

Kene Tutunması İle Başvuran Olguların Değerlendirilmesi ve Bir Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi Olgusu

A Case of Crimean-Congo Hemorrhagic Fever and Evaluation of Cases Admitted For Tick Bite

Saadet Akarsu*, Ahmet Erensoy**, Mehtap Durukan Tosun***, Oya Çakıcı***, Serap Yıldırım***

*Fırat Üniversitesi, Pediatrik Hematoloji Bilim Dalı, Elazığ

**Fırat Üniversitesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Elazığ

***Fırat Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Elazığ, Türkiye

Özet

Amaç: Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi (KKKA), viral hemorajik ateş sendromları arasında yer alan zoonoz karakterli, yüksek mortalite oranı olan; viral hemorajik bir hastalıktır. Ülkemiz kenelerin yaşamaları için coğrafi açıdan oldukça uygun bir yapıya sahiptir. İnsanlara hastalığın bulaşmasında esas rol kenelere aittir. İnfekte insan ve hayvanlara ait doku ve vücut sıvısı teması ile de bulaşma söz konusudur. Bizde üniversitemize kene tutunması ile başvuran olgular; genel bilgiler dahilinde ilk değerlendirme, tedavi şekli, takibin nasıl planlandığını ve yapılması gereken resmi işlemleri olgularımız üzerinden paylaşmak istedik.

Gereç ve Yöntem: Kene tutunması öyküsü olan 84 olgu prospektif olarak kayıt edildi. Sağlık Bakanlığı tarafından kene tutunmasına yönelik düzenlenmiş sistematik ile hareket edildi. Önce üniversitemizin görevli enfeksiyon hastalıkları uzmanı bilgisi dahilinde gerekli olgulardan serum örnekleri alındı ve halen vücut üzerinde bulunan veya getirilen keneler Sağlık Müdürlüğü'ne iletildi. Bu keneler hastanemiz mikrobiyoloji uzmanı tarafından da değerlendirilerek özellikleri belirlendi. Alınan 3 serum örneğinden PCR çalışması Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezi'nde yapıldı.

Bulgular: Bütün olgulardan yalnızca 3'ünde klinik ve laboratuvar bulguları KKKA'ni düşündürdü. Bunlardan Sağlık Bakanlığı'na gönderilen 3 serum örneğinden yalnızca 1'inde PCR ile KKKA etkeni tespit edildi. PCR pozitifliği saptanan da dahil olmak üzere tüm olgular kanama gözlenmeksizin şifa ile taburcu edildiler.

Sonuç: İnsanlar kenelerden uzak tutulabilir ise bulaş önlenir. Bu nedenle de mümkün olduğu kadar kenelerin bulunduğu alanlardan kaçınmak gerekir. Kene tutunması durumunda belirlenen algoritme uyularak hareket edilmesi ve olgular yakın olarak takip edilmelidir.

(*Çocuk Enf Derg* 2008; 2: 137-47)

Anahtar kelimeler: Kene, Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi

Summary

Aim: Crimean-Congo Hemorrhagic Fever (CCHF), is a zoonosis characterized, viral hemorrhagic disease which has high mortality and included in viral hemorrhagic fever syndromes. Our country has a suitable geography for lives of ticks. Ticks have essential role at transmission of disease. We want to share our experience of first evaluation, treatment, follow up and official procedures of tick bite patients.

Material and Method: 84 cases which have tick bite history enrolled to the study prospectively. Systematic procedure of Ministry of Health prepared for tick bite, used. First by suggestion of infectious diseases specialist of our university, serum samples taken from needed cases and ticks which were still on the body or brought to us analyzed by microbiology specialist of our hospital and determined their features. PCR study of 3 serum samples taken, done at Refik Saydam Hıfzısıhha Center.

Results: Of all cases only at 3 of them clinic and laboratory findings were suggestive of CCHF. From 3 serum samples sent to Ministry of Health, only at one CCHF agent detected by PCR study. All cases discharged with cure and hemorrhage not seen at any case.

Conclusion: If humans avoid contact, transmission can be prevented. By the way, as possible, should stay away of areas that found ticks. In a case of tick bite, it's suggested to obey to algorithm and follow up patients closely. (*J Pediatr Inf* 2008; 2: 137-47)

Key words: Tick, Crimean-Congo Hemorrhagic Fever

Geliş Tarihi: 17.09.2008
Kabul Tarihi: 23.11.2008

Yazışma Adresi

Correspondence Address

Dr. Saadet Akarsu
Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı, Pediatrik
Hematoloji Bilim Dalı,
23119, Elazığ, Türkiye
Tel.: +90 424 233 35 55/2334
Gsm: +90 532 442 04 67
Faks: +90 238 80 96
E-posta:
aksaadet@yahoo.com

Giriş

Keneler otlak, çalılık, kırsal alanlarda yaşayan; uçamayan ve sıçrayamayan 6-8 bacaklı hayvanlardır. Hayvan ve insan kanlarını emerek beslenirler. Bu sayede hastalıkları insanlara bulaştırırlar. Türkiye’de 32 tür kene mevcuttur (1-4).

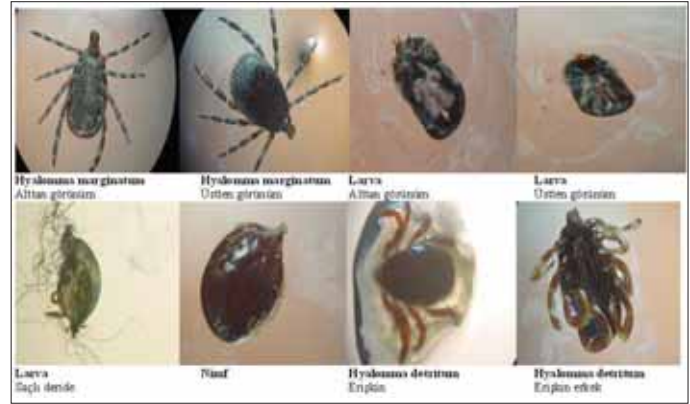
Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi (KKKA), viral hemorajik ateş sendromları arasında yer alan zoonoz karakterli, yüksek mortalite oranı olan; viral hemorajik bir hastalıktır. Virüs özellikle *Hyalomma* grubu kenelerle bulaşır. Bunyaviridae ailesine bağlı Nairovirus grubundan virüsler tarafından meydana gelir. Bu grup virüsler, 100 nm büyüklüğünde, 3 parçalı RNA içeren, heliksel kapsidli ve zarflıdır (1, 5-11). Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi hayvanlarda herhangi bir belirti göstermeden seyrederek. İnsanlarda sporadik olgular veya salgınlar halinde görülebilir (1, 12). Akut olarak ortaya çıkan; yaygın vücut ağrısı, ateş, bulantı, kusma, karın ağrısı, ishal, ekimoz ve kanama semptomları ile seyrederek (5-7). Kene tutunması ile gelen olguların nasıl takip edileceği konusunda net bir bilgi bulunmamaktadır. Bizde hastanemize kene tutunması ile başvuran olgularda; ilk değerlendirme, tedavi şekli, takibin nasıl planlandığını ve yapılması gereken resmi işlemleri olgularımız üzerinden paylaşmak istedik.

