

Kırım Kongo Kanamalı Ateşi

Doç Dr. Hakan OĞUZHÜRK
İnönü Üni. Acil Tıp AD. 2013



TANIM

KKKA hastalığı

- Ateş
- Yaygın vücut ağrısı
- Deri-mukoza-iç organlarda kanamalar ile seyreden
- Kene kaynaklı viral enfeksiyondur

VİRÜSÜN TARİHÇESİ

1944-45

Kırım - Kırım Kanamalı Ateşi

1956

Kongo - Kongo Hastalığı

1968

İki etken biyolojik olarak aynı etken

1979

İki coğrafik bölgenin adına uygun olarak

Kırım-Kongo Kanamalı Ateş Virüs

(Crimean-Cong Hemorrhagic Fever Virus; CCHFV)

Viral Kanamalı Ateşlerin Etkenleri

- **Filoviridae (Filovirüsler)**
 - Marburg
 - Ebola
- **Arenaviridae**
 - Lassa -Junin -Machupo
 - Sabia -Guanarito
- **Bunyaviridae**
 - **KKKA**
 - Rift Valley fever -Hantavirus
- **Flaviviridae**
 - Yellow fever -Dengue

Viral Kanamalı Ateşlerin Etkenleri

-İshal

-Öksürük

-Pnömoni

-Hepatit

-Kas ağrıları

-Baş ağrısı

-Ensefalopati

- **Mortalite ↑**

KKKA Virusu

- En geniş alana dağılmış kene kaynaklı hastalık
- 30 kadar ülkede bildirildi
- Yaygınlığı *Hyalomma spp**. yaygınlığı ile örtüşüyor
- Balkan ülkelerinde endemik
- Çoğunlukla fatal seyirli

*Eren ŞH, Çeliksöz A, Korkmaz İ, Güven FM, **Oğuztürk H** Sivas yöresinde kene tutma şikayeti olan kişilerde çıkarılan kenelerin cins ve tür dağılımı Cumhuriyet Tıp Derg 2010; 32: 2-8

Sivas yöresinde kene tutma şikayeti olan kişilerden çıkarılan kenelerin cins ve tür dağılımı

Distributions of genera and species of ticks extracted from cases with tick biting in region of Sivas

Şevki Hakan Eren, Ali Çeliksöz, İlhan Korkmaz, Fatma Mutlu Kukul Güven, Hakan Oğuztürk

Hyalomma %49.1



Larva

Nimf

Erkek erişkin
kene

Dişi erişkin
kene

Nimf (deriye yapışmış)



Dişi erişkin
Hyalomma



Dişi erişkin
Hyalomma kan emmiş

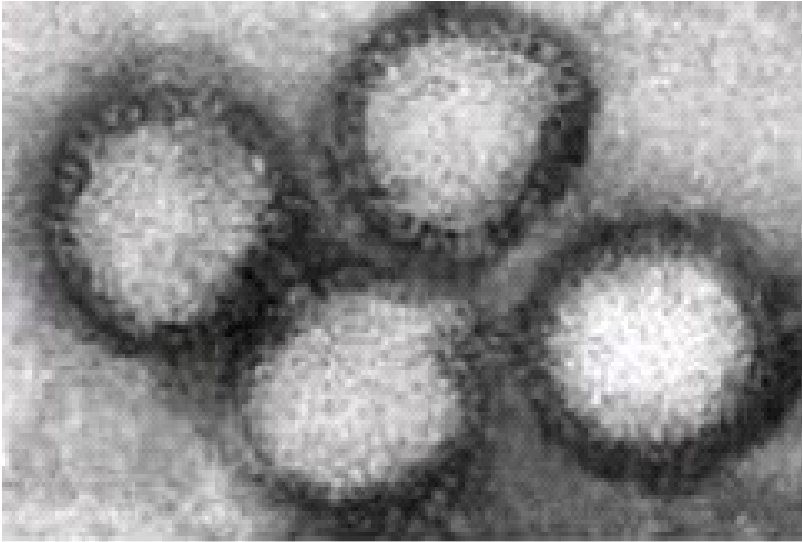




KIRIMKONGO KANAMALI ATEŞİ VİRÜS

(Crimean-Congo hemorrhagic fever virus, CCHV)

