

# Kırım Kongo Kanamalı Ateşi

Doç. Dr. Hürrem Bodur



Giresun'da doğdu. İlk ve orta öğrenimini Giresun'da tamamladı. 1985 yılında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden mezun oldu. Mecburi hizmetini Fatsa/Ordu'da yaptı. 1987 yılında Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği'nde asistanlığa başladı. 1991 yılında aynı kliniğe başasistan olarak atandı. 2000 yılında açılan şeflik sınavında başarılı oldu ve aynı hastanenin 2. Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği'ne şef olarak atandı. 2005 yılında doçent oldu. Halen klinik şefi olarak çalışmaktadır.

**K**ırım ve Orta Asya'da seyreden hemorajili hummaların âmilleri, yukarıda da yazıldığı gibi gruplandırılmamış arboviruslardır. Bu virüsler tavuk rüseyimi ve doku kültürlerinde üretilenmiş ve hassas laboratuvar hayvanı da bulunup tecrübe edilememiş olduğundan, hastalık âmilinin morfoloji ve biyoloji vasıfları tetkik olunamamıştır. Bu enfeksiyonların âmillerinin süzülen virüs olduğu, süzülmüş hasta kanı ile insanlar üzerinde (ruh hastalarında humma tedavisi maksadıyla) yapılmış enfeksiyon tecrübesi ile tespit olunmuştur. Burada özet ola-

rak verilen bilgi için Dr. Gajdusek'in mahallinde yaptığı araştırmasına ait göndermiş olduğu yayınlardan ve kitabından istifade edilmiştir.

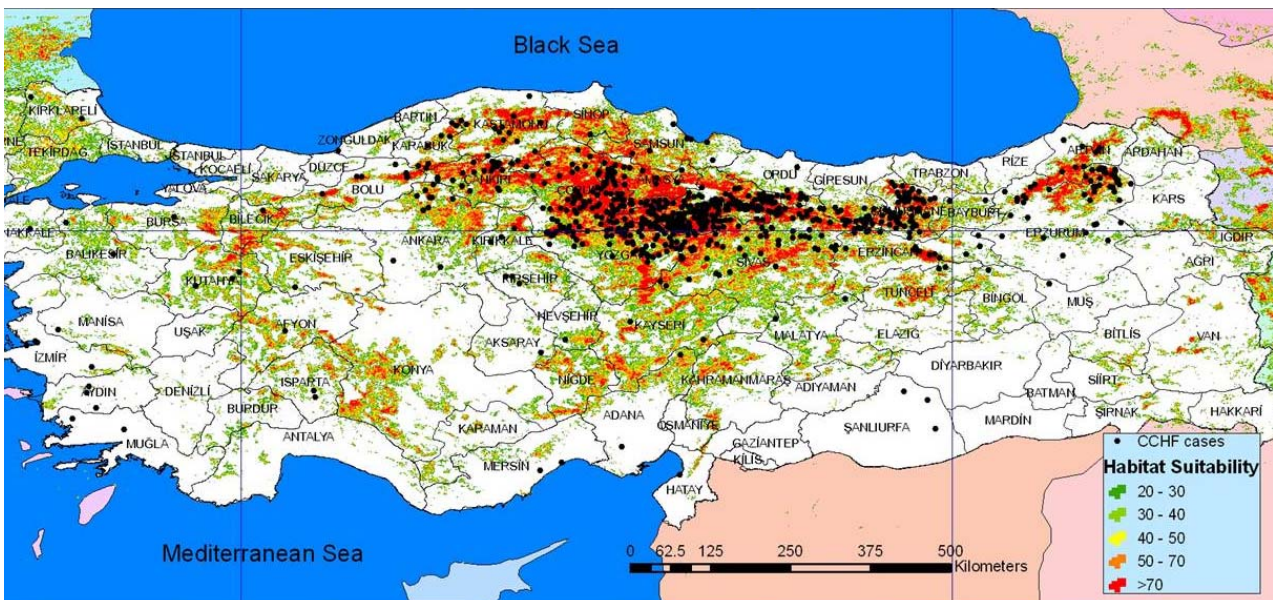
**Patojenite:** İnsan bu virüse hassastır, hasta kanı telkih edilmiş insanda enfeksiyon husule gelir, aşağıda belirtilen arazlar görülür.

Laboratuvar hayvanları bu virüse hassas değildir. Rhesus nevi maymun biraz hassastır. Hasta kanı zerk edilmiş rhesus nevi maymunlarda ancak hararet yükselmesi görülür. Hayvanda başka bir hastalık belirtisi görülmez. Enfeksiyon şifa ile nihayet bulur. Tavşanlara telkih olunmuş virüs belirli hiçbir araz husule getirmez.

**Muafiyet:** Hastalıktan kurtulmuş olan insanlar yeniden aynı hastalığa tutulmazlar. Bu hastalığı geçirmiş olanların kanlarında koruyucu, komplemanları birleştiren ve virüsü nötralize eden antikorlar teşekkül eder.

Bu virüs antijen bünyesi bakımından Omsk hemorajili humması âmili virüsten tamamen ayrıdır. Serolojik testlerde antijen olarak hastada hummanın yüksek olduğu zamanda alınmış kan kullanılmıştır.

**Klinik arazlar:** Hastalık anî olarak üşüme hissi, humma, baş ağrısı, iştihasızlık, buşlantı ve kusma ile başlar. Hasta bütün vücudunda ağrı hisseder. Bunla-



Doç. Dr. Zati Vatansver'in izniyle,

rı müteakip karın ağrısı, ve ishal meydana gelir. Humma 7-9 gün devam eder. Humma iki safhalıdır. Birinci safha 3-4 günlük bir hummadır.

Bu hastalığın hummadan başka mühim bir arazi da cilt ve muhata gışada vukua gelen hemorajilerdir. Bu araz hummanın takriben 4'cü günü başlar. Hemorajiler hazım borusundan başka akciğer, rahim ve vajinada da vukua gelir. Ciltteki hemoraji peteşi (petechiae), purpura yahut ekimoz (echymose) şeklinde vukua gelir.

