

KENE ISIRMASI ŞİKAYETİ İLE BAŞVURAN OLGULAR*

Gülay ÇİLER ERDAĞ,¹ Yasemin AKIN,¹ Esra ÇETİNKAYA,¹
Yelda ERKUL,¹ Gökçe ERGEN,¹ Gülnur TOKUÇ²

Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ¹1. Çocuk Hastalıkları Kliniği, ²2. Çocuk Hastalıkları Kliniği

Kene ısırması nedeniyle 1.9.2006 ile 1.9.2007 tarihleri arasında çocuk acil servisine getirilen 542 çocuğun (304 erkek [%56], 238 kız [%44]); ort. yaş $7,1 \pm 2,4$; dağılım 4 ay -14 yaş) demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri geriye dönük olarak değerlendirildi. Hastaların 23'ü (%4,2) 4-12 ay, 51'i (%9,3) 1-2 yaş, 179'u (%33) 3-5 yaş, 216'sı (%40) 6-10 yaş ve 73'ü (%13,5) 11-14 yaşlar arasında idi. Olguların tamamına yakınının (%98,2) yaz aylarında başvurduğu; ısırma ile hastaneye başvuru arasındaki zamanın 3 saat ile 9 gün arasında değiştiği, olguların 280'inin (%51,6) ısırıldıktan sonraki ilk 24 saat içinde, 44'ünün (%8,2) ikinci günde, 80'inin (%14,7) üçüncü günde, 84'ünün (%15,5) dördüncü günde, 54'ünün (%10) beş gün ve sonrasında getirildikleri görüldü. Kenenin, olguların 226'sında (%42) evde, 316'sında (%58) ise hastanede çıkarıldığı saptandı. Tüm olgular, tam kan sayımı, biyokimyasal incelemeler ve kanama fonksiyon testleriyle değerlendirildi. Toplam 19 olgu (%3,5) gözlem altına alındı; kan örnekleri sağlık müdürlüğüne gönderildi. Kırım-Kongo kanamalı ateşi bulgularına hastaların hiçbirinde rastlanmadı. Bu yazıda, hastalık açısından endemik bölgede olan ülkemizde yapılan tüm eğitimlere rağmen, hem ısırılma sayısının çokluğu hem de kenenin evde çıkarılma oranının yüksekliğine dikkat çekildi; bu konuda toplumun daha yaygın ve etkin olarak bilgilendirilmesi gerekliliği vurgulandı.

Anahtar Sözcükler: Çocukluk çağı; kene ısırması; kırım kongo kanamalı ateşi; viral hemorajik hastalıklar.

CASES ADMITTED TO THE PEDIATRIC EMERGENCY DEPARTMENT DUE TO TICK BITE

The 542 children admitted to our pediatric emergency department between September 1, 2006 and September 1, 2007 due to tick bite were evaluated. Demographic, clinical and laboratory features were analyzed retrospectively. The study group consisted of 304 (56%) male and 238 (44%) female children. The mean age of the patients was 7.1 ± 2.4 years (4 months-14 years); 23 (4.2%) of the patients were between 4-12 months of age, 51 (9.3%) 1-2 years of age, 179 (33%) 3-5 years, 216 (40%) 6-10 years, and 73 (13.5%) 11-14 years of age. The majority of the cases were encountered during June, July and August. Regarding time of admittance to the emergency department, 280 (51.6%) admitted in 24 hours, 44 (8.2%) in 48 hours, 80 (14.7%) in 72 hours, 84 (15.5%) in 96 hours, and 54 (10%) in 120 hours. In 226 (42%) patients, the tick was removed at home and in 316 (58%) at the hospital. All patients were evaluated by complete blood count, biochemical tests and coagulation studies. Of the 542 patients, 19 (3.5%) were hospitalized and their serum samples were collected for virus isolation. Crimean-Congo hemorrhagic fever (CCHF) was not observed in any of the patients. In this study, we wanted to emphasize the frequency of tick bites and the high number of efforts to remove the tick at home. Although there are many educational efforts about CCHF in our country, which is an endemic region for this disease, the importance of education of not only the medical staff but also of the community should be stressed.

