

Kene Tutunması ile Başvuran Çocuk Hastaların Klinik ve Laboratuvar Bulgularının Değerlendirilmesi

Uzm. Dr. Ayça Kömürlüoğlu¹, Uzm. Dr. Kamile Arıkan², Uzm. Dr. Eda Karadağ Öncel², Prof. Dr. Ateş Kara², Prof. Dr. Mehmet Ceyhan², Prof. Dr. Ali Bülent Cengiz²

¹ Gürün Devlet Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Sivas, Türkiye

² Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk İnfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

ÖZET

Giriş: Kırım Kongo kanamalı ateşi (KKKA), insanlarda görülen en sık kene ilişkili hastalıktır. KKKA Türkiye’de ilk olarak 2002 yılında görülmüş ve prevalansı giderek artmaktadır. Orta Anadolu hastalık için endemiktir ve her yıl sporadik vakalar ya da salgınlar görülebilmektedir. Bu çalışmada kene tutunması şikayetiyle hastanemize başvuran çocuk hastaların demografik özelliklerinin belirlenmesi, klinik bulgularının incelenmesi ve laboratuvar sonuçlarının değerlendirilmesi, asemptomatik olgularda erken dönemde laboratuvar tetkiklerinin gerekliliğinin tartışılması amaçlanmıştır

Hastalar ve Metod: Ocak 2014-Aralık 2016 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi’ne kene ısırığı şikayetiyle ayaktan başvuran çocuk hastalar (<18 yaş) bu çalışmaya dahil edildi. Cinsiyet, yaş, kenenin tutunduğu bölge, fizik muayene ve laboratuvar bulguları ve KKKA meydana gelme durumu değerlendirildi

Bulgular: Bu çalışmada 74’ü kız (%45.4) 89’u erkek (%54.6) olmak üzere toplam 163 vaka değerlendirildi. Vakaların ortalama yaşı 7.49 ±3.9 yıldı. En sık başvuru Ağustos ayında görüldü (%19). Kene sıklıkla baş-boyun bölgesinden çıkarılmıştı (%56.1). Bu hastalardan 6’sı KKKA tanısı aldı ve hepsi komplikasyonsuz olarak taburcu edildi. KKKA gelişmeyen hastaların %90.4’ünde takip boyunca herhangi bir semptom görülmedi ve bunların büyük kısmının (%92.3) başvuru, 3. ve 7-10. günlerde laboratuvar bulguları normaldi Ateş, halsizlik, kusma, karın ağrısı, başağrısı ve döküntü gibi semptomlar KKKA olan hastalarda istatistiksel olarak daha sıkı (tüm değerler için p<0.001) ve hepsinin başvurudaki laboratuvar parametrelerinden en az biri anormaldi.

Sonuç

Kene tutunması ile başvuran hastalarda fizik muayene dikkatli bir şekilde yapılmalı ve kene uygun bir teknikte çıkarılmalıdır. Ciddi semptomu olmayan seçilmiş hastalar artan maliyetler nedeniyle kan tetkikleri alınmadan izlenebilir.

Anahtar Kelimeler: kene tutunması, Kırım Kongo kanamalı ateşi, semptomlar, laboratuvar bulgular

ABSTRACT

Evaluation of Clinical and Laboratuvar Parameters of Tick-Bite Cases

Introduction: Crimean-Congo hemorrhagic fever (CCHF) is the most widespread, tick-borne viral disease affecting humans. CCHF first emerged in Turkey in 2002, and the prevalence of the disease has been found to be increased. Central Anatolia Region is endemic for the disease where sporadic

cases or even outbreaks are being observed every year. The study was aimed to evaluate sociodemographic, clinical and laboratory parameters of children admitted due to tick bite and prediagnosis of CCHF and to discuss necessity of repeated blood sampling in asymptomatic cases.

Material and Method: Between January 2014 and December 2016, hospitalized or outpatient pediatric cases (<18 years) whom had tick bite in the Infectious Diseases Unit of Hacettepe University İhsan Doğramacı Children's Hospital were enrolled in the present study. Gender, age, contact region with tick, physical examination and laboratory findings of cases and occurrence of CCHF were evaluated.

Results: In this study, 74 female (45.4%) kız, 89 male (54.6%), a total of 163 cases were evaluated. The mean age of our cases was 7.49 ±3.9 years. The most common admission was seen in the month of August. Tick was frequently removed from the region of the head and neck (56.1%). Among patients 6 of whom diagnosed CCHF and discharged without any complication. In patients without CCHF (90.4%) had any symptoms during follow-up and most of them (92.3%) had normal laboratory findings on admission, 3 and 7-10 days. Symptoms such as fever, malaise, vomiting, abdominal pain, headache and rash was significantly common in patients with CCHF (all of them p<0.001) and they had at least one abnormal laboratory parameter on admission

Conclusion: Physical examination must be done carefully in patients presenting with tick bite and tick should be removed with an appropriate technique. Selected patients without any alarming symptoms may be follow-up without blood tests due to increased costs.

