

Kış mevsiminde görülen ve mortal seyreden bir Kırım-Kongo kanamalı ateşi olgusu

A mortal Crimean-Congo haemorrhagic fever case in the season of winter

✉ Kader Arslan¹, ✉ Esra Kaya Kılıç¹, ✉ Salih Cesur¹, ✉ Çiğdem Ataman Hatipoğlu¹, ✉ Cemal Bulut², ✉ Sami Kınıklı¹

¹Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

²Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

ÖZ

Kırım-Kongo kanamalı ateşi sıklıkla ilkbahar-yaz dönemlerinde, nisan ile eylül ayları arasında görülen ve ülkemizde belirli coğrafyada endemik seyreden bir hastalıktır. Kırım-Kongo kanamalı ateşi, yüksek mortalite ile seyredabilen viral zoonotik bir enfeksiyon hastalığıdır. Hastalığa bağlı bildirilen ölüm oranları %3-30 arasında değişmektedir. Kırım-Kongo kanamalı ateşi virüsü Bunyaviridae ailesindeki Nairovirus cinsi içinde yer alır. İnsanlara infekte kenelerin tutunması, infekte hastaların veya viremik çiftlik hayvanlarının kan ve dokularıyla temas sonucu bulaşır. Bu yazıda Kırım-Kongo kanamalı ateşi tanısı ile kış mevsiminde, şubat ayında servisimizde izlenen ve mortal seyreden 61 yaşında bir erkek hasta sunuldu.

Anahtar Kelimeler: Kırım-Kongo kanamalı ateşi, mevsimsel özellikler, mortalite

ABSTRACT

Crimean-Congo hemorrhagic fever is a disease that is usually seen in spring-summer and between april and september months and is endemic in certain geography in our country. Crimean-Congo hemorrhagic fever is a viral zoonotic infectious disease with a high mortality rate. The reported mortality rates due to disease range from 3% to 30%. Crimean-Congo hemorrhagic fever virus is a member of the Nairovirus genus of the Bunyaviridae family. Infection is transmitted to humans by tick bite or by direct contact with the blood or tissues of infected humans or viraemic livestock. In this article, we present a 61-year-old male patient who was followed up in our clinic in february with a diagnosis of Crimean-Congo hemorrhagic fever.

Keywords: Crimean-Congo hemorrhagic fever, seasonal features, mortality

GİRİŞ

Kırım-Kongo kanamalı ateşi (KKKA) Bunyaviridea ailesinden Nairovirus cinsinin neden olduğu, ülkemizin bazı bölgelerinde endemik olarak görülebilen zoonotik bir enfeksiyon hastalığıdır. Hastalığın etkeni olan virus Hyalomma cinsi kenelerin tutunması, enfekte hasta veya hayvanın kan ve vücut sıvılarıyla temas sonucu bulaşabilir (1-3). Ülkemizden bildirilen olgular en çok Tokat, Sivas, Yozgat, Çankırı, Amasya ve Çorum olmak üzere, Karadeniz Bölgesi'nin iç

kesimlerinde ve İç ve Doğu Anadolu Bölgeleri'nin kuzey kesimlerini kapsayan bölgelerde görülür. Sıklıkla ilkbahar ve yaz mevsimlerinde, nisan ile ağustos ayları arasındaki dönemlerde izlenir (2). KKKA etkeni Bunyaviridae ailesindeki Nairovirus cinsinde yer alan tek iplikli bir RNA virüsüdür. Hastalığa bağlı bildirilen ölüm oranları %3-30 arasında değişmektedir. Ülkemizde ilk kez 2002'de bildirilen olgudan sonra 2009 yılı Eylül ayına kadar toplam 4435 hasta ve 217 ölüm (mortalite oranı %5) bildirilmiştir (2,4). Bu yazıda KKKA tanısı ile kış mevsiminde, şubat

Sorumlu Yazar: Salih Cesur, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Sakarya Mah, Ulucanlar Cad, No: 89, Altındağ, Ankara, Türkiye