Key Words: Childhood; tick-borne; Crimean-Congo hemorrhagic disease; viral hemorrhagic disease.

*51. Millî Pediatri Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur (7-11 Kasım 2007, GİRNE).

Başvuru tarihi: 15.11.2007 **Kabul tarihi:** 17.12.2007

İletişim: Dr. Gülay Çiler Erdağ. Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 1. Çocuk Hastalıkları Kliniği, 34865 Kartal, İstanbul.

Tel: +90 - 216 - 441 39 00 / 2537 **e-posta:** gulay.erdag@sbkeah.gov.tr

Keneler küçük oval şekilli, genellikle hayvanların ve rastlantısal olarak insanların kanını emerek beslenen, 6-8 bacaklı, uçamayan ve sıçrayamayan hayvanlardır. Hayat sikluslarında inaktif oldukları bir yumurta dönemi ve kan emdikleri larva, nimf ve erişkin olarak üç aktif dönemleri vardır. Kenelerin insanlara taşıdığı önemli hastalıklar arasında Q humması, Kırım-Kongo kanamalı ateşi (KKKA), Lyme hastalığı, tularemi, "tick-borne" ensefaliti, babeosiz, kayalık dağlar benekli humması, tifüs ve tekrarlayan ateş yer alır. Kene ile bulaşan hastalıklar arasında en yaygın coğrafi dağılım gösteren KKKA'dır.^[1,2] Kenelerin neden olduğu enfeksiyonlar sıklıkla belirli coğrafik bölgelerde izlenirken KKKA, Afrika, Asya, Orta Doğu ve Doğu Avrupa'da endemik olarak görülmektedir. Son yıllarda Kosova, Arnavutluk, İran, Pakistan ve Güney Afrika'dan sporadik olgular ve epidemiler de bildirilmiştir.^[3,4]

Kırım-Kongo kanamalı ateşi virüsü *Hyalomma* cinsi kenelerle, özellikle de *Hyalomma marginatum* ile taşınmaktadır. KKKA ilk olarak 1944 yılında Kırım'da görülmüş ve Kırım kanamalı ateşi olarak tanımlanmıştır. 1956 yılında Kongo'da görülen hastalığın, 1969 yılında Kırım kanamalı ateşi ile aynı olduğunun anlaşılması ile hastalık bu tarihten itibaren bugünkü bilinen ismiyle anılmaya başlanmıştır.^[3,5,6]

Kene ısırması 2002 yılında bahar aylarından itibaren Türkiye'de görülmeye başlanan olgularla

tekrar ilgi çekmeye başlamıştır; kene ısırması nedeniyle çocuk acil servislerine başvuran hasta sayısında belirgin artış olmuştur.^[2,6]

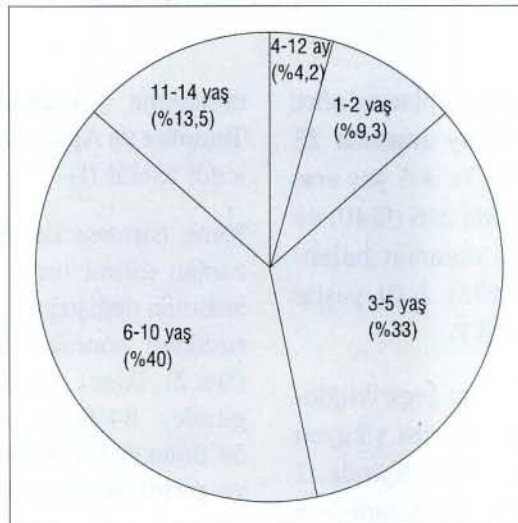
Bu yazıda, son bir yıl içinde kene ısırması şikayetiyle başvuran hastaların demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri değerlendirildi.

