

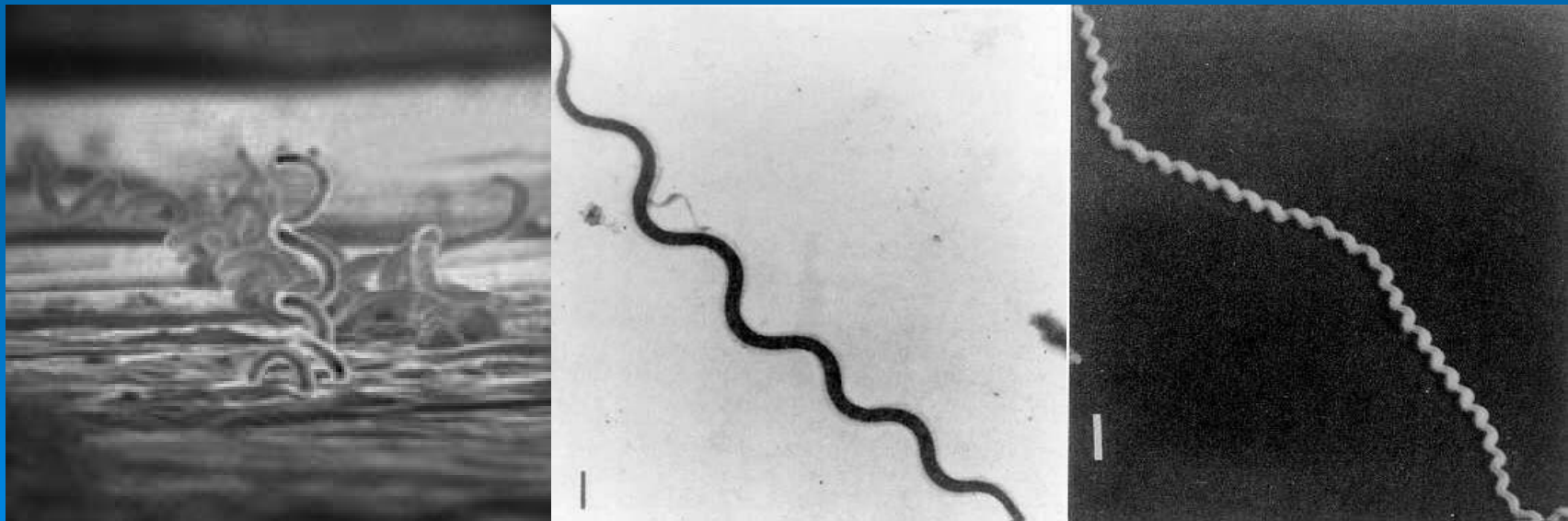
LYME HASTALIĞI ETKEN ve İZOLASYON

Doç. Dr. J. Sedef GÖÇMEN
KÜTF Mikrobiyoloji ve Klinik
Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
Kırıkkale - 2006



