

hagiae Ictero 1, *L. hebdomadis* Hebdomadis ve *L. patoc* Patoc 1) anti-*Leptospira* antikor düzeyleri araştırılmıştır.

Bulgular: Tamamı erkek olan işçilerin yaş ortalamaları 36±6 yıl idi. Madende yeraltında çalışma süresi ortalama 11±6 yıl, yeraltında haftalık çalışma süresi ortalama 44±6 saat olarak saptandı. İşçilerin %18.9'u köyde, %50.3'ü ilçede, %30.8'i il merkezinde ikamet etmekteydi. İşçilerin %7.0'si çiftçilik, %2.7'si avcılık, %0.5'i gemicilik ve %0.5'i besicilik de yapmaktaydı. İşçilerin %82.7'si maden içerisinde her gün fare gördüklerini, %35.7'si madende fare pisliği gördüklerini ifade ettiler. İşçilerin %68.1'i madende kullandıkları giyeceklerde ve yiyecek-içecek kaplarında fare yeniği gördüklerini belirttiler. İşçilerin %91.9'u madene götürdükleri yiyecekleri yemek vaktine kadar poşet/kese kâğıdı içerisinde sakladıklarını bildirdiler. Madende işçilerin %76.2'sinin el temizliği yaptığı, bunların da %94.3'ünün sadece suyla el temizliği yaptığı saptandı. Leptospiroz açısından riskli bir ortam tanımlanmasına rağmen maden işçilerinin hiçbirinin serum örneğinde MAT ile seropozitiflik saptanmadı.

Sonuçlar: Madenciler tarafından leptospiroz bulaşması açısından riskli bir ortam ve davranış modelleri tanımlanmakla birlikte, Zonguldak bölgesinde kömür madencilerinden toplanan 185 serum örneklerinde leptospiroz seropozitifliği saptanmadı.

Klimik Dergisi 2019; 32(2): 174-7.

Anahtar Sözcükler: Leptospiroz, seroepidemiolojik çalışmalar, madenciler, kömür.

Giriş

Leptospiroz, *Leptospira* adlı bakterinin neden olduğu dünya çapında yaygın zoonotik bir hastalıktır. Tropikal ve subtropikal bölgelerde daha sık görülmektedir. İnfeksiyonun bulaşmasından kemiriciler sorumludur ve doğal rezervuar farelerdir. Hastalık kemiriciler, kedi, köpek ve başta domuz olmak üzere birçok evcil ve vahşi hayvan türünü etkilemektedir. İnsanlara bulaşma, infekte hayvanların idrarıyla kontamine olan su ve toprak aracılığıyla mikroorganizmanın bütünlüğü bozulmuş deri veya mukozadan vücuda girmesiyle gerçekleşmektedir. Çiftçiler, çeltik işinde çalışanlar, kanalizasyon işçileri, maden işçileri, avcılar, askeri personel, gemiciler, çobanlar, süt sağıcıları, mızraha işçileri, kasaplar, veterinerler ve laboratuvar çalışanları leptospiroz açısından riskli meslek gruplarıdır (1-3).

Leptospirozun bazı hastalarda subklinik seyir göstermesi nedeniyle, leptospiroz vakalarının bir kısmında tanı atlanmaktadır. Türkiye'de leptospiroz insidansını ve prevalansını bildiren geniş seri çalışmaları yerine, çeşitli meslek gruplarını ve bölgeleri kapsayan çalışmalar bulunmaktadır. Bu çalışmaların verilerine göre, Türkiye'de leptospiroz prevalansının insanlarda %2-12, hayvanlarda %3.5-63 aralığında saptandığı söylenebilir (3,4).

Leptospiroz, anikterik ve ikterohemorajik olmak üzere iki ayrı klinik formda görülmektedir. Akut leptospirozda sık olarak baş ağrısı, ateş yüksekliği, kas ağrıları, kusma, iştahsızlık, konjunktiva kızarıklığı, titreme gözlenmektedir. Ölüm daha sık olarak akciğer tutulumu ve akut böbrek yetmezliği sonucunda görülmektedir (1-3).

Hastalığın tanısında plazma, idrar ve beyin-omurilik sıvısının mikroskopik incelenmesi, etkene karşı gelişen antikorların gösterildiği "enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA)", polimeraz zincir reaksiyonu (PCR), kültür ve mikroskopik aglütinasyon testi (MAT) kullanılmaktadır. Bunlardan MAT epidemiyolojik araştırmalarda kullanılan referans yöntemidir. Etkenle teması göstermesi açısından 1/100 ve üzerindeki titrelere anlamlı kabul edilmektedir (1-3).