HASTALAR VE YÖNTEM

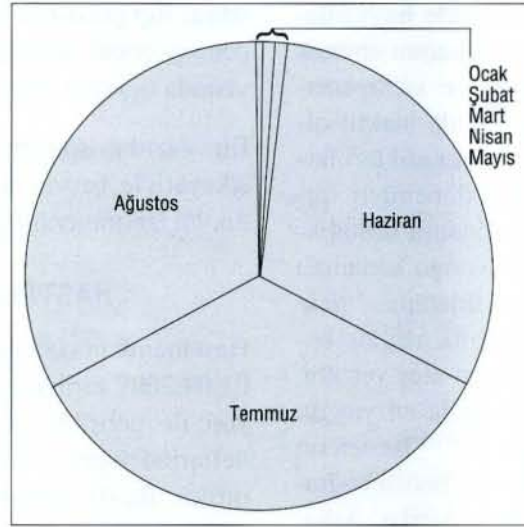
Hastanemizin çocuk acil servisine 01.09.2006 ile 01.09.2007 tarihleri arasında kene ısırması şikayeti ile getirilen çocuklar, acil servis protokol defterinden geriye dönük olarak taranıp değerlendirildi. Bunlar arasından gözlem altına alınanların yatış dosyaları incelendi. Olguların yaş, cinsiyet, başvurdukları ay, kene tarafından ısırılma bölgesi, tahmini ısırılma zamanından sonra getirilene kadar geçen süre, kenenin çıkarılma şekli ve başvuru anında alınan tam kan sayımı, biyokimyasal incelemeler ve kanama fonksiyon test sonuçları daha önce hazırlanmış formlara kaydedildi. Değerlendirmeler yüzde hesabına göre yapıldı. Gözlem amacıyla gözlem altına alınan 19 olgunun, kan örnekleri il sağlık müdürlüğüne gönderildi.

BULGULAR

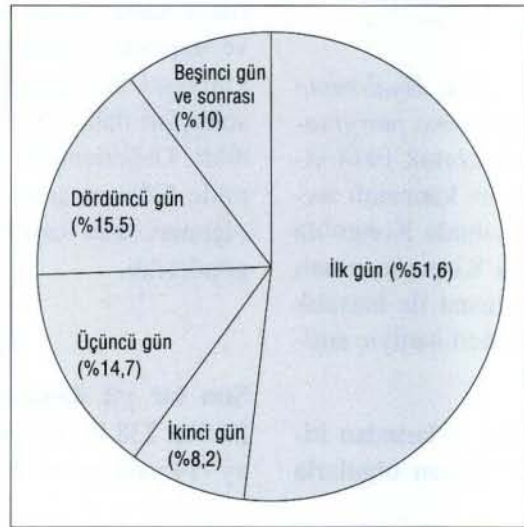
Son bir yıl içerisinde, 542 çocuk (304 erkek [%56], 238 kız [%44]); ort. yaş $7,1 \pm 2,4$; dağılım 4 ay -14 yaş), çocuk acil servisine kene ısırması şik-



Şekil 1. Olguların yaş gruplarına göre dağılımı.



Şekil II. Aylara göre olguların başvuru sıklığı.



Şekil III. Isırılma ile başvuru arasındaki zaman.

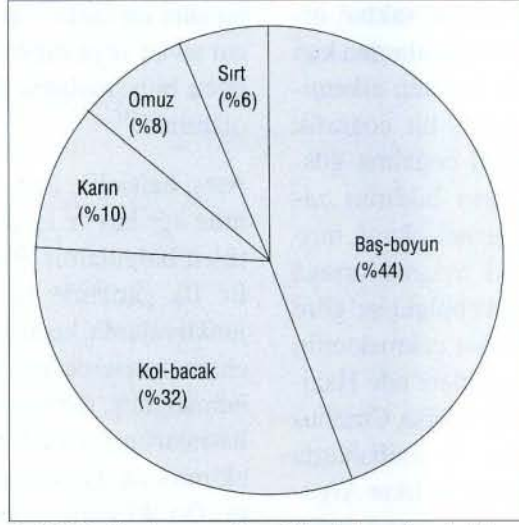
kayetiyle getirildi. Hastaların yaş gruplarına göre dağılımlarına bakıldığında, 4-12 ay arasında 23 (%4,2), 1-2 yaş arasında 51 (%9,3), 3-5 yaş arasında 179 (%33), 6-10 yaş arasında 216 (%40) ve 11-14 yaş arasında 73 (%13,5) olgunun bulunduğu ve büyük çoğunluğun (%73) 3-10 yaşlar arasında dağıldığı gözlemlendi (Şekil I).

