

Çocuklarda Kene Isırması Önemli midir? 2008 Yılı Verilerimiz

Is A Tick Bite of Concern in Children? Our data for 2008

Hasan Tezer, Tülin Revide Şaylı, Özlem Arman Bilir, Sevgi Demirkapı
Sağlık Bakanlığı Ankara Dışkapı Çocuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara, Türkiye

Özet

Amaç: Kırım Kongo Kanamalı Ateşi (KKKA) virüsü insanlarda mortalitesi %30'lara ulaşan şiddetli hastalığa neden olmaktadır. Türkiye'de 2002 yılından beri, her yıl giderek artan sıklıkta vakalar görülmektedir. Endemik bölgelerde yaşayan erişkin vakalar ile beraber özellikle oyun çağındaki çocuklar ve çobanlık yapan çocuklarda riskli grubu oluşturmaktadır.

Gereç ve Yöntem: Kene ısırması nedeniyle 2008 yılında Ankara Dışkapı Çocuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne Ankara merkezinden ve çevre ilçelerinden başvuran 409 çocuk çalışmaya dahil edildi. Hastalar kene ısırığından sonra 10 gün boyunca takip edilerek gelişen klinik ve laboratuvar özellikleri incelendi.

Bulgular: 2007 yılı ile kıyaslandığında kene ısırması ile başvuran hasta sayısında %32 artış olduğu gözlemlendi. Hastaların yaş ortalaması 6.7±3.5 yıl (Aralık; 1-16 yaş) oyun çağındaki çocuklar iken, %47.7'si kız ve %52.3'ü erkek idi. Yüz yetmiş dokuz hastadan çıkartılan kenelerin 86'sı (%57.3) hyalomma cinsi, bunların da 10'u (%11.6) Hyalomma marginatum marginatum cinsi kene idi. Hastaların % 7'sinde (29/409) kene ısırmasından sonra ilk 10 gün içerisinde ateş, halsizlik, ishal, miyalji gibi KKKA'ye özgü bulgular gözlenirken bunların 12'si (%2.9) KKKA şüphesiyle hospitalize edildi. Hospitalize olan 12 hastanın 3'ü kan seroloji veya polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ile KKKA tanısı aldı. Her üç hastada Ankara'nın kırsal alanlarından başvurmuştu (Kalecik, Kızılcahamam ve Çubuk) ve üç hastanın ailesi hayvancılıkla uğraşıyordu. Her üç hasta şifa ile taburcu edildi ve ölüm gözlenmedi.

Sonuç: Kırsal bölgelerde yaşayan erişkin vakalar ile beraber özellikle oyun çağındaki çocuklar ve çobanlık yapan çocuklar etkilenen grubu oluşturmaktadır. Bu yüzden endemik bölgelerin dışında, kırsal bölgelerde yaşayan çocuklara yönelik alınacak koruyucu önlemler önemlidir. Kene ısırması nedeniyle başvuran çocukların ailelerine, KKKA bulguları ayrıntılı olarak anlatılmalı ve hastalar 10 gün süresince takip edilmelidir.

(*Çocuk Enf Derg* 2009; 3: 54-7)

Anahtar kelimeler: Kırım Kongo Kanamalı Ateşi, çocuklar

Summary

Aim: Crimean-Congo Hemorrhagic Fever (CCHF) virus causes a severe disease in humans with a mortality up to 30 %. In Turkey there has been an increase in the number of cases during years since 2002. Children working as shepherds and toddlers as well as adults living in endemic areas are in the high risk group.

Materials and Methods: 409 children from the city of Ankara and surrounding regions who were investigated at Ankara Dışkapı Children's Hospital with a history of tick bite were included in the study. All the patients were followed up for 10 days and clinical and laboratory features were recorded.

