

Borrelia, Bartonella ve Riketsiya İle İlişkili Üveitler; Klinik, Tanı ve Tedavi

Borrelia, Bartonella Aand Rickettsia Related Uveitis; Diagnosis and Management

Murat HASANREİSOĞLU */**ORCID No:** 0000-0001-9885-5653, Yücel ÜÇGÜL **/**ORCID No:** 0000-0001-9945-793X,

Kenan HİZEL ***/**ORCID No:** 0000-0001-8644-139X

*Doç. Dr. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Uvea Birimi, Ankara, Türkiye

**Dr. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Uvea Birimi, Ankara, Türkiye

***Prof. Dr. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Geliş Tarihi/Received: 31.05.2018 **Kabul Tarihi/Accepted:** 26.11.2018

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Murat HASANREİSOĞLU, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı

Tel./Phone: +90 312 202 63 15 **E-posta/E-mail:** rmurat95@yahoo.com

ÖZ

Riketsiya ve Borrelia hayvanlardan insanlara çoğunlukla kene, bit, pire gibi artropodların ısırığı ile, Bartonella ise çoğunlukla kedi tırmığı veya ısırığı ile bulaşan ve sistemik hastalık yapabilen bakterilerdir. Sistemik enfeksiyonda, oftalmik tutulum da görülebilmektedir. Bu hastalıklar çoğu zaman kendi kendilerini sınırlayıcı olsalar da ciddi sistemik ve oftalmik komplikasyonlar ile seyredebilirler. Bu enfeksiyonların klinik bulgularının tanınması ciddi komplikasyonların önüne geçebilmesi açısından önem arz etmektedir.

Anahtar Kelimeler: riketsiya, borrelia, bartonella, üveit

ABSTRACT

Rickettsia and Borrelia are microorganisms that are transmitted to humans through a bite of arthropod vectors such as ticks, lice, fleas. Bartonella is often transmitted to humans by cat scratches or bites and causing systemic disease. Ocular manifestations may also accompany the systemic disease. These rare infections usually have a self-limiting course, but severe systemic and ophthalmic complications may also occur. Therefore, to be familiar with the clinical findings of these entities can facilitate prompt diagnosis and prevention of potential morbidities.

Keywords: rickettsia, borrelia, bartonella, uveitis

Giriş

Riketsiyozlar, Lyme Hastalığı ve Kedi Tırmığı Hastalığı ülkemizde nadiren izlenen, genellikle artropodlarda insanlara geçen ve insan vücudunda multisistemik tutulum yapabilen bakterilerin sebep olduğu hastalıklardır. Bu multisistem tutulumda üveal doku da etkilenebilmekte olup, bu bakteriler üveitin nadir rastlanan etkenleri arasında yerini almaktadır. Bu derlemede yukarıda bahsedilen hastalıklar ve göz tutulumları irdelenerek, tanı ve tedavi sürecine aşinalığın artırılması amaçlanmıştır.

Riketsiyozlar

Riketsiyozlar, zorunlu hücre içi gram negatif bakterilere bağlı olarak gelişen ve dünya genelinde etkili olan zoonotik hastalıklardır. Riketsiyozlar kene, bit, pire ve akarlar gibi artropodların insanları ısırması ile bulaşır. ^[1] Sistemik bulgular tipik olarak ateş, baş ağrısı ve halsizlik şeklinde olup, bu tabloya makulo-papüller deri döküntülerinin eşlik etmesi ve olgunun riketsiyozlar için endemik olan bölgeler içinde bulunması veya o bölgelere ziyaret gerçekleştirmiş olması klasik klinik triadı meydana getirir. Oftalmik tutulum sık olmasına rağmen çoğunlukla asemptomatik ve kendini sınırlayıcıdır.

Riketsiyal etkenler klasik olarak iki ana başlık altında incelenmektedirler. Bunlardan ilki olan benekli ateş grubu; Akdeniz be-

nekli ateşi (ABE), Kayalık Dağlar Benekli Ateşi (KDBA) ve diğer birkaç klinik türü içermektedir. ABE, R. conori tarafından oluşturulan ve Akdeniz ülkelerinde ve Orta Asya coğrafyasında daha sık olan hastalık formudur. KDBA ise R. rickettsii 'nin yol açtığı ve Kuzey, Güney ve Orta Amerika'da sık görülen hastalıktır. İkinci riketsiyal hastalık grubu tifüs grubudur. Tifüs sendromları epidemik ve endemik tifüs olarak iki grupta meydana gelirler ve sırası ile R. prowazekii ve R. typhi etkenleri nedeni ile ortaya çıkarlar. Epidemik tifüs genellikle savaş zamanları, doğal afetler, yoğun ve kalabalık insan yaşam bölgeleri gibi hijyen koşullarının düştüğü bölgelerde ve zamanlarda ortaya çıkar. Son yıllarda yapılan sınıflandırma ile 20'nin üzerinde Rickettsia cinsi 4 ana grup altında toplanmıştır. Bunlar atasal grup, tifüs grubu, benekli ateş grubu ve geçiş gruplarıdır. ^[1,2] Tablo 1'de önemli riketsiyozlar, etkenleri, vektörleri ve rezervuarları gösterilmiştir.

