



Kene Isırığı

Tick Bite

Cansu Turan¹(iD), Mustafa Hacimustafaoğlu¹(iD)

¹ Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, Bursa, Türkiye

Soru: Kene ısırığı sonrası Lyme hastalığı riski nedir? Önlemek için antibiyotik profilaksisi verelim mi? **Dr. Tanju Meteris**

Makale atfı: Turan C, Hacimustafaoğlu M. Kene ısırığı. *J Pediatr Inf* 2020;14(2):101-103.

Yanıt

(Dr. Cansu Turan, Dr. Mustafa Hacimustafaoğlu)

Giriş ve genel bilgi: Bu iki soruya yanıt vermeden önce konu ile yakın ilişkili bazı bilgileri vermek yararlı olacaktır. Lyme hastalığı; *Borrelia* (veya *Borrelia*) cinsi spiroketlerle bulaşır ve Amerika Birleşik Devletleri (ABD) ve Avrupa'da keneyle bulaşan en yaygın hastalık grubudur. ABD'de özellikle *Borrelia burgdorferi*, Avrupa ve Asya'da ise *Borrelia afzelii* ve *Borrelia garinii* sık görülür. Hastalık esas olarak *Borrelia* ile enfekte *Ixodes ricinus* grubu kenelerinin ısırmasıyla bulaşır. Lyme hastalığı hastalık evresine göre öncelikle ve ilk önce deriyi tutar, sonrasında ise dissemine olarak deri dışı (eklemler, sinir sistemi ve kalbi tutan) hastalık tablolarına yol açabilir. Keneler ayrıca insan granülositik anaplasmosis, babesiosis, ehrlichiosis, kayalık dağlar ateşi, kene kaynaklı ensefalit (tick born ensefalitis), Kırım-Kongo kanamalı ateşi (KKKA) gibi hastalıklara da yol açabilir. Bunlara yol açan kenelerin türleri birbirinden farklı olabilir. Coğrafi faktörlere bağlı olarak bir bölgede kene tiplerinin yaygınlığı, bu hastalıkların sıklığı ve kenelerin bu etkenleri taşıma sıklığı değişebilir. Keneler birçok hastalığı bulaştırabilir. Bunlar arasında Lyme ve KKKA'nın yanı sıra *Ixodes* cinsi kenelerle bulaşan, ateş ve

diğer bulgularla da seyredilebilen diğer zoonozlar olan anaplasmosis, ehrlichiosis ve babesiosis gibi hastalıklar sayılabilir. Türkiye'de mevcut *Ixodes* cinsi keneler Lyme hastalığı, *Hyalomma marginatum* ve *Rhipicephalus bursa* tipi keneler ise KKKA hastalığını bulaştırabilir. Lyme hastalığını bulaştıran keneler ülkemizde özellikle Karadeniz ve Marmara bölgelerinde aktif olarak bulunmaktadır. KKKA'yı bulaştıran keneler ise bu bölgelerin yanı sıra Orta Anadolu ve diğer bölgelerde de görülür. Bu yazıda Lyme dışı hastalıklardan bahsedilmeyecektir. Ayrıca kene ısırıldığı yerde ilk 24-48 saat içinde allerjik reaksiyonlara neden olabilir, ayrıca deri bütünlüğünün bozulmasıyla staflokok ve streptokok gibi sekonder bakteriyel enfeksiyonlara da yol açabilir.

Kenelerin yaşamlarında üç aşama vardır: larva, nimf ve ergin kene. Lyme hastalığı, nimf ve ergin keneler tarafından bulaştırılabilir. Nimfler daha küçük oldukları için erişkin kenelere kıyasla vücutta daha zor görülür/saptanır.