Results: There was a 32% increase in the number of patients presenting with a tick bite as compared to 2007. The mean age of the cases was 6.7±3.5 years (range 1-16 years) of which 52.3% was male. The ticks were identified and removed in 179 patients. Eighty six (%57.3) of the ticks belonged to the genus Hyalomma, 10 (%11.6) which belonged to the family Hyalomma marginatum marginatum. 7% (29/409) of the patients developed CCHF specific symptoms such as fever, fatigue, diarrhea and myalgia in the follow-up period, and 12 of them (2.9%) were hospitalized with a suspicion of CCHF. Of the hospitalized patients, 3 cases were confirmed as having CCHF by serology or polymerase chain reaction (PCR). These patients were all living in rural areas of Ankara (Kalecik, Kızılcahamam, Cubuk) and their parents were employed in animal husbandry or farming. Their outcome was excellent and no death occurred.

Conclusion: Children who work as shepherds, toddlers and adults living in endemic areas are the most affected group. Therefore it is essential to take preventive measures for children living in rural areas as well as in endemic regions. The parents of children presenting with tick bite should be informed about CCHF in detail and the patients should be followed for at least 10 days. (*J Pediatr Inf* 2009; 3: 54-7)

Key words: Extended-spectrum beta-lactamase, *Escherichia coli*, infection, risk factors, children

Geliş Tarihi: 02.04.2009
Kabul Tarihi: 25.05.2009

Yazışma Adresi:
Correspondence Address :
Dr. Hasan Tezer,
Sağlık Bakanlığı Ankara
Dışkapı Çocuk Eğitim ve
Araştırma Hastanesi, Ankara,
Türkiye
Tel.: +90 312 596 96 90
E-Posta:
hasantezer@yahoo.com

Giriş

Kırım Kongo Kanamalı Ateşi (KKKA) kenelerle taşınan virusların sebep olduğu, hayatı tehdit eden ve viral hemorajik ateş (VHA) sendromları arasında yer alan zoonoz karakterli bir enfeksiyondur (1). İnsandan insana bulaşabilmesi, Afrika, Asya, Orta Doğu ve Doğu Avrupa gibi geniş bir alanda endemik olması hastalığın önemli özelliklerinden dir (1,2).

Kırım Kongo Kanamalı Ateşi Bunyaviridae ailesinden Nairovirus türü içinde tanımlanan virüsün etken olduğu, %5-30 mortalite ile seyreden ciddi bir hastalıktır (1,3). İnsanlara sıklıkla Hyalomma cinsi kenelerin tutunması, KKKA ile enfekte akut fazda olan bir insanla teması ya da viremik bir çiftlik hayvanının kanı ile ya da dokusu ile temas sonucu bulaştığı bilinmektedir. Hayvancılık, tarım, mezbahacılık ve veterinerlik gibi mesleklerle uğraşanlara bulaşma riski en yüksektir (1-4). Ülkemizdeki olguların %90'ı çiftçi iken, sağlık çalışanları etkilenen ikinci grubu oluşturmaktadır. Özellikle ormansal bölgelerde aileleri ile yaşayan oyun çağındaki çocuklar ve çobanlık yapan çocuklar risk grubunu oluşturmaktadır. Mortalite hızı ülkelere ve hastane şartlarına bağlı olarak değişir. Türkiye'de ilk vaka 2002 tanımlanmış olup, 2008 yılının ortalarına kadar T.C. Sağlık Bakanlığı tarafından %5 mortalite hızı ile seyreden 3000 civarında vaka bildirilmiştir (5).

Bu çalışma; Türkiye'de KKKA hastalığının sık olarak görüldüğü Tokat, Yozgat ve Sivas dışında, Ankara bölgesinde riskli kene grubunun olup olmadığını göstermek ve polikliniğe başvuran hangi hastalarda dikkatli olunması gerektiğini vurgulamak amacıyla yapılmıştır.

Gereç ve Yöntem

Sağlık Bakanlığı Ankara Dışkapı Çocuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne 01.04.2008-01.10.2008 tarihleri arasında Ankara merkezinden ve çevre ilçelerinden kene ısırması nedeniyle başvuran 409 çocuk çalışmaya dahil edildi. Hastanemize Ankara ili dışından sevk edilen hastalar çalışma dışında tutuldu. Hastaların 10 gün süresince takipleri yapılarak gelişen klinik ve laboratuvar özellikleri incelendi.

