



Kene Tutunması ile Başvuran Çocuk Hastaların Klinik ve Laboratuvar Bulgularının Değerlendirilmesi

The Evaluation of Clinical and Laboratory Findings of Pediatric Patients Applying with Tick Exposure

Ayça Kömürlüoğlu¹, Kamile Arıkan², Eda Karadağ Öncel², Ateş Kara², Mehmet Ceyhan², 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, Ankara, Türkiye

Özet

Abstract

Giriş: Kırım Kongo kanamalı ateşi (KKKA), insanlarda görülen en sık kene ilişkili hastalıktır. KKKA Türkiye’de ilk olarak 2002 yılında görülmüş ve prevalansı giderek artmıştır. Orta Anadolu hastalık için endemiktir ve her yıl sporadik olgular 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.

Gereç ve Yöntemler: 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 (%45.4)’ü kız, 89 (%54.6)’u erkek olmak üzere toplam 163 olgu değerlendirildi. Olguların ortalama yaşı 7.49 ± 3.9 yılıdır. En sık başvuru Ağustos ayında görüldü (%19). Kene sıklıkla baş-boyun bölgesinden çıkarılmıştı (%56.1). Bu hastalardan altısı 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, üçüncü ve 7-10. günlerde laboratuvar bulguları normaldi. Ateş, halsizlik, kusma, karın ağrısı, baş ağrısı ve döküntü gibi semptomlar KKKA olan hastalarda istatistiksel olarak daha sıklıkla (tüm değerler için $p < 0.001$) ve hepsinin başvurudaki laboratuvar parametrelerinden en az biri anormaldi.

Objective: 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 Methods: 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%), 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.

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Kamile Arıkan

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara-Türkiye

E-mail: kamile.arikan5@gmail.com

©Telif Hakkı 2017

Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Derneği -Makale metnine www.cocukenfeksiyon.org web sayfasından ulaşılabilir.

©Copyright 2017 by Pediatric Infectious Diseases Society - Available online at www.cocukenfeksiyon.org

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

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

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. Kırım Kongo kanamalı ateşi (KKKA), Bunyaviridea ailesinden Nairovirüs 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 olgu 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 olgu rapor edilmiş ve bu olguların % 4.8'i kaybedilmiştir (4-6).

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 coğrafi 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 seyrinde 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. Inkübasyon 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

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

ait belirtiler görülmektedir (1,11,12). Şiddetli olgularda bilinç bozukluğu, ajitasyon, hepatorenal yetmezlik, solunum yetmezliği, dissemine intravasküler koagülopati, 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 ikinci 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 yedinci gününden sonra ise serolojik olarak enzimli immünassay (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 Yöntemler

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 gü-

nündeki, 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 olgulardan Ankara Türkiye Halk Sağlığı Kurumu'na kan numunesi gönderilerek real-time PCR (RT-PCR) yöntemi ile viral genom ve/veya KKKA immünglobulin M antikorunu 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 iki 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 \pm standart sapma, normal dağılmayan sürekli değişkenler için ortanca (minimum-maksimum) verilerek yapılmıştır. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Pearson Ki-kare testi kullanıldı. Değişkenler gruplar arasında Student's T testi ve Mann-Whitney U testi kullanılarak karşılaştırıldı. p değerinin 0.05'in altında olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edilmiştir.

