



# Lyme Hastalığı

Dr. İlkey Bozkurt

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD

# Mikrobiyoloji

## ▶ *Borrelia burgdorferi* sensu lato kompleks-*Borrelia*

- ▶ *B. burgdorferi*
- ▶ *B. mayonii*
- ▶ *B. garinii*
- ▶ *B. afzelii*
  - ▶ *B. spielmanii*
  - ▶ *B. bavariensis*

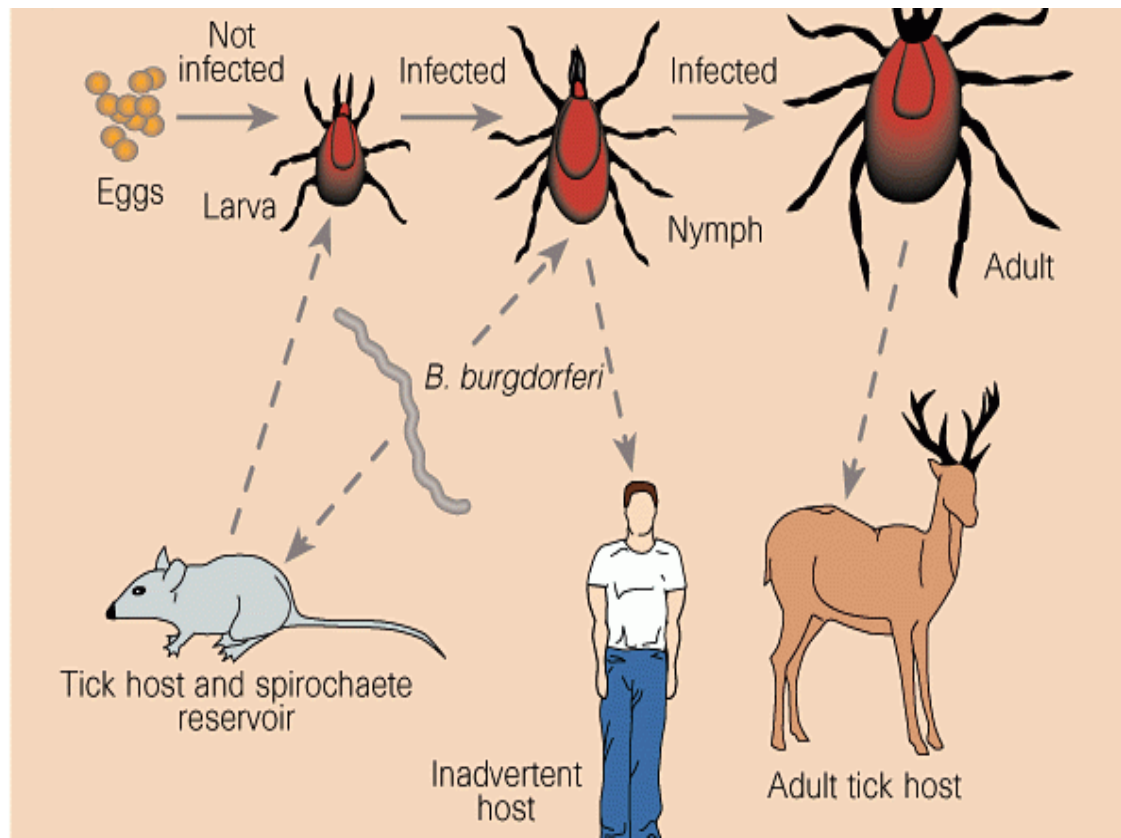


# *Borrelia spp.*

- ❑ 0.2-0.3x20-30  $\mu\text{m}$  boyutunda
- ❑ Spiroket
- ❑ Mikroaerofilik
- ❑ Hareketli

