ENFEKSİYON HASTALIKLARI VE KLİNİK MİKROBİYOLOJİDE GÜNCEL KONULAR VE AKADEMİK DEĞERLENDİRMELER

Firuze SOYAK

Sarp SİNGİL

yaz
yayınları

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyolojide Güncel Konular ve Akademik Değerlendirmeler

Firuze SOYAK

Sarp SİNGİL

yaz yayınları

2026

yaz yayınları

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyolojide Güncel Konular ve Akademik Değerlendirmeler

YAZAR: Firuze SOYAK

Sarp SİNGİL

© YAZ Yayınları

Bu kitabın her türlü yayın hakkı Yaz Yayınları'na aittir, tüm hakları saklıdır. Kitabın tamamı ya da bir kısmı 5846 sayılı Kanun'un hükümlerine göre, kitabı yayınlayan firmanın önceden izni alınmaksızın elektronik, mekanik, fotokopi ya da herhangi bir kayıt sistemiyle çoğaltılamaz, yayınlanamaz, depolanamaz.

E_ISBN 978-625-5450-12-8

Ekim 2026 – Afyonkarahisar

Dizgi/Mizanpaj: YAZ Yayınları

Kapak Tasarım: YAZ Yayınları

YAZ Yayınları. Yayıncı Sertifika No: 73086

M.İhtisas OSB Mah. 4A Cad. No:3/3
İscehisar/AFYONKARAHİSAR

www.yazyayinlari.com

yazyayinlari@gmail.com

KÜNYE BİLGİLERİ

İÇİNDEKİLER

Kırım Kongo Kanamalı Ateşi 1
Firuze SOYAK

Lyme Hastalığı'na Genel Bir Bakış 22
Sarp SİNGİL

"Bu kitapta yer alan bölümlerde kullanılan kaynakların, görüşlerin, bulguların, sonuçların, tablo, şekil, resim ve her türlü içeriğin sorumluluğu yazar veya yazarlarına ait olup ulusal ve uluslararası telif haklarına konu olabilecek mali ve hukuki sorumluluk da yazarlara aittir."

KIRIM KONGO KANAMALI ATEŞİ

Firuze SOYAK[1]

1. GİRİŞ

Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi (KKKA), insanlarda ağır seyirli enfeksiyonlara neden olabilen ve başlıca kene temasıyla bulaşan zoonotik bir viral hemorajik ateştir. Hastalığın etkeni olan Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi virüsü (KKKAV), geniş bir coğrafi alanda dolaşım göstermesi, farklı bulaş yollarına sahip olması ve ciddi kanama komplikasyonlarıyla ilişkili yüksek mortalite potansiyeli nedeniyle küresel halk sağlığı açısından önemini korumaktadır (1,2). Hastalığa ilişkin ilk tanımlamalar, II. Dünya Savaşı sırasında Kırım Yarımadası'nda görev yapan askerlerde görülen ateşli salgınlar sırasında yapılmıştır. Daha sonraki yıllarda Afrika kıtasında Kongo'da izole edilen benzer bir viral etken ile aynı ajan olduğunun anlaşılması sonucu günümüzde kullanılan "Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi Virüsü" tanımlaması kabul edilmiştir (3).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), 2018 yılından itibaren KKKA'yı R&D (Research and Development) planı kapsamında öncelikli ve sınırlılıkları bulunan hastalıklar arasına dahil etmiştir. Bu sınıflandırma; hastalığın yüksek salgın potansiyelini ve etkin tıbbi önlemlerin küresel ölçekte yetersizliğini vurgulamaktadır. Bu nedenle hastalık, yeni tanı yöntemleri, antiviral ajanlar ve aşı geliştirme çalışmalarının öncelikli hedeflerinden biri olarak kabul edilmektedir (4). Türkiye, 2002 yılında ilk doğrulanmış KKKA olgularının bildirilmesinden

[1] Dr. Öğretim Üyesi, Kastamonu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, ORCID: 0000-0001-8995-0165.

sonra son 20 yılda hastalığın sık görüldüğü endemik ülkelerden biri haline gelmiş; özellikle İç Anadolu'nun kuzeyinde ve Karadeniz bölgelesinin iç bölgelerinde bugüne kadar binlerce olgu rapor edilmiştir (5).

Bu bölümde KKKA'nın etiyolojik özellikleri, epidemiyolojik verileri, bulaş mekanizmaları, patogenezi, klinik bulguları, tanı yöntemleri, tedavi yaklaşımları ve korunma stratejileri ele alınmıştır.

2. ETİYOLOJİ

KKKA virüsü, *Bunyaviridae* ailesine ait *Nairoviridae* familyasının *Orthonairovirus* cinsine mensup zarflı bir RNA virüsüdür. (1). Virüs yaklaşık 80–120 nm çapında olup negatif polariteli, tek zincirli ve segmentli bir genoma sahiptir. Genetik materyali büyük (L), orta (M) ve küçük (S) olmak üzere üç ayrı RNA segmentinden oluşmaktadır (5,6). L segmenti viral replikasyondan sorumlu RNA-bağımlı RNA polimerazı kodlarken, M segmenti virüs zarfında bulunan Gn ve Gc glikoproteinlerinin sentezinden sorumludur. S segmenti ise nükleoprotein ile birlikte çeşitli düzenleyici proteinleri kodlamaktadır. Özellikle yüzey glikoproteinleri, konak hücreye tutunma ve giriş süreçlerindeki rollerinin yanı sıra nötralizan antikorların başlıca hedefleri olmaları nedeniyle hastalığın önlenmesimde aşı geliştirme çalışmalarında da özel önem taşımaktadır. (7).

KKKAV, genetik çeşitlilik açısından yüksek virüslerden biridir ve farklı coğrafi bölgelerde birbirinden ayrılan filogenetik soylar halinde dolaşım göstermektedir. Günümüzde yapılan moleküler analizler sonucunda Afrika, Avrupa, Orta Doğu ve Asya kökenli çeşitli genetik gruplar tanımlanmıştır (8). Özellikle belirli KKKA virüsü soylarının geniş coğrafi mesafelere

yayılmasının ardında göçmen kuşlar, yabani hayvan hareketleri ve hayvan ticareti önemli bir rol üstlendiği bilinmektedir.

3. EPİDEMİYOLOJİ

3.1. Küresel Dağılım

KKKA, Asya, Avrupa, Orta Doğu ve Afrika'da 30'dan fazla ülkede endemik olarak seyretmekte ve kene kaynaklı viral hastalıklar arasında en geniş coğrafi yayılıma sahip hastalık konumundadır (9). Hastalık; coğrafi olarak başlıca vektör kenenin dağılım sınırı olan 50. kuzey paralelin güneyinde kalan Afrika, Balkanlar, Orta Doğu ve Asya ülkelerinde endemik seyretmektedir. Son on yıl içinde Bosna-Hersek, Fransa, İtalya, Portekiz, Romanya, Slovenya ve İspanya gibi daha önce hastalığın bildirilmediği Avrupa ülkelerinde de KKKA vakalarının ortaya çıktığı görülmektedir (10,11).

3.2. Türkiye'de Epidemiyoloji

Türkiye, küresel ölçekte son yirmi yılda en yüksek KKKA insidansına sahip ülke konumunda olup hastalık, halen önemli bir halk sağlığı sorunu olmayı sürdürmektedir. Hastalık 2002 yılında ilk kez Orta Karadeniz bölgesinde yer alan Tokat ilinde tanımlanmış olup o tarihten 2026 yılına kadar 17813 vaka bildirilmiş ve hastalığa bağlı 952 ölüm kayıt altına alınmıştır (12). Genel mortalite oranı 2025 yılı itibariyle %5,34'tür. Endemik bölgelerde yapılan çalışmalar, KKKA olgularının çoğunlukla tarım ve hayvancılıkla uğraşan, kırsal kesimde yaşayan bireylerde görüldüğünü ortaya koymuştur. Ayrıca vakalar belirgin bir mevsimsel özellik sergilemekte ve en sık kene aktivitesinin arttığı Haziran–Temmuz aylarında bildirilmektedir (5,13).

Hastalık; "Kelkit Havzası" olarak bilinen coğrafi kuşak içinde yer alan Tokat, Sivas, Çorum, Kastamonu, Çankırı,

Yozgat ve Amasya illerinde vaka yoğunluğu daha belirgindir (14). Türkiye'deki KKKA'nın başlıca vektörü olarak kabul edilen *Hyalomma marginatum* kene popülasyonunun da yüksek rakımlı bu illerde yaygın olarak bulunması hastalık epidemiyolojisinde ekolojik etkenlerin önemini göstermektedir. (13,15).