Materyal ve Yöntem

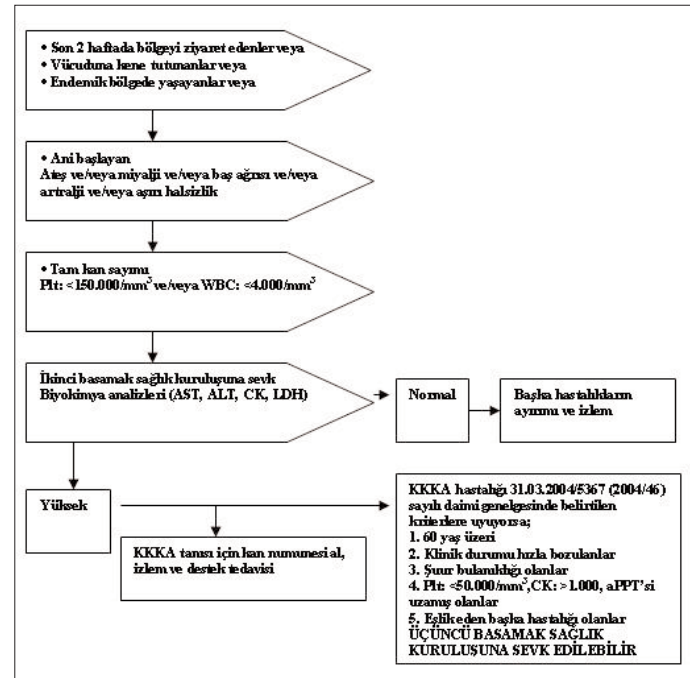
Kliniğimize 03.04.08-31.08.08 tarihleri arasında kene tutunması şikayeti ile başvuran 84 olgu prospektif olarak kayıt edildi (Tablo 1). Kene tutunması ile başvuran olgularda varsa kene çıkarılarak veya yanlarında getirilen keneler uygun bir kavanoz içine alındı (Resim 1). Üzerine etkenin ölmesi için alkol eklendi. Sağlık Bakanlığı tarafından kene ısırtığına yönelik düzenlenmiş sistematik ile hareket edildi (Şekil 1). Önce üniversitemizin, Sağlık Bakanlığı tarafından kene tutunması için yetkilendirilmiş elemanının bilgisi dahilinde alınan serum örnekleri ve vücut üzerine bulunan keneler Sağlık Müdürlüğü’ne iletildi. Bu keneler hastanemiz mikrobiyoloji uzmanı tarafından da değerlendirildi. Buradan Sağlık Bakanlığı’na gönderilen 3 serum örneğinin (Tablo 1’de 13, 45 ve 56 nolu olgular) 1 tanesinden (Tablo 1’de 56 nolu olgu) KKKA etkeninin (Şekil 2) varlığı tespit edildi. Serolojik inceleme yalnızca Şekil 1 sistematığına uyumlu olgularda yapılabildi. Tüm kene tutunması olgularından, PCR incelemesi için serum örneği gönderilmek istense de; bu istemimiz, ilimiz Sağlık Müdürlüğü tarafından prosedüre uygun olmadığı nedeniyle geri çevrilmiştir. Ek 1’de Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı’nın düzenlediği KKKA olgu bildirim çizelgesi gösterildi (1).

Bulgular

Kene tutunması ile gelen olguların, demografik özellikleri ve laboratuvar sonuçları Tablo 2’de verildi. Olguların 11’i ilçe, 9’u köy ve 64’ü merkez yerleşimli idi. Çoğunluğu merkez yerleşimli olan olguların, piknik veya oyun amaçlı



Resim 1. Olgularımızdan görüntülediğimiz KKKA etkeninin taşıdığı keneler (Kendimize ait mikroskopik görüntüler)



Şekil 1. KKKA olgu yönetiminin algoritması (Kaynak 1’den değiştirilerek)
Plt: Trombosit, WBC: Beyaz küre, AST: Aspartataminotransferaz, ALT: Alaninaminotransferaz, CK: Kreatin kinaz, LDH: Laktik dehidrogenaz, aPTT: Aktive parsiyel tromoplastin zamanı

yeşil alanlarda dolaşması ile meydana gelmiş idi. İlçe ve köydeki olguların hemen hepsi hayvancılıkla uğraşan aile özelliğine sahipti. Yaşı büyük olgularda kene tutunması kendi anamnezleri ile doğrulandı. Yaşı küçük olgularda kene tespiti genellikle anne tarafından olmuştu. Çoğu olguda kene tutunması hissedilir hissedilmez çıkarım işlemi gerçekleştirilmişti. Kene tutunması ile gelen 10 olguda kene çıkarımı işlemi yolda geçirilen zaman nedeniyle yaklaşık olarak 15 dakika ile 2 saat arasında değişiyordu.

Olgularımıza tutunan keneler *Hyalomma Marginatum*, *Hyalomma Anatolicum*, *Hyalomma Anatolicum Excavatum*, *Hyalomma Detritum*, *Ixodidae* ve *Ixodes Ricinus* larva, nimf ve erişkin keneleri olarak değerlendirildiler (Resim 1). Yal-

Tablo 1. Kene ısırması ile başvuran olgularımızın demografik özellikleri (03.04.08-31.08.08)

	Yaş (yıl)	Cins	Geldiği Yer	Semptom	WBC (/mm ³)	TGS (/mm ³)	AST (IU)	ALT (IU)	aPTT (sn)	PTZ (sn)	Klinik Tanı	Sonuç	Tespit Edilen Kene Türü
1	8	E	Elazığ	Yok	7.580	3.085	28	15	35.1	14.3		Şifa	
2	2.5	E	Elazığ	Yok	8.520	6.424	34	12	33.3	13.3		Şifa	
3	6	K	Maden (İlçe)	Yok	9.040	3.700	25	14	31.8	12.5		Şifa	
4	7	E	Sivrice (İlçe)	Yok	9.320	4.846	39	12	29.3	12.9		Şifa	
5	5	E	Sivrice (İlçe)	Yok	11.660	5.491	36	15	30.1	13.4		Şifa	
6	3.5	K	Elazığ	Yok	8.990	4.500	33	17	31.3	13.4		Şifa	
7	7	K	Maden (İlçe)	Yok	7.120	3.204	27	21	30.8	12.8		Şifa	
8	12	K	Elazığ	Yok	8.400	4.704	25	21	33.5	13.7		Şifa	
9	12	K	Tunceli	Yok	5.650	3.955	21	10	32.2	14.9		Şifa	
10	5	K	Tunceli	Yok	6.430	1.929	27	14	31.8	14.7		Şifa	
11	8	K	Elazığ	Yok	10.340	4.136	29	15	62.9/25.1	14.8/14.1		Şifa	
12	8	E	Elazığ	Yok	8.630	4.880	33	18	34.6	14.4		Şifa	Hyalomma Marginatum
13*	4	K	Elazığ	Ateş	16.990	13.760	21	12	26.9	15.4	Tonsillit	Yatış	
14	9	K	Elazığ	Yok	10.360	5.000	22	6	35.0	13.9		Şifa	
15	12	E	Elazığ	Yok	9.800	4.086	27	18	30.9	13.3		Şifa	
16	6	K	Elazığ	Yok	7.570	3.217	32	15	30.1	13.6		Şifa	
17	5	E	Sivrice (İlçe)	Yok	7.690	3.891	38	24	26.1	12.4		Şifa	
18	13	K	Elazığ (Köy)	Yok	7.950	4.253	23	18	31.1	14.1		Şifa	Hyalomma Detritum
19	2.5	E	Elazığ	Yok	13.150	3.537	32	20	31.9	12.8		Şifa	
20	4	E	Elazığ	Yok	9.970	2.731	30	19	31.2	14.3		Şifa	
21	7	E	Elazığ	Yok	8.240	3.411	32	16	30.8	12.9		Şifa	
22	4	E	Karakoçan (İlçe)	Yok	8.700	2.650	41	22	29.0	13.6		Şifa	
23	4	E	Elazığ	Yok	14.240	7.518	36	23	30.6	13.4		Şifa	
24	7	E	Elazığ	Yok	7.140	3.398	31	18	30.9	13.4		Şifa	
25	5	E	Karakoçan (İlçe)	Yok	19.310	3.205	56	41	31.1	12.9	ÜSYE	Şifa	
26	8	K	Elazığ	Yok	5.010	1.600	24	16	32.1	13.6		Şifa	
27	1.5	K	Elazığ (Köy)	Yok	6.680	2.100	39	20	29.0	12.3		Şifa	
28	12	K	Elazığ	Yok	9.950	5.054	22	12	31.1	13.0		Şifa	
29	4	E	Tokat	Yok	6.740	2.230	27	10	31.1	13.5		Şifa	
30	3	K	Elazığ	Yok	8.300	1.900	37	15	31.7	13.0		Şifa	
31	4	E	Tunceli	Yok	12.610	4.085	32	18	31.6	12.4		Şifa	Hyalomma Detritum
32	11	E	Elazığ	Yok	7.560	4.853	24	20	27.2	12.5		Şifa	Hyalomma Marginatum
33	6	K	Elazığ (Köy)	Yok	7.970	3.283	29	20	29.2	13.4		Şifa	
34	4	E	Baskil (İlçe)	Yok	6.340	2.225	43	21	29.4	12.6		Şifa	
35	2	E	Kovancılar (İlçe)	Yok	17.420	7.891	51	21	30.7	14.2	Tonsillit	Şifa	
36	15	E	Elazığ	Yok	5.940	3.106	23	13	33.4	14.0		Şifa	
37	2.5	K	Elazığ	Yok	8.180	2.503	40	19	31.7	13.0		Şifa	
38	2	K	Elazığ	Yok	8.990	2.939	34	11	32.8	13.3		Şifa	
39	10	E	Baskil	Yok	7.620	5.196	35	16	32.0	13.8		Şifa	
40	11	K	Elazığ	Yok	12.480	6.951	30	17	32.3	14.9		Şifa	
41	15	E	Elazığ	Yok	8.290	5.524	30	14	30.2	14.8		Şifa	
42	10	E	Elazığ	Yok	7.280	2.708	44	18	32.0	12.7		Şifa	
43	15	E	Elazığ	Yok	6.070	3.326	38	51	25.6	13.7		Şifa	
44	9	E	Elazığ	Yok	5.840	2.616	32	15	30.4	13.2		Şifa	Larva
45*	4	K	Elazığ	Yok	9.710	2.750	29	19	36.5	13.1	Ateş ety	Yatış	
46	1	E	Elazığ	Yok	17.650	2.312	47	19	29.0	12.8	ÜSYE	Şifa	
47	6	K	Elazığ	Yok	11.240	5.204	32	21	26.9	12.5		Şifa	
48	3	E	Elazığ	Yok	5.680	2.425	38	16	29.6	12.8		Şifa	Ixodes Rricinus
49	3	K	Elazığ (Köy)	Yok	8.110	2.092	36	16	28.0	13.3		Şifa	
50	5	E	Elazığ	Yok	11.450	5.976	29	13	38.9	12.8		Şifa	