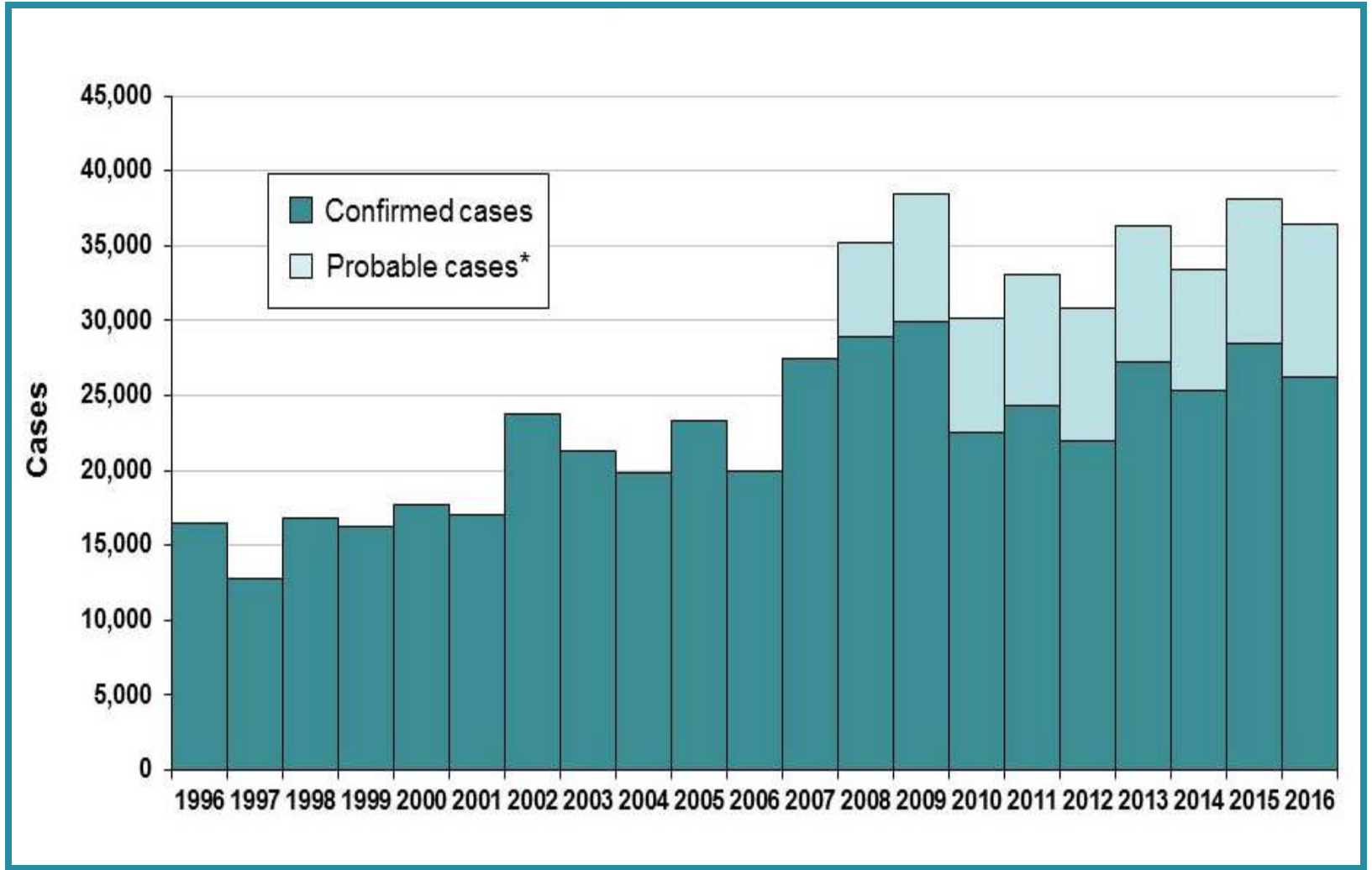


- ❑ Plazmid ile kodlanan ve eksprese edilen yüzey proteinleri (Osp A-C) patogenezde önemli role sahiptir



- ▶ Vektör: **Ixodes** türü keneler (*Ixodes scapularis*, *Ixodes pacificus*, *Ixodes persulcatus* ve *Ixodes ricinus* )
- ▶ Doğada rezervuar rodentler, küçük memeliler ve kuşlar

Maupin GO, et al. *Am J Epidemiol.*1991;133(11):1105.  
Wormser GP et al. *J Infect Dis.* 2008;198(9):1358.