E-posta: scesur89@yahoo.com

Geliş Tarihi: 29.03.2019 **Kabul tarihi:** 12.05.2019 **Makale ID:** 546843

Cite this article as: Arslan K, Kaya Kılıç E, Cesur S, Ataman Hatipoğlu Ç, Bulut C, Kınıklı S. Kış mevsiminde görülen ve mortal seyreden bir Kırım-Kongo kanamalı ateşi olgusu. Anadolu Güncel Tıp Derg 2019; 1(3): 77-80.

ayında servismizde izlenen ve mortal seyreden 61 yaşında bir erkek hasta sunulmaktadır.

OLGU

Altmış bir yaşında erkek hasta şubat ayında KKKA ön tanısı ile Yozgat'tan Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Servisi'ne sevkli kabul edildi. Hastanın anamnezinden kene temasının olmadığı, hayvancılıkla uğraştığı, 6 aydır çiftçilikle uğraşmadığı ve çevresinde benzer şikayetleri olan kişilerin olmadığı öğrenildi. Hasta şikayetlerinin şubat ayında gribal enfeksiyona benzer şekilde başladığını ifade etti. Şikayetlerinin başlamasına müteakip 3 gün boyunca yüksek ateşinin devam etmesi üzerine hasta doktora başvurmuş. İlk başvurusundaki tetkiklerinde; lökosit sayısı 1500/ μ L, trombosit (PLT) sayısı 9000/ μ L saptanmış. Hastanın yatışında yapılan fizik muayenesinde ateşi 38,6 °C, genel durumu orta-kötü, bilinci açık, oryantasyonu ve kooperasyonu tamdı. Vücudunda kene görülmedi ve diğer sistem muayeneleri doğaldı. Hastanın başlangıçta bakılan tetkiklerinden Hg 19,3 g/dL, Htc %58, lökosit sayısı 1500/ μ L, PLT 9000/ μ L, üre 81 mg/dL, kreatinin 1,5 mg/dL, ALT 411 U/L, AST 870 U/L, ALP U/L 87, GGT 59, CK 897 U/L, aPTT 70,4 sn idi. Hastadan Ankara Türk Halk Sağlığı Kurumu'na KKKA-polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) testi için serum örneği gönderildi. Hastanın takip süresindeki laboratuvar değerleri Tablo'da verilmiştir. Hastaya destek tedavisi ve ampirik olarak seftriakson 1x2 gr (IV) başlandı. Toplam 8 Ü random trombosit süpsansiyonu ve 6 Ü taze donmuş plazma replasmanı yapıldı. Replasman sonrası kontrol hemogramında PLT düzeyi 10,000/ μ L saptandı. PLT düzeyinde yeterli miktarda yükselme olmaması üzerine hasta refrakter trombositopeni olarak değerlendirildi. Bunun üzerine tedaviye steroid (prednol 1 mg/kg/gün) eklendi. Hastanın KKKA- PZR testi pozitif olarak sonuçlandı. Yatışının 3. gününde hastanın burun kanaması başladı. Çok hızlı bir şekilde hastada uykuya meyil ve ko-

nuşma bozukluğu gelişti. Fizik muayenesinde her iki kolunda geniş ekimotik alanlar, her iki bacakta yaygın peteşiler saptandı. Kranial BT çekilmesi planlanan hasta solunum arresti sonucu kaybedildi.

TARTIŞMA

Kırım-Kongo kanamalı ateşi, Afrika, Asya, Doğu Avrupa ve Orta Doğu'da tanımlanmış, sıklıkla kene tutunması ile bulaşan, zoonotik viral bir enfeksiyondur (1). Ülkemizde bildirilen olgular en çok Tokat, Sivas, Yozgat, Çankırı, Amasya ve Çorum olmak üzere, Karadeniz Bölgesi'nin iç kesimlerinde ve İç ve Doğu Anadolu Bölgelerinin kuzey kesimlerini kapsayan bölgelerde sıklıkla ilkbahar ve yaz aylarında görülür (2). Kırım-Kongo kanamalı ateşi (KKKA) Bunyaviridea ailesinde Nairovirus cinsinin neden olduğu zoonotik enfeksiyondur. Hastalığın etkeni olan virüs Hyalomma cinsi kenelerin tutunması, infekte hayvanın kan ve vücut sıvılarıyla veya infekte hastanın kan veya vücut sıvıları ile temasla bulaşabilir (2,3).