Hastalardan çıkartılan keneler incelenmek üzere Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi'ne gönderildi. KKKA açısından şüpheli vakalar; ateş, kas ağrısı, bulantı, kusma, kanaması olan ve laboratuvar bulgularından trombositopeni ve lökopeni eşlik eden vakalar iken, kesin vakalar; Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi'ne gönderilen kan örneklerinde KKKA polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) (+) veya KKKA Ig M (+) olanlar olarak değerlendirildi.

Sonuçlar

Hastanemize 01.04.2008-01.10.2008 tarihleri arasında 409 çocuk kene ısırması nedeniyle başvurdu. 2007 yılı ile kıyaslandığında polikliniğimize kene ısırması ile başvuran hasta sayısında %32 artış olduğu gözlemlendi.

Hastaların yaş ortalaması 6.7±3.5 yıl (Aralık; 1-16 yaş) oyun çağındaki çocuklar iken, %47.7'si kız ve %52.3'ü erkek idi. Yüz yetmiş dokuz hastadan çıkartılan

keneler; 86'sı (%57.3) Hyalomma cinsi, bunların da 10'u (%11.6) *Hyalomma marginatum marginatum* türü kenelerdi (Tablo 1).

Hastaların takiplerinde %7'sinde (29/409) kene ısırmasından sonra ilk 10 gün içerisinde ateş, halsizlik, ishal, miyalji gibi KKKA'e özgü bulgular gözlenirken, bu hastalardan 12'si (%2.9) KKKA şüphesiyle hastaneye yatırıldı. Hastaneye yatırılan 12 hastanın 3'üne KKKA hastalığı tanısı konuldu. Bu hastalardan 2'sine PCR, 1'inde de seroloji ile tanı konuldu.

KKKA tanısı alan her üç hastada Ankara'nın ilçelerinden başvurmuştu. Bunlar; Kalecik, Kızılcahamam ve Çubuk ilçeleri idi. Her üç çocuğun ailesi hayvancılıkla uğraşıyordu. KKKA ateş tanısı alan hastaların 1'inde bisitopeni, 2 hastada da trombositopeni gözlemlendi (Tablo 2). Her üç hasta şifa ile taburcu oldu.

Tartışma

Kırım Kongo Kanamalı Ateşi (KKKA) Bunyaviridae ailesinden Nairovirus türü içinde tanımlanan virüsün etken olduğu, % 5-30 mortalite ile seyreden ciddi bir hastalıktır (1). Türkiye'de Sağlık Bakanlığı tarafından fatalite hızı %5 olarak bildirilmiştir (6). Türkiye'de mortalitenin diğer ülkelere göre daha düşük olmasının birçok sebebe bağlı olabileceği düşünülmektedir. Bunlardan en önemlileri; değişik suşların virulansında farklılıklar, sağlık sistemine ulaşabilme, toplumun hastalığın semptomlarına karşı duyarlı olması ve sonuncu olarak konak faktörleri sayılabilir.

Hayvancılık, tarım, mezbahacılık ve veterinerlik gibi mesleklerle uğraşanlara KKKA virusunun bulaşma riski en yüksektir (7,8). Endemik bölgelerde son on yıl içerisinde KKKA ile ilgili sporadik vakalar ve salgınlarda artış olmuştur. Bu ülkelerin başında Türkiye gelmektedir. Türkiye'de ilk vaka 2002 yılında bildirilmiş ve 2008 yılının ortalarına

Tablo 1. Ankara'dan başvuran çocuklarda tespit olan kene cinsleri (n=179)

Kene Cinsi	Oran (%)
Hyalomma (n=101)	% 56.4
• Hyalomma sp nimf (n=89)	
• Hyalomma marginatum marginatum (n=10) *	% 5.5
• Hyalomma aegyptium (n=2)	
Haemaphysalis (n=39)	% 21.7
• Haemaphysalis parva (n=39)	
Rhipicephalus (n=28)	% 15.6
• Rhipicephalus sp (n=3)	
• Rhipicephalus turanicus (n=8)	
• Rhipicephalus bursa (n=1)	
• Rhipicephalus sanguineus (n=16)	
Dermacentor (n=10)	% 5.5
• Dermacentor sp nimf (n=1)	
• Dermacentor marginatus* (n=9)	% 5.00
Ixodes (n=1)	% 0.5
• Ixodes sp.	