Olguların başvuru zamanları gözden geçirildiğinde, Ocak ve Şubat ayında kene ısırması şikayeti ile getirilen çocuk olmadığı, Mart ayında 2 (%0,37), Nisan ve Mayıs aylarında da sadece 4 (%0,74) çocuğun getirildiği görüldü. Olguların

tamamına yakınının (n=532, %98,2) Haziran, Temmuz ve Ağustos aylarında başvurdukları gözlemlendi (Şekil II).

Kene ısırması ile hastaneye başvuru arasındaki zaman dilimi incelendiğinde, üç saat ile 9 gün arasında değiştiği, olguların 280'inin (%51,6) ısırıldıktan sonraki ilk 24 saat içinde, 44'ünün (%8,2) ikinci günde, 80'inin (%14,7) üçüncü günde, 84'ünün (%15,5) dördüncü günde, 54'ünün de (%10) beş gün ve sonrasında hastaneye getirildikleri görüldü (Şekil III).

Kene tarafından ısırılan bölgelere bakıldığında,



Şekil IV. Olguların ısırılma bölgelerine göre dağılımı.

olguların 239'unun (%44) baş-boyun, 173'ünün (%32) kol veya bacaklardan, 54'ünün (%10) karın, 43'ünün (%8) omuzdan, 33'ünün (%6) sırt bölgesinden ısırıldığı görüldü (Şekil IV). Getirilen 226 (%42) olguda, kenenin evde kendi olanakları ile, 316 (%58) olguda ise hastane ortamında çıkarıldığı saptandı.

Başvuru anında uygulanan tam kan sayımı, biyokimyasal incelemeler sonucunda trombositopeni, ALT, AST veya CPK yüksekliği saptanan hasta olmadı. Yedi (%1,5) olgunun kanama fonksiyon testleri sonuçlarında uzama saptandı. Başvuru anı ve sonrasında ateşi yüksek 12'si ve kanama fonksiyon testleri uzamış olarak saptanan 7'si olmak üzere toplam 19 (%3,5) olgu gözlem altına alındı. Bu olguların kan örnekleri il sağlık müdürlüğüne gönderildi. Hastaların hiçbirinde KKKA bulgularına rastlanmadı. Ribavirin profilaksisi verilen olgu olmadı.

TARTIŞMA

Kırım-Kongo kanamalı ateşi hastalığının etkeni olan KKKA virüsü, *Bunyaviridae* ailesinin *Nairovirus* grubundan bir RNA virüsüdür. Bu grup virüsler, 100 nm büyüklüğünde, üç parçalı RNA içeren, heliksel kapsidli ve zarflıdır. Yaklaşık 30 kene türünün bu virüsleri bulaştırabileceği bildirilmektedir. Ancak 1960 yılında virüsün erişkin *Hyalomma* soyu kenelerden izole edilmesi ve KKKA'nın Avrupa, Asya ve Afrika'da bilinen sıklığının *Hyalomma* kenelerinin dağılımı ile paralellik göstermesi, bulaşmada özellikle *Hyalomma marginatum* türü kenelerin rolü olduğunu düşündürmüştür.^[2,3,7]

Zoonotik bir hastalık olan KKKA, insanlara enfekte kenelerin ısırmasının yanı sıra enfekte hayvanların kan ve dokularıyla teması ile de bulaşabilir.^[2,3,8] Henüz ergin olmamış *Hyalomma* ailesine ait keneler, küçük omurgalılarından kan emer-

Tablo I. Kırım-Kongo kanamalı ateşi olgu sayısının yıllara göre dağılımı (Türkiye, 2002-2007)

