

KIRIKKALE İLİNDE SAPTANAN TATARCİK HUMMASI SALGINI

SANDFLY FEVER OUTBREAK IN A PROVINCE AT CENTRAL ANATOLIA, TURKEY

Çiğdem TORUN EDİS¹, Dilek YAĞÇI ÇAĞLAYIK², Yavuz UYAR², Gülay KORUKLUOĞLU²,
Mustafa ERTEK³

¹ Kırıkkale Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, Kırıkkale.

² Refik Saydam Hıfızısıhha Merkezi Başkanlığı, Salgın Hastalıklar Araştırma Müdürlüğü,
Viroloji Referans ve Araştırma Laboratuvarı, Ankara. (dilekyagci@gmail.com)

³ Refik Saydam Hıfızısıhha Merkezi Başkanlığı, Ankara.

ÖZET

Tatarcık humması virusu (Sandfly fever virus; SFV), *Bunyaviridae* ailesi, *Phlebovirus* cinsinde sınıflandırılmakta olup Ortadoğu'da ve Akdeniz havzasında görülmektedir. SFV'nin, Sicilya (SFSV), Kıbrıs (SFCV), Napoli (SFNV) ve Toskana virus (TOSV) olmak üzere dört serotipi mevcuttur. Başta *Phlebotomus* spp. olmak üzere çeşitli tatarcık türleri ile bulaşan hastalık, ani ateşle başlar ve üç gün içinde sona erer. En sık görülen klinik bulgular baş ağrısı, iştahsızlık ve kas ağrısıdır. Bu çalışmada, Temmuz 2009 tarihinde Kırıkkale ilinde ortaya çıkan tatarcık humması salgını sırasında tanımlanan hastaların klinik ve laboratuvar bulgularının sunulması amaçlanmıştır. Kırıkkale ilinin değişik mahallelerinde ikamet eden 20 hasta, sinek sokması hikayesi ve ateş, kas-eklem ağrısı, baş ağrısı, gözlerde kızarıklık ve ishal, bulantı-kusma gibi sindirim sistemi şikayetleri ile Kırıkkale Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Kliniğine başvurmuştur. Hastalar, hastaneye yatırılarak izlenmiş ve benzer klinik ve laboratuvar bulgularının olması, şikayetlerinin özellikle temmuz ayında görülmesi ve sinek sokması hikayesinin bulunması, bir tatarcık humması salgınına düşündürmüştür. Her mahalleden başvuran ilk hastalar "indeks olgu" olarak kabul edilmiş ve bu şekilde toplam 11 hastanın serum örnekleri Refik Saydam Hıfızısıhha Merkezi Başkanlığı, Viroloji Referans ve Araştırma Laboratuvarına gönderilmiştir. Örneklerin analizi; SFSV, SFCV, SFNV ve TOSV'ye karşı oluşan IgG ve IgM antikorlarını saptamak için hazırlanmış ticari bir mozaik immüno Floresans testi (IFT) (Euroimmun, Almanya) ile yapılmıştır. On bir hastanın 8'inde SFV-IgM pozitifliği saptanmış (5'inde Napoli, 3'ünde Sicilya serotipine karşı), hastaların hiçbirisinde IgG varlığı tespit edilmemiştir. Pozitiflik saptanan 8 hastanın ikisi kadının altısı erkek olup, yaş ortalaması 30.7 (yaş aralığı: 16-53) yıldır. Beş olguda tatarcık humması tanısı, olguların ilk serum örneklerinde saptanan tek başına IgM pozitifliği ile; 3 olguda ise 6 gün sonra alınan ikinci örneklerdeki IgM serokonversiyonu ile konulmuştur. Klinik olarak, seropozitif 8 hastanın hepsinde ateş ve miyalji; 7'sinde ishal ve bulantı-kusma; 5'inde baş ağrısı ve birinde konjunktivada kızarıklık mevcuttur. Laboratuvar bulguları olarak; hastaların hepsinde lökopeni (1800-3800 hücre/μl), 7'sinde trombositopeni (69.000-140.000 hücre/μl), 7'sinde yüksek AST (42-271 IU/L), 5'inde yüksek ALT (46-173 IU/L), 6'sında yüksek CK (185-1560 U/L) ve 5'inde yüksek CRP (5.18-83.6 mg/L) düzeyleri izlenmiştir. Semptomatik tedavi uygulanan hastalarda herhangi bir sekel izlenmemiş, tüm hastalar şifa ile taburcu edilmiştir. So-

nuç olarak, ülkemizin Akdeniz havzasında bulunduğu ve Anadolu'da uygun vektör faunasının gösterilmiş olduğu dikkate alınarak, klinisyenlerin, yaz aylarında ateş, eklem ağrısı, kas ağrısı ve sinek sokma hikayesi olan hastalarda, tatarcık humması olasılığını göz önünde bulundurmaları gereklidir.

