

# Kene Isırma Öyküsü Olan Hastalarda Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi Virüsünün ve *Coxiella burnetii*, *Borrelia burgdorferi* Seropozitifliğinin Araştırılması

## Investigation of the Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Virus and the Seropositivity of *Coxiella burnetii*, *Borrelia burgdorferi* in Patients with a History of Tick Bites

Kübra Fırtına Topcu\*<sup>ORCID</sup>, Zeynep Sümer\*\*<sup>ORCID</sup>

\* Dr. Yaşar Eryılmaz Doğubayazıt Devlet Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Ağrı, Türkiye

\*\* Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Sivas, Türkiye

**Atıf/Cite as:** Fırtına Topcu K, Sümer Z. Kene ısırma öyküsü olan hastalarda Kırım-Kongo kanamalı ateşi virüsünün ve *Coxiella burnetii*, *Borrelia burgdorferi* seropozitifliğinin araştırılması. Türk Mikrobiyol Cemiyet Derg. 2022;52(4):265-273.

### Öz

**Amaç:** Kene ısırma olguları bölgemizde sıklıkla görülmektedir. Çalışmamızda, kene ısırma öyküsü olan hastalarda Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi virüsü, *Coxiella burnetii* ve *Borrelia burgdorferi* etkenlerinin araştırılması amaçlandı.

**Yöntem:** Kene ısırması nedeniyle Mayıs-Eylül 2019 tarihleri arasında hastaneye başvuran hastaların kan örnekleri kullanıldı. Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi (KKKA) için polimeraz zincir reaksiyonu, *C. burnetii* için ELISA, *B. burgdorferi* için ELISA ve Western blot yöntemleri kullanılarak etkenler araştırıldı.

**Bulgular:** Anamnezinde kene ısırma öyküsü olan 84 hasta örneği kullanıldı. Olguların %35.7'si kadın, %64.3'ü erkekti. Tamamı 18 yaş üzerindediydi. Olguların %84.5'i çiftçilik-hayvancılık ile uğraşıyordu. Trombositopeni %84.5'inde vardı ve %66.7'si kene temasından sonra en erken yedi gün içinde başvurmuştu. Örneklerin %76.2'sinde KKKA pozitif ve %8.3'ünde *C. burnetii* faz II IgM, %34.5'inde faz II IgG pozitif. *B. burgdorferi* taraması için yapılan ELISA testinde örneklerin %3.6'sında IgM, %6'sında IgG pozitif. Doğrulama testinde *B. burgdorferi* ELISA IgM pozitif örneklerin %66.7'si pozitif iken, ELISA IgG pozitif örneklerin tamamı negatif bulundu. Örneklerin %9.3'ünde *C. burnetii* IgM ve KKKA, %32.8'inde *C. burnetii* IgG ve KKKA, %1.5'inde *B. burgdorferi* IgM ve KKKA aynı anda pozitif.

**Sonuç:** Sonuç olarak, kene ısırması ile başvuran hasta grubunda *C. burnetii* ve *B. burgdorferi* seropozitiflikleri, KKKA PCR pozitifliği belirlendi. Kene temasının yalnızca KKKA için değil diğer hastalıklar içinde bir işaret ve bulgusu olduğu akıld tutulmalıdır.

**Anahtar kelimeler:** Kırım-Kongo kanamalı ateşi, Lyme, Q ateşi, kene ısırığı

### ABSTRACT

**Objective:** Tick bite cases are frequently seen in our region. In our study, it was aimed to investigate the causative agents of Crimean-Congo Hemorrhagic Fever virus (CCHFV), *Coxiella burnetii* and *Borrelia burgdorferi* in patients with a history of tick bites.

**Methods:** Between May and September 2019, blood samples of patients admitted due to tick bites were used. The causative agents were investigated by using polymerase chain reaction for CCHFV, ELISA for *C. burnetii*, ELISA and Western blot for *B. burgdorferi*.

**Results:** Samples of 84 patients with a history of tick bites in their histories were used. Thirty-five-point seven percent of the cases were female and 64.3% were male. All were over the age of 18, and the occupation of 84.5% of the cases were related to farming-livestock. Thrombocytopenia was present in 84.5%. Sixty-six-point-seven percent of the cases were admitted within 7 days at the earliest after tick exposure. CCHF was positive in 76.2% of the samples and *C. burnetii* phase II IgM was positive in 8.3% and phase II IgG was positive in 34.5%. *B. burgdorferi* was IgM positive in 3.6% and IgG positive in 6% of the ELISA test. In the confirmation test, 66.7% of the *B. burgdorferi* ELISA IgM positive samples were positive, while all ELISA IgG positive samples were negative. *C. burnetii* IgM and CCHF were positive in 9.3% of the samples, *C. burnetii* IgG and CCHF were positive in 32.8%, *B. burgdorferi* IgM and CCHF were positive in 1.5% of the samples.

**Conclusion:** Both the seropositivities of *C. burnetii* and *B. burgdorferi*, and PCR positivity of CCHF were determined in the group of patients who were admitted with tick bites. It should be kept in mind that tick contact is a sign and transmission route not only for CCHF but also for other diseases.

**Keywords:** Crimean-Congo hemorrhagic fever, Lyme, Q fever, tick bite

**Alındığı tarih / Received:**  
28.04.2022 / 28.April.2022

**Kabul tarihi / Accepted:**  
04.07.2022 / 04.July.2022

**Erken çevrimiçi / First Published:**  
16.12.2022 / 16.December.2022

### ORCID Kayıtları

K. Fırtına Topcu 0000-0002-3260-5309  
Z. Sümer 0000-0002-1520-3359

✉ drkubrafirtina@gmail.com

## GİRİŞ

Keneler, dünyanın birçok yerinde yaygın olarak bulunan, başta memeliler ve kuşlar olmak üzere tüm omurgalı canlılardan, gelişme dönemlerinin tamamında kan emmek zorunda olan toksikasyon, iş gücü kaybı ve hatta ölüme varan patolojik etkileri olan ektoparazitlerdir<sup>(1,2)</sup>. Günümüzde 200'den fazla etkene vektörlük yapan kenelerin dünyada 907 türü<sup>(3)</sup> tanımlanmış iken, Türkiye'de 47 kene türü<sup>(4)</sup> rapor edilmiştir.