51	7	K	Elazığ (Köy)	Yok	8.860	3.535	23	14	33.1	13.6		Şifa	
52	12	E	Elazığ (Köy)	Yok	8.840	4.658	25	13	30.4	13.2		Şifa	
53	8	E	Alacakaya (İlçe)	Yok	6.630	2.711	44	21	30.8	13.4		Şifa	HyalommaAnatolicum Excavatum
54	5	E	Elazığ	Yok	14.350	5.754	40	19	33.9	12.9		Şifa	
55	13	E	Elazığ	Yok	7.370	2.815	17	37	36.6	18.7		Şifa	
56*,**	10	E	Palu (İlçe)	Ateş	9.450	5.679	98/92	53/105	29.8	13.8	Kriptik Tonsillit	Yatış	
57	4	K	Elazığ	Yok	9.070	1.496	56	28	30.5	13.3		Şifa	
58	3	E	Diyarbakır	Yok	9.520	4.209	34	24	29.1	13.1		Şifa	
59	12	K	Diyarbakır	Yok	7.720	3.628	27	24	29.3	12.8		Şifa	
60	6	E	Maden	Yok	7.660	3.822	36	27	29.3	13.5		Şifa	
61	5	K	Elazığ	Yok	21.390	1.796	32	18	22.9	13.0		Şifa	Hyalomma Anatolicum
62	13	E	Bingöl	Yok	10.620	7.051	26	13	26.7	13.4		Şifa	
63	4	E	Elazığ	Yok	7.630	3.448	38	66	Çalışılmadı	13.3		Şifa	Ixodes Ricinus (Nimf)
64	4	E	Elazığ	Yok	11.570	6.247	21	15	30.7	13.5		Şifa	
65	10	E	Elazığ	Yok	6.920	3.570	40	27	24.9	12.2		Şifa	
66	3	E	Bingöl	Yok	25.100	16.560	33	18	27.8	15.1		Şifa	
67	9	E	Elazığ (Köy)	Yok	7.470	3.520	36	19	30.7	13.2		Şifa	
68	10	K	Elazığ	Yok	5.760	2.660	23	14	28.5	13.2		Şifa	
69	1.5	E	Elazığ	Yok	12.200	5.600	41	42	29.7	12.6		Şifa	
70	11	K	Elazığ	Yok	12.800	6.600	35	21	31.5	13.0		Şifa	
71	1.5	K	Elazığ	Yok	13.800	3.588	33	19	28.4	12.5		Şifa	Ixodidae
72	7	K	Elazığ	Yok	8.970	4.500	36	22	27.4	12.4		Şifa	
73	2.5	E	Elazığ	Yok	10.700	3.650	34	16	30.2	13.0		Şifa	
74	3	K	Elazığ	Yok	8.410	4.400	41	24	30.8	12.8		Şifa	
75	9	E	Elazığ	Yok	7.820	3.660	35	20	30.4	14.1		Şifa	Hyalomma Anatolicum
76	9	E	Elazığ	Yok	7.580	3.500	33	10	28.4	14.4		Şifa	
77	3.5	K	Elazığ (Köy)	Yok	9.520	1.990	33	18	30.4	12.5		Şifa	
78	4	K	Elazığ	Yok	7.480	2.800	28	12	27.3	13.5		Şifa	
79	12	E	Elazığ	Yok	12.000	6.480	27	20	31.3	12.9		Şifa	
80	6	E	Elazığ	Yok	5.510	2.660	11	20	27.1	11.9		Şifa	Ixodes Ricinus (Larva)
81	15	K	Elazığ	Yok	6.240	4.118	17	13	28.2	13.7		Şifa	
82	4	K	Bingöl (Köy)	Yok	10.600	3.800	25	26	30.0	12.0		Şifa	
83	8	K	Elazığ	Yok	6.450	2.967	28	12	27.6	14.0		Şifa	Hyalomma Marginatum
84	12	K	Elazığ	Yok	10.400	6.600	28	20	32.5	13.5		Şifa	

WBC: Beyaz küre, TGS: Toplam nötrofil sayısı, AST: Aspartataminotransferaz, ALT: Alaninaminotransferaz, aPTT: Aktive parsiyel tromboplastin zamanı, PTZ: Protrombin zamanı, ÜSYE: Üst solunum yolu enfeksiyonu

*: Serum örneğinde KKKA araştırması yapılanlar

** : Serum örneğinde KKKA bulunmaları

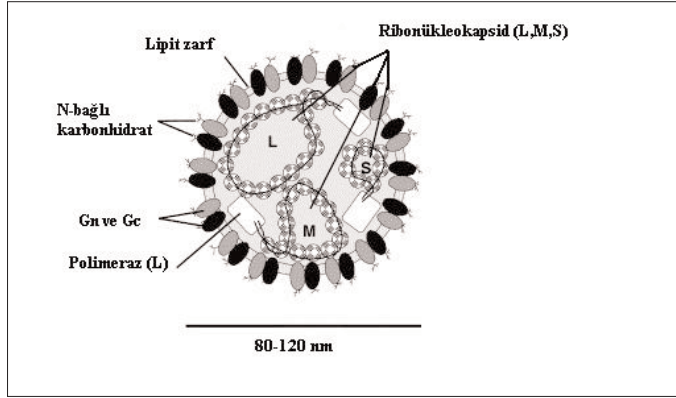
***: Başvuru esnasında kene tutunması olan veya keneyi yanında getiren olgular