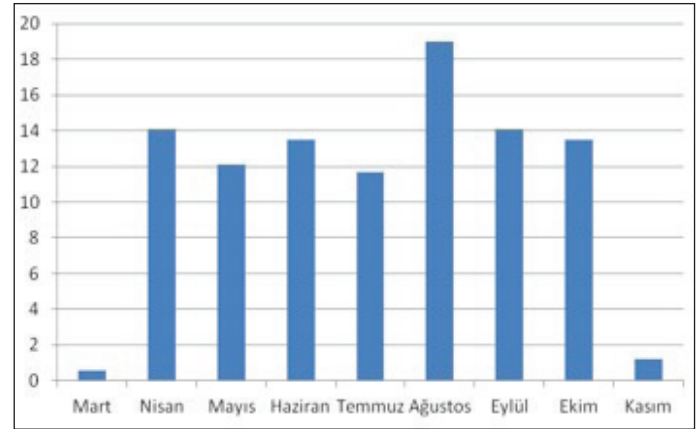
Bulgular

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

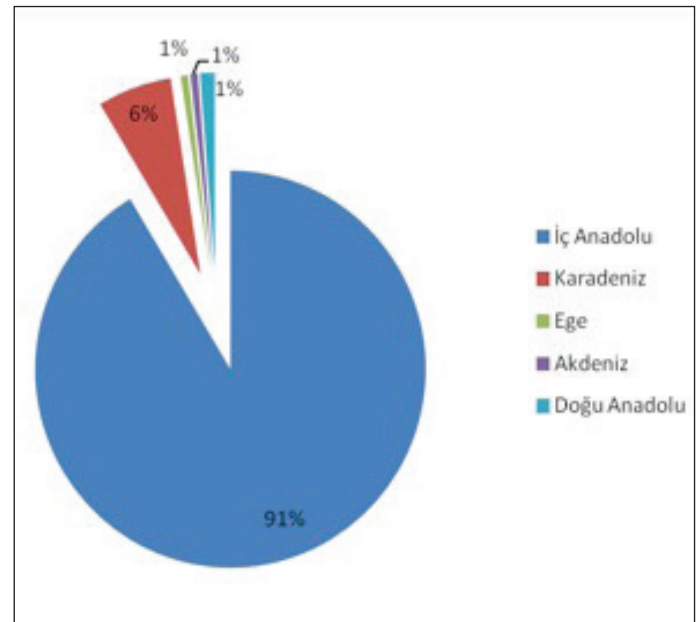
Başvuruların yıllara göre dağılımı incelendiğinde; başvuruların 70 (%42.9)'ünün 2014 yılına, 48 (%29.4)'ünün 2015 yılına ve 45

(%27.7)'inin 2016 yılına ait olduğu görülmüştür. Başvurular aylara göre değerlendirildiğinde; 31 olgunun (%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 olgunun 123'ünün kene tutunma bölgesi kayıtlarına ulaşılabilmiştir. 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



Şekil 1. Olguların aylara göre dağılımı (%).



Şekil 2. Kene tutunması şikayetiyle başvuran olguların bölgesel dağılımı.

Tablo 1. Yaş gruplarına göre kenelerin vücutta tutunma bölgelerinin dağılımı

Yaş (yıl)	Baş-boyun n (%)	Gövde n (%)	Üst ekstremité n (%)	Aksilla n (%)	Kasık-genital bölge n(%)	Alt ekstremité 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)

görülmektedir. Baş-boyun bölgesi tutulumunun küçük yaş gruplarında daha yüksek olduğu, > 10 yaş olgularda gövde, kasık-genital bölge ve alt ekstremité 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 olgunun 22'sinde Hyalomma cinsi kene, üçünde 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 (%73.6)'si 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 (%1.2) hasta 2. gününde, 16 (%9.8) hasta 3. gününde, 4 (%2.5) hasta 4. gününde, 12 (%7.4) hasta 7. gününde, 1 (%0.6) hasta 10. gününde başvurmuştur.

Çalışmaya dahil edilen 163 olgunun 6 (%3.6)'sı KKKA tanısı almıştır; 6 hastanın 3 (%50)'ü kız ve 3 (%50)'ü 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 altı yaşındaki olgunun Kasım ayında başvurması 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 iki hasta Çankırı, bir hasta Kastamonu, bir hasta Mardin, bir hasta Çorum, bir hasta Ankara Kızılcahamam'dan gelmiştir. Mardin olguların 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 olgu bildirimini yapılması ile açıklanabilir. Mardin'den gelen bir hastada ribavirin kullanımını sırasında elektrokardiyografide T negatifliği ve bradikardi görülmüş, ribavirin kesimi sonrasında düzelmiştir. Çankırı (halası) ve Kastamonu (anneanne) illerinden gelen hastaların KKKA ta-

nısı ile tedavi altına alınan yakınları olduğu öğrenilmiştir.