Keneler konaktan kan emerken hastalık etkenini bulaştırabilir<sup>(4)</sup>. Kene kaynaklı hastalıkların önemi, Türkiye de dâhil olmak üzere tüm dünyada artmaktadır. Yapılan çalışmalarda farklı kene türleri ülkemizin her bölgesinde yaygın olarak saptanmıştır. Ülkemizin coğrafik ve sosyoekonomik faktörlerinin etkisiyle insanların kene ile temas etme olasılığı yüksektir<sup>(5,6)</sup>.

Modern tıp literatürüne 1944-45 yıllarında giren Kırım-Kongo kanamalı ateşi (KKKA) olgularına Türkiye'de ilk kez 2002 yılı Mayıs ayında Kelkit vadisindeki Tokat yöresinde rastlanmıştır ve sonrasında serolojik olarak KKKA tanısı koyulmuştur<sup>(7)</sup>. Kırım-Kongo kanamalı ateşi virüsü (KKKAV), *Bunyavirales* grubunun *Nairoviridae* ailesinin *Orthonairovirus* genusunda sınıflandırılan bir RNA virüsüdür<sup>(8)</sup>. İnsanlara kene ısırması, enfekte hayvanların kan ve doku ürünlerine temas yollarıyla bulaşım enfeksiyon oluşturmaktadır<sup>(4)</sup>. Hastalığın ülkemizde yayılmasından Ixodidae familyasından *Hyalomma marginatum marginatum* kenesi sorumludur<sup>(9)</sup>. Ortalama inkübasyon süresi iki ile yedi gündür. Ölümcül olgularda trombosit sayıları son derece düşük olabilir<sup>(10)</sup>. Ölüm genellikle 5. ve 14. günler arasında görülmektedir<sup>(8)</sup>. Ülkemizde KKKA olguları arasındaki ölüm oranı yaklaşık %5'tir<sup>(7)</sup>. Tanıda virüsün izolasyonu, serolojik yöntemler ve viral RNA'nın saptanmasına yönelik moleküler yöntemler kullanılmaktadır. Özgün bir tedavisi yoktur. Standart tedavisi yoğun bakım izlemi ve destekleyici tedavidir. Tam kan, trombosit ve taze donmuş plazma transfüzyonları gerekli olabilir<sup>(8)</sup>.

Lyme, insanlara kene ısırması yoluyla geçen, kenelerle taşınan hastalıklar arasında en hızlı yayılan enfeksiyon olup, bir spiroket olan *Borrelia burgdorferi sensu lato*'nun oluşturduğu, kuzey yarımkürenin ılımlı iklimlerinde en sık görülen kene kaynaklı hastalık olarak kabul edilir<sup>(11,12)</sup>. *Ixodes* genusundaki *Ixodes ricinus* türü sert kenelerle insanlara ve hayvanlara bulaşır<sup>(13)</sup>. Vektör olan *I. ricinus* türü kenelerin Türkiye'de birçok bölgede bulunması, hastalığın ülkemizde de yaygın olabileceğini düşündürmektedir<sup>(14)</sup>. Ülkemizde Lyme seropozitifliğine bakıldığında, çeşitli çalışmalarda oranlar %2-44 arasında değişmektedir. Lyme borelyozun yetersiz raporlanması önemli bir konudur ve gerçek insidansın rapor edilenden sekiz kat daha fazla olduğu tahmin edilmektedir<sup>(11)</sup>. Üç döneme ayrılan hastalık tablosu görülmektedir. Tanıda benimsenen yaklaşım, iki aşamalı seroloji ile desteklenmiş klinik tanıdır<sup>(15)</sup>. Oral verilebilen amoksisilin, doksisisiklin veya sefuroksim ile etkin şekilde tedavi edilebilir<sup>(16)</sup>.

Q ateşi, sporadik olgular olarak veya salgınlar yoluyla ortaya çıkabilen, *Coxiella burnetii*'nin neden olduğu, dünya çapında dağılımı olan ve insanlarda sistemik hastalık yapabilen bir zoonotik hastalıktır. Keneler, sığır, koyun ve keçi hastalık bulaşında vektör olarak rol alabilen kaynaklardır. Keneler, *C. burnetii*'nin ana rezervuarı ve vektörü olarak kabul edilmektedir<sup>(17)</sup>. Bugüne kadar kırktan fazla kene türünden *C. burnetii*'nin izole edildiği bildirilmiştir<sup>(18)</sup>. Doğum ürünleri yüksek miktarda bakteri içermesi nedeniyle mera ve topraklara bakterinin bulaştırılmasında en önemli kaynak olarak kabul edilmektedir. Q ateşi, çiftlik hayvanlarıyla yakın temas sonucu gelişen bir mesleki hastalık olarak kabul edilir. Enfeksiyon asemptomatik serokonversiyona, akut hastalığa veya kronik hastalığa yol açabilir. Tanıda serolojik yöntemler kullanılır<sup>(19)</sup>.

Kene ısırma öyküsü ile başvuran hastalarda, bölgemizde sıklıkla görülen ve ilk aşamada tetkik edilen etken KKKAV'dür. Çalışmamızda, bunun yanı sıra kene ile bulaşabilen *C. burnetii* ve *B. burgdorferi* etkenlerinin seropozitifliklerinin kene teması olan hasta grubunda araştırılması amaçlandı.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma, Cumhuriyet Üniversitesi, Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından (07.08.2019 tarih ve 2019-08/07 Karar No.) onaylanmıştır.

