

Samsun Kırsalında *Borrelia burgdorferi* ve Kene Ensefaliti Virüsü Seroprevalansının Araştırılması*

Seroprevalence of *Borrelia burgdorferi* and Tick-Borne Encephalitis Virus in a Rural Area of Samsun, Turkey

Eşe ASLAN BAŞBULUT¹, Ayşegül GÖZALAN¹, Cemile SÖNMEZ¹, Nilay ÇÖPLÜ¹, Berrin KÖRHASAN², Berrin ESEN¹, Levent AKIN³, Mustafa ERTEK⁴

¹ Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı, Salgın Hastalıklar Araştırma Müdürlüğü, Ankara.

¹ Refik Saydam National Public Health Agency, Department of Communicable Diseases Research, Ankara, Turkey.

² Samsun İl Sağlık Müdürlüğü, Bulaşıcı Hastalıklar Şubesi, Samsun.

² Samsun Local Health Authority, Communicable Diseases Branch, Samsun, Turkey.

³ Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Ankara.

³ Hacettepe University Faculty of Medicine, Department of Public Health, Ankara, Turkey.

⁴ Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı, Ankara.

⁴ Refik Saydam National Public Health Agency, Ankara, Turkey.

* Bu çalışma, "European Scientific Conference on Applied Infectious Disease Epidemiology (18-20 October 2007, Stockholm)" ve XXXIII. Türk Mikrobiyoloji Kongresi (21-25 Ekim 2008, Bodrum, Muğla)'nde sunulmuştur.

Geliş Tarihi (Received): 25.05.2011 • Kabul Ediliş Tarihi (Accepted): 08.02.2012

ÖZET

Lyme hastalığı veya Lyme borreliyozu özellikle *Ixodes* türü kenelerle yayılan, *Borrelia burgdorferi* adlı spiroketin neden olduğu bir zoonozdur. Lyme borreliyozu; deri, kas-iskelet sistemi, kardiyovasküler sistem ve santral sinir sistemini tutan multisistemik bir hastalıktır. Yine *Ixodes* türü kenelerle bulaşan kene ensefaliti virüsü (Tick-borne encephalitis virus, TBEV) ise, santral sinir sistemini tutabilen ve sıklıkla menenjit, ensefalit ya da meningoensefalit tablosuyla seyredabilen enfeksiyonlara neden olmaktadır. Türkiye, coğrafik ve iklimsel olarak Lyme borreliyozu ve kene ensefalitinin rapor edildiği pek çok Avrupa ülkesine benzetmekle birlikte, her iki hastalığın da ülkemizdeki gerçek insidans ve prevalansı bilinmemektedir. Bu çalışmada; coğrafi konumu ve iklim şartları nedeniyle yüksek kene popülasyonuna sahip Samsun ili Tekkeköy ilçesinde (41° 8-13' Kuzey; 36° 24-31' Doğu) yaşayan sağlıklı bireylerde, aynı kene türü (*Ixodes ricinus*) ile bulaşan *B. burgdorferi* ve TBEV seroprevalansının araştırılması ve bazı davranış ve yaşam koşulları ile ilişkilerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Kesitsel türde olan çalışmaya; orantılı rastgele örneklem yöntemi kullanılarak belirlenen 419 kişi dahil edilmiştir. Anket formları tüm katılımcılar için yüz yüze görüşme yöntemi kullanılarak doldurulmuştur. Serum örneklerinde; *B. burgdorferi* IgG ve IgM antikorları ti-

İletişim (Correspondence): Uzm. Dr. Cemile Sönmez, Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı, Salgın Hastalıklar Araştırma Müdürlüğü, Adnan Saygun Caddesi No: 55 Sıhhiye, Ankara, Türkiye.
Tel (Phone): +90 312 458 2156, E-posta (E-mail): cemilesonmez2004@yahoo.com

carı ELISA (Euroimmun, Almanya) yöntemiyle araştırılmış; sonuçlar Western blot (WB, Euroimmun, Almanya) testiyle doğrulanmıştır. TBEV'ye özgül IgM ve IgG antikorları ise ELISA (Euroimmun, Almanya ve IBL, Almanya) testiyle çalışılmış, doğrulamada nötralizasyon testi kullanılmıştır. Çalışılan 419 serum örneğinden 17 (%4)'sinde ELISA ile *B.burgdorferi* IgG pozitif olarak saptanmış; bunların 14 (14/419; %3.3)'ü WB testiyle doğrulanmıştır. *B.burgdorferi* seropozitifliği; kırsal yerleşim alanında oturanlarda, yüksek rakımlı (≥ 400 m) bölgelerde yaşayanlarda, buldukları çevrede yaban domuzu/tavşanı olanlarda ve köpek besleyenlerde yüksek bulunmuştur (sırasıyla; $p= 0.001$, $p= 0.001$, $p= 0.001$, $p= 0.001$, $p= 0.018$). ELISA ile 419 örneğin ikisinde TBEV IgG, birinde ise IgM pozitifliği belirlenmiş, ancak bu örnekler nötralizasyon testi ile doğrulanamamıştır. Bununla birlikte; TBEV ELISA pozitif üç serum örneğinden birinde Batı Nil virusuna özgül antikor varlığı nötralizasyon yöntemiyle gösterilmiştir. Sonuç olarak çalışmamızda, bölgede kene kaynaklı hastalıkların varlığı ve bu anlamda halk sağlığına yönelik önlemlerin alınmasının gerekli olduğu düşünülmüştür.

