

# Turhal Devlet Hastanesi'ne kene ısırması ile başvuran olguların değerlendirilmesi

## Evaluation of the cases applied to Turhal State Hospital with tick-bite

Emine TÜRKOĞLU<sup>1</sup> (ID), Sedef Zeliha ÖNER<sup>2</sup> (ID)

### ÖZET

**Amaç:** Kırım Kongo Kanamalı Ateşi (KKKA), Tokat'ta endemik olarak görülen, ölümcül seyrebilen zoonotik bir hastalıktır. Bu çalışmada kene ısırması ile başvuran olguların demografik, klinik ve laboratuvar bulgularının incelenmesi, erken dönemde laboratuvar bulgularının gerekliliğinin tartışılması, KKKA tanısı alan hastaların takip ve tedavi sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Yöntem:** Bu çalışmada Turhal Devlet Hastanesi' ne 1 Mayıs - 30 Eylül 2019 tarihleri arasında, kene ısırması nedeni ile başvuran olgular değerlendirildi. Hastaların geliş muayenelerinden sonra 3., 7., 10. ve 14. günlerde semptomları ve laboratuvar tetkikleri değerlendirildi. KKKA açısından şüpheli olgular kliniğe yatırılarak kesin tanı için viral genom ve/veya özgül antikor testleri yapıldı. Hastaların demografik, klinik ve laboratuvar verilerine hastane otomasyon sisteminden ulaşıldı.

**Bulgular:** Çalışmaya 105'i (%59) erkek olmak üzere 178 olgu dahil edildi. Olguların yaşları 1-89 arasında değişmekteydi. En sık başvuru Haziran (n=56, %31.8) ayında idi. Olguların 115'i (%64.6) tarım ve hayvancılıkla uğraşmakta idi, 144'ü (%80.9) kene ısırmasının olduğu ilk gün hastaneye başvurmuştu, 88 (%49.4) hastada kene hastanede sağlık personeli tarafından çıkarılmıştı. Dört

### ABSTRACT

**Objective:** Crimean-Congo Hemorrhagic Fever (CCHF) is a fatal zoonotic disease that is endemic in Tokat. The aim of this study was to investigate the demographic, clinical and laboratory findings of the patients presenting with tick bite, to discuss the necessity of laboratory tests in early stage, and to evaluate the follow-up and treatment results of patients with CCHF.

**Methods:** In this study, cases applied to Turhal State Hospital between 1 May - 30 September 2019 with tick bite were evaluated. Symptoms and laboratory tests were evaluated on the 3rd, 7th, 10th and 14th days after the patients' arrival. Patients with suspected CCHF were hospitalized and viral genome and/or specific antibody tests were performed for diagnosis. Demographic, clinical and laboratory data of the patients were obtained from hospital automation system.

**Results:** In this study 105 male (59%), a total of 178 cases were evaluated. Their ages ranged from 1 to 89 years. Most of the cases were applied in June (n = 56, 31.8%). Of the cases, 115 (64.6%) were engaged in agriculture and animal husbandry, 144 (80.9%) were admitted to the hospital on the first day of tick bite, 88 (49.4%) of them, tick were removed by the health

<sup>1</sup>Turhal Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Turhal, Tokat

<sup>2</sup>Turhal Devlet Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, Turhal, Tokat



İletişim / Corresponding Author : Emine TÜRKOĞLU

Mareşal Fevzi Çakmak Mah. Nurkavak Cad.no: 50 Turhal / Tokat - Türkiye

E-posta / E-mail : eminee43@hotmail.com

Geliş Tarihi / Received : 20.10.2021

Kabul Tarihi / Accepted : 14.12.2021

DOI ID : 10.5505/TurkHijyen.2021.56689

Türkoğlu E, Öner SZ. Turhal Devlet Hastanesi'ne kene ısırması ile başvuran olguların değerlendirilmesi. Türk Hij Den Biyol Derg, 2021; 78(4): 477 - 486

(%2.24) hasta KKKA tanısı almıştı. İnkübasyon süresi 1-13 gündü. KKKA grubunda istatistiksel açıdan baş ağrısı, miyalji ve bulantı anlamlı olarak fazlaydı ancak hiçbir laboratuvar bulgusunda anlamlı fark yoktu.

**Sonuç:** Kene ısırması ile başvuran olgularda kene uygun bir teknikle ve vakit kaybetmeden çıkarılmalıdır. Semptomu olmayan olgularda belirli aralıklarla laboratuvar tetkiklerinin yapılması KKKA hastalığının erken tanısı için yol gösterici olmadığı gibi maliyet etkin de değildir. Kene ısırması sonrası yeni başlayan bulantı, baş ağrısı ve miyalji yakınması olan hastalarda lökopeni, trombositopeni, AST, ALT ve LDH yüksekliği saptanması halinde kişi KKKA hastalığı açısından dikkatle izlenmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** Kene ısırması, Kırım Kongo Kanamalı Ateşi, laboratuvar belirteçleri, Tokat

employeeer in hospital. Four patients (2.24%) were diagnosed as CCHF. The incubation time was 1-13 days. Statistically headache, myalgia and nausea were significantly higher in CCHF group but there was no significant difference in any laboratory findings.