3.3. Bulaş Yolları

KKKA virüsü insanlara farklı yollarla bulaşabilmekle birlikte, en sık bulaş mekanizması enfekte kenelerin kan emmesi sırasında virüsü konağa aktarmasıdır. Bunun yanında enfekte hayvanlar, hasta bireyler ve kontamine biyolojik materyaller de enfeksiyon kaynağı olabilmektedir. Bulaş yolları üç ana başlık altında ele alınmaktadır:

Kene ısırığı: *Hyalomma marginatum* cinsi keneler hem virüsün doğal rezervuarı hem de bulaşıcılık için biyolojik vektörü olarak patogenezde yer almaktadır. Keneler; koyun, keçi ve sığır gibi çeşitli evcil ruminantların yanı sıra tavşan, kirpi, kemirgenler ve devekuşu gibi yabani hayvanlardan da beslenerek hayatını idame ettirmektedir (16). KKKA'da bulaşın gerçekleşmesi için olması gereken tutunma süresi ile ilgili kesin bir veri yoktur. Lyme hastalığının aksine, KKKAV'nin enfekte *Hyalomma* kenelerinin kan emmesi sırasında nispeten kısa sürede bulaşabildiği düşünülmektedir. Bu nedenle kenenin mümkün olan en kısa sürede uygun yöntemlerle vücuttan uzaklaştırılması bulaş riskinin azaltılması açısından önem arz etmektedir (17,18). En yüksek risk altındaki popülasyon arasında endemik bölgelerde açık arazide çalışan çiftçiler, tarım ve hayvancılık çalışanları, mezbaha çalışanları, veterinerler ve sağlık personeli yer almaktadır (19).

Enfekte hayvan veya insan kanıyla doğrudan temas: KKKAV'nin enfekte kene ile temas dışında bir diğer önemli bulaş yollarından biri enfekte hayvanların veya hastaların kan ve

vücut sıvılarıyla doğrudan temas etmektir. Sığır, koyun ve keçi gibi birçok evcil hayvan enfeksiyonu asemptomatik olarak geçirebilmekte, ancak bu kısa süreli viremi döneminde virüsün insanlara aktarımına neden olabilmektedir (20). Özellikle bu hayvanlarda kan dolaşımında bulunan virüs, hayvanın kesimi, doğumu veya bakım işlemleri sırasında insanlara bulaşmakta ve evcil hayvanlar virüsün doğal amplifikatörü görevi görmektedir. Bu yolla bulaş genellikle deri bütünlüğünün bozulduğu durumlarda veya enfekte kanın, sekresyonun mukozalarla teması sonucu gerçekleşmektedir (21).

Nozokomiyal bulaş: KKKA, hastane ortamında insandan insana bulaşabilen viral hemorajik ateşlerden biridir. Özellikle tanı konulamamış veya geç tanı alan hastalarla temas eden sağlık personellerinde nozokomiyal enfeksiyonlar bildirilmektedir. Kişisel koruyucu ekipmanın (KKE) yetersiz kullanımı veya tıbbi atığın yönetimindeki aksaklıklar sonucu ortaya çıkabilen hastane içi bulaş; sağlık çalışanlarında ciddi enfeksiyon kümelenmelerine neden olabilmektedir. Türkiye'de bu tür nozokomiyal salgınlar belgelenmiştir (22). Özellikle hasta iğnesinin batması, kesici-delici alet ile yaralanmalar, kan ve vücut sıvılarının mukozalara teması ile kontamine materyallerle temas en önemli nozokomiyal bulaş yollarını oluşturmaktadır. (23).

Diğer bulaş yolları: Virüsün aile içi yakın temas sonrasında bulaşabileceği gösterilmiş olmakla birlikte bu yolla bulaş nadirdir. Cinsel yolla bulaş öne sürülmüş; ancak virüsün semen veya vajinal sıvılarda varlığı henüz kanıtlanamamıştır (19). Ancak olası bulaşma yolunun cinsel yol olduğunu öngören çalışmalarda; indeks olgu ile konvelesan dönemde cinsel teması takiben KKKA hastalığı tanısı alan olgular olması nedeniyle cinsel yolla bulaşma ihtimali üzerinde durulması gerekmektedir (24).

4. PATOGENEZ

KKKAV'nin hücreye giriş aşamasında konak hücrede yer alan çeşitli yüzey reseptörlerinin rol aldığı düşünülmektedir. Düşük dansiteli lipoprotein reseptörünün (LDLR), KKKAV'nin viral glikoproteini Gc'ye yüksek afiniteyle bağlanarak virüsün hücreye tutunmasını sağladığı ile ilgili çalışmalar mevcuttur(25,26).

Enfekte bir keneden bulaş sonrası virüs reseptör aracılığıyla deri epitelinden geçerek bazolateral kompartmana ulaşır ve burada lokal kapillerlerin endotel hücrelerini, dendritik hücreleri ve makrofajları enfekte eder (25). Başlangıç replikasyonun ardından viremi gelişmesiyle etken hematojen yolla yayılarak retiküloendotelyal sistem hücrelerine tutunur. İlk çoğalma; lenfoid dokularda, karaciğer Kupffer hücrelerinde, dalak ve adrenal bezlerde gerçekleşir (1,27).

KKKA patogenezinde endotel hücre hasarı merkezi bir role sahiptir. Virüs, endotel hücrelerine hem doğrudan sitopatik etkiyle hem de konağın immün yanıt aktivasyonu sonrası monosit, makrofaj ve dendritik hücrelerden salınan proinflamatuvar sitokinler (TNF-α, IL-6, IFN-γ gibi) aracılığıyla dolaylı olarak hasar verir (5,25,28). Endotel bütünlüğünün bozulması, trombosit agregasyonu ve degranülasyonuna tetikleyerek intrinsik koagülasyon kaskadının aktivasyonuna zemin hazırlar. Ağır olgularda bu mekanizma, kontrolsüz bir şekilde ilerleyerek yaygın damar içi koagülapatiye (DİK) dönüşmekte; tüketim koagülopatisi, trombositopeni ve fibrinoliz bir arada görülmektedir (29). Ortaya çıkan yaygın vasküler disfonksiyon, doku perfüzyonunun bozulmasına ve organ fonksiyonlarında ilerleyici bir kayba neden olabilmektedir. Hastalığın ağır formlarında bu süreç çoklu organ yetmezliği ve dolaşım yetmezliği ile karşımıza çıkmakta, bu durum mortalite

riskini belirleyen temel patofizyolojik mekanizmalardan birini oluşturmaktadır.

5. KLİNİK ÖZELLİKLER

5.1. Hastalık Evreleri

KKKA'nın klinik seyri genellikle dört evrede değerlendirilmektedir:

5.1.1. İnkübasyon Dönemi

KKKA enfeksiyonunda virüs ile temastan semptomların ortaya çıkışına kadar geçen süre ortalama üç ila yedi gün olarak kabul edilmektedir (30). Bu süredeki farklılık özellikle bulaş yolu ile ilişkilendirilmektedir. Enfekte bir kenenin ısırması yoluyla bulaşan olgularda inkübasyon süresi genellikle kısadır ve 1-3 gün arasında semptomlar açığa çıkmaktadır. Kene tükürüğü ile doğrudan deri ve deri altı dokusuna virüsün inoküle olması bu süreci kısaltmaktadır (19). Buna karşılık, enfekte hayvan veya insan kan ve dokularıyla doğrudan temas yoluyla (örneğin kesim sırasında, sağlık personeline nozokomiyal bulaşta veya laboratuvar kaynaklı bulaşlarda) gerçekleşen enfeksiyonlarda inkübasyon süresi 5 ila 7 güne kadar uzayabilmektedir (5,13).

5.1.2. Pre-hemorajik Faz (1-5. günler)

Genellikle 1 ila 5 gün süren bu evre çoğu zaman ani gelişen sistemik yakınmalarla karakterizedir. Grip benzeri semptomlar, yüksek ateş, baş ağrısı, kas ağrısı, halsizlik, baş dönmesi, iştahsızlık, eklem ağrısı ve fotofobi başlıca yakınmalardır (5,6). Gastrointestinal sistem semptomlarından bulantı, kusma, karın ağrısı ve ishal de bu tabloya eşlik edebilir (29). Bu evrede klinik tablonun özgül olmaması erken tanının önündeki önemli güçlüklerden birini oluşturmaktadır.

5.1.3. Hemorajik Faz (3-5)

Hastalığın prognozunda en kritik evre olan hemorajik dönem, tipik olarak hastalığın 3 ila 5. günlerinde başlamakta ve çoğunlukla kısa sürmektedir (2-3 gün). Bu dönemde gözlenen başlıca kanama bulguları arasında peteşi, ekimoz, gövdede enjeksiyon bölgelerinden sızıntı tarzında kanamalar, epistaksis, hematemez, melena ve dişeti kanamaları yer almaktadır (1,5).

Kan tablosunda trombositopeni derinleşmekte, koagülasyon testlerinde bozulmakta ve organ disfonksiyonuna yönelik bulgular ortaya çıkabilmektedir. (25).

5.1.4. Konvalesan (İyileşme) Dönemi

Hayatta kalan hastalarda hastalığın başlangıcından yaklaşık 10 ila 20 gün sonra başlayan bu dönemde genel durumda düzelme, ateşin düşmesi, iştahın geri dönmesi iyileşmenin ilk göstergeleridir. Bununla birlikte devam eden yorgunluk, efor kapasitesinde azalma, hafıza problemleri ve konsantrasyon güçlüğü gibi yakınmaların haftalar hatta aylar boyunca devam edebildiği bildirilmektedir. (5,30). Kan tablosunda ise laboratuvar parametrelerinin tam olarak normale dönüşü genellikle birkaç ayı bulabilmektedir (31).

