



Lyme hastalığı açısından serolojik tetkik istenen olgularımızın değerlendirilmesi

Uğur Önal, Vugar Huseynov, İmran Sağlık, Ayşe Melda Payaslıoğlu, Esra Kazak, Yasemin Heper, Emel Yılmaz, Halis Akalın

Dr. Öğretim Üyesi Uğur ÖNAL

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi

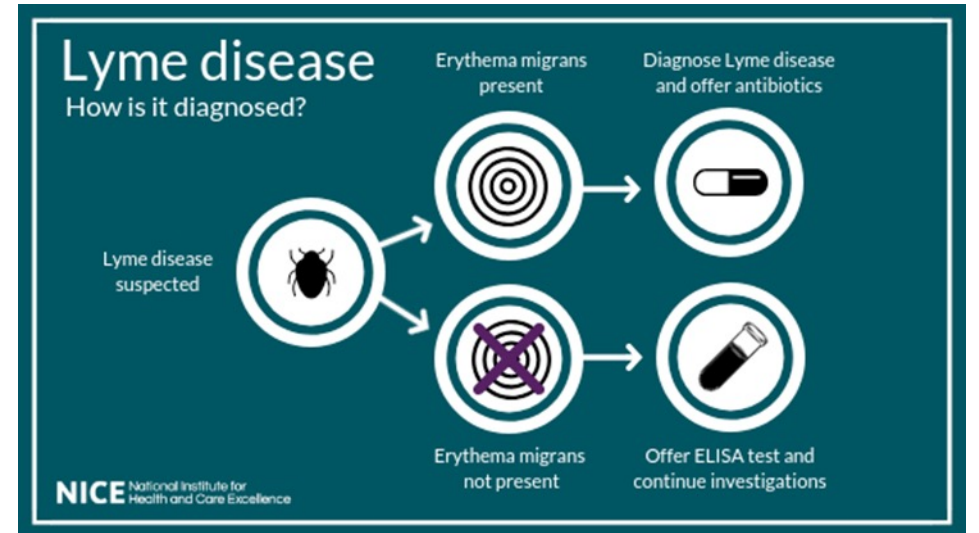
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı

Bursa/Türkiye



Giriş-Amaç

- Ixodes cinsi keneler ile,
- İnsanların rastlantısal konak,
- Zoonotik bir hastalık
- **Etken**; gram olumsuz, mikroaerofilik, hareketli bir spiroket olarak yer alan *Borrelia burgdorferi*
- **İnkübasyon süresi**; ortalama 3 ile 30 gün arası



Giriş-Amaç

- Lyme hastalığı, klinik olarak **erken** ve **geç** olmak üzere sınıflandırılmakta,
- Nörolojik, kardiyak, kas-iskelet ve dermatolojik başta olmak üzere birçok sistemi etkileyen tablolar ile hastalar görülebilmekte (1)
- Tanısal süreçte klinik ve epidemiyolojik veriler ile birlikte sıklıkla serolojik testler (iki aşamalı) kullanılmakta
- **AMAÇ** : Çalışmamızda merkezimizde Lyme hastalığı açısından serolojik tetkik istenen hastaların doğrulama test sonuçları ile birlikte klinik olarak değerlendirmek

LYME HASTALIĞININ KLİNİK ÖZELLİKLERİ			
Sistem/Hastalığın evreleri	ERKEN LOKALİZE	ERKEN YAYGIN	GEÇ YA DA KRONİK
Dermatolojik	EM	Sekonder anüler lezyonlar	ACA
Kas-iskelet	Miyalji, artralji	Gezici eklem ağrısı, artrit atakları	Kronik artrit
Nörolojik	Baş ağrısı	Menenjit, 7. sinir felci, radikülönöritis	Ensefalopati, polinöropati, lökoensefalit
Kardiyak		AV blok, miyokardit	
Konstitüsyonel	Grip benzeri semptomlar	Yorgunluk	Halsizlik
Lenfatik	Bölgesel LAP	Jeneralize LAP	

Yöntem

- **Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde 11 Haziran 2020 ile 05 Kasım 2021 tarihleri arasında Lyme hastalığı açısından Tıbbi Mikrobiyoloji Seroloji Laboratuvarı'na gönderilen serum örnekleri incelendi**
- Hastalar **retrospektif** olarak elektronik dosya sistemi verileri incelenerek değerlendirildi



Yöntem

- Lyme hastalığı açısından sonuçlar **Organtec (Alegria, Almanya) Anti-Borrelia IgM ve IgG kitleri** ve otomatize **ELISA** sistemi kullanılarak değerlendirildi
- Serolojik tetkiklerde (Lyme IgM/IgG) olumlu sonuçlar saptanan (**>25 IU/ml**) **erişkin (≥18 yaş)** hastalardan Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji bölümü tarafından değerlendirme sonrası **moleküler inceleme (polimeraz zincir reaksiyonu-PCR), doğrulama testi (Western Blot-WB) ve ELISA (IgM, IgG) tetkikleri** açısından **Halk Sağlığı Referans Laboratuvarı'na** örnekler (serum, beyin omurilik sıvısı) gönderildi