**Conclusion:** In cases presenting with tick bite, the tick should be removed with a suitable technique, immediately. Performing laboratory tests at regular intervals in patients without symptoms is not a guide for early diagnosis of CCHF and it is not cost effective. If leukopenia, thrombocytopenia, AST, ALT and LDH elevations are detected in patients with nausea, headache and myalgia after tick bite, they should be carefully monitored for CCHF.

**Key Words:** Tick-bites, Crimean-Congo Hemorrhagic Fever, laboratory markers, Tokat

## GİRİŞ

Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi (KKKA), keneler tarafından taşınan Bunyaviridae ailesinden Nairovirus cinsinde yer alan bir RNA virusunun etken olduğu zoonotik bir hastalıktır. Literatürdeki ilk KKKA olguları 1944 yıllarında Rusya'nın Kırım bölgesindeki ateş, hemorajik sendrom ve şokla seyreden Sovyet askerleridir. Virusun ilk izolasyonu 1967'de yapılmış ve "Kırım Hemorajik Ateşi virusu" adı verilmiştir. Kongo Cumhuriyeti'nde 1956 yılında, benzer yakınmaları olan bir hastadan izole edilen virüsle, aynı antijenik yapının saptanması üzerine virusa "KKKA virusu" adı verilmiştir (1-3).

KKKA olguları, dünya genelinde Afrika, Asya, Ortadoğu, Güneydoğu Avrupa'ya uzanan bir coğrafyada 30'dan fazla ülkede görülmektedir. Olguların çoğunluğu Türkiye, Rusya, İran ve Bulgaristan'dan bildirilmektedir (4). Ülkemizde ilk kez Tokat ilinde bildirilen KKKA olguları İç Anadolu'nun kuzeyi, Orta Karadeniz ve Doğu Anadolu'nun kuzeyinde endemik

olarak görülmektedir. Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü (HSGM) verilerine göre 2008-2017 yılları arasında 8742 olgu bildirim yapılmış ve ölüm oranı %4.6 bulunmuştur (5).

Turhal, Türkiye'de ilk KKKA vakasının tanımlandığı, sporadik ve salgın şeklinde KKKA vakalarının görüldüğü, Tokat ili sınırları içerisinde bir ilçedir. İltıman iklimi, bitki örtüsü ve hayvancılığın önemli bir geçim kaynağı olması, KKKA virusunun ana vektörü olan ixodid cinsi keneler için uygun bir doğal ortam sağlar (6). HSGM'nin 2017 verilerine göre Tokat ilinde KKKA insidansı 100.000'de 8.1'dir (5).

Bu çalışmada hastalığın endemik olarak görüldüğü Tokat ili Turhal ilçesinde kene ısırması ile başvuran olguların demografik bulgularının, klinik özelliklerinin ve laboratuvar bulgularının incelenmesi, halkın hastalığın semptomları hakkında bilgilendirilmesi, erken dönemde laboratuvar bulgularının gerekliliğinin tartışılması, KKKA tanısı alan hastaların takip ve

tedavi sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Çalışmanın uzun dönem sonuçları olarak; hastalığın endemik görüldüğü bu bölgede hastaların kene ısırması sonrası yapması gerekenler hakkında bilgilendirilmesi ile vaka sayısında azalma sağlanması ve tanıda laboratuvar belirteçlerinin maliyet etkin kullanılmasının sağlanması amaçlanmaktadır.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Tanımlayıcı tipteki bu çalışmada Turhal Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji polikliniğine, 1 Mayıs - 30 Eylül 2019 tarihleri arasında, kene ısırması nedeni ile başvuran olgular değerlendirildi. Çalışmaya 178 hasta dahil edildi. Tüm hastalar KKKA bulgularına yönelik bilgilendirildi ve herhangi bir yakınma olması durumunda beklemeden sağlık kurumuna başvurmaları önerildi. Hastaların yaşı, cinsiyeti, ikamet adresi, başvuru zamanı, kenenin tutunduğu vücut bölgesi, kenenin farkedilme ve çıkarılma zamanı ile çıkarılma şekli, semptomlar, semptomların başlama zamanı, fizik muayene ve laboratuvar bulgularına hasta dosyasından ulaşıldı.

Kene ısırması nedeniyle başvuran olgulara tam bir fizik muayene yapıldı ve tüm vücut bölgeleri inspeksiyonla değerlendirildi. Kene saptanan olgularda, pens ile kene çıkarıldı, antiseptik solüsyon ile o bölgenin temizliği yapıldı. Tam kan sayımı, aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), laktat dehidrogenaz (LDH) ve kreatin fosfokinaz (CK), protrombin zamanı (PT), aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT) tetkikleri istendi. Hastalar geliş muayenelerinden sonra 3., 7., 10. ve 14. günlerde kontrole çağrıldı. Her kontrolde semptomları sorgulandı, fizik muayeneleri yapıldı ve laboratuvar tetkikleri değerlendirildi.

