

Keneler ve Dermatoloji

Ticks and Dermatology

Emine Derviş

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Özet

Ülkemizde 2002 yılında Kırım Kongo Kanamalı Ateş (KKKA) tanısı alan olguların saptanması ve 2002'den bu yana hasta sayısının artması yanısıra ölümlerin görülmesi tüm ülkede kene korkusuna neden olmuştur. Dermatoloji polikliniklerine kene çıkarılması amacıyla veya keneye bağlı deri döküntüleri ile başvuran hastaların zaman içinde artışı nedeniyle hazırlanan bu derlemede ülkemizde görülen döküntüye neden olan kene ile ilişkili hastalıklar ve keneler hakkında genel bilgi verilmesi amaçlanmıştır. (*Türkderm 2009; 43: 132-8*)

Anahtar Kelimeler: Kene, Akdeniz Benekli Ateşi, Kırım Kongo Kanamalı Ateşi, Lyme Hastalığı

Summary

In 2002, cases with Crimean-Congo Haemorrhagic Fever (CCHF) were diagnosed in Turkey and increasing numbers of those similar cases in following years have caused a big concern around the whole country. Because of the increasing numbers of patients referred to the dermatology clinics with tick related skin conditions or just with the need for a tick extraction, we found it necessary to review the recent information about ticks and tick-related skin diseases. (*Turkderm 2009; 43: 132-8*)

Key Words: Tick, Mediterranean Spotted Fever, Crimean-Congo Hemorrhagic Fever, Lyme Disease

Giriş

Ülkemizde 2002 yılında Kırım Kongo Kanamalı Ateşi (KKKA) olgularının ortaya çıkışı, yıllar içerisinde hasta sayısının artması ve ölümlerin görülmesi özellikle büyük şehirlerde kene paniğine yol açmış ve kene teması olan kişilerin yoğun bir şekilde hastanelere başvurmasına neden olmuştur. KKKA'ne özgü bir bulgu olmaksızın kene tutunması nedeniyle Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dermatoloji Kliniğine 2006 yılında 1691, 2007 yılında 3079, 2008 yılında 8549, 2009 yılında Eylül sonu itibari ile 7772 olgu başvurmuştur. Olguların mevsimsel dağılımı incelendiğinde yıl içinde en çok başvuru olan aylar kenelerin aktivitesinin yoğun olduğu ve insanların kırsal alanlarda daha çok vakit geçirdiği ilkbahar-yaz ayları (Mayıs-Ağustos) idi. Olguların kadın-erkek da-

ğılımına bakıldığında cinsiyete göre dağılım farklılığı yoktu. Yaşlara göre dağılıma bakıldığında yoğunluk 20-40 yaşlarında olsada açık hava aktivitelerinin yapılabildiği 2-60 yaş arası tüm yaşlarda sıklıkla. Yapıldığı yerlere bakıldığında en yoğun yerleşim yeri gövde olup bunu bacaklar ve büküm yerleri izliyordu, el ve yüz gibi açık alanlarda görülme sıklığı belirgin derecede düşüktü (Resim 1). Son yıllarda hastanelerdeki yoğun kene başvurusu nedeniyle derlenen bu makalede keneler ve insanlarda oluşturdukları hastalıklar hakkında bilgi verilmesi amaçlanmıştır.

Keneler Hakkında Genel Bilgi

Keneler artropod (eklembacaklılar) ailesinin araknida sınıfının zorunlu kan emici üyelerindedir. Böceklerden farklı olarak vücutları tek bölümden olu-

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Emine Derviş, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, İstanbul Türkiye
E-posta: eminedervis@hotmail.com **Geliş Tarihi/Received:** 18.10.2009 **Kabul Tarihi/Accepted:** 20.10.2009

*Türkderm-Deri Hastalıkları ve Frengi Arşivi Dergisi, Galenos Yayıncılık tarafından basılmıştır. Her hakkı saklıdır.
Turkderm-Archives of the Turkish Dermatology and Venerology, published by Galenos Publishing. All rights reserved.*



şur. Vücudun ön tarafında ağız organeli yer alır. Dünyada 3 ailede toplanan 899 kene türü bulunmaktadır (Ixodidae=mera kenesi=sert keneler, 713 tür; Argasidae=mesken kenesi=yumuşak keneler, 185 tür; Nuttalliellidae, 1 tür').

Ülkemizde keneler halk arasında sakırğa, yavsi, kerni gibi isimlerle de bilinir. Türkiyede 2 ailede (Ixodidae, Argasidae) toplanan 32 kene türü bulunmaktadır. Bunların 28'i Ixodidae ailesinde 7 soyda diğer 4 türü ise Argasidae ailesindeki 3 soyda bulunmaktadır (Tablo 1)².

Türkiye' de Ixodes soyundan Ixodes ricinus (I. ricinus) türü bulunur. Özellikle çok yağış alan ve yoğun ormanlık alanların bulunduğu Kuzey bölgelerimizde siktir. Buna karşılık Amblyomma veriegatum (Suriye sınırında-Hatay'da), Ornithodoros (Orta-Doğu Anadolu'da), Otobius megnini (Malatya'da), Boophilus kohlsi (Suriye sınırında) sporadik olarak görülmüştür. Haemaphysalis, Hyalomma, Boophilus, Dermacentor, Rhipicephalus ve Argas soylarına ait çeşitli kene türleri ise tüm Anadolu'da yaygın olarak bulunmaktadır². Ixodidae ve argasidae ailesinin morfolojik ve biyolojik özellikleri farklıdır. Ciddi kene hastalıklarının çoğunda Ixodidae (sert keneler) vektör olduğu için makalede sert kenelere ait özelliklerden bahsedilecektir.