Keywords: tick bite, Crimean-Congo hemorrhagic fever, symptoms, laboratory

Giriş

Viral hemorajik ateş (VHA) enfeksiyonları, insanlarda farklı virüsler tarafından oluşturulan, ateş ve kanama ile seyreden klinik bir sendromdur. Bu grup enfeksiyonların seyri sırasında hastalarda ishal, kas ağrısı, öksürük, baş ağrısı, pnömoni, ensefalopati ve hepatit gibi belirtiler de görülmektedir. KKKA, Bunyaviridea ailesinden Nairovirus türü içinde tanımlanan bir RNA virüsünün etken olduğu, %5-30 mortalite ile seyreden ölümcül bir hastalıktır (1). Hastalık tarihte ilk kez II. Dünya Savaşı yıllarının yaz aylarında Batı Kırım bölgesinde tarımsal çalışmalara yardım eden Sovyet askerleri arasında görülmüş ve 200'den fazla kişiyi etkilemiştir (2). Hastalığın keneler vasıtasıyla bulaştığı belirlenmiş ve hastalığa Kırım Kanamalı Ateşi adı verilmiştir. Türkiye'de ilk vaka 2002 yılında Kelkit Vadisi'nde yer alan Tokat ilinde saptanmıştır (3). KKKA Türkiye'nin kuzey doğusunda (Tokat, Amasya, Sivas, Gümüşhane, Yozgat ve Çorum) endemik olarak görülmektedir. 2002-2014 yılları arasında toplam 9069 KKKA tanılı vaka rapor edilmiş ve bu vakaların % 4.8'i kaybedilmiştir (4,5,6). KKKA virüsü doğada kene-omurgalı-kene döngüsü içinde dolaşmaktadır, virüs 30 kadar kene türünden izole edilmesine rağmen, günümüzde vektör olduğu kanıtlanmış en önemli kene türleri *Hyalomma* cinsine dahildir (7,8). Yapılan yayınlarda *Hyalomma marginatum*, *Hyalomma anatolicum* ve *Dermacentor marginatus*'un tüm coğrafik bölgelerde saptandığı görülmüştür (9). KKKA virüsü insanlara enfekte kenelerin kan emmesi, KKKA hastalarının veya viremik

hayvanların kan veya vücut sıvılarına temas edilmesi veya enfekte kenelerin çıplak el ile ezilmesi ile bulaşmaktadır. Hastalığının seyirinde tipik olarak; inkübasyon, prehemorajik, hemorajik ve konvalesans dönem olmak üzere 4 evre görülmektedir. Hastalığın inkübasyon dönemi virüsün bulaşma yoluna, viral yüke ve konağın bağışıklık durumuna bağlı olarak 3-14 gün arasında değişmektedir. İnkübasyon döneminin ardından ani başlayan ateş (39-41 °C), yaygın kas ağrısı, şiddetli baş ağrısı, üşüme, titreme, bulantı-kusma, ishal, yüzde ve konjunktivalarda kızarıklık, fotofobi ve makülopapüler döküntü gibi şikayetlerle prehemorajik evre başlar (1,9,10). Hastalığın ilerleyen dönemlerinde peteşi, purpura ve ekimoz tarzında cilt altı kanamaları ile, diş eti, burun, vajina, mide-bağırsak, üriner sistem, akciğer ve beyin kanaması şeklinde hemorajik evreye ait belirtiler görülmektedir (1,11,12). Şiddetli olgularda bilinç bozukluğu, ajitasyon, hepatorenal yetmezlik, solunum yetmezliği, dissemine intravasküler koagulopati, şok ve koma gelişerek ölüme kadar ilerleyebilmektedir (13). Laboratuvar bulgularında trombositopeni, lökopeni, aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), laktat dehidrogenaz (LDH) ve kreatin fosfokinaz (CK) düzeylerine artış, protrombin zamanı (PT), aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT) ve diğer pıhtılaşma testlerinde uzama görülmektedir. Fibrinojen seviyesinde düşüş, fibrin yıkım ürünlerinde ise artış görülebilmektedir (1,14,15). Ölümler genellikle klinik bulguların 2. haftasında görülür. Hafif ve orta derecede klinik seyir gösterenler yaklaşık 9-10 günde iyileşir. Tam iyileşme süreci genellikle 2-6 haftalık bir sürede gerçekleşir. İyileşen olgularda genellikle sekel görülmez (14). Hastalığın kesin tanısı erken dönemde ters transkriptaz polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) veya virüs izolasyonu, hastalığın 7. gününden sonra ise serolojik olarak enzimli immün assay (ELISA) ve dolaylı immün floresan antikor (İFA) yöntemi ile özgül IgM antikorlarının saptanması ile konur (9).

Acil servislere kene tutunması nedeniyle başvuran hastaların sayısı bahar ve yaz aylarında artış göstermektedir. Kene tutunması ile gelen hastalarda temel yaklaşım kenenin uygun şekilde vücuttan uzaklaştırılması ve olgunun klinik açıdan yakından izlenmesidir. Bu çalışmada kene tutunması şikayetiyle hastanemize başvuran çocuk hastaların demografik özelliklerinin belirlenmesi, klinik bulgularının incelenmesi ve laboratuvar sonuçlarının değerlendirilmesi, asemptomatik olgularda erken dönemde laboratuvar tetkiklerinin gerekliliğinin tartışılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Polikliniği'ne 01.01.2014-31.12.2016 tarihleri arasında kene tutunması şikayetiyle başvuran 163 hastanın dosyası Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alındıktan sonra geriye dönük olarak incelenmiştir. Hastaların dosyalarından demografik özellikleri, başvuru tarihi, hastanın geldiği ilçe/şehir, başvuru yakınması, kenenin vücuda tutunma bölgesi, kene tutunma zamanı ile hastaneye başvuru arasında geçen süre, fizik muayene ve klinik bulguları, hastaneye başvuru günündeki, 3. ve 7-10. günlerdeki tam kan sayımı, kan biyokimyası, kanama parametreleri, hastaneye yatış durumu kaydedilmiştir.

Kene tutunması nedeniyle başvuran olguların tümünde tam bir fizik muayene yapılmış ve tüm vücut bölgeleri inspeksiyonla değerlendirilmiştir. Üzerinde kene olan olgularda kene, eğri uçlu pens ile çıkarılmış ve antiseptik solüsyon ile yara yeri temizliği yapılmıştır. Tam kan sayımı, AST, ALT, LDH, CK, aPTT, PT ve uluslararası düzeltme oranı ("International normalized ratio", INR) değerleri gönderilen kene tutunması nedeniyle başvuran hastalar geriye dönük olarak incelenmişlerdir. Hastalar geliş muayenelerinden sonra 3. ve 7-10. günlerde kontrole çağrılarak tekrar değerlendirilmiştir. KKKA şüphesi olan hastalar Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Servisi'ne yatırılmıştır. Şüpheli vakalardan Ankara Türkiye Halk Sağlığı Kurumu'na kan numunesi gönderilerek real-time PCR (RT-PCR) yöntemi ile viral genom ve/veya KKKA immünglobulin M antikoruna araştırılmıştır.