Spirochaetales takımı

Leptospiraceae ve Spirochaetaceae ailesi



➤ Spirochaetaceae ailesi

Spirochaeta

Cristispira

Treponema

Borrelia



LYME HASTALIĞI

etkeni *Borrelia* türleri

Borrelia burgdorferi sensu lato

B. burgdorferi sensu stricto

B. garinii

B. afzelii

B. valaisiana

B. japonica

B. lusitaniae

B. tanukii

B. turdae

B. sinica

B. andersonii

B. bissettii

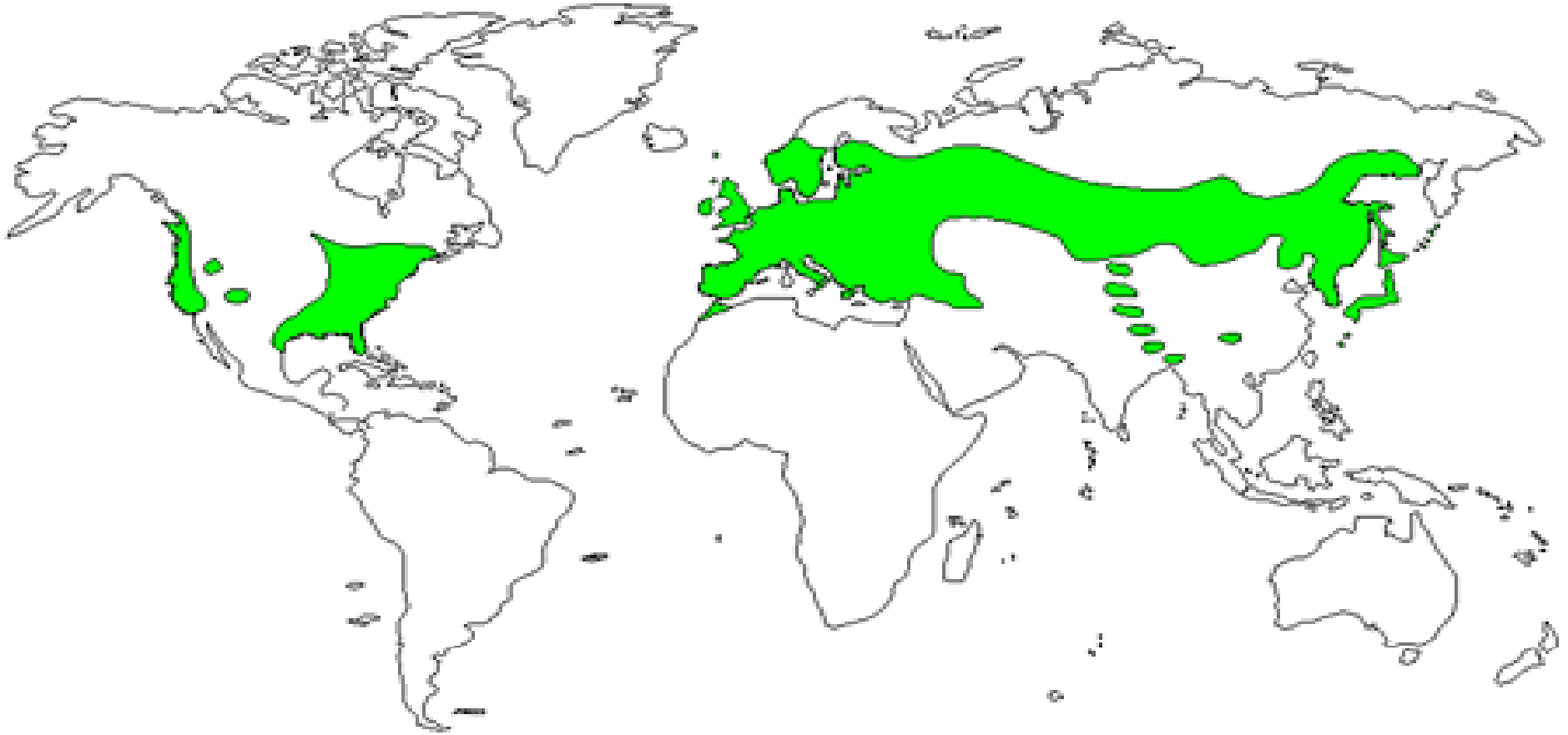


Tarihçe

- 1948'de Erithema migranslı (EM) hastaların cilt biyopsilerinde spiroketler görüldü
- 1951'de bu hastalar penisilinle tedavi edilmeye başlandı
- 1955'de Binder, EM'nin bulaşıcı bir hastalık olduğunu gösterdi

- 1970'de Old Lyme kasabasında tespit edilen vakalardan dolayı bu hastalığa Lyme ismi verildi
- 1981'de Willy Burgdorfer *ilk defa Borrelia izolasyonunu gerçekleştirdi*
- 1984'te bu etkeni ilk bulan araştırmacının adıyla etken *Borrelia burgdorferi* olarak isimlendirildi