Yumurtadan çıkan keneler larva olarak adlandırılır. Larvalar 3 çift bacaklıdır, türlere göre farklı sürelerde kan emerler, gömlek değiştirip 4 çift bacaklı nimfe dönerler, henüz genital organlar gelişmemiştir. Nimflerde kan emip gömlek değiştirdikten sonra aç olgun kene haline gelirler. Erkek-dişi olgun keneler kan emme esnasında çiftleşir, dişi kene doyduktan sonra toprağa düşer. Yumurtalarını taş, toprak,



Resim 1. Elde parmak sırtına tutunmuş hyalomma soyundan bir kene

Tablo 1. Ülkemizde görülen kene soyları

Ixodidae ailesi	Argasidae ailesi
● Ixodes	● Ornithodoros
● Hyalomma	● Argas
● Amblyomma	● Otobius
● Haemaphysalis	
● Dermacentor	
● Boophilus	
● Rhipicephalus	

merada yaprakların altına toplu ve birbirlerine yapışık olarak bırakır. Ortalama yumurta sayısı 3-15 bindir. Dişi keneler yumurtladıktan sonra ölürlür. Birkaç haftada larvalar çıkar. Kenelerin yaşam süreleri koşullara ve türlere bağlı olarak 2-3 yıl kadar uzun olabilir^{3,4}. Bahar ve yaz aylarında aktiftirler. Kuşlar, sürüngenler, memeliler gibi çeşitli omurgalılarından kan emerek beslenirler. İnsan tesadüfi konaktır. Kan emmeden aylarca canlı kalabilirler. Kışı ahır, duvar çatlakları, ağaç kavukları, kemirgen yuvaları, toprakta geçirebilirler. Yanlarından geçen bir omurgalıdan yayılan karbondioksit, amonyak, laktik asit, çeşitli vücut kokuları, ısı, titreşim veya gölgeyi farkedebilirler ve buldukları yerden kan emecekleri canlıya geçebilirler. Pusucu tipte keneler (örneğin nemli, ormanlık alanları seven Ixodesler) otların, çalıkların üzerine tırmanıp beklerler ve yanlarından bir canlının geçişini hissettiklerinde ön ayaklarını uzatıp konağa geçerler. Bozkır iklimini seven Hyalommalar gibi avcı tipte keneler ise toprakta, ağaç kabuklarının altında gizlenirler, canlı geçişini hissettiklerinde bazen 50-500 metre takip ederek konağa geçerler^{3,4}. Sıcakkanlı bir konağa geçen kene kendine uygun bir yer bulana kadar avının üzerinde dolaşır ve genellikle boyun, koltuk altı, büküm yerleri gibi korunaklı yerlere yerleşmeyi tercih eder. Tükruk salgısı ile deriyi duyuşuz hale getirdikten sonra ağız organelinin (rostellum) kesicileri (cheliceler) ile deriyi keser ve hipostom denen kan emmeye yarayan dikensi kısmını kesi yerinden dermise yerleştirir. Kan emmeye başlamadan önce zamk benzeri bir sekresyen (sement) üretim salgılar. Sement ağız organelinin deriye sabitlenmesini sağlar. Yerleşmesini tamamlayan kene anestezi, antikoagulan, vazodilatör, immunsupresif özellikteki tükruk salgısını salgılar ve kan emmeye başlar. Deride tutunmuş olarak kalma ve doyma süreleri kenenin cinsiyetine, yaşam evresine göre değişmekle beraber ortalama 7-10 gün kadardır. Kan emme sonunda ağırlıklarının 100-200 katı kadar ağırlık kazanabilirler ve doyduktan sonra konağı terkederler^{3,4}.

Kenelerin İnsanlarda Oluşturduğu Reaksiyonlar ve Hastalıklar

İnsanlarla temasa geçen keneler insanlarda şiddetli toksik tablolara (paralizi, kene ısırığı ateşi); irritasyon ve allerjilere; viral, bakteriyel ve protozoal infeksiyon hastalıklarına yol açabilirler^{5,6}.

a- Toksik Tablolar

Kene Felci: Daha çok Dermacentor (ABD'de) Ixodes ricinus ve Rhipicephalus sanguines (Avrupa'da) keneleri ile temaslardan sonra bildirilmiştir. Kene salgısındaki bir nörotoksenden kaynaklanır. Kenenin farkedilmeden 5-7 gün gibi bir süre (özellikle uzun saçlı kız çocuklarında saçlı deride) kalması sonrasında ortaya çıkabilir. Kenenin deriye yerleşmesinden 4-6 gün sonra başağrısı, kırıklık, irritabilite, bacaklarda parasteziler ortaya çıkar ve 24 saat içinde koordinasyon kaybı, akut asendan alt motor nöron paralizisine ilerler. Paralizi kollar ve boyna yayılır. Bulber paralizi, dizartri, disfaji, solunum yetmezliği sonucu %10 ölüm görülebilir. Kene terminal evreden önce çıkarılırsa 24 saat içinde hızla iyileşir^{5,6}.

Kene Isırığı Ateşi: Kenenin yapışık olduğu sürece ateş, titreme, başağrısı, karın ağrısı, kusma görülebilir. Kenenin çıkarılmasını takiben 12-36 saatte geriler^{5,6}.

b- Allerjik Reaksiyonlar

Kenenin deride oluşturduğu allerjik reaksiyonlar diğer arthropodların deride oluşturduğu reaksiyonlara benzer. Arthropodların deriye salgıladığı enzim, proteinler, antijenik maddelere karşı ortaya çıkan hipersensitive reaksiyonlardır. 2-10mm çaplı eritemli ödemli papüller halinde pikür reaksiyonlarına sık rastlanır (Resim 2). Çok nadir olarak yaygın ürtiker tarzında reaksiyonlar görülebilir⁶.