Etik kurul onayı alındıktan sonra çalışmaya dahil edilen tüm hastaların bilgileri bilgisayar kayıtlarından geriye dönük olarak incelenmiştir. Anemi, lökopeni ve trombositopeni yaş gruplarına göre hemoglobin, lökosit ve trombosit sayısının alt sınırın altında olması olarak tanımlandı. ALT, AST, CK, LDH, aPTT, INR değerlerinin laboratuvar referans değerlerinden 2 kat ve üzerinde olması yüksek ALT, AST, CK, LDH ve uzun INR, aPTT olarak değerlendirildi.

İstatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 21 programı kullanılmıştır. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemlerle (Kolmogorov-Smirnov /Shapiro-Wilk testleri) incelenmiştir. Tanımlayıcı istatistikler kategorik değişkenler için sayı ve yüzde olarak, normal dağılan sürekli değişkenler için ortalama±standart sapma, normal dağılmayan sürekli değişkenler için ortanca (minimum-maksimum) verilerek yapılmıştır. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Pearson Ki-kare testi kullanıldı. Değişkenler grupları arasında Student T testi ve Mann-Whitney U testi kullanılarak karşılaştırıldı. p değerinin 0.05'in altında olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edilmiştir.

Bulgular

Çalışmada üç yıl boyunca kene tutunması şikayetiyle başvuran 163 hasta geriye dönük olarak incelendiğinde; hastaların 6'sının KKKA ötanısı ile Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Servisi'ne yatırıldığı, 157 hastanın ise ayaktan takip edildiği ve izleminde KKKA gelişmediği görülmüştür. Hastaların 74'ü (%45.4) kız, 89'u (%54.6) erkekti, yaş ortalaması 7.49 ±3.9 idi (minimum 1.5-maksimum 18 yaş). Hastalar yaş gruplarına göre değerlendirildiğinde; 49 hasta (%30.1) 1-5 yaş arasında, 85 hasta (%52.1) 6-10 yaş arasında, 29 hasta (%17.8) 10 yaş ve üzerinde idi.

Başvuruların yıllara göre dağılımı incelendiğinde; başvuruların 70'inin (%42.9) 2014 yılına, 48'inin (%29.4) 2015 yılına ve 45'inin (%27.7) 2016 yılına ait olduğu görülmüştür. Başvurular aylara göre değerlendirildiğinde; 31 vakanın (%19) Ağustos ayında başvurduğu görülmüştür (Şekil 1). Kene ısırması nedeniyle başvuruların büyük kısmının Ankara ve ilçelerinden (n=142, %87.1) olduğu görülmüştür. Hastaların başvurdukları bölgelere göre dağılımı Şekil 2'de görülmektedir.

Hasta kayıtlarında 163 vakanın 123'ünün kene tutunma bölgesi kayıtlarına ulaşılabilmektedir. En fazla baş-boyun bölgesinde tutunma olmuştur (n=69, %56.1). Kene bu hastaların 26'sında saçlı deriden, 27'sinde kulak arkasından, 14'ünde boyundan ve 2'sinde yanaktan çıkarılmıştır. Diğer sık tutunma bölgeleri gövde (n=16, %13) ve kasık ve genital bölge (n=14, %11.4) idi. Olguların yaş grupları ile kene tutunma bölgelerinin dağılımı Tablo 1'de görülmektedir. Baş-boyun bölgesi tutulumunun küçük yaş gruplarında daha yüksek olduğu, >10 yaş olgularda gövde, kasık-genital bölge ve alt ekstremitelerde tutulumunun daha sık olduğu dikkati çekmiştir ancak yaş gruplarına göre kene tutunma bölgeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (p=0.17).

Rutin uygulamada kene tiplendirilmesi yapılması önerilmemekle beraber, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu'na kene tiplendirilmesi için gönderilen 25 vakanın 22'sinde *Hyalomma* cinsi kene, 3 'ünde *Rhipicepholus* cinsi kene saptanmıştır. Kene tutunması ile hastanemize başvuru arasında geçen süre 1 ± 2.08 gün idi (minimum aynı gün- maksimum 10 gün). Hastaların 120'si (%73.6) kenenin çıkarıldığı gün hastaneye başvurmuştur ve kene hastaneye başvuru gününde kendileri veya acil servis doktorları tarafından çıkarılmıştır. Sekiz hasta (%4.9) kene çıkarılmasının 1. gününde, 2 hasta (%1.2) 2. gününde, 16 hasta (%9.8) 3. gününde, 4 hasta (%2.5) 4. gününde, 12 hasta (%7.4) 7. gününde, 1 hasta (%0.6) 10. gününde başvurmuştur.

Çalışmaya dahil edilen 163 vakanın 6'sı (%3.6) KKKA tanısı almıştır; 6 hastanın 3'ü kız (%50) ve 3'ü (%50) erkekti. Yaş ortalamaları 11.3 ± 5.03 yıl (minimum 3 yaş 9 ay, maksimum 17 yaş 8 ay) idi. Hastalar Mayıs, Haziran, Ağustos, Ekim ve Kasım aylarında başvurmuşlardır. KKKA Nisan-Ekim ayları arasında daha sık görülmekle beraber Çorum'dan KKKA tanısıyla gönderilen 6 yaşındaki vakanın Kasım ayında başvurusu ilginç olarak görülmüştür. Hastalığın yoğun olarak görüldüğü başlıca iller; Erzurum, Erzincan, Gümüşhane, Bayburt, Tokat, Yozgat, Sivas, Amasya, Çorum, Çankırı, Bolu, Kastamonu, Karabük gibi illerimizdir. Bizim çalışmamızda 2 hasta Çankırı, 1 hasta Kastamonu, 1 hasta Mardin, 1 hasta Çorum, 1 hasta Ankara Kızılcahamam'dan gelmiştir. Mardin vakalarının sık görüldüğü bir yer olmamakla beraber Ağustos 2014'te Mardin'den gelen 15 yaşında bir hastaya da KKKA tanısı konmuştur. Bu durum son yıllarda hastalığın görüldüğü alanın genişlemiş olması ve hemen hemen ülkemizin her bölgesinden sporadik vaka bildirimleri yapılması ile açıklanabilir. Mardin'den gelen bir hastada ribavirin kullanımı sırasında elektrokardiyografide T negatifliği ve bradikardi görülmüş, ribavirin kesimi sonrasında düzelmiştir. Çankırı (halası) ve Kastamonu (anneanne) illerinden gelen hastaların KKKA tanısı ile tedavi altına alınan yakınları olduğu öğrenilmiştir.