Çalışmada, Mayıs-Eylül 2019 tarihleri arasında Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na KKKA etkeninin tanımlanması için gönderilen hasta serumlarından anamnezinde kene ısırma öyküsünü net olarak belirten 84 hastanın örnekleri kullanıldı. Kan örnekleri laboratuvara geldikten sonra 30 dk. oda ısısında bekletilerek 4.000 rpm de beş dk. santrifüj edildi. Serumları ayrılarak çalışmaya alınana kadar -80°C'ta korundu. Örnekler KKKA açısından hastanemizde real time RT-PCR (Real Star KKKA RT-PCR Kiti 1.0, Altona Diagnostics, Almanya), doğrulama testi için gönderdiğimiz Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Zoonotik ve Vektörel Hastalıklar Daire Başkanlığı'nda real time RT-PCR ve ELISA, *C. burnetii* açısından ELISA (NovaTec Immunodiagnostica, Almanya), *B. burgdorferi* açısından ELISA (ORGENTEC Diagnostika, Almanya) ve Western blot (Anti-Borrelia EUROLINE-RN-AT, Euroimmun, Almanya) kullanılarak test edildi.

İstatistiksel olarak, elde edilen veriler SPSS (ver 22.0) programına yüklenerek, 2x2 ve çok gözlü düzenlerde ki-kare testi kullanıldı ve yanılma düzeyi  $p < 0.05$  olarak değerlendirildi.

## BULGULAR

Çalışmaya alınan tüm örnekler Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümünden gönderilen örneklerdi. Hastaların %35.7'si kadın, %64.3'ü erkekti. Çalışmaya alınan hastaların tamamı 18 yaş üzeri olup, %78.6'sı 18-65 yaş arası, %21.4'ü 66 yaş ve üzerinde idi. Yaşları 18-86 arasındaydı (ortalama 48.4). Tamamında kene ısırma öyküsü mevcuttu. Olguların %84.5'i (n=71) çiftçilik-hayvancılık ile uğraşmakta idi. Laboratuvar referans değerlerine göre hastaların %84.5'inde (n=71) trombositopeni vardı. Trombosit sayısı en düşük  $11 \times 10^3$  hücre/ml en yüksek  $313 \times 10^3$  hücre/ml idi (Laboratuvar referans

değer aralığı:  $150-450 \times 10^3$  hücre/ml). KKKA tanısı alıp tedavisi tamamlanan hasta grubunda taburculuk için hastanın trombosit sayılarının  $100 \times 10^3$  hücre/ml üzerinde olması beklenmesi nedeniyle çalışmamızda hasta grupları  $100 \times 10^3$  hücre/ml sınır değerine göre ayrılmıştır. Hastaların %33.3'ü (n=28) kene teması sonrası ilk yedi gün içinde, %66.7'si (n=56) yedi gün ve sonra başvurmuş idi. En erken başvuran dört gün, en geç başvuran 30 gün sonra başvurmuş idi (ortalama 9.3 gün). Cinsiyet, yaş, meslek, başvuru trombosit sayısı ve başvuru günü dağılımı Tablo 1'de gösterilmiştir.

Hastanemiz Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'nda çalışılan KKKA RT-PCR sonuçlarına göre, örneklerin %73.8'inde (n=62) pozitif, %26.2'sinde (n=22) negatif sonuç saptandı. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Zoonotik ve Vektörel Hastalıklar Daire Başkanlığı'na doğrulama için gönderilen aynı örneklerin %76.2'sinde (n=64) pozitif, %23.8'inde (n=20) negatif sonuç raporlandı. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Zoonotik ve Vektörel Hastalıklar Daire Başkanlığı bünyesinde örnekler PCR ve ELISA (IgM)

**Tablo 1. Çalışmaya alınan hastaların başvuru durumu özellikleri**

	n	%
Cinsiyet		
Kadın	30	35.7
Erkek	54	64.3
Yaş		
18-65	66	78.6
≥66	18	21.4
Meslek		
Çiftçi-Hayvancı	71	84.5
Diğer	13	15.5
Trombosit (hücre/ml)*		
< $100 \times 10^3$	38	45.2
≥ $100 \times 10^3$	38	54.8
Başvuru (gün)**		
<7 gün	28	33.3
>7 gün	56	67.3

\* En düşük  $11 \times 10^3$ , En yüksek  $313 \times 10^3$ ; \*\* En erken 4. gün, en geç 30.gün

testi çalışılmaktadır. Negatif sonuç alınan örneklerle uygulanan ELISA testi ile, laboratuvarımızda negatif saptanan iki örnekte IgM pozitifliği tespit edilmiş olup, aradaki fark bundan kaynaklanmaktadır. Değerlendirmeler toplam 64 örneğin pozitifliği üzerinden yapılmıştır.

*Coxiella burnetii* seropozitiflik taraması için yapılan ELISA testinde örneklerin %8.3'ünde (n=7) IgM pozitif, %91.7'sinde (n=77) IgM negatif, %34.5'inde (n=29) IgG pozitif, %65.5'inde (n=55) IgG negatif saptandı.

*Borrelia burgdorferi* seropozitiflik taraması için yapılan ELISA testinde örneklerin %3.6'sında (n=3) IgM pozitif, %96.4'ünde (n=81) IgM negatif, %6'sında

(n=5) IgG pozitif, %94'ünde (n=79) IgG negatif bulundu. İmmunoglobulin pozitifliği saptanan örneklerden WB ile doğrulama testi çalışıldı. ELISA IgM pozitifliği olan üç hastadan ikisi pozitif bulunurken, biri negatif bulundu. ELISA IgG pozitifliği olan beş hastanın tamamı doğrulama testinde negatif olarak saptandı. Seropozitiflik oranı IgM için %2.4 olarak saptandı. Değerlendirmelerde, WB testi ile elde edilen sonuçlar kullanıldı. Etkenlerin sonuç dağılımı Tablo 2'de gösterilmiştir.

KKKA yönünden pozitif saptanan 64 örneğin %9.3'ünde (n=6) *C. burnetii* IgM, %32.8'inde (n=21) *C. burnetii* IgG, bir tanesinde (%1.5) *B. burgdorferi* IgM aynı anda pozitif olarak saptandı. *C. burnetii* ve *B. burgdorferi* immünglobulinlerinden birlikte pozitif olan yoktu.