5.2. Laboratuvar Bulguları

KKKA'da görülen laboratuvar anormallikleri, hastalığın evresine ve şiddetine göre karakteristik bir patern izlemekte olup, tanı koymada ve prognozu öngörmede önemli rol oynamaktadır. En karakteristik hematolojik bulgu trombositopenidir ve çoğu hastada hastalığın erken dönemlerinden itibaren izlenmektedir. Trombosit sayısındaki düşüşün derinliği genellikle hastalık şiddeti ile ilişkilidir (30).

Lökopeni, özellikle nötropeni ile birlikte sık görülen bir diğer hematolojik anormalliktir. Ağır olgularda daha sonra lökositoz gelişebilmektedir. Koagülasyon parametrelerinden PT

ve aPTT, özellikle fatal seyreden olgularda belirgin şekilde uzar; trombositopeni ve uzamış aPTT, mortalitenin bağımsız öngördürücüleri arasında yer alır (5,32). Karaciğer transaminazlarındaki (ALT, AST) artış, KKKA'nın hemen hemen tüm olgularda rastlanan tipik laboratuvar bulgularından biridir ve enzim düzeyi yükseldikçe hastalığın seyri de ağırlaşmaktadır. İleri olgularda fibrinojen düşüklüğü ve fibrin yıkım ürünlerinde artış, gelişmekte olan DİK tablosunun laboratuar yansımasıdır. Bu parametrelerin birlikte değerlendirilmesi, klinik seyri öngörmede önemli bir araçtır (1,5,30).

6. TANI

KKKA tanısında klinik bulguların tek başına değerlendirilmesi çoğu zaman yeterli değildir. Hastalığın erken dönem belirtilerinin birçok enfeksiyon hastalığı ile benzer olması nedeniyle klinik olarak şüphe edilen olgularda epidemiyolojik öykü, fizik muayene bulguları ve laboratuvar sonuçları birlikte yorumlanmalıdır. Epidemiyolojik öykü sorgulaması mutlaka şu unsurları içermelidir: kene maruziyeti; yabani hayvan ve evcil hayvanlara maruziyet; kırsal bölge ziyareti, KKKA için endemik bir bölge/köyde bulunma ve/veya KKKA olgularıyla temas. Endemik bir bölgede yaşayan veya bu bölgeye seyahat eden, hayvancılıkla uğraşan ya da sağlık çalışanı olan bireylerde, ateş yüksekliği trombositopeni ve karaciğer enzim yüksekliği varlığı halinde KKKA mutlaka ayırıcı tanıda düşünülmelidir (19,33,34).

KKKA enfeksiyonunda **k**esin tanı laboratuvar yöntemleriyle konulmaktadır: Hastalığın ilk günlerinde tanıda en yüksek duyarlılığı moleküler yöntemler sağlamaktadır. Viremi düzeyinin yüksek olduğu ilk 5 ila 7 gün içinde Ters Transkripsiyon-Polimeraz Zincir Reaksiyonu (RT-PCR) ile viral

RNA'nn gösterilmesi KKKA tanısında temel yöntem olarak kabul edilmektedir (1,35). Semptomların başlangıcından yaklaşık 7 ila 9 gün sonra saptanabilir hale gelen IgM sınıfı antikorları ve 7 ila 14 gün içinde oluşan IgG antikorları serolojik tanı için değerli hale gelmektedir (34). Virüsün izolasyonu, biyogüvenlik düzeyi 4 (BSL-4) olan laboratuvar koşulları gerektirdiğinden rutin tanısal uygulamalarda yer almamakta ve ağırlıklı olarak araştırma amaçlı kullanılmaktadır.

7. TEDAVİ

7.1. Destekleyici Tedavi

Günümüzde KKKA tedavisinin temelini destekleyici yaklaşımlar oluşturmaktadır. Hastaların yakın klinik izlemi, hemodinaik stabilitenin korunması ve organ fonksiyonlarının desteklenmesi tedavinin temel bileşenleridir. Hastalığın seyri boyunca kanama bulguları, koagülasyon testleri ve hemodinamik parametreler yakın olarak değerlendirilmelidir. Kan ürünü replasmanı, klinik duruma göre bireyselleştirilmelidir. Aktif kanama varlığında veya ciddi trombositopeni gelişen olgularda trombosit süspansiyonu uygulanabilmektedir. Koagülasyon bozukluğu bulunan hastalarda taze donmuş plazma ve gerekli durumlarda kriyopresipitat desteği verilebilmektedir. (36,37). Tüm hastalarda enfeksiyonun ikinci haftasına kadar ağır kanamanın önüne geçmek amacıyla invaziv girişimlerden kaçınılması önerilmektedir.

7.2. Antiviral Tedavi

Ribavirin, KKKA tedavisinde en uzun süredir kullanılan ve en kapsamlı klinik deneyime sahip antiviral ajandır. Bazı çalışmalar hastalığın erken evresinde verilirse etkili olabileceğini ileri sürmekte iken bazı çalışmalarda mortalite

üzerine belirgin etkisi gösterilememiştir (38). Türkiye'de yapılan bir klinik çalışmada, ribavirinin özellikle orta şiddetli hastalarda ölüm oranını azaltmada etkili olduğu, buna karşılık şiddetli hastalarda steroid kullanımından fayda görüldüğü belirtilmiştir (36). İn vitro etkinliği gösterilen Favipiravir ve diğer antiviral ajanların KKKA'daki klinik etkinlikleri henüz net olarak kanıtlanamamıştır. Konvalesan plazma uygulaması; viremi fazındaki hastalarda deneysel bir seçenek olarak değerlendirilmekte, ancak standardizasyon güçlükleri nedeniyle rutin pratikte yerini bulamamaktadır (39).

8. KORUNMA VE KONTROL

8.1. Kene ile Mücadele

KKKA'dan korunmanın temelini, kene maruziyetinin önlenmesine yönelik bireysel tedbirler oluşturmaktadır. Bireysel düzeyde korunma stratejileri şunlardır: açık alanlarda vücudu kapatıcı kıyafetlerin giyilmesi; kene kovucu olarak DEET ya da permetrin içeren ürünlerin kullanılması; doğa yürüyüşü, tarım veya hayvancılık gibi açık alan faaliyetlerinin ardından cilt ve giysilerin kene açısından günlük olarak kontrol edilmesi, özellikle saçlı deri, koltuk altları ve kasık bölgesi gibi gözden kaçabilecek alanların kene varlığı açısından dikkatle incelenmesi önerilmektedir (40).

Vücuda tutunmuş bir kenenin tespiti halinde kenenin uygun şekilde çıkarılması, virüs bulaş riskini azaltmak açısından kritik önem taşımaktadır. Böyle bir durumda hiç vakit kaybetmeden çıplak el ile kene arasında bariyer oluşturacak uygun bir malzeme ile (bez, naylon poşet, eldiven gibi) çıkarmalıdır. Kene ne kadar kısa sürede vücuttan uzaklaştırılırsa, hastalığın bulaş riskinin de o kadar azalacağı unutulmamalıdır. Keneyi kişi öncelikle kendisi çıkarmayı denemeli, çıkaramadığı durumda en yakın sağlık kuruluşuna başvurmalıdır. Kenenin

çıkarılmasından sonra, kişiler kendilerini 10 gün süreyle semptomlar yönünden izlemeli ve bu belirtilerin ortaya çıkması halinde en yakın sağlık kuruluşuna başvurmalıdır (34).

8.2. Hastane Enfeksiyon Kontrolü

Sağlık kuruluşlarında KKKA şüphesi halinde temas ve damlacık izolasyon önlemleri derhal uygulanmalıdır. Bu kapsamda hastaların mümkünse tek kişilik odalarda yatırılması; imkân yoksa aynı tanı grubundaki hastaların kohortlanması, KKE kullanılması, tek kullanımlık malzemelerle hastaya ait kan, idrar, dışkı gibi materyallerin güvenli şekilde bertaraf edilmesi temel izolasyon uygulamalarını oluşturmaktadır (34). Sağlık çalışanları temas prosedürlerine ilişkin yıllık eğitimden geçirilmelidir. Hasta ile teması olan personelin; eldiven, cerrahi maske, gözlük ve koruyucu önlük kullanımı gibi bariyer önlemlerini uygun şekilde kullanması sağlanmalıdır. Hastaya yapılacak resüsitasyon, cerrahi müdahaleler, entübasyon ve bronkoskopi gibi aeresol ile bulaş olabilecek girişimler sırasında FFP3 türü maskeler kullanılmalıdır. Hastaların odalarına yalnızca giriş-çıkış yapanlar için ise cerrahi maske takılması yeterli görülmektedir (34).

8.3. Profilaksi

Sağlık çalışanlarında KKKA virüsüne maruziyet sonrası ribavirin profilaksisinin etkinliğini araştıran kapsamlı bir meta-analizde, bu uygulamanın anlamlı bir koruyucu fayda sağladığı sonucuna varılmıştır. İlacın, maruziyeti takip eden ilk 48 saat içinde başlanmasının sağkalım üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir artış sağladığı ortaya konmuştur (41). KKKA'ya karşı henüz FDA onaylı etkinliği kanıtlanmış bir aşı bulunmamaktadır. (34).

