5.
7. Kempf VA, Schaller M, Behrendt S, et al. Interaction of *Bartonella henselae* with endothelial cells results in rapid bacterial rRNA synthesis and replication. *Cell Microbiol* 2000; 2: 431-41.
8. Zbinden R, Höchli M, Nadal D. Intracellular location of *Bartonella henselae* cocultivated with Vero cells and used for an indirect fluorescent-antibody test. *Clin Diagn Lab Immunol* 1995; 2: 693-5.
9. McGill SL, Regnery RL, Karem KL. Characterization of human immunoglobulin (Ig) isotype and IgG subclass response to *Bartonella henselae* infection. *Infect Immun* 1998; 66: 5915-20.
10. Spach DH, Kanter AS, Dougherty MJ, et al. *Bartonella (Rochalimaea) quintana* bacteremia in inner-city patients with chronic alcoholism. *N Engl J Med* 1995; 332: 424-8.
11. Garcia-Garcia JA, Baquerizo R, Vargas J, et al. Prevalence of serum antibodies against *Bartonella* spp. in a health population from the south area of the Seville province. *Rev Clin Esp* 2005; 205: 541-4.

12. Ayoub EM, McBride J, Schmiederer M, et al. Role of *Bartonella henselae* in the etiology of Henoch-Schönlein purpura. *Pediatr Infect Dis J* 2002; 21: 28-31.
13. Schiellerup P, Dyhr T, Rolain JM, et al. Low seroprevalence of *Bartonella* species in Danish elite orienteers. *Scand J Infect Dis* 2004; 36: 604-6.
14. Tea A, Alexiou-Daniel S, Arvanitidou M, et al. Occurrence of *Bartonella henselae* and *Bartonella quintana* in a healthy Greek population. *Am J Trop Med Hyg* 2003; 68: 554-6.
15. Ehrenborg C, Byström R, Hjelm E, et al. High *Bartonella* spp. seroprevalence in a Swedish homeless population but no evidence of trench fever. *Scand J Infect Dis* 2008; 40: 208-15.
16. Maruyama S, Boonmar S, Morita Y, et al. Seroprevalence of *Bartonella henselae* and *Toxoplasma gondii* among healthy individuals in Thailand. *J Vet Med Sci* 2000; 62: 635-7.
17. Cimolai N, Benoit L, Hill A, Lyons C. *Bartonella henselae* infection in British Columbia: evidence for an endemic disease among humans. *Can J Microbiol* 2000; 46: 908-12.
18. McGill S, Rajs J, Hjelm E, et al. A study on forensic samples of *Bartonella* spp. antibodies in Swedish intravenous heroin addicts. *APMIS* 2003; 111: 507-13.
19. Kumasaka K, Arashima Y, Yanai M, et al. Survey of veterinary professionals for antibodies to *Bartonella henselae* in Japan. *Rinsho Byori* 2001; 49: 906-10.
20. McGill S, Wesslen L, Hjelm E, et al. Serological and epidemiological analysis of the prevalence of *Bartonella* spp. antibodies in Swedish elite orienteers 1992-93. *Scand J Infect Dis* 2001; 33: 423-8.
21. Massei F, Messina F, Gori L, et al. High prevalence of antibodies to *Bartonella henselae* among Italian children without evidence of cat-scratch disease. *Clin Infect Dis* 2004; 38: 145-8.
22. Al-Majali AM, Al-Qudah KM. Seroprevalence of *Bartonella henselae* and *Bartonella quintana* infections in children from Central and Northern Jordan. *Saudi Med J* 2004; 25: 1664-9.
23. Pons I, Sanfeliu I, Cardeñosa N, et al. Serological evidence of *Bartonella henselae* infection in healthy people in Catalonia, Spain. *Epidemiol Infect* 2008; 25: 1-5.
24. Smith HM, Reporter R, Rood MP, et al. Prevalence study of antibody to ratborne pathogens and other agents among patients using a free clinic in downtown Los Angeles. *J Infect* 2002; 186: 1673-6.
25. Chmielewski T, Podsiadly E, Tylewska-Wierzbnowska S. Presence of *Bartonella* spp. in various human populations. *Pol J Microbiol* 2007; 56: 33-8.
26. Brouqui P, Lascola B, Roux V, et al. Chronic *Bartonella quintana* bacteremia in homeless. *N Engl J Med* 1999; 340: 184-9.
27. Comer JA, Diaz T, Vlahov D, et al. Evidence of rodent-associated *Bartonella* and *Rickettsia* infections among intravenous drug users from central and east Harlem, New York City. *Am J Trop Med Hyg* 2001; 65: 855-60.
28. Kikuchi E, Maruyama S, Sakai T, et al. Serological investigation of *Bartonella henselae* infections in clinically cat-scratch disease suspected patients, patients with cardiovascular diseases, and healthy veterinary students in Japan. *Microbiol Immunol* 2002; 46: 313-6.
29. Cotté V, Bonnet S, Le Rhun D, et al. Transmission of *Bartonella henselae* by *Ixodes ricinus*. *Emerg Infect Dis* 2008; 14: 1074-80.
30. Billeter SA, Levy MG, Chomel BB, Breitschwerdt EB. Vector transmission of *Bartonella* species with emphasis on the potential for tick transmission. *Med Vet Entomol* 2008; 22: 1-15.