

■ Orijinal Makale

## Türkiye'den bildirilen nozokomiyal Kırım Kongo kanamalı ateşi olgularının değerlendirilmesi

### *Evaluation of nosocomial Crimean Congo hemorrhagic fever patients reported from Turkey*

Doğan Barış Öztürk<sup>1\*</sup> 

<sup>1</sup> Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Zoonotik ve Vektörel Hastalıklar Dairesi Başkanlığı, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanı, Ankara, Türkiye

\* Sorumlu Yazar: Doğan Barış Öztürk E-posta: [dbarisozturk@yahoo.com](mailto:dbarisozturk@yahoo.com) ORCID: 0000-0001-7359-8080

Gönderim: 23 Kasım 2018 Kabul: 26 Aralık 2018

## ÖZ

**Amaç:** Kırım Kongo kanamalı ateşi (KKKA) ülkemizde 2002 yılından beri düzenli bildirim yapılan, kanamalarla seyreden, ölümlere sebep olabilen önemli bir hastalıktır. Genel olarak hastalık endemik bölgede yaşayan çiftçilik ve/veya hayvancılıkla uğraşan insanlarda kene teması sonrası bulaşmaktadır. Ancak özellikle sağlık çalışanlarına nozokomiyal olarak bulaş olabilmektedir. Bu çalışmada, ülkemizden bildirilen nozokomiyal kaynaklı KKKA olgularının irdelenmesi amaçlandı.

**Gereç ve Yöntem:** Yayınlar ulusal (<http://uvf.ulakbim.gov.tr>, <http://www.turkmedline.net>) ve uluslararası veri tabanları ([www.ncbi.nlm.nih.gov](http://www.ncbi.nlm.nih.gov), google scholar) kullanılarak tarandı. Tespit edilen olgular bulaş yolu, profilaksi veya tedavi verilip verilmediği ve hastalığın seyri yönlerinden, havuz analizi yapılarak değerlendirildi.

**Bulgular:** Kriterlere uygun olan 6 çalışma dahil edildi. Bu çalışmalarda, 5 merkezde, toplam 12 dönemde, 49 kişide nozokomiyal bulaş olduğu bildirilmiştir. Olguların büyük çoğunluğunu hasta bakımıyla ilgili sağlık çalışanları oluştururken, iki kişi hasta yakını, bir kişi ise KKKA tanılı bir hastayla aynı odayı paylaşan başka bir hastaydı. Bulaş şekilleri irdelendiğinde; genellikle bulaşın KKKA hastalarının sekresyonlarına yakın temas veya kesici delici alet yaralanmaları sonucunda olduğu gözlenmiştir. Bu 49 hastanın 23'ünde temas sonrası ribavirin profilaksisi verilmiş ve bunların hiçbirinde klinik olarak KKKA gelişmemiştir, yalnızca bir hastada seroloji pozitifliği olmuştur.

**Sonuçlar:** KKKA ülkemizde halen önemini koruyan endemik bir hastalıktır. Özellikle endemik bölgede yaşayan hastaları muayene ederken veya tıbbi müdahalede bulunurken standart korunma önlemlerinin doğru bir şekilde uygulanması önemlidir. Temas sonrası hastayı yakından izlenmeli ve ribavirin profilaksisinin faydalı olabileceğinden profilaksi yönünden değerlendirilmelidir.

**Anahtar kelimeler:** Kırım Kongo kanamalı ateş, nozokomiyal bulaş, havuz analizi

**ABSTRACT**

**Aim:** Crimean Congo Hemorrhagic Fever (CCHF) is an important disease that can lead to hemorrhages and deaths and has been seen in our country since the year 2002. The disease generally spreads to farmers and/or people occupied in animal husbandry after tick bite in the endemic regions. But nosocomial contagion can be seen especially in health care workers (HCWs). In this study the nosocomial contagions from CCHF patients were evaluated.

**Material and Method:** The studies were screened by using national (<http://uv.t.ulakbim.gov.tr>, <http://www.turkmedline.net>) and international ([www.ncbi.nlm.nih.gov](http://www.ncbi.nlm.nih.gov), google scholar) data bases. The detected cases were evaluated for contagion route, presence of prophylactic therapy and disease course by using pool analysis method.

**Results:** Six studies were included in this study. In these studies, totally 49 nosocomial contagion were reported in 5 different centers and in 12 different periods. The majority of these were HCWs, two of them were relatives of the patients and one of them was another patient sharing a CCHF patient's room. The majority of the contagion routes were exposure to the secretions of the CCHF patients and sharps injury. Among these 49 patients, 23 were given Ribavirin prophylaxis and none of them developed clinical CCHF disease but seroconversion developed in only one patient.