*Vektör olduğu kanıtlanmış keneler

Tablo 2. KKKA şüphesiyle yatan hastaların bulgular ve aldıkları tanılar

No	Bulgular	Laboratuvar	Tanı
1	Ateş, halsizlik, baş ağrısı, boğaz ağrısı	Lökopeni, Trombositopeni ALT ve AST↑	KKKA
2	Ateş, halsizlik, miyalji	Trombositopeni, ALT ve AST↑	KKKA
3	Ateş, halsizlik, ishal, kusma	Trombositopeni, ALT ve AST ↑	KKKA
4	Ateş, halsizlik, boğaz ağrısı	ALT ve AST↑	EBV enf
5	Ateş, ishal, kusma	-	Akut Gastroenterit
6	Ateş, ishal, kusma	-	Akut Gastroenterit
7	Ateş, halsizlik, baş ağrısı	-	Akut Tonsillit
8	Ateş, kusma	ALT ve AST ↑, Trombositopeni	Hepatit A
9	Ateş, kusma, ishal	Trombositopeni	Akut Gastroenterit
10	Ateş, halsizlik, burun kanaması	-	ÜSYE
11	Ateş, döküntü, halsizlik, miyalji	ALT ve AST↑	EBV enf
12	Ateş, döküntü, halsizlik	-	Viral Dök. Hastalık

doğru seroloji veya polimeraz zincir reaksiyonu ile tanısı doğrulanmış, fatalite hızı % 5 olan 3000 civarında vaka bildirilmiştir (5). Türkiye'de erişkin vakaların sayısındaki artışla beraber çocuk vakalarında da belirgin bir artış olduğu gözlenmiştir. Özellikle ormansal bölgelerde yaşayan oyun çağındaki çocuklar ve çobanlık yapan çocukların risk grubunu oluşturduğu gözlenmektedir.

The virulences of different strains, access to the health system, the sensitivity threshold for the symptoms, co-existence of infections, and the last but not the least the host factors could contribute to the different outcomes among the different patient groups.

Kırım Kongo kanamalı ateşinin bulaşmasında *Hyalomma* soyuna ait keneler daha büyük bir yere sahipken, 30 kene türünün bu hastalığı bulaştırabileceği bildirilmektedir (1,9). Özellikle *Hyalomma marginatum marginatum* türü kenelerle bulaş olmaktadır. Bu kene türü Akdeniz hyalomması olarak da bilinir ve Avrupa'daki KKKA virüsünün ana vektörüdür (9). *Hyalomma* soyuna ait keneler, küçük omurgalılardan kan emerken virüsleri alır, gelişme evrelerinde muhafaza ederler ve insan veya hayvanlardan gelişmesinin herhangi bir döneminde kan emerken virüsleri bulaştırırlar (2).

Türkiye'de, memeliler, sürüngenler ve kuşlarda toplam 32 kene türünün varlığı bildirilmiştir (10). *Ixodes* ailesi içerisinde yer alan türler çoğunlukla Karadeniz Bölgesi'nden bildirilmiş ve bunun, bölgenin yağmurlu ve yoğun ormanlık olmasıyla ilişkili olduğu ileri sürülmüştür. Ayrıca ülkemizde göreceli olarak daha az görülen türler: *Amblyomma variegatum* Hatay'da (Suriye sınırında), *Boophilus kohlsi* Güney Doğu bölgesinde (Suriye sınırında), *Ornithodoros* Orta Anadolu ve Doğu Anadolu'da ve *Otobius megnini* Doğu Anadolu'da (Malatya). *Haemaphysalis*, *Hyalomma*, *Boophilus*, *Dermacentor*, *Rhipicephalus* ve *Argas* türlerine ait keneler batı Anadolu'da görülmektedir (10). Bu türlerin çoğunun KKKA virüsünün bulaşında rol oynayabileceği bilinmek-

tedir. Bizim hastalardan çıkartılmış kenelerin incelenmesi sonucuna göre, Ankara bölgesi endemik olmasa da, çevre illerinden özellikle ormanlık bölgelerden başvurulanlarda dikkatli olunmalıdır.