Epidemiyoloji

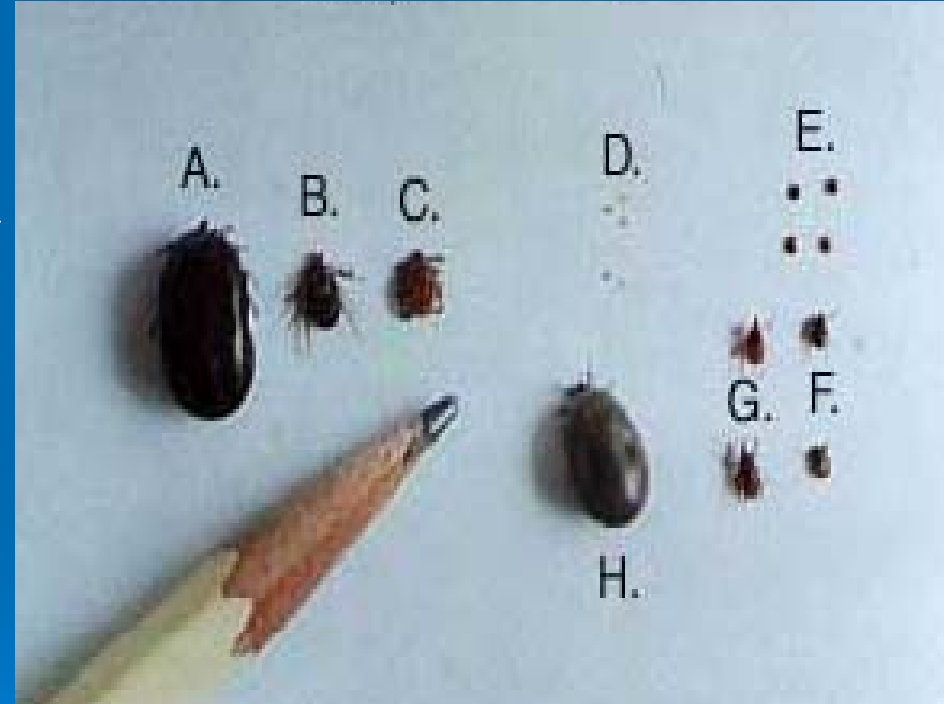


Borrelia burgdorferi'nin neden olduğu LYME hastalığının dünya'daki yayılışı

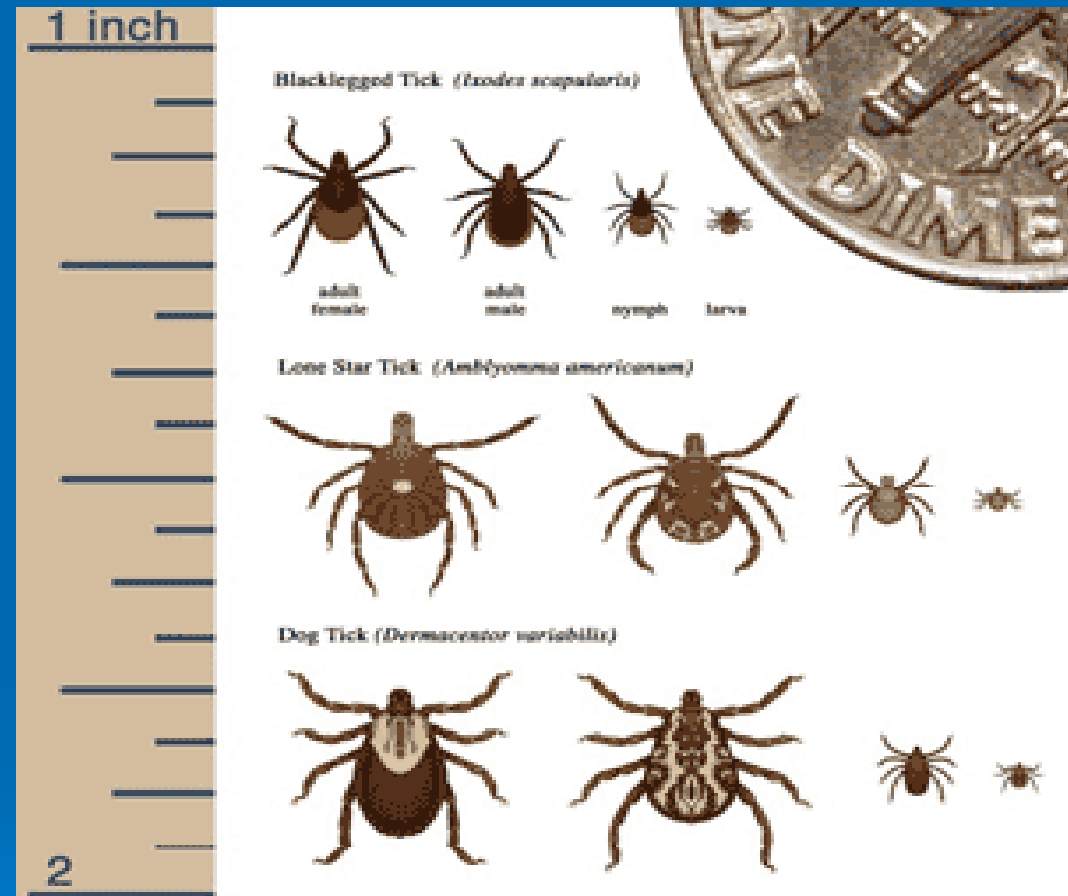
- *B. burgdorferi sensu lato*, Trakya ve Karadeniz Sahilleri'nde görülürken
- Özellikle *Borrelia valaisiana* and *Borrelia garinii* (Asya tipi) gibi *Borrelia* türlerinin de Asyadan Avrupaya yayıldığı görülmektedir