**Tablo 2. Etkenlerin sonuç dağılımı**

	KKKA		<i>Coxiella burnetii</i>				<i>Borrelia burgdorferi</i> (ELISA)				<i>Borrelia burgdorferi</i> (WB)			
	PCR		IgM		IgG		IgM		IgG		IgM		IgG	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Pozitif	64	76.2	7	8.3	29	34.5	3	3.6	5	6	2	2.4*	0	0
Negatif	20	23.8	77	91.7	55	65.5	81	96.4	79	94	1	1.2*	5	100
Toplam	84	100	84	100	84	100	84	100	84	100	3	3.6*	5	100

\*toplam örnek sayısına oranlanmıştır.

**Tablo 3. Etkenlere göre başvuru trombosit sayısı, cinsiyet ve başvuru günü ilişkisi; n (%)**

	Başvuru Trombosit (hücre/ml)			Cinsiyet			Başvuru Günü (gün)		
	<10 <sup>5</sup>	≥10 <sup>5</sup>	p	Kadın	Erkek	p	<7	≥7	p
<b>KKKA</b>									
Pozitif	36/56.3	28/43.7	0.00	22/34.5	42/65.5	0.84	19/29.7	45/70.3	0.31
Negatif	2/10	18/90		8/40	12/60		9/45	11/55	
<b><i>Coxiella burnetii</i> IgM</b>									
Pozitif	2/28.6	5/71.4	0.44	3/42.8	4/57.2	0.6	2/28.6	5/71.4	1
Negatif	36/46.7	41/53.3		27/35	50/65		26/33.7	51/66.3	
<b><i>Borrelia burgdorferi</i> IgM</b>									
Pozitif	1/50	1/50	1	1/50	1/50	1	0	2/100	0.5
Negatif	37/45	45/55		29/	53		28/34	54/66	
<b>Başvuru Trombosit</b>									
<10 <sup>5</sup>				14/41.2	24/58.8	1	8/21	30/79	0.03
≥10 <sup>5</sup>				16/34.8	30/65.2		20/43.5	26/56.5	

Tablo 4. Yaş aralığı ve KKKA pozitiflik durumu

		KKKA		Toplam	p
		Pozitif	Negatif		
Yaş	18-65	55	11	66	0.01
	≥66	9	9	18	
Toplam		64	22	84	

KKKA, *C. burnetii* IgG ve IgM, *B. burgdorferi* IgM için pozitif saptanan örneklerin sırasıyla %85.9, %93.1, %100 ve %100'ü çiftçi hayvancı idi. Başvuru trombosit sayısı ve KKKA pozitifliği arasında anlamlı bir ilişki bulunurken ( $p<0.05$ ), *C. burnetii* IgM ve *B. burgdorferi* IgM pozitifliği arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı ( $p>0.05$ ). Başvuru günü ile kene teması arasında geçen gün sayısı yedi günden az ve yedi gün ve daha fazla olarak iki grupta incelendi. Temas sonrası kaçınıcı günde başvurulduğu ile KKKA, *C. burnetii* IgM ve *B. burgdorferi* IgM pozitifliği arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı ( $p>0.05$ ). Temas sonrası geçen gün sayısı ve başvuru trombosit değerleri arasında anlamlı bir ilişki bulundu ( $p=0.03$ ,  $p<0.05$ ). Cinsiyet ile KKKA, *C. burnetii* IgM ve IgG, *B. burgdorferi* IgM pozitifliği arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı (Tablo 3). Hastaların 18-65 yaş arasında veya 66 yaş ve üzeri olması ile KKKA pozitifliği arasında anlamlı bir ilişki bulundu ( $p=0.01$ ,  $p<0.05$ ) (Tablo 4).

## TARTIŞMA

Keneler, dünyanın birçok yerinde yaygın olarak bulunan, başta memeliler ve kuşlar olmak üzere tüm omurgalı canlılardan, gelişme dönemlerinin tamamında kan emmek zorunda olan ektoparazitlerdir. Türkiye'de son yıllarda KKKA görülme sıklığının artması nedeniyle insanlarda kene tutması konusunda duyarlılık gelişmiştir. Kişiler bazen üzerlerinde buldukları çeşitli böcekleri, kopardıkları yara kabuklarını da kene tutmuş olabilir endişesi ile hastanelere getirmektedirler<sup>(1,20)</sup>.

Över ve ark.<sup>(20)</sup> kene tutunması ile başvuran 273 olguyu inceledikleri çalışmalarında, olguların %78.4'ünün kene tutmasını fark eder etmez, Al ve ark.<sup>(21)</sup> kene tutunması ile başvuran 39 hastayı inceledikleri çalışmalarında, olguların %84.6'sının kene görüldükten altı saat sonra, Uluğ'un<sup>(22)</sup>

kene ısırması ile başvuran 61 olguyu incelediği çalışmasında, olguların %67.2'sinin kene teması sonrası ilk 24 saatte hastaneye başvurduğu belirtilmiştir. Çalışmamızda, farklı olarak olguların 56'sının (%66.7) temas sonrası başvuru süresi yedi gün veya daha uzundur. Bölgemizde kene ile bulaşan KKKA yaygınlığı yüksek olduğu için başvuru süresinin daha kısa olacağını düşünüyorduk. Toplumda bilinç düzeyinin artırılması gerektiğini, öncelikle kene temasının önlenmesi için koruyucu önlemlerin alınması gerekliliği ile birlikte, temas sonrası sağlık kuruluşuna erken dönemde başvurunun öneminin anlatılması gerektiğini düşünmekteyiz.

Korkmaz ve ark.<sup>(23)</sup> kene tutunması ile başvuran 451 olgunun demografik özellikleri, kene tutunmasının gerçekleştiği yer, kenenin tutunduğu vücut bölgesi, KKKA tanısı alma durumunu araştırdıkları çalışmalarında, olguların %74.8'inin 20 -61 yaş aralığında, Uluğ'un<sup>(22)</sup> çalışmasında, olguların %60.7'sinin erişkin yaş grubunda (17 yaş ve üzeri) olduğu bildirilmiştir. Çalışmamızda, literatürle benzer olarak olguların %78.6'sı 18-65 yaş arası erişkin yaş grubunda ve yaşlı gruptan fazla olarak bulundu.