3 hastada kene tutunma yeri baş-boyun bölgesi olarak kaydedilmiştir. Rutinde kene tiplendirilmesi önerilmemekle beraber, 2 hastada kene tipi *Hyalomma spp.* olarak saptanmıştır. Kene tutunma/çıkarılmasından hastanemize başvurularına kadar geçen süre ortalama 3.83 ± 1.94 gün idi (minimum aynı gün maksimum 7 gün) .

Kene tutunması ile başvuran ve KKKA gelişmeyen hastaların %90.4'ünün (142/157) başvuru sırasında aktif şikayeti bulunmamaktaydı. KKKA gelişen hastaların tamamının başvuru sırasında en az bir şikayeti vardı. KKKA gelişen ve gelişmeyen grupta yer alan hastaların başvuru sırasında en sık görülen şikayetleri Tablo 2'de görülmektedir. KKKA gelişen hastalarda ateş, halsizlik, kusma, baş ağrısı ve döküntü diğer gruba göre istatistiksel olarak daha fazla görüldü (tüm değerler için $p < 0.001$). Başvuru sırasında asemptomatik olan ve KKKA gelişmeyen 142 hastanın 131'inin (%92.3) başvuru sırasında, 3. ve 7-10. günlerde bakılan laboratuvar tetkikleri normal bulundu. Kene tutunması nedeniyle başvuran ve KKKA hastalığı gelişmeyen hastaların başvuru anında, 3. ve 7-10. günlerde yapılan laboratuvar incelemeleri %89.8 (n=141) 'inde normaldi. KKKA tanısı alanların tümünde en az bir laboratuvar değerinde anormallik saptanırken (6/6) , KKKA tanısı almayan grupta laboratuvar bulgularında anormallik hastaların sadece %10.2 (16/157)'sinde mevcuttu. KKKA gelişen hastaların ikisinde anemi (%33.3), 3'ünde (%50) lökopeni, 5'inde trombositopeni (%83.3) görüldü, 4 hastada (%66.6) AST yüksekliği, 2 hastada (%33.3) ALT yüksekliği, 4 hastada CK yüksekliği (%66.6), 3 hastada (%50) LDH yüksekliği saptandı, 2 hastanın (%33.3) INR'si, 1 hastanın (%16.6) aPTT'si uzamıştı. KKKA gelişmeyen grupta lökopeni 2 (%1.2), anemi 1 hastada (%0.6) saptanırken, trombositopeni hiçbir vakada görülmeydi. AST yüksekliği 2 hastada (%1.2), ALT yüksekliği 3 hastada (%1.9), LDH ve CK yüksekliği 5'er hastada (%3.1) görüldü. INR 8 hastada (%5), aPTT ise 2 hastada (%1.2) uzun bulundu. Her iki grupta yer alan vakaların laboratuvar sonuçları Tablo 3'de görülmektedir.

KKKA tanısı alan 6 hastanın 3'üne (%50) RT-PCR ile kalan 3 hastaya ise immünglobulin M antikoru pozitifliği ile tanı konulmuştu. Bu hastaların tamamı sekelsiz olarak taburcu edilmişti.

Tartışma

Çalışmamızda KKKA 'nın endemik olduğu ülkemizde kene tutunması ile başvuran çocuk hastaların demografik, klinik özellikleri ve laboratuvar sonuçları değerlendirilmiştir. Kene tutunması ve sonrasında meydana gelen ölümlerin yazılı ve görsel basında yer bulmasıyla birlikte toplumda ciddi bir endişe, kenelere karşı duyarlılık ve farkındalık gelişmiştir. Bunun sonucunda kene tutunması ile acil servise ve enfeksiyon polikliniklerine başvuru sayıları geçmiş yıllara göre son yıllarda artmıştır (9).

İklim değişikliği keneye bulaşan hastalıkların görülme sıklığını artıran etkenlerden biridir. Birçok olgu ilkbahar ve yaz aylarında ortaya çıkmaktadır. Ülkemizde yapılmış çalışmalarda da kenelerin görülme sıklığının sıcaklıkla arttığı, mevsimsel özellik gösterdiği ve genel olarak Mayıs- Eylül ayları arasında ortaya çıktığı bildirilmektedir (16-21). Bu aylar, çocukların kırsal alana ve özellikle piknik alanlarına daha çok gittiği aylardır ve bu nedenle keneye temas riskinin en yüksek olduğu dönemdir. Çalışmamızda, kene ısırığı ile acil servisimize başvuru en fazla (%19) Ağustos ayında olmuştur ve hastaların başvuru ayları literatür verileri ile benzer bulunmuştur.

Kene ısırığı olgularına her yaşta ve her iki cinsiyette rastlanmaktadır. Akarsu ve arkadaşlarının çocuk yaş grubunda yapılan çalışmasında (22), kız olguların oranının %56 olduğu saptanırken, Taşkesen ve arkadaşları (23) 'nın çalışmasında bu oran %68 bulunmuştur. Bununla birlikte Al ve arkadaşları (16) ile Kandiş ve arkadaşları (19)'nin çalışmalarında erkek olguların oranı sırasıyla %64 ve %59 olarak saptanmıştır. Çalışmamızda vakaların %45.4 kız, %54.6 erkek olarak tespit edilmiştir ve erkek vakalar biraz daha fazla sayıda bulunmuştur.