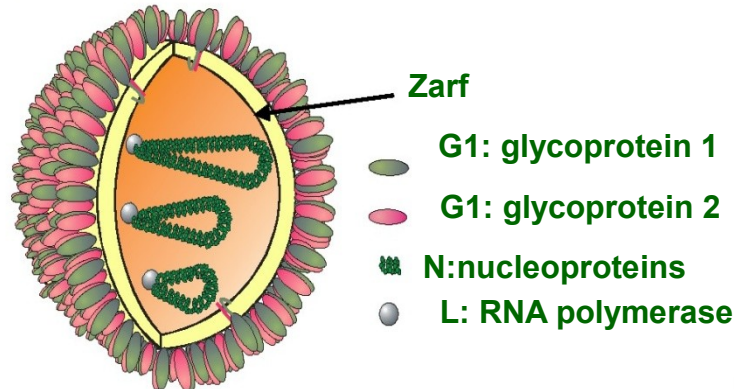
Bunyaviridae familyasından Nairovirus cinsine bağlıdır



Bunyavirus'un elektron mikroskobundaki görüntüsü

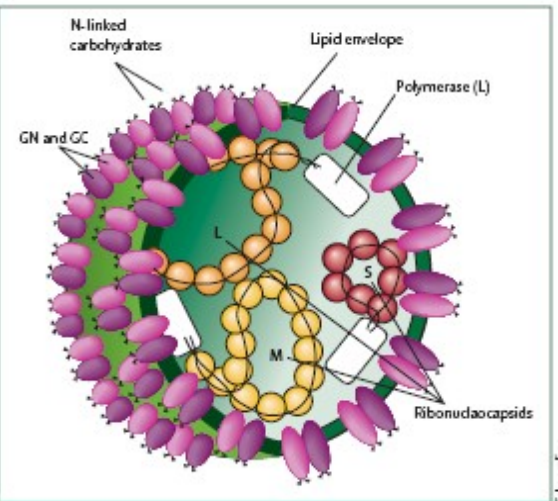
Virüsün Özellikleri

- Nisbeten dayanıksız
 - Konakçı dışında yaşayamaz
- 56°C'de 30 dk.da inaktive olur
- Kanda 40°C'.de 10 gün canlı kalabilir
- Ultraviyole ile hızla ölür
- %2 glutaraldehit, %1 hipoklorite duyarlıdır
- Hücre kültürlerinde üretilebilir (4. düzey)



Virusun Genetik Benzerliđi

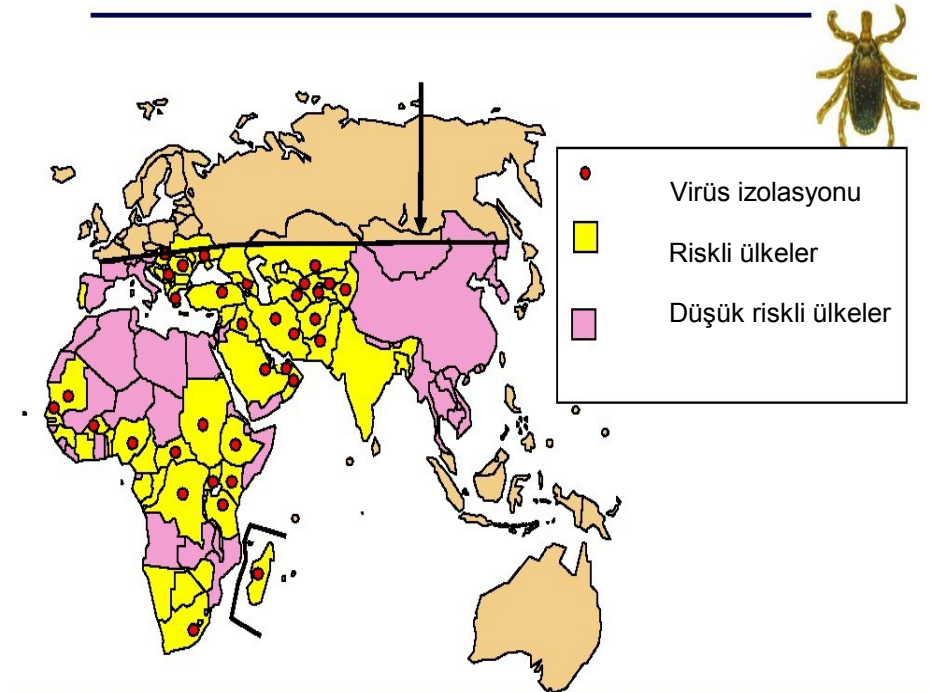
- Sekiz farklı genetik gruba ayrılmakta
- Rusya, Balkan ve Türk KKKA virusu aynı grupta
- İran'da 2002 yılında görölen salgından farklı,
(Pakistan ve Madagaskar suşları)



