

Afyonkarahisar İlinde Bildirilen Kırım Kongo Kanamalı Ateşi Olgularının Özelliklerinin İncelenmesi

Investigation of the Characteristics of Crimean Congo Hemorrhagic Fever Cases Reported in Afyonkarahisar Province

✉ Derya Korkmaz, ✉ Petek Konya, ✉ Neşe Demirtürk

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Afyonkarahisar, Türkiye

Cite this article as: Korkmaz D, Konya P, Demirtürk N. Investigation of the Characteristics of Crimean Congo Hemorrhagic Fever Cases Reported in Afyonkarahisar Province. Türkiye Parazitolojisi Dergisi 2022;46(3):224-7.

ÖZ

Amaç: Kırım Kongo Kanamalı Ateşi (KKKA); ateş, vücutta yaygın ağrı, karaciğer fonksiyon testlerinde bozulma ile seyreden; deri, mukozalarda, bazen iç organlarda kanamalara ve ölüme yol açabilen kene kaynaklı bir viral enfeksiyon hastalığıdır. Bu çalışmada, Afyonkarahisar ilinde tanı konulan KKKA olgularının klinik, laboratuvar ve epidemiyolojik özelliklerini retrospektif olarak değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntemler: Afyonkarahisar ilinde KKKA tanısı alan hastaların demografik ve klinik özellikleri, laboratuvar bulguları, uygulanan tedaviler ve prognozları retrospektif olarak incelenmiştir.

Bulgular: Afyonkarahisar ilinde; ülkemizde KKKA'nın ilk kez görüldüğü tarih olan 2002 yılından Kasım 2019 tarihine kadar toplam 35 olgu bildirimi yapıldığı belirlendi. Otuz bir olguda kene tutunması öyküsü saptandı. Kene tutunması olguları en çok Haziran (12 olgu; %34.3) ve Temmuz (9 olgu; %2.9) aylarında görüldü. Yirmi yedi (%77.1) hastada kırsal kesimde yaşama öyküsü, 12 hastada hayvanlarla yakın temas, 4 hastada hayvan kanı ile temas öyküsü mevcuttu. Takip edilen 35 olgunun tamamı şifa ile sonuçlanmış, mortalite görülmemiştir.

Sonuç: KKKA, ülkemizde halen önemini koruyan endemik bir hastalıktır. Hastalığın kontrolünde en önemli faktör, bulaşı önlemek için virüs temasını engellemektir. Endemik bölgelerde yaşayan kişiler kene tutunmasına karşı alınması gereken önlemler konusunda bilgilendirilmeli, hastalık hakkında eğitim verilerek farkındalık oluşması sağlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Kırım Kongo Kanamalı Ateşi virüsü, Afyonkarahisar, epidemiyoloji, klinik özellikler

ABSTRACT

Objective: Crimean Congo Hemorrhagic Fever (CCHF); fever, widespread pain in the body, deterioration in liver function tests; it is a tick-borne viral infectious disease that can cause bleeding and death in the skin, mucous membranes, and sometimes internal organs. In this study, we retrospectively evaluated the clinical, laboratory, and epidemiological characteristics of CCHF cases diagnosed in Afyonkarahisar.

Methods: Demographic and clinical characteristics, laboratory findings, treatments, and prognoses of patients diagnosed with CCHF in Afyonkarahisar were retrospectively analyzed.

Results: In Afyonkarahisar, it was determined that 35 case reports were made between 2002 and November 2019, the date when the CCHF was first seen in Turkey. A history of tick attachment was detected in 31 subjects. Tick arrest cases were most common in June (12 cases; 34.3%) and July (9 cases; 2.9%). There was a history of living in rural areas in twenty-seven (77.1%) patients, close contact with animals in 12 patients, and a history of contact with animal blood in 4 patients. All the 35 cases that followed resulted in healing and no mortality was observed.

Conclusion: CCHF is an endemic disease that still maintains its importance in our country. The most important factor in the control with the disease is to prevent virus contact to prevent transmission. People living in endemic areas should be informed about the precautions to be taken against tick bites, and awareness should be raised by providing education about the disease.