Hastalarda lökopeni (leucopenia), biraz thrombocytopenia bulunması karakteristiktir. Hazım borusunda vukua gelen hemoraji sebebiyle kaybedilen kan miktarıyla mütenasip olarak hastada az veya çok anemi vardır. Merkezi sinir sisteminde mühim bir araz görülmez, bazı vak'alarda bu sisteme ait geçici bazı arazlar meydana gelebilir. Hastalığın hummalı devrinde kanda çok miktarda virüs bulunur.

Merkezî Asya hemorajik humması umumiyetle ağır seyrederek, ölüm nisbeti takriben % 30 civarındadır. Kırım hemorajik humması nisbeten daha hafif seyrederek, ölüm vak'aları takriben % 3 - 8 arasında vukua gelir. Hastalıktan kurtulmuş olanlarda sequelae görülmez, lâkin hastalar uzun zaman eski hallerine gelemezler.

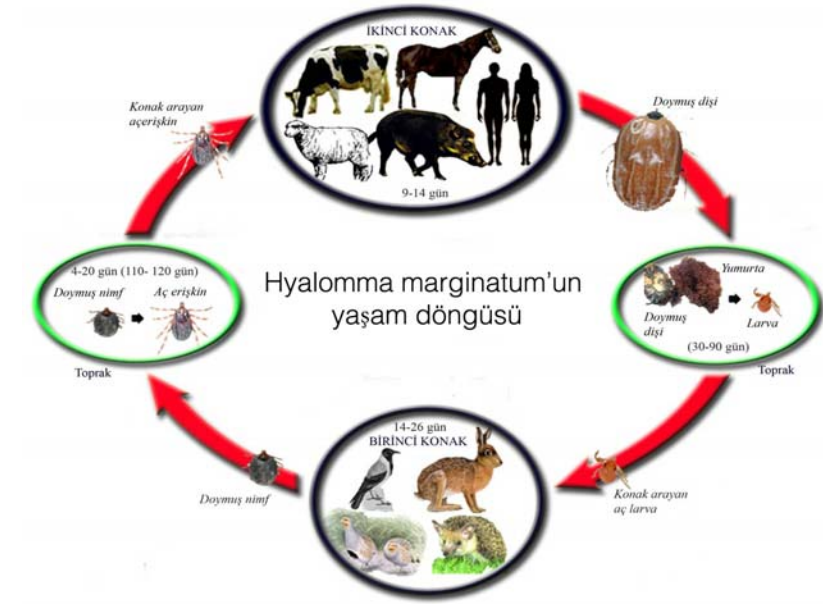
**Tedavi:** Hastalığın hususî tedavisi yoktur, arazlara karşı lüzumlu tedavi tatbik olunur. Kan kaybına karşı muhakkak surette kan nakli lâzımdır. Hastalara nekahat devrinde bulunan şahısların serumlarının zerki faydalı görülmüştür.

**Epidemioloji:** Hastalık Kırım, Bulgaristan, Astrakhan ve Sovyet Rusya'nın orta mntıklarında, bilhassa Özbekistan'da vukua gelir. Hastalığın görüldüğü mevsim kenelerin (Hyalomma) faal olduğu ilkbahar ve yaz aylarıdır. Hastalığın vukua geldiği yerler, nâkil kene nevilerinin yaşadığı sahadır. Orta Asya'da virüs nâkili Hyalomma anatolicum, Kırım mntikasında ise Hyalomma marginatum Koch (Hyalomma plumbeum)'dur.

**Korunma tedbirleri:** Bu hastalığa karşı en mühim korunma tedbiri, enfekte keneler tarafından ısırılmamaktır. Hastaları hastanede tecrit etmek şarttır. Hastaların kanında çok miktarda virüs bulunduğundan, ciddi tedbir alınmazsa hastanede enfeksiyon yayılabilir.

Hummalı hastaların kanı formolle inaktif yapılarak koruyucu aşı hazırlamak mümkündür.

Yukarıdaki satırlar; Refik Saydam Merkez Hıfzıssıhha Enstitüsünde aşı serum şube müdürü olarak çalışmış ve Virolo-



ji bölümünün kurucu başkanlığını yapmış merhum Prof. Dr. Zühdî Berke hocanın 1974 yılında basılan Tıbbi Viroloji kitabındaki "Kırım Kanamalı Ateşi" ile ilgili bölümüdür. Kitap, Kırım Kongo Kanamalı Ateşi (KKKA) ile ilgili bugün için bildiklerimizin detaylı bir özetini, tedavi ve korunma ile ilgili ise daha fazlasını içermektedir. Tedavi kısmında özellikle daha önceden hastalığı geçirmiş olanların serumlarının (nekahet serumlarının) akut dönemdeki hastalara verilmesi durumunda tedavideki yararından bahsedilmekte, ayrıca akut (viremi) dönemdeki hasta kanlarının formolle inaktive edilerek koruyucu bir aşı hazırlamanın mümkün olduğunun vurgulanması da, 'KKKA'ya karşı aşı var mıdır? Yoksa neden aşı geliştirilmiyor?' gibi soruların sıkça sorulduğu günümüzde oldukça manidardır.

Kırım Kongo Kanamalı Ateşi % 10 civarında ölümle seyreden, bu güne kadar 30'un üzerinde ülkede görülmüş ve temel olarak da Hyalomma cinsi keneler aracılığı ile bulaşan ateş ve kanamaların klinik tabloya hakim olduğu viral bir hastalıktır. Hastalık insanlara esas olarak kenelerin tutunması ile bulaşır. Bunun yanında kenelerin ezilmesi, viremik dönemdeki hayvanların kan ve dokuları ile temas ve akut dönemdeki hastalara hizmet veren sağlık personeline ve hasta yakınlarına hastanın kanı veya enfekte sekresyonları ile korunmasız mukozal veya bütünlüğü bozulmuş deri teması ile de bulaşabilir. Ateş ve kanamanın yanında, trombositopeni, lökopeni, transaminazlar (AST, ALT), kreatinin fosfokinaz (CK) ve laktat dehidrogenaz (LDH) enzimlerinde yükselme ve pıhtılaşma testlerinde bozulma ile karakterize laboratuvar bulguları görülür. Temel patolojik bozukluk salınan proinflatuvar sitokinlerin damar endotelinde ve hedef organlarda yaptığı hasara bağlı olarak gelişir. Kesin tanı, viremik dönemde virüs kültürü, PCR ile virüse ait nükleik asitlerin veya serumda antikorların gösterilmesi ile konur. Bugün için tedavinin esasını destek tedavisi oluşturmaktadır.