Kene ısırığı sonrası Lyme hastalığı gelişme riski: Kene ısırığı sonrası eğer saptanabilirse bazı faktörler Lyme hastalığı için risk değerlendirmesinde önemlidir. Bunlar arasında; kenenin *Ixodes* türü (erginleri genellikle sert kabuklu, baş ve boyun

Yazışma Adresi/Correspondence Address

Mustafa Hacimustafaoğlu

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı,
Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı,
Bursa-Türkiye

E-mail: mkemal@uludag.edu.tr

Geliş Tarihi: 26.06.2020

Kabul Tarihi: 27.06.2020

Çevrimiçi Yayın Tarihi: 04.08.2020

©Telif Hakkı 2020 Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları ve Bağışıklama Derneği.
Makale metnine www.cocukenfeksiyon.org web sayfasından ulaşılabilir.

bölgeleri belirgindir) olması, bölgenin bu tip kene açısından hiper endemik olması, kenelerdeki *B. burgdorferi* enfeksiyon oranının (kenede etkenin bulunma/taşınma oranının) yüksekliği, kenenin nimf veya erişkin olması, kenenin vücutta > 36 saatten fazla bulunuyor olması, kenenin kan emerek şişmiş görünümde olması olarak sayılabilir. Keneler yapıştığı yerde günlerce kan emdikten ve doyduktan sonra vücuttan kendisi ayrılır. Bu nedenle, eğer hastada şişmiş, büyümüş ve yuvarlak görümlü kene varsa veya benzer kene evde görülmüşse, hastalık bulaşma riski muhtemelen daha yüksek olabilir.

Nimf evresindeki *Ixodes* keneleri tipik olarak daha küçük ve yuvarlaktır (1 mm kadar). Yetişkin *Ixodes* keneleri kan emmemiş (şişmemiş) durumda yaklaşık 3 mm kadardır ve daha düz görümlüdür. Ancak kan emerek şişen kenelerin büyüklüğü artar 0.5-1 cm'ye kadar ulaşır ve daha yuvarlak olur. Kan emen/emmiş keneler cilde sıkıca tutunur, çıkarılması daha zordur. Cilt yüzeyinde yürüyen veya kolayca çıkarılabilen küçük, yuvarlak bir kene henüz beslenme sürecine başlamamıştır ve bu nedenle Lyme hastalığını genellikle bulaştırmaz. Beslenen keneler, kan emdikçe tükürüklerini ısırık bölgesine bırakırlar. Ancak hayvan çalışmaları, kan emmeye başladıktan sonraki ilk 48 saatte, spiroketlerin henüz kene tükürüğünde bulunmadığını göstermiştir. Bu durum kene saptanan bir hastanın Lyme hastalığı açısından değerlendirilmesinde önemlidir. Bu nedenle *B. burgdorferi*, kene yapışmasının ilk 36-48 saatinde nadiren bulaşır. Ancak Lyme hastalığının etkeni olan *B. burgdorferi* haricinde, gene *Ixodes* cinsi kenelerle bulaşan diğer zoonozlar olan anaplasmosis, ehrlichiosis ve babesiosis kene tükürük bezlerinde kan emme başlamadan önce enfektif oranlarda bulunduğu için bu hastalıkların bulaşması için söz konusu sürenin geçmesi şart değildir.

Kenenin Lyme hastalığını bulaştırması için *Borrelia spiroketleri* ile enfekte olması gerekir. ABD'de Lyme hastalığı açısından yüksek endemik bölgelerde, *I. scapularis* türü kenelerde *B. burgdorferi* ile enfekte olma oranı nimflerde %20-30, erişkin kenelerde %30-50 olarak saptanmıştır. Yüksek endemik bölgelerde bile, *I. scapularis* kenesinin (geyik kenesi) ısırığı sonrası, Lyme hastalığı gelişme oranı %1-3 kadardır. Gene ABD'de yüksek endemik bölgelerde Lyme hastalığı yıllık insidansı yaklaşık 0.5 olgu/1000 kişi olarak bildirilmektedir. Ülkemizde bölgelere göre kenelerin tip ve enfeksiyon oranı ve ısırık sonrası insanlarda Lyme hastalığı gelişme oranları ve endemisite düzeyleri konusunda bilgiye ulaşılamamıştır.

Bir çalışmada, endemik bir bölgede, keneler tarafından ısırılan 105 kişide (109 ısırık), %3.7 (4 olgu) oranında Lyme hastalığı gelişmiştir. Kene vücutta uzun süre kaldıysa riskin arttığı gözlenmiştir. Kenenin vücutta kalış süresi < 72 saat olan kişilerde Lyme hastalığı gelişme riski %1.1 (1/94) iken, > 72 saat olanlarda %20 (3/15) olarak bulunmuştur (p= 0.008). Bu çalışmada kenelerin %14'ünde *B. burgdorferi* enfeksiyonu (DNA PCR pozitifliği) saptanmıştır.