Yılmaz ve ark.<sup>(24)</sup> 1.670 olguyu inceledikleri çalışmalarında, olguların %68.9'unun kene tutunması veya kene teması öyküsü olduğunu bildirmişlerdir. Başol ve ark.'nın<sup>(25)</sup> kene teması olan 251 olguyu araştırdıkları çalışmalarında, KKKA ön tanısı ile hastaların 82'sinden (%36) RT-PCR çalışılmış ve 63'ü (%25.1) pozitif saptanmıştır. Çalışmamızda, olguların tümünde kene tutunma öyküsü vardı. Olguların %76.2'sinde KKKA RT-PCR pozitif saptandı. Başvuruda hastaların teması anımsamaması, kene tutunmasının kenenin salgıladığı anestetik etkili madde nedeniyle fark edilmemesi nedeniyle her zaman kene teması öyküsü verilmeyebilir. Hayvancılık işlerinden kaynaklı yakın temas, sağlık personeline iş kaynaklı temas gibi farklı bulaş yolları mevcuttur. Her kene türünün KKKA bulaşına sebep olmaması nedeniyle kene teması ile başvuran her hastada KKKA saptanmayacağı gibi temas öyküsü vermeyen grupta pozitiflik saptanabilir.

Güneş ve ark.<sup>(26)</sup> Sivas yöresinde *B. burgdorferi* vektörleri ve Lyme seropozitifliğini araştırdıkları çalışmalarında, kırsal kesimde yaşayan ve hayvancılıkla



uğraşan 270 kişilik çalışma grubunda bir (%0.4), 135 kişilik kontrol grubunda bir (%0.7) *B. burgdorferi* ELISA IgG pozitifliği saptanmışlardır. Ancak, bu serum örneklerinin Rapid Plazma Reagin (RPR) ile pozitif sonuç vermesi nedeniyle çapraz reaksiyon olarak değerlendirilmiştir. Çalışma kapsamında toplanan 10.303 adet kenenin hiçbiri *Ixodes* cinsi olarak bulunmamış, dolayısıyla bölgenin Lyme hastalığı yönünden endemik olmadığı düşünülmüştür. Kaya ve ark.<sup>(27)</sup> Düzce bölgesinde, orman işçileri ve çiftçilerde *B. burgdorferi* seropozitifliğini araştırdıkları çalışmalarında, risk grubundaki 349 hastanın 181'inin (%51.9) kene teması, 303'ünün (%86.8) hayvan temas öyküsü mevcut olduğunu saptanmışlardır. ELISA ile olguların 38'inde (%10.9) *B. burgdorferi* IgG pozitif saptanmış olup, IgM'lerin tümü negatif olarak bulunmuştur. Western blot ile ELISA IgG'si pozitif olan 38 örnekten dördü pozitif olarak saptanmıştır. Risk grubunda seropozitiflik oranı %1.1 olarak bulunmuştur. Pozitif grubun tamamında kene tutunması ve hayvan temas öyküsü mevcuttur. Başbulut ve ark.<sup>(28)</sup> Samsun kırsalında, *B. burgdorferi* seroprevalansını araştırdıkları ve 419 kişinin katıldığı çalışmalarında, ELISA ile olguların 17'sinde (%4.1) IgG pozitifliği saptanmış olup, Western blot ile doğrulama çalışmasında, olguların 14'ünde (%3.3) pozitiflik belirlemişlerdir. Seropozitiflik oranı %3.3 olarak belirlenmiştir. Olguların dördünde (%4.3) kene temas öyküsü olup, kene teması ve seropozitiflik arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Bucak ve ark.<sup>(29)</sup> Bolu bölgesinde, 196 kişide *B. burgdorferi* seroprevalansını araştırdıkları çalışmalarında, ELISA ile olguların 29'unda (%14.8) IgM, 27'sinde (%13.7) IgG pozitifliği saptanmıştır. Western blot sonuçlarına göre IgG seropozitifliği %4.6, IgM seropozitifliği %3.8 olarak bulunmuştur. Çalışmamızda, kene teması olan 84 hastanın *B. burgdorferi* IgM ve IgG ELISA pozitiflik oranları sırasıyla %3.6 (n=3) ve %6 (n=5) olarak bulundu. Western blot testinde ise ELISA IgM pozitif örneklerin ikisi (%2.4) pozitif saptanmış olup, IgG pozitif olan örneklerin tamamı negatif olarak belirlendi. Seropozitiflik oranı IgM için %2,4 olarak saptanmış olup, IgG seropozitifliği bulunmadı. Sivas bölgesinde yapılan çalışma ile benzer şekilde IgG seropozitifliği çalışmamızda bulunmadı. Düzce, Samsun ve Bolu bölgelerinde yapılan çalışmalarda, IgG seropozitiflik oranları sırasıyla %1.1, %3.3 ve %4.6 olarak bulunmuştur. Ancak, IgG seropozitifliği ülkemizin diğer bölgelerinden farklı olarak

çalışmamızda saptanmadı. Çalışmamızda, bir olguda *B. burgdorferi* IgM ve KKKA birlikte pozitif saptandı. Kene teması sonrası erken dönemde alınan kan örneklerinden çalışma yapılmış olması nedeniyle çalışmamızda yalnızca IgM pozitifliği belirlenmiş olabilir. Bölgemizin KKKA açısından endemik olduğunu biliyoruz. *B. burgdorferi* seropozitifliğinin saptanmış olması nedeniyle *B. burgdorferi* vektör kene türlerinin de bölgemizde var olduğunu ve *B. burgdorferi* enfeksiyonunun bölgemiz için göz ardı edilmemesi gerektiğini düşünüyoruz.