Hastalığın Taşıyıcıları

- *Borrelia burgdorferi*'nin rezervuarı fare, sincap, keçi, koyun geyik vb.'dir
- Bulaş kene ısırığıyla olmaktadır



- *Ixodes scapularis*
- *Amblyomma americanum*
- *Dermacentor variabilis*



➤ *Borrelia burgdorferi*'nin yaşam döngüsü



KIŞ

SONBAHAR

İLKBAHAR

YUMURTA

LARVA

YAZ



KIŞ

1. yıl

NYMPH



YUMURTA



LARVA



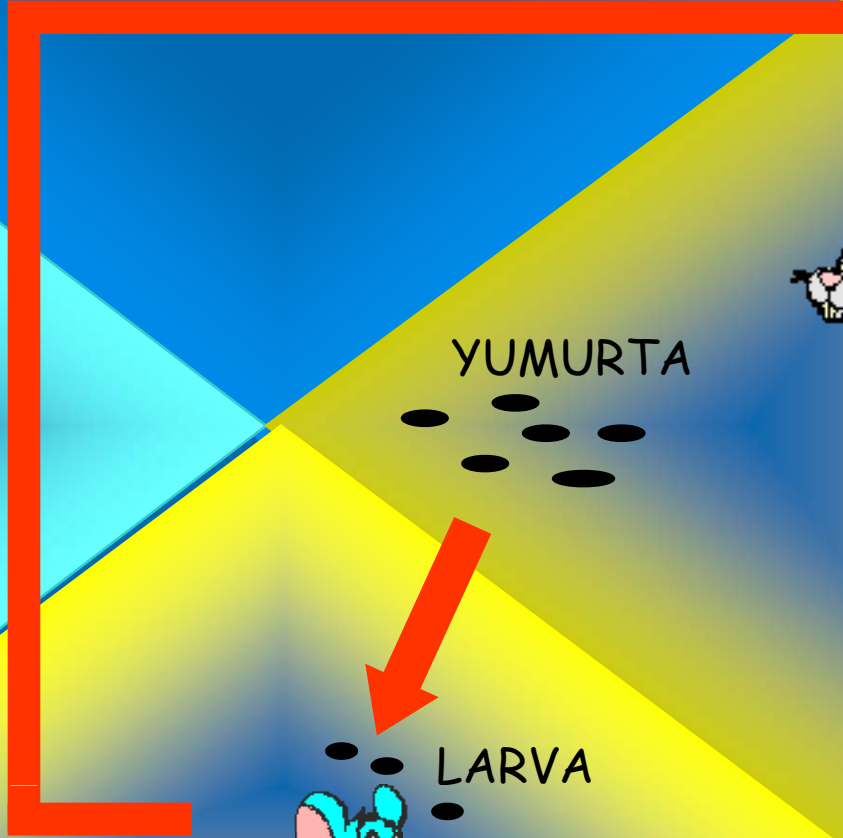
YAZ



İLKBAHAR



SONBAHAR



KIŞ

NYMPH



YUMURTA



LARVA

YAZ



ILKBAHAR



ERİŞKİN



SONBAHAR



KIŞ

NYMPH



2. yıl

YUMURTA



LARVA



YAZ

İLKBAHAR



ERİŞKİN

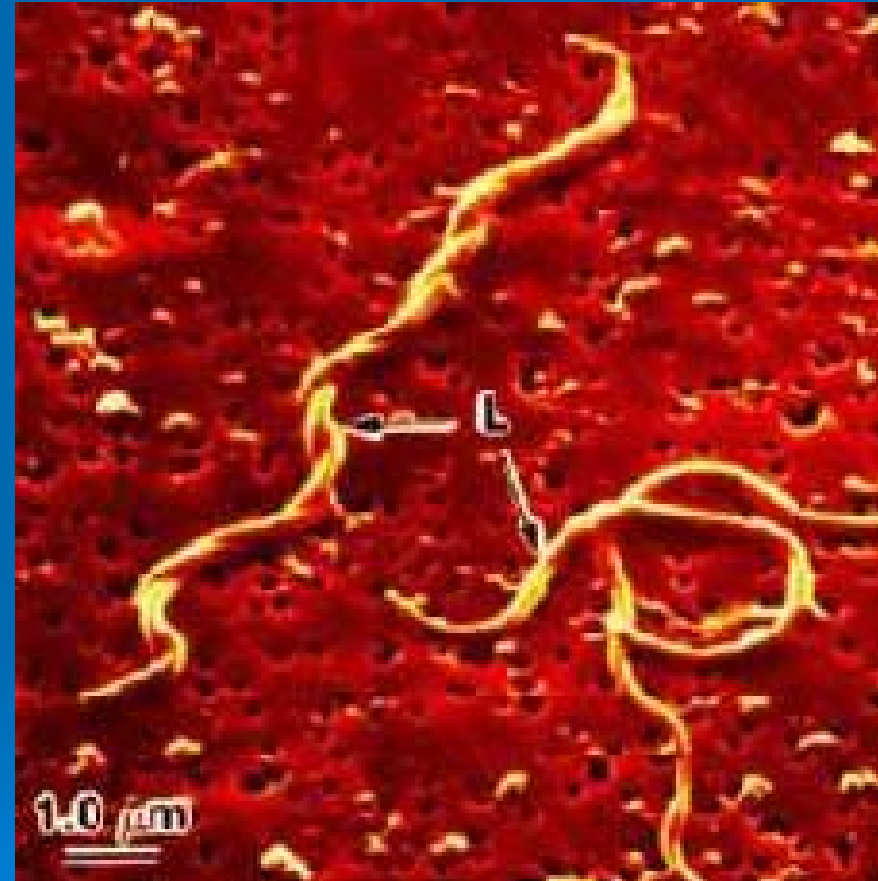


SONBAHAR

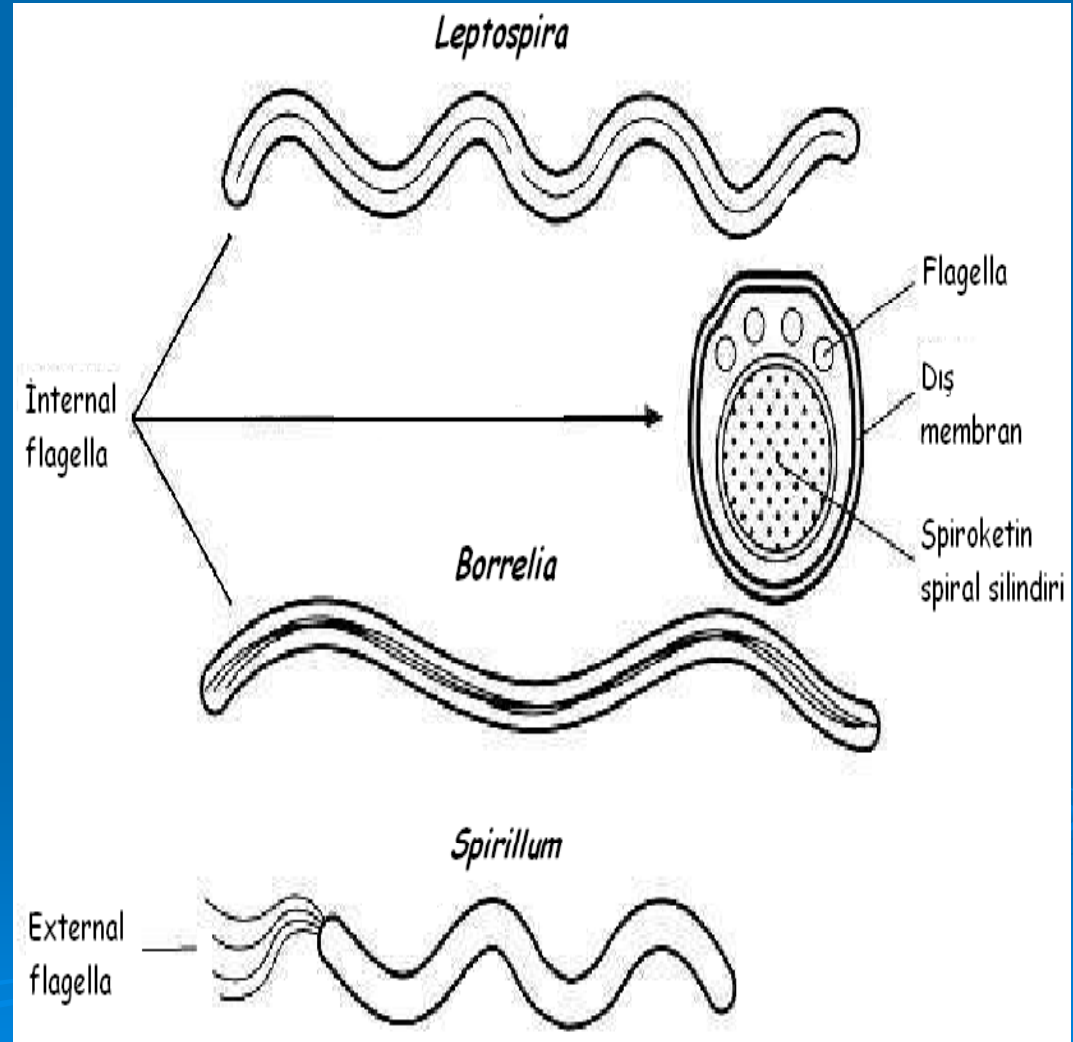


Morfolojisi ve genel karakterleri