İklim değişikliği, kene popülasyonunun çoğalmasını kolaylaştıran ve buna bağlı olarak kene ile bulaşan hastalıkların görülmesini artıran etkenlerden biridir (11). Kuzey yarıkürede *Hyalomma marginatum marginatum* genellikle bahar aylarından Nisan ve Mayıs'ta sıcaklığın artmasıyla aktive olur ve Mayıs ve Eylül ayları arasında immatür hali aktif olarak bulunur (12). Ülkemizde Nisan ayında 5°C'yi geçen gün sayısının ve Nisan ayındaki ortalama sıcaklığın salgının görülmesinden önceki yıllarda giderek arttığı saptanmıştır (13). Ancak, iklim değişikliğinin son 20 yıldır Avrupa'da kene ile bulaşan hastalıklardaki artışı açıklayamayacağı ileri sürülmektedir (14). İklim değişikliğinin ötesinde KKKA salgınları, çeşitli evrelerdeki *Hyalomma* türü kenelerin yaşayabileceği uygun iklimsel koşullar temelinde bir dizi çevresel etmenlerin etkisinde gelişebilmektedir (1). Bu çevresel değişiklikler, savaş nedeniyle tarım alanlarının boşaltılması, boşaltılan bölgelere askeri personelin ya da yeni grupların yerleştirilmesi, ortak yaşam, doğal dokunun değişmesi, sel alanlarının tarım alanına dönüştürülmesi ve sel kontrolüdür (1).

Türkiye'de KKKA bulaş yolları değerlendirildiğinde 2008 Haziran sonuna kadar görülen olguların %71'inde kene ısırması öyküsü varken, %21,9'unda kontrolsüz olarak hayvan kanı veya kan ile bulaşmış vücut sıvıları ile temas öyküsü bulunmaktadır. Başka bir deyişle olguların %90'ı çiftçi iken, sağlık çalışanları etkilenen ikinci grubu oluşturmaktadır (5). Bizim KKKA tanısı alan vakalarımızın hepsi, Ankara'nın kırsal kesiminde yaşayan, aileleri geçimlerini çiftçilikle sağlayan ve kene ısırığı hikayesi mevcut olan çocuklar idi.

Kırım Kongo Kanamalı Ateşi, VHA'nin diğer tipleriyle aynı klinik özellikleri taşımaktadır. Literatürde çocuk vakaların incelendiği çok az sayıda çalışmalar ve kendi

vakalarımız değerlendirildiğinde, çocuk KKKA olan vakalarının klinik ve laboratuvar bulgularının erişkinlere benzerlik gösterdiği görülmektedir (15). Bir haftadan daha kısa bir inkübasyon periyodunun ardından hastalar ateş, kusma, şiddetli baş ağrısı, ishal gibi nonspesifik semptomlarla aniden hastalık belirtisi gösterirler. Şiddetli hastalık özelliği gösterenler, hızlı bir şekilde dissemine intravasküler koagülasyon (DIC), kanama ve şok tablosuna ilerlerler (1,8,16). Diğer VHA tiplerinden farklı olarak peteşi, geniş ekimozlar, melena, hematemez gibi hemorajinin çeşitli formları KKKA'de daha belirgin olarak görülür. Ayrıca diğer VHA tiplerinden farklı olarak; hastaların serumunda, interlökin (IL)-6 ve tümör nekrozis faktör (TNF)-alfa gibi proinflamatuvar sitokinler mevcutken, düzeyleri mortal seyreden vakalarda, mortal seyretmeyenlere göre belirgin olarak yüksektir (3).

Kırım Kongo Kanamalı Ateşi hastalığında tedavi seçenekleri çocuklar için oldukça kısıtlıdır. Vakaların tedavilerinin en önemli kısmını destekleyici tedavi oluşturmaktadır. Volüm replasmanının yakından takibi ve ihtiyaç halinde trombosit, taze donmuş plazma ve eritrosit preparatların hastalara verilmelidir. Etki mekanizması tam olarak bilinmese de ribavirin tedavide önerilen antiviral ajandır. Hafif vakalar ribavirin ile tedavi edilmemeli, ancak ağır vakalar tanımlanarak ribavirin verilmelidir (3).