Kene ısırması ile başvuran bir hastada ilk iş, usulüne uygun bir şekilde keneyi çıkarmak ve bu bölgeyi uygun biçimde dezenfekte etmektir. Kene çıkartılırken ezmeden, parçalamadan, strese sokulmadan (yakma, alkol, zeytinyağı vs. uygulamadan) çıkartılmalıdır. Çıkartıldıktan sonra cilt dezenfekte edilir, eller su ve sabunla yıkanır. Keneyi çıkartırken kenenin ağız, hortum ve boyun gibi bölümleri ciltte kaldıysa, bunları tam olarak çıkartmak için ayrıca gayret sarf edilmemelidir. Bunlar daha sonra vücut tarafından spontan atılır. Daha sonra ilk 48 saat içinde lokal allerjik reaksiyon, daha sonrasında ise diğer etkenlere bağlı enfeksiyon bulguları açısından hastanın izlemi önerilir. Lyme açısından ise, bir ay süreyle kenenin ısırma bölgesinde erken lokalize hastalığın bulgusu olan eritema migrans açısından izlemi ve hastalık gelişirse tedavi başlanması uygun olacaktır.

Kene ısırığı sonrası antimikrobiyal profilaksi: Lyme hastalığının tipik klinik bulgusu olan (erken lokalize hastalık) "eritema migrans" *B. burgdorferi* ile enfekte hastaların yaklaşık %80'inde görülür. Hastalığın bu erken evresinde tanınıp tedavi edilmesi olguların yaklaşık tamamında kür sağlar ve erken diseminasyon hastalık ve geç hastalık gelişmesini önler. Lyme hastalığını önlemek için kene ısırığı sonrasında profilaktik antibiyotik vermenin etkinliği değişik çalışmalarda araştırılmıştır. Üç ayrı randomize, plasebo kontrollü çalışmada, kene ısırmasından sonra verilen profilaktik amoksisilin, daha sonra Lyme hastalığının gelişimine karşı koruma sağlamamıştır. ABD'de *I. scapularis* (geyik kenesi) keneleri ve Lyme hastalığı için hiperendemik bir bölgede (Lyme insidansı %0.05-0.1), profilaktik olarak tek doz 200 mg oral doksisisiklinin etkisi araştırılmıştır. Randomize, plasebo kontrollü, çift-kör olan bu çalışmada, 482 adölesan ve erişkin hastada 200 mg oral tek doz doksisisiklin verilmiş ve olgular altı hafta izlenmiştir. Bu çalışmada doksisisiklin profilaksisi alan olgularda %0.4 (1/235), plasebo grubunda ise %3.2 oranında Lyme hastalığı gelişmiştir (p< 0.04). Bu çalışmada doksisisiklinin etkinliği %87 (%95 GA; 25-98) bulunmuş, bir Lyme olgusunu önlemek için ortalama 40 kişiye profilaksi vermek gerekeceği hesaplanmıştır. Ancak doksisisiklin plaseboya göre daha fazla (%30.1'e karşı %11.1) yan etkiye (bulantı, kusma gibi) yol açmıştır. Bu çalışmada, Lyme hastalığı riski, kene düz görüldüğünde (kan emmemiş) %0 (0/59) iken, kan emerek şişmiş kene varlığında ise % 9.9 (8/81) olarak bulunmuştur (p= 0.02).

Bu bulgular ışığında her kene ısırığında profilaksi önerilmesi uygun değildir. Hastanın bireysel değerlendirilmesi ve yüksek risk varlığında profilaksi önerilmesi uygun olur. Aşağıdaki risk faktörlerinin tamamının varlığında Lyme hastalığı açısından tek doz doksisisiklin profilaktik olarak önerilmektedir. Bu risk faktörleri şunlardır; ilgili bölgede kenelerin *B. burgdorferi* ile enfekte olma oranının yüksek (≥ 20) olması, kenenin kan emmiş-şişmiş yetişkin veya nimf *I. scapularis* kenesi (geyik kenesi) olması, kenenin en az > 36 saattir vücutta tutunuyor olması, kene çıkartıldıktan sonra en geç 72 saatte profilaksiye başlanabilmesi ve doksisisiklin için kontrendikasyon olmaması.