- Gram negatif spiral şeklinde bir bakteridir
- Büyüklüğü 0.2-0.5 μm ile 10-20 μm arasında değişir
- Mikroaerofiliktir



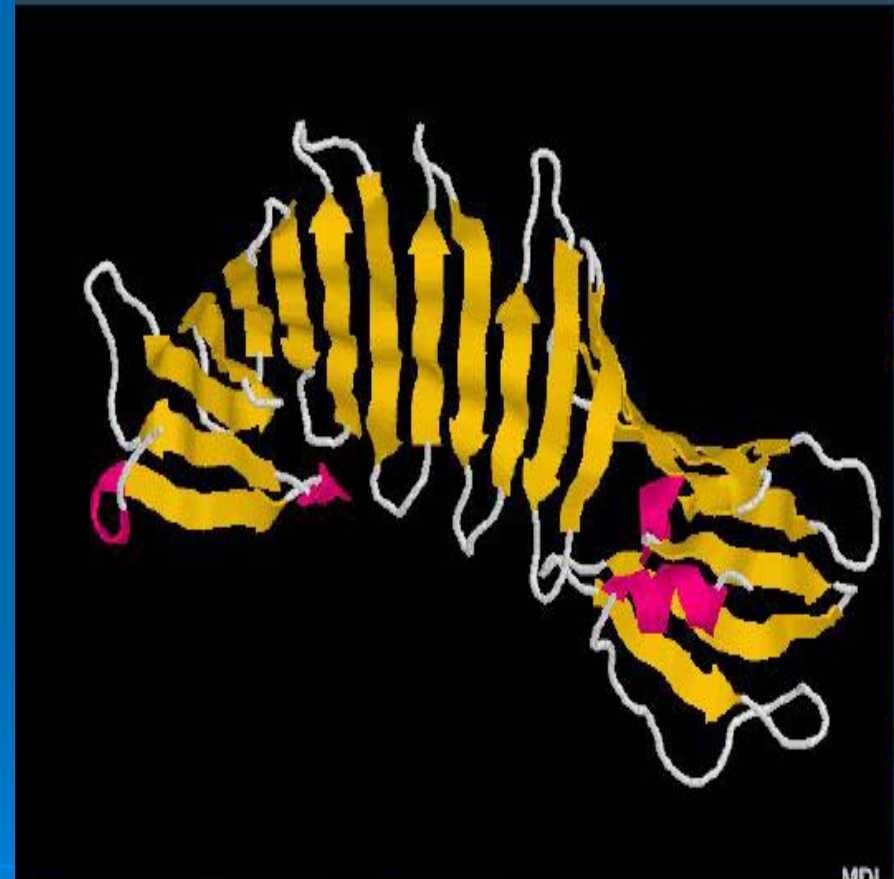
- Periplazmik flagella'ya (axial filament) sahiptir
- Peptidoglikan tabaka, sitoplazmik membran ve sitoplazmadan oluşan helikal protoplazmik silindire ve silindiri çevreleyen çok tabakalı bir dış membrana sahiptir