ABD' de 2005-2014 yılları arasında 251 061 vaka bildirilmiştir.

<https://www.cdc.gov/lyme/stats/graphs.html>

# LYME

Vaka ve Ölüm Sayıları, Morbidite ve Mortalite Hızları, Türkiye, 2014-2017

Yıllar	Nüfus	Vaka Sayısı	Morbidite Hızı (100.000)	Ölüm Sayısı	Mortalite Hızı (1.000.000)
2014	77.695.904	21	0,03	0	0,00
2015	78.741.053	21	0,03	0	0,00
2016	79.814.871	4	0,01	0	0,00
2017	80.810.525	38	0,05	0	0,00

Grafik 1 - Lyme Vakalarının Yıllara Göre Dağılımı, Türkiye, 2014-2017



# Lyme seroprevalansı

Şehir	Yıl	Çalışma grubu	Seropozitiflik%	Yazar
İstanbul	1993	Morfealı hastalar	66.6	Yeğenoğlu ve ark
Kayseri	1994	Lyme benzeri tablo	10	Utaş ve ark
Antalya	1995	Hayvancılıkla uğraşanlar	35,9	Mutlu ve ark
Ankara	1997	Lyme benzeri tablo kontrol grubu	10.4) 1.5)	Hızel ve ark
Antalya	1999	Kırsalbölge Kontrol grubu	22.1 6.4	Tuncer ve ark
Denizli	2001	Dağ köyleri	18,9	Çelik ve ark
Isparta	2001	Kene ısırma öyküsü olanlar Kontrol grubu	17 2	Demirci ve ark
Van	2008	Yöre halkı	6.3	Bozkurt ve ark
Erzurum	2008	Köylerde yaşayanlar	2	Uyanık ve ark
Düzce	2011	Orman işçisi	10.9	Kaya ve ark
Hatay	2012	Kene ısırma öyküsü (+)	69.2	Özeren ve ark
Samsun	2012	Sağlıklı gönüllüler	4	Eşe ve ark
Bolu	2016	Yöre halkı	4.6	Bucak ve ark
Trabzon	2017	Sağlıklı erişkinler	14.5	Cora M. ve ark.

# Klinik belirtiler

## 1. Erken Lyme hastalığı

- Lokal Lyme hastalığı
- Yaygın Lyme hastalığı

## 2. Geç veya kronik Lyme hastalığı



# Erken lokal Lyme hastalığı belirtileri



## □ “Eritema migrans”

- Kene temasından 3-30 gün sonra
- Olguların %80’ inde saptanır

- Eşlik eden semptom ve bulgular: yorgunluk, halsizlik, letarji, baş ağrısı, kas-eklem ağrısı, bölgesel LAP



## İstanbul'da Eritema Migrans ile Başvuran 10 Lyme Olgusunun Değerlendirilmesi

Evaluation of 10 Cases of Lyme Disease Presenting with Erythema Migrans in Istanbul, Turkey

Aslı AKIN BELLİ<sup>1</sup>, Emine DERVİŞ<sup>2</sup>, Seyran ÖZBAŞ GÖK<sup>3</sup>, Kenan MİDİLLİ<sup>4</sup>, Ayşen GARGILI<sup>5</sup>

- 2009-2013 yılları arasında 10 olgu EM
- Tümünde son 2 hft içinde kene ısırma öyküsü mevcut
- Tanı: Deri biyopsi örneklerinde B.burgdorferi PCR ve ELISA ile B.burgdorferi IgM antikoru pozitif tespit edilmiş
- EM lezyonları tüm hastalarda 2-4 hafta içinde iyileşmiş
- 3-6-12. aylarda yapılan kontrollerde, nörolojik, kardiyak ve eklem tutulumuna ait herhangi bir klinik bulgu saptanmamış