**Conclusion:** CCHF is still an important disease in our country. To comply with the universal precautions is essential during medical interventions especially in endemic regions. Also, it was thought that evaluating the patient after exposure and Ribavirin prophylaxis can be beneficial.

**Keywords:** Crimean Congo hemorrhagic fever, nosocomial transmission, pooled analyses

**GİRİŞ**

Kırım Kongo Kanamalı Ateşi (KKKA), eskiden beri farklı isimlerle bilinen, kanamalarla seyreden, hemorajik ateş grubu bir zoonotik hastalıktır [1,2]. Ülkemizde 2002 yılından bu yana düzenli olarak bildirim yapılmaktadır [3].

Hastalık için en önemli risk grubu, endemik bölgede çalışan, tarım veya hayvancılıkla uğraşan insanlardır. Sıcaklık ve çevre koşulları, hastalığın yayılmasında ve olgu sayısının fazlaşmasında önemli risk faktörleridir. İkinci önemli risk grubu ise hastaların bakımında görev alan sağlık çalışanlarıdır [1].

KKKA hastalığının patogenezi tam olarak bilinmemektedir. Temel patoloji olarak vasküler endotel hasarı ve ana hedef olarak da retikuloendotelial sistem olduğu düşünülmektedir [2]. Hastalığın tanısı, klinik ve biyokimyasal değişikliklerle şüphelenilen hastaların serumunda, ters transkriptaz – polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR), ELISA veya IFA yöntemiyle virüse özgü antikorların veya antijenlerin saptanması ile konmaktadır [1].

Hastalar çoğu kez yatırılarak tedavi edilir ve temel tedavi prensibi destek tedavisidir. Destek tedavisi trombosit ve taze donmuş plazma gibi kan ürünlerinin replasmanını içerir. Tedavide erken evrede ribavirin antiviral ilaç olarak kullanılabilir. Ribavirin proflaksisinde de etkili olduğuna dair çalışmalar mevcuttur [4]. Hastalığın mortalitesi %5-55

arasında değişmekle birlikte [1,5-7], nozokomiyal bulaş gelişen hastalarda mortalite oranının daha yüksek olduğu bildirilmiştir [8-10].

Bu çalışmada; ülkemizden bildirilen nozokomiyal kaynaklı KKKA olguları retrospektif olarak irdelenmiştir.

**GEREÇ VE YÖNTEM**

Yayınlar iki ulusal veri tabanı (<http://uv.t.ulakbim.gov.tr>, <http://www.turkmedline.net>) ve iki uluslar arası veri tabanı ([www.ncbi.nlm.nih.gov](http://www.ncbi.nlm.nih.gov), google scholar), kullanılarak tarandı. Yabancı veri tabanlarında "Crimean Congo haemorrhagic fever, healthcare worker, nosocomial, Turkey" Türkçe veri tabanlarında "Kırım Kongo kanamalı ateşi, sağlık çalışanı, nozokomiyal bulaş, Türkiye" anahtar kelimeleriyle tarandı. Olgularda bulaş yolu, proflaksi veya tedavi verilip verilmediği ve hastalığın seyri havuz analizi yapılarak değerlendirildi. Bu bilgiler bir veri havuzunda biriktirilip, tanımlayıcı analizler yapılarak sunuldu. İstatistiksel analizler SPSS 22.0 paket programı kullanılarak yapıldı, karşılaştırmalar için ki kare testi uygulandı ve p<0.05 anlamlı kabul edildi.

**BULGULAR**

Çalışmaya uygun olarak 6 çalışma dahil edildi [11-16]. Bu çalışmalarda, 5 merkezde, 12 farklı zamanda olmak üzere toplam 49 hasta değerlendirildi. Bu kişilerin 46'sını sağlık çalışanları oluştururken, hasta bakımıyla ilgilenen hasta

**Tablo 1.** Nozokomiyal Bulaş Bildirimi Olan KKKA Çalışmalarının, Profilaksi, Tedavi ve Sonuç Açısından Değerlendirilmesi