Profilaksi dozu çocuklarda 4.4 mg/kg/doz, tek doz (maksimum 200 mg), oral yoldan verilir.

Profilaksi vermeden önce hastanın profilaksinin olumlu ve olumsuz etkileri açısından değerlendirilmesi gereklidir. Profilaksinin sakıncaları şu şekilde özetlenebilir: *B. burgdorferi* ile enfekte olan hastalarda kenenin ısırıldığı bölgede günler haftalar içinde gelişen eritema migrans varlığında erken lokalize hastalık tanısıyla antibiyotik (doksisisiklin, amoksisilin, sefuroksim gibi) kürü verilmesiyle hastalık tam olarak tedavi edilebilir ve ileri evrelere geçiş önlenir. Eritema migransın tanısı ve tedavisi kolaydır. Böylece özellikle hastalığın sık görülmediği ülke ve bölgelerde çok fazla kişiye gereksiz doksisisiklin kullanılması engellenmiş olacaktır. Bilindiği kadarıyla ve bu konuda çalışma bulunamamakla birlikte, tek doz doksisisiklin hastalığın niteliğini değiştirip daha sonra Lyme hastalığı tanısı konulmasını baskılayabilir. Doksisisikline direnç gelişebilmesi ayrıca bir dezavantaj olabilir. Değişik kene türlerinin sık bulunduğu bölgelerde sık sık kene ısırması ile gelen kişilere, tekrarlayan profilaksiler uygulanması; ekonomik, allerjik, dirençli başka etkenlerin de gelişimine zemin hazırlaması gibi sorunlar yaratabilir. Ayrıca kenelerin birçok tipinin olduğu, bölgede kene türlerinin ve bu kenelerin Lyme etkenleri (*B. burgdorferi*, *B. gardinii*, *B. affzelii* gibi) taşıma oranlarının bilinmediği durumlarda her kene ısırığına profilaksi verilmesi akılcı olmayabilir.

Sonuç olarak; Lyme hastalığını bulaştıran *Ixodes* grubu (örn. *I. scapularis* gibi) kene popülasyonunun yüksek olduğu, ayrıca kenelerin *Borrelia* bakterisi ile enfekte olma olasılığının yüksek olduğu bölgelerde, özellikle vücutta > 72 saat kalan ve kanla şişmiş kenenin saptanması durumlarında Lyme hastalık riski daha yüksek beklenir. Ülkemizde *Ixodes* grubu keneler Marmara ve tüm Karadeniz bölgesi boyunca görülebilmektedir, ancak bunların *Borrelia* ile enfekte olma oranları kesin bilinmemektedir. Ayrıca ülkemizin bulunduğu Avrupa bölgesinde dissemine olma olasılığı daha yüksek olan *B. burgdorferi*'den çok *B. afzelii* ve *B. gardinii* enfeksiyonları daha sıktır. Bu tür *Borrelia* türlerinin dissemine hastalık (eklem, fasyal paralizi, santral sinir sistemi ve kalp bulguları) yapma olasılığı daha azdır. Sadece deri hastalığı şeklinde olan Lyme hastalığının (eritema migrans) tanısı ise nispeten kolay, tedavisi ucuz ve etkindir.

Özetle arkadaşımızın sorusuna yanıt olarak:

a. Ülkemizde kene ısırığı sonrası Lyme hastalığı riski için elimizde ayrıntılı veri olmamakla birlikte, ülkemiz, Lyme spiroketi taşıyan kene ve Lyme hastalığı açısından hiperendemik gibi durmamaktadır. Bu çerçevede, kene ısırığı sonrası, Lyme hastalığı gelişme olasılığı düşük (muhtemelen %1 ve altında) kabul edilebilir.

b. Bu çerçevede, Lyme hastalığından korunmak için, her kene ısırığına profilaktik doksisisiklin verilmesi akılcı değildir. Doksisisiklin profilaksisinin, yukarıda sözü edilen risk faktörlerinin tamamının varlığında verilmesi önerilir. Ancak her olguda, kene

usulüne uygun çıkarılmalıdır ve yara bakımı yapılmalıdır. Ayrıca hasta, ilk bir ay süresince eritema migrans (erken lokalize hastalık) gelişimi açısından yakın izlenmeli, gelişmesi durumunda uygun tedavi verilmelidir.