Tablo 2. Türkiye’de yıllara göre CCHF olgu sayıları ve ölüm oranları (Bildirilmiş veriler)

Yıllar	TÜRKİYE		ELAZIĞ	
	Olgu Sayısı	Ölüm	Olgu Sayısı	Ölüm
2002	17	0	0	0
2003	133	6	0	0
2004	249	13	0	0
2005	266	13	0	0
2006	438	27	0	0
2007	717	33	0	0
Temmuz 2008	?	37	11 (3)*	0

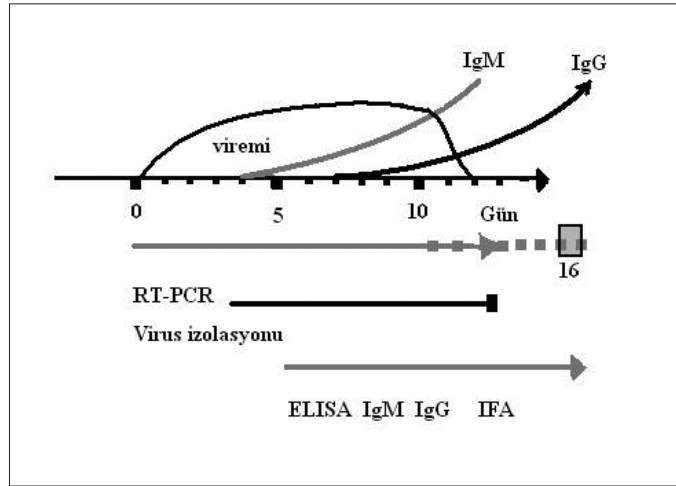
* Bildirilmiş olgu sayısı (PCR pozitif olgu sayısı)

nızca 2 olguda tonsillit nedeniyle olan ateş saptandı. Yalnızca 3 olguya ateş nedeniyle yatış verildi. Beyaz küre (WBC) sayısı <4.000/mm³ ve trombosit sayısı <150.000/mm³ olan olgu saptanmadı. WBC sayısı 23 olguda 10.000/mm³ üzerinde saptandı. Sadece 56 nolu olguda AST ve ALT değerleri belirgin yüksek olarak saptandı. Bütün olgulardan yalnızca 3’ünde klinik ve laboratuvar bulguları KKKA’ni düşündürdü. Bunlardan Sağlık Bakanlığı’na gönderilen 3 serum örneğinden yalnızca 1’inde PCR ile KKKA etkeni tespit edildi. Yalnızca PCR pozitifliği saptadığımız olgumuza ribavirin tedavisi başladık. PCR pozitifliği saptanan da dahil olmak üzere tüm olgular kanama gözlenmeksizin şifa ile taburcu edildiler.



Şekil 2. Bunyaviridae virionu (40)

(Üç adet RNA genom segmenti [L, M, S] ribonükleokapsid yapısı oluşturmak amacıyla nükleokapsid proteinini ile birlikte paketlenmiştir. Nükleokapsid ve RNA ya bağlı RNA polimerazda Gn ve Gc olarak bilinen glikoproteinler içeren lipit zarf içinde paketlenmiştir)



Şekil 3. Viral etkenin serolojik inceleme ile değerlendirilmesi (Kaynak 1'den değiştirilerek)

Tartışma

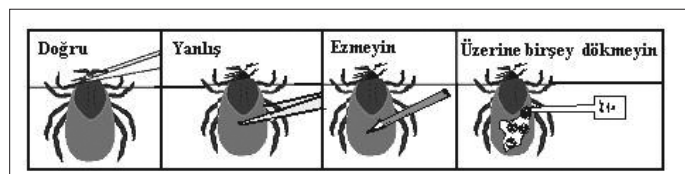
İlk olarak 1944'de Kırım'da tarlada çalışan köylüler ile eski Sovyetler Birliği askerleri arasında görülmüş ve Kırım Kanamalı Ateşi adı verilmiştir. Aynı belirtilerle Kongo/Zaire'de görülen hastalıkta, 1956'da virus izole edilmiş ve Kongo Ateşi denilmiştir. 1969'da, iki hastalığın aynı olduğu anlaşılacak; KKKA adıyla anılmaya başlanmıştır (1). Ülkemizde 2002 yılı bahar-yaz aylarında, kırsal kesimde yaşayan vatandaşlarımızda görülmüştür. Ağustos 2003'te hastalığın adı konmuştur (5).

Keneler geniş bir coğrafik alanda bulunmaktadır. Ülkemiz yaşamaları için uygun bir yapıya sahiptir (12-14). Hastalık sıklıkla Afrika, Asya, Ortadoğu ve Doğu Avrupa'da endemiktir. Sovyet Sosyalist Cumhuriyetler Birliği, Zaire, Kongo, Güney Afrika, Pakistan, Kırım, Umman, Kazakistan, Rusya Federasyonu, Afganistan, Kosova, Arnavutluk, İran, Pakistan ve Güney Afrika'da görülmüştür (8). Türkiye'de 2002 Haziran ayında Tokat ili ve çevresinden olgular

bildirilmeye başlanmıştır. Bunların Fransa/Lyon'da Pasteur Enstitüsü'nde KKKA virüsü olduğu belirlenmiştir. Yıllar içinde bildirilen olgu sayısında artma görülmüştür. Türkiye'de 2002-2007 yılları arası bildirilen 1820 olgu ve 92 ölüm bildirilmiştir. Mortalite oranı %5 olarak belirlenmiştir (1, 14). Tokat ili ve çevresinde KKKA infeksiyonu şüpheli 108 hasta seçilmiş, bunlardan 36 tanesinin kan örnekleri ELISA ve RT-PCR ile değerlendirilmiş ve %80.6'sında akut ve %8.3'ünde de geçirilmiş KKKA infeksiyonu tespit edilmiştir. Mortalite oranı da %4.8 olarak saptanmıştır (15, 16). Elazığ'da Temmuz 2008'e kadar resmi bildirim yapılan 11 olgudan 3'ünde PCR pozitifliği saptanmıştır. Mortalite ile sonuçlanan olgu olmamıştır. Bizim olgularımızda hiçbirinde mortalite gözlenmedi.

Keneler, artropodların; acarina sınıfı altında metastigmata dizisi ixodidae üst ailesinde *ixodidae* ve *argasidae* ailelerinin üyeleridir. Bu iki ailenin vücut yapı ve gelişimleri farklıdır. Kenelerin vücudu, diğer acarlarda olduğu gibi ağız organellerinin bulunduğu gnathosoma ve tek parçadan ibaret vücut kısmını içine alan idiosomadan oluşur. Ayaklar larvalarda 3 çift, nimf ve erişkin kenelerde 4 çifttir. Nimf genital olgunlaşması tamamlanmamış kenedir (4). *Argasidae* ailesindekiler, kutikula azlığından dolayı yumuşak kene olarak adlandırılır. *Ixodidae*'larda dişi yumurtlamadan (200-15.000 yumurta) sonra ölürken *Argasidae*'de ise dişi (12-70 yumurta) ölmez. Konak sayıları her ikisinde de bir veya daha fazla sayıda olur. Postembriyonal gelişme dönemlerinde (larva, nimf, olgun) kan emme, her dönem için zorunlu olup *Ixodidae*'de genelde bir kez iken *Argasidae*'de birden fazladır (Resim 1). Memeliler, kanatlılar ve sürüngenler konak olabilir. Erkek ve dişi ayrımı büyüklükleri ile vücut scutum yapılarına göre değerlendirilir. Dişi kenenin scutumu daha kısıdır (17). Her iklim bölgesinde görülen *Hyalomma* türü kenelerin erkekleri 2.5-5 x 2.0-2.8 mm sarı kahverenkli; dişileri aç halde iken 3.2-5.6 x 2.4-3.4 mm scutumu sarımsı kahve renkli yuvarlaktır. Keneler 4 °C'de 10 ay kalma sonrası dahi virüsü bulaştırabilirler (17). Kendi olgularımız üzerinden bu ayrımları gösterebilmek için çektiğimiz mikroskopik görünüm Resim 1'de ayrıntılı olarak verildi.

