

## Kırım-Kongo Kanamalı Ateşinin Tedavisinde Erken Ribavirin Kullanımı

### *Early Use of Ribavirin in the Treatment of Crimean-Congo Haemorrhagic Fever*

Önder Ergönül

Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Kırım-Kongo kanamalı ateşi (KKKA)'nin ülkemizdeki varlığının sekiz yıl önce anlaşılmasından bu yana 4453 olgu ve 218 ölüm saptandı (1). Bu süreçte, *Klimik Dergisi*'nde, KKKA'ya ilişkin derleme, olgu sunumu ve araştırma olarak önemli yazılar yayımlandı. Bu sayıda da, KKKA ile ilgili iki yazı yer alıyor.

Güven ve arkadaşları (2)'nin yazısı, daha önce KKKA saptanmamış bölgelerden olguların bildirilmesi açısından önem taşıyor. Bakır-Özbey (3)'in çalışmasında ise Kastamonu Devlet Hastanesi'ne başvuran toplam 85 hastadan 47'sinin izlem sonucu sunuluyor. Hastalardan 38'i sevk edilmiş; izlenen 47 hastanın 43'üne erken dönemde ribavirin verilmiş ve ölen hasta olmamış. Burada, durumu ağır olanların sevk edilmiş olabileceği ve bunun da olası bir hasta seçiciliği yanlılığına ("selection bias") yol açabileceği ileri sürülebilir. KKKA'nın hafif mi yoksa ciddi mi seyirli olacağını erken dönemde ribavirin başlarken kestirmek olası değildir. Erken dönemde ribavirin başlanırsa, hafif ya da ciddi seyirli hasta ayırımı yapılamaz ve bu sayede önemli bir "karıştırıcı değişken" etkisi olmadığı söylenebilir. Ribavirin'in ciddi seyirli hastalara başlanması gibi bir yaklaşımın olması, gözlemsel verilerin yorumlanmasında en önemli sorunlardan birini oluşturuyor.

Erken dönemde ribavirin kullanımını vurgulayan ilk çalışmalarda, hastalığın başlangıcında viremi olduğu için ribavirin'in etkili olabileceği şematik ve hipotetik olarak gösterildi. Hastalığın kanamalı evresinin hemen öncesinde sitokin fırtınasının başlaması nedeniyle, kanamalı dönemde antiviraller yerine antiinflamatuvar ajanların etkili olabileceği de ileri sürüldü (4,5). İran'dan iki çalışmada, ribavirin'in ilk 72 saatte kullanımıyla %20 olan fatalite hızının %5'in altına indiği bildirildi (6,7). Ülkemizden bir çalışmada ise, erken dönemde ribavirin kullanılmasının laboratuvar değerlerine olumlu etkisi gösterildi (8). Ribavirin, KKKA virusuna karşı *in vitro* hâlâ en etkili ilaçtır (9). Avrupa Hastalıklardan Korunma ve Kontrol Merkezi (ECDC)'ne göre, ribavirin, özellikle erken dönemde tedavi amacıyla

ve yüksek riskli durumlarda maruziyet sonrası profilaksi amacıyla kullanılmalıdır (10). Özetle, Bakır-Özbey (3)'in erken ribavirin kullanımına ilişkin sonuçları, önemli ve ciddiye alınması gereken sonuçlardır ve bu çerçevedeki çalışmalar geliştirilerek sürdürülmelidir.

#### Kaynaklar

1. Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi [Internet]. Ankara: Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü [erişim 24 Mart 2010]. <http://www.saglik.gov.tr/KKKA>.
2. Güven T, Üstün C, Gözel MG, Biten-Güven G. Doğu Anadolu'dan üç Kırım-Kongo kanamalı ateşi olgusu. *Klimik Derg.* 2010; 23(1): 29-30.
3. Bakır-Özbey S. Kırım-Kongo kanamalı ateşi hastalarında erken ribavirin kullanımının fataliteye etkisi. *Klimik Derg.* 2010; 23(1): 6-9.
4. Ergonul O. Treatment of Crimean-Congo hemorrhagic fever. *Antiviral Res.* 2008; 78(1): 125-31.
5. Ergonul O. Treatment of Crimean Congo hemorrhagic fever. In: Ergonul O, Whitehouse CA, eds. *Crimean-Congo Hemorrhagic Fever: A Global Perspective*. Springer: Dordrecht, NL, 2007: 245-60.
6. Sharifi-Mood B, Metanat M, Ghorbani-Vaghei A, Fayyaz-Jahani F, Akrami E. The outcome of patients with crimean-congo hemorrhagic fever in Zahedan, Southeast of Iran: a comparative study. *Arch Iran Med.* 2009; 12(2): 151-3.
7. Izadi S, Salehi M. Evaluation of the efficacy of ribavirin therapy on survival of Crimean-Congo hemorrhagic fever patients: a case-control study. *Jpn J Infect Dis.* 2009; 62(1): 11-5.
8. 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.
9. Paragas J, Whitehouse CA, Endy TP, Bray M. A simple assay for determining antiviral activity against Crimean-Congo hemorrhagic fever virus. *Antiviral Res.* 2004; 62(1): 21-5.
10. Maltezou HC, Andonova L, Andraghetti R, et al. Crimean-Congo hemorrhagic fever in Europe: current situation calls for preparedness. *Euro Surveill.* 2010; 15(10): 19504.

#### Yazışma Adresi / Address for Correspondence:

Önder Ergönül, Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Altunizade, İstanbul, Türkiye  
Tel./Phone: +90 216 327 10 10/375 Faks/Fax: +90 216 327 41 42 E-posta/E-mail: onderergonul@yahoo.com  
doi:10.5152/kd.2010.01