COĞRAFİK DAĞILIM

Hastalığın görüldüğü bölgeler:

- Afrika
- Asya
- Orta Doğu
- Doğu Avrupa

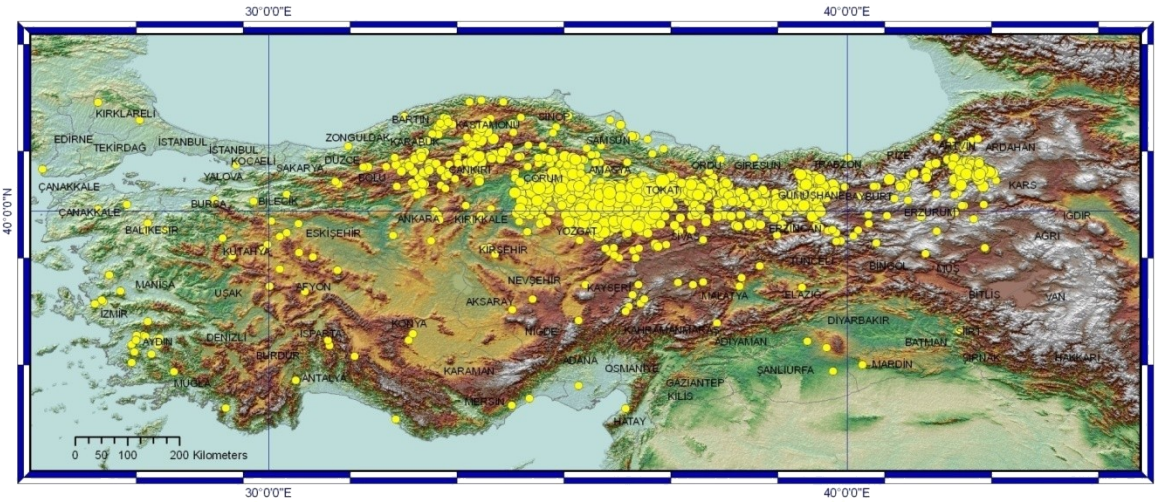


EPİDEMİYOLOJİ

Ülkemizde ilk kez 2002 yılında görülen ve 2003 yılında tanımlanan hastalık, her yıl **Nisan-Ekim** ayları arasında görülmekte ve Haziran-Temmuz aylarında pik yapmaktadır

İlk kez Tokat yöresinde saptanan hastalık ağırlıklı olarak İç Anadolu Bölgesinin kuzeyi, Karadeniz Bölgesinin güneyi ve Doğu Anadolu Bölgesinin kuzeyinde görülmektedir