Kene tutunmasına bağlı KKKA olgularında inkübasyon süresi 1-3 gün, en fazla 12 gündür. Bu süre infekte kan, vücut sıvısı veya diğer dokulara doğrudan temas yoluyla bulaşmada ise 5-13 gün arasında değişir (1,5). Sunduğumuz olguda inkübasyon süresi 4 gün idi.

Kırım-Kongo kanamalı ateşi olgularının ortaya çıkışında havanın ıslığı, nem oranı gibi iklim göstergelerinin ve entomolojik göstergelerin rol oynatabileceği bildirilmiştir. KKKA olguları sıklıkla ilkbahar ile erken sonbahar mevsimleri arasında kene popülasyonunun zirve yaptığı bir zaman diliminde görülmektedir (2,6,7).

Bazı çalışmalar, iklim faktörleri ile vektörün yaşam döngüsü, ekolojik koşullar ve bunun sonucu olarak ortaya çıkması arasındaki ilişkiyi araştırmıştır. İklim değişkenlerine ilaveten, hastalığın kontrolünde dikkate alınması gereken KKKA görülme sıklığını etkileyen hayvancılıkla uğraşma, endemik bölgeye seyahat etmek vb. başka epidemiyolojik faktörler de mevcuttur (6).

İran'da Ansari ve ark. (6) 647 KKKA olgusunda yaptıkları çalışmada olguların en fazla Mayıs-Ağustos aylarında görüldüğü, ortalama inkübasyon süresinin 4,4±2,6 gün olduğu bildirilmiştir. Hastalarda yorgunluk, ateş ve trombositopeni en sık görülen klinik bulgular olarak saptanmış ve hastaların% 46'sında hemorajik bulguların geliştiği bildirilmiştir. Çalışmada, sıcak yaz aylarında görülen vaka sayısının nispeten daha soğuk aylarda görülenlerden daha yüksek olduğu, aylık ortalama sıcaklık ve maksimum aylık bağıl nem oranı ile de istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır. Türkiye, İran

Tablo. Hastanın takip süresindeki laboratuvar değerleri

Tetkik Adı	1. gün	2. gün	3. gün
Lökosit sayısı($10^3/\mu$ L)	1,5	1,2	5,3
Hg/Htc (g/dL/%)	19,3/58	14/41	12,6/35,4
PLT ($10^3/\mu$ L)	9	10	20
Üre/ kreatinin (mg/dL)	81/1,5	93/1,4	131/1,8
AST (U/L)	870	984	4080
ALT (U/L)	411	457	1405
CK (U/L)	897	1016	1195
aPTT (sn)	70,4	51	60

ve Bulgaristan'da yapılan çalışmalarda da hastalığın nisan ve ağustos ayları arasında sık görüldüğü, haziran ve temmuz aylarında ise pik yaptığı bildirilmiştir (6-8).

Kış aylarında olgu sayısının az olmasının nedeni; daha soğuk hava sıcaklıkları ve bu hava şartlarının kene gelişiminin aşamalarını sınırlandırması ile kene popülasyonunun ölmesine neden olması şeklinde açıklanmıştır (6).

Sunduğumuz olgu kış mevsiminde şubat ayında görülmesi ve mortal seyretmesi nedeniyle dikkat çekicidir. Literatürde inkübasyon süresi uzamış KKKA olgusu da bildirilmiştir. Meriç ve Willke (5), Kocaeli'nin bir köyünde 40 yaşında kadın hastada 30 günlük uzun bir inkübasyon dönemi sonrasında ortaya çıkan KKKA olgusunu sunmuşlardır.