Anahtar sözcükler: Tatarcık humması, *phlebovirus*, salgın, Türkiye.

ABSTRACT

Sandfly fever virus (SFV), which is classified in *Phlebovirus* genus, *Bunyaviridae* family, is widely seen in the Middle East and Mediterranean basin. SFV has four serotypes known as Sicilian (SFSV), Cyprus (SFCV), Naples (SFNV) and Toscana virus (TOSV). Sandfly fever, which is transmitted to human by different species of sandflies, especially *Phlebotomus* spp., starts with acute onset of high fever and lasts for three days. Headache, anorexia and myalgia are the most common symptoms. The aim of this study was to present the clinical and laboratory findings of the patients who were diagnosed during sandfly fever outbreak in Kırıkkale province (located in central Anatolia in Turkey) during July 2009. A total of 20 patients from different districts of Kırıkkale province with the history of fly bite and with the clinical findings of fever, myalgia-arthralgia, headache, conjunctival hyperemia and gastrointestinal symptoms such as diarrhea and nausea-vomiting were admitted to the Infectious Disease Unit of State Hospital. All the patients were followed up after hospitalization. A sandfly fever outbreak has been considered in the area since the cases shared a common history of insect bite, similar clinical and laboratory features in a particular time interval. The first patients from each different districts were accepted as the "index case" and 11 patients' serum samples have been sent to Refik Saydam National Public Health Agency, Virology Reference and Research Laboratory, Ankara. Serum samples were analyzed by using a commercial mosaic immunofluorescence test (IFT) (Euroimmun, Germany) to detect IgM and IgG antibodies against SFSV, SFCV, SFNV and TOSV. SFV-IgM positivity was demonstrated in 8 out of 11 patients (Naples virus in 5, Sicilian virus in 3 cases), while all of the cases were IgG negative. Of seropositive patients, two were female and six were male with a mean age of 30.7 (age range: 16-53) years. Sandfly fever was diagnosed in five cases by the positive IgM results and in three cases by the detection of IgM seroconversion in the second samples collected 6 days later. Clinically, fever and myalgia-arthralgia were detected in all of the cases, diarrhea and nausea-vomiting in 7, headache in 5 and conjunctival hyperemia in 1 of 8 seropositive patients. The evaluation of laboratory findings revealed leukopenia (1800-3800 cell/ μ L) in all cases, thrombocytopenia (69000-140.000 cell/ μ L) in 7, elevated AST (42-271 IU/L) in 7, elevated ALT (46-173 IU/L) in 5, elevated CK (185-1560 U/L) in 6 and elevated CRP (5.18-83.6 mg/L in 5 of 8 patients. All the patients were treated symptomatically without any sequella and discharged with complete cure. Turkey is a country in the Mediterranean basin and it is known that there is a favorable sandfly fauna in Anatolia. Therefore sandfly fever should be considered in patients presenting with fever and arthralgia-myalgia and with a history of insect bite especially during summer months.

Key words: Sandfly fever, *phlebovirus*, outbreak, Turkey.

GİRİŞ

Birçok virus, dünyanın çeşitli coğrafi bölgelerinde eklembacaklılar ve böcekler yoluyla insanlara geçmektedir. Arboviruslar (arthropod-borne; arthropod kaynaklı viruslar) arasında önemli yeri olan *Bunyaviridae* ailesi ise, *Bunyavirus*, *Hantavirus*, *Nairovirus*, *Phlebovirus* ve *Tospovirus* (bitki virusu) olmak üzere beş cinsten oluşmaktadır. *Phlebovirus* cinsi, Sandfly Fever Virus (SFV) gibi iyi tanımlanmış 37 virüsü içerir ve genellikle tatarcıkların (*Phlebotomus* spp.) ısırması yoluyla omurgalılarına geçer^{1,2}. SFV, Orta Doğu, Avrupa, Afrika ve Asya kıtalarının çevrelediği Akdeniz havzasında yaygın olarak görülmektedir³. Bu

virus, “üç gün ateşi”, “flebotom ateşi” ve “papatasi ateşi” gibi isimlerle de anılan “tatarcık humması” hastalığına sebep olmaktadır⁴. Akdeniz kıyısında yer alan Fransa⁵, Kıbrıs Rum Kesimi⁶, Portekiz⁷, İtalya⁸, İspanya⁹, Cezayir¹⁰ ve Ortadoğu^{11,12} ülkelerinde bu hastalık endemik olarak görülmektedir. Hastalık, 3-6 günlük kuluçka dönemini takiben ani yükselen ateş (39-40°C) ile başlar ve 6-74 saat (3 gün) içinde sona erer. Baş ağrısı, iştahsızlık ve kas ağrısı tatarcık hummasının en sık görülen semptomlarıdır³.