Kene uzaklaştırıldıktan sonra özellikle ağız parçacıkları deri içinde kaldığı zaman ısırık yerinde aylarca sürebilen küçük, aşırı kaşıntılı fibroz nodüller (kene ısırığı granülomu) görülebilir (Resim 3)⁶.

c- Enfeksiyon Hastalıkları

Tablo2'de Türkiye'de vektör keneleri bulunan ayrıca endemik olan veya endemik olmasa bile insan seropozitiflikleri bulunan enfeksiyon hastalıkları görülmektedir^{2,5,7,8-11}.

Bu makalede, keneye bulaşabilen enfeksiyon hastalıklarından ülkemizde varlığı kesin olarak bilinen ve spesifik döküntüleri olması nedeniyle dermatoloji pratiğinde önemi olan 3 hastalık (Kırım Kongo Kanamalı Ateşi, Akdeniz Benekli Ateşi, Lyme Hastalığı) hakkında bilgi verilecektir. Kene ile bulaşan enfeksiyon hastalıklarından biri olan tularemi den ise ülkemizden bildirilen tularemi olgularının %100'e yakınının Francisella tularensis halorcicaya bağlı ve çoğunlukla su baskınlarında infekte suların tüketimi sonucu ortaya çıkan orofaringeal tularemi olması nedeniyle bahsedilmeyecektir^{12,13}.

Kırım Kongo Kanamalı Ateşi (KKKA)

1944'de Kırım'da, 1956'da Kongo'da epidemiler yapmış, ölümlere neden olmuş bir viral kanamalı ateş tablosudur. KKKA virusu Bunyaviridae ailesinden nairovirus genusundaki 7 virustan biridir¹⁴. Dünyada KKKA için başlıca vektör kene olan hyalommaların yaşam alanlarına ve KKKA virusunun saptandığı bölgelere bakıldığında Doğu Avrupa, Rusya, Afrika ve Orta Doğu hastalık için riskli bölgelerdir. Virüs 30 farklı kene türünde izole edilsede Türkiye'de 3 türde (Hyalomma marginatum marginatum, Hyalomma anatolicum anatolicum, Demacentor marginatus) vektör potansiyeli kanıtlanmıştır². Vektör keneler (hyalommalar) yaban hayatıyla iç içe olan dağlık alan yamaçlarında, meşelik or-

manlara yakın yerlerde bolca bulunurlar. KKKA virusunun doğal döngüsü küçük yaban hayvanları (kır tavşanları, karpiller) ve vektör keneler arasında hastalık yapmadan sürer (4 ay-1,5 yıl). Ekolojik dengelerin bozulması, doğal yaşamdaki değişimler (bitki örtüsünde değişimler, yabani hayatın artışı gibi) hyalomma sayısında artışla sonlanabilir. Ayrıca insanların doğal yaşam alanlarına girmesi (ormanlar içine açılan tarım arazileri, yabani-evcil hayvanların aynı ortamı paylaşmaları) gibi nedenlerle normalde hyalomma keneleri için konak olmayan evcil hayvanlar ve insanlar bu kene ile karşılaşmış konak olabilirler. Hayvanlarda herhangi bir hastalığa neden olmayan virus insana geçtiğinde hastalığa neden olabilmektedir¹⁵. Tarım işçileri, hayvancılıkla uğraşanlar, mezbaha çalışanları, veterinerler ve askerler hastalık için en riskli gruplardır.

Virus insana kene ısırığı, deri üzerinde enfekte kenelerin ezilmesi sonucu geçebilir. Ayrıca taze karkas teması (virus dış ortamda çok dayanıksız olduğu için hayvan yeni kesildikten hemen sonra temas olması gerekir), viremik hayvan salgıları (tam bilinmiyor) ve nozokomiyal bulaşma diğer bulaşma şekilleridir¹⁶. İnkübasyon süresi kene ısırmasına bağlı ise ortalama 1-3 gün (en fazla 9 gün); infekte kan, doku, vücut sıvılarına teması bağlı ise 5-6 gün (en fazla 13 gün) dür. İnkübasyon sonrası prehemorajik evre 3 gün (1-7 gün) sürebilir. Bu dönemde nonspesifik ani başlangıç söz konusudur. Ateş, 39-41°C olabilir, yaygın kas eklem ağrıları, baş ağrısı, boğaz ağrısı halsizlik, yorgunluk, bulantı, kusma, ishal, yüz ve konjonktivada hiperemi görülebilir. Bu süreyi takiben hemorajik evrede (2-3 gün) peteşiler, purpuralar, organ kanamaları (hematemez, melana, epistaksis, hematüri, vajinal kanamalar) görülebilir. Hafif seyirlerde 9-10 günde iyileşme başlarken, ağır seyirlerde 2. haftada organ yetmezliğinden ölüm meydana gelebilir¹⁷.

İnfekte kene temasından şüphelenilen hastalarda ateş, kırıklık gibi prehemorajik evreye ait belirtiler ortaya çıkarsa mutlaka trombosit sayısına bakılmalıdır. Ateş trombositopeni, lökopeni, ALT, AST, LDH, CK yüksekliği ilk ortaya çıkan belirtilerendir. PT, aPTT uzaması INR yükselmesi görülen diğer laboratuvar bulgularıdır¹⁷. Kesin tanıda ilk 5 gün viral kültür ve elektronmikroskopinin yeri olsa da viral kültür yapılabilmesi 4. düzeyde biyogüvenilirlik gerektiği için yapılmamaktadır. ELISA-IgM serolojisi en erken 6. gün-



