

Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi: Şanlıurfa'da İlk Olgu

Crimean-Congo Haemorrhagic Fever: The First Case in Şanlıurfa, Turkey

Abdülkadir Daldal¹, Süda Tekin-Koruk², Celal Çalışır²

¹Balıkliğı Devlet Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniğı, Şanlıurfa, Türkiye

²Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye

Özet

Kırım-Kongo kanamalı ateşi (KKKA) esas olarak endemik bölgede yaşayanlara kene temasıyla bulaşan viral kanamalı ateş sendromlarından biridir. Türkiye'de ilk olgular 2002 ve 2003 yıllarında ilkbahar ve yaz aylarında, kene ısırığı sonrası başta Tokat, Yozgat ve Sivas illerinde görülmeye başlamıştır. Son yıllarda ülkemizde sayısı artan KKKA olgularına, ilimizin de içinde bulunduğu Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde daha az rastlanmaktadır. Bu yazıda Şanlıurfa'da tanı konulan ve takip edilen ilk KKKA olgusu sunulmaktadır.

Klimik Dergisi 2012; 25(1): 44-6.

Anahtar Sözcükler: Kırım-Kongo kanamalı ateşi virusu, Şanlıurfa.

Abstract

Crimean-Congo haemorrhagic fever (CCHF) is one of the viral haemorrhagic fever syndromes that is mostly transmitted by tick bites in endemic regions. In Turkey, the first cases were diagnosed in 2002 and 2003 Spring and Summer seasons, especially after tick bites in Tokat, Yozgat and Sivas provinces. In recent years, CCHF has been less common in Southeastern Anatolia where our province is located, although an increasing number of CCHF cases have been reported from our country. In this report, the first case of CCHF diagnosed and followed up in Sanliurfa is presented.

Klimik Dergisi 2012; 25(1): 44-6.

Key Words: Crimean-Congo haemorrhagic fever virus, Şanlıurfa.

Giriş

Kırım-Kongo kanamalı ateşi (KKKA), ateş ve kanamanın temel bulgu olduğu bir viral kanamalı ateş sendromudur (1). KKKA virusu ilk kez 1944-1945 yıllarında Kırım'da, daha sonra 1956'da Kongo'da tespit edilmiş, 1969'da her iki virusun aynı antijenik yapıda olduğu belirlenmiştir (2). İlerleyen yıllarda çok sayıda ülkeden bildirimler yapılmaya başlanmıştır. Ülkemizde ise sendrom ilk defa 2002 yılında tespit edilmiştir (3).

Hastalık yaz aylarında daha fazla görülmektedir. İnsanlara en sık *Hyalomma* cinsi kenelerin tutunmasıyla bulaşır. Hastalık için tarım çalışanları ve hayvancılık yapanlar başta olmak üzere endemik bölgelerde çalışan veterinerler, sağlık personeli, askeri personel risk grubunu oluşturmaktadır (4,5).

Klinik tablo üşüme ve titremeye yükselen ateş, baş ağrısı, halsizlik, boğaz ağrısı, bulantı ve kusma gibi bulguların oluşturduğu hafif bir klinik tablodan, ciddi kanamalar, şok, bilinç bulanıklığı, hatta ölüme kadar varan ciddi ve ağır tablolara seyredebilir (1,6). Nozokomiyal

infeksiyonlara neden olabilmesi ve yüksek mortalite hızına sahip olması nedeniyle erken tanı ve tedavi çok önemlidir (6,7).

Bu yazıda, KKKA açısından özellikli bir olgu olmamasına rağmen Şanlıurfa'da tanı konulan ilk yerli KKKA olgusunun sunulması ve hastalığın diğer bölgelere göre çok az sayıda olgunun görüldüğü Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde de görülebileceğinin irdelenmesi amaçlanmıştır.

Olgu

Şanlıurfa'nın Viranşehir ilçesinde yaşayan 18 yaşında kadın, tarlada çalışırken sağ kasığına tutunduğunu fark ettiği keneyi elleriyle çıkardıktan yaklaşık üç saat sonra halsizlik ve baş ağrısı nedeniyle Devlet Hastanesi Acil Servisi'ne başvurmuştur. Fizik muayene ve laboratuvar bulgularına göre normal olarak değerlendirilerek evine gönderilmiştir. Yaklaşık 24 saat sonra, geçmeyen baş ağrısı ve halsizlikle birlikte aniden yükselen ateş ve kansız mukussuz bol sulu ishal nedeniyle tekrar Acil Servis'e başvurmuştur. Yaklaşık 12 saat gözlem altında

Yazışma Adresi / Address for Correspondence:

Süda Tekin-Koruk, Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye

Tel./Phone: +90 414 318 31 20 Faks/Fax: +90 414 318 33 56 E-posta/E-mail: suda_tekinkoruk@yahoo.com

(Geliş / Received: 21 Temmuz / July 2011; Kabul / Accepted: 18 Ocak / January 2012)

doi:10.5152/kd.2012.13

tutulan hastanın şikayetlerinin devam etmesi üzerine hasta Balıklıgöl Devlet Hastanesi Acil Servisi'ne yönlendirilmiştir.