Anahtar sözcükler: Lyme borreliyozu; *Borrelia burgdorferi*; kene ensefaliti; kene ensefaliti virusu; Batı Nil virusu; seroprevalans.

ABSTRACT

Lyme disease or Lyme borreliosis is a zoonosis caused by *Borrelia burgdorferi* transmitted by ticks, especially *Ixodes* species. Lyme borreliosis is a multi-systemic disease that invades the skin, musculoskeletal, cardiovascular and central nervous systems. Tick-borne encephalitis (TBE) is an important arboviral infection caused by tick-borne encephalitis virus (TBEV). The central nervous system is affected and the disease most often manifests as meningitis, encephalitis or meningoencephalitis. Previous studies have shown that *B.burgdorferi* and TBEV can be transmitted by the same tick species (*Ixodes ricinus*). Although the geographic location and climate is similar to some south-eastern European countries where Lyme borreliosis and TBE have been reported, the incidence and prevalence of these diseases in Turkey still remain unclear. The aim of this study was to determine the seroprevalence of *B.burgdorferi* and TBEV in healthy population in Tekkeköy (41° 8-13' North; 36° 24-31' East), a district of Samsun province, Turkey with evidence of tick-borne disease and to explore the possible correlations of life styles of healthy individuals and prevalence. The cross-sectional study population included 419 people selected using a random proportional sampling method. All participants were asked at interview to complete a questionnaire and peripheral blood samples were collected. From the blood samples, *B.burgdorferi* IgG and IgM antibodies were evaluated using commercial ELISA (Euroimmun, Germany) and confirmed with Western blot (WB, Euroimmun, Germany). ELISA method was also used to assess IgM and IgG antibodies against TBEV, and neutralization test was used for confirmation. Of the 419 samples, 17 (4%) were positive for *B.burgdorferi* IgG by ELISA, however 14 (14/419; 3.3%) of them were confirmed by WB. *B.burgdorferi* seropositivity was higher among people living in rural areas, at an altitude of ≥ 400 meters and in locations ecologically suitable for wild boar and rabbits; seropositivity was also seen to be higher among dog owners ($p= 0.001$, $p= 0.001$, $p= 0.001$, $p= 0.001$, $p= 0.018$, respectively). For TBEV, two samples yielded IgG positive, and one IgM positive results by ELISA, however none of them were confirmed by neutralization assay. Nevertheless, one of those three TBEV ELISA positive samples, was found positive for West Nile virus specific antibodies with neutralization test. The results of this study emphasized the presence of tick-borne diseases in that specific region, and in this regard the need for public health interventions has been demonstrated.

Key words: Lyme borreliosis; *Borrelia burgdorferi*; tick-borne encephalitis; tick-borne encephalitis virus; West Nile virus; seroprevalence.

GİRİŞ

Lyme hastalığı veya Lyme borreliyozu, özellikle *Ixodes* türü kenelerle bulaşan *Borrelia burgdorferi*'nin neden olduğu bir zoonozdur. Lyme borreliyozu deri, kas-iskelet sistemi, kardiyovasküler sistem ve santral sinir sistemi (SSS)'ni tutan multisistemik bir hastalık olup, bazı Asya ülkelerinden rapor edilmekle birlikte, Amerika ve Avrupa'da vektör kaynaklı en yaygın enfeksiyondur¹⁻³. Lyme borreliyozunun eritema kronikum migrans dışında patognomonik bir bulgusu yoktur; pek çok hastalığı taklit eder ve bu nedenle hastalığın klinik olarak tanısı güçtür. *B.burgdorferi*'nin klinik örneklerde direkt olarak gösterilmesi veya kültürde üretilmesi oldukça zor olduğundan, hastalığın tanısında serolojik testler önem kazanmaktadır^{1,3}.

Kene kaynaklı ensefalit (KKE); "Tick-borne encephalitis virus (TBEV)" tarafından oluşturulan önemli bir arbovirus enfeksiyonudur. Virusun insanlara bulaşı, *Ixodes* türü kenelerle temas ve nadiren pastörize edilmemiş süt tüketimiyle olur. Hastalık SSS'yi tutabilen ve özellikle meningoensefalit tablosuyla seyredebilmektedir. Kuzey Asya'dan, Batı ve Orta Avrupa'ya kadar çeşitli bölgelerden KKE olguları rapor edilmektedir. Avrupa'da hastalığın endemik olduğu yerlerin sıklığı 1990'lı yılların başından itibaren artış göstermektedir^{4,5}. TBEV'nin serolojik tanısında, diğer flaviviruslar ile çapraz reaksiyonlardan dolayı yalancı pozitif sonuçlar sık gözlenmektedir. Son yıllarda geliştirilen ELISA ve immü-noblot testlerinin duyarlılık ve özgüllüğü yüksek olmakla birlikte nötralizasyon testi ile tanının doğrulanması gerekmektedir⁶.