Ertürk ve ark.<sup>(30)</sup> Sivas ve Tokat yöresinde yaşayan kene ısırma ve kene temas öyküsü olan 330 kişilik olgu grubunda *C. burnetii* seropozitifliğini ELISA yöntemi kullanarak araştırdıkları çalışmalarında, olguların %15.5'inde faz II IgG seropozitifliği saptamışlardır. Yalnızca kene ısırma öyküsü olan 220 kişilik grupta ise %15.9 faz II IgG seropozitifliği saptamışlardır. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur. Antikor prevalansının cinsiyete göre dağılımı incelendiğinde, *C. burnetii* antikor pozitifliği erkeklerde %18.9, kadınlarda %13.45 olarak bildirilmiş ve cinsiyete göre karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı bir fark saptanmamıştır. Kireççi ve ark.<sup>(31)</sup> Kahramanmaraş yöresinde hayvan teması olan veteriner hekim, mezbaha kasabı ve celeplerden oluşan risk grubunda *C. burnetii* seropozitifliğini ELISA yöntemiyle araştırdıkları ve 40 olguyu değerlendirdikleri çalışmalarında, %10 faz II IgG seropozitifliği saptamışlardır. Olguların tamamı erkektir. Eyigör ve ark.<sup>(32)</sup> Aydın yöresinde veteriner hekim, celep ve kasaplardan oluşan risk grubunda *C. burnetii* seropozitifliğini ELISA ve IFA yöntemleriyle araştırdıkları 92 olgunun bulunduğu çalışmalarında, %7.6 faz II IgM, %42.4 faz II IgG seropozitifliği saptamışlardır. En yüksek oranda veteriner hekimlerde ve hayvan bakanlarda pozitiflik belirlenmiştir. Arabacı ve ark.<sup>(33)</sup> Gaziantep yöresinde, *C. burnetii* antikor pozitifliğini çiftçi, veteriner, kasap, mezbaha işçisi ve laboratuvar personelinin içeren 300 kişilik risk grubunda ELISA ve IFA yöntemlerini kullanarak araştırdıkları çalışmalarında, %2 faz II IgM, %40 faz II IgG pozitifliği saptamışlardır. Risk ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. *C. burnetii* antikor pozitifliği erkeklerde %39.7, kadınlarda %36 olarak bildirilmiştir. Çalışmamızda, olguların tümünün kene temas

öyküsü vardı ve diğer çalışmalarla benzer olarak %84.5'i (n=71) çiftçilik hayvancılık ile uğraşıyordu. Yapılan taramada, %8.3 IgM ve %34.5 faz II IgG pozitifliği saptandı. Literatürdeki diğer çalışmalarla uyumlu olarak erkeklerde daha yüksek oranda IgG seropozitifliği belirlendi (%37 erkek, %30 kadın). Faz II IgG pozitifliği saptanan olguların %93.1'i çiftçilik hayvancılık ile uğraşıyordu. Toplam altı olguda *C. burnetii* IgM ve KKKA PCR birlikte pozitif saptandı. Bu birlikteliğin koenfeksiyon veya süperenfeksiyon yönünden klinik olarak değerlendirilmesiyle veya kene teması olan hastalarda kenenin etken yönünden taşıyıcılığının belirlenmesi ile etkenin bölgemiz kene faunasında varlığı belirlenebilir. Çalışmamızda, *C. burnetii* faz II IgG seropozitifliği literatürdeki diğer çalışmalardan daha yüksek veya onlara benzer oranda saptanmıştır. Seropozitif olguların tamamının kene teması öyküsü olması yanında diğer çalışmalarla benzer olarak çoğunluğunun çiftçilik ve hayvancılık ile uğraşması olmasından kaynaklı da yüksek bir oran elde edilmiş olabileceğini düşünüyoruz. Ülkemizde farklı yörelerde yapılan çalışmalarda, *C. burnetii* seropozitifliği çalışmamızdan daha düşük veya daha yüksek oranlarda saptanmıştır. Bölgesel farklılıklar, incelenen hasta grubu ve hasta sayısındaki değişikliklerden kaynaklanan oransal farklılıklar olduğunu düşünüyoruz.

Başol ve ark.<sup>(25)</sup> kene teması olan 251 olgunun klinik, demografik ve laboratuvar bulgularını araştırdıkları çalışmalarında, KKKA yönünden PCR pozitif grupta PCR negatif gruba göre trombosit düzeylerinin anlamlı olarak düşük olduğu bildirilmiştir. Erdağ ve ark.'nın<sup>(34)</sup> kene ısırması ile başvuran 542 olgunun klinik, demografik ve laboratuvar bulgularını inceledikleri çalışmalarında, olguların hiçbirinde KKKA klinik bulgularının gelişmediği ve yine hiçbir olguda trombositopeni saptanmadığı bildirilmiştir. Çıtıl ve ark.<sup>(35)</sup> kene teması ile başvuran 840 hastanın epidemiyolojik ve laboratuvar bulgularını değerlendirdikleri çalışmalarında, hastaların %56'sında trombositopeni olduğunu belirtmişlerdir. Erişkin yaş grubundaki 758 hastanın %80.6'sının 18-65 yaş, %19.4'ünün 65 yaş üzeri olduğu saptanmıştır. Bucak ve ark.<sup>(36)</sup> kene ısırma öyküsü ile başvuran 161 hastanın demografik, klinik ve laboratuvar bulgularını araştırdıkları çalışmalarında, başvuruda hastaların %5'inde trombositopeni saptandığını, toplamda iki