Vücudun görünen kısımlarında kenenin saptanması daha kolay iken görünmeyen kısımlarında kenenin farkedilmesi daha zor olabilir. Bu nedenle kene tutunması ile başvuran bir hastada birden fazla bölgede kenenin bulunabileceği düşünülmeli ve tüm vücut bölgeleri dikkatli bir şekilde muayene edilmelidir. Duman ve ark. çalışmasında kenenin en sık tutunduğu bölge %31.2 baş-boyun, %18.3 alt ekstremitte, %13.4 genital bölgedir (19). Oğuz ve ark. çalışmasında ise %50 baş-boyun, %28.3 gövde, %21.7 kol ve bacak olarak saptanmıştır (20). Sümer ve ark. çalışmasında kenelere en çok bacaklar (%34), gövde (%12) ve aksiller bölgede (%8) rastlanmıştır (24). Erişkinlerde alt ekstremitte, çocuklarda ise baş-boyun bölgesinde tutunma daha sık görülmektedir. Çalışmamızda en sık tutunma baş-boyun bölgesinde bulunmuştur (%56.1). Duman ve ark. çalışmasında küçük yaş gruplarında baş-boyun bölgesi tutulumu daha sık iken, büyük yaş gruplarında alt ekstremitte ve ayak tutulumunun daha fazla olduğu bulunmuştur (19). Bizim çalışmamızda da daha küçük yaşlarda baş-boyun tutulumu daha fazla iken, büyük çocuklarda gövde, alt ekstremitte ve kasık-genital bölgede tutulumun arttığı dikkati çekmiştir, ancak sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0.17$). Bu sonuçlar farklı yaş gruplarında kene aranırken öncelikle dikkat edilecek bölgelerin farklı olduğunu göstermesi açısından önemlidir. Baş-boyun bölgesinde tutunma oranının yüksekliği; çocukları kene tutunmasından korumak için standart önlemlerin yeterli olmayacağını (ayaklara bot ve kalın çorap giyilmesi) göstermekte, bu yaş grubundaki çocukların kırsal alanda yere bırakılmasının son derece riskli olduğu görülmektedir.

Türkiye'den bildirilen yayınlarda en sık *Hyalomma* cinsi kenelerin saptandığı bildirilmektedir (9). Duman ve ark. çalışmasında (19) soy ve tür tayini yapılan kenelerde %55.6 *Hyalomma* soyu, %15.4 *Ixodidae* (sert kene), %12.5 *Rhipicephalus* soyu saptanmıştır. Çalışmamızda 22 vakada *Hyalomma* cinsi kene, 3 vakada *Rhipicephalus* cinsi kene tespit edilmiştir.

Ülkemizden ve başka ülkelerden yapılan KKKA'lı çocuklarla ilgili çalışmalarda başvuru esnasında başlıca ateş, bulantı, kusma, halsizlik, baş ağrısı, kanama, kas ağrısı, sarılık gibi belirtilerin görüldüğü, fizik muayenede ise konjunktival hiperemi ve ateşin en sık bulgu olduğu bildirilmiştir (25,26). Çalışmamızda da literatüre benzer şekilde başvuru esnasında başlıca ateş, kusma, halsizlik, baş ağrısı, üst solunum yolu enfeksiyonu bulguları görülmüş, daha az oranda ise peteşi-purpura-ekimoz, makülopapüler döküntü izlenmiştir. KKKA vakalarında mortalite ülkemizde yaklaşık olarak %5'tir (4,5,6,27). Çalışmamızda KKKA tanısı ile çocuk enfeksiyon servisine yatırılarak izlenen hastaların tamamı şifa ile taburcu olmuştur, kaybedilen hasta olmamıştır. Literatürde çocuk yaş grubunda erişkine göre mortalitenin daha düşük olduğuna dair yayınlar mevcuttur. Tezer ve arkadaşlarının 16 yaşın altındaki 31 KKKA tanılı çocuk hastada yapılan

çalışmada hiç fatal vaka görülmemiştir (28). Kızılgün ve arkadaşlarının 1-17 yaş arasındaki KKKA tanısı alan 41 çocuk hastada yaptıkları çalışmada da kaybedilen vaka olmamıştır (29). Çok merkezli bir çalışmada KKKA tanılı çocuk hastalarda serum kemokin düzeyi erişkinlere göre daha düşük bulunmuştur (30). Pediatrik yaş grubunun sağlık kuruluşuna daha hızlı götürülmesi, daha düşük kemokin yanıtı gibi faktörler pediatrik yaş grubundaki düşük mortaliteyi açıklayabilmektedir.

KKKA vakalarında trombositopeni ve lökopeni, artmış karaciğer enzimleri, CK, LDH ve koagülasyon parametreleri saptanabilir. Güngör ve ark. KKKA hastalığı tanısı almış dokuz çocuk hastanın tam kan sayımını ve biyokimya parametrelerini incelediklerinde hastalarının %55.5'inde anemi ve lökopeninin, %77.7'sinde trombositopeninin bulunduğunu, %44.4'ünde PT'de uzama, %66.6'sında CK'da yükseklik, %77.7'sinde AST ve ALT yüksekliği ve %88.8'inde de LDH yüksekliğinin bulunduğunu bildirmişlerdir (31). Yardan ve ark. çalışmasında KKKA tanısı alan hastaların %29.2'sinde trombositopeni, %8.3'ünde lökopeni, %6.8'inde lökositoz ve %29.2'inde anemi saptanmıştır (32). Duksal ve ark.nın Sivas'ta KKKA tanısı alan 72 çocuk hastayı içeren çalışmasında; vakaların %80.6'sında trombositopeni, %70.8'inde lökopeni, %50'sinde nötropeni, %73.6'sında yüksek AST, %26.4'ünde yüksek ALT, %71.6'sında yüksek LDH, %68.1'inde yüksek CK, %54.2'sinde uzamış PT, %52.8'inde uzamış aPTT saptanmıştır (33). Çalışmamızda KKKA tanısı alan hastalarda anemi %33.3, lökopeni %50, trombositopeni %83.3, ALT yüksekliği %33.3, AST yüksekliği %66.6, CK yüksekliği, %66.6, LDH yüksekliği %50, aPTT uzaması %16.6, INR yüksekliği %33.3 oranında bulunmuştur, verilerimizin literatür ile benzerlik gösterdiği görülmüştür.