Türkiye coğrafi konumu ve iklim koşulları nedeniyle, Lyme borreliyozu ve KKE'nin rapor edildiği pek çok Avrupa ülkesine benzetmekle birlikte, her iki hastalığın da ülkemizdeki gerçek insidans ve prevalansı bilinmemektedir. Bu çalışmada; coğrafi konumu ve iklim koşulları nedeniyle yüksek kene popülasyonuna sahip Samsun ili Tekkeköy ilçesinde yaşayan sağlıklı bireylerde aynı kene türünün (*Ixodes ricinus*) bulaşta rol oynadığı *B.burgdorferi* ve TBEV ile karşılaşma durumlarının bazı davranış ve kişilerin yaşam özellikleriyle ilişkilerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Saha Çalışması

Bu araştırmanın, Karadeniz bölgesi iklim koşullarının *I.ricinus*'un yaşam döngüsü için uygun olması, *B.burgdorferi* ile ilgili yapılan çalışmaların sonuçları⁷ ve ulaşılabilirlik göz önüne alınarak, Samsun ilinde uygulanması planlandı. Çalışma bölgesi olarak Samsun'un kuzeydoğusunda bulunan Tekkeköy ilçesi seçildi. Toplam nüfusu 49.563 (Haziran 2006) olan ilçe, beş sağlık ocağı bölgesine (A-E) ayrıldı (Tablo I). Kesitsel tip-te epidemiyolojik bir araştırma olarak planlanan çalışmada, örneklem büyüklüğü, prevalansı bilinen bir olayda küme örnekleme yöntemi kullanılarak belirlendi. Küme olarak sağlık ocağı bölgeleri alındı ve bu kümelerden araştırma kapsamına alınacak bireylerin seçiminde orantılı rastgele örnekleme yöntemi kullanıldı. Yapılan literatür araştırması sonucu, ülkemizde sağlıklı kişilerde bildirilen *B.burgdorferi* seropozitifliğinin %2-6 olduğu bilgisi^{8,9} doğrultusunda, örneklem büyüklüğü; %95 güven aralığında, pre-

Tablo 1. Sağlık Ocağı Bölgelerine Göre Bireylerde *B. burgdorferi* Seropozitifliği

Kod (katılımcı sayısı)	Sağlık ocağı		ELISA IgG	WB IgG
	Konum		Pozitif	Pozitif
A (78)	41°, 8 dk Kuzey; 36°, 30 dk Doğu		8 (10.3)	8 (10.3)*
B (43)	41°, 10 dk Kuzey; 36°, 31 dk Doğu		2 (4.7)	2 (4.7)
C (152)	41°, 12 dk Kuzey; 36°, 27 dk Doğu		5 (3.3)	3 (2)
D (96)	41°, 13 dk Kuzey; 36°, 24 dk Doğu		1 (1)	1 (1)
E (50)	41°, 11 dk Kuzey; 36°, 28 dk Doğu		1 (2)	0

* p= 0.003 olup, p değeri WB sonuçları üzerinden değerlendirilmiştir.

valans %5 kabul edilerek ve %2 yanılma payı ile 200 olarak hesaplandı. Kırsal ve kent- sel prevalansları ayrı ayrı belirlemek için örneklem büyüklüğü iki katı olarak alındı; 0-5 yaş grubu çalışmaya dahil edilmedi.

Kasım 2006 tarihinde gerçekleştirilen çalışmada, ev ziyareti yöntemiyle 400 kişiyle yüz yüze görüşüldü. Çalışmanın amacı hakkında bilgi verilerek katılımcılardan aydınlatılmış onam alındı. Çalışmaya katılmayı kabul eden toplam 419 kişiye anket uygulandı ve ayrıca steril koşullarda 10 ml venöz kan örneği toplandı.

Laboratuvar Çalışması

Borrelia IgG ve IgM antikor düzeyleri ticari ELISA (Euroimmun, Almanya) yöntemiyle araştırıldı ve sonuçlar semikantitatif olarak (< 0.8 negatif, ≥ 0.8 - < 1.1 sınır değer, ≥ 1.1 pozitif) değerlendirildi. Pozitif veya sınırda sonuç alınan serum örnekleri Western Blot (WB, Euroimmun, Almanya) testiyle doğrulandı. Her iki test de üretici firmanın önerileri doğrultusunda çalışıldı. *Borrelia* WB IgG ve IgM test sonuçları görsel olarak ve EUROLI- NEScan (Euroimmun, Almanya) programı ile dijital olarak değerlendirildi. Bu amaçla IgG testi için p83, p39, p41, p31, p30, ospC (p25), p21, p19 ve p17 antijen bantlarından reaktif olan bant sayısı ile V1SE antijen bandına ait reaksiyon gücü; IgM testi için ise p83, p39, p41, p31, p30, p21, p19 ve p17 antijen bantlarından reaktif olan bant sayısı ile ospC antijen bandına ait reaksiyon gücü temel alındı.