Resim 2. Kene sokma yerinde eritemli ödemli papül



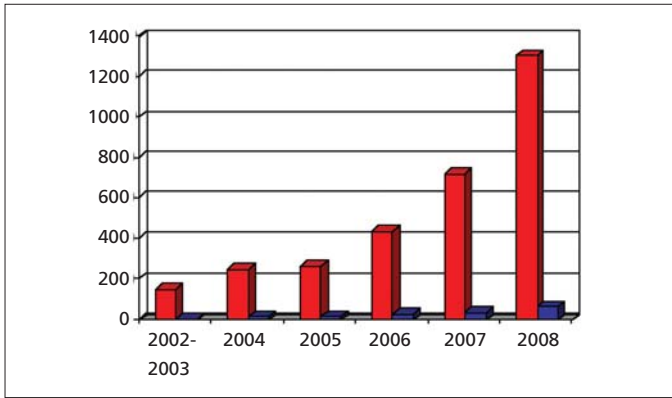
Resim 3. Kene uzaklaştırıldıktan 2 ay sonra gelişen kene granülomu

de yapılabilir. Klinik ve laboratuvar bulgularının KKKA'ni işaret ettiği olgularda ilk 9 günde moleküler yöntemler (viral RNA'yı göstermek için Real time veya Reverse transkriptaz polimeraz zincir reaksiyonu) yapılabilir¹⁸. Hastalığın spesifik bir tedavisi olmamakla beraber kesin tanıli hastalarda geniş spektrumlu antiviraller (Ribavirin) kullanılmaktadır. Etkinliği konusunda çelişkili sonuçlar vardır. Aslında yoğun bakım ünitelerinde verilen destek tedaviler tedavinin en önemli kısmını oluşturmaktadır¹⁹.

Kırım Kongo Kanamalı Ateşinin ülkemizde ilk çıkış yeri Kelkit vadisi olup Mayıs 2002'de ilk görüldüğü ilimiz Tokat'tır. 2002'den 2008 sonuna kadar saptanan KKKA olgularının ve ölümlerin yıllara göre dağılımı Şekil 1'de görülmektedir²⁰.

Akdeniz Benekli Ateşi (ABA) (Marsilya Humması)

Güney Avrupa, Kuzey Afrika'da endemik olup, ılıman iklimlerde (Nisan-Eylül arası) sık görülür. Rhipicephalus sanguines (köpek kenesi) ile taşınan Rickettsia conorii (R. conorii) etkidir. Riketsiya taşıyan kenelerin 6-10 saatlik yapışma sürecinden sonra riketsiyaları salgıladığı kabul edilmektedir. Zorunlu intrasellüler gram (-) bir bakteri olan R. conorii kapillerlerin endotel hücrelerinde çoğalır, mikroanjit ve vaskülitte neden olur. Yedi günlük (3-21 gün) inkübasyon sonrası hastalık üşüme, yüksek ateş, baş ağrısı, halsizlikle başlar. Ateşin 3-5. gününde önce kollar, bacaklarda sonra gövde, boyun, yüz, kalça, avuç içi ve ayak tabanına yayılan 1-4 mm



Şekil 1. KKKA olgularının ve ölümlerinin yıllara göre göre dağılımı (Türkiye, 2002-2008)

çaplı eritemli makülopapüler döküntü ortaya çıkar. Döküntü hemorajik hale gelebilir (Resim 4). Hastaların %60-90'ında ısırdan 6-10 gün sonra eskar, tache noir veya kara leke olarak adlandırılan üzerinde nekrotik krut bulunan indüre-ülser bir papül görülebilir (Resim 5). Bu bulgu patognomonik kabul edilir²¹. Laboratuvar tetkiklerinde anemi, trombositopeni, erken evrede lökopeni, daha sonra lökositoz, protein, sodyum ve potasyum değerlerinde azalma, AF, CK, LDH, AST ve ALT değerlerinde yükselme görülebilir. Tanı daha çok



Resim 4. ABA tanılı hasta, bacaklarda makülopapüler purpurik döküntü



Resim 5. ABA tanılı hasta, kene sokma yerinde eskar

Tablo 2. Türkiye'de insanlarda görülebilen kene ile bulaşan hastalıklar

	Hastalık	Etken	Vektör Kene	Bölgeler
Bakteriyel Hastalıklar	Marsilya Humması	Rickettsia conorii	Rhipicephalus sanguineus	Avrupa, Afrika, Asya
	Q Ateşi	Coxiella burnetti	Dermacentor spp	Amerika, Asya, Avrupa
	İnsan Granülositik anaplasmosis	Anaplasma phagocytophilum	Ixodes scapularis Ixodes pasificus Ixodes ricinus	İngiltere, Amerika, Avrupa
	Lyme hastalığı	Borrelia burgdorferi Sensu lato	Ixodes spp	Amerika, Asya Avrupa
Viral Hastalıklar	Kırım Kongo Hemorajik Ateşi	Nairoviruslar	Hyalomma spp	Afrika, Asya, Doğu Avrupa, Ortadoğu
	Tick-borne ensefalit	Flavivirüsler	Ixodes ricinus	Avrupa, Rusya, Uzakdoğu
	Looping ill virüs ensefaliti	Flavavirüsler	Ixodes ricinus	Avrupa
Protozoal Hastalıklar	Babesiosis	Babesia spp	Ixodes spp	Amerika, Avrupa, Asya

anamnez ve klinik belirtilerle konur. Riketsiya hücre kültürü, deri biyopsilerinde ve kanda polimeraz zincir reaksiyonu, immünohistokimyasal incelemeler, serolojik testler tanıda kullanılabilir. Günümüzde özgüllüğü ve duyarlılığı yüksek serolojik yöntemlerin (İFA, indirekt immünperoksidaz, lateks aglutinasyon, ELİSA gibi) kullanılması önerilmektedir. Weil-Felix testinin özgüllüğü ve duyarlılığı düşüktür. Tanı için referans test olarak kabul edilen indirekt floresan anikor testi 2-3 hafta sonra pozitifleşir^{7,21}. Tedavide en önemli antibiyotik doksisiklidir. Tedavi dozu 200 mg/gün, 7 gündür. Ateş düşükten sonra 2 gün tedaviye devam edilmesi önerilmektedir. Siprofloksasin, tetrasiklin, rifampin, kloramfenikol diğer tedavi seçenekleridir. Antibiyotiklerin hastalığın başlangıcından itibaren ilk 5 günde başlanması ve hastanın en az 3 gün ateşsiz kalması sağlanana kadar sürdürülmesi önemlidir⁷. Endemik bir bölgede özellikle bahar ve yaz mevsiminde ateş, baş ağrısı, miyalji ile başlayan makülopapüler purpurik döküntülü hastalarda ayırıcı tanıda mutlaka ABA düşünülmeli tache noire araştırılmalı ve kene öyküsü sorgulanmalıdır. ABA ülkemizde endemik olarak görülmektedir^{8,22-24}.