Kaynaklar

1. Hu L, Steere AC, Mittiy J (eds). <https://www.uptodate.com/contents/evaluation-of-a-tick-bite-for-possible-lyme-disease>. Erişim tarihi: 25.06.2020. [CrossRef]
2. De Silva AM, Fikrig E. Growth and migration of *Borrelia burgdorferi* in *Ixodes* ticks during blood feeding. *Am J Trop Med Hyg* 1995;53:397-404. [CrossRef]
3. Shapiro ED. *Borrelia burgdorferi* (Lyme disease). *Pediatr Rev* 2014;35:500-9. [CrossRef]
4. Nadelman RB, Nowakowski J, Fish D, Falco RC, Freeman K, McKenna D, et al.; Tick Bite Study Group. Prophylaxis with single-dose doxycycline for the prevention of Lyme disease after an *Ixodes scapularis* tick bite. *N Engl J Med* 2001;345:79-84. [CrossRef]
5. Sood SK, Salzman MB, Johnson BJ, Happ CM, Feig K, Carmody L, et al. Duration of tick attachment as a predictor of the risk of Lyme disease in an area in which Lyme disease is endemic. *J Infect Dis* 1997;175:996-9. [CrossRef]
6. Wormser GP, Dattwyler RJ, Shapiro ED, Halperin JJ, Steere AC, Klempner MS, et al. The clinical assessment, treatment, and prevention of Lyme disease, human granulocytic anaplasmosis, and babesiosis: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2006;43:1089-134. [CrossRef]
7. Piesman J, Lewengrub S, Rudzinska MA, Spielman A. *Babesia microti*: prolonged survival of salavarian piroplasms in nymphal *Ixodes dammini*. *Exp Parasitol* 1987;64:292-9. [CrossRef]
8. Warshafsky S, Lee DH, Francois LK, Nowakowski J, Nadelman RB, Wormser GP. Efficacy of antibiotic prophylaxis for the prevention of Lyme disease: an updated systematic review and meta-analysis. *J Antimicrob Chemother* 2010;65:1137-44. [CrossRef]
9. Needham GR. Evaluation of five popular methods for tick removal. *Pediatrics* 1985;75:997-1002. [CrossRef]
10. Shapiro ED. Doxycycline for tick bites-not for everyone. *N Engl J Med* 2001;345:133-4. [CrossRef]
11. Steere AC, Sikand VK. The presenting manifestations of Lyme disease and the outcomes of treatment. *N Engl J Med* 2003;348:2472-4. [CrossRef]
12. Shapiro ED, Kaplan SL, Torchia MM (eds). Lyme disease: Clinical manifestations in children. <https://www.uptodate.com/contents/lyme-disease-clinical-manifestations-in-children>. Erişim tarihi: 25.06.2020. [CrossRef]
13. American Academy of Pediatrics. Lyme Disease. In: Red Book: 2018 Report of the Committee on Infectious Diseases. In: Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS (eds). American Academy of Pediatrics, 2018:515-23. [CrossRef]
14. Shapiro ED, Gerber MA, Holabird NB, Berg AT, Feder HM Jr, Bell GL, et al. A controlled trial of antimicrobial prophylaxis for Lyme disease after deer-tick bites. *N Engl J Med* 1992;327:1769-73. [CrossRef]
15. Costello CM, Steere AC, Pinkerton RE, Feder HM Jr. A prospective study of tick bites in an endemic area for Lyme disease. *J Infect Dis* 1989;159:136-9. [CrossRef]
16. Agre F, Schwartz R. The value of early treatment of deer tick bites for the prevention of Lyme disease. *Am J Dis Child* 1993;147:945-7. [CrossRef]