Üç segmentli ve tek iplikli RNA virüsü olan SFV’nin gösterilmiş ve tanımlanmış serotipleri; Sandfly Sicilian Virus (SFSV; Sicilya serotipi), Sandfly Cyprus Virus (SFCV; Kıbrıs serotipi), Sandfly Naples Virus (SFNV; Napoli serotipi) ve Toscana virus (TOSV; Toskana serotipi)’dur^{2,6}.

Literatürde tatarcık hummasının geçişinin, ilk olarak *Phlebotomus papatasi* ile olduğu gösterilmiştir. Tatarcıklardan, *Phlebotomus* türlerinin yanı sıra *Sergentomyia* ve *Lutzomyia* türleri de SFV’nin geçişinde vektör olarak rol almaktadır^{1,13}. Hastalığın rezervuarı bilinmemekle birlikte kemiricilerden şüphelenilmektedir^{1,14}.

Ülkemizde son iki yıldır tatarcık humması olguları görülmekte ve hastalık, klinik ve laboratuvar bulguları ile birlikte rapor edilmektedir¹⁵. 2007 ve 2008 yıllarında Adana’nın Kozan, İzmir’in Ödemiş ve Ankara’nın Mamak ilçelerinden tatarcık humması olguları bildirilmiş; bu olgulara ait çeşitli örneklerde Türkiye’de ve Almanya’da yapılan serolojik, moleküler ve hücre kültürü çalışmalarıyla etken virusun varlığı gösterilmiştir¹⁵. Ayrıca Ankara ilinde gerçekleştirilen bir çalışmada da, sağlıklı kan donörlerinde bu viruslarla olası karşılaşmayı ifade eden veriler saptanmıştır¹⁶.

Bu çalışmada, Kırıkkale ilindeki salgında tespit edilen tatarcık humması olgularının, klinik bulgularının ve laboratuvar verilerinin sunulması ve ülkemiz klinisyenlerinin bu enfeksiyon ile ilgili farkındalıklarının artırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Salgın Bölgesi ve Olgular

Kırıkkale il merkezi, 2007 ve 2008 yıllarında SFV salgını görülen Ankara’nın Mamak ilçesinden 51.4 km uzaklıkta olup, Kızılırmak nehri kenarında yer almaktadır. İlin nüfusu yaklaşık 425.000 olup, 200.000’i şehir merkezinde yaşamaktadır.

Temmuz 2009 tarihinde, Kırıkkale ilinin değişik mahallelerinde ikamet eden 20 hasta, sinek (tatarcık) sokması hikayesi ve ateş, kas-eklem ağrısı, baş ağrısı, ishal, bulantı-kusma gibi sindirim sistemine yönelik şikayetler ve gözlerde kızarıklık şikayetleriyle Kırıkkale Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Kliniğine başvurdu. Hastalar, tedavi ve olası enfeksiyon ajanının belirlenmesi amacıyla hastaneye yatırıldı. Hastaların ayrıntılı anamnezinde, vektör temasları sorgulandığında; herhangi bir kene teması olmadığı, ancak tüm hastaların sinek sokması öyküsü olduğu öğrenildi. Olguların yaşadığı evlerin, bahçe içinde, etrafı bol ağaçlıklı ve birinci katta olduğu ve bulundukları bölgede aşırı sineklenmeye maruz kaldıkları belirlendi.

Yatırılan hastaların şikayetlerinin özellikle temmuz ayında olması, ek olarak hastalarda benzer klinik ve laboratuvar bulguları ile sinek sokması hikayesinin bulunması ve olguların birbiri ardına iki haftalık süre içerisinde kliniğe müracaat etmesi bir salgını düşündürdü. 2008 yaz mevsiminde Ankara, Mamak'taki SFV enfeksiyonları sırasında edinilen deneyimden yararlanılarak, Kırıkkale olgularının da tatarcık humması yönünden araştırılmasına karar verildi. Her mahalleden ilk olgunun serumu, "indeks olgu" olarak alındı ve toplam 11 hastaya ait serum örnekleri, SFV antikorlarının araştırılması amacıyla, İl Sağlık Müdürlüğü aracılığıyla soğuk zincir kurallarına uyularak Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı (RSHMB), Viroloji Referans ve Araştırma Laboratuvarı (VİRAL)'na gönderildi. Serumlar, bu merkeze ulaştığı aynı gün içinde çalışıldı.