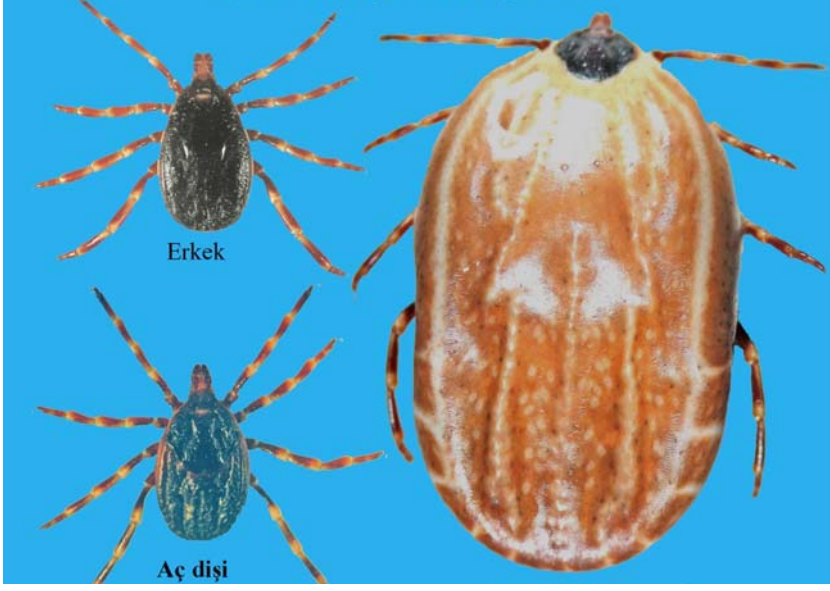
#### Epidemioloji ve bulaş

Hastalık ilk defa İkinci Dünya Savaşı yıl-

larının (1944-1945) yaz aylarında Kırım'da tarım yapmaya yardımcı olan 200 civarında Sovyet askerinde akut gelişen ateş ve kanamalarla seyreden bir salgın şeklinde dikkati çekmiş ve "Kırım Kanamalı Ateşi" olarak adlandırılmış. Etken olarak da hastaların kanlarından bir virüs izole edilmiştir. Daha sonra bu virüsün 1956 yılında Zaireli ateşli bir hastanın kanından izole edilen virüs ile aynı olduğunun gösterilmesi üzerine hastalık 1969 yılından itibaren "Kırım Kongo Kanamalı Ateşi" olarak anılmaya başlanmıştır. KKKA hastalığı Balkanlar, Asya, Orta Doğu, Hint Yarımadası, Afrika kıtasında zaman zaman epidemiler şeklinde oldukça geniş bir coğrafyada görülmektedir.

Aslında hastalığın tanımlanması daha eskilere dayanmakta olup, 12. yüzyılda Tacikistanlı bir doktor kanamalarla ve ateşle seyreden tipik klinik tablosu ile hastalığı tanımlamış. Özbekistan'da yöresel adı ile hastalık yıllarca; Khungrip-ta (kan alımı), Khunymuny (burun kanaması), Karahalak (kara ölüm) gibi isimlerle anılmıştır.

KKKA Türkiye'de ilk defa 2002 yılının ilkbahar ve yaz aylarında başta Tokat ve çevresi olmak üzere, Sivas, Çorum, Amasya, Yozgat, Gümüşhane, Bayburt, Erzurum, Erzincan illerinde, İç ve Doğu Anadolu Bölgeleri'nin kuzeyi ile Karadeniz Bölgesi'nin güney kesimlerini kapsayan geniş bir coğrafi alanda ve kene teması öyküsü olan, ateş ve kanama ile seyreden bir salgın şeklinde dikkati çekmiştir. Başlangıçta hastalığın Q ateşi olduğunu ve hastaların doksisisiklin tedavisinden dramatik şekilde yarar gördüğünü iddia edenler olmuş ise de 2003 yılı Ağustos ayında hastalığın KKKA olduğu anlaşılmıştır. Daha sonra Kastamonu, Bartın, Ankara, Çankırı, Bolu, Balıkesir gibi illerde de vakaların ortaya çıkması ile hastalığın görüldüğü alan daha da genişlemiştir. Ülkemizde hastalık her yıl kenelerin aktif olduğu nisan - eylül ayları arasında görülmektedir. Sağlık Bakanlığı verilerine göre 2002-2006 yılları arasında laboratuvar olarak tanısı doğrulanmış toplam vaka sayısı 1203'dür. 2007 yılı Mayıs sonu itibarı ile toplam vaka



sayısı 107'dir.

KKKA virüsünün temel rezervuarı domuz, tavşan, fare gibi yabani vertebralı hayvanlar ve kenelerdir. Virüsün yaşam döngüsü vertebralılar ve kene arasında devam etmektedir. Sığır, koyun, keçi, at, eşek gibi evcil hayvanlar da ara konak olma özelliği gösterir. Virüs hayvanlarda hastalık oluşturmaz. Virüsün yerden beslenen kuşlarda viremi yaptığı gösterilememiş, ancak vektör keneler bu kuşlar üzerinde özellikle kekliklerde ve kargalarda gösterilmiştir. Bu da virüsün kuşlar aracılığı ile geniş bir coğrafyaya yayılmış olabileceğini düşündürmektedir. Enfekte kene, etkeni transovarian (anneden yavrularına) ve transstadiyal (larvadan nimf formuna, nimf formundan erişkin formlara) olarak kene popülasyonuna bulaştırır ve bu keneler vektör olmanın yanında aynı zamanda virüs için rezervuar özelliği de taşırlar. Enfekte dişi kenenin yumurtalarının % 3'ünün enfekte olduğu gösterilmiştir.

Virüs Hyalomma genusundaki kenelerle, özellikle de Hyalomma marginatum marginatum cinsi kenelerle bulaşmaktadır. Virus ayrıca Hyalomma anatolicum anatolicum ve Rhipicephalus (Rhipicephalus bursa) cinsi kenelerden de izole edilmiştir. Virüsün farklı kene türlerinden izole edilmesi epidemiyolojik açıdan oldukça önemlidir. Dünya Sağlık Örgütü'nün haritasından da görüldüğü üzere Hyalomma cinsi keneler belli enlemin üzerinde iklimin uygun olmaması nedeni ile yaşayamamaktadır, ancak özellikle Rhipicephalus cinsi kenelerle bulaşıyor olması enfeksiyonun sadece Hyalomma cinsi kenelerin yaşadığı alanlarla sınırlı kalma-yacağını düşündürmektedir.