Lyme Hastalığı

Avrupa ve Amerika'da kene ile bulaşan hastalıklardan en sık görülenidir. İlk kez 1975'te Connecticut'ta eski Lyme bölgesinde çok sayıda çocukta görülen artrit epidemisini tanımlamak için kullanılmıştır. 1980 lerin başında Willy Burgdorfer tarafından hem Ixodes scapularis kenelerinde hem Lyme artritli hastalarda bir spiroket olan Borrelia burgdorferinin (BB) izole edilmesi ile artrit epidemisinin infeksiyöz karakteri anlaşılmıştır. Zamanla değişik Borrelia türleri tanımlanmış ve bunlar Borrelia burgdorferi sensu lato olarak isimlendirilen bir komplekste toplanmıştır. Borrelialar oldukça hareketli spiral biçimli gram (-) bakterilerdir. Borrelial genom lineer bir kromozom ve 20'den fazla plazmidten oluşur. Borrelia burgdorferi sensu lato kompleksinde yer alan 11 borrelia türünden 3 etken insana patojen olup Lyme hastalığına neden olur. BB sensu stricto (ABD'de) BB sensu stricto, B. affzelii, B. garinii (Avrupa ve Asya'da) B. afzelii ve garinii (Asya'da) özgün olan patojenlerdir. Bunların bazı antijenik farklılıkları vardır ve bu farklılık klinik spektrumda da farklılığa neden olur. BB. sensu stricto ABD' de en çok artrit ve kardiyak tutulumu neden olurken, Avrupa'da ise B. affzelii deri bulgularına, B. garinii norolojik tutulumlara neden olmaktadır²⁵. ABD'de Lyme taşıyıcısı olan kenenin Ixodes scapularis olduğunun anlaşılmasından sonra, hastalığın dünyanın değişik bölgelerinde değişik Ixodes türleri ile taşındığı anlaşılmıştır. Şu an en az 20 ülkede hastalığın bulunduğu bilinmektedir. Avrupa bölgesi ve Türkiye'de Lyme hastalığı nemi ve yeşil alanları seven Ixodes ricinus keneleri ile taşınmaktadır. 2003 yılında Güner ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada Trakya bölgesinden toplanan Ixodes ricinus kenelerinden BB. sensu lato grubundan 5 tür (BB sensu stricto, B. garinii, B. affzelii, B. lusitaniae, B. valaisiana) izole edilmiştir²⁶. Gargılı ve ark. İstanbul'da 2006'da insanlara yapışmış kenelerin toplanması sonucu I. ricinus nimf ve erişkinlerinin (%8-15 oranında) Borrelia türleri ile infekte olduğu (B. garinii, B. affzeli, B. valaisiana, B. spielmani) saptamışlardır²⁷. Bu çalışmalara göre, Türkiye'de Lyme hastalığına ilişkin vektör kene ve etken

Borrelia türleri, Avrupa ile uyumludur. Türkiye'de ilk olgu tanımı 1990'da yapılmıştır. 1990'dan bu yana bildirilen olgu sayısı 30'un altındadır^{26,28,29,30}. Çeşitli seroprevalans çalışmalarında ise ülkemiz için %2-44 oranında seropozitiflikler bildirilmiştir³¹⁻³³.

Dış yüzey proteinleri potent inflamatuvar stimulusa neden olan BB. konağa girdiğinde güçlü bir inflamasyon uyarıcıdır. Bir çok sistemi tutabilen dolaşımda immun komplekslere yol açabilen Lyme hastalığı immunolojik bir hastalık olarak kabul edilmektedir. Evreler halinde seyreder, bu evreler üst üste binebilir, ayrı olabilir²⁵.

1- Erken Lokalize Lyme: Dissemine infeksiyon bulgusu yoktur. Belirtiler infeksiyondan (3-30 gün) sonra ortaya çıkabilir. Genellikle gövde, alt ekstremiteler, inguinal ve aksiller kıvrımlarda sokma yerinde küçük eritemli makül, papül olarak başlar. Papül yavaşça genişleyen bir halkaya döner. Klasik eritema migrans yuvarlak oval, anüler keskin sınırlı çapı en az 5 cm olan bir lezyondur. Hastaların %60-80'inde görülür. Çapı genellikle 15-30 cm'dir (Resim 6). Günler, haftalar içinde genişler, merkezi iyileşir, periferde 1-2 cm halka bırakabilir (Resim 7). Bölgesel lenfadenopati ve/veya minör grip benzeri semptomlar olabilir. Eritema migrans bazen aylarca kalır, tedavi olmasa da genellikle 3-4 haftada pigmentasyonla iyileşir.