Keywords: Crimean Congo Hemorrhagic Fever virus, Afyonkarahisar, epidemiology, clinical features



Geliş Tarihi/Received: 03.06.2021 Kabul Tarihi/Accepted: 24.06.2022

Yazar Adresi/Address for Correspondence: Derya Korkmaz, Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Afyonkarahisar, Türkiye

Tel/Phone: +90 506 278 84 68 **E-Posta/E-mail:** drderya@gmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0001-7236-2164

GİRİŞ

Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi (KKKA); ateş, vücutta yaygın ağrı, karaciğer fonksiyon testlerinde bozulma ile seyreden; deri, mukozalarda, bazen iç organlarda kanamalara ve ölüme yol açabilen kene kaynaklı bir viral enfeksiyon hastalığıdır (1). Hastalığın etkeni; en çok *Hyalomma* cinsi keneler ile bulaşan, *Bunyaviridae* ailesinin *Nairovirus* cinsi, zarflı bir RNA virüsüdür (2). Virüs insanlara infekte kenelerin ısırmasıyla ya da viremik hayvanlara ait kan ve dokulara temas sonucunda bulaşmaktadır. Ayrıca infekte kişilerden nozokomiyal bulaş da olabilmektedir (3). KKKA dünyada viral kanamalı ateşlerin en yaygın olarak görülenlerindedir. Asya, Afrika, Güneydoğu Avrupa ve ülkemizin de içinde bulunduğu 30'dan fazla ülkede halen görülmeye devam etmektedir (4). Ülkemizde hastalık 2002 yılında Tokat ve çevresindeki salgın sonucunda ilk kez dikkati çekmiş, daha sonrasında Karadeniz Bölgesi'nin güneyi, İç ve Doğu Anadolu Bölgeleri'nin kuzey kesimlerinde geniş bir alanda görülmüş, son yıllarda daha önceden hastalığın görülmediği Aydın ve İstanbul gibi illerden de bildirimler yapılmıştır (5,6). Bu çalışmada Afyonkarahisar ilinde tanı konulan KKKA olgularının epidemiyolojik, klinik, laboratuvar ve epidemiyolojik, özelliklerini retrospektif olarak değerlendirmeyi amaçladık.

YÖNTEMLER

Çalışmamızda; Afyonkarahisar İl Sağlık Müdürlüğü Bilimsel Araştırma Taleplerini Değerlendirme Komisyonu'nun onayı ile Halk Sağlığı Bulaşıcı Hastalıklar Birimi'nde bildiri yapılan hastalara yönelik veri kayıtları retrospektif olarak incelendi. Afyonkarahisar ilinde KKKA tanısı alan hastaların; klinik, laboratuvar ve demografik bulguları, uygulanan tedaviler ve prognozları kayıt edildi.

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 06.12.2019 tarih ve 2019/417 sayılı kararıyla çalışma onayı alındı.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizde; IBM SPSS Statistic 22 versiyon programı kullanıldı. Kategorik verilerin değerlendirilmesinde frekans ve yüzdelikler, nicel verilerde ise ortalama ve standart sapma verildi. Kategorik değişkenlerin arasındaki farklılıkların incelenmesinde ki-kare testinden yararlanıldı.

BULGULAR

Afyonkarahisar İli Halk Sağlığı Bulaşıcı Hastalıklar Birimi'ne, ülkemizde KKKA'nın ilk kez görüldüğü tarih olan 2002 yılından Kasım 2019 tarihine kadar toplam 35 olgu bildiri yapıldığı belirlendi. İlk olgu 2007 yılında bildirilmiş, 2017 ve 2018 yıllarında KKKA olgusu bildirilmemişti (Şekil 1). En çok olgu İhsaniye ve Dinar ilçelerinde bildirilmişti (Şekil 2).