Hyalomma cinsi keneler Türkiye ikliminde nisan – eylül ayları arasında aktif olmakta ve hastalık da kene vejetasyonuna uygun olarak bu dönemde görülmektedir. Çok yoğun kış şartları ve soğuk kış aylarında kene popülasyonunun azaldığına dair bildirimler mevcuttur. Önceki yıllara göre 2007 yılında klinik vakalar daha erken dönemde (Mart ayında) görülmeye başlamış olması muhtemelen 2006-2007 kışının yeterince karlı ve soğuk olmamasına bağlı olabilir.

Hastalığın ortaya çıkışında insanların doğal hayata müdahalesi bir faktör olarak öne sürülmektedir.

Örneğin 1944 yılında Kırım'daki ilk salgında, daha önce yabani hayatın hüküm sürdüğü alanların ilk defa tarıma açılması ve insanların buradaki vahşi yaşamla iç içe olmaları sorumlu tutulmuştur. Türkiye salgınının ilk ortaya çıktığı Tokat'ın Almus ilçesi ve yaylalarında da daha önceden terör nedeni ile yaylaya çıkma ve avlanma yasağı getirilmiş ve daha sonra yasağın kalkması ile insanlar vahşi hayatın hakim olduğu bu alanlara yeniden gelmişlerdir.

Hastalığın görüldüğü bölgelerin belirgin coğrafi özellikleri vardır. Vadi sistemleri, yamaç yapısı kuru taban örtülü çalılık ormanlar içinde tarım yapılan parçalı arazi yapısı ara konak durumundaki yaban domuzu, tavşan gibi yabani hayvanların bulunduğu alanlardır. Bu durum ise insan kene temasında artışa neden olmaktadır.

Virüs insanlara esas olarak enfekte kenelerin tutunması ile bulaşır. Bunun dışında; viremik dönemdeki enfekte hayvanın kesilmesi ve akabinde etin işlenmesi sırasında da bulaş olabilir. Etin bekletilmesi ile pH'sı asidik olacağından virüs bu ortamlarda ölür ve etler teorik olarak bulaştırıcı değildir denilebilir. Bu açıdan veteriner hekimler, kasaplar ve hayvanlarla uğraşanlar bulaş açısından riskli grubu oluştururlar.

Ayrıca kenelerin bulunduğu alanlarda çalışanlar (tarım işçileri), piknik yapanlar, izciler, avcılar vb. bulaş açısından risk altındadırlar. Bu hastalara bakım veren sağlık çalışanlarına da hastaların kanı, enfekte doku ve sekresyonları ile korunmasız temas ile bulaş olabilir. Hastalığın görüldüğü ülkelerde sağlık çalışanlarına bu tip bulaş bildirilmiştir. Ülkemizde de iki sağlık personeline hasta bakımı sırasında hastalık bulaşmış ve bir hemşire geçen yıl bu hastalıktan maalesef kaybedilmiştir.

KKKA sıklıkla hastalığın görüldüğü bölgelerde kırsal kesimde yaşayan, tarım ve hayvancılık işi ile uğraşanlarda görülür.

#### Etken

Etken Bunyaviridae ailesinden Nairovi-

rus grubundan bir RNA virüsü olan Crimean-Congo haemorrhagic fever (CCHF) virüsüdür. CCHF'nin Filogenetik analiz çalışmaları ile değişik coğrafi bölgelerde görülen 8 genotipi tanımlanmış, Türkiye'den izole edilen suşun Kosova ve Güney Batı Rusya tipi ile benzer yapıda olduğu gösterilmiştir.

#### Klinik ve laboratuvar bulguları

Hastalığın inkübasyon süresi etkenin giriş yolu ve alınan virüs miktarına göre değişir. Kene ısırması ile alındığında inkübasyon süresi 1-3 gün, enfekte kan ve dokularla temasta alındığında ise 3-13 gün arasında değişmekte olduğu bildirilmektedir. Bizim kene ile teması olan olgularımızda bu süre 5 gün civarındadır. Keneler tutunmaları sırasında anestezi bir madde salgılamaları nedeni ile acı veya böcek sokması hissi duyulmamakta, çoğu kez beslenip büyüdüktan sonra fark edilmektedir. Kırsal kesimde kadın erkek beraber çalışılması ve riske eşit maruziyet nedeni ile hastalardaki kadın erkek oranı hemen hemen eşittir. Hastalık temel olarak endoteli, hematopoietik sistemi, kas ve retikuloendotelial sistemi etkilemektedir. Bunlara bağlı olarak da trombositopeni, lökopeni, cilt ve mukozalara ait kanamalar, kas ve karaciğer enzimlerinde yükseklikler görülür.

Hastalığın patogenezinde IL-6, TNF-alfa gibi proinflamatuar sitokinlerin artışına bağlı tetiklenen doku hasarı sorumlu tutulmasının yanında kemik iliğinde trombosit ve eritrositlerin fagosite (hemofagositoz) edildiği de gösterilmiştir.

Hastaların yaklaşık % 90'ı hafif bir klinik seyir gösterir, muhtemelen etkeni alanların bir kısmı da hastalığı sessis (inaparan) geçirmektedir. Bölgede hastalık geçirme öyküsü olmayanlar arasında yapılan serosüveyans çalışmasında %16 civarında seropozitiflik tespit edilmiştir. Klinik olarak; ani başlayan ve 39-40 °C'ye çıkan ateş, halsizlik, kas ağrısı, baş ağrısı, yaygın vücut ağrısı, iştahsızlık, bazen bulantı, kusma ve ishal gibi belirtiler görülür. Hastaların bir kısmında özellikle trombositopenisi derin olanlarda veya hemostaz panelinde bozukluk olanlarda mukozal ve cilde ait kanamalar görülür. Bazen hasta ilk şikayet olarak kanamalarla başvurabilir. Bunlar dişeti kanaması, burun kanaması, GIS kanama, genitouriner sistem kanamaları şeklinde olabilir. Hastalarda karaciğer ve dalak büyümesi olabilir. Şuur değişiklikleri, ajitasyon, konvülsiyon, ARDS, böbrek yetmezliği, DİK (yaygın damar içi pıhtılaşma) tablosu, koma ve ölüme kadar giden ağır tablolarla neden olabilir.