Ülkemizde de 1990 yılından itibaren özellikle Trakya bölgesinde ve İstanbul'da Akdeniz Benekli Ateşi vaka sayılarında artış göze çarpmaktadır. Kuloğlu ve arkadaşları, 1997-2003 yılları arasında Trakya bölgesinden otuz riketsiyoz tanımlı hasta bildirmiştir. ^[3] Özgüneş ve arkadaşları 1995-1999 yılları arasında Ege bölgesinde riketsiyoz tanımlı yirmi vaka bildirmiştir. ^[4] Ayrıca Karadeniz ve Akdeniz Bölgesi'nde sağlıklı insanlar üzerinde yapılan çalışmalarda sırasıyla %11,7 ve %13,3 riketsiya antijenlerine karşı seropozitiflik saptanmıştır. ^[5,6]

Tablo 1 Sık rastlanan riketsiyözler, etkenleri, vektörleri ve rezervuarları

Hastalık	Etken	Vektör	Rezervuar
Akdeniz Benekli Ateşi	R.conori	Kene	Kemirgenler, Köpek
Kayalık Dağlar Benekli Ateşi	R.ricketsii	Kene	Kemirgenler, Köpek
Epidemik Tifüs	R.prowazekii	Bit	İnsan
Endemik Tifüs	R.typhi	Pire	Kemirgenler
Q Ateşi	Coxiella Burnetii	(inhalasyon veya fekal-oral yolla)	Sığır, Koyun, Keçi

Patofizyolojik olarak, mikro organizmalar yüzey antijenleri ile konak hücreye tutunur ve hedef hücreye invaze olurlar. Aynı zamanda Riketsiyaların mikrovasküler endotel hücrelerini enfekte etmeyi tercih ettikleri gösterilmiştir. Bunun sonucunda endotel bariyer fonksiyonunun bozulduğu, vasküler geçirgenliğin azaldığı ve enfekte endotelin protrombotik, proadhezif ve proinflamatuvar gen ekspresyonlarını indüklediği ve sonuç olarak sistemik vaskülit tablosunun ortaya çıktığı düşünülmektedir.^[7]

Klinik Bulgular

Sistemik Hastalık

Riketsiyal hastalıklar genellikle artropod vektörlerinin özellikle de kenelerin aktif olduğu bahar ve yaz aylarında daha sık ortaya çıkmaktadırlar. Doğa ile ilgili aktiviteler ve kene ısırığı hikayesi olguların birçoğunda mevcuttur. Dört ile yedi günlük inkübasyon sonrasında yüksek ateş, baş ağrısı, genel yorgunluk ve deri döküntüleri başlar. Deri döküntüleri yaygın makulopapüler tiptedir, avuç içleri ve ayak tabanlarında mevcut olup yüz bölgesini tutmaz. Özellikle ABE olgularında siyah nokta (tache noire) denilen lokal deri lezyonu kene ısırık bölgesinde gelişebilir. Çoğu olguda hastalık 10 gün içerisinde kendiliğinden sonlanır. Ancak %5-6 olguda hayati tehdit eden nörolojik ve çoklu organ hasarları meydana gelebilmektedir. Mortalite %2-3 arasındadır. R.prowazekii'nin neden olduğu epidemik tifüs bu grubun en ağır seyreden hastalığı olup yüksek mortalite oranlarına sahiptir.