Olgulardan 23'ü erkek (%65,7), 12'si kadındı (%34,3). Olguların yaş ortalaması ise 37,09±16,68 olarak hesaplandı. Otuz bir olguda (%88,6) kene tutunması öyküsü vardı. Kene tutunma öyküsü olmayan 4 (%11,4) hastada, tanı klinik şüphe ile konulmuştu. Kene tutunması olgularının en çok Haziran (12 olgu; %34,3) ve Temmuz (9 olgu; %2,9) aylarında görüldüğü saptandı. Yalnızca 8 (%22,9) olguda tutunan kene hastane ortamında çıkarılmıştı. Hastaların 20'sinde (%57,1) çiplak elle kene çıkarma, ezme gibi

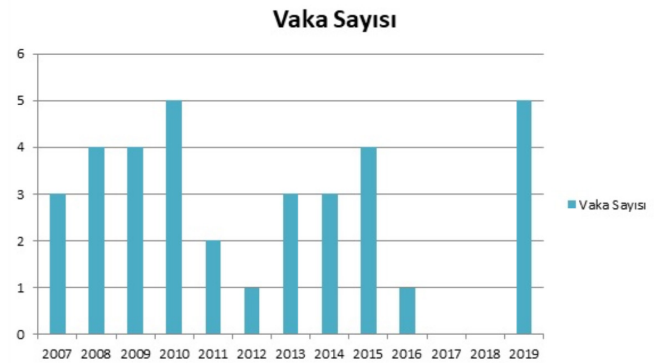
direkt maruziyet mevcuttu. Yirmi yedi (%77,1) hastada kırsal kesimde yaşama öyküsü, 12 (%34,3) hastada hayvanlarla yakın temas, 4 (%11,4) hastada hayvan kanı ile temas öyküsü mevcuttu. Değerlendirilen 35 hastanın 7'sinde (%20) başvuru sırasında ateş yüksekliği tanımlanmamışken, 28 hastada (%80) 38 °C ve üzeri ateş yüksekliği saptanmıştı. Hastalarda en sık saptanan diğer semptomlar baş ağrısı, yaygın vücut ağrısı ve halsizlik olup Tablo 1'de tanımlanan tüm semptomlar gösterilmiştir.

Hastaların laboratuvar bulgularında en sık trombositopeni olduğu görüldü. Yirmi hastada (%57,1) transaminaz yüksekliği mevcuttu. Saptanan tüm laboratuvar bulguları Tablo 1'de özetlenmiştir.

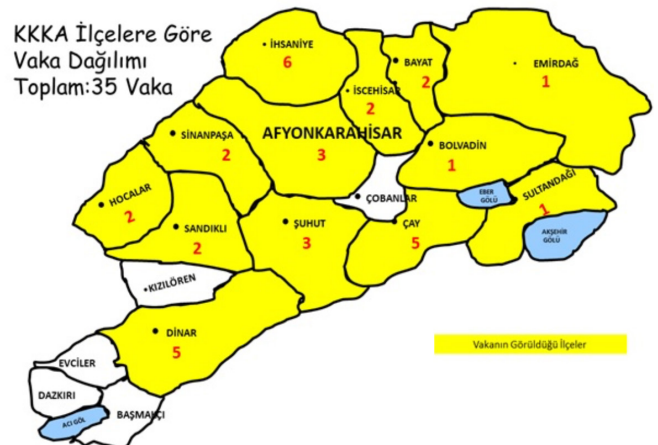
Uygulanan tedavilere bakıldığında; 10 (%28,6) hastaya ribavirin, 4 (%11,4) hastaya trombosit süspanasyonu ve 2 (%5,7) hastaya taze donmuş plazma, 4 (%11,4) hastaya da antibiyotik tedavisi verildiği görüldü. Hastaların tamamı hastaneye yatırılarak izlenmiş ve tümüne destek tedavi uygulanmıştı. Olguların tamamı şifa ile sonuçlandı, mortalite görülmedi.

TARTIŞMA

KKKA; Türkiye'de endemik olarak görülen, ateş, yaygın miyalji, vücutta döküntüler ve bazen kanama ile seyreden kene kaynaklı, viral bir enfeksiyondur (7). Hastalık bulaşı; *Hyalomma* cinsi infekte kenelerin ısırması sonucu virüsün kan akımına geçmesi ile ya da infekte konakların kan, doku ve vücut sıvılarıyla teması neticesinde olabilmektedir. Hastalık gelişiminde; keçi, sığır, koyun ve yabani hayvanlar rezervuar konumundayken, keneler ise hem