L. pomona Pomona, *L. icterohaemorrhagiae* Ictero 1, *L. hebdomadis* Hebdomadis ve *L. patoc* Patoc 1) was investigated with MAT.

Results: All the miners were male and the mean age was 36±6. The mean duration of working in underground part of the mine was 11±6 years, the mean working hours was 44±6 hours a week on average. Distribution of the miners according to inhabiting location was 18.5% village, 50.3% county and 30.8% city. In addition to mining, some of the miners were also occupied with farming (7%), hunting (2.7%), seafaring (0.5%) and livestock raising (0.5%). 82.7% of the miners confirmed seeing rodents in the mine every day and 35.7% of the miners confirmed seeing rodent excreta in the mine. 68.1% reported observing sign of rodent bite on their clothes or food saving box. 91.9% of the miners reported that they saved their food in plastic or paper bags up to meal time. Hand washing rate in the mine was 76.2% among the miners and 94.3% of those were washing their hands without soap. Although, a risky environment for leptospirosis was defined, no seropositivity was detected in any of the serum samples of the miners.

Conclusions: Miners reported risky environmental conditions and risky behavioral models for transmission of leptospirosis. However, no seropositivity was detected in any of the serum samples obtained from 185 miners in Zonguldak region.

Klimik Dergisi 2019; 32(2): 174-7.

Key Words: Leptospirosis, seroepidemiological studies, miners, coal.

Bu çalışmanın amacı, leptospiroz gelişimi açısından risk grubunda bulunan maden işçilerinin serum örneklerinde MAT yöntemiyle anti-*Leptospira* antikorlarının araştırılması, madencilerin sağlığının korunması stratejilerine ve epidemiyolojik verilere katkı sağlanmasıdır.

Yöntemler

Bu prospektif tanımlayıcı çalışmanın evrenini Zonguldak ve Bartın illerindeki Türkiye Taşkömürü Kurumu'na bağlı maden ocaklarında (Karadon, Amasra, Üzülmüş, Armutçuk, Kozlu) yeraltında çalışan toplam 7927 işçi oluşturdu. Ülkemizde daha önce yapılmış çalışmalarda riskli popülasyonda saptanmış leptospiroz seroprevalans değerleri (%2-13) esas alınarak 7927 kişilik evren için örneklem sayısı 185 ile 977 aralığında hesaplanmıştır. Örnekleme, tabakalı rastgele örnekleme yöntemi kullanılarak, her bir madendeki toplam işçi sayısı ile orantılı olacak şekilde yapılmış, sonrasında da bireyler sistematik örnekleme yöntemi kullanılarak seçilmiştir. Örnekleme seçilen ve çalışmaya katılmaya gönüllü olan 185 maden işçisiyle çalışma yürütülmüştür. Çalışmaya başlamadan önce Etik Kurulu onayı alınmıştır (Protokol No: 2012-89-12/06). Bu işçilerden 2013 yılı Haziran-Temmuz aylarında 5 ml kan örneği alınmış ve elde edilen serumlar -80°C'de saklanmıştır. Ayrıca maden işçileri için, yaş, yerleşim bölgesi, madende çalışma süresi, başka mesleklerle uğraşma, madende fare ve/veya fare pisliği görme, madende farelerin eşya ve/veya yiyecek içeceklerle temasını tespit etme ve madende el hijyeni gibi demografik ve epidemiyolojik verileri sorgulayan anket formu doldurulmuştur.

Leptospiroz seroepidemiolojik çalışmalarında referans test yöntemi olarak kullanılan MAT, Etlik, Ankara'daki Veteriner Kontrol Merkez Araştırma Enstitüsü Müdürlüğü Spiroket Hastalıkları Teşhis Laboratuvarı'nda 2014 yılı Haziran ayında yapılmıştır. MAT ile 8 ayrı serotip için (*Leptospira grippotyphosa* Moskva V, *L. australis* Bratislava Jez Bratislava, *L. canicola* Hund Utrech IV, *L. hardjo* Hardjoprajitno, *L. pomona*

Pomona, *L. icterohaemorrhagiae* Ictero 1, *L. hebdomadis* Hebdomadis ve *L. patoc* Patoc 1) anti-*Leptospira* antikor düzeyleri araştırılmıştır. Antijen olarak canlı *Leptospira*'lar kullanılmış, pozitif ve negatif kontrol serumları, Amsterdam, Hollanda'daki Royal Tropical Institute'ten temin edilmiştir. 1/100 ve üzerindeki titrelere aglütinasyon saptanması pozitif sonuç olarak kabul edilmiştir.