Hastanın başvurusunda, genel durumu iyi, vücut sıcaklığı 38.9°C, kan basıncı 100/60 mmHg, nabızı 100/dakika idi. Konjunktiva ve ağız mukozası soluktu. Kenenin tutunduğu yerde minimal bir hiperemi vardı. Diğer sistem muayene bulguları normaldi. Laboratuvar değerlerinde, lökosit sayısı 7880/µl, hemoglobin 8.0 gr/dl, trombosit sayısı 257 400/µl idi. Biyokimya testlerinde INR 1.49, protrombin zamanı 16.9 saniye idi. Karaciğer enzimleri ve böbrek fonksiyon testleri normaldi.

Öyküsündeki kene tutunması, ateş, hipotansiyon, anemi ve hafif INR artışı nedeniyle KKKA ön tanısıyla yatırıldı. Hastadan serum örneği alınarak KKKA virusu araştırılmak üzere Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezi Başkanlığı Viroloji Laboratuvarı'na gönderildi. Hastaya sıvı desteği yapıldı. Ayrıca bir ünite eritrosit süspansiyonu ve bir ünite taze donmuş plazma verildi. Antiviral tedavi olarak ribavirin başlandı ve hasta Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği'ne devredildi. Buradaki yatışının dördüncü günü tekrar değerlendirilen hastanın takiplerinde ateşinin olmaması, laboratuvar değerlerinin hemoglobinin dışında normal seyretmesi üzerine düşük riskli olarak değerlendirilerek ribavirin kesildi. Destek tedavisi olarak hidrasyona devam edildi. Kan veya kan ürünü almasına gerek görülmedi. Yatışının beşinci gününde polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ve ELISA testlerinin sonuçları KKKA virusu yönünden pozitif olarak bildirildi. Takiplerinde halsizlik dışında aktif yakınması kalmayan hasta önerilerle poliklinikten takibi yapılmak üzere yedinci gününde taburcu edildi.

Hastalık belirtilerinin başlangıcından sonraki onuncu günde bakılan hemoglobinin 10 gr/dl olması dışında hematolojik ve biyokimyasal testlerin normal olduğu, halsizlik dışında aktif yakınmasının olmadığı görüldü ve hastanın iyileştiği kabul edildi.

İrdeleme

Kırım-Kongo kanamalı ateşi virusu Bunyaviridae ailesinin Nairovirus cinsindedir. Hayvanlarda viremi oluşturmaya rağmen hastalık oluşturmaz; klinik olarak sadece insanlarda hastalık oluşturur (8). Kırsal bölge hastalığı olarak bilinen KKKA yönünden tarım çalışanları ve hayvancılıkla uğraşanlar yüksek risk altındadır (4,5). Erişkin yaş grubunda kene tutunmalarının erkek cinsiyette daha fazla görüldüğü bildirilmiştir (4,9). Burada sunulan olgu kırsal kesimde yaşamaktaydı ve çiftçilik yapmaktaydı. Olgumuz genç bir kadın hastaydı. Bu durumun, bölgemizdeki kadınların kırsal kesimde, tarım ve hayvancılıkta aktif rol almalarıyla ilgili olduğu kanısındayız.

Kırım-Kongo kanamalı ateşi vektör kenelerin yaşam şartlarıyla ilişkili olarak mevsimsel özellik gösterir. Ülkemizin de yer aldığı kuzey yarımkürede ilk olarak Mart-Nisan aylarında görülür. Haziran-Temmuz aylarında vaka sayıları pik yapmakta ve Eylül-Ekim aylarında en az düzeye inmektedir (4,5,9). Olgumuz da Haziran ayında kene tutunması şikayetiyle hastaneye başvurmuştu.

Keneler hastalığın doğadaki esas rezervuarıdır. Ülkemizde KKKA virusunun asıl vektörü olan *H. marginatum* ağırlıklı olarak bodur ormanlık alanlarında bulunmakla birlikte ülkemizin her tarafında bulunmaktadır (10,11). Olgumuzun görüldüğü yerde ise herhangi bir ormanlık alan bulunmamaktaydı ve coğrafi alan tahıl çiftçiliğinin yapıldığı bir yerdi. İlimiz sıcak iklim

kuşağında yer almaktadır. Kene tutunmasıyla başvuran pek çok hastamız olmasına karşın bu olgu ilk kesinleşen yerli olgudur.