Şekil 1. Hasta sayılarının yıllara göre dağılımı



Şekil 2. Olguların ilçelere göre dağılımı

Tablo 1. Hastaların anamnez, fizik muayene ve laboratuvar bulguları

Semptom	Hasta sayısı	%
Baş ağrısı	18	51.4
Yaygın vücut ağrısı	29	82.9
Halsizlik	27	77
İshal	6	17.1
Bulantı-kusma	18	51.4
Karın ağrısı	10	28.6
Kanama*	2	5.7
Ateş yüksekliği	28	80
Vücutta morluklar ekimoz	1	2.9
Döküntü	5	14.3
Bilinç bozukluğu	1	2.9
Hipotansiyon	2	5.7
Taşikardi	3	8.6
Splenomegali	4	11.4
Anemi**	4	11.4
Transaminaz yüksekliği	20	57.1
Lökopeni	20	57.1
Ck yüksekliği	16	45.7
Kreatin yüksekliği	1	2.9
Trombositopeni	23	65.7
LDH yüksekliği	14	40
aPTT uzaması	15	42.9

*Bir hastada dış eti kanaması, bir hastada melena görüldü. **Hemogloblin değeri erkeklerde 13 gr/dL, kadınlarda ise 12 gr/dL'nin altında ise anemi olarak değerlendirildi. Ck: Kreatin kinaz, LDH: Laktat dehidrogenaz, aPTT: Aktive parsiyel tromboplastin zamanı, AST: 5-40 U/L, ALT: 5-40 U/L, Beyaz kan hücresi: 4,0-10,0 10³/uL, Ck: 25-200 U/L, kreatin: 0,5-1,2 mg/L, trombosit: 160-370 10³/uL, LDH: 135-225 U/L, aPTT: 23,6-36,1 sn

rezervuar, hem de vektör olarak rol oynamaktadır (8). Ülkemiz, bulunduğu coğrafi kuşak nedeniyle kene enfestasyonlarının tehtidi altındadır. Eser ve Çiçek'in (9) yaptığı çalışmada Mayıs 2008-Nisan 2010 tarihleri arasında Afyonkarahisar yöresinde bulunan kene türleri incelenmiş; koyun, keçi ve sığırlardan 13,660 kene toplanmış; bunların %4,93'ü *Hyalomma marginatum* olarak teşhis edilmiştir. Bu nedenle ilimizde tarım ve hayvancılık ile uğraşan kişilerin özellikle kene temasına karşı gerekli koruyucu önlemleri alması ve bu konuda bilgilendirilerek farkındalığın artırılması gerekmektedir. Bu amaçla Halk Sağlığı Bulaşıcı Hastalıklar Birimi tarafından halka yönelik eğitim çalışmaları yapılmakta, ayrıca bu konuda çeşitli kart ve broşürler dağıtılarak farkındalık oluşturulmaya çalışılmaktadır.

Ülkemizde ilk kez Tokat ve çevresinde gelişen 2002 yılındaki salgında benzer şikayetleri ve laboratuvar bulguları olan hastaların olması ile farkındalık oluşmuş, hastalığın KKKK olduğu 2003 yılında saptanmış ve konuyla ilgili çalışmalar yapılmıştır. Bir form oluşturularak 2004 sörveyansına yılında başlanmıştır (10). Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu verilerine göre 2002-2017 yılları arasında 10,562 olgu bildirilmiş, 501 olgu ölümlerle sonuçlanmıştır (10). Dünya genelinde olgu ölüm oranı yaklaşık %30 iken, Türkiye'de bu oran yaklaşık %5'tir (1). İlimizde görülen olgularda ölüm bildirilmemesi sevindiricidir.

Hastalık hayvanlarda asemptomatik seyretmekteyken; insanlarda en sık ateş, baş ağrısı, yaygın vücut ağrısı, döküntü gibi bulgular görülür. İshal, kusma gibi gastrointestinal sistem bulguları da bazen görülebilir. Gövde ve ekstremitelerde döküntü ve ekimozlar oluşabilir. Epistaksis, hematemez ve hematurî siktir (11). Bazen hastalarımızda olduğu gibi melena ve dışeti kanaması da görülebilir.