Hastalarda ortak olarak görülen laboratuvar bozuklukları temel olarak etkilenen sistemlerle ilgilidir. Hematopoietik (kan

yapımı) sistem tutulumuna bağlı olarak hemen her hastada trombositopeni vardır. Lökopeni, sıklıkla görülmekte, anemi ise kanamaya bağlı olarak gelişebilir. Karaciğer tutulumu sonucu transaminazlarda yükselme, bilirübin artışı, PT ve aPTT gibi hemostaz testlerinde uzama, INR yüksekliği, GGT, alkalen fosfataz gibi staz enzimlerinde yükselme görülebilir. Ayrıca LDH yüksekliği ve kas enzimleri olarak da CK ve AST yüksekliği ön planda olmaktadır. Klinik olarak ağır vakalarda fibrinogen azalır, fibrin yıkım ürünleri artar. Hastalığın ağırlığı ve böbrek tutulumuna bağlı olarak idrarda kan, proteinüri gibi bozukluklar yanında üre ve kreatinin değerleri yükselir, elektrolit dengesi bozulabilir. Terminal dönemde ARDS ve koma durumunda kan gazlarında bozukluklar ve DİK göstergesi parametrelerdeki bozukluklar tabloya eklenir. Klinik olarak iyileşen hastalarda bozulan değerler 1-2 hafta içinde normale döner. İyileşen hastalarda sekel görülmez.

#### Hangi hastalar ölüyor?

Literatürde KKKA'dan ölüm oranı % 3 - 80 arasında değişen oranlarda bildirilmektedir. Sağlık Bakanlığı verilerine göre Türkiye'de görülen tanısı kesinleşmiş vakalarda ölüm oranı % 5.7 dir. Yaş, cins ve başlangıç semptomları ile ölüm arasında bir ilişki gösterilememiş, kanamalar ve şuur değişiklikleri, ölen hastalarda anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur. Ölen hastalarda trombosit sayısı daha düşük, PT ve aPTT daha uzun, ALT ve AST gibi enzimler daha yüksektir. Trombosit sayısının 20 000/mm<sup>3</sup> altında ve şuur değişikliği olması mortalite ile ilişkili bağımsız risk faktörleridir. Ayrıca ölen vakalarda IL-6 ve TNF-alfa gibi proinflamatuar sitokinlerin daha yüksek, kandaki virüs yükünün ölen hastaların tamamında belli bir eşik değerinde olduğu tespit edilmiştir.

Öykü, uygun klinik tablo ve yukarıda bahsedilen laboratuvar bulgularının yanında hastalığın kesin tanısı;

**1- Virüs kültürü;** bulaşma riskinin yüksek olması nedeni ile biyogüvenlik seviyesi 4 olan laboratuvarlarda virüs kültürü önerilmektedir. Kültür için vireminin olduğu ilk hafta içinde kan alınması gerekir.

**2- Moleküler yöntemler;** RT- PCR ile virüs RNA'sının gösterilmesi. Viremik dönem hasta serumundan çalışmak gerekir.

**3- Antijen aranması,** hastalığın 5. gününden itibaren serumda IgM ve 7. gününden itibaren de IgG tipi antikorlar yükselmeye başlar. IgM tipi antikorlar yaklaşık 3-6 ay serumda pozitif bul-

nurken, IgG tipi antikorlar yıllarca pozitif bulunur. Hastalığı tekrar geçiren (re-enfeksiyon) olmaması nedeni ile IgG antikorlarının koruyucu olduğu kabul edilmektedir.

Ülkemizde KKKA tanısı Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezi Başkanlığı Viroloji laboratuvarında ELISA yöntemi ile IgM ve IgG antikorlarının aranması ve PCR yöntemi ile virüs RNA'sının gösterilmesi yöntemleri ile konulmaktadır. Ayrıca Ankara GATA Mikrobiyoloji laboratuvarında da RT-PCR ile tanı konulmaktadır. Bu iki laboratuvar ülkemiz için referans laboratuvarlardır.

#### Tedavi

Tedavide üç ana yaklaşım mevcuttur:

**1- Etkene yönelik tedavi:** Ribavirin KKKA virüslerine laboratuvar şartlarında (in-vitro) etkili olduğunun ve hayvan (fare) deneylerinde viremiyi azaltığının gösterilmesi üzerine tedavi ve profilaksi amacıyla kullanılmıştır. Ribavirin etkili olduğuna dair literatürde vaka tarzında gözlemsel bildirimler mevcuttur. Ribavirin kullanımı ile ilgili en kapsamlı bildiri İran'dan Mardani ve arkadaşları tarafından yapılmış; 69 hastada oral ribavirin kullanıldığı ve sağ kalımın %88.9 (61/69) olduğu vurgulanmaktadır. Oysa KKKA hastalığında ölüm oranının zaten %10 civarında olması nedeni ile burada ribavirin etkinliğinden bahsetmek mümkün değildir. Bu konuda ilk ve tek kontrollü çalışma ülkemizde yapılmıştır. Çalışmaya KKKA vakalarını takip eden merkezler (Cumhuriyet Üniversitesi, Atatürk Üniversitesi, Ankara Numune Hastanesi 1. ve 2. Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Klinikleri) katılmış ve 126 hastaya oral ribavirin verilmiştir. Kontrol grubu olarak da bir önceki yıl ribavirin verilmeyen 92 vaka alınmıştır. Demografik özellikleri, klinik ve laboratuvar bulguları benzer olan grupların karşılaştırılmasında ribavirin verilen grupla verilmeyen grup arasında ölüm açısından fark bulunamamıştır. *'Oral ribavirin etkili olmaması üzerine parenteral ribavirin etkili mi?'* sorusuna yanıt olarak üzere Sağlık Bakanlığı tarafından yurtdışından sınırlı sayıda hastaya yetecek kadar intra venöz ribavirin temin edilmiş, iv ribavirin verilen 9 hastadan 5'i ölmüştür. İV ribavirin deneyimi Kosova'dan da bildirilmiş 14 iv ribavirin verilen hastadan 6'sının kaybedildiği belirtilmektedir. Bu verilere göre ribavirin iv formunun da etkin olmadığına dair kanaatler oluşmaya başlamıştır. ancak bu konuda kesin bir şey söyleyebilmek için kontrollü prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