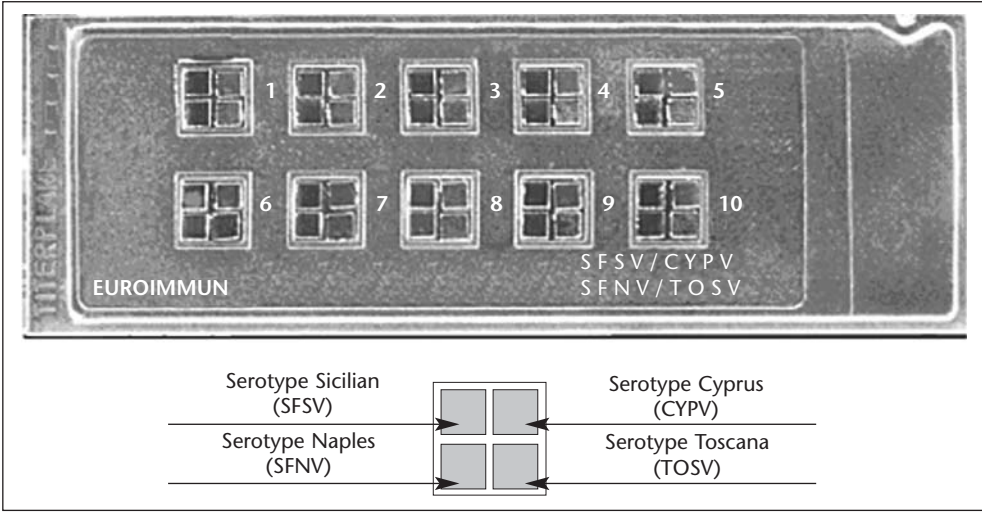
Yirmi hastaya ait örneklerde, hastaların yatışı süresince mikrobiyolojik, hematolojik ve biyokimyasal incelemeler de yapıldı. *Salmonella typhi* ve *Brucella* antikorlarının araştırılması amacıyla yapılan, sırasıyla Gruber-Widal ve tüp aglütinasyon testleri ile negatif sonuç alındı. İshal şikayeti olan 13 hastanın dışkı örneklerinin kültüründe patojen bakteri üremedi ve direkt mikroskopi ile yapılan parazitolojik incelemede herhangi bir parazite rastlanmadı. Tatarcık humması yönünden araştırılan 11 indeks olgu dışında kalan 9 olgu ise, indeks olgulardan alınan sonuçlara göre epidemiyolojik ve klinik özellikleri ile birlikte değerlendirildi.

İmmünfloresan Testi (IFT)

Örneklerin analizinde, phleboviruslar için geliştirilmiş olan ticari mozaik-immünofloresan test kiti (Euroimmun, Almanya) kullanıldı. Bu yöntem ile SFSV, SFCV, SFNV ve TOSV serotiplerine karşı oluşan IgG ve IgM antikor varlığı araştırıldı. Kit lamalarının üzerinde, her hasta örneği için dört farklı serotipin yer aldığı özel bir alan olduğundan, bir örneğin hem pozitif/negatiflik durumu hem de muhtemel serotipin aynı anda değerlendirilmesi gerçekleştirildi (Şekil 1). Test, üretici firmanın önerilerine uygun olarak 1:100 serum dilüsyonu ile çalışıldı ve çalışılan her lam için kit içeriğinde bulunan negatif ve pozitif kontroller kullanıldı. Sonuçlar, floresan mikroskop ile (Leica, Almanya), her bir serotip için ayrı ayrı olarak, floresans şiddetine göre bir pozitiften (+) dört pozitive (+++++) kadar değerlendirildi. En çok alanda ve yüksek ışımayı veren serotip, kit önerileri doğrultusunda "olası etken serotip" olarak kaydedildi.

BULGULAR

Çalışmamızda irdelenen olgular, 16-60 (ortalama: 32.8) yaş arasında olup, tümü, şikayetleri başladıktan sonra birkaç gün içinde hastaneye başvurmuştur. Yirmi olgunun hepsinde ateş ve miyalji-artralji (%100), 15 (%75)'inde baş ağrısı, 13'ünde bulantı, kusma, ishal ve karın ağrısı gibi sindirim sistemi semptomları (%65) ve 1 (%5)'inde gözlerde kızarıklık şikayetleri mevcuttur. Olguların laboratuvar bulguları değerlendirildiğinde; tümünde lökopeni [ortalama beyaz küre sayısı: 2975/μl (normal değer: 4000-11.000)] ve "hafif trombositopeni" [ortalama trombosit sayısı: 114.125/μl (normal değer: 150.000-300.000)] tablosu izlenmiştir. Hastaların aspartat aminotransferaz (AST) ve ala-