olguda klinik uyum ve bunların birinde KKKA PCR pozitifliği saptandığını bildirmişlerdir. Uluğ'un<sup>(22)</sup> kene ısırması ile başvuran 61 olgunun epidemiyolojik, klinik ve laboratuvar bulgularını incelediği çalışmada, başvuru sırasında hiçbir olguda trombositopeni saptanmadığı ve tamamının KKKA yönünden negatif olduğu bildirilmiştir. Çalışmamızda, başvuru sırasında olguların %84.5'inde trombositopeni saptandı. Literatürde kene ısırması ile başvuran hastalarla yapılan çalışmalarla karşılaştırdığımızda, çalışmamızda başvuruda trombositopeni oranı daha yüksekti. Bu farklılığın KKKA'nin çalışmamızdaki hastalarda yüksek oranda pozitif olmasından kaynaklandığını düşünüyoruz. Bölgemizin KKKA yönünden endemik bir bölge olması nedeniyle uygun öyküsü olan hasta grubunun KKKA yönünden değerlendirilmesi, hastalıktan kuşku ettirici niteliği nedeniyle başvuruda trombosit sayılarının dikkatle değerlendirilmesi önemlidir. Çalışmamızda, literatürle benzer olarak, KKKA PCR pozitif olan hastalarda başvuru trombosit sayısı anlamlı olarak düşüktü. Trombositopeni KKKA enfeksiyonunun değişmez bulgusu olarak bilinmektedir ve çalışmamızdaki veriler bu bilgiyle uyumludur. Literatürle benzer olarak çalışmamızda, olguların %78.6'sı 18-65 yaş, %21.4'ü 65 yaş üzeridir ve yaş grubu ile pozitiflik arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Erişkin yaş grubunda kırsal alanda çalışma, hayvancılık işleriyle uğraşmanın daha sık olabileceğini ve bu nedenle kene temaslarının daha fazla olabileceğini düşünüyoruz. Literatürde görebildiğimiz kadarıyla, *B. burgdorferi* ve *C. burnetii* seropozitifliklerinin trombosit sayısı ile ilişkisinin gösterildiği bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Kene teması olan hasta grubunun sıklıkla hayvancılık işleriyle uğraşması nedeniyle hayvan teması ile bulaşabilen enfeksiyonlardan ayrımını yapmak gereklidir. Tutunan kenede hastalık etkeninin varlığının gösterilmesi ile etkenin bölgesel kene faunasında varlığı belirlenebilir. Çalışmamızda, hastalara tutunan kenelerin elde edilememiş olması nedeniyle böyle bir test yapma olanağı olmamış ve bu bir kısıtlılık olarak karşımıza çıkmıştır. Bölgemizde ve ülkemiz genelinde büyük olgu serilerinde *C. burnetii*'nin araştırılmaması, yapılan çalışmalarda farklı serolojik yöntemlerin kullanılması (IFA, Kompleman birleşme testi veya ELISA) ve IFA'da kullanılan tanıtıcı titre farklılığı nedeniyle çalışma sonuçlarını karşılaştırmak

pek olası olmamıştır. Aynı şekilde bölgemizde ve ülkemizde *B. burgdorferi* sıklığını belirleyen çok sayıda olgu içeren çalışmaların yapılmasının gerektiği düşünülmektedir. Çalışmamızda, *B. burgdorferi* yönünden pozitif olduğu saptanan olgular mevcut olup, bölgemiz kene faunasında etkenin var olabileceğini düşündürmüştür. Fakat çalışmamızın retrospektif yapılmış olması nedeniyle hastalığın klinik gidişatı takip edilememiş ve laboratuvar destekli klinik tanı koyulamamıştır.

Sonuç olarak, bölgemizde KKKA'nin endemik olarak görülmesi nedeniyle kene temas öyküsü olan hasta grubunda öncelikle değerlendirilmesi gerektiğini düşünüyoruz. Ancak, kene temasının yalnızca KKKA için değil diğer hastalıklar içinde bir işaret ve bulaş yolu olduğu akılda tutulmalıdır. Klinik değerlendirmesi yapılan hasta grubunda KKKA yönünden negatif saptanan olguların diğer etkenler için araştırılması ve uygun antibiyoterapinin sağlanması hem bölgesel verilere hem de hasta tedavisine katkı sağlaması yönünden önemlidir.

**Etik Kurul Onayı:** Bu çalışma, Cumhuriyet Üniversitesi, Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından (07.08.2019 tarih ve 2019-08/07 Karar No.) onaylanmıştır.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar tarafından herhangi bir çıkar çatışması bildirilmemiştir.

**Finansman:** Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından T-868 nolu tıpta uzmanlık araştırma projesi olarak desteklenmiştir.

**Ethics Committee Approval:** This study was conducted with the approval of Cumhuriyet University, Non-invasive Clinical Research Ethics Committee (08.07.2019; 2019-08/07).

**Conflict of Interest:** No conflict of interest was declared by the authors.

**Funding:** Founded by Cumhuriyet University, Scientific Research Committee (T-868).

## KAYNAKLAR

- Gazyağcı AN, Aydenizöz M. Keneler ve kenelerin taşıdığı bazı önemli hastalıklar. *Turkiye Parazitol Derg.* 2010;34(2):131-6.
- Tanır G, Özgelen Ş, Tuygun N. Kenelerin biyolojik özellikleri, kene ile bulaşan hastalıklar ve Türkiye'deki epidemiyolojik veriler. *Çocuk Enf Derg.* 2008;2(3):117-23.
- Dumanlı N, Altay K, Aktaş M. Keneler ve kenelerle taşınan hastalıklar. *Manas J Agr Vet Life Sci.* 2016;6(2):45-54.
- Aydın MF, Coşkun A. İnsanlarda kene ile bulaşan hastalık etkenleri ve Türkiye'deki mevcut durumu. *J Adv VetBio Sci Tech.* 2019;4(1):26-32. <https://doi.org/10.31797/vetbio.486679>
- Gargılı A. Kenelerin vektörlüğü ve Türkiye'de durum. *Ankem Derg.* 2009;23(Ek 2):249-52.
- İnci A, Yıldırım A, Düzlü Ö, et al. Tick-borne diseases in Turkey: a review based on one health perspective. *PLoS Negl Trop Dis.* 2016;10(12):e0005021. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0005021>
- Gözüalan A, Esen B, Fitzner J, et al. Crimean-congo haemorrhagic fever cases in Turkey. *Scand J Infect Dis.* 2007;39(4):332-6. <https://doi.org/10.1080/00365540601053014>
- Ser Ö, Çetin H. Kırım kongo kanamalı ateşinin güncel durumu. *TAF Prev Med Bull.* 2016;15(1):58-68. <https://doi.org/10.5455/pmb.1-1437766801>
- Elaldı N. Kırım-kongo hemorajik ateş epidemiyolojisi. *Cum Univ Tıp Fak Derg.* 2004;26(4):185-90.
- Ergönül Ö. Crimean-congo haemorrhagic fever. *Lancet Infect Dis.* 2006;6(4):203-14. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(06\)70435-2](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(06)70435-2)
- Şen E. Lyme hastalığının epidemiyolojisi. *Turk Mikrobiyol Cemiy Derg.* 2006;36(1):55-66.
- Aberer E. Lyme borreliosis – an update. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2007;5(5):406-14. <https://doi.org/10.1111/j.1610-0387.2007.06285.x>
- Steere A. Lyme disease. *N Engl J Med.* 2001;345(2):115-25. <https://doi.org/10.1056/NEJM200107123450207>
- İşeri L, Durmaz B. Borrelia ve Lyme hastalığı. *Turgut Özal Tıp Merk Derg.* 2000;7(3):286-92.
- Ulusal Mikrobiyoloji Standartları, Bulaşıcı Hastalıklar Laboratuvar Tanı Rehberi. Lyme hastalığının mikrobiyolojik tanısı. B-MT-24. 2015.
- Köksal İ. Lyme hastalığı: tanı ve tedavi. *Türkiye Klin J Inf Dis-Special Topics.* 2014;7(2):48-51.
- Kılıç S, Çelebi B. Epidemiyoloji Raporu. 1. Bölüm: Genel bilgiler. *Turk Hij Den Biyol Derg.* 2008;65(18):1-20.
- Günaydin E, Müştak HK. Q humması. *Etilik Vet Mikrobiyol Derg.* 2013;24(1):26-32.
- Yıldırım T. Q ateşi. *Türkiye Klin J Inf Dis-Special Topics.* 2014;7(2):79-84.