**2- Destek tedavisi:** Bu gün için tedavinin esasını oluşturmaktadır. Trombositopeni tedavisinde trombosit replasmanı, aPTZ uzamasına yönelik olarak taze donmuş plazma replasmanı, anemiye



yönelik eritrosit süspansiyonu verilmesi, sıvı ve elektrolit dengesinin korunması, böbrek yetmezliği gelişirse hemodiyaliz, gerektiğinde mekanik ventilasyon desteğinin sağlanması gerekir. Ayrıca hastaların ağrı, ateş ve ajitasyonlarına yönelik semptomatik tedavi gerekebilir. GİS kanamaya varsa enteral beslenmenin kesilmesi, H 2 reseptör blokerleri ile midenin korunması, parenteral beslenmenin sağlanması önemlidir. İntra müsküler enjeksiyondan, aspirin, steroid ve non-steroid anti inflamatuvar kullanımından kaçınmak gerekir.

**3- İmmün plazma tedavisi:** Hastalığı geçirenlerin tekrar hasta olmaması nedeni ile bunların kanlarında bulunan antikorların koruyucu antikorlar olduğu düşünülmekte, buradan yola çıkarak da hastalığı geçirenlerin immün plazmalarının akut dönem hastalara verilecek virüsün nötralize edilmesi düşüncesi ile Sağlık Bakanlığı koordinatörlüğünde bir çalışma yürütülmektedir.

#### Korunma

Daha önce Bulgaristan'da aşı geliştirildiği ve etkili olduğuna dair bildirimler var ise de, bugün için modern anlamda insanlarda kullanılan bir aşı yoktur.

*Korunmada dikkat edilmesi gereken hususlar:*

**1-** Genellikle solunum yolu ile bulaşan bir etken değildir. Ancak hasta ve hastanın sekresyonları ile temas sırasında mutlaka üniversal önlemler (eldiven, önlük, gözlük, cerrahi maske vb.) alınmalıdır. Kan ve vücut sıvıları ile temastan kaçınılmalıdır. Bu şekilde bir temasın söz konusu olması halinde, temasının en az 14 gün kadar ateş ve diğer belirtiler yönünden takip edilmesi gerekmektedir.

**2-** Hayvan karkası hayvana ait diğer vücut sıvıları ile temas sırasında da gerekli korunma önlemleri alınmalıdır.

**3-** Kene mücadelesi çok önemli olmakla birlikte oldukça zor görülmektedir. Coğrafi bölgelere ve türlere göre değişmekle beraber, KKKA'yı bulaştıran Hyalomma cinsi keneler genel olarak nisan ve ekim aylarında aktiftirler; salgınların bu dönemlerde görülmesinin sebebi de budur. Bu nedenle öncelikle konakçılar kenelerden uzak tutulmalı ve kenelerin kan emmeleri engellenmelidir. Kene ile mücadelede amaç ar-

# KIRIM-KONGO KANAMALI ATEŞİ



## BULASMA YOLLARI

- ✓ Hastalık virüsünü taşıyan kenelerin ısırması veya bu kenelere temas edilmesi,
- ✓ Hasta insanların kan veya vücut sıvılarına korunmasız olarak dokunulması,
- ✓ Vücudunda hastalık virüsü bulunan hayvanların kanlarına veya vücut sıvılarına temas edilmesi.

## BELİRTİLERİ

- Hastalık, belirtilen bulaşma yollarından herhangi birisinin söz konusu olduğu kişilerde:
- ✓ Ateş, ani başlayan baş ağrısı, ağır bir halsizlik, bulantı ve kusma şikâyetleri ile başlar.
  - ✓ Daha sonra vücudun değişik yerlerinde kanamalar görülür.

## KORUNMA

- ✓ Hayvanlarda kene mücadelesi yapılmalıdır.
- ✓ Su kenarları ve otluk alanlar gibi kenelerin yoğun olarak bulunabileceği yerlere gidildiğinde, vücudu tamamen ömcekle giysiler giyilmeli; pantolon popolarını çorap içine alınmalı, mümkünse çizme kullanılmalıdır.
- ✓ Eve gelindiğinde, vücut kene yönünden kontrol edilmelidir.
- ✓ Keneler vücuttan uzaklaştırılırken bir cimbriz yardımıyla deriye yapıştığı noktadan tutulmalı ve pivi plakarı gibi sağa sola oynatarak çıkartılmalıdır. Keneler elle kopartılmamalı ve parlatılmamalıdır.
- ✓ Keneleri vücuttan uzaklaştırmak amacıyla, kenelerin üzerine sigara basmak veya kolonya ve gazyağı dökmek gibi yöntemlere başvurulmamalıdır.
- ✓ İnsanların veya hayvanların kanlarına ve vücut sıvılarına eldiven giyilmeden temas edilmemelidir.



T.C.  
SAĞLIK BAKANLIĞI  
Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü  
2006

## UNUTMAYINIZ!

Vücutta yapışan kene ne kadar kısa zamanda vücuttan uzaklaştırılırsa, hastalığın bulaşma riski de o kadar azalabilmektedir.

tan kene popülasyonunu kabul edilebilir düzeye indirmektir. Evcil hayvanların akarisitler ile ilaçlanması, yaban hayvanı ve çevre ilaçlanması, konak hayvan sayısının azaltılması alınacak önlemlerin başında gelmektedir. Evcil hayvanların ilaçlanması kene popülasyonunu azaltmak için yapılabilecek en etkili uygulamalardır. Özellikle endemik bölgelerde zorunlu kampanyalar şeklinde yapılması etkinliği artırır. Çevre ilaçlanması yerleşim alanlarının çevresinde yapılabilir. Yabani hayvan popülasyonunun azaltılmasında yaban domuzu, tavşan ve yerden beslenen kuşlar gibi keneler için ara konak görevi gören hayvanlara yönelik uygulanan av yasağının kaldırılması ve süreli av yapılması kene ile mücadelenin önemli bir ayağını oluşturmaktadır.