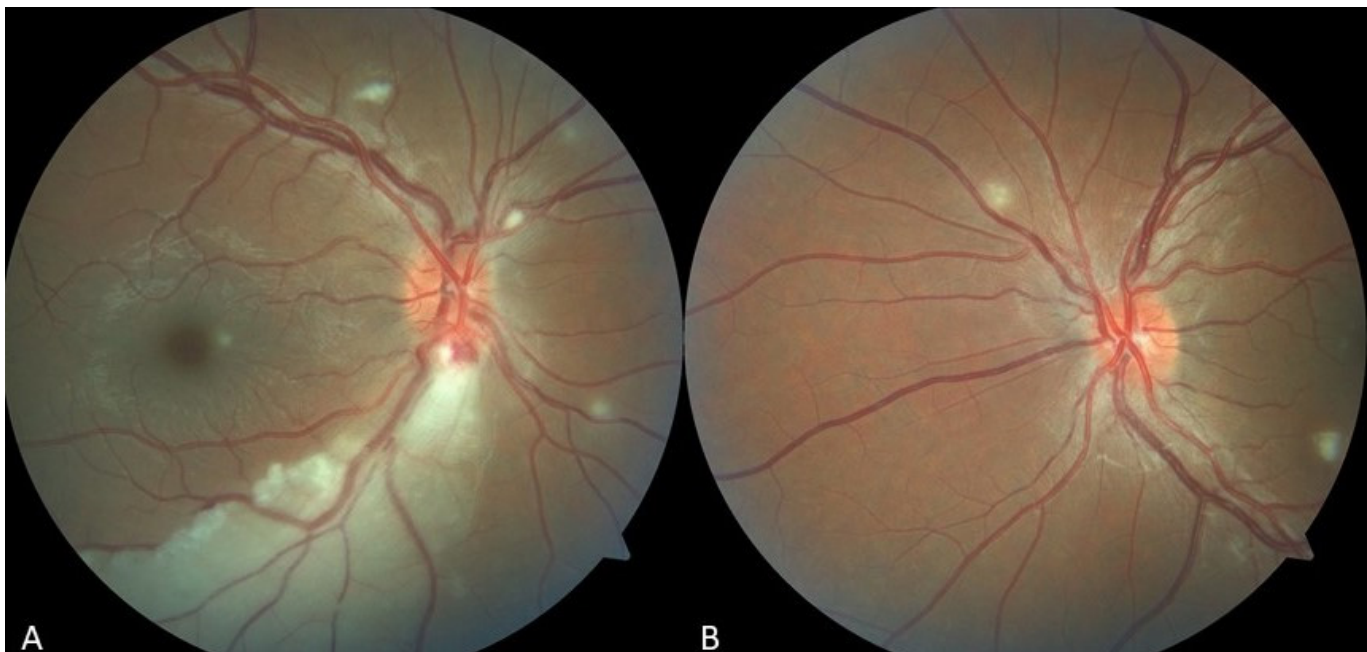
Oküler Hastalık

Oküler tutulum sık olmasına rağmen genellikle asemptomatik ve kendi kendini sınırlayıcı olması nedeni ile rahatlıkla atlanabilir.

Konjonktiva, hastalık etkeni olan mikroorganizmaların giriş yeri olabilmektedir. Bunun sonucunda Parinaud Oküloglandüler Sendromu (POGS) benzeri tek taraflı konjonktivit şeklinde karşımıza çıkabilir. Subkonjonktival kanamalar, peteşiler, keratit, nongranülatöz ön üveit ve iris nodülleri bildirilmiştir.^[8-11]

Retina ve koroid tutulumu sıktır. Retinit, retinal vasküler değişiklikler, optik sinir tutulumu ve hafif vitrit tabloya eşlik edebilir. Retinit tablosu, iç retina tabakalarını tutan, beyaz renkte, arka kutup ve periferik retinada yerleşimli, genellikle retina damarlarının komşuluğunda değişken sayı ve boyutta olabilen odaklar şeklindedir.^[8] Küçük lezyonlar, "Cotton wool spot" larına benzerlik gösterirler. (Resim 1) Retinit patogenezi tam olarak açıklanamamış olmak ile beraber, bu lezyonların riketsiyal mikroorganizmaların retina içinde çoğalmasına veya bakteriyeminin yol açtığı immün cevap sonrasında ortaya çıkan immün kompleksler ve iltihabi hücre birikimine bağlı olduğu düşünülmektedir.^[7]

Fokal veya diffüz retinal vasküler kılflanma, Kyrieleis arteriti, beyaz merkezli retinal hemorajiler şeklinde geniş bir yelpazede retinal vasküler tutulum ortaya çıkabilmektedir. Aynı zamanda vazo-oklüzif tablolara (retinal arter dal tıkanıklıkları, retinal arter kök tıkanıklıkları ve retinal ven tıkanıklıkları) yol açtığı bildirilmiştir.^[9,10]



Resim 1: Riketsiya tanılı bir olgunun sağ (A) ve sol (B) göz renkli fundus fotoğrafları. Her iki gözde vasküler arkuaadları takip eden "cotton wool spot" benzeri lezyonlar dikkati çekmekte. Aynı zamanda sağ gözde alt temporal retinal arter tıkanıklığının tabloya eşlik ettiği görülmektedir.

Optik sinir tutulumu sık olup mikroorganizmaların optik sinir damar ağına tropizmi sonucu ortaya çıkar. Optik disk ödemi, optik disk hiperfloresansı, optik nörit, nöroretinit, iskemik optik nöropati görülebilir.^[10] III. ve VI. kranial sinir felçleri de bildirilmiştir.^[11]

Tanı

Klinik özellikler ve epidemiyolojik veriler ışığında serolojik testler tanıyı koymada yardımcıdır. Serum riketsiyal antijenlere karşı oluşan antikorlar immünfloresans (IF) yöntemleri ile test edilebilir. IF testler tanıda altın standarttır. Hastalığın başlangıcında yüksek antikor titrelerinin saptanması veya birkaç hafta ara ile alınan serumlarda dört kat titre artışının olması tanı koydurucudur. Tanıda Weil -Felix, lateks aglütinasyon, immünperoksit ve ELISA gibi serolojik testler de kullanılabilir. Hücre kültürü ve moleküler testler (PCR) daha duyarlı ve özgül olmasına karşın her merkezde yapılamayan tanısal yöntemlerdir.^[1,2]