İstatistiksel analiz: İstatistiksel değerlendirme IBM SPSS Statistics for Windows. Version 19.0 (Statistical Package for the Social Sciences, IBM Corp., Armonk, NY, ABD) programı kullanılarak yapılmıştır. Sayısal değişkenler için tanımlayıcı istatistikler (aritmetik ortalama \pm standard sapma) kullanılmış, nitel değişkenler ise sayı ve yüzde olarak ifade edilmiştir.

Bulgular

Çalışmaya katılan 185 işçinin tamamı erkek, yaş ortalaması 36 ve madende çalışma süresi ortalama 11 yıldır. İşçilerin çalıştıkları maden ocaklarına göre dağılımı Tablo 1'de sunulmuştur. İşçilerin %82.7'si madende her gün fare gördüğünü, %68.1'i eşyalarında fare yeniği gördüğünü, %8.1'i madende yiyeceklerini ağız kapalı kutularda sakladığını ve %76.2'si madende suyla ellerini yıkadığını ve bunların sade-

Tablo 1. İşçilerin Maden Ocaklarına Göre Dağılımı

Maden Ocağı Adı	Sayı (%)
Karadon	73 (39.5)
Armutçuk	23 (12.4)
Kozlu	39 (21.1)
Üzülmez	38 (20.5)
Amasra	12 (6.5)
Toplam	185 (100.0)

Tablo 2. 185 Maden İşçisinin Özellikleri

Özellik	Sayı (%)
Yaş	36 \pm 6 (26-52)*
Madende çalışma süresi (yıl)	11 \pm 6 (1-30)*
Madende haftalık çalışma süresi (saat)	44 \pm 6 (6-48)*
Madencilğe ek olarak leptospiroz teması açısından riskli işlerde çalışan işçi sayısı	39 (21.1)
İşçilerin madenlerde fare görme sıklığı	153 (82.7)
Eşyalarında, yiyecek içecek kaplarında fare yeniği gören işçilerin oranı	126 (68.1)
Yiyeceklerin saklanma şekli	
Ağız kapaklı kaplar içerisinde	15 (8.1)
Poşet/kese kağıdı içerisinde	170 (91.9)
Yiyecekleriyle fare teması tanımlayan işçilerin oranı	103 (55.7)
Madende suyla el temizliği yapan işçilerin oranı	141 (76.2)
El temizliği için su-sabun kullanımı oranı	8 (5.7)

*Ortalama \pm standard sapma (minimum-maksimum)

ce %5.7'si el yıkarken sabun kullandığını belirtmiştir (Tablo 2). Toplanan 185 serum örneğinin hiçbirinde MAT yöntemiyle anti-*Leptospira* antikor pozitifliği saptanmamıştır.

İrdeleme

Ülkemizde köpeklerde, kedilerde, koyunlarda leptospiroz seroprevalansı ile ilgili yapılmış çok sayıda çalışma mevcuttur (5-8). Ancak insanlarda *Leptospira* seroprevalansı ve kemiricilerde *Leptospira* taşıyıcılığını araştırılan çalışmalar sınırlı sayıdadır (9-12).

Zonguldak ve çevresinde 1848 yılından bu yana yeraltı kömür madencilği yapılmaktadır (13). Bu madenlerde günümüzde yaklaşık 10 bin işçi çalışmaktadır. Batı Karadeniz, ormanlarla kaplı olması ve bol yağış alması nedeniyle insanlarda *Leptospira* infeksiyonu gelişmesi açısından riskli bir bölgedir. Bölgemizde insanlarda leptospiroz insidansı ve seroprevalansı konusunda yayımlanmış veriler mevcut değildir. Ancak leptospiroz ön tanısıyla hastanemizde izlediğimiz sporadik olgular olmakta ve bunların bir kısmında leptospiroz tanısı MAT ile doğrulanmaktadır (14). Bildiğimiz kadarıyla ülkemizde maden işçilerinde *Leptospira* seroprevalansı konusunda yapılmış bir çalışma yoktur. Bu çalışma leptospiroz açısından oldukça riskli bir meslek grubu kabul edilen kömür madeni işçilerinde *Leptospira* seroprevalansını saptamayı hedeflemiştir.

Leptospira MAT leptospirozun serolojik tanısında kullanılan altın standard yöntemdir ve bu test ülkemizin *Leptospira* tanısı açısından referans bir laboratuvarında yapılmıştır. Bu çalışmada 185 madencinin hiçbirinde *Leptospira*'ya karşı seropozitiflik saptanmamıştır. Bu çalışma sadece madencilerde seroprevalans çalışması olarak tasarlanmıştır. Çalışma yapılan madenlerde zemin sularında ve/veya maden içerisindeki farelerde *Leptospira* varlığı araştırılmamıştır.