**4-** Kenelere karşı biyolojik mücadele; kene ile beslenen keklük gibi kanatlılar keneler için aynı zamanda konak özelliği de göstermesi nedeni ile kene mücadelesinde yeri yoktur. Bazı yaban arıları, örümcekler, küf mantarları, bakteriler, irradiye keneler gibi laboratuvar düzeyinde çalışmalar devam etmektedir. Henüz pratik kullanıma girmiş bir biyolojik mücadele yöntemi yoktur.

**5-** Mümkün olduğu kadar kenelerin bulunduğu alanlardan kaçınılması gerekmektedir. Hayvan barınakları veya kenelerin yaşayabileceği alanlarda bulu-

nulması durumunda, vücut belirli aralıklarla kene yönünden muayene edilmeli; vücutta yapışmamış keneler dikkatlice toplanmalı, yapışan keneler ise kesinlikle ezilmeden ve kenenin ağız kısmı koparılmadan çıkarılmalıdır.

**6-** Piknik amaçlı olarak su kenarları ve otluklarda bulunanlar döndüklerinde üzerlerini kene bakımından kontrol etmeli ve kene varsa usulüne uygun olarak vücuttan uzaklaştırmalıdır. Çalı, çirpi ve gür ot bulunan yerlerden uzak durulmalı, bu gibi yerlere çıplak ayakla veya kısa giysilerle girilmemelidir. Mümkünse riskli bölgelerde piknik yapılmamalıdır.

**7-** Orman işçileri gibi bölgede bulunmaları zorunlu olanlar lastik çizme giymeleri veya pantolonlarının paçalarını çorap içine almaları koruyucu olabilmektedir.

**8-** Hayvan barınakları kenelerin yaşamasına imkân vermeyecek şekilde yapılmalı, çatlaklar ve yarıklar tamir edilerek badana yapılmalıdır. Kene bulunan hayvan barınakları uygun akarisitlerle usulüne göre ilaçlanmalıdır.

**9-** Gerek insanları gerekse hayvanları kene enfestasyonlarından korumak için repellent olarak bilinen böcek kovucular dikkatli bir şekilde kullanılabilir. Repellentler sıvı, losyon, krem, katı yağ

veya aerosol şeklinde hazırlanmış olup, cilde sürülerek veya elbiselere emdirilerek uygulanabilir. Aynı maddeler hayvanların baş veya bacaklarına da uygulanabilir; ayrıca, bu maddelerin emdirildiği plâstik şeritler, hayvanların kullandıklarına veya boynuzlarına takılabilir.

**10-** Tutunmuş kenelerin çıkarılması ile ilgili son zamanlarda medyada çeşitli spekülasyonlar yapılmakta; bunlardan bir tanesi, kenelerin üzerine sıvı sabun döküldükten sonra kendiliğinden çıkacağı görüşüdür. Bu yöntemler kene için kimyasal uyarıya neden olarak kusmasına neden olacağından önerilmemektedir. Diğerleri ise özellikle Avrupa'da kullanılan çentikli kartlarla kenelerin çıkarılması. Bu tip kartlar keneyi çıkarmak için daha çok bilimsel amaçlı çalışmalarda kullanılmaktadır. Lüks ve gereksiz ekipmanlardır. Unutulmamalıdır ki; kene ne kadar erken çıkarılırsa etkeni bulaştırma ihtimali o kadar düşüktür. Kene tespit edildiğinde bir eldiven giyerek veya açık arazide bir yaprak yardımı ile bile kene tutularak uzaklaştırılabilir. Keneyi çıkarmak için saatlerce bir sağlık kuruluşuna ulaşmak için zaman kaybetmemek gerekir. Kene çıkarılması ile ilgili sık yapılan bir başka yanlış ise cerrahi olarak kenelerin uzaklaştırılmasıdır. Son derece gereksiz ve hatta zararlı bir yöntemdir. Kenelerin çıkarılması sırasında baş kısmının içeride kalması durumunda bir şey yapmaya gerek yoktur, kalan kısım bulaş açısından risk oluşturmaz. Bu durumda da cerrahi müdahale sık başvurulan yanlış bir uygulamadır. Doku yabancı cisim reaksiyonu nedeni ile kısa sürede içeride kalan parçaları atmaktadır.

Keneler çıkarıldıktan sonra KKKA düşündürecek semptom ve bulgular yoksa herhangi bir tetkik yapmaya gerek yoktur. Ancak hasta 1-2 hafta içerisinde şikayeti olması durumunda en yakın sağlık kuruluşuna başvurması konusunda bilgilendirilmelidir.

Korunma konusunda alınacak önlemlere bakıldığında özellikle kene ile mücadele konusunda daha çok Tarım Bakanlığı ile Çevre ve Orman Bakanlığı'nın sorumluluk almaları gerekliliği ortadadır. Halbuki kamuoyunda hastalığın insanlarda görülmesi nedeni ile Sağlık Bakanlığı'nın sorunuymuş gibi lanse edilmektedir. Yabani hayvanlarla mücadele av yasağının kaldırılması, süreli av, evcil hayvanların ilaçlanması, uygun akarisitlerin temini ve uygulama ile ilgili halkın eğitimi daha çok Tarım, Çevre ve Orman Bakanlıklarının sorumluluğundadır.

## KKKA ve dezenfeksiyon - sterilizasyon yönetimi

Hastane kaynaklı bulaş olması nedeni ile, KKKA hasta kabul eden kliniklerde standart izolasyon önlemlerine uyulmalıdır. Önlemler kan, kan içeren vücut sıvıları, semen, vajinal sekresyonlar, dokular BOS, snovyal, plevral, peritoneal, perikardiyal ve amniyotik sıvı ile temas riskine karşı uygulanmalıdır. Bu nedenle;

- Sağlık personeli KKKA'lı hasta kanı, vücut sıvıları ile temas riskine karşı uygun bariyer önlemlerini almalıdır. Eldiven ve maske kullanmalı, önlük giymeli, el hijyenine dikkat etmelidir.
- Kan ve vücut sıvıları ile kontamine olmuş eller veya deri hemen su ve sabun ile yıkanmalıdır.
- Delici kesici alet yaralanmasına karşı önlem alınmalı, iğneler kullanıldıktan sonra kılıfına geçirilmemeli. İğne uçları delinmeye dirençli kaplarda biriktirilecek imha için gönderilmelidir.
- Eksüdatif deri lezyonu olan sağlık personeli iyileşene kadar doğrudan hasta bakımı ile ilgilenmemelidir.
- Kan ve vücut sıvıları ile kirlenen çarşaf lar özel torbalar içinde direk çamaşır makinasına atılacak şekilde toplanmalıdır.