Tedavi

Doksisisiklin (günde iki kere 100 mg, 7-10 gün boyunca) riketsiyal hastalıkların tedavisinde ilk seçenek antibiyotiktir. Tetrasiklin, kloramfenikol ve florokinolonlar alternatif antibiyotikler olarak önerilmektedir. Çocuklarda ve gebelerde makrolid grubu antibiyotikler (klaritromisin, azitromisin) kullanılabilir. Oküler tutulumda ilave olarak; konjonktivit ve keratitlerde topikal antibiyotikler, ön üveitlerde topikal kortikosteroidler ve çok şiddetli oftalmik tutulumlarda (eksudatif retina dekolmanları, ağır retinit) sistemik kortikosteroidler kullanılabilirler.^[7,8]

Lyme Hastalığı

Lyme hastalığı adını 1975 yılında hastalığın ilk olarak fark edildiği Amerika Birleşik Devletleri topraklarında yer alan bir kasabadan almaktadır. Etken flajellalı, spiroket ailesinden bir bakteri olan *Borrelia* dır.^[12] Bu aile içerisinde insanlarda en sık patojen *Borrelia burgdorferi*dir. Bu bakteriler değişik hayvan rezervuarlarında (küçük memeliler, fareler, kemirgenler, kuşlar) yaşayıp çoğalabilmektedirler.^[13] İnsanlara bulaş vektörü *Ixodes ricinus* cinsi kenelerdir. Enfeksiyon genellikle rezervuar vahşi hayvan ve kene popülasyonunun arttığı ve insanların doğa aktivitelerini daha sık yaptığı bahar ve yaz aylarında ortaya çıkar.

Lyme hastalığı diğer hastalıkları taklit edebilme özelliği nedeni ile “yeni büyük taklitçi” ünvanını almayı hak eden bir hastalıktır. Patogenezi tam olarak anlaşılmamış olmasına rağmen semptomların direk enfeksiyon ilişkili veya gecikmiş tip duyarlılık reaksiyonu temelinde geliştiği düşünülmektedir. Geç veya kronik hastalık patogenezi de yine tartışmalıdır. Bu durumun yetersiz tedaviye bağlı mikroorganizmanın vücutta persistans göstermesiyle veya otoimmün çapraz reaksiyon nedeniyle geliştiği hala tartışmalıdır. Özellikle Amerika ve Avrupa kıtasında farklılıklar göstermekte, bunun da *Borrelia* subtipleri arasındaki farklılıklar nedeni ile olduğu düşünülmektedir. Bazı vakalarda farklı kene ilişkili ko-enfeksiyonlar da tabloya eklenebilmektedirler.^[14]

Ülkemizde Antalya, Isparta ve Denizli illerinde *Borrelia* ile ilgili çalışmalar yapılmış ve sırası ile %35.9, %17.7 ve %18.9 oranında *Borrelia* antijenlerine karşı seropozitiflik saptanmıştır ve bu sonuçlar, bu illerin Lyme hastalığı için endemik bölge olabileceğini düşündürmüştür.^[15]

Klinik Bulgular

Sistemik Hastalık

Halsizlik, yorgunluk, baş ağrısı ve eklem kas ağrıları hastaların yarısında mevcuttur.

Lyme hastalığı 3 evrede klinik bulgulara yol açmaktadır;

1. Evre: Kene ısırığından sonra 3-30 günlük süre. Eritema migrans deri döküntülerinin oluştuğu zaman dilimi

2. Evre: Kene ısırığından sonra haftalar -aylar sonra. Çoklu organ tutulumu, kardiyak, nörolojik, eklem tutulumunun oluştuğu evre

3. Evre: Kronik artrit ve nörolojik sendromların sebat ettiği evre

Cilt ilk etkilenen organdır. Kene ısırık yerinde makul veya papül şeklinde olabilen ve günler içerisinde kırmızı bir yama şekline dönüşen “eritema migrans” (EM) görülebilmektedir.^[14] Cilt lezyonu suya atılan taş sonucu genişleyen dalgalara benzer şekilde zamanla ortası açılırken çevreye doğru genişleyen eritem görünümündedir. Klinik tanıda EM ilk ve tek tipik bulgudur. Ancak kesin tanı için yine de serolojik testler gereklidir. *Borrelia* lenfositom, ve akrodermatitis atrofikans gibi daha seyrek görülen cilt bulguları da literatürde belirtilmiştir.^[13,14]

Sıklıkla cilt bulgusunun kaybolmasından haftalar aylar sonra ortaya çıkan sinir sistemi bulguları aseptik menenjit, kranial sinir ve periferik sinir tutulumu ile ilişkilidir. Beyin omurilik sıvısı (BOS) incelemelerinde lenfositik pleositoz mevcuttur. Avrupada 1/10'u multipl skleroz benzeri ensefalomyelit semptomları gösterirken, Amerika Birleşik Devletleri'nde daha çok ensefalopati bulguları bildirilmektedir.^[16]

Kalpde iletim defektleri sonucu A-V bloklar görülmekle birlikte sıklıkla geçicidir.

Eklem tutulumları, asimetrik bir veya birden fazla eklem tutulumu şeklindedir. Yaklaşık %10 olguda bir yıldan uzun süren artrit görülebilmektedir.

Oküler Hastalık

Lyme hastalığının geçirilmesinden aylar sonra dahi ortaya çıkabilmektedir. Genellikle oküler geç bulgular artrit gibi diğer geç hastalık bulguları ile beraberdir.