Specifications

Product Number	ORG 911MX
Tests	24 Alegria® strips
Calibration	internal
Calculation	quantitative
Range	0 - 200 U/ml
Cut-off	25 U/ml
Coating	recombinant VlsE (VMP-like sequence expression site), OspC (outer-surface-protein C), p41i (14 kD internal flagellin fragment) of <i>B. burgdorferi</i>

Alegria

Supported by:



on the basis of a decision by the German Bundestag

Documentation

- Instruction for Use
- Safety Data Sheet
- Product Information

Document Archive

Specifications

Product Number	ORG 911G
Tests	24 Alegria® strips
Calibration	internal
Calculation	quantitative
Range	0 - 200 U/ml
Cut-off	25 U/ml
Coating	recombinant VlsE (VMP-like sequence expression site), DbpA (decorin-binding-protein A), OspC (outer-surface-protein C), p83/p100 (chromosomally encoded high molecular weight protein) of <i>B. burgdorferi</i>

Alegria

ORG 911G

Supported by:



on the basis of a decision by the German Bundestag

Documentation

- Instruction for Use
- Safety Data Sheet
- Product Information

Document Archive

Bulgular

- Toplam **56 hasta**
- Anti-*Borrelia* IgM olumlu (**32/56, %57**),
IgG olumlu (**30/56, %54**)
- Ortalama IgM titre değeri: 56.1 ± 6.55 IU/ml (en düşük 26, en yüksek 200)
- Ortalama IgG titre değeri: 48.8 ± 5.54 IU/ml (en düşük 25.1, en yüksek 190.5)
- Serolojik tetkik istenen hastalardan toplam **22 (%50 kadın, ortalama yaş 44.9 ± 3.51 yıl)** erişkin hastanın Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji tarafından değerlendirildiği görüldü

Bulgular-2

- Bu hastalardan da toplam sekizinden (%36);
(5 olguda IgM/G (-), 2 olguda IgM (+), 2 olguda IgG (+)) Halk Sağlığı Referans Laboratuvarı'na doğrulama testi (WB) gönderildiği saptandı
- Olguların tamamında eritema migrans saptanmaz iken kene maruziyeti bir olguda +
- Toplam  hastadan nöroborelyoz Őüphesi ile beyin omurilik sıvısı (BOS) incelemesi açısından referans laboratuvara örnek gönderildiği ve sonuçlarının (BOS IgM/G iki hastada; BOS-PCR iki hastada) olumsuz olarak sonuçlandığı kaydedildi

Bulgular-3

Tablo 1. Lyme doğrulama testi (Western-blot) olumlu sonuçlanan olguların klinik ve laboratuvar özellikleri

Olgu	Yaş ve Cinsiyet	Yandaş Hastalık	Anti-Borrelia IgM (IU/ml)	Anti-Borrelia IgG (IU/ml)	Tarih	Western-blot	BOS incelemesi	Klinik Form	Kene Maruziyet Öyküsü	Eritema Migrans	Tedavi ve Süresi
Olgu No 1	42 yaş, Erkek	Behçet Hastalığı	57.9	64.5	8.3.2021	IgM (+), IgG(+)	Yok	Artrit	Yok	Yok	Doksisiklin 2x100mg po, 28 gün
Olgu No 2	45 yaş, Erkek	Hipertansiyon	34.7	39.2	6.9.2021	IgG(+)	Yok	Kardit	Bilinmiyor	Yok	Doksisiklin 2x100mg po, 56 gün