Laboratuvar sonuçlarında dikkati çeken bulgular lökopeni ve trombositopenidir. Alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz, kreatin kinaz ve bilirubin kandaki yükselişini gamaglutamil transferaz, alkalen fosfat, ve laktat dehidrogenaz değerlerindeki yükselme takip eder. Parsiyel tromboplastin zamanı, protrombin zamanı, ve diğer pıhtılaşma testlerinde bozulma görülmektedir. Kanama görülmesi de hemogloblin değerleri düşebilir (12). Çalışmamızda yer alan olguların klinik ve laboratuvar bulguları literatür ile uyumlu idi. Trombositopeni, lökopeni ve transaminaz yüksekliği en sık saptanan laboratuvar bulguları olarak dikkat çekti.

Hastalık için en büyük risk grubu endemik bölgede çalışan, tarım ve hayvancılıkla uğraşan insanlardır (5,6). Diğer bir risk grubu ise bu hasta tanı, tedavi ve bakımında görev alan sağlık çalışanlarıdır (13,14). Sağmak Tartar ve ark. (4) Türkiye'nin doğusunda KKKK tanısı alan 61 olguyu incelemiş, bunların 60'ünün (%98,4) kırsal bölgede yaşayan hastalar olduğunu saptamıştır. Bizim çalışmamızda ise hastaların 27'sinde (%77,1) kırsal kesimde yaşama, 12'sinde (%34,3) hayvanlarla yakın temas öyküsü mevcuttu. Hastalarımızın hiçbirinde nozokomiyal bulaş bildirilmemişti.

Spesifik bir tedavisi olmayan hastalıkta temel yaklaşım destek tedavisidir (13). Gerektiğinde replasman amaçlı kan ürünleri (trombosit süspansiyonu, taze donmuş plazma, tam kan) ve parenteral beslenme desteği sağlanmalı, sıvı-elektrolit dengesi takip edilmelidir. Solunum, dolaşım desteği, gerektiğinde hemodiyaliz sağlanmalıdır (4). Hastalarımızdan ikisine (%5,7) taze donmuş plazma, dördüne (%11,4) trombosit süspansiyonu, 2 hastaya da (%5,7) eritrosit süspansiyonu verildi. Yapılan çalışmalarda tedavide ribavirin kullanımının özellikle hastalığın erken dönemde etkili olduğu bildirilmektedir (6). Bizim çalışmamızda yalnızca 10 hastaya (%28,6) ribavirin tedavisi verilmiştir. Ribavirin tedavisi alan ve almayan hastaların klinik yanıtlarına detaylı olarak ulaşılamadığı için tedavinin etkinliğini değerlendirmek, bu çalışma ile kesin olarak mümkün değildir. Ancak ribavirin alsın ya da almasın hastaların hiçbirinde mortalite bildirilmemiştir. Literatürde de ribavirin kullanımının etkin olduğu kanıtlanmış değildir (15). Bu nedenle RBV etkinliğini araştırılacağı randomize kontrollü çalışmalara gereksinim vardır.

SONUÇ

KKKK ülkemizde halen önemini koruyan endemik bir hastalıktır. Ülkemizin hemen her bölgesinden bildirilmektedir. Bizim bölgemizde de mevsimsel özellik göstermekte ve sporadik olarak görülmektedir. Özellikle yaz aylarında kene temaslarının ve olgu sayılarının arttığı göz önünde bulundurulmalı, bu dönemlerde şüpheli klinik bulgularla başvuran hastalarda kene teması olup olmadığı sorgulanmalı, bu yönde detaylı muayenesi yapılmalıdır. Kene teması öyküsü olmayan hastalarda ise klinik şüphe durumunda gerekli tetkikler yapılmalıdır. Hastalığın etkin bir tedavisi bilinmemekte, RBV tedavisinin etkinliğinin değerlendirilmesi için yeni verilere ihtiyaç duyulmaktadır. Hastalığın kontrolünde en önemli yol hastalığın bulaşımı dolayısıyla virüs ile teması engellemektir. Endemik bölgelerde

yaşayan kişiler kene tutunmasına karşı alınması gereken önlemler konusunda bilgilendirilmeli, hastalık hakkında eğitim verilerek farkındalık oluşması sağlanmalıdır. Mümkün olduğunca kene ile temas riskinin bulunduğu alanlardan kaçınılması, bu mümkün değil ise uygun kıyafetlerin giyilmesi, pantolonun paçalarının çorabın içine sokulması, kenelerin daha iyi görünmesi için açık renkli giysilerin tercih edilmesi, vücutta kene kontrolü yapılması konusunda eğitilmelidir.