Gözler primer olarak direkt oküler dokuların tutulumu nedeni ile etkilenebilirler. Konjonktivit (foliküler), keratit, episklerit, sklerit sonrası ön üveit, retinokoroidit retinal vaskülit, optik nörit ve nadir olarak da panüveit tablosu gelişebilmektedir.^[17] Oküler tutulum sistemik tutulumla sekonder olarak myozit, kranial sinir felçleri şeklinde de karşımıza çıkabilir. Çocuklarda orta üveit semptom ve bulguları özellikle sıktır.

Erken dönem oküler bulgular: İlk klinik bulgu grip benzeri hastalık ile beraber foliküler konjonktivit olabilmektedir. Daha sonra tabloya numuler keratit eklenebilir. Yine yüzeyel ve interstisyel keratit limbal komşulukta ortaya çıkabilir ve korneal limbal ülserler gelişebilir.^[18-20]

Geç dönem oküler bulgular: Üveit genellikle geç dönem bulgusudur. Granulomatöz keratik presipiteler ile karakterize değişik derecelerde flare ve hücre içeren, buna ilaveten papillitin eşlik ettiği bir klinik tablo şeklindedir. Bazı olgularda arka sineşiler (özellikle iris alt kısmında) ve iris nodülleri mevcut olabilir. İntermediyer üveit, tipik olarak çocukları etkiler ve granulomatöz vitrit ve örümcek ağı şeklinde bulgu verebilir. Vitreus “kartopları” genellikle beyaz-sarı renkte inflamatuvar agregatlar şeklinde orta vitre ve alt periferde izlenirler. “Snowbanks” manzarası da tabloya eşlik edebilir ve agresif tedavi endikasyonudur. Retinal değişiklikler arasında arteriolar kıvrımlanmalar, periferik venlerde vasküler kılınmalar, neovaskularizasyonlar ve retina dekolmanları bulunmaktadır.^[18-20]

Arka üveit, arka kutupta unilateral veya bilateral Vogt Koyanagi Harada benzeri seröz retina dekolmanları, sarkoidoz benzeri periferik multifokal koroidit veya ön üveit ataklarının takip ettiği

cotton wool spot'lar şeklinde olabilmektedir. Retinal vaskülit arteriyel veya venöz sistemi tutabilmekte ve vasküler oklüzyonlara sebep olabilmektedir. Retinal ven oklüzyonları sfilitik retinal vaskülit klinik tablosu ile benzerlikler taşır.^[18-20]

Erken dönem nöro-oftalmik bulgular muhtemelen Borrelia'nın kan beyin bariyerini geçmesine bağlı olup ve çoklu kranial sinir tutulumunu, inflamasyon veya kafa içi basınç artışı kaynaklı optik sinir ödemi şeklinde ortaya çıkmaktadırlar. Geç dönemde ise optik atrofi ve nöroretinit tabloları oluşabilmektedir.^[19]

Optik nöropati, nadir görülmekte, tek veya çift taraflı optik sinir başı ödemi ve iskemik optik nöropati ile beraber ağrısız görme kaybına yol açmaktadır. Tek başına ilk bulgu olarak ortaya çıktığı taktirde multipl sklerozun ilk nörotik atağından ayrılması mümkün değildir.^[20]

Tanı

Hastalığın tanısını koymak kolay olmayıp, klinik bulgular epidemiyolojik veriler ve serolojik testler ile beraber değerlendirilerek mümkün olabilmektedir.

İdeal olarak tanının altta yatan mikroorganizmanın direkt gösterilmesine yönelik olan hücre kültürlerine, enfekte dokulardan polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ile tespitine dayalı yapılmasıdır. Ancak bu testler özel laboratuvarlar haricinde uygulanması zor testlerdir. Dolayısı ile Lyme için rutin tarama testleri olan immünfloresans, hemaglutinasyon testleri halen kullanılmaktadırlar. Ancak yüksek oranda yalancı pozitiflikler nedeni ile Lyme hastalığı yönünde bir belirteç olsalar da kesin tanıyı sağlayamamaktadırlar.^[20]

LH için önerilen testler, ilk aşamada yapılacak olan IgM/IgG ELISA testidir. ELISA testinde pozitif sonuç elde edilirse tanının Western blot yöntemiyle doğrulanması önerilmektedir.^[20] IgM blot için, ilk 4 hafta içinde ortaya çıkmaları pozitif kabul edilirken, IgG blot için herhangi bir dönemde 10 bant içinden en az 5 spesifik bant oluşturmaları pozitif olarak kabul edilmektedir. Ancak bu testlerin yorumu güç olup tanısal değeri hala sınırlıdır. Ciltte eritema migrans saptanması ise başlı başına tanısal özelliğe sahiptir.

Tedavi

Kene ısırığını takiben 3 gün içerisinde tek doz Doksisiklin uygulamasının hastalık oluşumunu %87 oranında önlediği bildirilmiştir.

