

Kene Isırığı Sonrası Tularemi Seroprevalansının Araştırılması

Mehmet YAHYAOĞLU¹, Oğuz KARABAY¹, Şaban GÜRCAN², Nazan TUNA¹, Ömer ORKUN³

Öz

Tularemi; Francisella tularensis'in neden olduğu, insanlara enfekte hayvanların doku veya vücut sıvılarının deri ve mukozayla direkt temasıyla, arthropod (kene, bit ve sinek) ısırığıyla, kontamine su veya gıdaların tüketilmesiyle ve enfekte aerosollerin solunmasıyla bulaşan bir hastalıktır. Bazı kene türlerinin (Dermacentor andersoni, Dermacentor variabilis ve Amblyomma americanum) tulareminin yayılmasında önemli olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada kene ısırığı ile başvuran hastalarda tularemi seroprevalansı araştırılmıştır. Haziran-Eylül 2011 tarihleri arasında kene ısırığı ile başvuran onam alınmış gönüllü 134 hastanın 1. ve 28. gün serum örnekleri alınarak klinik ve demografik özellikleri kaydedildi. F. tularensis için mikroaglutinasyon testi yapıldı. Aynı dönemde kene ısırığıyla hastalardan alınan keneler morfolojik olarak tanımlandı. Çalışma döneminde toplam 134 (74 kadın ve 60 erkek) olgu çalışmaya alındı. Olgularda 1. gün ve 28. gün ateş saptanmadı. Hiçbirinde antibiyotik kullanılmadı. Hastaların hiçbirinde ateş ve F. tularensis için anlamlı mikroaglutinasyon testi pozitif saptanmadı. Elde edilen kenelerin türleri en fazla Hyalomma (% 53) ve Ixodes (%39) idi. Kene ısırığı; tularemi bulaşı yaşadığımız bölge için tularemi bulaşmasında epidemiyolojik öneminin olmadığını düşündürmektedir. Bölgemizde insan ısırıklarında saptadığımız kene türü en fazla Hyalomma ve Ixodes'tir.

Anahtar Kelimeler: kene ısırığı, tularemi, aerosol, Francisella tularensis, Hyalomma, Ixodes

Yayın Bilgisi

Gönderi Tarihi: 23.02.2016

Kabul Tarihi: 25.05.2016

Online Yayın Tarihi:
31.06.2016

Sorumlu Yazar

Mehmet YAHYAOĞLU

Investigation of Tularemia Seroprevalance After Tick Bite

Mehmet YAHYAOĞLU¹, Oğuz KARABAY¹, Şaban GÜRCAN², Nazan TUNA¹, Ömer ORKUN³

Abstract

Tularemia; Francisella tularensis caused by people infected animal tissue or with body fluids, skin and mucosa in direct contact, arthropods (ticks, lice and flies) with bites, contaminated water or food consumed by the infected is a disease transmitted by inhalation of aerosols. Some species of tick (Dermacentor andersoni, Dermacentor variabilis and Amblyomma americanum) were reported to be important in the spread of tularemia. In this study, in patients with tick bites tularemia seroprevalance was investigated. This study was conducted between June and September 2011. A total 134 voluntary patients with informant consent included. Based on clinical and demographic characteristics were recorded and 1. day and 28. day serum samples were obtained microagglutination test for F. tularensis was studied. Ticks obtained from bite taken from patients with the same period were identified morphologically. During the study period a total of 134 (74 female and 60 male) were included in the study. Day 1 and day 28 in case none of the patients had fever and F. tularensis were no significant microagglutination test positive. Types of obtained maximum tick Hyalomma (53%) and Ixodes (39%), respectively. A tick bite in the our region is not epidemiological importance in the transmission of tularemia. In our region we've identified human bite tick species is the most Hyalomma and Ixodes.