*Etik

Etik Kurul Onayı: Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 06.12.2019 tarih ve 2019/417 sayılı kararıyla çalışma onayı alındı.

Hasta Onayı: Retrospektif çalışma.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

*Yazarlık Katkıları

Konsept: D.K., P.K., N.D., Dizayn: D.K., P.K., N.D., Veri Toplama veya İşleme: D.K., P.K., N.D., Analiz veya Yorumlama: D.K., P.K., N.D., Literatür Arama: D.K., P.K., N.D., Yazan: D.K., P.K., N.D.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Ser Ö, Çetin H. Kırm Kongo Kanamalı Ateşi'nin güncel durumu. TAF Prev Med Bull 2016; 15: 58-68.
2. Bente DA, Forrester NL, Watts DM, McAuley AJ, Whitehouse CA, Bray M. Crimean-Congo hemorrhagic fever: History, epidemiology, pathogenesis, clinical syndrome and genetic 190 diversity. Antiviral Res 2013; 100: 159-89.
3. Ergonul O, Battal I. Potential sexual transmission of Crimean-Congo hemorrhagic fever infection. Jpn J Infect Dis 2014; 67: 137-8.
4. Sağmak Tartar A, Balın ŞÖ, Akbulut A, Demirdağ K. Crimean Congo Hemorrhagic Fever in Eastern Turkey: Epidemiological and Clinical Evaluation. Türkiye Parazitoloji Dergisi 2019; 43: 26-9.
5. Öngürü P, Bodur H. Kırm Kongo Kanamalı Ateşi. J Exp Clin Med 2012; 29: 175-81.
6. Gök ŞE. Kırm-Kongo Kanamalı Ateşi. Ok Meydanı Tıp Dergisi 2016; 32: 13-9.
7. Torun M. A case of Crimean-Congo Hemorrhagic Fever disease due to tick bite with long incubation period. Turkish Journal of Clinics and Laboratory 2015; 6: 130-2.
8. Tavşan Ö, Duygu F, Kaya T. Endemik bir bölgede kasım ayında görülen Kırm-Kongo Kanamalı Ateşi olgusu. Klimik Dergisi 2012; 25: 130-2.
9. Eser M, Çiçek H. Studies on tick (*Ixodoidea*) infestation in sheep, goats and cattle in Afyonkarahisar Region. Kocatepe Vet J 2018; 11: 385-93.
10. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. Kırm Kongo Kanamalı Ateşi Erişim adresi: https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/zoonotik-vektorel-hastaliklar-db/zoonotik-hastaliklar/1-KKKA/7-Sunumlar/KKKA_Sunum_Hekimlere_Ynelik08.04.2020.pdf Erişim: 16.04.2021
11. Taşkesen M, Okur N, Taş MA. Kene ısırması nedeniyle başvuran 19 olgunun değerlendirilmesi. Dicle Tıp Dergisi 2008; 35: 110-3.
12. Sayiner HS, Şahin MS, Bıyık M, Selçuk MY, Aksöz S. Adıyaman'da endemik bölgelere seyahat öyküsü olmayan Kırm-Kongo Kanamalı Ateşi olguları. Klimik Dergisi 2017; 30: 142-5.
13. Yapıcı K, Demir C, Karahocagil MK, Uluç HH, Ceylan A, Akdeniz H. Kırm Kongo Kanamalı Ateşi: 12 olgunun değerlendirilmesi. Van Tıp Dergisi 2010; 17: 46-9.
14. Öztürk DB. Türkiye'den bildirilen nozokomiyal Kırm Kongo Kanamalı Ateşi olgularının değerlendirilmesi. Ortadoğu Tıp Dergisi 2019; 11: 322-5.
15. Johnson S, Henschke N, Maayan N, Mills I, Buckley BS, Kakourou A, et al. Ribavirin for treating Crimean Congo haemorrhagic fever. Cochrane Database Syst Rev 2018; 6.