LH'da erken ve spesifik tedavinin faydalı olduğu kanıtlanmıştır. LH tedavisinde bir protokol üzerine fikir birliği mevcut değildir. Ancak, Doksisiklin (günde iki kere 100 mg, 7-10 gün boyunca) uygulanabilecek tedaviler arasındadır. Yine damar içi seftriakson 2g/gün veya penisilin G 20 MU/gün, 2-4 hafta boyunca tedavide kullanılabilir. Çocuklarda, hamilelerde, emziren annelerde ve penisilin türevlerine alerjisi olan kişilerde eritromisin 4x500 mg, 2-3 hafta verilebilir. Kronik enfeksiyonda antibiyotik tedavisinin yeri tartışmalı olup faydası oldukça sınırlıdır.^[13-15]

Oküler hastalıkta ilave olarak, konjonktivit ve keratitlerde topikal antibiyotikler, ön üveitlerde topikal kortikosteroidler ve çok şiddetli posterior oftalmik tutulumlarda ve nöro-oftalmik tablolar-da sistemik kortikosteroidler kullanılabilirler.^[13,14]

Kedi Tırmığı Hastalığı

Kedi tırmığı hastalığı (KTH), tüm dünyada yaygın olarak görülen, kendi kendini sınırlayıcı, gram negatif bir basil olan Bartonella henselae tarafından oluşturulan bir hastalıktır.^[21,22]

Çocuklar ve gençler artmış risk altındadırlar. Hastalık sonbahar

ve kış aylarında daha sık görülmektedir. HIV pozitifliği Bartonella enfeksiyonu için bir risk faktörüdür.

Bulaş esas olarak kedi tırmığı veya ısırığı ile olmaktadır. Hastaların %30'u kedi ısırığını veya tırmığı hikayesini reddetse de hepsinde kedi ile yakın temas öyküsü mevcuttur. Kedi pirelerinin de enfeksiyonda rol oynayabileceği belirtilmektedir.^[17]

KTH' da göz primer inokülasyon ile Parinaud OGS şeklinde tutulabileceği gibi, oküler ve nöro-oftalmik bulguların ortaya çıktığı hematojen yayılım sonucunda da etkilenebilir.

Ülkemizde, Ege bölgesinde yapılan iki çalışmada, sağlıklı bireylerde sırasıyla % 3,3 ve % 6 oranlarında Bartonella'ya karşı seropozitiflik saptanmıştır. Fakat bu oranının veteriner hekimlerde ve kedi besleyen insanlarda ciddi oranda arttığı vurgulanmıştır (sırasıyla %12,5 ve %26,5).^[23,24]

Klinik Bulgular

Sistemik Hastalık

Ateş ve genellikle tırmık izine yakın bölgesel lenfadenopati (LAP) ile karakterli bir klinik tablo mevcuttur. Bakterinin vücuda girdiği yerde 3-10 gün içerisinde püstül veya papül görülebilir. Özellikle immün yetmezlikli bireylerde endokardit, ensefalit, aseptik menenjit, pnömoni, osteomyelit gibi daha ciddi hastalıklar gelişebilir.^[21,22]

Oküler Hastalık

Oküler bulgular çok çeşitlilik gösterebilmektedir. Oküler hastalık ilk olarak granulomatöz konjonktivit ile ilişkili nekroz ve periauriküler LAP ile karakterize olan Parinaud OGS olarak tarif edilmiştir.

Göz içi KTH'nın klasik bulgusu nöroretinittir. Nöroretinit vakalarının %30 kadarında sorumlu olduğu bilinmektedir. Genellikle tek taraflıdır ancak bilateral olgularda bildirilmiştir. Fundus muayenesinde optik sinir ödeme eşlik eden parsiyel veya tam maküler yıldız görünümü oluşturan sert ekzudalar tipiktir. Optik disk ödemi bu stellat makulopatiden 1 hafta önce ortaya çıkar. Nöroretinit genellikle kendini sınırlayıcı karakterdedir. Haftalar içerisinde optik sinir ödemi azalır ve görme artar. Maküler ekzudaların kaybolması 2-3 ay içerisinde olur. Optik disk solukluğu ve retina pigment epitel bozuklukları sekel olarak kalabilir. KTH, nadiren optik sinir başının büyük inflamatuvar kitleleri veya ekzudasyonu olarak da ortaya çıkabilir.^[21,25]

Retinal arter dal tıkanıklıkları, fokal retinit odakları ile ilişkili olarak ortaya çıkabilir. Santral retinal arter ve ven tıkanıklıkları vaka düzeyinde bildirilmiştir. Daha az görülen koryoretinal bulgular arasında arka kutup yerleşimli büyük inflamatuvar retinal kiteller, subretinal kitleler, intermediyer üveit ve retinal vaskülit, unilateral panüveit, Vogt Koyanagi Harada benzeri tablo sayılabilirler. Bartonella'nın vasküler endotele olan ilgisi nedeni ile koryoretinal vazoproliferatif lezyonlar gözlenebilir.^[21,24,25]