TBEV IgG (Euroimmun, Almanya ve IBL, Almanya) ve IgM (IBL, Almanya) antikor tes- piti için ELISA testi üretici firmaların önerileri doğrultusunda uygulandı. Sonuçlar kanti- tatif olarak (< 8 RU/ml negatif, ≥ 8 - < 12 RU/ml sınır değer, ≥ 12 RU/ml pozitif) değer- lendirildi. TBEV IgG ve/veya IgM pozitif veya sınırda sonuç veren serum örnekleri doğ- rulama amacıyla iki farklı merkeze gönderildi. İsveç'teki merkezde (Swedish Institute for Infection Disease Control, Department of Virology) doğrulama nötralizasyon yöntemiy- le (Rapid Fluorescent Focus Inhibition Test, RFFIT)^{10,11}; İtalya'daki merkezde (Istituto Superiore di Sanita Department of Infectious Parasitic and Immunomediated Diseases) ise doğrulama hemagglutinasyon inhibisyon ve plak redüksiyon nötralizasyon (PRNT) yöntemleriyle gerçekleştirildi. Aynı serum örnekleri eş zamanlı olarak Batı Nil virüsü (BNV) yönünden de nötralizasyon testiyle değerlendirildi.

İstatistiksel Analiz

Örneklem büyüklüğü ve örnekleme alınacak kişilerin seçimi için Epi Info™ 6 istatistik programı kullanıldı. Çalışmaya katılan kişilere ait anket formu bilgileri ve laboratuvar sonuçları SPSS 13.0 istatistik paket programı kullanılarak analiz edildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan bireylerin 172 (%41.1)'si erkek, 247 (%58.9)'si kadın olup, yaş ortalaması 33.07 ± 19.58 (yaş aralığı: 5-81) yıl olarak hesaplanmıştır. Grubun %50.5'i ilköğretim mezunudur; %36.1'inin aylık net geliri 500-749 TL arasındadır ve %40'ı Sosyal Sigortalar Kurumuna dahildir. Çalışma grubunun %67.5'inin tarım ve hayvancılıkla uğraştığı (orman/bağ/bahçe/tarlada çalışma; hayvan besleme; süt sağma gibi hayvanla direkt temas); %53.5'inin herhangi bir hayvan beslediği; 94 (%22.4) kişinin ise kene bulunan bir ortamda yaşadığı belirlenmiştir. Bu kişilerin kene ile ilgili davranışsal özellikleri incelendiğinde; büyük kısmının (%84.1) keneyi ahırda görmüş olduğu tespit edilmiş; %63.3 (38/60)'ünün ise kenelerden korunmak için herhangi bir yöntem kullanmadığı saptanmıştır. Kene ile ısırılma durumunda 52 kişiden yaklaşık yarısı en yakın sağlık kurumuna başvuruda bulunacağını (%51.9) veya el ile kopartacağını (%40.4) ifade etmiştir.

Çalışmaya alınan bireylerde *B.burgdorferi* ELISA IgG seropozitifliği %4.1 (17/419), WB seropozitifliği %3.3 (14/419) olarak bulunmuştur. ELISA IgG ve IgM pozitifliği birlikte olan bir örnek WB IgM testiyle doğrulanamamıştır. *B.burgdorferi* seropozitiflik değerleri, A sağlık ocağına bağlı grupta (%10.3), diğer gruplara göre daha yüksek olarak bulunmuş ($p=0.003$) (Tablo I); *B.burgdorferi* seropozitifliği ile yerleşim alanı, yükseklik, yaşam şekli ve çevresel özellikler arasında ilişki olduğu gözlenmiştir (Tablo II).

B.burgdorferi seropozitifliği; 5-14, 15-39, 40-59 ve > 60 yaş grubunda sırasıyla; %2, %4.2, %2.9 ve %3.8 olarak bulunmuştur. 15-39 yaş grubunda ve kadınlarda (%4) daha yüksek olarak izlenmekle birlikte *B.burgdorferi* seropozitifliği, cinsiyet ve yaşla istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki göstermemiştir (sırasıyla; $p=0.415$ ve $p=0.676$).

Aylık geliri 250 TL'nin altında olanlarda (%6.5), hane halkı sayısı ≥ 7 olanlarda (%6.6), fındık tarlasında çalışanlarda (%19.2) ve süt sağan kişilerde (%5.8) *B.burgdorferi* seropozitiflik yüzdesi yüksek bulunmuştur. Çalışmaya katılanlar arasında, çevresinde kene gördüğünü ifade eden 94 kişiden 4 (%4.3)'ü, çevresinde kene görmediğini ifade eden 325 kişiden ise 10 (%3.1)'u seropozitif bulunmuştur ($p=0.527$).

Çalışmaya alınan 419 bireyde TBEV serolojisi değerlendirildiğinde; 2 (%0.5)'sinde ELISA IgG sınırda pozitif ve birinde ELISA IgM pozitif olarak bulunmuştur. Bu örnekler nötralizasyon testi ile doğrulanamamış olup, bir serum örneğinde BNV'ye özgül nötralizan antikor varlığı gösterilmiştir.