Ülkemizde **ihbarı zorunlu C grubu** hastalıklardır



Bulaş

Virüs insanlara tesadüfi olarak bulaşır ve

KKKA hastalığını oluşturur

İnsanlara bulaş

1. Kenelerin ısırmasıyla
2. Viremik hayvanların kesilmesi sırasında kan-doku temasıyla
3. Nosokomiyal yolla olur



Bulaş

KKKA için risk grupları,

- Tarım çalışanları
- Hayvancılıkla uğraşanlar
(çobanlar, çiftlik çalışanları, kasaplar, mezbaha çalışanları)
- Veterinerler
- Askeri personel
- Kamp yapanlar



SAĞLIK PERSONELİNE BULAŞ YOLLARI

- Kontamine iğne ya da delici-kesici aletlerle yaralanma
 - Hastanın kan, doku ve vücut sıvıları ile bütünlüğü bozulmuş deri veya mukoza teması
 - Virüs ile kontamine araç-gereçlerle direkt temas
 - Damlacık yolu
- ★ *Hava yolu (aerosol) ile bulaş gösterilmemiştir*
- ★ *Kan ile perkütan temas en önemli bulaş yoludur*



NOZOKOMİYAL BULAŞ

- Hastadan hastaya bulaş

Gürbüz Y, et al. Int J Infect Dis. 2008

- Hasta yakınlarına bulaş

Saijo M, et al. Jpn J Infect Dis. 2004

- Hastalardan sağlık personeline bulaş

<http://www.ekmud.org/dosya/zoo08/slâyt/zoo2-scom.pdf>

- Hastaların idrar ve tükürükleri bulaş açısından riskli

Bodur H. Int J Infect Dis. 2009

PATOGENEZ

- Virüs vücuta RES başta olmak üzere, hedef doku ve hücrelere tutunur, çoğalır ve hasar yapmaya başlar
- Karaciğer en çok etkilenen organdır
- Temel patolojik bozukluklar, virüsün etkisi ile uyarılan **antiviral immün cevabın doku ve organlarda meydana getirdiği hasara** bağlıdır
- **Vasküler endotel** virüsün direkt ve indirekt hedefleri arasındadır

Klinik

KKKA virüsünün hastalık yaptığı tek konak insandır

Virüsle karşılaşanlarda hastalık gelişme olasılığı 1/5



Klinik

Belirti ve bulgular

- Hafif
- Orta
- Ciddi
- Ağır

Klinik

- KKKA'nın tipik seyrinde 4 dönem izlenir
 1. İnkübasyon dönemi
 2. Prehemorajik period
 3. Hemorajik period
 4. Konvalesan period

Klinik

Hastalığın inkubasyon süresi:

- Kene tarafından ısırılma durumunda
genellikle 1-3 gün; en fazla 9 gün
- Enfekte kan, doku veya vücut sıvısına temas durumunda
5-6 gün; en fazla 13 gündür



Klinik

Prehemorajik period

- Ani başlayan **ateş** (39-41 °C), **baş ağrısı**, **myalji**, **aşırı halsizlik ve yorgunluk** ile karakterizedir
- Ateş ortalama 4-5 gün devam eder.
- Bazı olgularda ek olarak **diare**, **bulantı**, **kusma**
- Yüz, boyun ve gövdede **hiperemi**, **konjonktivit**
- **Bu period ortalama 3 (1-7) gün sürer**

Klinik

Hemorajik period

- Genellikle hastalığın 3-5. gününde aniden başlar
- Hastanın ateşi ile hemoraji arasında bir ilişki yoktur
- Hemorajik bulgular peteşi-hematom
- **Kısa sürer (2-3 gün)**



Klinik

- Epistaksis
- Hematemez, melena,
- Menometroraji
- Hematüri
- Hemoptizi
- Hastaların 1/3'ünde hepatomegali ve splenomegali bildirilmektedir
- Mortalite % 30 gibi



Klinik

Konvalesan Period

- Yaşayanlarda 10-20 gün sonra başlar
- -Taşikardi
 - Nabız düzensizlikleri
 - Polinörit
 - Amnezi,
 - Bradikardi,
 - Hipotansiyon