Tanı

KTH'da tanı, epidemiyolojik verilere, medikal hikâyeye, seroloji, PCR ve patolojiye dayanılarak konulabilmektedir. Evcil hayvanlar ile yakın temas öyküsü tanısal anlamda hayati önem taşımaktadır. Serolojik testler tanıda en sık kullanılan yöntemlerdir. Akut veya yakın dönemde geçirilmiş enfeksiyonun tanısı 1:256 üzeri IgG pozitifliğinin saptanması ile konur. Genel popülasyonda Bartonella IgG pozitifliği %10 civarında bulunmuştur. PCR oküler hastalıkta yüksek özgüllüğe ancak düşük duyarlılığa sahiptir.^[22]

Tedavi

Tedavi oküler hastalık için tartışmalıdır. Eski kaynaklarda kendini sınırlayan bir enfeksiyon olarak geçse de antibiyotik tedavisinin bazı yararları olduğu da gözlenmektedir. Doksisiklin (günde iki kere 100 mg, 1 ay boyunca) uygulanabilecek tedaviler arasındadır. İyi cevap izlenen antibiyotikler arasında siprofloksasin, azitromisin, rifampin, trimetoprim-sulfametaksazol yer almaktadırlar. Çocuklarda azitromisin kullanılabilir. İmmün yetmezlikli bireylerde tedavi 4 aya kadar uzatılabilir. HIV seropozitif hastalarda bu süre kesin değildir. CD4 sayımları bu durumda önem kazanmaktadır. CD4 sayılarının artışına kadar tedavinin sürdürülmesi gerekebilmektedir.^[22]

Kedi tırmalamasından hemen sonra yara yerinin dezenfeksiyonu ve yıkanması enfeksiyon gelişiminin önlenmesi için önerilmektedir. Prognoz immün sistemi sağlıklı bireylerde genellikle çok iyidir. Görme keskinliği çoğu olguda eski düzeylerine döner. Ancak bazı olgularda görme alanı kayıpları persistans gösterebilir.

Sonuç

Bartonella, Borrelia ve Riketsiya hastalıkları takibinde oküler hastalık gelişebileceği ihtimali göz önünde bulundurulması gerektiği gibi, anti-inflamatuvar tedaviye dirençli veya atipik prezentasyonlu üveitlerde bu hastalıklar akla getirilmelidir. Erken tanı, erken tedaviyi de beraberinde getirerek, olası sistemik ve oküler komplikasyonlardan korunmamızı sağlayacaktır.

Kaynaklar

1. Parola P, Paddock CD, Socolovschi C, Labruna MB, Mediannikov O, Kernif T, Abdad MY et al. Update on tick-borne rickettsioses around the world: a geographic approach. *J. Clin Microbiol Rev.* 2013 Oct;26(4):657-702.
2. Gillespie JJ, Beier MS, Rahman MS, Ammerman NC, Shallom JM, Purkayastha A et al. Plasmids and rickettsial evolution: insight from *Rickettsia felis*. *PLoS One.* 2007 Mar 7;2(3):e266. Review.
3. Kuloglu F, Rolain JM, Fournier PE, Akata F, Tugrul M, Raoult D. First isolation of *Rickettsia conorii* from humans in the Trakya (European) region of Turkey. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2004;23, 609-614B
4. Ozgunes N, Ergen P, Yazici S, Aksoy Y, Bekler G, Sargin F. Yirmi Riketsiyoz Vakası. *Klinik Dergisi, Cilt 14, Sayı:2, 2001, s:91-92*
5. Tekin A, Gozalan A, Coplu N, Yilmaz G, Koksali I, Esen B et al. Türkiye'nin Karadeniz Bölgesinden seçilmiş merkezlerde riketsiya seropozitivitesi ve risk faktörleri. *Dicle Tıp Derg.* 2010; 37, 204-210.
6. Vural T, Ergin C, Sayin F. Investigation of *Rickettsia conorii* antibodies in the Antalya area. *Infection.* 1998 May-Jun;26(3):170-2.
7. Sahni SK, Narra HP, Sahni A, Walker DH. Recent molecular insights into rickettsial pathogenesis and immunity. *Future Microbiol.* 2013 Oct;8(10):1265-