Resim 6. Lyme tanısı BB antikor pozitifliği (ELİSA) ve deri biyopsisinde polimeraz zincir reaksiyonu ile kesinleşen hastada eritema migrans



Resim 7. Lyme tanısı BB antikor pozitifliği (ELİSA ve Western blot) kesinleşen hastada iç içe geçen eritemli halkalar şeklinde plak (eritema migrans)

2- Erken Dissemine Enfeksiyon: Haftalar içinde spiroketler kan ve lenfatiklere yayılır. Hastaların %25-50 sinde birkaç haftada primer lezyona benzeyen, daha küçük, daha az migratuvar, çok sayıda (2-100 tane) sekonder anüler lezyonlar meydana gelebilir. Avuç içi, ayak tabanında lezyon yoktur. Bu dönemde tedavi edilmemiş erişkinlerin %15'inde nörolojik tutulum (lenfositik menenjit, hafif ense sertliği, hafif ensefalit, kranial nöropati, motor-sensöri radikülonörit, mononörit multipleks, serebellar ataksi, miyelit); %4-10'unda kardiyak tutulum (atriyoventriküler nodal blok, hafif perikardit, hafif sol ventrikül fonksiyon bozukluğu) ayrıca başlıca dizlerde olmak üzere asimetrik oligoartiküler artrit görülebilir.

3- Geç Lyme: Tedavi edilmemiş bir grup hastada aylar, yıllar sonra kronik enfeksiyon görülebilir. Bulguların 6-12 ay gibi uzun süredir devam ediyor ve tekrarlıyor olması tanıda önemlidir. Tedavisiz hastaların %10-50'sinde artrit %5'inde kronik nöroborelyoz görülür. Geç Lyme deri bulguları özellikle Batı Avrupa'da sıktır (%10). Çoğunlukla kadın ve yaşlı hastalarda görülen Akrodermatitis Kronika Atrofikans (AKA) olarak adlandırılan geç Lyme'e özgü bu tablo genellikle tek taraflı olarak ayak sırtı, diz, el dorsumu veya dirsekte yerleşen mavimsi kırmızı renkli ödemli plaklar halinde başlar. Aylar içinde lezyonlar distalden proksimale doğru ilerler, zamanla inflamatuvar bulgular yerini atrofiye bırakır. Damarlar, deri altı dokusu görünür hale gelir, deri yumuşak, kılsız ve poikilodermiktir²⁵.

Bazı yayınlarda morfea, liken sklerotrofik, anetoderma, bazı lenfoma ve psödolenfoma tiplerinin geç Lyme ile ilişkilendirildiğini ve geç Lyme'nin deri bulgusu olarak karşımıza çıkabileceğini görmekteyiz^{25,34-36}.

Yüksek endemik bölgelerde Eritema migrans veya Bannwarth sendromu (lenfositik menenjit, kranial palsi, radikülonörit) patognomonik olup tanı için yeterli kabul edilir. Endemik bölgelerde diagnostik olmayan ama tutarlı klinik bulgular (Fasyal palsi, artrit, atriyoventriküler nodal blok) var ise serolojik tanı yöntemlerine başvurulabilir. Hastalık olasılığının düşük olduğu yerlerde kene ısırma öyküsü veya nonspesifik semptomlar söz konusu ise herhangi bir tetkik istemek gerekmez. Tanıda altın standart BB. kültürü olmakla beraber; özel medya ihtiyacı (Barbour-Stoenner-modifiye Kelly besiyeri), yavaş üreme nedeniyle pratik kullanımı zordur. Eritema migransta yapılan biyopsilerde Warthin Starry gümüş boyası ile papiller dermada spiroketler görülebilir. Deri biyopsilerinde, sinovyal sıvıda Polimeraz zincir reaksiyonu ile BB. DNA'sı saptanabilir. En pratik tanı yöntemi serolojidir. Serolojide en çok kullanılan yöntem ELİSA ile BB. antikorlarının araştırılmasıdır. Antikorlar 2-4 hafta sonra pozitifleşir. En geç 6 haftada pozitif olması beklenir. Uygun zamanda istenen ELİSA serolojisi negatif ise ileri test gerekmez. Pozitif veya şüpheli durumlarda Western immunblot ile doğrulama yapılmalıdır. İki testin pozitif olması ile tanı spesifitesi %99'a çıkar. Yalnız başına ELİSA sensitivitesi %89, spesifitesi %72'dir. Sağlıklı popülasyonda (%5-15), leptospiroz, tekrarlayan ateş, sifiliz, enfeksiyöz mononükleoz, romatoid artrit, SLE de yanlış pozitif ELİSA sonuçları olabilir. Çok erken verilen antibiyotikler antikor gelişimini engelleyebilir. Tedaviye rağmen IgG-IgM antikorları yıllarca kalabilir²⁵.

Tüm belirtiler antibiyoterapi yapılmadan zamanla geçer. Ancak tanı konulduğunda tedavi endikasyonu vardır, tedavi geç sekelleri engelleyicidir. Tedavi yapıldığında Eritema migrans ve artrit hızlı, nörolojik belirtiler geç geriler. Deri belirtileri söz konusu olduğunda, ilk tedavi seçeneği doksisisiklidir (100 mgx2-oral); çocuklar ve gebelerde amoksisilin 500 mgx3 (oral); diğer bir tedavi seçeneği de sefuroksim 500 mgx2 (oral) kullanımıdır. Tedavi süresi 14-21 gündür. Deri belirtilerinin yanısıra nörolojik hastalık veya kalp bloğu varsa veya direçli akrodermatitis kronika atrofikans veya dirençli artrit söz konusu ise 14-28 gün süre ile parenteral (intravenöz) tedaviler tercih edilir. Sertriakson 2 gr/gün, sefotaksim 2 grx3 veya penisilin G 18-24 milyon U/gün²⁵. Endemik alanlarda (bölgesel enfeksiyon oranının %20 veya üstünde olması) kene yapışmasının 36 saat üstünde olduğu biliniyorsa tek doz 200mg doksisisiklin (72 saat içinde verilmesi) %87 önleyicidir. Borreliaların kene barsak dokusunda sayıca artması ve saliver glandlara göçü için en az 36 saate ihtiyaç olduğu gösterilmiştir ve enfeksiyonun bulaşma süresinin 36-48 saat olduğu bilinmektedir. Bu yüzden 36 saatin altında olan veya 72 saatin üstünde olan yapışmalarda profilaksi gereksizdir²⁵.