Shariffard ve ark. (7) İran'da 17'si serolojik olarak doğrulanmış olgu olmak üzere, 42 hastada yaptıkları çalışmada hastaların % 95'inde ateş, kanama belirtileri ve trombositopeni saptamıştır. Kanama, olguların %5'inde görülmüş ve en sık burun kanaması şeklinde raporlanmıştır. Hastalığın prevalansı ilkbahar, yaz, sonbaharda ve kış aylarında sırasıyla; %45,2, %26,2, %14,3 ve %14,3 olarak belirlenmiş.

Ruhsar ve ark. (8) 2002-2007 yılları arasında yaptıkları çalışmada 1820 KKKA tanısı almış olguda kaba mortalite oranını %5 olarak bildirmişlerdir. Çalışmada olguların 2/3'ünün Orta Batı Anadolu Bölgesi'nden olduğu, olguların %69'unda kene tutunması olduğu ve %84'ünün mayıs, haziran ve temmuz aylarında görüldüğü bildirilmiştir.

Kırım-Kongo kanamalı ateşi tedavisinde destek tedavisi olarak taze donmuş plazma ve trombosit süspansiyonu ile erken başvuran olgularda ribavirin tedavisi uygulanabilir (2,3,9-12). Trombosit replasmanına rağmen trombositopenisi refrakter olgularda kortikosteroidler verilebilir (12).

Sunduğumuz olgu taze donmuş plazma ve trombosit süspansiyonu (destek tedavisi) ve refrakter trombositopenisi olması nedeniyle başlanan kortikosteroid tedavisine rağmen mortal seyretmiştir.

Swanepoel ve ark. (9) KKKA olgularında mortaliteyle ilişkili risk faktörlerini; hastalığın ilk beş gününde lökosit sayısının 10,000/mm³ ve üzeri olması veya PLT sayısının $\leq 20,000$ veya AST ≥ 200 U/L veya ALT ≥ 150 U/L veya aPTT ≥ 60 sn veya fibrinojen ≤ 110 mg/dl olarak bildirmiştir.

Ülkemizde yapılan çalışmalarda KKKA olgularında prognozla ilişkili başlıca risk faktörleri; hastada somnolons ve ishal varlığı, şikayetlerin başlaması ile hastaneye müracaat arasında geçen sürenin uzamış olması, laboratuvar testlerinde; aPTT, üre değerlerinde yükseklik, AST, ALT, CPK, LDH düzeylerinde

artış, PT ve aPTT sürelerinde uzama, trombositopeni, fibrinojen düzeylerinde artış ve viral yükün yüksek olması olarak belirlenmiştir (10-13).

Sunduğumuz olgunun mortal seyretmesinin nedeni kötü prognostik kriterlere (AST, ALT düzeylerinde yükseklik ve PLT düzeylerinde düşüklük) sahip olması, refrakter trombositopenisinin ve kanama diyatezinin (burun kanaması ve peteşi) ve şuur bulanıklığının olması idi (sırasıyla; 1. ve 3. günlerde PLT sayıları 9000/mm³ ve 20,000/mm³, AST değerleri; 870 IU/L ve 4080 IU/L, ALT değerleri; 411 IU/L ve 1405 IU/L).

Türkiye'den ve KKKA olgularının görüldüğü ülkelerden yapılan çalışmalarda KKKA olgularının mevsimsel özellik gösterdiği bildirilmiştir (6-8). KKKA ateşi olgularının ülkemizde en fazla nisan –eylül ayları arasında görüldüğü, mayıs ile ağustos ayları arasında olguların sayısında artış olduğu, eylül-kasım ayları arasında ise olgu sayısının en düşük seviyede olduğu bildirilmiştir (14).