9. SONUÇ

KKKA, geniş coğrafi dağılıma sahip, ciddi morbidite ve mortaliteye yol açabilen ve halk sağlığı açısından önemini koruyan viral bir zoonozdur. Erken tanı, uygun destekleyici bakım ve gerektiğinde antiviral tedavi mortaliteyi anlamlı ölçüde düşürmektedir. Semptomların nonspesifik doğası nedeniyle klinik tanı güçlük arz etse de epidemiyolojik öykünün sorgulanması ve zamanında laboratuvar doğrulaması belirleyici rol oynamaktadır. Endemik bölgelerde görev yapan sağlık personelinin klinik yeterliliğini koruması, temas önlemlerine uyması ve hastalığı erken tanıyabilmesi kritik önem taşımaktadır.

KAYNAKÇA

1- Hawman, D. W., & Feldmann, H. (2024). Crimean-Congo hemorrhagic fever virus for clinicians—virology, pathogenesis, and pathology. *Emerging Infectious Diseases*, *30*(5), 881–889. https://doi.org/10.3201/eid3005.231646

2- Abudurexiti, A., Adkins, S., Alioto, D., Alkhovsky, S. V., Avšič-Županc, T., Ballinger, M. J., ... & Dán, Á. (2019). Taxonomy of the order Bunyavirales: update 2019. Archives of Virology, 164(7), 1949-1965. https://doi.org/10.1007/s00705-019-04253-6

3- Hoogstraal, H. (1979). The epidemiology of tick-borne Crimean-Congo hemorrhagic fever in Asia, Europe, and Africa. *Journal of Medical Entomology*, *15*(4), 307–417. https://doi.org/10.1093/jmedent/15.4.307

4- World Health Organization. (2024). *Pathogens prioritization: a scientific framework for epidemic and pandemic research preparedness*. World Health Organization.

5- Ergönül, Ö. (2006). Crimean-Congo haemorrhagic fever. *The Lancet Infectious Diseases*, *6*(4), 203–214. https://doi.org/10.1016/S1473-3099(06)70435-2

6- Whitehouse, C. A. (2004). Crimean-Congo hemorrhagic fever. *Antiviral Research*, *64*(3), 145–160. https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2004.08.001

7- Garrison, A. R., Shoemaker, C. J., Golden, J. W., Fitzpatrick, C. J., Suschak, J. J., Richards, M. J., ... & DaSilva, L. (2017). A DNA vaccine for Crimean-Congo hemorrhagic fever protects against disease and death in two lethal mouse models. *PLOS Neglected Tropical Diseases*, *11*(9), e0005908. https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0005908

8- Deyde, V. M., Khristova, M. L., Rollin, P. E., Ksiazek, T. G., & Nichol, S. T. (2006). Crimean-Congo hemorrhagic fever virus genomics and global diversity. *Journal of Virology*, *80*(17), 8834–8842. https://doi.org/10.1128/JVI.00752-06

9- Kaushal, N., Jain, S., Davray, D., Rizvanov, A., Chiang, M.-H., Ohlopkova, O., Khaiboullina, S., Chen, Z., & Baranwal, M. (2025). Epidemiology of the Crimean-Congo hemorrhagic fever virus. *Acta Tropica*, *264*, 107549. https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2025.107549

10- European Centre for Disease Prevention and Control. (2023). *The spatial distribution of Crimean-Congo haemorrhagic fever in Europe and neighbouring areas.* ECDC. https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/spatial-distribution-crimean-congo-haemorrhagic-fever-europe-and-neighbouring

11- Norman, F. F., Arce, O. A., Díaz-Menéndez, M., Belhassen-García, M., & González-Sanz, M. (2025). Changes in the epidemiology of Crimean-Congo hemorrhagic fever: Impact of travel and a One Health approach in the European region. *Travel Medicine and Infectious Disease*, *63*, 102806. https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2025.102806

12- Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Zoonotik ve Vektörel Hastalıklar Dairesi Başkanlığı. (2025.). *Kırım Kongo Kanamalı Ateşi istatistiksel verileri*Ankara.

13- Yilmaz, G. R., Buzgan, T., Irmak, H., Safran, A., Uzun, R., Cevik, M. A., & Torunoglu, M. A. (2009). The epidemiology of Crimean-Congo hemorrhagic fever in Turkey, 2002–2007. *International Journal of Infectious*

Diseases, *13*(3), 380–386. https://doi.org/10.1016/j.ijid.2008.07.021

14- Çıtıl, R., Eğri, M., Önder, Y., Duygu, F., Bulut, Y. E., Yaşayancan, Ö., Yıldız Çeltek, N., & Şahin, Ş. (2021). Determination of seroprevalence and risk factors of Crimean–Congo haemorrhagic fever (CCHF) in the endemic region in Turkey: A population-based cross-sectional study. *Journal of Tropical Medicine*, *2021*, 9945089. https://doi.org/10.1155/2021/9945089

15- Aker, S., Akıncı, H., Kılıçoğlu, C., & Leblebicioglu, H. (2015). The geographic distribution of cases of Crimean-Congo hemorrhagic fever: Kastamonu, Turkey. *Ticks and Tick-borne Diseases*, *6*(5), 730–736. https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2015.06.008

16- Celina, S. S., Italiya, J., Tekkara, A. O., & Černý, J. (2025). Crimean-Congo haemorrhagic fever virus in ticks, domestic, and wild animals. *Frontiers in Veterinary Science*, *11*, 1513123. https://doi.org/10.3389/fvets.2024.1513123

17- Gargili, A., Estrada-Peña, A., Spengler, J. R., Lukashev, A., Nuttall, P. A., & Bente, D. A. (2017). The role of ticks in the maintenance and transmission of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus: A review of published field and laboratory studies. *Antiviral Research*, *144*, 93–119. https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2017.05.010

18- Papa, A., Tsergouli, K., Tsioka, K., & Mirazimi, A. (2017). Crimean-Congo hemorrhagic fever: Tick-host-virus interactions. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, *7*, 213. https://doi.org/10.3389/fcimb.2017.00213

19- Frank, M. G., Weaver, G., Raabe, V., & State of the Clinical Science Working Group of the National Emerging Pathogens Training and Education Center's Special Pathogens Research Network. (2024). Crimean-Congo hemorrhagic fever virus for clinicians—Epidemiology, clinical manifestations, and prevention. *Emerging Infectious Diseases*, *30*(5), 854–863. doi:10.3201/eid3005.231647

20- Celina, S. S., Italiya, J., Tekkara, A. O., & Černý, J. (2025). Crimean-Congo haemorrhagic fever virus in ticks, domestic, and wild animals. *Frontiers in Veterinary Science*, *11*, Article 1513123. doi:10.3389/fvets.2024.1513123

21- Public Health Agency of Canada. (2024, March 11). *Crimean-Congo hemorrhagic fever virus: Infectious substances pathogen safety data sheet*. Government of Canada. Retrieved June 19, 2026, from https://www.canada.ca/en/public-health/services/laboratory-biosafety-biosecurity/pathogen-safety-data-sheets-risk-assessment/crimean-congo-haemorrhagic-fever-virus.html

22- Celikbas, A. K., Dokuzoğuz, B., Baykam, N., Gok, S. E., Eroğlu, M. N., Midilli, K., Zeller, H., & Ergonul, O. (2014). Crimean-Congo hemorrhagic fever among health care workers, Turkey. *Emerging Infectious Diseases*, *20*(3), 477–479. doi:10.3201/eid2003.131353

23- Fletcher, T. E., Gulzhan, A., Ahmeti, S., Al-Abri, S. S., Asik, Z., Atilla, A., Beeching, N. J., Bino, S., Bosanceanu, B., Bursacxol, B., Brooks, T., Dhar, R., Erdincxoglu, T., Florescu, S., Hagen, J., Hewson, R., Kanestrom, A., Kao, R., Karageorgopoulos, D. E., …

Leblebicioglu, H. (2017). Infection prevention and control practice for Crimean-Congo hemorrhagic fever—A multi-center cross-sectional survey in Eurasia. *PLOS ONE*, *12*(9), e0182315. doi:10.1371/journal.pone.0182315

24- Sümer, B., Barkay, O., Binay, U. D., & Karakeçili, F. (2023). Olası cinsel yolla bulaşan Kırım-Kongo kanamalı ateşi olgu sunumu. *Klimik Dergisi, 36*(4), 277-279. doi:10.36519/kd.2023.4485

25- Frank, M. G., Weaver, G., & Raabe, V.; State of the Clinical Science Working Group of the National Emerging Pathogens Training and Education Center's Special Pathogens Research Network. (2024). Crimean-Congo hemorrhagic fever virus for clinicians—Virology, pathogenesis, and pathology. *Emerging Infectious Diseases*, *30*(5), 847–853. doi:10.3201/eid3005.231646

26- Xu, Z.-S., Du, W.-T., Wang, S.-Y., Wang, M.-Y., Yang, Y.-N., Li, Y.-H., Li, Z.-Q., Zhao, L.-X., Yang, Y., Luo, W.-W., & Wang, Y.-Y. (2024). LDLR is an entry receptor for Crimean-Congo hemorrhagic fever virus. *Cell Research*, *34*(2), 140–150. doi:10.1038/s41422-023-00917-w

27- Akıncı, E., Bodur, H., ve Leblebicioğlu, H. (2013). Pathogenesis of Crimean-Congo hemorrhagic fever. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases*, *13*(7), 429–437.