Kenelerle Mücadele

Kenelerin doğadan eradikasyonu olanaksızdır, amaç artan kene popülasyonunu kabul edilir düzeye indirmek olmalıdır. Evcil hayvanların akarisitler ile ilaçlanması yaban hayvanları ve çevre ilaçlanması, konak hayvan sayısının azaltılması, kenelerin yaşam alanlarının değiştirilmesi gibi uygulamalar yapılabilir. Ancak temel olan bireysel korunmadır.

- Kene olması muhtemel alanlara giderken uygun giyim seçilmesi (kenelerin kolay fark edilmesi için açık renkte giysiler, paçaların çoraplar içine sıkıştırılması)

- Böcek kovucular (repellentler): Kene olması ihtimali olan yerlerde kısa süreli kalışlarda (N,N Dietilmetatoluamid-DEET) %30-40, doğrudan cilde uygulandığında 2-5 saat caydırıcıdır.

- Böcek öldürücüler (Insektisidler): Ormanlık alanlarda uzun süreli kalışlarda %0,5 permetrin emdirilmiş elbiseler ve çadır malzemelerinin kullanımıyla 2-3 hafta süren koruyucu etki sağlanabilir.

- Ormanlık alanlarda bulunan bireylerin kendilerine sık aralıklarla kene kontrolü yapmaları önerilmektedir. Vücudun herhangi bir yerine yapışmış bir kene farkedilirse en kısa sürede doğru bir şekilde uzaklaştırılmalıdır. Kenenin üzerine çeşitli solüsyonların sıkılması, vazelinle kapatma, yakıcı uygulamalar kenenin sekresyonuna (kusmasına) neden olabileceği için uygulanmamalıdır. Uzaklaştırma sırasında kene parçalanırsa infekte kenelerden çevreye patojenler yayılabilir ve deride bütünlüğü bozuk alanlardan patojen girişine neden olabilir. Bu nedenle kenenin gövdesini parçalamamak konusunda özen gösterilmelidir. Kene çıkartma işlemi için künt uçlu dişsiz bir penset, eğri uçlu bir klemp gibi keneyi parçalamadan tutabilecek özellikte bir alet kullanılabilir. Kene deriye tutunduğu ağız organelinin hemen üzerinden (deriye en yakın olduğu yerden) tutarak hafif bir çekme uygulayarak yukarı doğru veya çivi çıkartır gibi sağa-sola hafifçe oynatılarak veya saat yönünün tersi istika-

mette çevrilerek kenenin deriden ayrılması sağlanır. Kene alındıktan sonra bölge antiseptikle silinir. Çıkartılan kene patojen yönünden değerlendirilmeye gidecekse boş bir tüpe, imha edilecekse alkol dolu bir tüpe bırakılır. Çıkarma esnasında ağız organelinin deri içinde kalması durumunda, kitin yapının bulaşıcılık açısından herhangi bir önemi olmadığı için özel bir uygulama yapmak gerekmemektedir³⁷. Kenenin cerrahi yolla çıkarımı, kriyoterapi uygulaması gibi yöntemler hem zaman hem ekonomik yönden gereksiz işlem grubunda değerlendirildikleri için yapılması önerilmemektedir. Ayrıca her iki yöntemin skar komplikasyonu olabileceği, kriyoterapide donan kenenin uzaklaştırılırken parçalanma olasılığının artabileceği de akılda tutulmalıdır.