Kenenin tutunmasıyla hastalık gelişmesi arasındaki kuluçka dönemi virusun alınma şekli ve viral yüke bağlı olarak değişmekle birlikte ortalama 3-7 gündür. Kuluçka dönemini takiben ani ateş yükselmesi, baş ağrısı, baş dönmesi, kas ağrıları, bulantı, kusma ve ishal yakınmaları izlenir (1,5,6). Bu olguda inkübasyon dönemi tam olarak belirlenememiştir. Başvurusunda hastada ateş, baş ağrısı, kas ağrısı, halsizlik ve ishal yakınmaları mevcuttu. Takiplerde kanamalı dönem bulguları görülmedi. Ateşi üçüncü günde düştü. İyileşme döneminde ise yaklaşık iki hafta boyunca halsizlik ve yorgunluk şikayetleri devam etti.

Kene tutunmasında kene, sağlık kuruluşunda tecrübeli bir kişi tarafından, dikkatli bir şekilde çıkarılmalıdır. Elle çıkarılmamalı, çıkarılırken patlamamasına ve parçalanmamasına özen gösterilmelidir (12,13). Bu olgu herhangi bir sağlık kuruluşuna başvurmadan keneyi elleriyle çıkarmıştı. Bu durum virusun kana geçişine katkıda bulunmuş olabilir.

Laboratuvar bulguları olarak, anemi, lökopeni, trombositopeni görülür. Transaminazlarda artış, kanama zamanı, protrombin zamanı ve aktive parsiyel tromboplastin zamanında uzama saptanır. Ciddi olgularda bilirubin, üre ve kreatinin değerleri de artabilir (5,6,14,15). Olgumuzda başvuru sırasında anemi, hafif protrombin zamanı ve INR uzaması dışında laboratuvar değerleri normaldi.

Kırım-Kongo kanamalı ateşi tanısında en sık olarak PCR ve ELISA yöntemleri kullanılmaktadır. PCR hastalığın tanısında özgüllüğü yüksek, duyarlı ve hızlı sonuç alınabilen bir yöntemdir (16-18). Bu olguda klinik semptomların başlangıcından iki gün sonra serum örneği alınarak laboratuvara gönderildi. Gerek KKKA virusu yönünden PCR, gerekse ELISA ile araştırılan IgM sınıfı özgül antikorlar pozitif olarak tespit edildi.

Kırım-Kongo kanamalı ateşinin tedavisi destekleyici tedaviler ve antiviral tedavidir. Destekleyici tedaviler hastalığın ağırlığına göre eksiklerin yerine konmasıdır. Bu amaçla sıvı ve elektrolit, kan ve kan ürünleri kullanılır (6,19). Antiviral tedavi olarak ribavirin kullanılmaktadır. Özellikle erken dönemde başlanan ribavirin tedavisinin mortalite ve morbiditeyi azalttığı bilinmektedir (6,7,19). Bu nedenle hastanın yatışından hemen sonra hidrasyonu sağlandı; birer ünite eritrosit süspansiyonu ve taze donmuş plazma verildi. Hastaya, inkübasyon süresinin tam belirlenememiş olması nedeniyle ribavirin tedavisi başlandı. Öyküsünde anemik olduğu ve buna yönelik ilaç kullandığı belirlendi. Takiplerinde klinik ve laboratuvar olarak çok iyi seyretmesi nedeniyle ve ribavirin tedavisinin anemisini derinleştirebileceği kaygısıyla ribavirin dördüncü günde kesildi. Genel durumunun iyi olması nedeniyle hasta semptomatik tedaviyle takip edildi.

Klinik ve laboratuvar olarak KKKA için ciddiyet ölçütleri dikkate alındığında (15,20); bu olgu, iyi prognozlu hasta grubuna girmektedir. Olgu belirtildiği gibi hafif seyirli bir olgu idi. Buradaki olguda olduğu gibi, hastalığın özgül belirtilerini taşımayan erken dönemdeki olguların tanısız yönden atlanmamasına dikkat edilmelidir. Özellikle hastalık açısından endemik olmayan bölgelerde yüksek ateşle başvuran hastalarda, kırsal kesimde yaşama ve özellikle kene teması sorgulamasının yapılması önemlidir.

Sonuç olarak, bu olgu, Şanlıurfa'da tespit edilen ilk KKKA olgusu olduğu için önemlidir. Bölgemizden çok az olgu bildirilmiş olmasına rağmen, ülkemiz hastalığın görüldüğü endemik bölgeler arasındadır. Diğer endemik bölgelerde olduğu gibi bölgemizde de kene tutunması, ateş ve anemi saptanan kişilerde KKKA düşünülmelidir.