28- Papa, A., Bino, S., Velo, E., Harxhi, A., Kota, M., Antoniadis, A., ve Kontodimou, M. (2006). Cytokine levels in Crimean-Congo hemorrhagic fever. *Journal of Clinical Virology*, *36*(4), 272–276. doi:10.1016/j.jcv.2006.04.014.

29- Bente, D. A., Forrester, N. L., Watts, D. M., McAuley, A. J., Whitehouse, C. A., ve Bray, M. (2013). Crimean-Congo hemorrhagic fever: History, epidemiology, pathogenesis, clinical syndrome and genetic diversity. *Antiviral Research*, *100*(1), 159–189. doi:10.1016/j.antiviral.2013.07.006

30- Çevik, M. A., Erbay, A., Bodur, H., Gülderen, E., Baştuğ, A., Kubar, A., ve Akıncı, E. (2008). Clinical and laboratory features of Crimean-Congo hemorrhagic fever: Predictors of fatality. *International Journal of Infectious Diseases*, *12*(4), 374–379. doi:10.1016/j.ijid.2007.09.010

31- Mendoza, E. J., Warner, B., Safronetz, D., ve Ranadheera, C. (2018). Crimean-Congo haemorrhagic fever virus: Past, present and future insights for animal modelling and medical countermeasures. *Zoonoses and Public Health*, *65*(5), 465–480. doi:10.1111/zph.12469

32- Ozturk, B., Tutuncu, E., Kuscu, F., Gurbuz, Y., Sencan, I., ve Tuzun, H. (2012). Evaluation of factors predictive of the prognosis in Crimean-Congo hemorrhagic fever: New suggestions. *International Journal of Infectious Diseases, 16*(2), e89–e93. doi:10.1016/j.ijid.2011.06.005

33- Rasikh, A. S., Aram, M. M., ve Noory, A. T. (2023). Clinical and epidemiological characteristics of 30 fatal cases of Crimean-Congo hemorrhagic fever in Kabul, Afghanistan: A retrospective observational study. *Infection and Drug Resistance*, *16*, 3431–3439.

34- T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. (2025). *Kırım-Kongo kanamalı ateşi vaka yönetim rehberi*. T.C. Sağlık Bakanlığı. https://hsgm.saglik.gov.tr/media/attachments/2025/05/21/kirim-kongo-kanamali-atesi-vaka-yonetim-rehberi.pdf

35- Raabe, V. N. (2020). Diagnostic testing for Crimean-Congo hemorrhagic fever. *Journal of Clinical Microbiology*, *58*(6), e01580-19. doi:10.1128/JCM.01580-19

36- Dokuzoguz, B., Celikbas, A. K., Gök, Ş. E., Baykam, N., Eroglu, M. N., ve Ergönül, Ö. (2013). Severity scoring index for Crimean-Congo hemorrhagic fever and the impact of ribavirin and corticosteroids on fatality. *Clinical Infectious Diseases*, *57*(9), 1270–1274. doi:10.1093/cid/cit527

37- Jabbari, A., Tabasi, S., Enayati, A., Alijanpourotaghsara, A., ve Salehi, A. (2021). Transfusion strategy in Crimean-Congo hemorrhagic fever treatment. *Archives of Anesthesiology and Critical Care*, *7*(4), 301–302. doi:10.18502/aacc.v7i4.7639

38- Tasdelen Fisgin, N., Ergonul, O., Doganci, L., ve Tulek, N. (2009). The role of ribavirin in the therapy of Crimean-Congo hemorrhagic fever: Early use is promising. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, *28*(8), 929–933.

39- Keshtkar-Jahromi, M., Kuhn, J. H., Christova, I., Bradfute, S. B., Jahrling, P. B., ve Bavari, S. (2011). Crimean-Congo hemorrhagic fever: Current and future prospects of vaccines and therapies. *Antiviral Research*, *90*(2), 85–92. doi:10.1016/j.antiviral.2011.02.010

40- Centers for Disease Control and Prevention. (2026). *Preventing tick bites*. U.S. Department of Health and Human Services. https://www.cdc.gov/ticks/prevention/index.html

41- Ergönül, Ö., Keske, Ş., Çeldir, M. G., Kara, İ. A., Pshenichnaya, N., Abuova, G., ve ark. (2018). Systematic review and meta-analysis of postexposure

prophylaxis for Crimean-Congo hemorrhagic fever virus among healthcare workers. *Emerging Infectious Diseases*, *24*(9), 1642–1648. doi:10.3201/eid2409.171709

LYME HASTALIĞI'NA GENEL BİR BAKIŞ

Sarp SİNGİL[1]

1. GİRİŞ

Lyme hastalığı ile ilgili olarak tıp fakültesi eğitiminden başlayarak öğrenilen klasik bilgi *Borrelia burgdorferi*'nin etken olduğu kene kaynaklı bir enfeksiyon olduğudur. Ancak son 10-20 yılın getirdiği teknolojik gelişmeler ve bu gelişmelerin taksonomide gündeme getirdiği değişiklikler bu klasik bilgide farklılaşmaları beraberinde getirmiştir. Güncel taksonomide **Spirochaetota** şubesi içindeki Borreliales takımı içerisinde Borreliaceae ailesi iki farklı cinsi içinde barındırır: Genus *Borrelia* ve Genus *Borreliella*. Genus *Borreliella* olarak adlandırılan cins, klasik olarak Lyme hastalığı ve borrelyoz olarak bildiğimiz hastalığın etkenlerini içeren cinstir. Buna karşılık Genus Borrelia ise tekrarlayan ateş (relapsing fever) etkenlerini içermektedir (Barbour & Gupta, 2021).

Eski terminolojide Spirochaetes şubesi altındaki Borrelia cinsi; Lyme hastalığı etkenlerini ifade eden *Borrelia burgdorferi* sensu lato kompleks'in üyelerini ve bunların dışında tekrarlayan ateş etkeni olan mikroorganizmaları içermekteydi. Bu sınıflamada "*Borrelia burgdorferi* sensu lato kompleks" ifadesi Lyme hastalığı etkenlerinin tümünü kapsarken, bir diğer ifade olan "*Borrelia burgdorferi* sensu stricto" denildiğinde *Borrelia burgdorferi* 'nin kendisini kasteder. "*Borrelia burgdorferi* sensu lato kompleks"in ifade ettiği diğer türler *B. afzelii, B. garinii, B. spielmanii, B. bavariensis* ve *B. mayonii*'dir (Adeolu & Gupta,

[1] Dr. Öğr. Üyesi, Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dahili Tıp Bilimleri, Enfeksiyon Hastalıkları, Tokat, ORCID: 0000-0002-4280-925X.

2014). Lyme hastalığı etkeni olan bu 6 tür güncel taksonomide Genus *Borreliella*'ya dahil edilmiştir. Bu türler Kuzey Yarımküre'nin 40-60° enlemleri arasında görülmektedir. Mikroorganizmaların coğrafi yayılımı aynı zamanda Ixodes cinsi sert kenelerin ve rezervuar canlıların dağılımıyla benzerdir (Steinbrink, Brugger, Margos, Kraiczy, & Klimpel, 2022).

Lyme hastalığının tanımlanması tarihsel olarak 1790'li yılların ortalarında çocuk hastalarda Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) kümelenmiş artrit olgularının fark edilmesiyle başlar. İlerleyen süreçte Avrupa'da tanımlanan eritema migrans ve diğer sistemik tutulumlar görülen klinik tablolarla ilişkili olduğu fark edilmiştir (A C Steere, 1989; A C Steere et al., 1977). Lyme borrelyozu; *Borrelia burgdorferi* sensu lato kompleks'in içerdiği türlerin etken olduğu vektör kaynaklı bir hastalıktır. Vektör olarak Ixodes cinsi kenelerle bulaşır. Lyme hastalığı Avrupa'da ve Kuzey Amerika'da en sık görülen vektör kaynaklı hastalık olarak karşımıza çıkmaktadır. ABD'de kene kaynaklı enfeksiyonların %80'den fazlasını Lyme hastalığı oluşturmaktadır (Mead, 2015; Piesman & Gern, 2004; Rosenberg et al., 2018). Etken olan tür coğrafyaya göre farklılık gösterir. ABD'de Lyme hastalığının esas etkeni *Borrelia burgdorferi* sensu stricto iken, Avrupa'da *B. afzelii* ve *B. garini* esas etkenlerdir. Avrupa'daki olgularda *Borrelia burgdorferi* sensu stricto daha az sıklıkta görülmektedir (Estrada-Peña et al., 2018; Allen C Steere et al., 2016; Strnad, Hönig, Růžek, Grubhoffer, & Rego, 2017).

Hastalığın görülme sıklığı 2000'li yılların başından günümüze yaklaştıkça hem ABD'de hem Avrupa'da artış göstermiştir. Bu artışın önemli sebeplerinden biri iklim değişikliğine bağlı olarak vekör görevi gören kenelerin coğrafi dağılımının genişlemesi ve bulaşın sık görüldüğü sezonun daha uzun sürüyor olmasıdır (Kullberg, Vrijmoeth, van de Schoor, & Hovius, 2020).