Lökopeni ; lökosit sayısının  $4.000/mm^3$ ' in altında olması, trombositopeni; trombosit sayısının  $150.000/mm^3$ ' in altında olması olarak tanımlandı. Anemi 15 yaş altında hemoglobin (Hb) değerinin yaş grubuna

göre standart değer 2g/dL altı olarak, 15 yaş üstü erkekte 13 g/dL'nin, kadında ise 12 g/dL'nin altında olması olarak tanımlandı. AST ve ALT değerlerinin kadında 35 U/L, erkekte 50 U/L' nin üstünde olması yüksek AST, ALT; CK değerinin kadında 145 U/L, erkekte 171 U/L'nin üstünde olması yüksek CK; LDH değerinin 247 U/L'nin üstünde olması yüksek LDH; PT değerinin 15/sn'nin üstünde olması uzamış PT; aPTT değerinin 45/sn'nin üstünde olması uzamış aPTT olarak değerlendirildi

Tam kan sayımı Sysmex XE 2100 marka hemogram cihazı (Sysmex Europe GmbH, Norderstedt, Almanya) ile, biyokimyasal ölçümler Beckman Coulter AU680 marka cihaz (Beckman Coulter, Inc., Kaliforniya, ABD) ile, koagülasyon ölçümleri Succeeder SF-8100 marka cihaz (Beijing Succeeder Technology Development Co., Ltd., Pekin, Çin) ile yapıldı.

“KKKA için şüpheli olgu”; ani başlayan ateş, baş ağrısı, yaygın vücut ağrısı, artralji, halsizlik, ishal ve kanama bulgularından en az ikisinin varlığına ek olarak tam kan sayımında anemi, lökopeni, trombositopeni, yüksek ALT, AST, CK, LDH ve/veya uzun PT, aPTT değerlerinden bir ve birkaçının olması olarak tanımlandı.

KKKA şüpheli olgu tanımına uyan tüm hastalar kliniğe yatırıldı. Kliniğe yatırılan hastalardan kesin tanı için HSGM, Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı'na kan numunesi gönderilerek gerçek zamanlı-real time revers transkriptaz polimeraz zincir reaksiyonu (RT PCR) yöntemi ile viral genom ve/veya immünfloresan (IFA) yöntemi ile immünglobulin (Ig) M antikorları araştırıldı. Bu testlerden en az birinde pozitiflik saptanması durumunda olgular “kesinleşmiş KKKA olgusu” olarak kabul edildi.

## İstatistiksel analiz

Verilerin hesaplanmasında Statistical Package for Social Sciences (SPSS) 22 (Inc. Chicago, Illinois, ABD) istatistik paket programı kullanıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafleri) ve analitik yöntemlerle (Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk

testleri) incelendi. Tanımlayıcı istatistikler kategorik değişkenler için sayı ve yüzde olarak, normal dağılan sürekli değişkenler için ortalama  $\pm$  standart sapma, normal dağılmayan sürekli değişkenler için ortanca (minimum-maksimum) verilerek yapıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Pearson Ki-kare testi ve Fisher testi kullanıldı. Değişkenler gruplar arasında Student's T testi ve Mann-Whitney U testi kullanılarak karşılaştırıldı. p değerinin 0.05'in altında olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edildi.

Araştırma için Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 02.09.2021 tarihli ve 21-KAEK-197-83116987-699 sayılı etik kurul onayı alınmıştır.

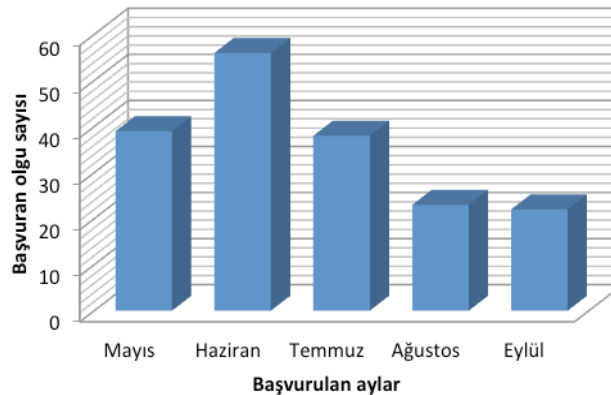
## BULGULAR

Çalışmaya 1 Mayıs - 30 Eylül 2019 tarihleri arasında, kene ısırması nedeni ile başvuran 178 olgu dahil edildi. Olguların %59'u (n=105) erkek, %41'i (n=73) kadın idi. Yaşları 1-89 arasında değişmekte olup ortalama yaş  $44.7 \pm 20.8$  idi.

Hastaneye başvuruların %21.9'u (n=39) Mayıs, %31.5'i (n=56) Haziran, %21.3'i (n=38) Temmuz, %12.9'u (n=23) Ağustos, %12.4'ü (n=22) Eylül ayında olmuştur (Şekil 1).