KKKA hastalığının özgün bir tedavisi yoktur. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) oral ve intravenöz ribavirin kullanımını önermektedir (34). Hastalıkta tedavinin temelini destek tedavisi oluşturmaktadır. Gerekliğinde hastalara trombosit süspansiyonu, taze donmuş plazma ve eritrosit süspansiyonu verilmeli; solunum, dolaşım, diyaliz ve parenteral beslenme desteği sağlanmalı; sıvı-elektrolit dengesi takip edilmelidir (30). Çalışmamızda KKKA tanısıyla takip edilen 6 hastanın 2'sine ribavirin verilmiş, geri kalan 4'ü ise destek tedavileri ile izlenmiştir. Bir hastada ribavirin kullanımı sırasında elektrokardiyografide T dalgası negatifliği ve bradikardi görülmüştür.

Kene ile bulaşan hastalıklarda kene tutunma süresinin hastalık bulaşını belirleyen en önemli faktörlerden biri olması nedeniyle, kişiye tutunmuş olan kenenin hemen saptanması ve çıkarılması gereklidir. Çalışma grubumuzda olguların büyük kısmında (%73.8) temastan sonraki ilk 24 saat içinde kene fark edilmiş ve hastaneye başvuru yapılmıştır. Bunun nedeninin yazılı ve görsel basında yapılan uyarılar nedeniyle toplumda duyarlılığın artmış olması, ailelerin kırsal alandan döndükten sonra çocuklarını özellikle soyarak veya banyo esnasında kene aramaları ve bu şekilde keneyi erken dönemde saptamalarıdır. Bu durum kenelerden korunma konusunda yapılan yayınların toplumda bilinçlenmeyi artırdığının bir göstergesi olarak düşünülebilir .

Kene tutunması şikayetiyle başvuran hastaların 142'sinde başvuru anında hiçbir semptom ve bulgu saptanmamıştır. Bu hastaların 131'inin (%92.3) yapılan tüm laboratuvar incelemeleri normal sınırlar içerisinde bulunmuş, başvuru anında, 3. ve 7-10. günlerde kontrole çağrılarak laboratuvar tetkikleri tekrarlanmış ve bu hastaların izleminde hiçbir sorun olmamıştır.

Duman ve ark. çalışmasında kene tutunması ile başvuran hastaların laboratuvar tetkiklerinin %27.3'ünde anormallik saptanmış ve klinik bulgular ile korelasyon göstermediği görülmüştür (19). Oğuz ve ark. çocuk acil servise başvuran asemptomatik 84 kene tutunma olgusunu incelediği çalışmasında; hastaların hiçbirinde klinik ve laboratuvar anormalliğine rastlanmamıştır (20). Bu çalışmada kene tutunması nedeniyle başvuran ve klinik bulgusu olmayan hastaların çok büyük bir kısmında laboratuvar parametrelerinde anormallik saptanmamıştır. Bu sonuçlar kene tutunması nedeniyle başvuran ve izleminde klinik bulgusu olmayan her hastanın laboratuvar tetkikleri ile takibinin gerekli olmadığını düşündürmüştür. Ayrıca klinik bulgu olmaksızın rutin laboratuvar takibin yapılması sağlık harcamalarında gereksiz artışa, yanlış pozitif sonuçlar da aile ve hekimde strese neden olmaktadır. Bu hastaların belli günlerde kontrole çağrılarak klinik izlemlerinin yapılması, ailelerin gelişebilecek bulgularla ilgili detaylı olarak bilgilendirmesi ve herhangi bir bulgu gelişmesi durumunda acil olarak hastaneye başvuru gerekliliğinin anlatılmasının daha önemli olduğu düşünülmüştür.

Sonuç olarak; kene tutunması yakınması ile başvuran olguların fizik muayeneleri dikkatli bir şekilde yapılmalı, kene uygun bir teknikle çıkarılmalı, kene çıkarıldıktan sonra aileye hastalık ile ilgili bulgular anlatılarak, on gün içerisinde ani ateş yükselmesi, baş ve kas ağrısı, halsizlik yakınmaları olursa tekrar başvurmaları gerektiği belirtilerek hastalar ayaktan takip edilmelidir. Kene tutunması dışında ek yakınması olmayan her olgudan laboratuvar incelemelerinin yapılmasının maliyeti çok artırdığı ve hasta izleminde ek kazanç sağlamadığı düşünülmüştür.

KAYNAKLAR

1. Ergonul O. Crimean-Congo hemorrhagic fever. *Lancet Infect Dis*2006;6:203-14.
2. Chumakov MP, Butenko AM, Chalunova NV, et al. New data on the virus causing Crimean haemorrhagic fever. *Vop Virusol* 1968; 13:377.
3. Gözalan 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.
4. Yılmaz GR, Buzgan T, Irmak H, Safran A, Uzun R, Cevik MA, et al. The epidemiology of Crimean-Congo hemorrhagic fever in Turkey, 2002–2007. *Int J Infect Dis.* 2009;13(3):380–6.
5. Leblebicioglu H. Crimean-Congo haemorrhagic fever in Eurasia. *Int J Antimicrob Agents.* 2010;36:S43–6.
6. Sunbul M, Leblebicioglu H, Fletcher TE, Elaldi N, Ozkurt Z, Bastug A, et al. Crimean-Congo haemorrhagic fever and secondary bacteraemia in Turkey. *J Infect.* 2015;71(5):597–9.
7. Kırdar S, Ertuğrul MB. Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi. *ADÜ Tıp Fak. Derg.* 2009; 10(2): 45-52.
8. Kırım Kongo Kanamalı Ateşi Bilimsel Değerlendirme Raporu. Türk Tabipleri Birliği