Şekil 1. Ticari IFT lamı ve serotiplerin lam üzerindeki yerleşimleri (Euroimmun, Germany).

nin aminotransferaz (ALT) ortalama değerleri sırasıyla; 98.3 IU/L (normal değer: 0-35 IU/L) ve 59.5 IU/L (normal değer: 0-45 IU/L) olmak üzere, bir hasta hariç tümünde (%95) 1.5-5 kat artmış olarak bulunmuştur. Hastaların kreatin kinaz (CK) değerlerinin de yine bir hasta (başka bir hasta) hariç diğerlerinde yüksek olduğu izlenmiş [ortalama: 477.8 U/L (normal değer: 30-170)]; C-reaktif protein (CRP) düzeyi de ortalama 14.9 mg/L değeriyle (normal değer: 0-5) yüksek olarak tespit edilmiştir.

Hastaneye başvuran 20 hasta arasından, “indeks olgu” olarak seçilen, her mahalle-den ilk olgunun serumu (n= 11) SFV antikorları yönünden RSHM Viroloji Laboratuvarında incelendiğinde, bunlardan 8’inde IgM antikorlarının pozitif olduğu görülmüştür. IgM pozitifliği, 5 hastanın ilk serum örneğinde saptanırken, ilk serum örneklerinde negatif sonuç alınan 3 hastada IgM serokonversiyonu, altı gün sonra alınan ikinci serum örneğinde gösterilmiştir. On bir hasta içinden SFV antikorları yönünden negatif bulunan 3 hastada ise serokonversiyon, bu hastaların kontrol muayenelerine gelmemeleri nedeniyle ikinci serum örneği alınamadığından araştırılamamıştır. SFV-IgM pozitifliği saptanan 8 hastanın demografik özellikleri ile klinik ve laboratuvar bulguları Tablo 1’de verilmiştir.

SFV-IgM pozitifliği saptanan hastaların hepsi SFV-IgG yönünden negatif olarak belirlenmiş ve bu bulgu enfeksiyonun akut dönemi olarak değerlendirilmiştir. IgM pozitifliğinin SFV olası serotiplerine göre dağılımına bakıldığında; 5 hastada Napoli, 3 hastada ise Sicilya serotipine karşı IgM varlığının tespit edildiği izlenmiştir.

Hastaneye yatırılarak takip edilen hastalara semptomatik tedavi uygulanmış ve herhangi bir sekel izlenmemiştir. Tüm hastalar polikliniğe kontrole gelmek üzere şifa ile taburcu edilmiştir.

Tablo 1. SFV-IgM Pozitifliği Saptanan Sekiz Hastanın Demografik Özellikleri, Olası SFV Serotipleri, Klinik ve Laboratuvar Bulguları

	1*	Hasta no						8
		2*	3	4	5*	6	7	
Cinsiyet/Yaş	K/21	E/19	E/17	E/44	K/16	E/53	E/44	E/29
SFV IgM pozitifliği	SFNV (4+)/ TOSV (2+)	SFNV (4+)/ TOSV (2+)	SFSV (4+)/ SFCV (2+)	SFNV (3+)/ TOSV (2+)	SFNV (3+)/ TOSV (2+)	SFNV (4+)/ TOSV (2+)	SFNV (4+)/ SFCV (3+)	SFSV (4+)/ SFCV (3+)
Olası serotip	SFNV	SFNV	SFSV	SFNV	SFNV	SFNV	SFNV	SFSV
Ateş	+	+	+	+	+	+	+	+
Baş ağrısı	-	-	+	+	+	+	+	-
Bulantı/Kusma	+	+	-	+	+	+	+	+
İshal	+	+	-	+	+	+	+	+
Konjunktivada hiperemi	-	-	-	-	-	-	-	+
Miyalji/Artralji	+	+	+	+	+	+	+	+
Lökopeni (beyaz küre sayısı/ μ l)**	+	+	+	+	+	+	+	+
	(1800)	(3100)	(3000)	(3300)	(3800)	(2100)	(3100)	(3600)
Trombositopeni (trombosit sayısı/ μ l)**	+	+	+	+	+	+	+	-
	(140.000)	(102.000)	(88.000)	(68.000)	(115.000)	(69.000)	(106.000)	(225.000)
AST/ALT artışı (değer, IU/L)**	+	+	+	+	+	-	+	+
	(47/38)	(60/33)	(72/58)	(271/173)	(42/46)	(28/15)	(219/61)	(57/52)
CK artışı (değer, U/L)**	-	+	+	+	-	+	+	+
	(63)	(201)	(1560)	(1062)	(155)	(210)	(185)	(386)
CRP artışı (değer, mg/L)**	+	+	-	+	+	-	-	+
	(9.8)	(10.3)	(1.4)	(5.1)	(5.6)	(0.2)	(3.6)	(83.6)

* İlk örneklerinde antikorları negatif olup 6 gün sonra alınan ikinci örneklerinde IgM pozitifliği saptanan olgular.