TARTIŞMA

B.burgdorferi'nin genomik olarak dünyanın farklı bölgelerinde değişiklik gösterdiği ve buna bağlı olarak hastalığın klinik semptom ve bulgularının farklılıklar gösterdiği bilinmektedir. *B.burgdorferi*'yi taşıyan vektörler ve paralelinde hastalığın sıklığı da coğrafik de-

Tablo II. *B. burgdorferi* Seroprevalans Oranlarının Bazı Değişkenlere Göre Dağılımı

Özellikler	Toplam sayı	ELISA IgG pozitif			WB IgG pozitif		
		Sayı	%	OR	Sayı	%	OR
Yaş grubu (yıl)							
≤ 45	313	12	3.8	1.00	9	2.9	1.00
> 45	106	5	4.7	1.24*	5	4.7	1.67*
Cinsiyet							
Erkek	172	5	2.9	1.00	4	2.3	1.00
Kadın	247	12	4.9	1.71*	10	4	1.77*
Yerleşim							
Kentsel	320	7	2.2	1.00	4	1.3	1.00
Kırsal	99	10	10.1	5.02**	10	10.1	8.88**
Yükseklik (metre)							
≤ 400	397	10	2.5	1.00	7	1.8	1.00
> 400	22	7	31.8	18.06**	7	31.8	26.00**
Risk faktörleri							
Hayvan besleme	224	13	5.8	2.94*	11	4.9	3.31*
İnek besleme	196	11	5.6	2.15*	9	4.6	2.10*
Keçi ve/veya koyun besleme	28	2	7.1	1.98*	1	3.6	1.08*
Köpek besleme	80	7	8.8	3.16***	6	7.5	3.36***
Kedi besleme	37	4	10.8	3.44***	3	8.1	2.98*
Tarım ve hayvancılık ile uğraşma	283	13	4.6	1.59*	11	3.9	1.79*
Haftada ≥ 8 saat dış ortam aktivitesi ^a	86	8	9.3	5.23***	7	8.1	4.52*
Mantar ve/veya böğürtlen toplama	93	6	6.5	1.97*	5	5.4	1.96*
Kene ile temas	94	4	4.3	1.07*	4	4.3	1.40*
Yabani hayvan ile temas	117	7	6	1.86*	7	6	2.68*
Yaban domuzu	12	5	41.7	23.51***	5	41.7	31.6***
Yaban tavşanı	31	6	19.4	8.23***	6	19.4	11.4***

* p> 0.05,

** p< 0.01,

*** p< 0.05.

^a Açık alanda yapılan avcılık, balıkçılık, bahçe uğraşları, kır yürüyüşü.

OR: Odds oranı (Odds Ratio)

ğişimler göstermektedir³. Güner ve arkadaşlarının¹³ çalışmasında, Trakya ve İstanbul'dan toplanan kenelerden *B. burgdorferi* sensu stricto, *B. afzelii* ve *B. garinii* izole edilmiş; bu suşların dizi analizleri ile Avrupa suşlarıyla %97 oranında benzerlik gösterdiği saptanmıştır. Çalışmamızda kullanılan ELISA kitinin seçiminde; bu araştırmacıların¹³ sonuçları dikkate alı-

narak, *B.burgdorferi* sensu stricto, *B.afzelii* ve *B.garinii* antijenlerini içeren (ikinci kuşak) ELISA kiti uygulanmıştır. Lyme borreliyozu tanısında ELISA testinin tek başına duyarlılığı %89, özgüllüğü %72'dir¹⁴. *B.burgdorferi*'ye karşı yalancı pozitif sonuçları önleyebilmek için ilk basamakta duyarlılığı yüksek bir ELISA testi kullanılması, ikinci basamakta özgüllüğü yüksek bir immüblot yöntem kullanılması önerilmektedir^{1,2,15-17}. Bu çalışmada rekombinant VlsE WB testi tercih edilmiştir. *B.burgdorferi* antijenleri içinde VlsE yüzey antijeninin, duyarlılık ve özgüllüğü en yüksek protein olduğu rapor edilmektedir^{1,16,18}. Çalışmamızda, *B.burgdorferi* seropozitifliği ELISA testi ile %4.1, WB testi ile %3.3 olarak bulunmuştur.

Lyme hastalığının dağılımını etkileyen çok sayıda riskli davranış varlığı nedeniyle, Avrupa'da yapılan çalışmalarda farklı seropozitiflik oranları (%2-65) rapor edilmektedir^{2,19-21}. Ülkemizde endemik olan bölgeler henüz bilinmemekle birlikte sınırlı sayıdaki seroprevalans çalışmalarında *B.burgdorferi* antikor pozitifliği; riskli gruplarda %6-35, normal popülasyonda %2-6 olarak bulunmuştur^{8,9,22-25}. Bununla birlikte Orta Anadolu bölgesinde yapılan bir çalışmada, toplanan kene türleri içerisinde *Ixodes* spp. bulunmadığı ve aynı çalışmada kırsal ve kentsel alandan toplanan insan serum örneklerinde *B.burgdorferi*'ye karşı antikor saptanamadığı rapor edilmektedir²⁶.