Olguların bir kısmının kış mevsiminde görülmesinin nedenleri; ılımlı kış mevsiminde kene ile enfekte olmuş kuşların veya hayvanların ülkeler arası göçü ile ilişkilendirilmiştir. Bulgaristan, Arnavutluk, Kosova ve Türkiye'de KKKA olgularının ortaya çıkmasından hemen sonra Yunanistan'da KKKA olgularının ortaya çıkması, ülkeler arasındaki sınırların yakınlığı, kene ile enfekte kuş popülasyonu ve bu hayvanların göçüne bağlanmıştır (15).

SONUÇ

Sonuç olarak, sunduğumuz olguda olduğu gibi KKKA olgularının kış aylarında da görülebileceği ve gecikmiş olgular ve kötü prognostik faktörlere sahip hastalarda mortal seyredebileceği akılda tutulmalıdır.

MADDİ DESTEK VE ÇIKAR İLİŞKİSİ

Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur ve yazarların çıkara dayalı bir ilişkisi yoktur.

Etik durum: Veri kullanımı için kurum onayı alınmıştır.

KAYNAKLAR

1. Bölük G, Özvatan Şener T, Yılmaz E, Akalın H, Mıstık R, Helvacı S. Güney Marmara'da Kırım-Kongo kanamalı ateşi. Klimik Derg 2009; 22: 100-2.
2. Çevik FÇ, Naz H, Aykın N, Korkmaz P. Kırım-Kongo kanamalı ateşi: geç tanı konulan iki olgu. Flora 2011; 16: 180-3.
3. Ergönül Ö. Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi. ANKEM Derg 2009; 23: 234-40.
4. Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi. Ankara: Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü (erişim 25 Eylül 2009). <http://www.saglik.gov.tr/KKKA>.

5. Koç MM, Willke A. Kocaeli’de uzun inkübasyon süreli sporadik Kırım-Kongo kanamalı ateşi olgusu. Mikrobiyol Bul 2012; 46: 129-33.
6. Ansari H, Shahbaz B, Izadi S, et al. Crimean-Congo hemorrhagic fever and its relationship with climate factors in southeast Iran: a 13-year experience. J Infect Dev Ctries 2014; 8: 749-57.
7. Sharififard M, Alavi SM, Salmanzadeh S, Safdari F, Kamali A. Epidemiological survey of Crimean-Congo hemorrhagic fever (CCHF), a Fatal infectious disease in Khuzestan Province, Southwest Iran, During 1999 – 2015. Jundishapur J Microbiol 2016; 9: e30883.
8. 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: 380-6.
9. Swanepoel R, Gill DE, Shepherd AJ, et al. The clinical pathology of Crimean-Congo hemorrhagic fever. Rev Infect Dis 1989; 11: 794-800.
10. Kazancıoğlu S, Akinci E, Baştuğ A, et al. Does the course of laboratory parameters help us to predict the outcome of CCHF. Turk J Med Sci 2016; 46: 328-34.
11. Gurbuz Y, Ozturk B, Tutuncu EE, Sencan I, Cicek Senturk G, Altay FA. Evaluation of prognostic values of tissue plasminogen activator and plasminogen activator inhibitor-1 in Crimean-Congo hemorrhagic fever patients. Jundishapur J Microbiol 2015; 8: e26514.
12. Dokuzoguz B, Celikbas AK, Gök ŞE, Baykam N, Eroglu MN, Ergönül Ö. Severity scoring index for Crimean-Congo hemorrhagic fever and the impact of ribavirin and corticosteroids on fatality. Clin Infect Dis 2013; 57: 1270-4.
13. Akinci E, Bodur H, Sunbul M, Leblebicioglu H. Prognostic factors, pathophysiology and novel biomarkers in Crimean-Congo hemorrhagic fever. Antiviral Res 2016; 132: 233-43.
14. İnci A. Kırım-Kongo Kanamalı Ateşinin Prevalansı ve Coğrafi, İklimsel ve Kene Yoğunluğuyla İlgili Faktörlerin Önemi. Klimik Derg 2015; 28: 68-71.
15. Vorou RM. Crimean-Congo hemorrhagic fever in southeastern Europe Int J Infect Dis 2009; 13: 659-62.