Önlemlere uyum konusunda personel sürekli olarak eğitilmelidir.

*KKKA tanısı ile bir hasta kabul edildiğinde:*

1. Hasta izole edilmelidir.
2. Hasta izolasyon bölgesinde koruyucu ekipmanlar giyilmeli, temizlik personeli ve atık toplayıcı personel de uygulamalar sırasında koruyucu giysi giymelidir.
3. Yere dökülen kirlı materyal, çöpler ve yeniden kullanılabilir malzemeler güvenli dezenfekte edilmelidir.
4. Çarşaf ve kirlı çamaşır lar güvenli bir şekilde dezenfekte edilmelidir.
5. Mümkün olduğunca tek kullanımlık malzemeler tercih edilmelidir.
6. Tüm sağlık personeli KKKA, bulaş yolları ve korunma konusunda yeniden eğitilmelidir.
7. Hasta yakınlarına ve topluma hastalık ve korunma konusunda bilgi verilmelidir.

KKKA'lı bir hasta hastaneye kabul edildikten sonra hastaya bakım veren tüm sağlık personeli, temizlik çalışanları ve hastanın tetkiklerini yapan laboratuvar çalışanları dezenfeksiyon ve korunma konusunda azami dikkati göstermeli-

ler, alınacak önlemler yeniden gözden geçirilmelidir.

Çamaşır, atık toplama ve temizlik personeli de hastaya bakım veren sağlık personeli gibi koruyucu giysiler giymeli, çalışırken çift eldiven kullanmalıdır.

Virüs genellikle evlerde kullanılan sabun, çamaşır suyu (sodyum hipoklorit) gibi temizlik malzemelerine duyarlıdır. Virüsün duyarlı olması ve çamaşır suyunun ucuz ve kolay temin edilebilir olması önemli bir avantajdır.

Yeniden kullanılması gereken KKKA'lı hastanın enfekte materyalleri ile kirlenmiş aletler otoklavda steril edilebilir. Acil kullanılması gereken aletler 20 dakika suda kaynatılmakla KKKA virüsü açısından güvenli hale gelir.

### Gelecekteki çalışmalar

KKKA hastalığı modern anlamda 50 - 60 yıldır biliniyor olmasına ve dünyada bu kadar geniş bir coğrafyada görülmesine rağmen hâlâ bilinmeyen çok şey vardır. Hastalığın ülkemize getirdiği yük göz önüne alınırsa hastalığın önlenmesine ve hastaların tedavi edilmesine dair yapılması gerekenle şöyle sıralanabilir;

- 1- Beş yıldır yayılarak devam eden epidemiyi Sağlık, Tarım, Çevre ve Orman Bakanlıklarının işbirliği ile kontrol altına alacak, hastalığı eradike ve elimine edecek planlama ve çalışmaların yapılması,
- 2- Risk gruplarına yönelik immün profilaksi (aşı veya immün globulin) yönünden çalışmaların yapılması.
- 3- Serolojik tanıya yönelik ticari kitlerin geliştirilmesi,
- 4- Parenteral ribavirinin etkinliğinin prospektif kontrollü çalışmalarla ortaya konması ve etkene yönelik alternatif tedavilerin araştırılması.
- 5- İmmün plazma tedavisinin etkinliğinin araştırılması.
- 6- Kenelerle biyolojik mücadele yöntemlerinin geliştirilmesi.

### Kaynaklar

Bakır M, Uğurlu M, Dokuzoğuz B, Bodur H, Tasyaran MA, Vahaboglu H and Turkish CCHF Study Group. *Crimean-Congo haemorrhagic fever outbreak in Middle Anatolia: a multicentre study of clinical features and outcome measures*

Cevik MA, Erbay A, Bodur H, Gulderen E, Bastug A, Kubur A, Akinci E. *Clinical and laboratory features of Crimean-Congo haemorrhagic fever: predictors of fatality. (Ankara, TR) Poster, ECCMID-ICC meeting, 2007 Munich.*

Ergönül Ö. *Crimean-Congo haemorrhagic fever. Lancet Infect Dis 2006;6:203-14*



**Kırım Kongo Kanamalı Ateşi'nden korunmak da çok önemli. Orman işçileri gibi bölgede bulunmaları zorunlu olanlar lastik çizme giymeleri veya pantolonlarının paçalarını çorap içine almaları koruyucu olabilmektedir.**

<http://www.kirim-kongo.saglik.gov.tr/G2.pdf>

[http://www.cdc.gov/ncidod/dvrd/spb/mnpages/dispages/Fact\\_Sheets/cchf.pdf](http://www.cdc.gov/ncidod/dvrd/spb/mnpages/dispages/Fact_Sheets/cchf.pdf)

*Infection control for viral haemorrhagic fevers in the African health care setting WHO/EMC / ESR / 98.2*

Kartı SS, Odabası Z, Korten V et al. *Crimean-Congo hemorrhagic fever in Turkey. Emerg Infect Dis 2004; 19:1379-84*

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. 1613-18*

Ozkurt Z, Kiki I, Erol S, et al. *Crimean-Congo hemorrhagic fever in Eastern Turkey: clinical features, risk factors and efficacy of ribavirin therapy. J Infect 2006; 52:207-15*

Swanepol R, Shepherd AJ, Lerman PA, Shepherd SP, Miller GB, *A common source outbreak of Crimean-Congo haemorrhagic fever on a dairy farm. S Afr Med J 1985; 68:635-37*

Yapar M, Aydoğan H, Pahsa A, Besirbellioğlu BA, Bodur H, Basustaoglu AC, Guney C, Avci IY, Sener K, Setteh MH, Kubur A. *Rapid and quantitative detection of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus by one-step real-time reverse transcriptase-PCR. Jpn J Infect Dis. 2005 Dec;58(6):358-62*