** Bu parametrelerin normal değerleri metin içinde verilmiştir.

E: Erkek, K: Kadın, SFSV: Sicilya serotipi, CYPV: Kibns serotipi, SFNV: Napoli serotipi, TOSV: Toskana serotipi, ALT: Alanin aminotransferaz, AST: Aspartat aminotransferaz, CK: Kreatin kinaz, CRP: C-reaktif protein.

TARTIŞMA

2007 ve 2008 yıllarında, Adana'nın Kozan, İzmir'in Ödemiş ve Ankara'nın Mamak ilçelerinde ortaya çıkan tatarcık humması salgınlarına ait analizler, RSHMB Viroloji Laboratuvarı ve Almanya Göttingen Üniversitesi Viroloji Kürsüsü iş birliğiyle yapılmış; serolojik, moleküler ve hücre kültürü yöntemleri ile etkenin SFV olduğu gösterilmiştir¹⁵.

Kırıkkale ili, 2007 ve 2008 yıllarında "Mamak ateşi" olarak isimlendirilen tatarcık humması epidemisinin görüldüğü Ankara'nın Mamak ilçesine 51.4 km uzaklıktadır. Kırıkkale il merkezi Kızılırmak nehrine yakın yerleşimlidir. Benzer şekilde Mamak ilçesi de Çubuk baraj gölü ve onu besleyen dereye yakın yerleşimlidir. Kırıkkale ilinin 1975 ile 2008 yılları arasında Temmuz ayında kaydedilen ortalama sıcaklığı 24.5°C olarak saptanmıştır¹⁷. Avrupa kıtasında tatarcıkların dağılımı, 45° kuzey enleminin güneyi ve 800 metre rakımdan düşük yerler olup, Kırıkkale de 39° kuzey enleminde yer alması ve 751 metrelik rakımıyla, tatarcık humması salgınının görüldüğü diğer Avrupa ülkeleri olan İtalya, Fransa, İspanya, Kıbrıs Adası, Yunanistan ile benzer enlem ve rakım özellikleri göstermektedir^{6,18,19}. Irak'ta 2007 yılının Eylül ayında görülen tatarcık humması salgınının da merkezde Dicle ırmağı yakınındaki tatarcık sineğinin yaşaması için uygun koşullara sahip olan vadide olduğu bildirilmiştir¹².

Tatarcık sineği (*Phlebotomine sandfly*) cinslerinden *Phlebotomus* ve *Sergentomyia*, Türkiye'de yaygın olarak görülmektedir. 2004 ve 2005 yıllarında ise Şimşek ve arkadaşları²⁰, aralarında *P.papatasi*'nin de yer aldığı 14 *Phlebotomus* ve iki *Sergentomyia* türünün Anadolu'da varlığını göstermişlerdir. Türkiye'nin güneyinde ve özellikle Akdeniz bölgesinde endemik olan "leishmaniasis" hastalığındaki vektör olan tatarcık sineği, tatarcık humması virüsü için de vektördür. Türkiye'de Anadolu'nun güneyinde tatarcık sineğinin yaşadığı alanın, 18-23°C sıcaklıkta ve 350-1300 metre arasındaki rakımda olduğu gösterilmiştir²⁰. Tatarcık hummasının esas vektörü olan *P.papatasi*'ye ise, Anadolu'da 0-600 metre rakımda, step alanda ve sıcaklığın yüksek fakat nemin düşük olmadığı yarı kurak alanlarda bolca rastlanmaktadır²⁰. Tatarcık humması olgularının görüldüğü yaz mevsiminde vektörlerin de aktif olduğu gösterilmiştir³. Kırıkkale ili, 751 metre rakımlı, step alana sahip ve yarı-kurak iklimi olan bir bölge olup, SFV için vektör olan tatarcık sineğinin yaşaması için oldukça elverişlidir^{17,18}.

Kırıkkale ili salgınında görülen Napoli ve Sicilya serotipleri Eski Dünya'da en geniş coğrafik alanda bulunmakta olup, bu alanlar aynı zamanda *P.papatasi*'nin yaşadığı coğrafik alanlardır²¹. Türkiye'den bildirilen Adana, İzmir ve Mamak salgınlarında da bulunan serotipler sırasıyla; Sicilya ve Kıbrıs ve Napoli serotipleridir¹⁵.