Olguların %46.6'sı (n=83) ilçe merkezinde, %41.6'sı (n=74) ilçe köylerinde, %41.6'sı (n=21) ise çevre ilçe ve köylerde yaşamaktaydı. Olguların %64.6'ü (n=115) tarım ve hayvancılıkla uğraşmakta idi, %35.4'ünün (n=63) son 15 gün içerisinde kırsal alan ziyareti mevcuttu, %5.6'sının (n=10) birden fazla kene ısırma öyküsü vardı. Olguların %30.9'unda (n=55) alt ekstremitte, %25.8'sinde (n=46) göbeksirt, %17.4'ünde (n=31) baş-boyun, %14.6'sında (n=26) üst ekstremitte, %11.3'ünde (n=20) ise kasık-genital bölgeden kene tutunma öyküsü vardı. Hastaların %49.4'ünde (n=88) kene hastanede sağlık personeli tarafından çıkarılmıştı. Hastaların %80.9'u (n=144) kene ısırmasının olduğu ilk gün hastaneye başvurmuştu. Aynı gün hastaneye başvurmayanların ortalama başvuru süresi  $3.2 \pm 3.5$  gün idi (1-15 gün). KKKA tanısı almayanların %82.8'i (n=144) aynı gün hastaneye başvurmuşken, KKKA tanısı alanlarda ise bu sürenin uzadığı görüldü (Ortalama başvuru süresi 5.5 gün). Aradaki fark istatistiksel açıdan anlamlı idi ( $p < 0.001$ ).

KKKA tanısı alanların hepsinde poliklinik başvurularında en az dört semptom vardı. Bu hastalarda miyalji ve karın ağrısı istatistiksel açıdan anlamlı olarak fazlaydı. Hastalarda görülen semptomlar ve sıklıkları Tablo 1'de gösterilmiştir.



Şekil 1. Olguların aylara göre dağılım

Tablo 1. Kene tutunması ile başvuran olgularda görülen semptomlar ve sıklıkları

| Semptomlar           | Tüm hastalar (n=178) | KKKA tanısı alan (n=4) | KKKA tanısı almayan (n=174) | p      |
|----------------------|----------------------|------------------------|-----------------------------|--------|
|                      | n(%)                 | n(%)                   | n(%)                        |        |
| Herhangi bir Semptom | 52(29.2)             | 4 (100)                | 48 (27.6)                   | 0.007* |
| Ateş                 | 21(11.8)             | 3 (75)                 | 18 (10.6)                   | 0.29*  |
| Baş ağrısı           | 14(7.9)              | 3 (75)                 | 11 (6.3)                    | 0.05*  |
| Miyalji              | 10(5.6)              | 3 (75)                 | 7 (4)                       | 0.01*  |
| Halsizlik            | 28(15.7)             | 3 (75)                 | 25 (14.4)                   | 0.61*  |
| Karın ağrısı         | 6(3.4)               | 3 (75)                 | 3 (1.7)                     | 0.003* |
| Bulantı              | 14(7.9)              | 3 (75)                 | 11 (6.3)                    | 0.05*  |
| Kusma                | 5(2.8)               | 1 (25)                 | 4 (2.3)                     | 0.27*  |
| İshal                | 7(3.9)               | 2 (50)                 | 5 (2.9)                     | 0.08*  |
| Burun kanaması       | 1(0.6)               | 1 (25)                 | -                           | 0.39*  |
| Kaşıntı              | 8 (4.5)              | -                      | 8 (4.6)                     | 1*     |
| Lokal kızarıklık     | 2 (1.1)              | -                      | 2 (1.1)                     | 1*     |

\*Fisher testi

Kene ısırması nedeniyle başvuran ve KKKA hastalığı gelişmeyen hastaların başvuru anında yapılan laboratuvar incelemelerinde %67.2'sinde (n=117) patolojik bulgu saptandı. KKKA tanısı alan hastaların birinde hastaneye başvurusunun ilk gününde laboratuvar parametreleri tamamen normaldi. Bu hastanın kene temasının 7. gününde lökopeni, karaciğer fonksiyon testlerinde bozulma, CK yüksekliği gelişti. Onuncu günde trombositopeni ve LDH yüksekliği gelişti. Diğer 3 olgununda takip eden günlerde başlangıçta normal olan laboratuvar parametrelerinde de bozulmalar izlendi. Hastaların laboratuvar bulguları Tablo 2'de gösterilmiştir. KKKA tanısı alan ve almayan hastaların laboratuvar bulguları arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark yoktu.

Kene ısırması ile başvuran olguların %5' i (n=9) KKKA şüpheli vaka tanımına uymakta idi. Bu hastalardan KKKA ön tanısı ile HSGM' ye serum gönderildi. Tüm olguların %2.24'ü (n=4) KKKA tanısı aldı. Bu hastaların %1.68' inde (n=3) PCR ile, %0.56'sında (n=1) ise IgM pozitifliği ile KKKA tanısı konuldu. Bu hastaların özellikleri Tablo 3'de gösterilmiştir.

KKKA ön tanısı ile kliniğe yatırılan 9 hastanın 6'sına ribavirin tedavisi başlandı. PCR ve IgM sonuçları negatif gelen 2 hastanın tedavisi kesildi. Tanısı kesinleşen hastalardan ikisinin tedavisi 10 güne tamamlanarak şifa ile taburcu edildi. Takipleri esnasında hiçbir hastaya kan ve kan ürünü takılmadı. Diğer 2 hastanın ise takiplerde trombosit değerleri hızla düştüğü için üst merkeze sevk edildi. Orada hastaların ribavirin tedavisini tamamladığı ve sekelsiz taburcu edildiği öğrenildi.