Lyme hastalığı cilt, eklem ve sinir sisteminin de dahil olduğu multisistemik tutulumla kendini gösterir. Olgulardaki klinik bulguların farklılık göstermesinin arkasında, etken olan *Borreliella* türünün farklı olması vardır. Bu bağlamda ABD'de esas etken olan *Borrelia burgdorferi* sensu stricto artritojenik özellik göstermektedir. Avrupa'da baskın olan türlerden *B. afzelii* cilt tutulumuyla öne çıkarken, *B. garinii* nörolojik tutuluma yol açar (A C Steere, 2001; Allen C Steere et al., 2016).

Lyme hastalığı klinik olarak üç evreye ayrılmaktadır: (i) Erken lokalize hastalık, (ii) Erken dissemine hastalık ve (iii) Geç evre Lyme hastalığı (A C Steere, 1989).

2. ERKEN LOKALİZE HASTALIK

Erken lokalize hastalık; kene temasından sonraki ilk bir ay içinde ortaya çıkan tipik cilt lezyonu "eritema migrans" ile karakterize olan evredir. Erken lokalize hastalıkta eritema migrans varlığının yanı sıra non-spesifik sistemik bulgular (halsizlik, baş ağrısı, kas-eklem ağrıları ve ateş hissi gibi) eşlik edebilir. Eritema migrans kene ısırığının çevresinde, ısırıktan sonraki 3 ile 30 gün içerisinde meydana gelen, ağrısız, sentrifugal olarak genişleyen bir lezyondur. Uygun antibiyoterapi ile 15 gün içinde düzelmesi beklenir ve Lyme hastalığının en sık görülen formunu oluşturur. Tanı anında genellikle 5 cm'den büyük oval şekilli maküler bir lezyondur ve lezyonun merkezinde kenenin ısırdığı noktada bir skar bulunur (Baux et al., 2025; Hu, 2025; Kullberg et al., 2020).

Eritema migrans ile kene ısırığına bağlı alerjik reaksiyon sonucunda oluşan erken eritem birbirine karıştırılmamalıdır. Eritema migrans'ın daha yavaş olan genişlemesi için birkaç gün gerekmektedir. Eritema migrans ilk oluşmaya başladığında homojen bir kızarıklık halindeyken, günler içinde genişleyerek

merkezi bir açıklık oluşturur ve giderek boğa gözü görünümü alır (Baux et al., 2025; Hu, 2025; Kullberg et al., 2020). Ancak bu klasik görünüm her zaman geçerli değildir. Homojen eritema migrans veya yamasal diskolorasyonlar da görülebilmektedir. Bu farklı cilt lezyonlarının, farklı *Borreliella* türlerine bağlı geliştiği de düşünülmektedir. *B. burgdorferi* sensu stricto ve *B. garinii* daha çok homojen eritema migrans oluştururken, *B. afzelii* çoğunlukla santral açıklığın görüldüğü klasik lezyonu oluşturur (Bennet et al., 2006; Kullberg et al., 2020; Nadelman et al., 1996). Eritema migrans tanısı koymak için klinik bulgular yeterlidir. Birçok olgu, önceki kene temasını hatırlamaz veya farkında olmayabilir. Klinik şüphe mevcutsa başvuru anındaki lezyon boyutu tespit edilip, 1 hafta içinde lezyonun boyutunda kademeli bir artış mevcutsa ve lezyon halen ağrısızsa bu durum eritema migrans tanısı koyup uygun antibiyoterapiyi başlamak için yeterli sayılmalıdır (Baux et al., 2025).

Yukarıda ifade edildiği üzere uygun antibiyoterapi ile eritema migrans 15 güne kadar ortadan kalkar, ancak tedavi edilmeyen olgularda eritema migransın ortadan kalkma süresi yaklaşık 6 haftayı bulacaktır. Kimi olgularda bu süre 1 yıla kadar uzayabilir. Eritema migransın iyileşme süresinin uzamasından daha önemlisi, tedavi edilmeyen olguların dissemine formlardan birine ilerleme ihtimalidir ki; bu sebeple "erken lokalize hastalık" düşünülen Lyme borrelyozu vakalarında mutlaka uygun tedavi başlanmalıdır (Baux et al., 2025).

Eritema migrans tedavisinde uygun antibiyoterapi seçenekleri doksisiklin 2*100 mg, amoksisilin 3*500 mg ve sefuroksim aksetil 2*500 mg olarak sıralanabilir. Ayrıca azitromisin de bir diğer tedavi seçeneğidir. Doksisiklin kene ilişkili diğer bazı enfeksiyonların da tedavisinde kullanılması bakımından avantajlı olsa da, gebe veya emziren kadınlarda kaçınılması gereken bir ajandır. Bu gibi olgularda amoksisilin

veya sefuroksim aksetil tercih edilmelidir (Müllegger & Glatz, 2008).

Çoklu eritema migrans varlığı, birden fazla kene ısırığı olduğunu göstermez. Erken lokalize hastalıkta genellikle tek eritema migrans lezyonu bulunurken, çoklu eritema migrans varlığı **erken dissemine hastalık** lehine bir bulgudur. Tedavisi tek lezyon halindeki eritema migrans ile aynıdır (Hu, 2025).

3. ERKEN DİSSEMİNE HASTALIK

Erken dissemine hastalık; etkenin sistemik yayılımı sonucu, kene ısırığından haftalar veya birkaç ay sonra kendini gösteren, çoklu eritema migrans başta olmak üzere cilt bulgularının yanı sıra nörolojik, oküler ve kardiyak tutulumların da eşlik edebildiği bir Lyme borrelyozu formudur. Lyme hastalığının ilk bulgusu olarak da karşımıza çıkabilir (Hu, 2025).

Lyme hastalığının bir diğer cilt tutulumu olan Borrelial lenfositoma ise 1-5 cm çapında, ağrısız, oldukça yavaş bir büyüme gösteren, pembe-kırmızı-kahverengi olabilen tek bir plak veya nodül varlığında akla gelmelidir. Eritema migranstan daha geç ortaya çıkar ve genellikle önceden veya aynı anda var olan bir eritema migrans lezyonunun yakınlarında oluşur. Tipik yerleşimi çocuklarda ve yetişkinlerde farklılık gösterir. Çocuklarda kulak memesinde, erişkinlerde periareolar bölge veya skrotumda görülür. Borrelial lenfositoma özellikle *B. afzelii* ile ilişkilendirilmektedir (Baux et al., 2025; Colli et al., 2004). Borrelial lenfositomayı erken lokalize hastalık evresine dahil eden kaynaklar olsa da, lokal dissemine hastalık evresine dahil edilmesi kabul gören bir sınıflamadır (Baux et al., 2025; Maraspin, Nahtigal Klevišar, Ružić-Sabljić, Lusa, & Strle, 2016).

Borrelial lenfositoma şüphesi olan olgularda serolojik testlere başvurulması gereklidir. Ancak lezyonun yakın zamanda oluştuğu vakalarda yanlış negatif sonuçlar söz konusudur. Pozitif seroloji sonucu borrelial lenfositoma tanısını güçlü bir şekilde destekler, ancak negatif sonuçlar tanıyı ekarte ettirmez (Baux et al., 2025; Maraspin et al., 2016). Tedavi ile 3 haftadan kısa sürede yanıt sağlanır. Ayırıcı tanının netleştirilmesi için cilt biyopsisi yapılabilir. Borellial lenfositoma olgularında cilt biyopsi materyalinin histopatolojik incelemesinde "yoğun B lenfosit ve plazma hücresi infiltrasyonu" görülür. Literatürde *B. afzelii*'nin neden olduğu borrelial lenfositoma ile primer kutanöz B hücreli lenfoma arasında ilişki olabileceği ileri sürülse de, bu konudaki veriler çelişkilidir (Baux et al., 2025; Colli et al., 2004; Hu, 2025). Borrelial lenfositoma tedavisinde doksisiklin 2*100 mg veya amoksisilin 3*500 mg tedavileri 3-4 hafta süreyle uygulanmalıdır (Kullberg et al., 2020; Müllegger & Glatz, 2008).

Lyme hastalığının eritema migranstan sonraki ikinci en sık bulgusu nörolojik tutulum (yani Lyme nöroborrelyozu) olarak bilinmektedir. Lyme nöroborrelyozu olguları çoğunlukla *B. garinii* ile ilişkilidir. Lyme nöroborrelyozu olgularının ancak yarısı bir kene teması öyküsü hatırlar ve daha da az olgu evre 1 (erken lokalize) hastalık bulgusu olan eritema migrans öyküsü tariflemektedir (Baux et al., 2025; Mygland et al., 2010).

Lyme hastalığında nörolojik tutulumlar dissemine hastalığın erken veya geç evresinde görülebilse de, Lyme nöroborrelyoz olgularının %90'ı ilk 6 ay içinde görülür ve erken dissemine hastalık dönemindedir (Halperin, 2026; Nordberg et al., 2020). Klinik belirti/bulguların 6 aydan daha kısa sürede son bulması evre 2 (erken dönem Lyme nöroborrelyozu) olarak sınıflandırılırken, 6 aydan uzun süre devam eden klinik tutulum evre 3 (geç evre Lyme nöroborrelyozu) olarak sınıflandırılır (Koedel, Fingerle, & Pfister, 2015; Mygland et al., 2010). Erken

dissemine hastalıkta nörolojik tutulumda klasik triadı lenfositik/monositik menenjit, fasial sinir felci ve radikülonörit oluşturur (Halperin, 2026).