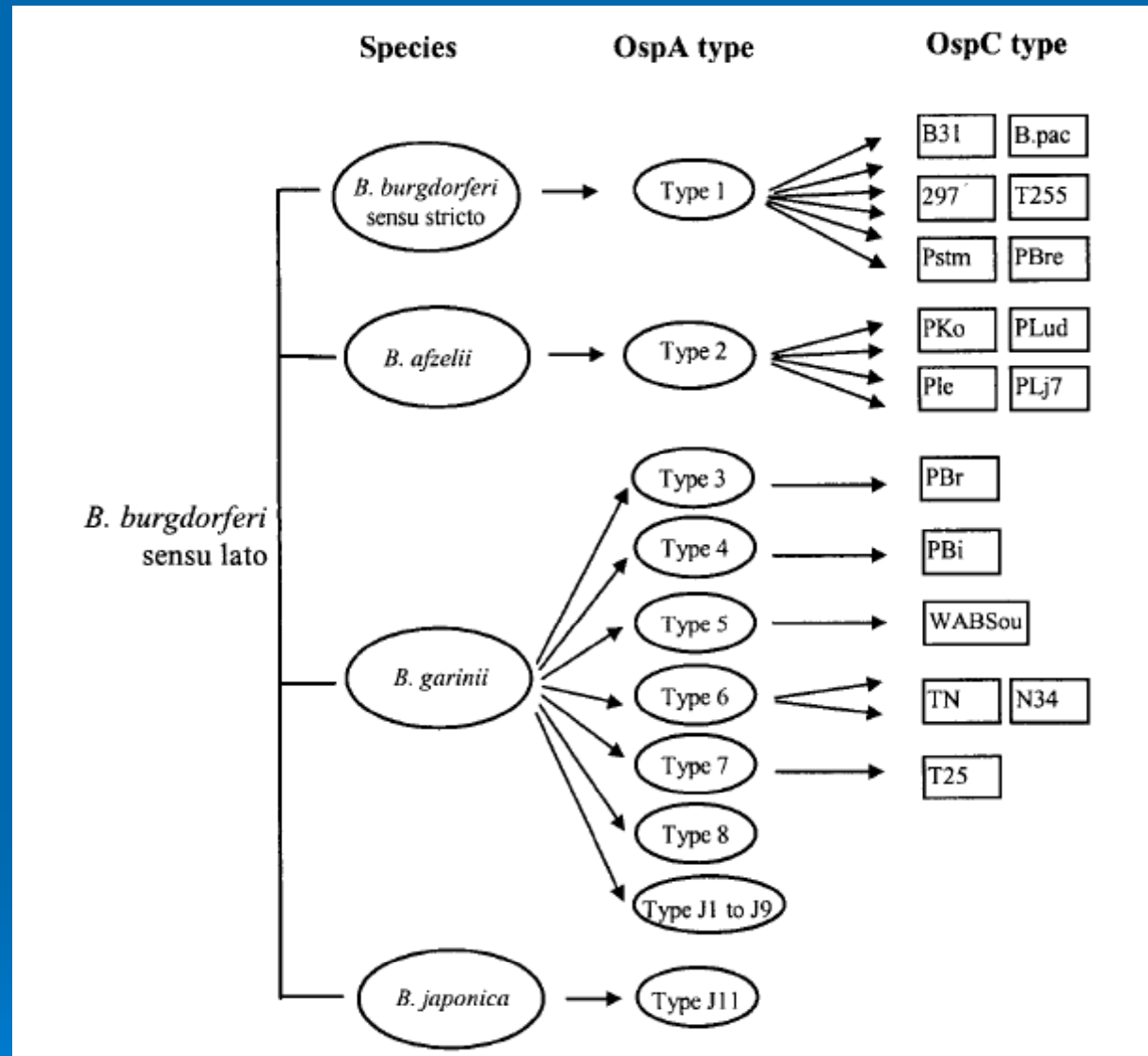
- Tüm genomu yaklaşık 1 MB olarak tespit edilmiştir
- 1 adet doğrusal kromozomu ve 19 dairesel plazmiti vardır

Antijenik yapısı

- Dış yüzey antijenleri (ospA, ospB, ospC, ospD, ospE, ospF)
- Decorin binding surface protein(dpsp) olarak isimlendirilen yüzey proteini
- Flagellar antijeni (suşlar arasında ortak)
- Isı şok antijenleri (ısı şok proteinlerine benzer)