Keywords: tick bite, tularemia, aerosol, Francisella tularensis, Hyalomma, Ixodes

Article Info

Received: 23.02.2016

Accepted: 25.05.2016

Online Published: 31.06.2016

Corresponding Author

Mehmet YAHYAOĞLU

¹ Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

² Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

³ Ankara Üniversitesi Veterinerlik Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı

GİRİŞ

Tularemi; aerobik gram negatif bir bakteri olan *Francisella tularensis*'in neden olduğu kuzey yarım kürede gözlenen zoonotik bir enfeksiyondur. *F. tularensis* insanlara enfekte hayvanların doku veya vücut sıvılarının deri ve mukozayla direkt temasıyla, artropod (kene, bit ve sinek) ısırığıyla, kontamine su veya gıdaların tüketilmesiyle ve enfekte aerosollerin solunmasıyla bulaşmaktadır. *Francisella tularensis*, doğada oldukça yaygındır ve 100'den fazla yabani ve evcil memeli hayvan, kuş, eklem bacaklı, balık ve sürüngenden izole edilmiştir. Bakterinin doğal rezervuarları çoğunlukla yabani tavşan, sincap, su ve tarla faresi, kunduz, geyik ve rakun gibi kemirici vahşi hayvanlardır.

Francisella tularensis, pire, bitler, tatarcık, tahtakurusu, kene, sivrisinek ve sinekler gibi farklı eklem bacaklılardan izole edilmesine rağmen yalnızca bazı türlerin bakteriyi bulaştırmada önemli olduğu tespit edilmiştir. Bazı kene türleri sadece vektör olarak değil, bakteriyi vücudunda ömür boyu (1-2 yıl) taşıyarak aynı zamanda rezervuar olarak da rol oynamaktadırlar. Tulareminin yayılmasında *Dermacentor andersoni*, *Dermacentor variabilis* ve *Amblyomma americanum*'un önemli olduğu bildirilmiştir.

Tulareminin kene ısırığı ile bulaşması genellikle sporadiktir. Ancak ara sıra salgınlar bildirilmiştir. Son yıllarda ülkemizde tularemi olgularının artışı ve Marmara Bölgesi'nin dışında birçok bölgede küçük epidemilere neden olması, bu enfeksiyonun ciddi bir toplum sağlığı

sorunu haline gelmesine neden olmuştur. Ülkemizdeki olguların çoğu kontamine suların tüketilmesine bağlı olarak orofarengeal form ile seyreden olgulardır. Ülkemizde kene kaynaklı tularemi konusunda az sayıda olguların dahil olduğu yayınlar vardır. Kene ısırığıyla başvuran hastalarda tularemi bulaşını araştıran çalışmaya rastlayamadık. Bu çalışmada kene ısırığı olan hastaların klinik takibi sonucunda tularemi sıklığı araştırılması amaçlanmıştır.

MATERYAL ve YÖNTEM

Onam

Bu çalışma Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesinin 2010/15 numaralı etik kurul kararı sonrası yapılmıştır. Çalışmaya katılan hastalardan bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

Denekler

Çalışmaya, Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisi ve Enfeksiyon hastalıkları polikliniğine kene ısırığı nedeniyle başvuran, çalışmaya katılmaya gönüllü hastalar alınmıştır.

Çalışma dönemi

2011 yılı Haziran-Eylül tarihleri arası çalışma yapılmıştır.

Testler

Çalışmaya başvuran hastalardan ilk başvuruda yaş, cinsiyet, antibiyotik öyküsü, ateş kaydedildi. Hemogram, alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST), kreatinkinaz (CK) düzeyleri ölçüldü.

Kene ısırığı sonrası 28. gün koltuk altı ateşi ölçüldü ve hastalardan hemogram, ALT, AST, CK düzeyleri tekrar ölçüldü.

Hastanın başvurusunun 1. ve 28. günü hastalardan kan örneği alındı. Kan örnekleri kendiliğinden pıhtılaşana kadar en az 30dk. bekletildi. Sonra 10dk. 1500-2000rpm'de santrifüj edilerek serum örnekleri elde edildi. Bu serumlar çalışma gününe kadar -20°C saklandı. Çalışma günü elde edilen serumlardan 1/20 titrede *F.tularensis* için mikroaglutinasyon tarama testi yapıldı.