88. Review.

8. Khairallah M, Chee SP, Rathinam SR, Attia S, Nadella V. Novel infectious agents causing uveitis. *Int Ophthalmol.* 2010 Oct;30(5):465-83. Review.
9. Khairallah M, Kahloun R, Ben Yahia S, Jelliti B, Messaoud R. New infectious etiologies for posterior uveitis. *Ophthalmic Res.* 2013;49(2):66-72. Review.
10. Alió J, Ruiz-Beltran R, Herrero-Herrero JI, Hernandez E, Guinaldo V, Millan A. Retinal manifestations of Mediterranean spotted fever. *Ophthalmologica.* 1987;195(1):31-7.
11. Khairallah M, Kahloun R. Ocular manifestations of emerging infectious diseases. *Curr Opin Ophthalmol.* 2013 Nov;24(6):574-80. Review.
12. Burgdorfer W, Barbour AG, Hayes SF, Benach JL, Grunwaldt E, Davis JP. Lyme disease-a tick-borne spirochetosis? *Science.* 1982 Jun 18;216(4552):1317-9
13. Stanek G, Gray J, Strle F, Wormser G. Lyme borreliosis. *Lancet Infect Dis.* 2004 Apr;4(4):197-8; discussion 198-9.
14. Strle F, Nelson JA, Ruzic-Sabljic E, Cimperman J, Maraspin V, Lotric-Furlan S et al. European Lyme borreliosis: 231 culture-confirmed cases involving patients with erythema migrans. *Clin Infect Dis.* 1996 Jul;23(1):61-5. Erratum in: *Clin Infect Dis* 1996 Nov;23(5):1202.
15. Özkurt Z. Türkiye'de Borrelia burgdorferi enfeksiyonları ve tanı ilkeleri. XII. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi Özet Kitabı. *KLİMİK Derg.* 2007;20 (Ek-Özel Sayı):109-20.
16. Luft BJ, Steinman CR, Neimark HC, Muralidhar B, Rush T, Finkel MF. Invasion of the central nervous system by Borrelia burgdorferi in acute disseminated infection. *JAMA* 1992 Mar 11;267(10):1364-7.
17. Lesser RL. Ocular manifestations of Lyme disease. *Am J Med.* 1995 Apr 24;98(4A):60S-62S. Review.
18. Karma A, Seppälä I, Mikkilä H, Kaakkola S, Viljanen M, Tarkkanen A. Diagnosis and clinical characteristics of ocular Lyme borreliosis. *Am J Ophthalmol.* 1995 Feb;119(2):127-35.
19. Mikkilä HO, Seppälä IJ, Viljanen MK, Peltomaa MP, Karma A. The expanding clinical spectrum of ocular Lyme borreliosis. *Ophthalmology.* 2000 Mar;107(3):581-7.
20. Mikkilä H, Karma A, Viljanen M, Seppälä I. The laboratory diagnosis of ocular Lyme borreliosis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 1999 Mar;237(3):225-30.
21. Roe RH, Michael Jumper J, Fu AD, Johnson RN, Richard McDonald H, Cunningham ET. Ocular bartonella infections. *Int Ophthalmol Clin.* 2008 Summer;48(3):93-105. Review.
22. Biancardi AL, Curi AL. Cat-scratch disease. *Ocul Immunol Inflamm.* 2014 Apr;22(2):148-54. Review.
23. Aydın N, Bülbül R, Telh M, Gültekin B. Seroprevalence of Bartonella henselae and Bartonella quintana in blood donors in Aydın province, Turkey. *Mikrobiyol Bul.* 2014 Jul;48(3):477-83.
24. Yılmaz C, Ergin Ç, Kaleli İ. Pamukkale Üniversitesi kan merkezine başvuran donörlerde Bartonella henselae seroprevalansının araştırılması ve risk faktörlerinin irdelenmesi. *Mikrobiyol Bul* 2009; 43(3): 391-401.
25. Oray M, Onal S, Koc Akbay A, Tugal Tutkun I. Diverse Clinical Signs of Ocular Involvement in Cat Scratch Disease. *Turk J Ophthalmol.* 2017;47(1):9-17.



Doç. Dr. Murat HASANREİSOĞLU

1978 yılında Ankara'da doğan Dr. Murat Hasanreisoglu ilk, orta ve lise eğitimini TED Ankara Koleji'nde 1995 yılında tamamlamıştır. Aynı yıl girdiği Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden 2001 yılında mezun olmuştur. 2003-2009 yıllarında Tel-Aviv Üniversitesi, Rabin Medical Center, Göz Hastalıkları Anabilim Dalında araştırma görevlisi olarak çalışmıştır. Bu yıllar içinde aynı zamanda Felsenstein Medical Research Center' da sinir hasarı, gözün vasküler hastalıklarının mekanizmaları, anjiyenez, ve retinal hastalıkların patofizyolojisi üzerinde çalışmalar yapmıştır. 2009 yılında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda Araştırma görevlisi olarak çalışmış ve göz doktoru ünvanını almıştır. 2009-2011 yılları arasında devlet hizmet yükümlülüğünü Sungurlu Devlet Hastanesi'nde (Çorum) yerine getirdikten sonra 2011 yılında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda Öğretim Görevlisi Doktor olarak göreve başlamıştır. 2012 yılında 3 ay süre ile Moorfields Eye Hospital (Londra, İngiltere), üveit kliniğinde klinik gözlemci sıfatı ile bulunmuştur. 2014 yılında, Wills Eye Institute (Philadelphia, ABD), Oküler Onkoloji servisinde 1 yıl süre ile "fellow" olarak çalışmıştır. 2016 yılında Doçentlik unvanına hak kazanan Dr. Murat Hasanreisoglu, 2017 yılında FEBO unvanını almıştır. 2018 yılında, Stanford Üniversitesi, Byers Göz Hastanesi'nde (California, ABD) üveitler ve retina hastalıkları üzerine 3 ay süre ile misafir öğretim üyesi olarak çalışmalarda bulunmuştur. Üveitler, oküler onkoloji ve medikal ve cerrahi retina hastalıkları alanlarında çalışmalarını halen Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda sürdürmektedir.