20. Över L, İnceboz T, Yapar N, et al. Dokuz Eylül üniversitesi hastanesine kene tutması yakınması ile başvuran olguların araştırılması. *Türkiye Parazitoloj Derg.* 2012;36(2):75-81.  
<https://doi.org/10.5152/tpd.2012.19>
21. Al B, Yıldırım C, Söğüt Ö, ve ark. Batman devlet hastanesi acil servisine yedi ayda başvuran 39 kene ısırığının değerlendirilmesi. *Akad Acil Tıp Derg.* 2008;7:40-3.
22. Uluğ M. Kene ısırması nedeniyle başvuran olguların epidemiyolojik, klinik ve laboratuvar bulgularının irdelenmesi. *Klimik Derg.* 2011;24(1):40-3.  
<https://doi.org/10.5152/kd.2011.08>
23. Korkmaz T, Sirmatel F, Boztaş G. Kene tutunmasıyla hastaneye başvuran olguların değerlendirilmesi. *Klimik Derg.* 2011;24(1):44-7.  
<https://doi.org/10.5152/kd.2011.09>
24. Yılmaz GR, Buzgan T, İrmak H, et al. The epidemiology of crimean-congo hemorrhagic fever in Turkey, 2002-2007. *Int J Infect Dis.* 2009;13(3):380-6.  
<https://doi.org/10.1016/j.ijid.2008.07.021>
25. Başol N, Duygu F, Ayan M. Detailed evaluation of patients admitted to emergency department with a tick bite complaint. *Medicina (Kaunas).* 2013;49(8):367-71.
26. Güneş T, Poyraz Ö, Kaya S, ve ark. Sivas yöresinde *Borrelia burgdorferi* vektörlerinin ve Lyme seropozitifliğinin araştırılması. *Mikrobiyol Bul.* 2005;39(4):503-8.
27. Kaya AD, Parlak AH, Ozturk CE, et al. Seroprevalence of *Borrelia burgdorferi* infection among forestry workers and farmers in Düzce, north-western Turkey. *New Microbiol.* 2008;31(2):203-9.
28. Aslan Başbulut E, Gözalan A, Sönmez C, ve ark. Samsun kırsalında *Borrelia burgdorferi* ve kene ensefaliti virüsü seroprevalansının araştırılması. *Mikrobiyol Bul.* 2012;46(2):247-56.
29. Bucak Ö, Koçoğlu ME, Taş T, et al. Evaluation of *Borrelia burgdorferi* sensu lato seroprevalence in the province of Bolu, Turkey. *Turk J Med Sci.* 2016;46(3):727-32.  
<https://doi.org/10.3906/sag-1504-100>
30. Ertürk R, Poyraz Ö, Güneş T. Serosurvey of *Coxiella burnetii* in high risk population in Turkey, endemic to Crimean-Congo haemorrhagic fever virus. *J Vector Borne Dis.* 2017;54(4):341-7.  
<https://doi.org/10.4103/0972-9062.225839>
31. Kireççi E, Uğuz MT. Kahramanmaraş ilindeki risk gruplarında *Coxiella burnetii*'ye karşı oluşan faz II IG antikorlarının serolojik olarak incelenmesi. *Sağlık Akademisi Kastamonu.* 2019;4(2):90-7.  
<https://doi.org/10.25279/sak.506991>
32. Eyigör M, Tekbıyık S, Kırcan Ş, ve ark. Q humması için risk gruplarında *Coxiella burnetii*'ye karşı oluşan antikorların ELISA ve IFA testleri ile saptanması. *İnfeksiyon Derg.* 2006;20(1):31-6.
33. Arabacı P, Ekşi F, Bayram A. Investigation of *Brucella* and *Coxiella burnetii* antibodies among humans at risk and control groups living in southeastern Turkey. *Eur J Ther.* 2017;23(3):111-6.  
<https://doi.org/10.5152/EurJTher.2017.65>
34. Erdağ GÇ, Akın Y, Çetinkaya E, et al. Kene ısırması şikayeti ile başvuran olgular. *Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi.* 2007;18(2):64-70.
35. Çıtıl R, Çolak İY, Esen M. 2012-2018 yılları arasında Tokat Gaziosmanpaşa Üniversite Hastanesi acil servisine kene teması ile başvuran olguların epidemiyolojik incelenmesi. *J Contemp Med.* 2020;10(2):253-60.  
<https://doi.org/10.16899/jcm.717429>
36. Bucak İH, Temiz F, Tümgör G, ve ark. Üçüncü basamak merkezde 161 kene ısırığı vakasının değerlendirilmesi. *Cocuk Enf Derg.* 2013;7(1):3-6.  
<https://doi.org/10.5152/ced.2013.02>