Erken dissemine hastalık dönemindeki nörolojik tutulum (diğer bir deyişle erken dönem Lyme nöroborrelyozu) ağrılı lenfositik meningoradikülittir. Geceleri artan, keskin ve saplanır tarzda bir ağrı ve hastaların büyük kısmında buna eşlik eden "başlangıçta asimetrik patern gösteren" ekstremite parezisi görülür. Kranial sinir tutulumu ve periferik sinir tutulumları da erken dönem Lyme nöroborrelyozunda görülebilir (Koedel et al., 2015; Mygland et al., 2010).

Lyme nöroborrelyozu tanısı için uluslararası genel kabul görmüş net tanı kriterleri bulunmamaktadır. Avrupa ve Amerikan kaynaklı tanı kriterleri belirli açılardan farklılık göstermektedir. EFNS tarafından 2010 yılında kesin ve olası Lyme nöroborrelyozu vaka tanımları olarak aşağıdaki kriterlerin üçünü de karşılayan olgular "kesin vaka", ikisini karşılayan olgular "olası vaka" olarak tanımlanması önerilmiştir:

(i) Açıklayacak başka bir etiyolojik sebep bulunamayan ve Lyme nöroborrelyozu düşündüren nörolojik belirtilerin varlığı

(ii) Beyin-omurilik sıvısında pleositoz

(iii) İntratekal *B. burgdorferi* antikoru varlığı (Mygland et al., 2010).

EFNS rehberi erken dönem Lyme nöroborrelyozu tedavisinde; periferik sinir sistemi ve meninkslerle sınırlı olgularda 14 gün boyunca tedavi verilmesini önermektedir. Tedavi seçenekleri oral doksisiklin (200 mg/gün), intravenöz (iv) seftriakson (2 gr/gün), iv penisilin veya sefotaksim olarak belirtilmiştir. Aynı rehberde ensefalit/myelit/vaskülit gibi santral sinir sistemi semptomlarının görüldüğü erken dönem Lyme

nöroborrelyozu olgularında yeterli kanıt olmamakla birlikte 2 hafta boyunca iv seftriakson (2 gr/gün) tedavisi önerilmektedir (Mygland et al., 2010).

Erken dissemine hastalıkta görülen bir diğer tutulum Lyme karditidir. Bu dönemde genelde atriyoventriküler blok ile kendini gösterse de akut myoperikardit ve kardiyomiyopati de yapabilir. Genellikle kendi kendini sınırlasa da, tedavi edilmeyen olgularda ölümle sonuçlanma olasılığı da vardır (Hu, 2025; Kullberg et al., 2020). Tedavide bazı kaynaklar 21 gün boyunca oral doksisiklin 200 mg/gün veya iv seftriakson 2 gr/gün önerirken, oral doksisiklin süresinin 30 güne kadar uzatılmasını öneren kaynaklar da bulunmaktadır (Kullberg et al., 2020; Raffetin et al., 2025). Ayrıca konjonktivit, üveit, keratit, oftalmik nöropati gibi oküler tutulumlar da görülebilir (Baux et al., 2025).

4. GEÇ EVRE LYME HASTALIĞI

Geç evre Lyme hastalığı (Evre 3); enfeksiyonun bulaşmasından aylar veya birkaç yıl sonra gelişir ve esas olarak diz gibi büyük eklemleri tutan artrit ile kendini gösterir. ABD'de izole artrit ile seyredebilirken, Avrupa'da akrodermatitis kronika atrofikans adı verilen Lyme hastalığının geç evre kutanöz tutulumu eşlik edebilir (Hu, 2025).

Geç evre Lyme artriti ABD'de ortalama 6 ayda gelişir ve birkaç büyük eklemi tutan intermittan veya persistan artrite yol açar. Avrupa'da artrit gelişimi daha erken olup ortalama 3 ayda gelişir ve daha az sıklıktadır. Lyme artriti uygun antibiyoterapi sonrası genellikle düzelir. Ancak bir kısım olguda proliferatif sinovit (antibiyotiğe cevapsız Lyme artriti) gelişebilir (Allen C Steere et al., 2016). Lyme artritinde ilk seçenek tedavi 4 haftalık doksisiklin tedavisidir. Doksisikline yanıt alınamayan olgularda seftriakson tercih edilebilir. Amoksisilin bir diğer tedavi

seçeneğidir. Tekrarlayan antibiyotik tedavilerine rağmen düzelmeyen olgularda inflamatuvar artrit olasılığına yönelik antiinflamatuvar tedaviler düşünülmelidir (Kullberg et al., 2020).

Akrodermatitis kronika atrofikans (AKA); Lyme hastalığının cilt tutulumlarından bir diğeridir ve geç evre hastalığın bir bulgusudur. Avrupa'da *B. afzelii* ile ilişkili olan ve aslında Lyme hastalığının tanımlanmasından 100 yıl önce fark edilmiş bir klinik bulgudur (Ogrinc et al., 2021). Avrupa'da görülmekte bulunan bu cilt bulgusu ABD'de tanımlanmamıştır. Bunun sebebi *B. afzelii*'nin ABD'de yaygın olmayan bir tür olmasıdır. Ekstremitelerde, özellikle alt ekstremitede tek taraflı (unilateral), 40-50 yaş üstü olgularda görülen, sınırları belirsiz bir lezyondur. Daha çok ekstremitelerin distal kısımlarının ekstansör yüzlerinde ve kemik çıkıntıları üzerinde görülür. Kadınlardaki sıklığı daha fazladır (Baux et al., 2025; Hu, 2025; Müllegger & Glatz, 2008; Ogrinc et al., 2021). Tedavi edilmediği durumlarda doğal seyri; başlangıçta ödematöz bir görünüme sahip olan, sonrasında atrofiye doğru ilerleyen maküler bir lezyon veya plak şeklindedir. Spontan regresyon beklenmez. Giderek ekstremiteye ve hatta gövdeye yayılır ve fibröz nodüller veya plaklar oluşturur. Başlangıçta ağrısız iken, ilerleyen süreçte ağrılı nöropatiye yol açarak allodini gelişebilir (Baux et al., 2025; Lenormand et al., 2016). Antibiyoterapiye tedavi yanıtı alınır ancak atrofik lezyonlar kalıcı olabilir (Baux et al., 2025).

Geç evre bulgusu olduğundan, olguların %98'nde IgG pozitifliği mevcuttur. İlk aşama test olarak ELISA kullanılır. Ancak ELISA pozitifliklerinde Western blot/immünblotting yöntemi doğrulama yapılmalıdır. IgG negatif – IgM pozitif saptanan olgularda farklı tanıların araştırılması isabetli olacaktır. (Baux et al., 2025; Müllegger & Glatz, 2008).

Geç evre Lyme hastalığının nörolojik tutulumları "Geç evre Lyme nöroborrelyoz (evre 3) (kronik nöroborrelyoz)" olarak adlandırılır. Nörolojik belirti/bulguların 6 aydan daha uzun süredir varlığıyla karakterize olup Lyme nöroborrelyozu olgularının %2-5'i arasında bir grubunu oluşturur. Kronik menenjit, progresif ensefalit, myelit/ensefalomyelit veya serebral vaskülit ile kendini gösterir. Ancak bunların yanı sıra mononöropati, radikülopati ve polinöropati şeklinde periferik sinir tutulumları da görülebilir. Avrupa'da polinöropati ile başvuran geç evre Lyme hastalığı olgularında AKA eşlik edebilir. Ancak bu durum ABD'deki olgularda nadirdir ve izole tutulumlar bildirilmiştir (Koedel et al., 2015; Mygland et al., 2010).

EFNS rehberinin periferik nöropati ve AKA ile seyreden geç evre Lyme nöroborrelyozu tedavisine ilişkin önerisi; 3 hafta boyunca oral doksisiklin (200 mg/gün) veya iv seftriakson (2 gr/gün) şeklindedir. Ensefalit/myelit/vaskülit gibi santral sinir sistemi semptomlarının görüldüğü geç evre Lyme nöroborrelyozu olgularında ise 3 hafta boyunca iv seftriakson (2 gr/gün) tedavisi önerilmektedir (Mygland et al., 2010). Erken ve geç evre nöroborellyoz tedavisinde Avrupa kaynakları iv seftriakson ve oral doksisiklini eşit derecede etkili olarak görmektedir (Koedel et al., 2015).

5. TEDAVİ SONRASI LYME HASTALIĞI SENDROMU

Tedavi Sonrası Lyme Hastalığı Sendromu; tedaviden sonra yıllarca devam edebilen aşırı halsizlik, yorgunluk, myalji ve non-spesifik bilişsel bulguları anlatmak için kullanılan bir terminolojidir. Antibiyotiğe cevapsız Lyme artritinden farklı bir klinik tabloyu ifade eder (Hu, 2025).