Tablo 2. Kene tutunması ile başvuran olguların başlangıç laboratuvar bulguları

| Laboratuvar bulguları | Tüm hastalar (n=178) | KKKA tanısı alan (n=4) | KKKA tanısı almayan (n=174) | p     |
|-----------------------|----------------------|------------------------|-----------------------------|-------|
|                       | n(%)                 | n(%)                   | n(%)                        |       |
| Lökopeni              | 2(%1.1)              | 1(%25)                 | 1(%0.6)                     | 0.45* |
| Anemi                 | 43(%24.2)            | -                      | 43(%24.7)                   | 0.57* |
| Trombositopeni        | 32(%18)              | 2(%50)                 | 30 (%17.2)                  | 0.53* |
| AST yüksekliği        | 9(%5.1)              | 2(%50)                 | 7 (%4)                      | 0.16* |
| ALT yüksekliği        | 9(%5.1)              | -                      | 9 (%5.2)                    | 0.2*  |
| CK yüksekliği         | 51(%28.7)            | 2(%50)                 | 49 (%28.2)                  | 0.32* |
| LDH yüksekliği        | 13(%7.3)             | 1(%25)                 | 12(%6.9)                    | 0.26* |
| PT uzaması            | 21(%11.8)            | 1(%25)                 | 20 (%11.5)                  | 0.39* |
| aPTT uzaması          | 3(%1.7)              | -                      | 3 (%1.7)                    | 1*    |

\*Fisher testi

Tablo 3. KKKA tanılı hastaların özellikleri

|  | Hasta 1  | Hasta 2                                  | Hasta 3   | Hasta 4  |
|--|--|--|---|--|
| Cinsiyet   | Erkek  | Kadın                                    | Erkek   | Kadın  |
| Yaş  | 51   | 48                                       | 69  | 61   |
| Yaşadığı yer   | Köy  | Köy                                      | Köy   | Köy  |
| Başvuru ayı  | Mayıs  | Temmuz                                   | Haziran   | Haziran  |
| Kenenin tutunma bölgesi  | Alt ekstremitte                                    | Alt ekstremitte                          | Üst ekstremitte                                       | Göbek-sırt   |
| Kenenin çıkarılma şekli  | Evde-kendisi                                       | Evde-kendisi                             | Evde-kendisi  | Evde-kendisi   |
| Hastaneye başvurana dek geçen süre (gün)                       | 4  | 7  | 15  | 4  |
| Kene tutunması ile semptom başlaması arasında geçen süre (gün) | 1  | 7  | 13  | 3  |
| Semptomlar   | Ateş, baş ağrısı, miyalji, halsizlik, karın ağrısı | baş ağrısı, karın ağrısı, bulantı, kusma | Ateş, baş ağrısı, miyalji, halsizlik, bulantı, ishal  | Ateş, miyalji, halsizlik, karın ağrısı, bulantı, ishal, burun kanaması |
| Laboratuvar bulguları  | Trombositopeni, CK yüksekliği                      | AST yüksekliği                           | Trombositopeni, AST, CK ve LDH yüksekliği, PT uzaması | Laboratuvar bulguları normal   |

## TARTIŞMA ve SONUÇ

KKKA, enfekte kenelerden insanlara bulaşan ve özellikle endemik bölgelerde (Sivas, Tokat, Yozgat, Amasya gibi) yaşayan kişilerin yaşamını büyük ölçüde etkileyen viral bir hastalıktır. Hastalık ülkemizde 2020 yılında ilk defa Tokat'ta görülmüştür (2). Tekin ve ark.'nın 2010'da Tokat ilinde yaptığı bir çalışmada hastalığın seroprevalansı genel popülasyonda %4.6, kene ısırıklarında ise %10 olarak bulunmuştur (6). Gönen' in Tokat ilçesi olan Erbaa'da yaptığı bir çalışmada kene ısırması ile başvuran olgulardan %2.5' inde KKKA hastalığı geliştiği bildirilmiştir (7). Çalışmamızda ise bu oran %2.24 olarak bulunmuştur.

Çalışmada yer alan olguların %59'unu erkekler oluşturmaktadır. Gök Kazan ve ark.'nın Tokat merkezde yaptığı bir çalışmada olguların %56'sını, Kandış ve ark.'nın Yozgat'ta yaptığı bir çalışmada ise %59.1'ini erkekler oluşturmaktadır (2,8). Bulgular literatür ile benzerdir. Hastalarda erkek cinsiyetin fazla olması, erkeklerin tarım ve hayvancılık ile daha fazla uğraşmaları ve dolayısıyla kene ile temasın daha sık olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Olguların %64.6' sını tarım ve/veya hayvancılık ile uğraşmaktaydı. Çiftçiler ve hayvancılıkla uğraşanlar KKKA hastalığı açısından riskli grupta yer alır (3). Uluğ'un Mardin'de yaptığı bir çalışmada da kene tutunması ile gelenlerin %85.2' si tarım ve/veya hayvancılık ile uğraşmaktadır. Çalışmadaki bulgular literatürle benzer bulunmuştur.