Sunulan bu çalışmada, Kırıkkale salgınında incelenen ve SFV-IgM pozitif bulunan tüm hastalarda ateş ve miyalji-artralji bulguları tespit edilmiştir. Bu iki semptom, Eitrem ve arkadaşları²² tarafından yapılan bir çalışmada, Kıbrıs'tan dönen İsveçli turist olguların da tamamında görülmüştür. Yine Kıbrıs'ta Yunan askerlerinde Konstantinou ve arkadaşları⁴ tarafından tatarcık humması tanısı konulan 256 hastada, ateş bulgusuna %100, miyalji-

artraljiye ise %83 oranında rastlanmıştır. Konstantinou ve arkadaşlarının⁴ da olgularında gözlemlediği gibi, bizim olgularımızda da hafif trombositopeni, lökopeni ve artmış transaminaz laboratuvar bulguları belirlenmiştir.

Toskana virus, meningoensefalitten esas sorumlu olan serotiptir. Literatürde Sicilya serotipinin de nadiren ensefalit ve aseptik menenjitte sebep olabileceği rapor edilmiştir^{1,2,13,23}. Bizim olgularımızın hiçbirisinde menenjit, ensefalit veya meningoensefalit tablosu görülmemiştir.

Tatarcık humması, kısa süreli viremi ile seyrettiğinden serokonversiyonun gösterilmesinin yanı sıra tek başına IgM pozitifliği de akut enfeksiyonu tanımlamada güvenilir bir parametredir²⁴. Tanı genellikle immüno Floresan antikor testi (IFA) ve onu doğrulamada kullanılan plak redüksiyon nötralizasyon testleriyle (PRNT) konulmaktadır^{3,13}. Hastalarımızın üçünde, altı gün arayla alınan serum örneklerinde IFA tekniği ile serokonversiyon gösterilmiş ve hastaların tanısı akut dönemde konabilmiştir. IFA gibi serolojik testlerde SFV serotipleri arasında çapraz reaksiyon izlenebildiğinden, sonuçların tipe özgül antikorlarla yapılan PRNT gibi bir yöntemle doğrulanması önemlidir. Bu çalışmamızda, Kırıkkale ili salgınında tatarcık humması tanısı IFA testi ile konulmuş, ancak canlı virus suşları gerektirmesi ve teknik yetersizlikler nedeniyle PRNT yapılamamıştır. Mamak ilçesi ve Kırıkkale ilinin birbirine coğrafik yakınlığı, iklim koşullarının benzerliği, olguların yaz mevsiminde görülmesi, benzer klinik ve laboratuvar bulguları ile olgulardaki serolojik sonuçların uyumu göz önünde bulundurulduğunda Kırıkkale ilindeki olguların tatarcık humması olduğu söylenebilir.

Tatarcık humması asemptomatik olarak da geçirilebildiğinden, gerek ülkemizde gerekse çalışma bölgesinde normal popülasyonda SFV enfeksiyonu seroprevalansının bilinmesi, epidemiyolojik açıdan büyük önem taşımaktadır. Her ne kadar Ankara ilinde gerçekleştirilen bir seroprevalans çalışmasında¹⁶, sağlıklı kan donörlerinde çeşitli SFV serotipleri ile karşılaşma gösterilmişse de, ülkemizde epidemiyolojik saha araştırmaları ile birlikte geniş seroprevalans çalışmalarına ihtiyaç duyulmaktadır.

Türkiye, tatarcık sineği faunasında yer alan Akdeniz havzasında bulunan bir ülkedir. Bu nedenle klinisyenlerimiz, özellikle yaz aylarında tatarcık sineği ısırma hikayesi ve ateş, art-ralji-miyalji gibi şikayetler ile gelen, laboratuvar bulgularında lökopeni, hafif trombositopeni, CK, CRP ve karaciğer transaminazlarında yükselme görülen hastalarda tatarcık humması tanısını mutlaka göz önünde bulundurmalıdır.