Teşekkür

Serum örneklerinin transferinden dolayı Şanlıurfa İl Sağlık Müdürlüğü Bulaşıcı Hastalıklar Şubesi ve örneklerin çalışılmasında emeklerinden dolayı Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı Viroloji Laboratuvarı çalışanlarına teşekkürlerimizi sunarız.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Kaynaklar

- Ergönül Ö. Viral kanamalı ateşler. *In: Willke Topçu A, Söyletir G, Doğanay M, eds. Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi*. 3. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2008: 1251-65.
- Simpson DI. Viral haemorrhagic fevers of man. *Bull World Health Organ*. 1978; 56(6): 819-32.
- Ergönül O, Celikbaş A, Dokuzoguz B, Eren S, Baykam N, Esener H. Characteristics of patients with Crimean-Congo hemorrhagic fever in a recent outbreak in Turkey and impact of oral ribavirin therapy. *Clin Infect Dis*. 2004; 39(2): 284-7. [\[CrossRef\]](#)
- Yılmaz GR, Buzgan T, Irmak H, et al. The epidemiology of Crimean-Congo hemorrhagic fever in Turkey, 2002-2007. *Int J Infect Dis*. 2009; 13(3): 380-6. [\[CrossRef\]](#)
- Bakir M, Ugurlu M, Dokuzoguz B, et al. Crimean-Congo haemorrhagic fever outbreak in Middle Anatolia: a multicentre study of clinical features and outcome measures. *J Med Microbiol*. 2005; 54(Pt 4): 385-9. [\[CrossRef\]](#)
- Ergönül O. Crimean-Congo haemorrhagic fever. *Lancet Infect Dis*. 2006; 6(4): 203-14. [\[CrossRef\]](#)
- Tasdelen Fisgin N, Ergonul O, Doganci L, Tulek N. The role of ribavirin in the therapy of Crimean-Congo hemorrhagic fever: early use is promising. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2009; 28(8): 929-33. [\[CrossRef\]](#)
- Whitehouse CA. Crimean-Congo hemorrhagic fever. *Antiviral Res*. 2004; 64(3): 145-60. [\[CrossRef\]](#)
- Kandiş H, Katırcı Y, Uzun H, Güneş H, Kara İH, Geyik MF. Endemik bir bölgede kene ısırığı nedeniyle acil servise başvuran olguların demografik ve epidemiyolojik özellikleri. *Düzce Tıp Derg*. 2010; 12(1): 18-23.
- Gargılı A. Kenelerin vektörlüğü ve Türkiye'de durum. *Ankem Derg*. 2009; 23(Suppl. 2): 249-52.
- Akyazı R, Ecevit O. Keneler ve Kırım Kongo kanamalı ateşi. *Ondokuz Mayıs Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi*. 2006; 21(3): 340-9.
- Roupakias S, Mitsakou P, Nimer AA. Tick removal. *J Prev Med Hyg*. 2011; 52(1): 40-4.
- Gammons M, Salam G. Tick removal. *Am Fam Physician*. 2002; 66(4): 643-5.
- Onguru P, Dagdas S, Bodur H, et al. Coagulopathy parameters in patients with Crimean-Congo hemorrhagic fever and its relation with mortality. *J Clin Lab Anal*. 2010; 24(3): 163-6. [\[CrossRef\]](#)
- Cevik MA, Erbay A, Bodur H, et al. Clinical and laboratory features of Crimean-Congo hemorrhagic fever: predictors of fatality. *Int J Infect Dis*. 2008; 12(4): 374-9. [\[CrossRef\]](#)
- Drosten C, Göttig S, Schilling S, et al. Rapid detection and quantification of RNA of Ebola and Marburg viruses, Lassa virus, Crimean-Congo hemorrhagic fever virus, Rift Valley fever virus, dengue virus, and yellow fever virus by real-time reverse transcription-PCR. *J Clin Microbiol*. 2002; 40(7): 2323-30. [\[CrossRef\]](#)
- Yapar M, Aydogan H, Pahsa A, et al. Rapid and quantitative detection of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus by one-step real-time reverse transcriptase-PCR. *Jpn J Infect Dis*. 2005; 58(6): 358-62.
- Uyar Y, Carhan A, Albayrak N, Altaş AB. 2008 yılı Kırım-Kongo kanamalı ateşi olgularının laboratuvar tanısında PCR ve ELISA-IgM sonuçlarının irdelenmesi. *Mikrobiyol Bül*. 2010; 44(1): 57-64.
- Mardani M, Keshtkar-Jahromi M. Crimean-Congo hemorrhagic fever. *Arch Iran Med*. 2007; 10(2): 204-14.
- Ergonul O, Celikbas A, Baykam N, Eren S, Dokuzoguz B. Analysis of risk-factors among patients with Crimean-Congo haemorrhagic fever virus infection: severity criteria revisited. *Clin Microbiol Infect*. 2006; 12(6): 551-4. [\[CrossRef\]](#)