Vektör kenelerin hareketleri sıcak iklimlerde artmaktadır. Ülkemizde KKKA olgularına Mart-Ekim ayları arasında rastlanmakta olup %60'ı Haziran ve Temmuzda görülmektedir (3). Yordan ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada %41 oran ile Göztaş'ın yaptığı çalışmada ise %28 oran ile en sık başvurunun Haziran ayında olduğu görülmüştür (9,10). Bu çalışmada ilkbahar ve yaz aylarındaki olgular dahil edilmiş ve en fazla başvurunun %31 oran ile Haziran ayında olduğu görülmüştür.

Erişkinlerde alt ekstremitede, çocuklarda ise baş-boyun bölgesinde ısırılma daha sık görülmektedir (11).

Sümer ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada %34 oran ile, Kandış ve ark.'nın çalışmasında da %23.2 oran ile en sık kene ısırma bölgesi alt ekstremitelerdir (8,12). Bu çalışmada da olguların çoğu erişkin yaş grubundadır ve kenenin en sık (%30.9) ısırıldığı vücut bölgesi alt ekstremitelerdir.

Kene ısırması sonrası hastaların yaklaşık yarısında (%49.4) kene hastanede sağlık çalışanı tarafından çıkarılmıştı. Gök Kazan ve ark.'nın Tokat'ta yaptığı çalışmada da benzer şekilde olguların %50.1' inde kene hastanede çıkarılmıştı. Çalışmamızda keneyi evde çıkardıktan sonra aynı gün hastaneye başvuran hasta sayısı da yüksekti. Olguların %80.9' u ilk gün hastaneye başvurmuştu. Kömürlüoğlu ve ark.'nın çocuk hastalarla yaptığı bir çalışmada da hastaların %73.6' sını ilk gün acile başvurmuştu (11). Çalışmamızda hastaneye erken başvuru oranı oldukça yüksekti. Bu sonuç bölge halkının kene ile bulaşan hastalıklar konusunda bilinçli olduğunu düşündürmektedir.

Kene vücuda tutunup kan emdiği yerden, hiç vakit kaybetmeden, çıplak el ile dokunmamak koşuluyla, öldürülüp ezilmeden, ağız kısmıyla birlikte koparılmadan yavaşça çıkarılmalıdır. Kene ne kadar erken çıkarılırsa hastalığın bulaşma riski de o kadar azalır. Keneler üzerine sigara basmak, kolonya, gaz yağı gibi maddeler dökmek kenenin kasılmasına sebep olarak vücut içeriğini kan emdiği kişiye aktarmasına sebep olacağı için yapılmamalıdır. Kişi keneyi kendi çıkaramadığı durumda sağlık kurumuna başvurmalıdır (5). Çalışmada olguların yaklaşık yarısı keneyi evde çıkarmıştı. KKKA gelişen hastaların tümü keneyi evde kendisi çıkarmıştı. Hastaların keneyi evde ne şekilde çıkardıkları bilgisine ulaşılamadı. Bu sonuç hastalığın endemik olduğu bölgelerde halkın kenenin çıkarılma şekli konusunda bilgilendirilmesi gerektiğini düşündürmektedir. Ülkemizde İl Sağlık Müdürlükleri aracılığıyla KKKA vakası saptanan yerleşim merkezlerine gidilerek oradaki bölge halkı hastalığa yönelik ve hastalığın gelişmemesi için alınması gereken önlemlere yönelik birebir bilgilendirilmektedir. Birebir eğitimle birlikte hastalığın semptomlarını anlatan, kene ısırmasını

engellemek için alınması gereken tedbirleri anlatan, kenenin ne şekilde çıkarılması gerektiğini anlatan görsel içerikli broşürler dağıtılmaktadır. Endemik bölgede yaşayan ve keneyle temas edebilecek riskli meslek grubuna yönelik bu eğitimler artırılabilir. Artan eğitimlerle bölge halkı bilinçlendikçe KKKA hastalığı gelişme riskinin azalacağı görüşündeyiz. Ayrıca daha önce halkın KKKA ile ilgili bilgi düzeyini ölçmeye yönelik yapılan çalışmalarda büyük çoğunluk televizyondan bilgi edindiğini belirtmiştir (13,14). Bu da bilgi edinme araçları arasında televizyonun da önemini vurgulamaktadır.

Hastalık inkübasyon, prehemorajik, hemorajik ve konvelasan dönem olmak üzere 4 evreden oluşur. İnkübasyon süresi 3-7 gündür (2,15). Bu çalışmada, KKKA tanısı alan olgularda hastalığın inkübasyon süresi, ortalama 5 gündü. Bir hastada inkübasyon süresi uzamış olup 13 gündü. Literatürde inkübasyon süresinin uzun olduğu vaka bildirimleri mevcuttur. Meriç Koç ve ark.'nın yaptıkları bir çalışmada inkübasyon periyodu 30 gün, Kaya ve ark.'ları ise 53 gün olan bir hasta bildirmiştir (16,17).

Prehemorajik dönemde ateş, baş ağrısı, myalji, baş dönmesi, ishal, bulantı-kusma, döküntü, konjunktivit görülebilir (15). KKKA tanısı alan olguların hepsinin başvuru esnasında semptomları vardı. Literatürle benzer şekilde ateş, baş ağrısı, miyalji, halsizlik, karın ağrısı, bulantı, kusma, ishal hastalarda görülen semptomlardı. Bu semptomların içinde miyalji ve karın ağrısı KKKA gelişmeyen gruba kıyasla istatistiksel olarak daha fazlaydı. Kömürlüoğlu ve ark.'nın çalışmasında KKKA tanısı alan hastalarda baş ağrısı, kusma ve halsizlik, Göktaş'ın çalışmasında ise bulantı, kusma ve baş ağrısı istatistiksel olarak fazla görülmüştü (10,11).