Kenelerin, küçük kemiricilerden, yaban hayvanlarından evcil memeli hayvanlara ve kuşlara (özellikle devekuşları) kadar geniş bir konakçı spektrumları mevcuttur (12, 13, 18). Virüsü bulaştıran *Hyalomma* soyuna ait keneler genel olarak nisan ve ekim aylarında aktiftirler. İmmatür türler ise kış süresince aktiftir. İkinci pik aktivite zamanı kasım ayındadır. Türkiye'de KKKA olguları en sık haziran, temmuz ve ağustos aylarında görülmektedir (19). Viral izolatlar, *Hya-*



Şekil 4. Deriyi ısırın kenenin şematik çıkarılma yöntemi (Kaynak 1'den değiştirilerek)

lomma Marginatum'un sahada toplanan yumurtalarından, beslenmemiş immatur dönemlerinden, transovarial geçişlerden (yani enfekte anneden yumurta dönemine geçişte) ve transstadial (larvadan nimfe, erişkine) taşınan dönemlerde elde edilmiştir. Ayrıca KKKA virusu, *Hyalomma anatolicum* ve diğer hyalomma türlerinden izole edilmiştir. *Rhipicephalus*, *Ornithodoros*, *Boophylus*, *Dermacentor* ve *Ixodes spp* gibi diğer kene türlerinden bölgesel laboratuvarlarda izole edilmelerine rağmen ancak tek başlarına vektör olarak epidemiyolojik çalışmalarda gösterilememişlerdir. Türkiye'de evcil hayvanlarda *Hyalomma Marginatum*, *Rhipicephalus Bursa* ve *Boophylus Annulatus* türlerinde KKKA virusu saptanmıştır (20-22). Olgularımızda tespit edilen keneler *Hyalomma Marginatum*, *Hyalomma Anatolicum*, *Hyalomma Anatolicum Excavatum*, *Hyalomma Detritum*, *Ixodidae* ve *Ixodes Ricinus larva, nimf ve erişkin keneleri* olarak değerlendirildiler (Resim 1). PCR pozitifliği saptadığımız 56 nolu olgunun kenesi çıkarılıp yanlarında da getirilmediği için türü konusunda yorum yapılamadı. Tablo 1'de başvuru sırasında kenenin tutunması devam edenler veya çıkarılarak yanlarında getirilen olgularda tip tayini yapılabildi.

Virus 100 nm çapında ve sferiktir. Glikoprotein çıkıntılarını içeren bir lipid zarfın altında viral genomun ve buna bağlı proteinlerin (nükleoproteinler, polimeraz) saklandığı kapsid denilen çekirdek bulunur. Ailenin virionları 4 yapısal protein bulundurur. Bunlar küçük segmentten (S) kodlanan nükleokapsid (N) proteini, orta segmentten (M) kodlanan zar glikoproteinler (Gc, Gn) ve büyük segmentten (L) kodlanan RNA-bağımlı RNA polimeraz (L protein)'dir (Şekil 2). Nairovirüslerin M segmenti büyüktür. M geni insan enfeksiyonları süresince patojenite için hayatidir. Virüsün M geninin genetik değişiklikleri virüs-konak ilişkilerini etkiler. Endositoz yoluyla hücre içine alınırlar. Virus çoğalması sitoplazma içerisinde meydana gelir. Olgunlaşmış virionlar endoplazmik retikulumdan tomurcuklanarak ayrılırlar. Golgi bölgesinde sitoplazmik veziküller içine alınırlar. Buradan füzyon işlemi ile virus en dıştaki zarını almış olarak hücre dışına çıkar (20-22). Yalnızca 1 olgumuzda PCR ile viral etkenin varlığı ispatlandı.

İnsanlara hastalığın bulaşmasında esas rol kenelere aittir. Enfeksiyonun akut dönemindeki insan ve hayvanlara ait doku ve vücut sıvısı teması ile enfekte hayvanın sütünün içilmesiyle bulaş olabilir (1-3, 11). İmmatür evrelerde virüs toplanır. Henüz ergin olmamış *Hyalomma* soyuna ait immatür keneler küçük omurgalılarından emerken virüsleri alır ve gelişme evrelerinde muhafaza ederler. Erişkin kene ısırığı ile virüs insana transfer edilir. Kan emerken hacimlerinin 20 katına ulaşabilirler (19). Etin kendisi kesim sonu asidifikasyon ve pişirme ile virus inaktivasyonu ile riskli değildir (23). Viremik hayvanların kan ya da taze kesilmiş etleri ile yakın temasta bulaşıcılık meydana gelebilir (1-3, 11). İnsandan insana enfeksiyon, virolojik analizle çalışılmasa dahi; birkaç olguda bildirilmiştir. Bir olguda, KKKA virüsünün anneden çocuğuna horizontal geçişi serolojik olarakta gösterilmiştir. Ergin kene enfekte over veya yumurtası ile virüsü

sonraki nesillere aktarabilir. Enfekte yumurtanın enfekte larvası ilk kan ile beslenme sonrası virüsü bulaştırabilir (24, 25). Olgularımızın hepsinde dış ortam şartları nedeniyle kene tutunması gerçekleştiği öğrenildi. Bir olgumuzda annenin üzerinde görülen kene, panik nedeniyle; çocuğunun göz kapığına düşerek, buraya tutunmasına neden olmuştu.

Ziraatle uğraşan çiftçiler, hayvan kesimhanelerinde çalışanlar, sağlık çalışanları, kamp ve piknik yapanlar, askerler ve korunmasız olarak yeşil alanlarda bulunanlar risk gruplarıdır. Hastanede çalışanları; hastanın burun, ağız, dişeti, vajina ve enjeksiyon alanından enfeksiyonu alabilirler. Tıbbi personel arasında enfeksiyonun nozokomiyal yayılımı önemlidir (9-13, 23, 26, 27). Olgularımızdaki kene tutunması yaşadıkları dış çevreden dolayı gerçekleşmişti. İlçe ve köydeki olguların hemen hepsi hayvancılıkla uğraşan ailerdi. Sağlık çalışanları ile ilgili olgumuz yoktu.

Çocuklarda daha hafif seyirli ve kısa sürelidir. Mortalite oranı daha düşüktür. Hastalığın klinik görünümü 4 evrede incelenir (9, 28, 29).

İnkübasyon Evresi: Kene tarafından ısırılma ile virüsün alınmasını takiben inkübasyon süresi genellikle 1-3 (en fazla 9 gün) gündür. Enfekte kan, ifrazat veya diğer dokulara doğrudan temas sonucu bulaşmalarda bu süre 5-6 (en fazla 13 gün) gündür (10, 11, 28).

Prehemorajik Evre: Ateş (4-5 gün, genelde 40°C'yi bulmayan), kırıklık, baş/sırt ağrısı, halsizlik, aşırı duyarlılık, kollarda, bacaklarda ve sırtta şiddetli ağrı ve belirgin iştahsızlık hastalarda sıklıkla görülür. Bulantı, kusma veya ishal olabilir. İlk günlerde yüz ve göğüste peteşi ve konjunktivalarda kızanıklık dikkati çeker. Bazı hastalarda hastalık bu aşamadan ileriye gitmez ve KKKA tanısı almadan geçer. Bu süre 1-5 gün kadardır (1, 9-12, 14, 30-32).