Yayınları, Ankara, 2010; 48 s

9. Ser Ö, Çetin H. Kırım Kongo Kanamalı Ateşi'nin güncel durumu , TAF Prev Med Bull 2016 Cilt 15,Sayı1
10. Whitehouse CA. Crimean-Congo hemorrhagic fever. Antiviral Res. 2004; 64:145-160.
11. Bente DA, Forrester NL, Watts DM, McAuley AJ, Whitehouse CA, Bray M. Crimean-Congo hemorrhagic fever: History, epidemiology, pathogenesis, clinical syndrome and genetic diversity. Antiviral Res. 2013; 100: 159-189.
12. Vorou R, Pierroutsakos IN, Maltezou HC. Crimean-Congo hemorrhagic fever. Curr. Opin. Infect. Dis. 2007; 20: 495-500
13. Korkmaz M, Yıldırım Y, Özçelik H, Fadıloğlu Ç. Güncel Bir Sorun: Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi. Fırat Sağ. Hiz. Derg. 2008; 3(9): 67-85.
14. Akın L. Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi. Hacettepe Tıp Derg. 2008; 39: 134-143.
15. Öngürü P, Bodur H. Kırım Kongo Kanamalı Ateşi. J. Exp. Clin. Med. 2012; 29: 175-181.
16. Al B, Yıldırım C, Söğüt Ö, Yeşilkaya A. Batman devlet Hastanesi Acil Servisine Yedi Ayda Başvuran 39 Kene Isırığının Değerlendirilmesi. Akademik Acil Tıp Dergisi. 2008;7, s40-43
17. Arıkan İ, Tıraş Ü, Saraçoğlu D, Taşar M.A. Ege Tıp Dergisi. 2009; 48, s29-31.
18. Kandış H, Katırcı Y, Uzun H, Güneş Y, Geyik, F.M. Endemik Bir Bölgede Kene Isırığı Nedeniyle Acil Servise Başvuran Olguların Demografik ve Epidemiyolojik Özellikleri. Düzce Tıp Dergisi,2010;12,s18-23
19. Duman M, İnceboz T, Gençpınar P, Över L,Çelik D. Çocuk Acil Servisine Kene Tutunması Yakınması ile Başvuran Olguların Değerlendirilmesi, Türkiye Klinikleri J Med Sci 2013;33(1):164-71
20. Oğuz S, Korkmaz V, Kurt F, Tekin D, Suskan E. Çocuk acil servisinde kene tutunması: asemptomatik olgularda laboratuvar gerekli mi? Turk Hij Den Biyol Derg: 2015; 72(2): 109 – 11
21. Bucak IH, Temiz F, Tıngor G ve ark. Ucuncu Basamak Merkezde 161 Kene Isırığı Vakasının Degerlendirilmesi. J Pediatr Inf 2013; 7: 3-6.
22. Akarsu S, Erensoy A, Durukan Tosun M, Cakıcı O, Yıldırım S. Kene tutunması ile başvuran olguların değerlendirilmesi ve bir Kırım-Kongo kanamalı ateşi olgusu. Çocuk Enfeksiyon Derg. 2008;2(4): 137-47
23. Taşkesen M, Okur N, Taş MA. Kene ısırması nedeniyle başvuran 19 olgunun değerlendirilmesi. Dicle Tıp Derg. 2008; 35(2): 110-3
24. Sumer A. Kene ısırığı nedeniyle Kaş Devlet Hastanesi Acil Servisine başvuran hastaların değerlendirilmesi. Kafkas Üniv Vet Fak Derg. 2010; 16(1): 49-53.
25. Ergonul O, Celikbas A, Dokuzoguz B, Eren S, Baykam N, EsenerH. Characteristics of patients with Crimean-Congo HemorrhagicFever in a recent outbreak in Turkey and impact of oral ribavirin therapy. Clin Infect Dis 2004;39:284-7
26. Sharifi-Mood B, Mardani M, Keshtkar-Jahromi M, Rahnavardi M, Hatami H, Metanat

- M. Clinical and epidemiologic features of Crimean-Congo hemorrhagic fever among children and adolescents from southeastern Iran. *Pediatr Infect Dis J* 2008;27:561-3.
27. Yagci-Caglayik D, Korukluoglu G, Uyar Y. Seroprevalence and Risk Factors of Crimean-Congo Hemorrhagic Fever in Selected Seven Provinces in Turkey. *J. Med.*
28. Hasan Tezer , Iclal Ayrancı Sucaklı, Tulin Revide Sayılı , Elif Celikel , Ibrahim Yakut , Ates, Kara , Bahattin Tunca, Onder Ergonul. Crimean-Congo hemorrhagic fever in children. *Journal of Clinical Virology* 48 (2010) 184–186
29. Murat Kızılgun, Aslınur Ozkaya-Parlakay, Hasan Tezer, Belgin Gulhan, Saliha Kanık Yuksek, Elif Celikel, and Bahattin Tunc. Evaluation of Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Virus Infection in Children. *VECTOR-BORNE AND ZOONOTIC DISEASES* Volume 13, Number 11, 2013
30. Mehmet Arasli a,*, Yasemin Ozsurekci b, Nazif Elaldi c, Alexander J. McAuley d,e, Eda Karadag Oncel b, Ishak Ozel Tekina, Mustafa Gokhan Gozel c, Ali Kayaf , Fusun Dilara Icgasioglu f, Dilek Yagci Caglayik g, Gulay Korukluoglu g, Furuzan Kokturk h, Mehmet Bakir c, Dennis A. Bente d,e, Mehmet Ceyhan b. Elevated chemokine levels during adult but not pediatric Crimean–Congo hemorrhagic fever. *Journal of Clinical Virology* 66 (2015) 76–82
31. Güngör O, Eroğlu EK, Güvan A, Kalaycı AK, Duru F, 2006, Çocuklarda Kırım Kongo Kanamalı Ateşi hastalığı, 50. Milli Pediatri Kongresi özet kitapçığı, Antalya, 281
32. Yordan T, Baydın A, Başol N, Duran L, Sünbül M, Kene ısırması sonucu acil servise başvuran hastaların epidemiyolojik açıdan değerlendirilmesi *J. Exp. Clin. Med.*, 2009; 26:x-x
33. Demir M, Duksal F, Doğan MT, Aygüneş U, Kaya A, Güven AS, Cevit Ö, Sivas, Cumhuriyet Üniversitesi'ne Başvuran Kırım-Kongo Kanamalı Ateş'li Çocukların Klinik ve Rutin Laboratuvar Testleri Yanında İmmünojenik Açısından Değerlendirilmesi, *J Curr Pediatr* 2015;13:13-20
34. World Health Organization (WHO). <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs208/en/> Erişim tarihi: 20.01.2017