Hastalığın 3-5. günlerinde hemorajik dönem gözlenir. Bu dönemde epistaksis, peteşi, ekimoz, melena, diş eti kanaması, hematoma, hemoptizi, hematüri, hematemez, hematokezya, melena, vajinal kanama, batın içi kanama görülebilir (18). Takiplerde hastalarda saptanabilir kanama bulgusu

gelişmedi. Hb değerlerinde düşme olmadı.

Hastalığın 10-20. günlerinde konvelasan dönem gözlenir. Ülkemiz verilerine göre ölüm oranı %5'tir (15). Takiplerde tüm olgular şifa ile taburcu edildi. Ölümle sonuçlanan vaka olmadı.

KKKA hastalarında tam kan sayımında trombositopeni, lökopeni ve biyokimyasal testlerde AST, ALT, LDH, CK düzeylerinde yükselme görülür. PT ve aPTT uzar, INR artar (18). Göztaş'ın yaptığı çalışmada, KKKA tanısı olan hastalarda olmayanlara kıyasla, lökopeni ve AST, ALT, LDH yüksekliği istatistiksel olarak anlamlıydı (10). Mostafavi ve ark.'nın çalışmasında ise lökopeni, trombositopeni ve AST, ALT yüksekliği istatistiksel olarak anlamlıydı (19). Diğer taraftan Oğuz ve ark.'nın yaptığı çalışmada; kene ısırması dışında ek yakınması olmayan olgularda laboratuvar tetkiklerinin yapılmasının faydası görülmemiştir (20). Çalışmamızda da lökopeni, trombositopeni ile AST, CK ve LDH yüksekliği KKKA hastalarında daha fazla olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı değildi. Bir hastada ise başvuru gününde tüm tetkikleri normaldi. Hastaların KKKA ile uyumlu semptomlarında artma ile birlikte laboratuvar bulgularında değişiklikler olduğu gözlemlendi. Bununla birlikte KKKA tanısı almayan hasta popülasyonunun %68'inde ilk başvuruda laboratuvar parametrelerinden en az birinde anormallik vardı. En çok görülen anormallik CK yüksekliği ve anemiydi. Bu durum semptomu olan hastalarda laboratuvar değişikliklerinin daha anlamlı olacağını düşündürmektedir.

Kesin tanı hastalığın dönemine göre; RT-PCR, virüs izolasyonu ve/veya IgM/ IgG antikorlarının saptanması ile konur (3). PCR ilk 9 günde pozitifken, Ig'ler 7. günde pozitifleşmeye başlar. IgM 4 aya, IgG ise 5 yıla kadar pozitif kalır (1). Bu çalışmada da erken dönemde başvuran 3 kişide tanı PCR ile konurken, kene tutunmasının 15. gününde başvuran hastada IgM pozitifliği ile konuldu.

Tedavi, destek tedavi ve kanama kontrolünün sağlanmasıdır. Ribavirin erken dönemde başlanırsa mortalite üzerine olumlu etkileri vardır (1,13). Bu



çalışmada da KKKA tanısı alan hastalara literatürde önerildiği şekilde ribavirin başlanarak tedavileri 10 güne tamamlandı. Mortal seyirli hasta olmadı. KKKA gelişen hastalarda mortalite gelişmemesi KKKA açısından şüpheli hastalara erken dönemde ribavirin başlanması ile ilişkili olabilir.

Sonuç olarak; kene ısırması ile başvuran olgularda kene uygun bir teknikle ve vakit kaybetmeden çıkarılmalıdır. KKKA gelişen tüm hastaların keneyi evde kendilerinin çıkardığı tespit edildiğinden, halkın kenenin doğru çıkarılması ve akabinde o bölgenin antiseptik solüsyonla temizlenmesi konusunda bilinçlendirilmesi için saha çalışmalarının gerektiği sonucuna varılmıştır. Kene çıkarıldıktan sonra kişiye hastalık ile ilgili bulgular anlatılmalı, iki hafta içinde

yeni başlayan yakınması olursa hemen hastaneye başvurması gerektiği belirtilmelidir. Semptomu olmayan olgularda belirli aralıklarla laboratuvar tetkiklerinin yapılması KKKA hastalığının erken tanısı için yol gösterici olmadığı gibi maliyet etkin de değildir. Kene ısırması sonrası yeni başlayan bulantı, baş ağrısı ve miyalji yakınması olan hastalarda lökopeni, trombositopeni, AST, ALT ve LDH yüksekliği saptanması halinde kişi KKKA hastalığı açısından dikkatle izlenmelidir. Çoğu çalışmada kene ısırmasını takiben 10 günlük sürenin KKKA açısından risk taşıdığı belirtilse de, özellikle Tokat ili gibi endemik bölgelerde inkübasyon süresinin uzayabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

## TEŞEKKÜR

Olguların laboratuvar tanısı ve sürveyans için desteğinden dolayı HSGM, Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı ile Zoonotik ve Vektörel Hastalıklar Daire Başkanlığı'na teşekkür ederiz.