Hemorajik Evre: Genellikle hastalığın 3-5. günlerinde görülür. Gövde ve ekstremitelerde ekimozlar oluşabilir. Epistaksis, hematemez/melena veya hematüri sıklıktır. Damara giriş yeri, diş eti ve vajinal kanama görülebilir. Genellikle hepatit görülür. Ağır olgularda hastalığın 5. gününden itibaren hepatorenal ve pulmoner yetmezlik meydana gelebilir. Karaciğer fonksiyon bozukluğu görülebilir. Sarılık ve hiperbilirubinemi beklenmez. Ateş 5 veya 12. güne kadar yükselebilir. Sonrasında 9-20. günler arasında lizisle düşer (1, 9-14, 30-32).

Hemorajinin tam mekanizması bilinmez. Trombin aktive eden fibrinolitik inhibitörü (TAFI) bir plazma prokarboksipeptidaz B benzeri proenzimdir ve karaciğerde sentezlenir. KKKA'nda düşük TAFI aktivitesinin saptanması kanama komplikasyonuna yol açan fibrinolitik bozukluğu yapan bir faktör olabilir (7).

Konvelasan Evre: İyileşme 9-10. günlerde olmakla birlikte bazen 4 hafta veya daha uzun sürede olabilir. Ölüm daha çok ikinci haftada (5-14 gün) görülür. İyileşenlerde sekel görülmez. Ölüm oranı %8-80 arasındadır (10, 11, 28, 30, 31). Türkiye'de son 3 yılda ölüm %5-10 olarak belirlenmiştir (9, 10, 11). Ölüm klinik bulguların ikinci haftasında görülür. Genellikle karaciğer, böbrek ve akciğer yetmezlikleri nedeni ile olmaktadır (1, 12). Hastaların çoğunda subk-

linik ve kendi kendini sınırlarken, bazı hastalarda fatal olarak seyreder (9, 28, 29). Bizim yalnızca 1 olgumuzda KKKA virusu saptanmıştır. Kene tutunması ile başvuran olgularımızın kliniğinde herhangi bir kanama görülmemiştir.

Keneler KKKA yanısıra babesiosis, trypanosomiasis, tularemi, borreliosis, anaplasmosis, Q humması, kayalık dağlar benekli humması, Rus ilkbahar yaz ensefaliti, Japon B ensefaliti, kene felci, filariasis ve lenfositik korio menenjit etkenidirler. Brusella, salmonella, hepatit, Lyme hastalığı, riketsial hastalıklar, sıtma, leptospiroz ve Q ateşi de ayırıcı tanıda düşünülmelidir (17). Olgularımızda daha çok eşlik eden tonsillit tarzında üst solunum yolu enfeksiyonları (ÜS-YE)'na ait belirtiler gözlemlendi.

Lökopeni, trombositopeni, aspartataminotransferaz (AST), alaninaminotransferaz (ALT), kreatin kinaz (CK) ve bilirubinde yükselmeyi alkalin fosfataz (ALP), gama-glutamil transferaz ve laktat dehidrogenaz (LDH) değerlerindeki yükselme takip eder (5, 6, 9). Protrombin zamanı (PT), aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT) ve diğer pıhtılaşma testlerinde bozukluk görülmektedir. Aşık kanama olmasa da hemoglobin (Hb) düzeylerinde düşme gözlemlenir (12, 14). Hemofagositik sendrom tanımlanmıştır. Trombosit <20.000/mm³, AST >200-700 İÜ, ALT >150-900 İÜ, aPTT >60 sn, fibrinojen <110 mg/dl, aşırı yüksek LDH, melena, hematemez ve somnolens kötü prognoz göstergeleridir (5, 6, 9). Tümör nekrozis faktör (TNF)-alfa ve interleükin (IL)-6 enfeksiyon süresince tespit edilen sitokinlerdir. TNF-alfa ağır formda, IL-6 ise ağır ve hafif formda yükselir (33). Olgularımızın verileri Tablo 1'de verildi. Olgularımızda sitokin düzeyleri çalışılmadı.

Kene ısırması ile başvuran olgularımızda lökopeni, trombositopeni ve pansitopeni saptanmadı. Yalnızca KKKA virusunun tespit edildiği 56 nolu olguda AST ve ALT değerleri yüksek saptandı. 84 olgunun yalnızca 35'ünde klinik ve laboratuvar bulguları KKKA'ni düşündürdü. Bunlardan belirlenen sistematığe göre yalnızca gönderilen 3 serum örneğinden 1'inde PCR ile KKKA etkeni tespit edildi. PCR pozitifliği saptanan da dahil olmak üzere tüm olgular şifa ile taburcu edildiler.

Özellikle kenelerin aktif olduğu bahar ve yaz aylarında, karaciğer fonksiyon testi yüksekliği ve pansitopeni saptanan hastalarda; geldiği yer, meslek ve kene teması sorgulanmalı ve KKKA ayırıcı tanıda düşünülmelidir (12).

Şüpheli olgulardan rutin hemogram ve biyokimya değerleri alınmalıdır. Virüsün kan ve doku örneklerinden izolasyonu için, virüs antijeninin ve virüse karşı oluşan antikorların serolojik olarak gösterilmesi kullanılmaktadır (ELISA veya EIA). Tanıda akut dönem kan örneklerinin yenidoğan farelere intraperitoneal veya intrakraniyal enjekte edilerek yapılan kültürlerden de yararlanılır. Farelerde 4-7 günde enfeksiyon oluşması ve virüs izolasyonu ile tanı konulur. Hastalığın ilk 5 gününde kan ve dokulardan alınan örneklerden virüs izolasyonu yapılabilir (Şekil 5). Bu amaçla hücre kültürleri kullanılabilir (Vero E6, BHK-21, SW 13) (2, 5, 34, 35). Ig M antikorları hastalığın 5-7. gününden itibaren

ve Ig G antikorları ise hastalığın yaklaşık 10. gününden itibaren serumda ELISA ve immunfloresan deneylerle belirlenebilir. Spesifik IgM, enfeksiyonun geçirilmesinden 4 ay sonra azalarak fark edilmeyecek dereceye düşer. IgG ise yaklaşık 5 yıl serumda değerlendirilebilecek düzeyde kalır. Geçirilmiş ya da mevcut enfeksiyon, birleştirilmiş serum örneklerindeki antikor titrelerinde, 4 ve daha fazla serokonversiyon gösterimi ile ya da tek örnekte IgM antikorlu yakalayan (MAC) ELISA ile IgM antikorları varlığı gösterilerek teyid edilmelidir (Şekil 3). ELISA metodları oldukça spesifik ve immunfloresan deneylerden ve nötralizasyon testlerinden daha duyarlıdır. Son zamanlarda KKKA virus enfeksiyonu tanısı için serolojik yeni bir rekombinant nükleoprotein temelinde dayanan IgG ELISA testi geliştirilmektedir (2, 5, 34-36). rNP-bazlı IgM yakalayan ELISA KKKA seroepidemiyolojik çalışmalarında ve tanısında kesin olarak avantajlıdır. IgM yakalayan ELISA ve reverse transkriptaz polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) birlikteliği ile yapılan tanı daha duyarlı, doğru ve her bir metodun tek yapılmasına göre güvenilirdir (3). Real-time deneyler ise RT-PCR işleminden daha spesifik ve duyarlıdır. Çoğunlukla viral genomun S segmentinin hedeflendiği PCR gibi moleküler teşhis yöntemleri başarıyla kullanılmaktadır (2, 5, 34, 35). PCR ile tanı konulan ortamda herhangi bir kontaminasyon olmaz ise alınan sonuç %100 güvenilirdir. Ülkemizde de PCR pozitifliği olan olgulara daha sonra yalnızca ELISA IgM ile bakılarak değerlendirme yapılmaktadır. ELISA pozitifliği durumunda hasta izole edilip 3. ve 4. kontrol yapılmaktadır. Bizim Refik Saydam Hifzısıhha Merkezi Başkanlığı'na gönderdiğimiz 2 olgumuzun serum örneği "PCR pozitif olduğu için ELISA IgM testine alınmamıştır" yazılı sonucu resmi olarak tarafımıza ulaştırılmıştır.