TEŞEKKÜR

Serum örneklerinin salgın analizi amacıyla RSHMB'ye gönderilmesindeki katkılarının dolayı Kırıkkale İl Sağlık Müdürlüğüne, testlerin çalışılmasındaki emeklerinden dolayı Kırıkkale Devlet Hastanesi Laboratuvarı Uzmanlarından Funda Eren, Mehmet Kavak ve RSHMB Viroloji Laboratuvarı çalışanlarından Biyolog Şükran Kara'ya teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

1. Valassina M, Cusi MG, Valensin PE. A Mediterranean arbovirus: the Toscana virus. *J Neurovirol* 2003; 9: 577-83.
2. Lanciatti RS, Tsai TF. Arboviruses, pp: 1486-500. In: Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA (eds), *Manual of Clinical Microbiology*. 2007, 9th ed. ASM Press, Washington, D.C.
3. Dionisio D, Esperti F, Vivarelli A, Valassina M. Epidemiological, clinical and laboratory aspects of sandfly fever. *Curr Opin Infect Dis* 2003; 16: 383-8.
4. Konstantinou GN, Papa A, Antoniadis A. Sandfly-fever outbreak in Cyprus: are phleboviruses still a health problem? *Travel Med Infect Dis* 2007; 5: 239-42.
5. Hemmersbach-Miller M, Parola P, Charrel RN, Paul Durand J, Brouqui P. Sandfly fever due to Toscana virus: an emerging infection in southern France. *Eur J Intern Med* 2004; 15: 316-7.
6. Papa A, Konstantinou G, Antoniadis A. Sandfly fever virus outbreak in Cyprus. *Clin Microbiol Infect* 2006; 12: 192-4.
7. Santos L, Simões J, Costa R, Martins S, Lecour H. Toscana virus meningitis in Portugal, 2002-2005. *Euro Surveill* 2007; 12: E3-4.
8. Sonderegger B, Hachler H, Dobler G, Frei M. Imported aseptic meningitis due to Toscana virus acquired on the island of Elba, Italy, August 2008. *Euro Surveill* 2009; 14 pii: 19079.
9. Sanbonmatsu-Gámez S, Pérez-Ruiz M, Palop-Borrás B, Navarro-Marí JM. Unusual manifestation of toscana virus infection, Spain. *Emerg Infect Dis* 2009; 15: 347-8.
10. Izri A, Temmam S, Moureau G, Hamrioui B, de Lamballerie X, Charrel RN. Sandfly fever Sicilian virus, Algeria. *Emerg Infect Dis* 2008; 14: 795-7.
11. Cullinan ER, Whittaker RF. Outbreak of sandfly fever in two general hospitals in the middle east. *Br Med J* 1943; 2: 543-5.
12. Ellis SB, Appenzeller G, Lee H, et al. Outbreak of sandfly fever in central Iraq, September 2007. *Mil Med* 2008; 173: 949-53.
13. Lesho EP, Ludwig GV, Wortmann G. Encephalitis and sandfly fever (Sicilian) virus infection: Case report and review of the literature. *Inf Dis Clin Pract* 2004; 12: 352-4.
14. Tavana AM. Minireview on sandfly fever. *J Entomol* 2007; 4: 401-3.
15. Carhan A, Uyar Y, Ozkaya E, et al. Characterization of a new sandfly fever virus isolated during the 2008 sandfly fever epidemic in Turkey. *J Clin Virol* 2009; 46 (Suppl 1): S14.
16. Ergunay K, Saygan MB, Aydoğan S, Pinar A, Us D. Detection of sandfly fever virus (SFV) IgG antibodies in blood donors from Ankara, Turkey. *J Clin Virol* 2009; 46 (Suppl 1): S15.
17. Meteoroloji Genel Müdürlüğü. <http://www.meteor.gov.tr/tahmin/il-ve-ilceler.aspx?m=KIRIKKALE> (Erişim tarihi: 08.02.2010).
18. Semenza JC, Menne B. Climate change and infectious diseases in Europe. *Lancet Infect Dis* 2009; 9: 365-75.
19. Charrel RN, Gallian P, Navarro-Mari JM, et al. Emergence of Toscana virus in Europe. *Emerg Infect Dis* 2005; 1: 1657-63.
20. Simsek FM, Alten B, Caglar SS, et al. Distribution and altitudinal structuring of phlebotomine sand flies (Diptera: Psychodidae) in southern Anatolia, Turkey: their relation to human cutaneous leishmaniasis. *J Vector Ecol* 2007; 32: 269-79.
21. Tesh RB, Saidi S, Gajdamovic SJ, Rodhain F, Vesenjakk-Hirjan J. Serological studies on the epidemiology of sandfly fever in the Old World. *Bull World Health Organ* 1976; 54: 663-74.
22. Eitrem R, Niklasson B, Weiland O. Sandfly fever among Swedish tourists. *Scand J Infect Dis* 1991; 23: 451-7.
23. Becker M, Zielen S, Schwarz TF, Linde R, Hofmann D. Pappataci fever. *Klin Padiatr* 1997; 209: 377-9.
24. ENIVD. http://www.enivd.de/FS/fs_encdiseases.htm (Erişim tarihi: 21.04.2010).