## ETİK KURUL ONAYI

\* Bu çalışma, Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun onayı ile gerçekleştirildi (Tarih: 02.09.2021 ve Karar No: 21-KAEK-197-83116987-699).

## ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

## KAYNAKLAR

1. Fillâtre P, Revest M, Tattevin P. Crimean-Congo hemorrhagic fever: An update. *Med Mal Infect*, 2019;49(8):574-85.
2. Gök Kazan F, Sümer H. Tokat İl Merkezinde Kırım Kongo Kanamalı Ateşi (KKKA) Ön Tanısıyla Hastanede Yatan Hastaların, KKKA Hastalığı Hakkında Bilgi Düzeyi. *Ankara Med J*, 2019;(1):381-95.
3. Papa A, Weber F, Hewson R, Weidmann M, Koksall I, Korukluoglu G, et al. Meeting report: First International Conference on Crimean-Congo hemorrhagic fever. *Antiviral Res*, 2015;120:57-65.
4. Shayan S, Bokaeian M, Shahrivar MR, Chinikar S. Crimean-Congo Hemorrhagic Fever. *Lab Med*, 2015;46(3):180-9.
5. T.C. Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Zoonotik ve Vektörel Hastalıklar Dairesi Başkanlığı. Erişim 29 Ekim 2019. Available from: <https://hsgm.saglik.gov.tr/zoonotikvektorel-kkka>.
6. Tekin S, Barut S, Bursalı A, et al. Seroprevalence of Crimean-Congo haemorrhagic fever (CCHF) in risk groups in Tokat Province of Turkey. *Afr J Microbiol Res*, 2010;4(3):214-7.
7. Gönen İ. Tokat ili Erbaa Devlet Hastanesine başvuran kene tutunması olgularının değerlendirilmesi. *Türk Hij Den Biyol Derg*, 2011;68 (2):79-84.
8. Kandış H, Katırcı Y, Uzun H, Güneş H, Kara İH, Geyik MF. Endemik Bir Bölgede Kene Isırığı Nedeniyle Acil Servise Başvuran Olguların Demografik ve Epidemiyolojik Özellikleri. *Düzce Tıp Derg*, 2010;12(1):18-23.
9. Yardan T, Baydın A, Başol N, Duran L, Sünbül LM. Kene Isırması Sonucu Acil Servise Başvuran Hastaların Epidemiyolojik Açısından Değerlendirilmesi. *J. Exp. Clin. Med*, 2010;26(4):153-6.
10. Gozdas HT. Evaluation of Crimean-Congo hemorrhagic fever suspected cases admitted to a secondary care hospital in Kastamonu, Turkey between 2014-2017. *Afri Health Sci*, 2019;19(1):1433-40.
11. Kömürlüoğlu A, Arıkan K, Karadağ Öncel E, Kara A, Ceyhan M, Cengiz AB. Kene Tutunması ile Başvuran Çocuk Hastaların Klinik ve Laboratuvar Bulgularının Değerlendirilmesi. *J Pediatr Inf*, 2017;11:7-14.
12. Sumer A. Kene ısırığı nedeniyle Kaş Devlet Hastanesi Acil Servisine başvuran hastaların değerlendirilmesi. *Kafkas Üniv Vet Fak Derg*, 2010;16:49-53.
13. Keten HS, Ölmez S, Keten D ve ark. Kahramanmaraş'ta aile sağlığı merkezlerine başvuran hastaların kırım kongo kanamalı ateşi konusunda bilgi ve tutumları. *Gaziantep Med J*, 2014;20(2):160-4.
14. Öztürk A, Horoz D, Borlu A, Balcı E, Gün İ. Sağlık ocağına başvuran erişkinlerin kırım kongo kanamalı ateşi konusunda bilgi ve tutumları. *Erciyes Tıp Derg*, 2011;33(2):121-8.
15. Ergönül Ö. Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi Tedavisi ve Ribavirin Kullanımı. *Klimik Derg*, 2016;29(1):2-9.
16. Meriç Koç M, Willke A. A case of Crimean-Congo hemorrhagic fever with long incubation period in Kocaeli, Turkey. *Mikrobiyol Bul*, 2012;46(1):129-33.
17. Kaya A, Engin A, Güven AS, et al. Crimean-Congo hemorrhagic fever disease due to tick bite with very long incubation periods. *Int J Infect Dis*, 2011;15(7):449-52.
18. Eren Gök Ş. Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi. *Okmeydanı Tıp Derg*, 2016;32 (Ek sayı):13-9.
19. Mostafavi E, Pourhossein B, Chinikar S. Clinical symptoms and laboratory findings supporting early diagnosis of Crimean-Congo hemorrhagic fever in Iran. *J Med Virol*, 2014;86(7):1188-92.
20. Oğuz S, Korkmaz V, Kurt F, Tekin D, Suskan E. Çocuk acil servisinde kene tutunması: asemptomatik olgularda laboratuvar gerekli mi? *Türk Hij Den Biyol Derg*, 2015;72(2):109-14.