Üç hastada kene tutunma yeri baş-boyun bölgesi olarak kaydedilmişti. Rutinde kene tiplendirilmesi önerilmemekle beraber, iki 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 bulunmaktaydı. 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, başağrısı 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 (%92.3)'ünün 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 (%50)'ünde lökopeni, 5 (%83.3)'inde trombositopeni görüldü, 4 (%66.6) hastada AST yüksekliği, 2 (%33.3) hastada ALT yüksekliği, 4(%66.6) hastada CK yüksekliği, 3 (%50) hastada LDH yüksekliği saptandı, 2 (%33.3) hastanın INR'si, 1(%16.6) hastanın aPTT'si uzamıştı. KKKA gelişmeyen grupta lökopeni 2 (%1.2), anemi 1 (%0.6) hastada saptanırken, trombositopeni hiçbir olguda görülmedi. AST yüksekliği 2 (%1.2) hastada, ALT yüksekliği 3 (%1.9) hastada, LDH ve CK yüksekliği beşer hastada (%3.1) görüldü. INR 8 (%5) hastada, aPTT ise 2 (%1.2) hastada uzun bulundu. Her iki grupta yer alan olguların laboratuvar sonuçları Tablo 3'te görülmektedir.

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

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

Klinik bulgular	KKKA tanısı alan (n= 6)	KKKA tanısı almayan (n= 157)	p
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 alan (n= 6)	KKKA tanısı almayan (n= 157)	p
Hb (g/dL) ^a	12.4 ± 0.97	12.7 ± 1	0.49
BK (x10 ³ /µL) ^a	5.58 ± 5.3	9.25 ± 3.3	0.019
Trombosit ^a (x10 ³ /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 fosfokinaz, aPTT: Aktive parsiyel tromboplastin zamanı, INR: "International Normalized Ratio" uluslararası düzeltme oranı.
^aVeriler ortalama ± standart sapma.
^bVeriler ortanca (minimum-maksimum) olarak gösterilmiştir.

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 çık-

tığı 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 Ağustos (%19) 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, kız olguların oranının %56 olduğu saptanırken, Taşkesen ve arkadaşlarının çalışmasında bu oran %68 bulunmuştur (22,23). Bununla birlikte Al ve arkadaşları ile Kandiş ve arkadaşlarının çalışmalarında erkek olguların oranı sırasıyla %64 ve %59 olarak saptanmıştır (16,19). Çalışmamızda olguların %45.4'ü kız, %54.6'sı erkek olarak tespit edilmiş ve erkek olgular 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 arkadaşları çalışmasında kenenin en sık tutunduğu bölge %31.2 baş-boyun, %18.3 alt ekstremitte, %13.4 genital bölgedir (19). Oğuz ve arkadaşları çalışmasında ise %50 baş-boyun, %28.3 gövde, %21.7 kol ve bacak olarak saptanmıştır (20). Sümer ve arkadaşları 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 arkadaşları 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 arkadaşları çalışmasında soy ve tür tayini yapılan kenelerde %55.6 Hyalomma soyu, %15.4 Ixodidae (sert kene), %12.5 Rhipicephalus soyu saptanmıştır (19). Çalışmamızda 22 olguda Hyalomma cinsi kene, üç olguda 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 olgularında 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 olgu görülmemiştir (28). Kızılgün ve arkadaşlarının 1-17 yaş arasındaki KKKA tanısı alan 41 çocuk hastada yaptıkları çalışmada da kaybedilen olgu 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 olgularında trombositopeni ve lökopeni, artmış karaciğer enzimleri, CK, LDH ve koagülasyon parametreleri saptanabilir. Güngör ve arkadaşları 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 arkadaşları 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 arkadaşlarının Sivas'ta KKKA tanısı alan 72 çocuk hastayı içeren çalışmasında; olguların %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 (DSÖ) oral ve intravenöz ribavirin kullanımını önermektedir (34). Hastalıkta tedavinin temelini destek tedavisi oluşturmaktadır. Gerektiğinde 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 altı hastanın ikisine ribavirin verilmiş, geri kalan dördü 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 (%92.3)'ünün 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 arkadaşları çalışmasında kene tutunması ile başvuran hastaların laboratuvar tetkiklerinin %27.3'ünde anormallik saptanmış ve klinik bulgular ile korelasyon göstermediği görülmüştür (19). Oğuz ve arkadaşları 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.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Lokal Etik Kurulundan etik kurul onayı alınmıştır.