Yıllar	Olgu sayısı	Ölüm
2002-2003	150	6
2004	249	13
2005	266	13
2006	438	27
2007	717	33

ken virüsleri alır, gelişme evrelerinde saklar; ergin kene olduğunda da hayvan ve insanlardan kan emerken bulaştırır.^[8] Bu soya ait keneler, ülkemizin de içinde bulunduğu çok geniş bir coğrafik alanda bulunmakta ve mevsimsel çoğalma göstermektedir.^[9] Literatürde olguların bildirim zamanları gözden geçirildiğinde, genel olarak hastalığın Haziran-Eylül arasındaki aylarda ortaya çıktığı bildirilmekte ve hastalığın bölgelere göre mevsimsel özellik gösterdiği dikkat çekmektedir. Kuzey komşumuz Rus Cumhuriyetleri'nde Haziran ve Temmuz aylarında, Güney Afrika Cumhuriyeti'nde ise daha çok ilkbahar ve sonbaharda salgınlar bildirilmektedir. Bununla birlikte Afganistan gibi ülkelerde, iklim özelliklerine bağlı olarak Ocak ayında da görülebildiği bilinmektedir.^[2,3] Ülkemizde bildiri yapılan olguların mevsimsel olarak dağılımı T.C. Sağlık Bakanlığı verilerine göre Mayıs, Haziran, Temmuz ve Ağustos aylarında en yüksek sayıya ulaşmaktadır.^[10] Bizim çalışmamızda da bu dağılıma uygun şekilde, kene tarafından ısırılma şikayeti ile getirilen olguların %98,3'ü yaz aylarında (Haziran, Temmuz, Ağustos) başvurmuştu.

Hastalığın sıklıkla Afrika, Asya, Ortadoğu ve Doğu Avrupa'da endemiler yaptığı bilinmektedir. Türkiye'de ilk olarak 2002 Haziran ayında Tokat ili ve çevresinden toplam 46 olgu bildirilmiştir.^[11] 2003 yılında Amasya, Artvin, Çankırı, Çorum, Erzurum, Erzincan, Karabük, Sivas, Tokat ve Yozgat illerinde KKKA epidemisi bildirilmiş; bunu 2004 yılında Türkiye genelinde 249 kesin tanımlanmış olgu bildiri izlemiştir (Tablo I). Yine 2006 yılı içerisinde de Yozgat ve Çorum illerinden yapılan bildirimlere bu kez İstanbul da eklenmiştir.^[10,14]

Tüm yayınlarda kırsal bölgede yaşamının önemli bir risk faktörü olduğu bildirilmektedir. Ancak İstanbul'da bulunan hastanemize 3 ay içinde 533 olgunun kene ısırması nedeniyle başvurmasını dikkat çekici bulduk. Olgularımızın ısırıldıkları bölgeleri incelediğimizde, baş-boyun, kol ve bacaklar gibi genellikle açıkta kalan bölgelerin çoğunlukta olduğunu (%76) gördük.

İnkübasyon süresi, kene tarafından ısırılma ile virüsün alınmasını takiben genellikle 1-3 gündür;

bu süre en fazla 9 gün olabilir.^[6] Enfekte kan, vücut sıvısı veya diğer dokulara doğrudan temas sonucu bulaşmalarda 5-6 gün, en fazla ise 13 gün olabilir.^[2,15]

Ateş, halsizlik, aşırı duyarlılık, baş ağrısı, ekstremitelerde ağrıları ve iştahsızlık hastalarda sıklıkla görülen bulgulardır. Bazen kusma veya ishal olabilir. İlk günlerde yüz ve göğüste peteşi ve konjunktivalarda kızarıklık dikkati çeker. Gövde ve ekstremitelerde ekimozlar oluşabilir. Epistaksis, hematemez, melena veya hematüri siktir.^[7] Bizim hastalarımızın hiçbirinde başvuru anında peteşi, ekimoz ya da herhangi bir kanama bulgusu yoktu. On iki olgu, başvuru anında aksiller ateşlerinin 38°C'yi geçmesi ve buna neden olabilecek belirgin bir enfeksiyon odağı olmaması nedeniyle gözlem altına alındı.