İlgili Yazar

Uzm. Dr. Kamile Arıkan

Hacettepe Üniversitesi Çocuk Hastanesi

ANKARA, TÜRKİYE

Tel: 03123051166

GSM: 05062811935

E-mail: kamile.arikan5@gmail.com

Geliş Tarihi: 02.04.2017

Kabul Tarihi: 04.07.2017

Tablolar**Tablo 1:** Yaş gruplarına göre kenelerin vücutta tutunma bölgelerinin dağılımı

Yaş (yıl)	Baş-boyun n (%)	Gövde n (%)	Üst ekstremiteler n (%)	Aksilla n (%)	Kasık-genital bölge n(%)	Alt ekstremiteler n (%)
1-5	18 (52.9)	4 (11.8)	5 (14.7)	3 (8.8)	2 (5.9)	2 (5.9)
6-10	42 (61.8)	9 (13.2)	2 (2.9)	3 (4.4)	9 (13.2)	3 (4.4)
>10	9 (42.9)	3 (14.3)	2 (9.5)	0 (0)	3 (14.3)	4 (19)
Toplam	69 (56.1)	16 (13)	9 (7.3)	6 (4.9)	14 (11.4)	9 (7.3)

Tablo 2. Kene tutunması ile başvuran hastalarda görülen semptom ve bulgular

Klinik bulgular	KKKA tanısı alan (n=6)	KKKA tanısı almayan (n=157)	p değeri
Ateş	6 (100)	8 (5)	<0.001
Baş ağrısı	3 (50)	1 (0.6)	<0.001
Burun akıntısı	1 (16.6)	2 (1.2)	0.1
Karın ağrısı	4 (66.6)	4 (2.4)	<0.001
Döküntü	3 (50)	1 (0.6)	<0.001
Burun kanaması	-	2 (1.2)	0.78
Kusma	5 (83.3)	6 (3.8)	<0.001
Halsizlik	5 (83.3)	3 (1.9)	<0.001
Peteşi/purpura	3 (50)	-	<0.001

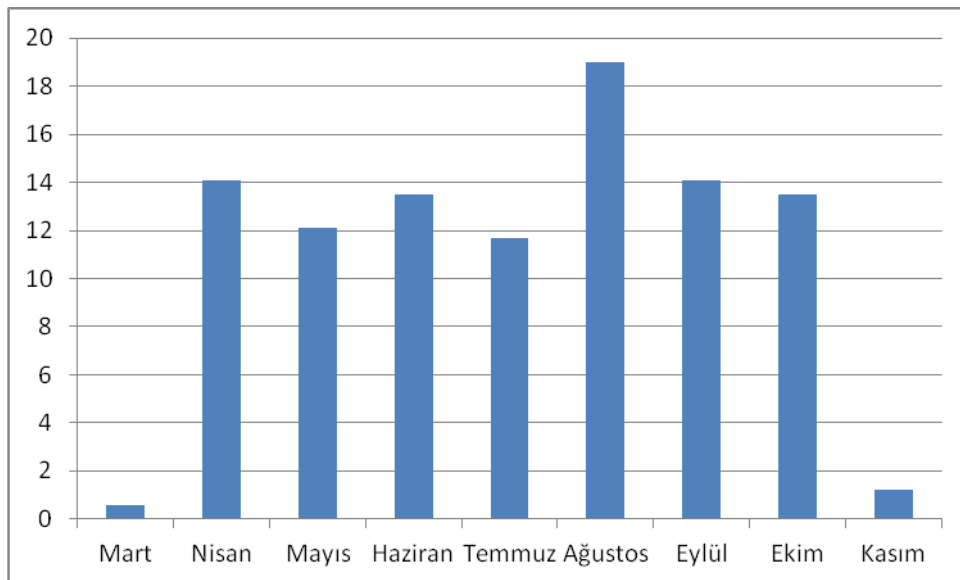
Veriler n (%) değer olarak gösterilmiştir.

Tablo 3: Hastaların başvuru sırasındaki laboratuvar bulguları

Laboratuvar verileri	KKKA tanısı olan (n=6)	KKKA tanısı olmayan (n=157)	p değeri
Hb (g/dl) ^a	12.4±0.97	12.7±1	0.49
BK (x103/μL) ^a	5.58±5.3	9.25±3.3	0.019
Trombosit ^a (x103/μL)	93.4±47.9	317±76.4	<0.001
AST (U/L) ^a	110±76.4	34.5±34.2	<0.001
ALT (U/L) ^b	45 (11-88)	34.5 (16-420)	0.371
LDH (U/L) ^a	391.3±173.2	286.5±180.8	0.17
CK (U/L) ^b	324 (47-1010)	116 (8-22680)	0.86
aPTT (sn) ^a	33.1±6.2	29.6±21.3	0.72
INR ^a	1.22±0.31	1.08±0.089	0.003

AST: Aspartat aminotransferaz, ALT: Alanin aminotransferaz, LDH: Laktat dehidrogenaz, CK: Kreatin kinaz, aPTT: Aktive parsiyel tromboplastin zamanı, INR: 'international normalized ratio', uluslararası düzeltme oranı

^a; veriler ortalama±standart sapma, ^b; veriler ortanca (minimum-maksimum) olarak gösterilmiştir

Şekil 1: Vakaların aylara göre dağılımı (%)

Şekil 2: Kene tutunması şikayetiyle başvuran olguların bölgesel dağılımı