Hasta Onamı: Çalışmanın retrospektif tasarımı nedeniyle hasta onamı alınmamıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - EKÖ, KA; Tasarım - AK, KA; Denetleme - EKÖ, ABC, AK, MC; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - AK, KA; Analiz ve/

veya Yorum - KA, AK; Literatür Taraması - KA, AK; Yazıyı Yazan - KA, AK; Eleştirel İnceleme - EKÖ

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Kaynaklar

1. Ergonul O. Crimean-Congo hemorrhagic fever. *Lancet Infect Dis* 2006;6:203-14. [CrossRef]
2. Chumakov MP, Butenko AM, Chalunova NV, et al. New data on the virus causing Crimean haemorrhagic fever. *Vop Virusol* 1968; 13:377. [CrossRef]
3. Gözalan A, Esen B, Fitzner J, et al. Crimean-Congo haemorrhagic fever cases in Turkey. *Scand J Infect Dis* 2007;39: 332-6. [CrossRef]
4. Yılmaz GR, Buzgan T, Irmak H, et al. The epidemiology of Crimean-Congo hemorrhagic fever in Turkey, 2002-2007. *Int J Infect Dis* 2009;13:380-6. [CrossRef]
5. Leblebicioglu H. Crimean-Congo haemorrhagic fever in Eurasia. *Int J Antimicrob Agents* 2010;36:S43-6. [CrossRef]
6. Sunbul M, Leblebicioglu H, Fletcher TE, et al. Crimean-Congo haemorrhagic fever and secondary bacteraemia in Turkey. *J Infect* 2015;71:597-9. [CrossRef]
7. Kırdar S, Ertuğrul MB. Kırım-Kongo kanamalı ateşi. *ADÜ Tıp Fak Derg* 2009;10:45-52. [CrossRef]
8. Kırım Kongo Kanamalı ateşi bilimsel değerlendirme raporu. Ankara: Türk Tabipleri Birliği Yayınları, 2010;48.
9. Ser Ö, Çetin H. Kırım Kongo Kanamalı Ateşi'nin güncel durumu. *TAF Prev Med Bull* 2016; 15:58-68. [CrossRef]
10. Whitehouse CA. Crimean-Congo hemorrhagic fever. *Antiviral Res* 2004; 64:145-60. [CrossRef]
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;100:159-89. [CrossRef]
12. Vorou R, Pierrotsakos IN, Maltezou HC. Crimean-Congo hemorrhagic fever. *Curr Opin Infect Dis* 2007;20:495-500. [CrossRef]
13. Korkmaz M, Yıldırım Y, Özçelik H, Fadiloğlu Ç. Güncel bir sorun: Kırım-Kongo kanamalı ateşi. *Fırat Sağ Hiz Derg* 2008;3:67-85.
14. Akın L. Kırım-Kongo kanamalı ateşi. *Hacettepe Tıp Derg* 2008; 39:134-43. [CrossRef]
15. Öngürü P, Bodur H. Kırım Kongo kanamalı ateşi. *J Exp Clin Med* 2012; 29:175-81. [CrossRef]
16. Al B, Yıldırım C, Söğüt Ö, Yeşilkaya A. Batman Devlet Hastanesi Acil Servisine yedi ayda başvuran 39 kene ısırığının değerlendirilmesi. *Akad Acil Tıp Derg* 2008;7:40-3.
17. Arıkan İ, Tıraş Ü, Saraçoğlu D, Taşar MA. Kene ısırığı nedeniyle başvuran olguların değerlendirilmesi. *Ege Tıp Derg* 2009; 48:29-31. [CrossRef]
18. Kandış H, Katırcı Y, Uzun H, Güneş Y, Geyik FM. Endemik bir bölgede kene ısırığı nedeniyle acil servise başvuran olguların demografik ve epidemiyolojik özellikleri. *Düzce Tıp Dergisi* 2010;12:18-23. [CrossRef]
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;33:164-71. [CrossRef]
20. Oğuz S, Korkmaz V, Kurt F, Tekin D, Suskan E. Çocuk acil servisinde kene tutunması: asemptomatik olgularda laboratuvar gerekli mi? *Türk Hij Den Biyol Derg* 2015;72:109-14. [CrossRef]