Klinik ve laboratuvar olarak KKKA düşünülen hastalarda tanıda, virüsün kan ve doku örneklerinden izolasyonu, virüs antijeninin ve virüse karşı oluşan antikorların serolojik olarak gösterilmesi kullanılmaktadır (ELISA veya EIA). Oluşan antikorlar serolojik yöntemlerden en hızlı ELISA ile saptanabilmektedir. İmmünglobulin (Ig) M antikorları hastalığın 5-7. gününden itibaren ve Ig G antikorları ise hastalığın yaklaşık 10. gününden itibaren serumda belirlenebilir. Ig M dört ay kadar serumda belirlenebilirken, Ig G antikorları beş yıla kadar serumda saptanabilir. Hastalığın ilk beş gününde kan ve dokulardan alınan örneklerden virüs izolasyonu yapılabilir. Bu amaçla hücre kültürleri kullanılabilir.^[6] Bizim hastalarımızdan gözlem altına alınan olguların hiçbirinin takibinde klinik ve laboratuvar değerlerinde bozulma olmadı. İl sağlık müdürlüğüne gönderilen kan örneklerinin hiçbirinde KKKA antikor pozitifliğine raslanmadı.

KKKA'lı hastalarda laboratuvar değerlerine baktığında, lökopeni ve trombositopeni dikkati çeker. Aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), kreatin kinaz ve bilirubin değerlerinde yükselmeyi, alkalen fosfat, gama-glutamyl transferaz ve laktat dehidrogenaz değerlerindeki yükselme takip eder. Protrombin zamanı, parsiyel tromboplastin zamanı ve diğer pıhtılaşma testlerinde belirgin bozukluk görülmekte-

dir. Bariz kanama olmasa da hemoglobin düzeylerinde düşme gözlemlenir.^[5] İyileşme 9-10. günlerde olmakla birlikte bazen dört hafta veya daha uzun sürede olabilir. Çalışmamızdaki olguların hiçbirinde trombositopeni, ALT, AST yüksekliği saptanmadı. Ancak, ilk bakılan PT ve aPTT değerleri normalin üstünde bulunan 7 olgu da gözlem altına alındı. Ateş ve/veya PT-aPTT yüksekliği nedeniyle gözlem altına alınan ve laboratuvar incelemeleri günlük olarak takip edilen hastaların hiçbirinin laboratuvar bulgularında bozulma olmadı; peteşi ya da ekimoz gelişmedi, KKKA bulgularına rastlanmadı.

Erken tanı, gerek hastanın prognozu gerekse hastanede alınacak önlemler, sağlık personelinin korunması ve toplumda hastalığın yayılmasını önlemek açısından önemlidir. Şüpheli hastalar hızlıca değerlendirilmeli ve tedavi planları yapılmalıdır. Tedavinin temeli, hastanın bulgularına göre destek, özellikle de hematolojik destek tedavisidir. Hastanın sıvı ve elektrolitlerinin, kan komponentlerinin izlenmesi ve gerekirse replasman tedavisi önemlidir (taze donmuş plazma, trombosit, tam kan süspansiyonları gibi). Enfekte hastanın tedavisinde etki mekanizması tam olarak bilinmemesine rağmen ribavirin tercih edilen antiviral ajandır. Ribavirin oral veya parenteral olarak kullanılabilir. Ülkemizde oral şekli bulunmaktadır. Hastaların tedavisi 10 güne tamamlanmalıdır.^[2,16]

Hasta bir kişinin hastaneye yatırılması ile nozokomiyal enfeksiyon riski ortaya çıktığı unutulmamalı, etkili enfeksiyon kontrol önlemleri alınmalıdır. Hastanın kan ve vücut sıvıları ile temastan kaçınılmalıdır. Bir temasın söz konusu olması durumunda, temas edenin en az 14 gün ateş ve diğer belirtiler yönünden izlenmesi gerekmektedir.^[2,17]