İncelenen serumların hiçbirinde seropozitiflik saptanmamasının birçok nedeni olabilir. Birincisi, laboratuvar kaynaklı hatalar olabilir ancak bu çalışmada serum örnekleri -80°C'de saklanmış ve soğuk zincir kurallarına uygun şekilde transportu sağlanmıştır. Laboratuvar testleri leptospiroz tanısı için referans bir laboratuvar, altın standard yöntem kullanılarak yapılmıştır. Bu nedenle bu çalışmada laboratuvar kaynaklı bir hata öngörülmemiştir. İkinci olarak, örneklem büyüklüğünün gereği olarak yetersiz kalması nedeniyle seropozitif olgular saptanamamış olabilir. Çalışmaya alınan 185 kişi çalışma evreninin (n=7927) %2.3'ünü oluşturmaktadır. Seroprevalans çalışmalarında örneklem büyüklüğü hesaplanırken, hedef popülasyona ait önceki seroprevalans oranları varsa, bu değerler dikkate alınmaktadır. Ülkemizde maden işçilerinde *Leptospira* seroprevalansını araştırılan bir çalışma yoktur. Ancak ülkemizde çeşitli yörelerde *Leptospira* açısından riskli kabul edilen çeşitli meslek gruplarında seroprevalans değeri %2-13 arasında saptanmıştır (4). Bu değerler dikkate alınarak, örneklem büyüklüğü 185-977 kişi aralığında hesaplanmış, ancak çalışmaya katılım gönüllülük esasına göre yapıldığı için katılımcı sayısı hesaplanan değer aralığının alt sınırında kalmıştır. Bu nedenle örneklem büyüklüğü seropozitif olguları saptayabilmek açısından yetersiz kalmış olabilir. Ülkemizde maden işçilerinde *Leptospira* seroprevalansı ile ilgili veri olamamakla birlikte Nijerya'da 1990-91 yılında 248 kömür

madencisinin 41 (%16.5)'inde seropozitiflik saptanmıştır (15). Hindistan'da farklı bölgelerdeki mavi metal madenlerinde çalışan toplam 244 işçinin %94 (%38.5)'ünde MAT yöntemiyle *Leptospira* seropozitifliği saptanmıştır. Bu çalışmada bazı madenlerdeki işçilerde seropozitiflik oranının %65.3'e kadar çıktığı görülmüştür (16). İran'da 2007-2008 yıllarında riskli meslek gruplarında yer alan 500 kişiyle yapılan bir çalışmada, çiftçilerin %29.5'inde, balıkçıların %18'inde, maden işçilerinin %12.5'inde, mandıra işçilerinin %6'sında ve mezbahe işçilerinin %4'ünde immünofloresans yöntemiyle seropozitiflik saptanmıştır (17). Üçüncü olarak, kanıta dayalı olmamakla birlikte, çalışma yapılan madenlerde *Leptospira* ile infekte kemiricinin sınırlı sayıda olabileceği ve bununla ilişkili olarak çevresel kontaminasyonun düşük düzeyde kalmış olabileceği ileri sürülebilir. Ülkemizde kemiricilerde *Leptospira* varlığını araştıran sınırlı sayıda çalışma vardır ve bu çalışmalarda farklı oranlarda pozitiflik saptanmıştır. Kırşehir'in kırsal bölgelerinde yakalanan 43 kemiriciden (*Microtus hartingi*) 20 (%46.5)'inin böbrek dokusunda PCR ile *Leptospira* pozitifliği saptanmıştır (10). İstanbul, Kazlıçeşme civarında yakalanan 64 kemiricinin (48 *Rattus norvegicus*, 11 *Rattus rattus* ve 5 *Mus musculus*) böbrek dokusunda karanlık alan mikroskopisiyle *Leptospira* varlığı araştırılmış ve sadece 1 (%2)'inde pozitiflik tespit edilmiştir (11). Orta Karadeniz'in sahil şeridinde yaklaşık 100 km genişliğindeki bir alanda yakalanan 59 kemiricinin (*Rattus norvegicus*) %27'sinin böbrek dokusunda PCR ile *L. interrogans* saptanmıştır (9).

Sonuç olarak, bölgemizde laboratuvar olarak doğrulanmış sporadik leptospiroz olguları görülmekle birlikte, leptospiroz açısından en riskli mesleklerden birisi olan kömür madencilerinde yapılan bu çalışmada 185 madencinin hiçbirinde MAT yöntemiyle leptospiroz seropozitifliği saptanmamıştır. Bölgemizde insanlarda, çeşitli hayvanlarda ve sulara *Leptospira* varlığını araştıran daha geniş kapsamlı çalışmalara gerek olduğu düşünülmektedir.