# Erken yaygın Lyme hastalığı belirtileri

- ▶ Kardit: %1
  - ▶ Bulgular: AV nodal blok, orta derece KMP veya myoperikardit
- ▶ Nörolojik tutulum: %15
  - ▶ Bulgular: lenfositik menenjit, kranyal nöropati,(sıklıkla fasiyal sinir), periferal nöropati,
  - ▶ daha nadir olarak myelit ve ensefalit
- ▶ Kas-iskelet sistemi: %60 gezici artralji
- ▶ Cilt tutulumu: Multiple EM, borelyal lenfositoma
- ▶ LAP: bölgesel veya jeneralize
- ▶ Göz bulguları: Konjonktivit, iridosiklit, koroidit, vitrit, retinit
- ▶ Karaciğer hastalığı: KCFT yüksekliği, hepatit
- ▶ Renal tutulum: Mikrohematüri, asemptomatik proteinüri

# Geç Lyme hastalığı belirtileri

- Başlangıçtan aylar / yıllar sonra ortaya çıkar
  - Kas-iskelet sistemi: sıklıkla diz eklemi etkilenir
    - %60 intermittan mono-oligoartiküler artrit
    - %10 persistan artrit (tedavi edilmemiş olgularda)
  - Sinir sistemi: Periferal nöropati veya ensefalomyelit
  - Cilt: akrodermatitis kronika atrofikans, morfea/lokalize skleroderma benzeri lezyon

# Akrodermatitis kronika atrofikans

- ▶ Ortalama 0.5-8 yıl sonra
- ▶ Primer olarak *B. afzelii* sorumlu
- ▶ >40 yaş kadınlarda sık
- ▶ Tipik olarak el ve ayak ekstensör yüzlerinde
- ▶ Sıklıkla tek taraflı başlar
  
- ▶ Lezyon aylar içerisinde genişler çevresindeki ödematöz doku atrofi ile iyileşir
  - ▶ Periferal sinir ve/veya eklem hasarına yol açabilir



# Klinik bulgular bölgeler arasında farklılıklar gösterir

## □ ABD

- Daha yüksek seropozitivite
- Daha fazla sistemik semptom
- Multiple EM
- *B. burgdorferi sensu stricto* sıklıkla artrite neden olur
- *B. mayonii* bulantı, kusma ve yaygın döküntü

## □ Avrupa

- *B. afzelii* sıklıkla kronik atrofik akrodermatite neden olur
- *B. garinii* sıklıkla nörolojik bulgularla seyreder

# Post-lyme Sendromu

- ▶ %5-15
- ▶ Lyme hastalığının tedavisi sonrasında aylarca devam eden nonspesfik semptomlar
- ▶ Sıklıkla 6ay-1 yıl sonra düzelir
- ▶ Dışlama kriterleri
  - ▶ Aktif tedavi edilmemiş koinfeksiyon varlığı
  - ▶ Antibiyotik dirençli Lyme artriti
  - ▶ Geç dönem bulgusu olarak nöroborelyoz ilişkili ensefalopati
  - ▶ Lyme öncesi fibromyalji veya kronik yorgunluk sendromu tanısı almak
  - ▶ Lyme öncesi uzamış ve tanı konmamış kas-iskelet sistemi rahatsızlıkları
  - ▶ Hastanın semptomlarını açıklayabilecek başka bir tanısının olması
  - ▶ Henüz tanısı olmayan bir hastalığı düşündüren laboratuvar ve görüntüleme yöntemlerinde anormallikleri

# Tanı

- Klinik
- Mikrobiyolojik
  - Kültür : Kelly-Pettenkofer ve Barbour-Stoenner-Kelly II
  - PCR : BOS, sinovyal sıvı
  - ELİSA/İFA yöntemi ile IgM ve IgG antikorların saptanması
    - Sonuç negatifse ileri tetkike gerek yoktur
    - Sonuç **pozitif** ise veya **şüpheli** ise **Western Blot** ile doğrulanmalıdır