Mikroaglutinasyon Testi

Mikroaglutinasyon testi için V tabanlı kuyucukların her çukuruna 450µl serum fizyolojik ve çalışmaya alınacak hastaların her birinin serumundan 50µl kondu. Hazırlanan antijenden 50µl eklenerek 1/20 dilüsyonluk tarama titresi oluşturuldu. Antijen (*Francisella tularensis* antijen: patent no.: TPE-2008 01623 B-Şaban Gürcan) pipetle karıştırıldıktan sonra üstü parafilm ile kapatılarak 37°C'de bir gece bekletildi. 18-24 saat sonunda çıplak gözle değerlendirildi. İçinde çöküntü olmayan çukurlar pozitif, dibinde düğme şeklinde çökme olan çukurlar negatif olarak değerlendirildi. Tarama dilüsyonunda pozitiflik saptandığında hasta serumlarının dilüsyonları iki kat artacak şekilde titrasyon yapıp eşit miktarda antijen eklenmesiyle en yüksek dilüsyondaki antikor pozitifliği belirlendi. Negatif kontrol için distile su, pozitif kontrol için kesin tularemi tanısı konmuş hasta serumları kullanıldı.

Kenelerin toplanması ve isimlendirilmesi

2011 Haziran-Eylül arasında kene ısırığıyla acil servisine başvuran hastalardan alınan keneler morfolojik olarak tanımlandı.

İstatistik değerlendirme:

Kantitatif değişkenleri arasındaki fark t-testi ile, kalitatif değişkenler arasındaki fark ki-kare testi (gerektiğinde fisher exact test) ile değerlendirildi. P<0.05 olması anlamlı fark olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışma döneminde toplam 134 (74 kadın ve 60 erkek) olgu çalışmaya katılmak için gönüllü oldu. Olguların yaş ortalaması 41.8±16.7 idi. Olgularda 1.gün ve 28.gün ateş saptanmadı. Hiçbirinde antibiyotik kullanılmadı. Biyokimya ve hemogram özellikleri Tablo-1 de sunulmuştur.

Tablo-1. Hastaların biyokimyasal ve Hematolojik özellikleri

Parametre	1.gün	28.gün	Normal değer
	olguları n:134	olguları n:67	
Lökosit	7.14±2	6.96±2.03	4.6-10.2 K/uL
Trombosit	267±76	265±68	142-424 K/uL
ALT	19.94±9.58	19.38±7.5	0-55 U/L
AST	21.44±6.4	20.19±5.06	5-34 U/L
CK	119.74±74.7	107±63.9	30-200 U/L
Tularemi agg*>1/20	0	1	
Tularemi agg*>1/80	0	0	

**tularemi mikroaglutinasyon testi*

F.tularensis için yapılan mikroaglutinasyon tarama testinde bir olguda 1/20 titrede pozitiflik saptandı. Bu olguda titre artırılarak mikroaglutinasyon testi tekrarlandı. Test tekrarında 1/20 titrede pozitif olarak saptanan değer negatif test sonucu olarak kabul edildi.

Tablo-2 Kene tür dağılımı

Kene Türü	n	%
<i>Hyalomma spp.</i>	41	53
<i>Ixodes ricinus</i>	30	39
<i>Rhipicephalus spp.</i>	2	2
<i>Tiplendirilemeyenler</i>	5	6

TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu çalışmada kene ısırığı ile tularemi sıklığı araştırıldı. Çalışma, bölgemizde kene ısırıklarının en sık gözleendiği Haziran- Eylül aylarında yapıldı. Ancak çalışmaya alınan ve kene ısırığı nedeniyle başvuran hastaların hiç birinde anlamlı titrede pozitiflik saptanmadı.

Tularemi yaz ve kış aylarında iki pik yapabilmektedir. Yazın gözlenen piklerden başlıca keneler, kışın gözlenen piklerden ise avcılık faaliyetlerinin artması ve kontamine suların içilmesi sorumlu tutulmaktadır.