6. SONUÇ

Lyme hastalığı gerek yol açtığı belirti ve bulguların çeşitliliği, gerek etken olan mikroorganizmaların taşıdığı özellikler, gerekse de "Tedavi Sonrası Lyme Hastalığı Sendromu" gibi uzun yıllar sürebilen kalıcı non-spesifik semptomlara yol açabilmesi sebebiyle oldukça karmaşık ve tıbbın farklı branşlarını farklı boyutlarıyla ilgilendiren bir hastalıktır. Tedavi seçenekleri yaygın olarak kullanılan antibiyotiklerden oluşsa da, özellikle romatolojik ve nörolojik hastalıkların ayırıcı tanısında kapsadığı "sınırları pek de net olmayan" alan sebebiyle hekimler ve hastaların tanı ve tedavi süreçlerinde önemli bir gündemi haline gelebilmektedir. Tanının atlanmaması ve doğru şekilde tedavi uygulanması, kronik semptomların gelişmesinin ve zaman zaman ortaya çıkabilen olumsuz sonlanımların önlenmesinde kritik öneme sahiptir.

KAYNAKÇA

Adeolu, M., & Gupta, R. S. (2014). A phylogenomic and molecular marker based proposal for the division of the genus Borrelia into two genera: the emended genus Borrelia containing only the members of the relapsing fever Borrelia, and the genus Borreliella gen. nov. containing the members . *Antonie van Leeuwenhoek*, *105*(6), 1049–1072. https://doi.org/10.1007/s10482-014-0164-x

Barbour, A. G., & Gupta, R. S. (2021). The Family Borreliaceae (Spirochaetales), a Diverse Group in Two Genera of Tick-Borne Spirochetes of Mammals, Birds, and Reptiles. *Journal of Medical Entomology*, *58*(4), 1513–1524. https://doi.org/10.1093/jme/tjab055

Baux, E., Hansmann, Y., Tranchant, C., Roblot, F., Arias, P., Jaulhac, B., … Raffetin, A. (2025). Guidelines for Lyme borreliosis: clinical manifestations. *Infectious Diseases Now*, *55*(8S), 105202. https://doi.org/10.1016/j.idnow.2025.105202

Bennet, L., Fraenkel, C.-J., Garpmo, U., Halling, A., Ingman, M., Ornstein, K., … Berglund, J. (2006). Clinical appearance of erythema migrans caused by Borrelia afzelii and Borrelia garinii--effect of the patient's sex. *Wiener Klinische Wochenschrift*, *118*(17–18), 531–537. https://doi.org/10.1007/s00508-006-0659-1

Colli, C., Leinweber, B., Müllegger, R., Chott, A., Kerl, H., & Cerroni, L. (2004). Borrelia burgdorferi-associated lymphocytoma cutis: clinicopathologic, immunophenotypic, and molecular study of 106 cases. *Journal of Cutaneous Pathology*, *31*(3), 232–240. https://doi.org/10.1111/j.0303-6987.2003.00167.x

Estrada-Peña, A., Cutler, S., Potkonjak, A., Vassier-Tussaut, M., Van Bortel, W., Zeller, H., … Mihalca, A. D. (2018). An updated meta-analysis of the distribution and prevalence of Borrelia burgdorferi s.l. in ticks in Europe. *International Journal of Health Geographics*, *17*(1), 41. https://doi.org/10.1186/s12942-018-0163-7

Halperin, J. J. (2026). Nervous system Lyme disease (A. C. S. Steere Jeremy M; Aminoff, Michael J, Ed.). *UpToDate*. Retrieved from https://www.uptodate.com/contents/nervous-system-lyme-disease

Hu, L. (2025). Clinical manifestations of Lyme disease in adults (A. C. M. Steere Jennifer, Ed.). *UpToDate*. Retrieved from https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-of-lyme-disease-in-adults

Koedel, U., Fingerle, V., & Pfister, H.-W. (2015). Lyme neuroborreliosis-epidemiology, diagnosis and management. *Nature Reviews. Neurology*, *11*(8), 446–456. https://doi.org/10.1038/nrneurol.2015.121

Kullberg, B. J., Vrijmoeth, H. D., van de Schoor, F., & Hovius, J. W. (2020). Lyme borreliosis: diagnosis and management. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, *369*, m1041. https://doi.org/10.1136/bmj.m1041

Lenormand, C., Jaulhac, B., Debarbieux, S., Dupin, N., Granel-Brocard, F., Adamski, H., … Lipsker, D. (2016). Expanding the clinicopathological spectrum of late cutaneous Lyme borreliosis (acrodermatitis chronica atrophicans [ACA]): A prospective study of 20 culture- and/or polymerase chain reaction (PCR)-documented cases. *Journal of the American Academy of Dermatology*, *74*(4), 685–692. https://doi.org/10.1016/j.jaad.2015.10.046

Maraspin, V., Nahtigal Klevišar, M., Ružić-Sabljić, E., Lusa, L., & Strle, F. (2016). Borrelial Lymphocytoma in Adult Patients. *Clinical Infectious Diseases : An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, *63*(7), 914–921. https://doi.org/10.1093/cid/ciw417

Mead, P. S. (2015). Epidemiology of Lyme disease. *Infectious Disease Clinics of North America*, *29*(2), 187–210. https://doi.org/10.1016/j.idc.2015.02.010

Müllegger, R. R., & Glatz, M. (2008). Skin manifestations of lyme borreliosis: diagnosis and management. *American Journal of Clinical Dermatology*, *9*(6), 355–368. https://doi.org/10.2165/0128071-200809060-00002

Mygland, A., Ljøstad, U., Fingerle, V., Rupprecht, T., Schmutzhard, E., & Steiner, I. (2010). EFNS guidelines on the diagnosis and management of European Lyme neuroborreliosis. *European Journal of Neurology*, *17*(1), 8–16, e1-4. https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2009.02862.x

Nadelman, R. B., Nowakowski, J., Forseter, G., Goldberg, N. S., Bittker, S., Cooper, D., … Wormser, G. P. (1996). The clinical spectrum of early Lyme borreliosis in patients with culture-confirmed erythema migrans. *The American Journal of Medicine*, *100*(5), 502–508. https://doi.org/10.1016/s0002-9343(95)99915-9

Nordberg, C. L., Bodilsen, J., Knudtzen, F. C., Storgaard, M., Brandt, C., Wiese, L., … Lebech, A.-M. (2020). Lyme neuroborreliosis in adults: A nationwide prospective cohort study. *Ticks and Tick-Borne Diseases*, *11*(4), 101411. https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2020.101411

Ogrinc, K., Maraspin, V., Lusa, L., Cerar Kišek, T., Ružić-

Sabljić, E., & Strle, F. (2021). Acrodermatitis chronica atrophicans: clinical and microbiological characteristics of a cohort of 693 Slovenian patients. *Journal of Internal Medicine*, *290*(2), 335–348. https://doi.org/10.1111/joim.13266

Piesman, J., & Gern, L. (2004). Lyme borreliosis in Europe and North America. *Parasitology*, *129 Suppl*, S191-220. https://doi.org/10.1017/s0031182003004694

Raffetin, A., Roblot, F., Lenormand, C., Hansmann, Y., Baux, E., Nguala, S., … Bouiller, K. (2025). Guidelines for Lyme borreliosis: treatment. *Infectious Diseases Now*, *55*(8S), 105204. https://doi.org/10.1016/j.idnow.2025.105204

Rosenberg, R., Lindsey, N. P., Fischer, M., Gregory, C. J., Hinckley, A. F., Mead, P. S., … Petersen, L. R. (2018). Vital Signs: Trends in Reported Vectorborne Disease Cases - United States and Territories, 2004-2016. *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report*, *67*(17), 496–501. https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6717e1

Steere, A C. (1989). Lyme disease. *The New England Journal of Medicine*, *321*(9), 586–596. https://doi.org/10.1056/NEJM198908313210906

Steere, A C. (2001). Lyme disease. *The New England Journal of Medicine*, *345*(2), 115–125. https://doi.org/10.1056/NEJM200107123450207

Steere, A C, Malawista, S. E., Snydman, D. R., Shope, R. E., Andiman, W. A., Ross, M. R., & Steele, F. M. (1977). Lyme arthritis: an epidemic of oligoarticular arthritis in children and adults in three connecticut communities. *Arthritis and Rheumatism*, *20*(1), 7–17. https://doi.org/10.1002/art.1780200102

Steere, Allen C, Strle, F., Wormser, G. P., Hu, L. T., Branda, J. A., Hovius, J. W. R., … Mead, P. S. (2016). Lyme borreliosis. *Nature Reviews. Disease Primers*, *2*, 16090. https://doi.org/10.1038/nrdp.2016.90

Steinbrink, A., Brugger, K., Margos, G., Kraiczy, P., & Klimpel, S. (2022). The evolving story of Borrelia burgdorferi sensu lato transmission in Europe. *Parasitology Research*, *121*(3), 781–803. https://doi.org/10.1007/s00436-022-07445-3

Strnad, M., Hönig, V., Růžek, D., Grubhoffer, L., & Rego, R. O. M. (2017). Europe-Wide Meta-Analysis of Borrelia burgdorferi Sensu Lato Prevalence in Questing Ixodes ricinus Ticks. *Applied and Environmental Microbiology*, *83*(15). https://doi.org/10.1128/AEM.00609-17

ENFEKSİYON HASTALIKLARI VE KLİNİK MİKROBİYOLOJİDE GÜNCEL KONULAR VE AKADEMİK DEĞERLENDİRMELER

yaz
yayınları

YAZ Yayınları
M.İhtisas OSB Mah. 4A Cad. No:3/3
İscehisar / AFYONKARAHİSAR
Tel : (0 531) 880 92 99
yazyayinlari@gmail.com • www.yazyayinlari.com