Teşekkür

Bu çalışma Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projesi Destekleme Programı tarafından finansal olarak desteklenmiştir (Proje No: 2012-20-00-34. Kesin rapor tarihi: 27.02.2015).

Çıkar Çatışması

Yazarlar, herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Kaynaklar

- Haake DA, Levett PN. Leptospirosis in humans. *Curr Top Microbiol Immunol*. 2015; 387: 65-97. [CrossRef]
- Dupouey J, Faucher B, Edouard S, et al. Human leptospirosis: an emerging risk in Europe? *Comp Immunol Microbiol Infect Dis*. 2014; 37(2): 77-83. [CrossRef]
- Gültekin M. *Leptospira* türleri. In: Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M, eds. *Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi*. 4. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2017: 2080-6.
- Saltoğlu N. *Leptospira* infeksiyonları: Türkiye ve dünyada durum. *Klinik Derg*. 2003; 16(Suppl. 2): 108-9.
- Brewer WE, Alexander AD, Hakiöğlu F, Evans LB. Rice-field leptospirosis in Turkey. A serologic survey. *Am J Trop Med Hyg*. 1960; 9(3): 229-39. [CrossRef]
- Aslantaş O, Ozdemir V, Kiliç S, Babür C. Seroepidemiology of leptospirosis, toxoplasmosis, and leishmaniasis among dogs in Ankara, Turkey. *Vet Parasitol*. 2005; 129(3-4): 187-91. [CrossRef]
- Kocabiyik AL, Çetin C. Bovine leptospirosis in south Marmara region of Turkey: a serological survey. *Revue Méd Vét*. 2004; 155(12): 606-8.
- Gumussoy KS, Ozdemir V, Aydin F, et al. Seroprevalence of bovine leptospirosis in Kayseri, Turkey and detection of leptospires by polymerase chain reaction. *Journal of Animal and Veterinary Advances*. 2009; 8(6): 1222-9.
- Sunbul M, Esen S, Leblebicioğlu H, Hokelek M, Pekbay A, Eroğlu C. *Rattus norvegicus* acting as reservoir of *Leptospira interrogans* in the Middle Black Sea region of Turkey, as evidenced by PCR and presence of serum antibodies to *Leptospira* strain. *Scand J Infect Dis*. 2001; 33(12): 896-8. [CrossRef]
- Azkur AK, Kaygusuz S, Aslan ME, Gazyağcı S, Gözütek S, Toyran K. A survey study on hantavirus, cowpox virus, and *Leptospira* infections in *Microtus hartingi* in Kırşehir Province, Central Anatolia, Turkey. *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences*. 2014; 37(4): 434-42. [CrossRef]
- Çalışır B. İstanbul'un Kazlıçeşme semti ve komşu bölgelerindeki sıçan ve farelerde leptospiroz araştırılması. *Türk Parazitoloj Derg*. 2000; 24(3): 329-31.
- Özsan K, Aktan M, Fazlı A, Beyoğlu K. Ankara, Konya ve Urfa'da yakalanan yabancı hayvanlarda leptospirosis yönünden araştırma. *Mikrobiyol Bül*. 1974; 8(3): 271-5.
- Tarihçe [Internet]. Zonguldak: Türkiye Taşkömürü Kurumu [erişim 1 Kasım 2018]. <http://www.taskomuru.gov.tr/index.php?page=sayfagoster&id=7>.
- Aydemir H, Akduman D, Öztoprak N, Pişkin N, Celebi G, Akkoyunlu Y. Ağır seyirli bir Weil hastalığı olgusu. *Mikrobiyol Bül*. 2007; 41(1): 145-50.
- Onyemelukwe NF. A serological survey for leptospirosis in the Enugu area of eastern Nigeria among people at occupational risk. *J Trop Med Hyg*. 1993; 96(5): 301-4.
- Parveen SM, Suganyaa B, Sathya MS, et al. Leptospirosis seroprevalence among blue metal mine workers of Tamil Nadu, India. *Am J Trop Med Hyg*. 2016; 95(1): 38-42. [CrossRef]
- Babamahmoodi F, Salmani Mojaveri M, Babamahmoodi AR. Seroepidemiology of leptospirosis in workers of high risk occupation in Mazandaran province – Iran 2007-2008. *J Mazandaran Univ Med Sci*. 2009; 19(73): 11-5.