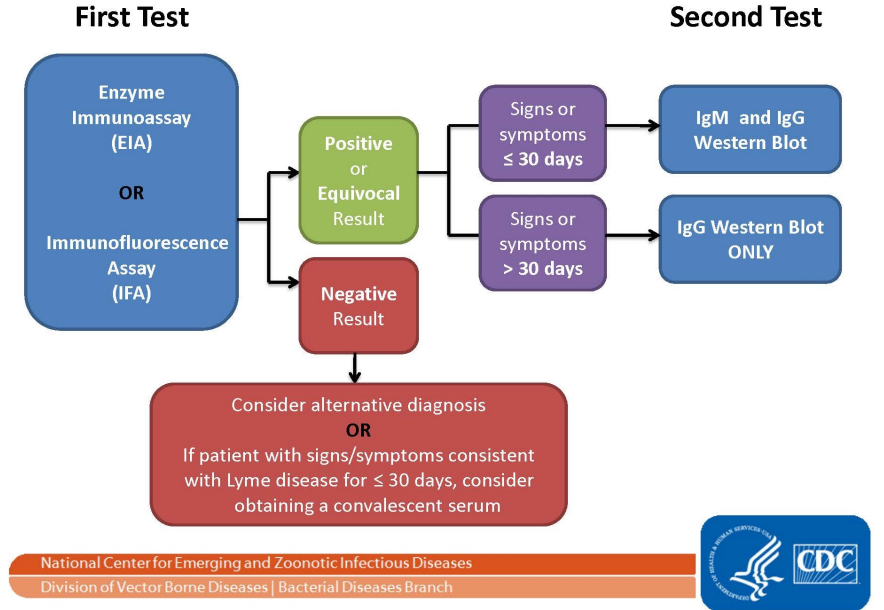
Bulgular-4

- Nöroretinit açısından tetkik edilen ve semptomları bir aydan uzun süredir devam eden bir hastanın Lyme IgG doğrulama testi (WB), BOS PCR ve BOS IgM ve IgG sonuçları olumsuz sonuçlanması üzerine hastada nöroborelyoz düşünülmedi
- Lyme hastalığı açısından iki aşamalı olarak yapılan serolojik tetkiklerinde elde edilen sonuçları anlamlı olarak değerlendirilen toplam iki olgunun sistem tutulumları incelendiğinde bir olgu **artrit** ve diğer olguda da **kardit** olarak değerlendirildi
- Bu iki olgunun bir aylık takiplerinde mortalite saptanmadı

Tartışma ve Sonuç

- Birden çok sistemi etkileyebilen, ülkemizde de görülen Lyme hastalığı tanısal sürecinde anamnez ve epidemiyolojik veriler ile birlikte ayrıntılı fizik muayene ve klinik bulgular oldukça önemli
- Tanısal süreçte serolojik testlerin dikkatli yorumlanması ve algoritmik yaklaşım gerekmektedir olup bu testlerin rutin tarama testi yerine uygun endikasyonlarda istenmesi gerekmektedir

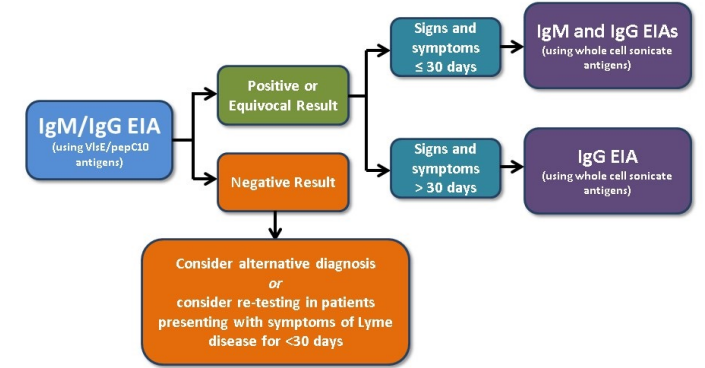
Two-Tiered Testing for Lyme Disease



Tartışma ve Sonuç -2

- Ülkemizde Lyme hastalığı açısından yayınlanmış olan makaleler ağırlıklı olarak olgu sunumları şeklinde görülmekte olup bu serilerde WB doğrulama testinin yaklaşık olarak hastaların yarısına yakınında istenmiş olduğu belirtilmektedir (2,3).
- Lyme hastalığı açısından hastaların tanı ve takip süreçlerinde enfeksiyon hastalıkları uzmanlarınca hastaların değerlendirilmesinin gereksiz ve hatalı yaklaşımların önüne geçeceği düşünülmektedir (4).

Modified Two-Tier Testing Algorithm



2) Önal U, Aytac Erdem H, Uyan Önal A, Reşat Sipahi O. Systematic review of Lyme disease in Turkey. Trop Doct. 2019 Jul;49(3):165-170. doi: 10.1177/0049475519843387.

3) Öztürk DB. Türkiye'den bildirilen Lyme hastalığı olgularının havuz analizi yöntemiyle değerlendirilmesi. FLORA 2019;24(1):46-51

4) DeJace J. The Role of the Infectious Disease Consultation in Lyme Disease. Infect Dis Clin North Am. 2022 Sep;36(3):703-718. doi: 10.1016/j.idc.2022.04.003.

Sonuç

- Çalışmamızda serolojik tetkik istenen hastalardan sadece 22 (%39.2) hastanın Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji branşı tarafından değerlendirildiği ve WB testinin toplam 8 hastada gönderilmiş olduğu saptandı
- Sonuç olarak, etkin bir sürveyans sistemi ile birlikte ülkemizde Lyme hastalığı açısından çok merkezli çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır

Sınıflandırma	Kriterler
Şüpheli	Maruziyet Ø + EM mevcut veya , Enfeksiyonun laboratuvar kanıtı Ø + enfeksiyon bulguları mevcut veya , Enfeksiyonun laboratuvar kanıtı var ancak klinik bulgu Ø
Olası	Herhangi bir hekimin Lyme hastalığı vakasını enfeksiyonun laboratuvar kanıtı ile teşhis etmiş olması
Kesin	Maruziyet ve EM mevcut veya , EM ve laboratuvar kanıtı var ancak maruziyet Ø veya , En az bir Geç enfeksiyon bulgusu ile birlikte laboratuvar kanıt varlığı

<https://www.cdc.gov/nndss/conditions/lyme-disease/case-definition/2011>



- Teşekkürler ..