Sonuç olarak; kırsal bölgelerde yaşayan erişkin vakalar ile beraber özellikle oyun çağındaki çocuklar ve çobanlık yapan çocuklar etkilenen grubu oluşturmaktadır. Bu yüzden endemik bölgelerin dışında, kırsal bölgelerde yaşayan çocuklara yönelik alınacak koruyucu önlemler önemlidir. Kene ısırması nedeniyle başvuran çocukların ailelerine, KKKA bulguları ayrıntılı olarak anlatılmalı ve hastalar 10 gün boyunca takip edilmelidir.

Kaynaklar

1. Ergonul O. Crimean-Congo haemorrhagic fever. *Lancet Infect Dis* 2006; 6: 203-14.
2. Whitehouse CA. Risk Groups and Control Measures for Crimean Congo Hemorrhagic Fever. In: Ergonul O, Whitehouse CA, eds. *Crimean-Congo Hemorrhagic Fever: A Global Perspective*. Dordrecht (NL): Springer; 2007: 273-80.
3. Ergonul O, Celikbas A, Dokuzoguz B, et al. Characteristics of patients with Crimean-Congo hemorrhagic fever in a recent outbreak in Turkey and impact of oral ribavirin therapy. *Clin Infect Dis* 2004; 39: 284-7.
4. Swanepoel R, Gill DE, Shepherd AJ, Leman PA, Mynhardt JH, Harvey S. The clinical pathology of Crimean-Congo hemorrhagic fever. *Rev Infect Dis* 1989; 11 Suppl 4: S794-800.
5. Yilmaz GR, Buzgan T, Torunoglu MA, Safran A, Irmak H, Com S, Uyar Y, Carhan A, Ozkaya E, Ertek M. A preliminary report on Crimean-Congo haemorrhagic fever in Turkey, March - June 2008. *Euro Surveill* 2008; 13: 18953.
6. Yilmaz GR, Buzgan T, Irmak H, et al. The epidemiology of Crimean-Congo hemorrhagic fever in Turkey, 2002-2007. *Int J Infect Dis* 2008.
7. Ozkurt Z, Kiki I, Erol S, et al. Crimean-Congo hemorrhagic fever in Eastern Turkey: clinical features, risk factors and efficacy of ribavirin therapy. *J Infect* 2006; 52: 207-15.
8. Bakir M, Ugurlu M, Dokuzoguz B, et al. Crimean-Congo haemorrhagic fever outbreak in Middle Anatolia: a multicentre study of clinical features and outcome measures. *J Med Microbiol* 2005; 54: 385-9.
9. Hoogstraal H. The epidemiology of tick-borne Crimean-Congo hemorrhagic fever in Asia, Europe, and Africa. *J Med Entomol* 1979; 15: 307-417.
10. Aydin L, Bakirci S. Geographical distribution of ticks in Turkey. *Parasitol Res* 2007; 101(2): 163-6.
11. Gubler DJ, Reiter P, Ebi KL, Yap W, Nasci R, Patz JA. Climate Variability and Change in the United States: Potential Impacts on Vector- and Rodent-Borne Diseases. *Environ Health Perspect* 2001; 109: 223-33.
12. Walker RA, Bouttaour A, Camicas JL, et al. Tick of Domestic Animals in Africa. A Guide to Identification of Species, The University of Edinburgh, UK 2003: 114.
13. Ergonul O, Akgunduz S, Kocaman I, Vatansever Z, Korten V. Changes in temperature and the Crimean Congo Hemorrhagic Fever outbreak in Turkey. 15th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, April 2-5, 2005, Copenhagen. *Clin Microbiol Infect* 2005; 11(S2): 360.
14. Randolph SE. Evidence that climate change has caused 'emergence' of tickborne diseases in Europe? *Int J Med Microbiol* 2004; 293(37): 5-15.
15. Sharifi-Mood B, Mardani M, Keshtkar-Jahromi M, et al. Clinical and epidemiologic features of Crimean-Congo hemorrhagic fever among children and adolescents from southeastern Iran. *Pediatr Infect Dis J* 2008; 27: 561-3.
16. Whitehouse CA. Crimean-Congo Hemorrhagic Fever. *Antivir Res* 2004; 64: 145-60.