	Etkilenen Kişi Sayısı n	Seroloji Pozitif Kişi Sayısı n	Rabavirin Proflaksisi n	Ribavirin Tedavisi n	Sonuç/Değerlendirme
Güven G ve ark. 2017 [11]	20 Sağlık Çalışanı	-	14	-	Kimsede KKKA gelişmemiş
Parlak E ve ark. 2015 [12]	8 (6 Sağlık Çalışanı, 2 hasta yakını)	8	-	8	Bir hasta hayatını kaybetmiş
Celikbas AK ve ark. 2014 [13]	9 sağlık çalışanı	7	2	6	Profilaksi alan hastalarda KKKA gelişmemiş Tedavi başlanan hastalardan bir kişi hayatını kaybetmiş
Güner R ve ark. 2014 [14]	7 (4 Doktor, 3 Hemşire)	1	6	-	Ribavirin profilaksisi verilmeyen 1 hastada KKKA gelişmiş
Gürbüz Y ve ark. 2009 [15]	1 hasta	1	-	1	
Tütüncü EE ve ark. 2009 (16)	2 doktor	2	1	-	Profilaksi başlanan hastada seroloji pozitif ancak klinik KKKA oluşmamış,

yakınlarında ve KKKA ile aynı odayı paylaşan bir başka hastada da nozokomiyal bulaş bildirilmiştir (**Tablo 1**).

Bulaş şekilleri irdelendiğinde 28 kişinin hasta sekresyonları veya çıkartılarıyla direk temas ettiği (hasta bakımı veya cenaze işleri sırasında), 6 kişide delici kesici alet yaralanmasının olduğu, 6 kişinin ise yakın temas veya delici kesici alet yaralanmasının olduğu bildirilmiştir. Hastalara daha çok aspirasyon, nazal tampon uygulaması veya resüsitasyon gibi acil girişimler esnasında da bulaşların olduğu gözlenmiştir [11-16]. Bir kişinin ise bulaş yolu belirlenememiş ve aerosol yoluyla bulaş olabileceği tahmin edilmiştir [14].

Bu 49 hastanın 23'ünde temas sonrası ribavirin profilaksisi verilmiş ve bunların yalnızca birinde KKKA hastalığı gelişmiş, fakat bu kişide de yalnızca serolojik test pozitifliği oluşmuş, herhangi bir klinik semptom oluşmamıştır. Kalan 26 hastanın 18'inde KKKA gelişirken, 8 hastada KKKA gelişmemiştir ( $p<0.001$ ). KKKA gelişen hastaların 15'inde ribavirin tedavi olarak başlanmış, bu hastaların 2'si hayatını kaybetmiştir (**Tablo 1**).

## TARTIŞMA

KKKA hastalarında nozokomiyal bulaş sonrası mortalite oranları yüksektir [8-10]. Özellikle yaz aylarında endemik bölgede KKKA hastalarına hızlı tanı koymak ve uygun hasta nakli ve izlemine yapmak önemlidir. Ülkemizde bu güne kadar 10.000'in üzerinde KKKA hastası takip ve tedavi edilmiştir [17]. Bu nedenle hasta takip ve tedavisi yapan merkezlerde nozokomiyal bulaş riski her zaman mevcuttur.

Değerlendirilen vakalarda bulaş şekilleri; çoğunlukla hastanın sekresyonları ile yakın temas olması, kesici delici alet yaralanması veya resüsitasyon işlemleri gibi acil müdahale gerektiren durumlardır. Uygun kişisel korunma önlemlerine uyulması bu bulaşların azalmasını sağlayabilir.

Özellikle kanaması olan hastalara müdahale sırasında dikkatli ve tedbirli olmak önemlidir. Acil müdahale gerekse bile kişisel korunma önlemlerinin alınmadan müdahale edilmesinin, nozokomiyal bulaş için önemli bir risk olarak değerlendirilmiştir.

KKKA hastalığında temel tedavi seçeneği destek tedavisidir. Ancak ribavirin, profilakside veya tedavinin erken dönemlerinde kullanılacak bir antiviral ilaçtır [4,18]. İncelediğimiz çalışmalarda özellikle profilakside ribavirin kullanılmasının etkili olduğu gözlenmiştir. Ribavirinin profilaktik olarak başlandığı 23 hastanın hiçbirinde klinik olarak KKKA gelişmemiş, yalnızca bir hastada serolojik olarak pozitiflik saptanmıştır. Tedavi olarak 15 hastaya ribavirin başlanmış, bunlardan ikisi hayatını kaybetmiştir. Burada tedaviye başlama zamanı hakkında net bilgi yoktur. Profilaktik olarak etkili olan bu ilacın hastalığın erken döneminde başlanması halinde de etkili olabileceği olasıdır [4].