Lyme borreliyozu Türkiye'de bildiri zorunlu olmayan ve az bilinen bir hastalıktır. Hastalığın endemik olduğu bölgelerin belirlenmesinde o bölgedeki kene türleri ve *I.ricinus* türlerinin bakteriyel enfekte olduğunun bilinmesi önemlidir. Çalışma bölgemiz ile benzer iklim ve coğrafi yapıya sahip yerleşimlerde yapılan çalışmalar bizim sonuçlarımızı desteklemektedir: Güneş ve arkadaşları⁷ Sinop bölgesinde ormanlık alanlardan topladıkları keneler içinde en fazla *I.ricinus* türünün bulunduğunu ve bunların %15.9'unda *B.burgdorferi* sensu lato'nun varlığını göstermişlerdir. Güner ve arkadaşları²⁷ Karadeniz bölgesinden topladıkları yaban farelerinde ELISA ve WB yöntemiyle *B.burgdorferi*'ye karşı antikor varlığını göstermişlerdir.

Lyme borreliyozu genel olarak yaş, cinsiyet ve ırk farkı göstermeyen bir hastalıktır. Ancak 5-9 yaş arası çocuklarda ve 30 yaş üzeri erişkinlerde, orman işçileri ve ormanlık bölgede yaşayanlarda enfeksiyonun daha sık görüldüğü belirtilmektedir¹⁴. Çalışmamızda; toplam seropozitif kişilerdeki erkek/kadın oranı 4/10 olarak bulunmuştur. Kadınların genellikle süt sağma nedeniyle hayvanlar ile daha sık temas etmeleri ve tarla/bahçede erkeklerden daha aktif çalışmaları, bu oran üzerinde etkili olabilir. *B.burgdorferi* seropozitifliği ise en fazla 15-39 yaş grubunda ve ikinci sıklıkta 60 ve üzeri yaş grubunda saptanmıştır. Çalışmamızda, sosyoekonomik ve eğitim düzeyi yüksek kişilerde Lyme seroprevalansının düşük olmasının nedeni, kene ile mücadele konusunda bilinç düzeyinin artması ve bu kişilerin açık alan aktivitesi gerektirecek işlerde fazla çalışmıyor olmaları olabilir.

B.burgdorferi seropozitifliği, kırsal ve yüksek rakımlı (≥ 400 m) bölgelerde yaşayanlarda (her iki parametre için $p=0.001$) yüksek bulunmuştur. Açıcı ve Celep'in²⁸ 1993-1995 yılları arasında Samsun ilinde sığır ve koyun barınaklarından toplanan 4838 kene ile yapılmış oldukları çalışmada da, bu bulgu ile uyumlu sonuçlar elde edilmiştir. Bu araştırmacılar, rakımı 4-150 m arasında olan köylerden toplanan kenelerin %36'sının ve rakımı 600-1200 m arasında olan köylerden toplanan kenelerin %64'ünün *I.ricinus* türü keneler ol-

duğunu saptamışlardır²⁸. Ülkemizde *B.burgdorferi* seroprevalansının yüksek olarak bulunduğu çalışmaların bir kısmı dağ köylerinde gerçekleştirilmiştir²⁴.

Çalışmamızda, en yüksek seropozitifliğin saptandığı A kodlu sağlık ocağı bölgesi, yüksek rakımdadır ve kırsal alan tanımına uymaktadır. Ayrıca bu bölgedeki kişilerin, evlerin birbirlerinden uzak olması nedeniyle sıklıkla kır yürüyüşü yapmak zorunda kalmaları, kene ile temas riskini artırmaktadır. Benzer şekilde, çok daha yüksek rakımda yetiştirilen fındık tarlalarında çalışanlarda seropozitiflik oranı (%19.2), diğer tip bağ/bahçe çalışanlarından daha yüksek bulunmuştur. Tarım ile uğraşmak, hayvan beslemek, süt sağmak, hayvan kesmek veya kesimhanede çalışmak, keneler ile direkt temas nedeniyle *B.burgdorferi* enfeksiyonu için risk faktörleridir. Bununla birlikte çalışmamızda, *B.burgdorferi* seropozitifliği ile istatistiksel ilişki köpek besleyenlerde bulunmuştur. Ülkemizin batı bölümünde yapılan bir çalışmada, "enzyme-linked protein A/G assay (ELPAGA)" testi kullanılarak, köpeklerde %23.2, atlarda %6 oranında *B.burgdorferi* antikor varlığı saptanmıştır²⁹.

Bu çalışmada; yaşanan çevrede herhangi bir yaban hayvanı bulunmasının seropozitifliği artırdığı saptanmıştır ($p=0.061$). Özellikle çevrede yaban domuzu ve tavşanı bulunması, yüksek seropozitivite oranlarıyla anlamlı bir ilişki göstermektedir (her ikisi için de $p=0.001$). *I.ricinus* kenelerinin önemli bir rezervuarı olan vahşi hayvanlar ile evcil hayvanların aynı merayı kullanıyor olması, insanlara Lyme borreliozunun bulaşında önemli bir risk faktörüdür. Diğer taraftan; Lyme hastalığı tanısı alan kişilerin büyük bir kısmının öyküsünde kene ile temas bulunmamaktadır¹⁴. Bu çalışmada da kene teması öyküsü ile seropozitiflik arasında istatistiksel ilişki saptanmamıştır.