İnsanlar kenelerden uzak tutulabilir ise bulaş önlenbilir. Kene deriden çıkarıldığında tahtadan çivi çıkarma hissi verir ve belli güçle çekilmesi gereklidir (Şekil 4, Resim 2). Bazı keneler vücuda tutundukları bölgede et beni sanılacak tarzda belirti vermeyebilirler. Uygun tarzda çıkarıldıktan sonra üzerine alkol dökülerek canlı kalmaları engellenmelidir. Çünkü bu işlem sırasında sağlık elemanları ve başka kişilerde ısırma ile karşı karşıya kalabilir. Kene tutunması bazı özel sağlık sigortalarının kapsamına dahi alınmıştır. Hastanın kan ve vücut sıvıları ile temastan kaçınılmalıdır. Bu şekilde bir temasın söz konusu olması halinde, temas edenin en az 14 gün kadar ateş ve diğer belirtiler yönünden takip edilmesi gerekmektedir (1).

Keneler yumurta dönemleri hariç diğer biyolojik evrelerinde insanlara saldıracak kan emebilir (Şekil 4, Resim 2). Konakçı spesifitesi göstermezler. Kan emmeleri engellenmelidir. Yoğun olabilecekleri alanlardan uzak durulmalı, bu gibi alanlara çıplak ayak ya da kısa giysiler ile gidilmemelidir. Bu alanlara gidenlerin lastik çizme giymeleri ve pantolonlarını paçalarını çorap içine almaları gereklidir. Vücuda yapışmamış olan keneler dikkatlice toplanıp öldürülmelidir. Yapışan keneler ise ezilmeden ve ağız kısmı koparılmadan (bir cımbız veya pens yardımıyla sağa sola oynatarak, çivi



Resim 2. Gluteus bölgesinden ısırılan bir olgumuzda kenenin çıkarılması (Kendi olgumuz)

çıkarmaya çalışılır. Isırılan yer alkolle temizlenmelidir. Tanı için alkolde saklanması uygun olur. Kenelerin bulunduğu alanlara gidildiği zaman vücut belli aralıklarla taranmalıdır. Hayvancılıkla uğraşanlar hayvanlarını uygun akarisitlerle ilaçlamalı ve hayvan barınakları badana yapılmalıdır. İnsanlar ve hayvanlar için böcek kaçırganlar cilde sürülerek veya elbiselere emdirilerek kullanılabilir. Aynı maddeler hayvanların baş veya bacaklarına uygulanabilir. Bu maddelerin emdirildiği plastik şeritler, hayvanların kulaklarına veya boynuzlarına takılabilir. Görevi nedeni ile risk grubunda yer alan kişilerin mutlaka eldiven, önlük, gözlük ve maske giymeleri gerekir (37).

Mera ve çayır alanları gibi kenelerin yaşamasına müsait alanlarda, diğer canlılara ve çevreye zarar vermeden, insektisit uygulamalarına başvurulabilir. Çiftlik hayvanlarının periyodik olarak ilaçlanması, sınırlı ve sıkı kontrollü dar alanlarda çevre ilaçlaması yapılmalıdır. Kene mücadelesi eş zamanlı olarak yapılmalıdır. Akarisid ile kene kontrolünün zorlukları vardır. Kenelerin yayılmış olması, çevreye zarar verecek düzeyde akarisit kullanımını gerektirmektedir. Akarisidlerin kenelerin konakları üzerinde tutundukları bölgelere ulaşabilmesi ancak konağın tüm vücudunun yıkanmasını gerektirmektedir. Keneler, konak üzerinde bulunmadıkları zamanlarda; akarisit ilaçların ulaşamayacağı yerlerde saklanmaktadır. Yüksek orandaki üreme yetenekleri ilaçlamaların düzenli sıklıkta yapılmasını gerektirmektedir. Çevre koşullarında uzun süre canlı kalabilirler. Akarisid direncinin oluşması beklenir. Haşşere kovucu ilaçlar sıvı, losyon, krem, katı yağ veya aerosol şeklinde hazırlanan maddeler olup, cilde sürülerek veya elbiselere emdirilerek uygulanabilmektedir (1).

Doğada kenelere yönelik ilaçlama çalışmaları pratik bir çözüm değildir. Risk haritası oluşturulması (kene sayısındaki artışın sebepleri, küresel ısınma, bitki örtüsünde değişim, yabancı hayvan popülasyonu değişimi) gereklidir. Açık alanlarda kene mücadelesi amacıyla carbaryl ve propoxur, deltamethrin ve lambda-cyhalothrin, permethrin ve pirimiphos-methyl kullanılabilir (13, 14, 27, 31, 34, 38, 39).

Maruziyette profilaktik amaçlı ribavirin kullanımı Dünya Sağlık Örgütü tarafından önerilmemektedir. 6 saat arayla 500 mg dozunda 7 gün verilebileceğinin belirtildiği yayınlar da vardır. PCR pozitifliği durumunda da hastanın takibi gereklidir (5, 12, 14, 27, 31).

Tüm enfeksiyon hastalıklarında olduğu gibi KKKA'da korunma ve kontrol önlemlerinin alınması önemlidir. Hastalığın kesin bir tedavisi bulunmamaktadır. Destek tedavisi (kan ve ürünleri replasmanı, solunum-dolaşım desteği, parenteral beslenme) yapılmalıdır. Sentetik pürin nükleosid analogu ribavirin tedavide kullanılan tek antiviral ajandır. İlaç RNA ve DNA virüslerinin replikasyonlarını inhibe eder. Çocuklarda 30 mg/kg (maksimum 1 g) yükleme dozunu takiben, 6 saat arayla 15 mg/kg (maksimum 1 g) dozunda 4 gün; sonra yine 6 saat arayla 7 mg/kg (maksimum 500 mg) dozunda 6 gün oral (tok karnına biyoyararlanımı fazla) ve intravenöz verilebilir. Gebelerde embriyotoksik ve teratojenik etki nedeniyle kontrendikedir (5, 12, 14, 27, 31). İlacın yan etkisi karaciğer fonksiyonlarında bozulmadır. Ribavirin tedavisi başladığımız 56 nolu olgumuzda önce karaciğer fonksiyon testlerinde 150-180 IU seviyelerine yükselen 3-5 günlük yükselmeyi takiben normal değerlerine döndü (Tablo 1).

Kene ısırması olan 84 olgumuzda, Şekil 1'de verilen algoritme göre; yalnızca 3'ünde serum örneği alınması gerekmiştir. Bunların 3'ünde de klinik ve laboratuvar değerlerinin KKKA nedeniyle bozulmadığı düşünülmüştür. Bu esnada geçirilen bir koenfeksiyon (kriptik tonsillit, tonsillit) nedeniyle klinik ve laboratuvar verilerinin bozulduğu düşünülmüştür. Buna rağmen laboratuvar değerlerindeki bozukluk nedeniyle algoritm gereği serum örneği gönderilmiştir. Olgular izole odalarda var olan enfeksiyona yönelik tedavi almışlardır. Taze donmuş plazma uygulaması yalnızca koagülasyon testleri bozuk olan bir olguya yapılmıştır. Serum örneği gönderilen 3 olgunun yalnızca birinde PCR pozitif saptanmıştır.

Keneyi tutunduğu yerden eldiven giyilerek mümkün olduğu kadar erken çıkarmak gerekir. Deriye tutunan kenenin gövde, karın ve ayakları görünür. Baş kısmı koparılmadan çıkarılmalıdır. Baş-ağız kısmı sekresyonlarının enfeksiyon bulaşımına neden olmaması için tam olarak çıkarılmasına özen gösterilmelidir. Deriye tutunması durumunda, bir pens veya cımbız yardımıyla; üzerine hiçbir şey dökmeden, sıcak-soğuk uygulamadan; sağa-sola çevirmeden, yukarı doğru tutup çekerek çıkarmak gerekir. Mümkünse, keneler olası incelemeler için; cam bir kavanozda, üzerine alkol dökülerek; hasta yanında getirilmelidir. Kenenin çıkarıldığı bölge bol ılık sabunlu su ile yıkanmalıdır.