KKKA ülkemiz için halen önemini devam ettirmekte ve hastalık endemik bölgede izlenmeye devam etmektedir [3]. Özellikle endemik bölgede yaşayan hastaları muayene ederken veya tıbbi müdahalede bulunurken standart korunma önlemlerinin doğru bir şekilde uygulanması, bulaşın engellenmesi açısından çok önemlidir. Ayrıca hasta takibi yapılırken hastayla riskli teması olan kişilerde ribavirin profilaksisinin bulaş engellemede faydalı olabileceği akılda tutulmalıdır.

## ÇIKAR ÇATIŞMASI / FİNANSAL DESTEK BEYANI

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

## KAYNAKLAR

1. Ergonul O. Crimean-Congo haemorrhagic fever. Lancet Infect Dis 2006; 6: 203-14.

2. Whitehouse CA. Crimean- Congo haemorrhagic fever. *Antiviral Res* 2004; 64: 145-60.
3. Türkiye Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. [https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/zoonotik-vektorel-hastaliklar-db/zoonotik-hastaliklar/1-KKKA/3-istatistik/KKKA\\_Haritalar\\_2017\\_Dahil.pdf](https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/zoonotik-vektorel-hastaliklar-db/zoonotik-hastaliklar/1-KKKA/3-istatistik/KKKA_Haritalar_2017_Dahil.pdf). Erişim Tarihi: 21 Kasım 2018.
4. Ergönül Ö, Keske Ş, Çeldir MG, ve ark. systematic review and meta-analysis of postexposure prophylaxis for Crimean-Congo hemorrhagic fever virus among healthcare workers. *Emerg Infect Dis* 2018; 24: 1642-8.
5. Smego RA Jr, Sarwari AR, Siddiqui AR. Crimean-Congo hemorrhagic fever: prevention and control limitations in a resource-poor country. *Clin Infect Dis* 2004; 38: 1731-5.
6. El-Azazy OM, Scrimgeour EM. Crimean-Congo haemorrhagic fever virus infection in the western province of Saudi Arabia. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1997; 91: 275-8.
7. Mardani M, Jahromi MK, Naieni KH, Zeinali M. The efficacy of oral ribavirin in the treatment of crimean-congo hemorrhagic fever in Iran. *Clin Infect Dis*. 2003; 36(12): 1613-8.
8. Oldfield EC, Wallace MR, Hyams KC, Yousif AA, Lewis DE, Bourgeois AL. Endemic infectious diseases of the Middle East. *Rev Infect Dis* 1991; 13: 1028-9.
9. Burney MI, Ghafoor A, Saleen M, Webb PA, Casals J. Nosocomial outbreak of viral hemorrhagic fever caused by Crimean Hemorrhagic fever-Congo virus in Pakistan, January 1976. *Am J Trop Med Hyg* 1980; 29: 941-7.
10. Suleiman MN, Muscat-Baron JM, Harries JR, ve ark. Congo/Crimean haemorrhagic fever in Dubai. An outbreak at the Rashid Hospital. *Lancet* 1980; 2: 939-41.
11. Guven G, Talan L, Altintas ND, Memikoglu KO, Yoruk F, Azap A. An unexpected fatal CCHF case and management of exposed health care workers. *Int J Infect Dis* 2017; 55: 118-21.
12. Parlak E, Ertürk A, Koşan Z, Parlak M, Özkurt Z. A nosocomial outbreak of Crimean-Congo hemorrhagic fever. *J Microbiol Infect Dis* 2015; 5: 5-9.
13. Celikbas AK, Dokuzoğuz B, Baykam N, ve ark. Crimean-Congo hemorrhagic fever among health care workers, Turkey. *Emerg Infect Dis* 2014; 20: 477-9.
14. Guner R, Hasanoglu I, Tasyaran MA, ve ark. Is ribavirin prophylaxis effective for nosocomial transmission of Crimean-Congo hemorrhagic fever? *Vector Borne Zoonotic Dis* 2014; 14: 601-5.
15. Gürbüz Y, Sencan I, Oztürk B, Tütüncü E. A case of nosocomial transmission of Crimean-Congo hemorrhagic fever from patient to patient. *Int J Infect Dis* 2009; 13: 105-7.
16. Tütüncü EE, Gurbuz Y, Ozturk B, Kuscu F, Sencan I. Crimean Congo haemorrhagic fever, precautions and ribavirin prophylaxis: a case report. *Scand J Infect Dis* 2009; 41: 378-80.
17. Türkiye Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/zoonotikvektorel-kkka/zoonotik-vektorel-kkka-istatistik>. Erişim Tarihi: 21 Kasım 2018.
18. Ergonul O. Treatment of Crimean-Congo hemorrhagic fever. *Antiviral Res* 2008; 78: 125-31.