- ospA major protein olarak bulunur
- ospA, ospC'ye değişim gösterir
- ospD nin virulans faktörü görevi gördüğü düşünülmektedir



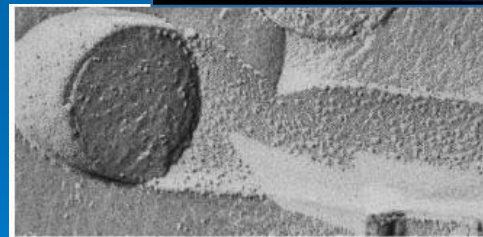
***B. burgdorferi sensu lato*'nun dış yüzey protein A ve protein C 'ye göre moleküler tiplendirimi**

İzolasyon-Laboratuvar Tanı

- Teşhisi öncelikle klinik bulgulara dayanır
- Laboratuvar tanısında
 1. Mikroskopi
 2. Kültür
 3. Hayvan deneyleri
 4. Serolojik yöntemler
 5. Genomik yöntemler kullanılır

Mikroskobi

- Işık
- Karanlık alan
- Faz kontrast
- Elektron mikroskobu kullanılabilir



Borrelia burgdorferi (Lyme disease)



Pathogenic Spirochaetaceae *Borrelia hermsii* (relapsing fever)



Serpulina hyodysenteriae (swine dysentery)



Treponema pallidum (syphilis)

Kültür

- *Borrelia* türlerinin kültüründe modifiye Barbour-Stoenner-Kelly medium adlı özel bir besiyeri kullanılmaktadır. Besiyeri serum, taze organ parçaları, taze kan katılarak elde edilir.
- Etken izolasyonu için keneler toplanıp stereoskopik mikroskop altında disseke edilir, iç ve dış oluşumlar BSK II besiyerine (Barbour ve ark. 1984) alınır. 33 °C 'de (Takada ve ark. 1998) tanımladığı şekilde 3 ay boyunca takip edilir.

KÜLTÜR

- Deri biyopsisi
- BOS
- Sinovial sıvı
- Kan



Serolojik Tanı

- Endikasyon var ise, CDC, tarama testi olarak ELISA ve IFA testlerini, doğrulama testi olarak da Western blot yöntemini önermektedir. (IFA, B.burgdorferi'nin tanısında ilk geliştirilen testtir.)
- Rutin teşhislerde Polimeraz Zincir Reaksiyonu standardize edilmediğinden kullanılması önerilmemektedir.

- Spesifik IgM hastalığın başlangıcından 1-2 hafta sonra (+)
- 3-6 haftada en yüksek düzeye ulaşır.
- 6 ay içinde düşer.
- Spesifik IgG, IgM den daha sonra tanımlanır.
- IgG aylar sonra bile yüksek değerlere ulaşmayabilir.

- ELISA ve IFA yanlış pozitif sonuçlar verebilir.
- İnfeksiyon devam etmesine rağmen serolojik testler negatif çıkabilir.
- Başarılı bir tedaviden sonra bile serolojik testler pozitif olabilir.



Değişkenler	Duyarlılık	Özgüllük
Erken Dönem Lyme Hastalığı		
Dressler et al.	40	94
CDC çalışması	78	89
Randomize kombine çalışma	59	93
Geç Dönem Lyme Hastalığı		
Dressler et al.	89	72
CDC çalışması	100	89
Randomize kombine çalışma	95	81

Değişkenler**Dressler et al****CDC Çalışması****Hasta
(n= 98)****Kontrol
(n= 139)****Hasta
(n= 49)****Kontrol
(n=113)****ELISA****Pozitif sonuç****66****5****44****5****Sınırdaki sonuç****23****34****5****7****Negatif sonuç****9****100****0****101****ELISA ve Western blot****Pozitif sonuç****66****5****44****5****Sınırdaki ELISA ve
pozitif Western blot****17****2****5****1****Negatif veya
sınırdaki ELISA ve
negatif Western blot****15****132****0****107**

PCR ile

- Borrelia DNA
- Flajel kodlayan DNA
- 16S rRNA
- Dış yüzey proteinleri

Hasta örneklerinde PCR kullanımı

- *Borrelia* DNA'sı Artritli olgularda, >50% sinovial sıvı
- *Borrelia* DNA EM'li olgularda, 50-70% deri biyopsileri ve nadiren serumdan
- *Borrelia* DNA Nöroborrelioz'lu olgularda, 20% - 30% BOS'dan

Saygılarımla;