Çalışmamızda, ELISA ile TBEV IgG pozitifliği 419 örneğin ikisinde, IgM pozitifliği ise birinde saptanmış olup, bu örnekler nötralizasyon testi ile doğrulanmamıştır. Aile üyeleri arasında çapraz reaktivitenin varlığı nedeniyle ELISA ile alınan pozitif sonuçların nötralizasyon testi ile doğrulanması gereklidir⁶. TBEV seropozitifliği olan üç serum örneği BNV yönünden de incelenmiş ve bireylerden birinde nötralizasyon testi ile BNV IgG varlığı gösterilmiştir. Bu olgu, 79 yaşında bir erkek olup, ilçe merkezinde yaşamakta (kentsel alan) ve tarım/hayvancılık ile uğraşmamaktadır. Ergünay ve arkadaşları³⁰, Güneydoğu Anadolu bölgesinde TBEV seroprevalansını ELISA testi ile %10.5; BNV seroprevalansını ise PRNT ile %9.5 olarak rapor etmişlerdir. Ülkemizde yapılan bir diğer çalışmada; Kırım-Kongo kanamalı ateşi şüphesi olan 39 olgunun yedisinde ELISA testi ile TBEV IgG pozitifliği saptanmıştır³¹. Güneş ve arkadaşları³², bizim çalışma bölgemize coğrafi olarak yakın Sinop kırsal kesiminden aldıkları kan örneklerinin %2.6'sında IFA testi ile TBEV antikor pozitifliği ve %1.5'inde TBEV ve *B.burgdorferi* koenfeksiyonu saptamışlardır. Ergünay ve arkadaşları³³, bu bölgeye çok yakın olan Zonguldak ili kan donörlerinde TBEV varlığını (1/198) PRNT ile doğrulamışlardır.

Sonuç olarak; çalışma grubumuzun kene ile karşılaşma durumundaki davranış şekillerinin, kene ile mücadele ve korunmada yetersiz olduğu görülmüştür. Bu bölgedeki halkın ve sağlık personelinin konu hakkında eğitilmesi, kene kaynaklı enfeksiyonların önlenmesi açısından önemlidir. Benzer araştırmaların farklı bölgelerde tekrarlanması hem böl-

gesel karşılaştırmaların yapılabilmesi hem de ülkedeki gerçek seroprevalansın ve riskli davranışların belirlenebilmesi ve klinisyenlerin bu hastalıklara karşı farkındalıklarını sağlayacaktır.

TEŞEKKÜR

Çalışmada emeği geçen Dr. Demet Kurtoğlu, Dr. Ali Cem Tekin, Maria Grazia Ciufolini, Sirkka Vene ve Samsun İl Sağlık Müdürlüğü çalışanlarına teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

1. Wilske B. Diagnosis of Lyme borreliosis in Europe. *Vector Borne Zoonotic Dis* 2003; 3(4): 215-27.
2. Tomao P, Ciceroni L, D'Ovidio MC, et al. Prevalence and incidence of antibodies to *Borrelia burgdorferi* and to tick-borne encephalitis virus in agricultural and forestry workers from Tuscany, Italy. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2005; 24(7): 457-63.
3. Marques AR. Lyme disease: a review. *Curr Allergy Asthma Rep* 2010; 10(1): 13-20.
4. Charrel RN, Attoui H, Butenko AM, et al. Tick-borne virus diseases of human interest in Europe. *Clin Microbiol Infect* 2004; 10(12): 1040-55.
5. Suss J. Tick-borne encephalitis in Europe and beyond-the epidemiological situation as of 2007. *Euro Surveill* 2008; 26: 13(26). pii: 18916.
6. Holzmann H. Diagnosis of tick-borne encephalitis. *Vaccine* 2003; 21(Suppl 1): 36-40.
7. Güneş T, Kaya S, Poyraz O, Engin A. The prevalence *Borrelia burgdorferi* sensu lato in *Ixodes ricinus* ticks in the Sinop of Turkey. *Turk J Vet Anim Sci* 2007; 31(3): 153-8.
8. Tülek N, Aydıntuğ O, Tokgöz G, Düzgün N, Tutkak H. Nedeni belirlenemeyen artrit olgularında Lyme hastalığının serolojik olarak araştırılması. *Mikrobiyol Bul* 1998; 32(2): 131-6.
9. Hızal K, Ulutan F, Akta F. Lyme hastalığı ile uyumlu bulgusu olan hastalarda *Borrelia burgdorferi* antikorlarının araştırılması. *İnfeksiyon Dergisi* 1997; 11(2): 87-91.
10. Vene S, Haglund M, Vapalahti O, Lundkvist A. A rapid fluorescent focus inhibition test for detection of neutralizing antibodies to tick-borne encephalitis virus. *J Virol Methods* 1998; 73(1): 71-5.
11. Haglund M, Vene S, Forsgren M. Characterisation of human tick-borne encephalitis virus from Sweden. *J Med Virol* 2003; 71(4): 610-21.
12. Venturi G, Mel R, Marchi A, et al. Humoral immunity and correlation between ELISA, hemagglutination inhibition, and neutralization tests after vaccination against tick-borne encephalitis virus in children. *J Virol Methods* 2006; 134(1-2): 136-9.
13. Güner ES, Hashimoto N, Takada N, Kaneda K, Imai Y, Masuzawa T. First isolation and characterization of *Borrelia burgdorferi* sensu lato strains from *Ixodes ricinus* ticks in Turkey. *J Med Microbiol* 2003; 52(9): 807-13.
14. Doğançlı L. Lyme hastalığı, s: 978-988. Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M (eds), *İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi*. 2008, 3. Baskı. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul.
15. Aguero-Rosenfeld ME, Wang G, Schwartz I, Wormser GP. Diagnosis of Lyme borreliosis. *Clin Microbiol Rev* 2005; 18(3): 484-509.
16. Chmielewska-Badora J, Cisak E, Wójcik-Fatla A, Zwolinski J, Buczek A, Dutkiewicz J. Correlation of tests for detection of *Borrelia burgdorferi* sensu lato infection in patients with diagnosed borreliosis. *Ann Agric Environ Med* 2006; 13(2): 307-11.
17. Yazgı H, Uyanık MH. Lyme borreliyozunda tanısında kullanılan mikrobiyolojik testlerin yorumlanması. *İnfeksiyon Dergisi* 2009; 23(3): 141-9.
18. Schulte-Spechtel U, Lehnert G, Liegl G, et al. Significant improvement of the recombinant *Borrelia*-specific immunoglobulin G immunoblot test by addition of VlsE and a DbpA homologue derived from *Borrelia garinii* for diagnosis of early neuroborreliosis. *J Clin Microbiol* 2003; 41(3): 1299-303.