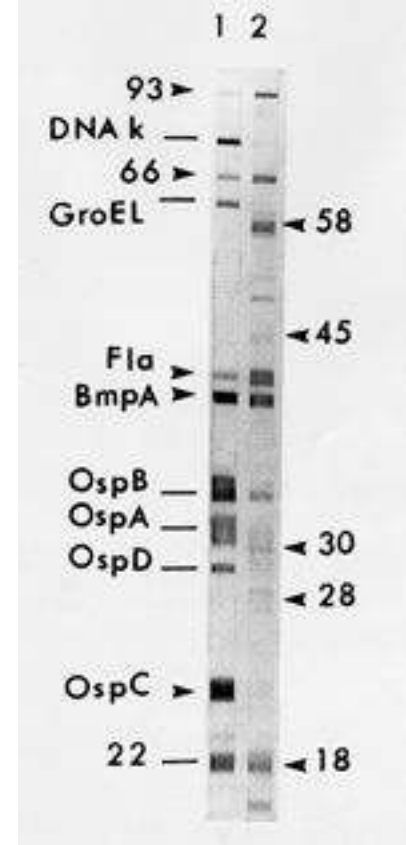


# İki aşamalı test

- ▶ EIA veya IFA ile elde edilen seropozitivitenin pozitif IgM veya IgG Western immünlot (WB) ile teyit edilmesidir

## Westernblot yöntemi ile Lyme tanı kriterleri

İlk birkaç hafta	IgM WB	<b>Üç banttandır ikisinin varlığında pozitif</b> 24 kilodalton (kDa) outer surface protein C (OspC), 39 kDa basic membrane protein A (BmpA), ve 41 kDa (Fla)
Birkaç haftadan sonra	IgG WB	<b>10 banttandır en az beşinin varlığında pozitif olarak değerlendirilmelidir</b> 18 kDa, 24 kDa (OspC)*, 28 kDa, 30 kDa, 39 kDa (BmpA), 41 kDa flagellin (Fla), 45 kDa, 58 kDa (not GroEL), 66 kDa, and 93 kDa



# Lyme hastalığında tedavi

Tedavi	
<b>Eritema migrans</b>	Doksisiklin 2x100 mg kap, 10-21 gün Amoksisilin 3x500 mg tb, 14-21 gün Sefuroksim aksetil 2x500 mg tb 14-21 gün (Doksisiklin ve amoksisilin alerjisi varlığında)
Artrit varlığında	Tedavi
<b>Nörolojik hastalık yoksa</b>	Doksisiklin 2x100 mg kap, 28 gün Amoksisilin 3x500 mg tb, 28 gün
<b>Artrite nörolojik hastalık eşlik ediyorsa</b>	Seftriakson 2 g IV/gün, 28 gün
<b>Rekürren artrit varlığında (etkin primer tedaviye rağmen)</b>	Seftriakson 2 g IV/gün, 14- 28 gün Doksisiklin 2x100 mg kap, 28 gün Amoksisilin 3x500 mg tb, 28 gün

## Tedavi

### Nörolojik hastalık

- İzole fasiyal paralizi

( erken dissemine hastalık bulgusu olarak)

Doksisiklin 2x100 mg kap, 28 gün

- Ciddi hastalık varlığı (menenjit, ensefalit,..)

Seftriakson 2 g IV/gün, 28 gün (10-28 gün)

### Tek başına yüz felci varlığı

Oral tedavi yeterli olabilir

### Kardit varlığında

- 1° A-V blok (P-R interval <0.3 sn)

Doksisiklin 2x100 mg kap, 21 gün (14-21gün)

Amoksisilin 3x500 mg tb, 21 gün(14-21gün)

Seftriakson 2 g IV/gün, 21 gün(14-21gün)

- Yüksek derece A-V blok (2-3° A-V blok ,...)

Seftriakson 2 g IV/gün, 28 gün (21-28 gün)

### Akrodermatitis kronika atrofikans

Seftriakson 2 g IV/gün, 21 gün

Doksisiklin 2x100 mg kap, 21 gün

Amoksisilin 3x500 mg tb, 21 gün

# Korunma

- ❑ Kene temasının azaltılması
  - ❑ Kenelerin sıkça bulunduğu ortamlardan uzak durmak
  - ❑ Uygun kıyafet kullanımı
  - ❑ Rutin kene kontrolü
  - ❑ Kene kovucu sprey kullanımı
- ❑ Kene teması sonrası 72 saat içerisinde profilaktik tek doz doksisiklin 200 mg hastalığı önlemektedir
  - ❑ *I. scapularis*
  - ❑ En az 36 sa tutunma
  - ❑ Lokal hastalık riski %20' nin üzerinde ise