Sonuç olarak, hiçbir olgumuzda KKKA bulguları gelişme de, ülkemiz bu hastalık açısından endemik bölgededir. Özellikle kenelerin aktif olduğu yaz aylarında karaciğer fonksiyon testi yüksekliği ve pansitopeni bulguları saptanan hastalarda hikayede geldiği yöre ve kene teması ısrarla sorgulanmalı ve Kırım-Kongo kanamalı ateşi ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Ayrıca, Sağlık Bakanlığı ve medya aracılığıyla yapılan tüm eğitim ve duyurulara rağmen ısırılma sayısının çokluğu ve ek

olarak kenenin evde çıkarılma oranının yüksekliği dikkat çekicidir. Bu konuda sadece sağlık personelinin değil özellikle sivil toplumun daha yaygın ve etkin olarak bilgilendirilmesi önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Burt FJ, Leman PA, Smith JF, Swanepoel R. The use of a reverse transcription-polymerase chain reaction for the detection of viral nucleic acid in the diagnosis of Crimean-Congo haemorrhagic fever. *J Virol Methods* 1998;70(2):129-37.
2. Kara A. Kırım Kongo hemorajik ateşi. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2006;49(3):175-84.
3. Ergönül O. Crimean-Congo haemorrhagic fever. *Lancet Infect Dis* 2006;6(4):203-14.
4. Watts DM, Ksiazek TG, Linthicum KJ, Hoogstraal H. Crimean-Congo hemorrhagic fever. In: Monath TP, editor. *The Arboviruses: Epidemiology and Ecology*. Vol 2., Boca Raton, FL, USA: CRC Press; 1988. p. 177-260.
5. Simpson DI. Viral haemorrhagic fevers of man. *Bull World Health Organ* 1978;56(6):819-32.
6. Bozkurt GY, Memikoğlu K, Azap A, Balık İ. Kırım Kongo kanamalı ateşi: Olgu sunumu. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası* 2005;58:193-6.
7. Hewson R, Chamberlain J, Mioulet V, Lloyd G, Jamil B, Hasan R, et al. Crimean-Congo haemorrhagic fever virus: sequence analysis of the small RNA segments from a collection of viruses world wide. *Virus Res* 2004;102(2):185-9.
8. LeDuc JW. Epidemiology of hemorrhagic fever viruses. *Rev Infect Dis* 1989;11 Suppl 4:S730-5.
9. Yalçın E. Hayvanlardan insanlara geçen hastalıklar: Kırım-Kongo kanamalı ateşi. *Erzurum: Erzurum Veteriner Kontrol ve Araştırma Enstitüsü Müdürlüğü Yayını*; 2003.
10. <http://www.saglik.gov.tr>
11. Gözalan A, Akin L, Rolain JM, Tapar FS, Oncül O, Yoshikura H, et al. Epidemiological evaluation of a possible outbreak in and nearby Tokat province. *Mikrobiyol Bul* 2004;38(1-2):33-44.
12. Karti SS, Odabasi Z, Korten V, Yılmaz M, Sonmez M, Caylan R, et al. Crimean-Congo hemorrhagic fever in Turkey. *Emerg Infect Dis* 2004;10(8):1379-84.
13. Gozalan A, Esen B, Fitzner J, Tapar FS, Ozkan AP, Georges-Courbot MC, et al. Crimean-Congo haemorrhagic fever cases in Turkey. *Scand J Infect Dis* 2007;39(4):332-6.

14. Midilli K, Gargili A, Ergonul O, Sengöz G, Ozturk R, Bakar M, et al. Imported Crimean-Congo hemorrhagic fever cases in Istanbul. *BMC Infect Dis* 2007;7:54.
15. Bakır M. Kırım-Kongo hemorajik ateşi kliniği ve olgular. XXXI. Türk Mikrobiyoloji Kongre Kitabı; 2004. s. 213-4.
16. Watts DM, Ussery MA, Nash D, Peters CJ. Inhibition of Crimean-Congo hemorrhagic fever viral infectivity yields in vitro by ribavirin. *Am J Trop Med Hyg* 1989;41(5):581-5.
17. WHO. Crimean-Congo haemorrhagic fever. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs208/en>. (Accessed: Feb 17, 2006).