Kaynaklar

1. <http://www.kirim-kongo.saglik.gov.tr>, 11.09.2008
2. Saijo M, Tang Q, Shimayi B, et al. Recombinant nucleoprotein-based serological diagnosis of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus infections. J Med Virol 2005; 75: 295-9.
3. Nichol ST. 2001. Bunyaviruses. In: Knipe DM, Howley P, editors. Fields virology, 4th ed. Philadelphia, PA: Lippincott-Raven, pp 1603-33.
4. Aydın L, Bakirci S. Geographical distribution of ticks in Turkey. Parasitol Res 2007; 101: 163-6.
5. Gülden Yılmaz Bozkurt, K. Osman Memikoğlu, Alpay Azap, İsmail Balık. Kırım Kongo Kanamalı Ateşi: Olgusu sunumu Crimean-Congo hemorrhagic fever: A case report. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası 2005; 58: 193-6.

6. Gözalan A, Akin L, Rolain JM, et al. Epidemiological evaluation of a possible outbreak in and nearby Tokat province. *Mikrobiyol Bul* 2004; 38: 33-44.
7. Sonmez M, Aydin K, Durmus A, et al. Plasma activity of thrombin activatable fibrinolysis inhibitor in Crimean-Congo hemorrhagic fever. *J Infect* 2007; 55: 184-7.
8. Hewson R, Chamberlain J, Mioulet V, et al. Crimean-Congo hemorrhagic fever virus: sequence analysis of the small RNA segments from a collection of viruses world wide. *Virus Res* 2004; 102: 185-9.
9. Tasdelen Fisgin N, Fisgin T, Tanyel E, et al. Crimean-Congo hemorrhagic fever: five patients with hemophagocytic syndrome. *Am J Hematol* 2008; 83: 73-6.
10. Charrel RN, Attoui H, Butenko AM, et al. Tick-borne virus diseases of human interest in Europe. *Clin Microbiol Infect* 2004; 10: 1040-55.
11. Whitehouse CA. Crimean-Congo hemorrhagic fever. *Antiviral Res* 2004; 64: 145-60.
12. Alavi-Naini R, Moghtaderi A, Koohpayeh HR, et al. Crimean-Congo hemorrhagic fever in Southeast of Iran. *J Infect* 2006; 52: 378-82.
13. Izadi S, Naieni KH, Madjzadeh SR, Nadim A. Crimean-Congo hemorrhagic fever in Sistan and Baluchestan Province of Iran, a case-control study on epidemiological characteristics. *Int J Infect Dis* 2004; 8: 299-306.
14. Erhan Yalçın. Hayvanlardan insanlara geçen hastalıklar: Kırım Kongo Kanamalı Ateşi. Erzurum Veteriner Kontrol ve Araştırma Enstitüsü Müdürlüğü Yayını. Erzurum, 2003.
15. Gozalan A, Esen B, Fitzner JJ. Crimean-Congo haemorrhagic fever cases in Turkey. *Scand J Infect Dis* 2007; 39: 332-6.
16. Ergonul O, Tuncbilek S, Baykam N, Celikbas A, Dokuzoguz B. Evaluation of serum levels of interleukin (IL)-6, IL-10, and tumor necrosis factor- α in patients with Crimean-Congo Hemorrhagic Fever. *J Infect Dis* 2006; 193: 941-4.
17. Özcel MA, Daldal N. Parazitolojide artropod hastalıkları vektörler. Türkiye Parazitoloji Derneği Yayınları No 13: İzmir 1997: 363-434.
18. Ahmeti S, Raka L. Crimean-Congo haemorrhagic fever in Kosova: a fatal case report. *Virology* 2006; 3: 85.
19. Rechav Y. Seasonal activity and hosts of the vectors of Crimean-Congo haemorrhagic fever in South Africa. *S Afr Med J* 1986; 69: 364-8.
20. Deyde VM, Khristova ML, Rollin PE, Ksiazek TG, Nichol ST. Crimean-Congo hemorrhagic fever virus genomics and global diversity. *J Virol* 2006; 80: 8834-42.
21. Watts DM, Ksiazek TG, Linthicum KJ, Hoogstraal H. Crimean-Congo hemorrhagic fever. In: Monath TP, ed. *The arboviruses: epidemiology and ecology*, volume 2. Boca Raton, FL, USA: CRC Press, 1988: 177-260.
22. Ozdarendeli A, Aydin K, Tonbak S. Genetic analysis of the M RNA segment of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus strains in Turkey. *Arch Virol* 2008; 153: 37-44.
23. Ergonul O. Crimean-Congo haemorrhagic fever. *Lancet Infect Dis* 2006; 6: 203-14.
24. Hoogstraal H. The epidemiology of tick-borne Crimean-Congo hemorrhagic fever in Asia, Europe, and Africa. *J Med Entomol* 1979; 15: 307-417.
25. Saijo M, Tang Q, Shimayi B, et al. Possible horizontal transmission of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus from a mother to her child. *Jpn J Infect Dis* 2004; 57: 55-7.
26. Dunster L, Dunster M, Ofula V, et al. First documentation of human Crimean-Congo hemorrhagic fever, Kenya. *Emerg Infect Dis* 2002; 8: 1005-6.
27. Mehrabi-Tavana A, Chinicar S, Mazaheri V. The seroepidemiological aspects of Crimean-Congo haemorrhagic fever in three health workers: a report from Iran. *Archives of Iranian Medicine* 2002; 5: 255-8.
28. 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.
29. Karti SS, Odabasi Z, Korten V, et al. Crimean-Congo hemorrhagic fever in Turkey. *Emerg Infect Dis* 2004; 10: 1379-84.
30. Sannikova IV, Kliushnikov Iul, Popov PN, et al. Clinico-epidemiological characterization of Crimean haemorrhagic fever in Stavropol' region. *Zh Mikrobiol Epidemiol Immunobiol* 2001; (6 Suppl): 89-92.
31. Mehmet Bakır. Kırım Kongo Hemorajik Ateşi Kliniği ve Olgular. XXXI. Türk Mikrobiyoloji Kongre Kitabı 2004; 213-4.
32. 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.
33. Papa A, Bino S, Velo E, Harxhi A, Kota M, Antoniadis A. Cytokine levels in Crimean-Congo hemorrhagic fever. *J Clin Virol* 2006; 36: 272-6.
34. Koray Ergünay. Kırım-Kongo Hemorajik Ateşi etkeninin virolojisi. XXXI. Türk Mikrobiyoloji Kongre Kitabı 2004; 208-9.
35. Izadi S, Holakouie-Naieni K, Madjzadeh SR, et al. Seroprevalence of Crimean-Congo hemorrhagic fever in Sistan-va-Baluchestan province of Iran. *Jpn J Infect Dis* 2006; 59: 326-8.
36. Charrel RN, Attoui H, Butenko AM, et al. Tick-borne virus diseases of human interest in Europe. *Clin Microbiol Infect* 2004; 10: 1040-55.
37. Akhtar J. Crimean-Congo haemorrhagic fever: An alert for health care workers. *J Coll Physicians Surg Pak* 2005; 15: 751-2.
38. WHO 2003. Communicable Disease Profile Iraq. Updated 19 March 2003. Communicable Disease Working Group on Emergencies, HQ Division of Communicable Disease Control, EMRO WHO Office, Baghdad. www.who.int/infectious-disease-news/IDdocs/whocds200317/1profile.pdf
39. Buckingham SC. Tick-borne infections in children: epidemiology, clinical manifestations, and optimal management strategies. *Paediatr Drugs* 2005; 7: 163-76.
40. Elliott RM, Schmaljohn CS, Collett MS. Bunyaviridae genome structure and gene expression. *Curr Top Microbiol Immunol* 1991; 169: 91-141.