19. Pugliese A, Beltramo T, Torre D. Seroprevalence study of tick-borne encephalitis, *Borrelia burgdorferi*, Dengue and Toscana virus in Turin Province. *Cell Biochem Funct* 2007; 25(2): 185-8.
20. Lledó L, Gegúndez MI, Saz JV, Beltrán M. Screening of the prevalence of antibodies to *Borrelia burgdorferi* in Madrid province, Spain. *Eur J Epidemiol* 2004; 19(5): 471-2.
21. Cetin E, Sotoudeh M, Auer H, Stanek G. Paradigm Burgenland: risk of *Borrelia burgdorferi* sensu lato infection indicated by variable seroprevalence rates in hunters. *Wien Klin Wochenschr* 2006; 118(21-22): 677-81.
22. Mutlu G, Gultekin M, Ergin C, Sayin F, Kursun EA. Investigation of *Borrelia burgdorferi* antibodies and vectors in Antalya region. *Mikrobiyol Bul* 1995; 29(1): 1-6.
23. Erensoy A. Elazığ ili kırsalında romatizma benzeri yakınmaları olan kadınlarda Lyme seropozitifliğinin araştırılması. *Fırat Tıp Dergisi* 2002; 7(4): 852-6.
24. Çelik AF, Turgut H, Çetin ÇB, Yalçın AN, Kaleli İ. Denizli yöresinde *Borrelia burgdorferi* antikor sıklığının araştırılması. *İnfeksiyon Dergisi* 2001; 15 (4): 439-41.
25. Kaya AD, Parlak AH, Ozturk CE, Behcet M. Seroprevalence of *Borrelia burgdorferi* infection among forestry workers and farmers in Duzce, north-western Turkey. *New Microbiol* 2008; 31(2): 203-9.
26. Guneş T, Poyraz O, Kaya S, Gencer L, Alim A. Investigation of vectors for *Borrelia burgdorferi* and Lyme seropositivity in Sivas region. *Mikrobiyol Bul* 2005; 39(4): 503-8.
27. Guner ES, Watanabe M, Kadosaka T et al. Seroepidemiology of *Borrelia burgdorferi* sensu lato and *Anaplasma phagocytophilum* in wild mice captured in northern Turkey. *Epidemiol Infect* 2005; 133(2): 331-6.
28. Açıcı M, Celep A. Samsun yöresi siğır ve koyunlarında görülen mera keneleri ve mevsimsel dağılımları. *Etlık Vet Mikrob Derg* 1997; 9(2): 17-30.
29. Bhide M, Yılmaz Z, Golcu E, Torun S, Mikula I. Seroprevalence of anti-*Borrelia burgdorferi* antibodies in dogs and horses in Turkey. *Ann Agric Environ Med* 2008; 15(1): 85-90.
30. Ergunay K, Ozer N, Us D, et al. Seroprevalence of West Nile virus and tick-borne encephalitis virus in southeastern Turkey: first evidence for tick-borne encephalitis virus infections. *Vector Borne Zoonotic Dis* 2007; 7(2): 157-61.
31. Esen B, Gozalan A, Coplu N, et al. The presence of tick-borne encephalitis in an endemic area for tick-borne diseases, Turkey. *Trop Doct* 2008; 37(1): 1-2.
32. Guneş T, Poyraz O, Atas M, Alim A. Seroprevalence of tick-borne encephalitis virus (TBEV) among the residents of rural areas in Sinop, central Black-Sea region, Turkey. *Mikrobiyol Bul* 2010; 44(4): 585-91.
33. Ergunay K, Saygan MB, Aydoğan S, et al. Confirmed exposure to tick-borne encephalitis virus and probable human cases of tick-borne encephalitis in Central/Northern Anatolia, Turkey. *Zoonoses Public Health* 2011; 58(3): 220-7.