21. Bucak İH, Temiz F, Tümgör G ve ark. Üçüncü basamak merkezde 161 kene ısırığı vakasının değerlendirilmesi. *J Pediatr Inf* 2013;7:3-6. [CrossRef]
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 Enfeks Derg* 2008;2:137-47. [CrossRef]
23. Taşkesen M, Okur N, Tař MA. Kene ısırması nedeniyle başvuran 19 olgunun değerlendirilmesi. *Dicle Tıp Derg* 2008;35:110-3. [CrossRef]
24. Sumer A. Kene ısırığı nedeniyle Kař Devlet Hastanesi Acil Servisine başvuran hastaların değerlendirilmesi. *Kafkas Üniv Vet Fak Derg* 2010;16:49-53. [CrossRef]
25. Ergonul O, Celikbas A, Dokuzoguz B, Eren S, Baykam N, Esener H. 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. [CrossRef]
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 Virol* 2014;86:306-14. [CrossRef]
28. Tezer H, Sucakli IA, Sayli TR ve ark. Crimean-Congo hemorrhagic fever in children. *J Clin Virol* 2010; 48:184-6. [CrossRef]
29. Kızılgun M, Ozkaya-Parlakay A, Tezer H, et al. Evaluation of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus infection in children. *Vector Borne Zoonotic Dis* 2013;13:804-6. [CrossRef]
30. Arasli M, Ozsurekci Y, Elaldi NE, et al. Elevated chemokine levels during adult but not pediatric Crimean-Congo hemorrhagic fever. *J Clin Virol* 2015;66:76-82. [CrossRef]
31. Güngör O, Erođlu EK, Güvan A, Kalaycı AK, Duru F. Çocuklarda Kırım Kongo kanamalı ateşi hastalığı. Antalya: 50. Milli Pediatri Kongresi özet kitapçığı, 2006:281.
32. Yordan T, Baydın A, Bařol N, Duran L, Sünbül M. Kene ısırması sonucu acil servise başvuran hastaların epidemiyolojik açıdan değerlendirilmesi. *J Exp Clin Med* 2009;26:153-6. [CrossRef]
33. Demir M, Duksal F, Dođan MT ve ark. Sivas, Cumhuriyet Üniversitesi'ne başvuran Kırım-Kongo Kanamalı Ateş'li çocukların klinik ve rutin laboratuvar testleri yanında immünolojik açıdan değerlendirilmesi. *J Curr Pediatr* 2015;13:13-20. [CrossRef]
34. World Health Organization (WHO). <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs208/en/> Eriřim tarihi: 20.01.2017