Kaynaklar

1. Barker SC, Murrell A: Systematics and evolution of ticks with a list of valid genus and species names. *Parasitology* 2004;129:15-36.
2. Aydın L, Bakırcı S: Geographical distribution of ticks in Turkey. *Parasitol Res* 2007;101:163-6.
3. Sonenshine DE, Lane RS, Nicholson WL: Ticks (Ixodidae). *Medical and Veterinary Entomology*, Sonenshine DE, Nicholson WL, Lane RS, Gary M, Lance D. Ed. San Diego, Academic Press, 2002; 517-58.
4. Anderson JF, Magnarelli LA: Biology of Ticks. *Infect Dis Clin North Am* 2008;22:195-215.
5. Estrada-Pena A, Jongejans J: Ticks feeding on humans: a review of records on human-biting Ixodidae with special reference to pathogen transmission. *Experimental and Applied Acarology* 1999;23:685-715.
6. Steen CJ, Schwartz RA: Arthropod bites and stings. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. Ed. Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, 7th Edition, New York, Mc Graw Hill, 2008; 2054-63.
7. Mete B: Riketsiyozlar ve Tularemi, İÜ. Cerrahpaşa Tıp Fak. Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri. Türkiye'de sık karşılaşılan hastalıklar sempozyum dizisi 2007;55:241-66.
8. Nazlıcan Ö: Riketsiya enfeksiyonları. *Klimik Dergisi özel sayı* 2003;16:86-8.
9. Ongut G, Oğunc D, Mutlu G, Çolak D, Gültekin M, Günseren F, Dönmez L, Tuncer D: Seroprevalence of antibodies to *Anaplasma phagocytophilum* in Antalya, Turkey. *Infection* 2006; 34:107-9.
10. Gün H, Tanyüksel M, Yukarı BA, Çakmak A, Karaer Z: Türkiye'de babesiosisin ilk insan serodiagnozu. *T. Parasitol Derg* 1996;20:1-7.
11. Esen B, Gözalan A, Coplu N, Topar FS, Uzun R, Aslan T, Ertek M, Buzgan T, Akın L: The presence of tick-borne encephalitis in an endemic area for tick-borne diseases, Turkey. *Trop Doct* 2008;38:27-8.
12. Helvacı S, Gedikoğlu S, Akalın H, Oral HB: Tularemia in Bursa, Turkey: 205 cases in ten years. *Eur J Epidemiol* 2000; 16:271-6.
13. Özdemir D, Şencan I, Annakkaya N, et al: Comparison of the 2000 and 2005 outbreaks of tularemia in the Duzce region of Turkey. *Jpn J Infect Dis* 2007; 60:51-2.
14. Hoogstraal H: The epidemiology of tick-borne Crimean-Congo hemorrhagic fever in Asia, Europe and Africa. *J Med Entomol* 1979;15:307-417.
15. Vatanserver Z: Vektör kenelerin Ekolojisi. *Kene Kaynaklı Enfeksiyonlar (II. Türkiye Zoonotik Hastalıklar Sempozyumu)*. Ankara, Medisan yayınevi, 2008; 27-36.
16. Özarendeli A: Kırım Kongo Kanamalı Ateş hastalığının epidemiyolojisi. *Kene Kaynaklı Enfeksiyonlar (II. Türkiye Zoonotik Hastalıklar Sempozyumu)*. Ankara, Medisan yayınevi, 2008; 55-8.
17. Elaldı N: Kırım Kongo Kanamalı Ateşinde patojenez ve klinik. *Kene kaynaklı Enfeksiyonlar (II. Türkiye Zoonotik Hastalıklar Sempozyumu)*. Ankara, Medisan yayınevi, 2008; 59-65.
18. Özkaya E: Kırım Kongo Hemororjik ateşi, Laboratuvar tanısı. *Kene kaynaklı Enfeksiyonlar (II. Türkiye Zoonotik Hastalıklar Sempozyumu)*. Ankara, Medisan yayınevi, 2008; 67-70.
19. Özkurt Z: Kırım Kongo Kanamalı Ateşinde Tedavi. *Kene kaynaklı Enfeksiyonlar (II. Türkiye Zoonotik Hastalıklar Sempozyumu)*. Ankara, Medisan yayınevi, 2008; 71-7.
20. Çam S: Kırım Kongo Kanamalı Ateşi: Ülkemizdeki durum. *Kene kaynaklı Enfeksiyonlar (II. Türkiye Zoonotik Hastalıklar Sempozyumu)*. Ankara, Medisan yayınevi, 2008; 45-7.
21. Halpern AV, Green JJ, Heymann WR: The Rickettsioses, Ehrlichioses and Anaplasmoses. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. Ed. Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, 7th Edition, New York, Mc Graw Hill, 2008; 1940-53.
22. Kuloğlu F, Akata F, Tansel Ö, Gürçan Ş, Oktun M, Tuğrul M: Son altı yılda Trakya bölgesindeki Benekli ateş grubu riketsiyoz olgularının özellikleri. *Klimik Dergisi* 2004;17:87-90.
23. Mert A, Özaras R, Tabak F, Bilir M, Öztürk R: Mediterranean spotted fever: A review of fifteen cases. *J Dermatol* 2006;2: 103-7.
24. Özgüneş N, Ergen P, Yazıcı S, Aksoy Y, Bekler G, Sargın F: Yirmi riketsiyöz vakası. *Klimik Dergisi* 2001;14:91-2.
25. Mahalingam M, Bhawan J, Chomat A-M, Hu L: Lyme borreliosis. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. Ed. Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, 7th Edition, New York, Mc Graw Hill 2008;1797-806.
26. Güner ES, Hashimoto N, Nobuhiro T, et al: First isolation and characterization of *Borrelia burgdorferi* sensu lato strains from *Ixodes ricinus* ticks in Turkey. *Journal of Medical Microbiology* 2003;52:807-13.
27. Gargılı A, Midilli K, Öztürk R: İstanbul'da insanları tutan keneler, 2006 raporu, İl Sağlık Müdürlüğü, İstanbul.
28. Çakır N, Akandere Y, Hekim N, Kovancı E, Yazıcı H: Türkiye'de iki Lyme olgusu. *Klinik Gelişim Dergisi* 1990;4:839-41.
29. Köksal İ, Saltoğlu N, Bingül T, Öztürk H: Bir Lyme hastalığı olgusu. *Ankem dergisi* 1990;4:284.
30. Güler S, Ural O: Erythema chronicum migrans lezyonu ile karakterize üç Lyme olgusu. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2008;15:59-61.
31. Kaya AD, Parlak AH, Öztürk CE, Behçet M: Seroprevalence of *Borrelia burgdorferi* infection among forestry workers and farmers in Düzce, north-western Turkey. *New Microbiol* 2008;31:203-9.
32. Mutlu G, Gültekin M, Ergin G, Kursun AE: Investigation of *Borrelia burgdorferi* antibodies in the Antalya region. *Bull Microbiol* 1995;29:1-6.
33. Gargılı A: Lyme hastalığı, etken ve epidemiyoloji. *Kene kaynaklı Enfeksiyonlar (II. Türkiye Zoonotik Hastalıklar Sempozyumu)*. Ankara, Medisan yayınevi 2008;89-92.
34. Özkan Ş, Atabey N, Fetil E, Erkizan V, Güneş AT: Evidence for *Borrelia burgdorferi* in morphea and lichen sclerosus. *Int J Dermatol* 2000;39:278-83.
35. Grange F, Wechsler J, Guillaume JC, et al: *Borrelia burgdorferi*-associated lymphocytoma cutis simulating a primary cutaneous large B-cell lymphoma. *J Am Acad Dermatol* 2002; 47:530-4.
36. Ceroni L, Zöchling N, Pütz B, Kerl H: Infection by *Borrelia burgdorferi* and cutaneous B-cell lymphoma. *J Cutan Pathol* 1997;24:457-61.
37. Gargılı A: Keneler ve kenelerle bulaşan hastalıklar. *İstanbul'da Sağlık Dergisi (İstanbul İl Sağlık Müdürlüğü Yayını)* 2008; (Mayıs-Haziran):19-21.