Ülkemizde kene ısırıkları genelde yaz aylarında olduğundan çalışma yaz aylarını kapsayan bir dönemde yapılmıştır. Oysa Türkiye'deki tularemi vakalarının 1988-2010 yılları arasındaki epidemiyolojisi dikkatle değerlendirdiğinde tularemi vakalarının havaların soğuduğu kış aylarında kümelenildiği gözlenmektedir.

Oysa kene ısırıklarının çok fazlaca olduğu yaz aylarında tularemi sıklığının azalması kene ısırığının ülkemizde kış tularemi epidemiyolojisinde pek önemi olmadığını düşündürmektedir. Bu nedenle bölgemizde kene ısırığının tularemi bulaşında önemi olmadığını düşünebiliriz.

Ülkemizde yaşanan salgınlar başlıca su kaynaklı salgınlardır. Su kaynaklı salgınlar ise başlıca kış aylarında görülmektedir. Çünkü kış aylarında keneler inaktif hale geçer. Keneler ilkbaharda ortalama günlük ısı 10.5°C 'yi aştığında aktifleşir. Isının 22-27°C ve nemin %75-100 olduğu yerlerde gelişimini optimum seviyede sürdürür. Ortalama günlük ısının 16°C'nin altına düşmesi durumunda keneler yumurtlamayacağı için epidemiyoloji yayılımı da soğuk aylarda durmaktadır.

Tularemi başlıca *A. americanum*, *D. andersoni* ve *D. variabilis* ile bulaşabilmektedir. Çalışmamızda kenelerin dağılımında en sık *Hyalomma spp.*, ve *Ixodes ricinus* saptandı (Tablo 2). Bölgemizde bulunan başlıca kenelerin bu bulaşta önemli rol oynamıyor olması da bu seroepidemiyolojide önemlidir.

Sonuç olarak, çalışmamızdan elde edilen sonuçlara göre kene ısırığı ile tularemi bulaşı yaşadığımız bölge için tularemi bulaşmasında epidemiyolojik önemi olmadığını düşündürmektedir.

KAYNAKÇA

1. (http://www.who.int/csr/resources/publications/WHO_CDS_EPR_2007_7.pdf)
2. Hopla C.E..Theecology of tularemia. Adv. Vet. Sci. Comp. Med. 1974;18:25–53.
3. Brown R.N.,Lane R.S., Dennis D.T., Goodman J.L., Dennis D.T., Sonenshine D.E. Tick-borne diseases of humans. ASM Press; Washington, USA: 2005. Geographic distribution of tick-borne diseases and their vectors; pp. 363–391.
4. Hubalek Z et al. (1997). Prevalence of Francisella tularensis in Dermacentor reticulatus ticks collected in adjacent areas of the Czech and Austrian Republics. Central European Journal of Public Health, 5:199–201.
5. Akalin H, Helvacı S, Gedikoğlu S. Re-emergence of tularemia in Turkey. Int J InfectDis. 2009;13(5): 547-51.
6. Kılıç S. Francisella tularensis ve Türkiye'de tularemi epidemiyolojisine genel bir bakış. Flora 2010; 15(2): 37-58.
7. Sencan I, Sahin I, Kaya D, Oksuz S, Ozdemir D, Karabay O. An outbreak of oropharyngeal tularemia with cervical adenopathy predominantly in the left side. Yonsei Med J 2009; 50(1): 50-4.
8. Kılınc G.D.,Gurcan S.,Eskiocak M.,KılıcH.,Kunduracılar H. Investication of tularemia seroprevalence in the rural area of thraceregion in Turkey Mikrobiyoloji Bülteni;41: 411-418
9. Yesilyurt M.,Kılıc S., Cagasar O., Celebi B.,Gul S.TwoCases of Tick-BorneTularemia in Yozgat Province, Turkey Mikrobiyol Bul 2011; 45(4): 746-754
10. (http://www.ttb.org.tr/kutuphane/kirim_kongo_rpr.pdf)