RELAPS YOK

Ciddi ve Ağır Seyreden Olgularda Hastalığın İlerleyen Dönemlerinde

- Şok
- Santral sinir sistemi fonksiyon bozukluğu
- Koma
- Karaciğer yetmezliği
- Böbrek yetmezliği
- Solunum yetmezliği
- DIC

- Ölümler genelde hastalığın 5.-14.gününde
- Klinik patolojik değişimler hastalığın erken döneminde ortaya çıkar ve hastalığın fatal seyri ile ilgili belirleyicidir
- Nötralizan antikorların oluşmasıyla çoğunlukla iyileşme görülür ve viremi geriler

KKKA Klinik ve Laboratuvar Bulguları

Klinik Bulguları	Laboratuvar Bulguları
Ateş, üşüme, titreme	Lökopeni
Yaygın kas ağrıları	Trombositopeni
Baş ağrısı	Anemi
Yüzde ve konjonktivalarda kızarıklık	ALT ve AST yüksekliği
Makülopapüler döküntü	CK yüksekliği
Bulantı-kusma, ishal	LDH yüksekliği
Peteşi, purpura, ekimoz	PTZ, APTT ve INR uzaması
Diş eti kanaması	ALP yüksekliği
Burun kanaması	GGT yüksekliği
Hematom	Bilirubin yüksekliği
Hematemez, melena, hematokezya	
Hemoptizi	
Hematüri	
Vajinal kanama	
İntra-abdominal kanama	
İntrakraniyal kanama	
Şuur değişikliği, ajitasyon, konvülzyon	
ARDS	
Hepatorenal yetmezlik	
DİK	
Koma	

Differential diagnosis list for viral hemorrhagic fevers.

Disease categories	Differentials
Infections	
Brucellosis	Pancytopenia, Wright agglutination
Q fever	Serology (ELISA or IFAT)
Rickettsia	Weil-felix test
Ehrlichiosis	Serology (ELISA)
Hanta	Pulmonary or renal involvement, Serology, PCR
Other viral hemorrhagic infections	
Ebola	Geographic location
Marburg	Geographic location
Leptospira	Agglutination
Salmonella	Widal test
Non-infectious reasons	
Vitamin B12 deficiency	Pancytopenia, and B12 level in serum
Febrile neutropenia	Underlying disease
HELLP syndrome	Geographic location
Drug side effects	
Metamizole	History

Sağlık Bakanlığı Vaka Tanımı

Klinik Tanımlama:

- ✓ Ateş, ani başlayan baş ağrısı, miyalji/artralji, halsizlik, bulantı/kusma, karın ağrısı/ishal
- ✓ Lökopeni, trombositopeni, AST, ALT, LDH, CK değerlerinde yükselme

Destekleyici Bulgular

- ✓ Hemorajik yada purpurik döküntü
- ✓ Epistaksis
- ✓ Hemoptizi,
- ✓ Hematemez,
- ✓ Melena,
- ✓ Diğer hemorajik semptomlar

Epidemiyolojik Hikaye

- ✓ Kene ısırması veya kene ile temas
- ✓ Hayvanlarla yakın temas
- ✓ Kırsal kesimde yaşam /son 2 hf içinde kırsal alan ziyareti
- ✓ Hayvan dokusu, kanı veya vücut sıvıları ile yakın temas
(Kasap, kesimhane çalışanları, veteriner hekimler)
- ✓ Hastaların kan veya vücut sıvılarına temas
- ✓ Hasta çevresinde benzer şikayetleri olan başka vakaların varlığı

Laboratuvar Kriterleri

- ✓ Kan, sıvı veya doku örneklerinden virüs izolasyonu
- ✓ IgM ab. 6-7. gün
- ✓ IgG ab 7-10. gün
- ✓ Akut ve konvelasan dönem serumlarında IgG titresinde ≥ 4 kat
- ✓ Viral antijenlerin yada nükleik asitlerin PCR ile tesbiti

Tanıda klinik bulgular, destekleyici bulgular ve epidemiyolojik hikâye bir arada değerlendirilir

Şüpheli Vaka:

- ✓ Klinik tanımlamaya uyan + başka bir nedenle açıklanamayan vaka

Olası Vaka:

- ✓ Şüpheli vaka tanımlaması + epidemiyolojik hikaye + destekleyici bulgulardan en az ikisinin olması
- ✓ Bir bölgede herhangi bir nedenle açıklanamayan birden fazla vakanın görülmesi + klinik tanımlamaya uyma

Kesin Vaka:

- ✓ Klinik tanımlamaya uyan ve laboratuvar kriterlerinden en az birisi ile doğrulanmış vaka ya da
- ✓ Kesin tanı almış bir vaka ile epidemiyolojik olarak bağlantısı olan vaka

Bildirimi Zorunlu

- “Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi Vaka Bildirim Çizelgesi” doldurulmalı
- Yatışta ve taburcu edilirken 10 ml antikoagölansız tüpe kan alınmalı
- Serum ve kalan pıhtı ve bildirim çizelgesi soğuk zincir kurallarına uyularak Sağlık Müdürlüğü’ne gönderilmeli

Tedavi

DESTEK TEDAVİSİ

- Sıvı elektrolit izlenmesi ve yerine konması,
- Kan bileşenlerinin izlenmesi ve gerekirse yerine konması, taze donmuş plazma, faktör, trombosit verilmesi
- Kanama takibi ve gerekirse tam kan verilmesi
- Şok durumunda vazopressörlerin kullanımı

RİBAVİRİN

Oral ve parenteral formları tedavi ve profilakside kullanılır

İran'da 69 hastanın 61'i (% 88.9) ribavirin ile sağ kalmıştır.
Clin Infect Dis 36: 1613-8, 2003.

Oral ribavirin tedavisi mortalite üzerine etkili bulunmamış
Özkurt Z. Journal of Infection (2006)

SPESİFİK TEDAVİ: RİBAVİRİN

- Rift Vadisi ateşi virüsü
- Hanta virüs?
- Lassa virüs



Etkili bulunmuş

Huggins JW. Rev Infect Dis.1989;11

- KKKA: İn-vitro Vero hücre modellerinde ve in-vivo hayvan modellerinde KKKA virüsünün replikasyonunu inhibe ettiği gösterilmiş

1- Watts DM. Am J Trop Med Hyg.1989;41(5)

2- Tignor GH, Antiviral Res.1993;22(4)

KKKA - RİBAVİRİN

Bazı çalışmalarda ise etkisiz olduğu gösterilmiştir

1. Ozkurt Z, J Infect. 2006;52(3)
2. Cevik MA, et al. Journal of Infection 2008;57(4):350-1
3. Elaldi N, Bodur H, et al. J Infect. 2009 Feb 24
4. Bodur H, et al. IJID 2011
5. Elaldı N, et al. 47th ICAAC. September 17-20, 2007, Chicago
6. Koksall I, et al. J Clin Virol. 2010 Jan;47(1):65-8

RİBAVARİN

- İlk 4 gün 4 g/gün
- Sonraki 6 gün 2,4 g/gün
- Toplam süre 10 gün

KKKA

- **INTERFERON**
- **IMMÜN PLAZMA**

Van Eeden PJ, et al. S Afr Med J, 1985

Profilakside Ribavirin

- Ribavirin profilaksisinin korunmadaki yeri tartışmalı
- Profilakside ribavirinin dozu ve süresi belli değil
- Günlük pratikte, tedavideki doz ve sürede uygulanmakta

Azeem S. Sheikh et al. IJID (2005) 9, 37-42

İnfekte Materyale Temas Durumunda Yaklaşım

İğne batması;

- İğnenin battığı yere % 70'lik alkol 20-30 saniye uygulanır, sabunlu su ile yıkanır,
- Hızlı akan su altında 20-30 saniye tutulur

Kan ve vücut sıvılarına temas ;

- Maruz kalan bölge sabunlu su ile iyice yıkanır
- Göze infekte materyal sıçraması durumunda, göz temiz su ile iyice yıkanır



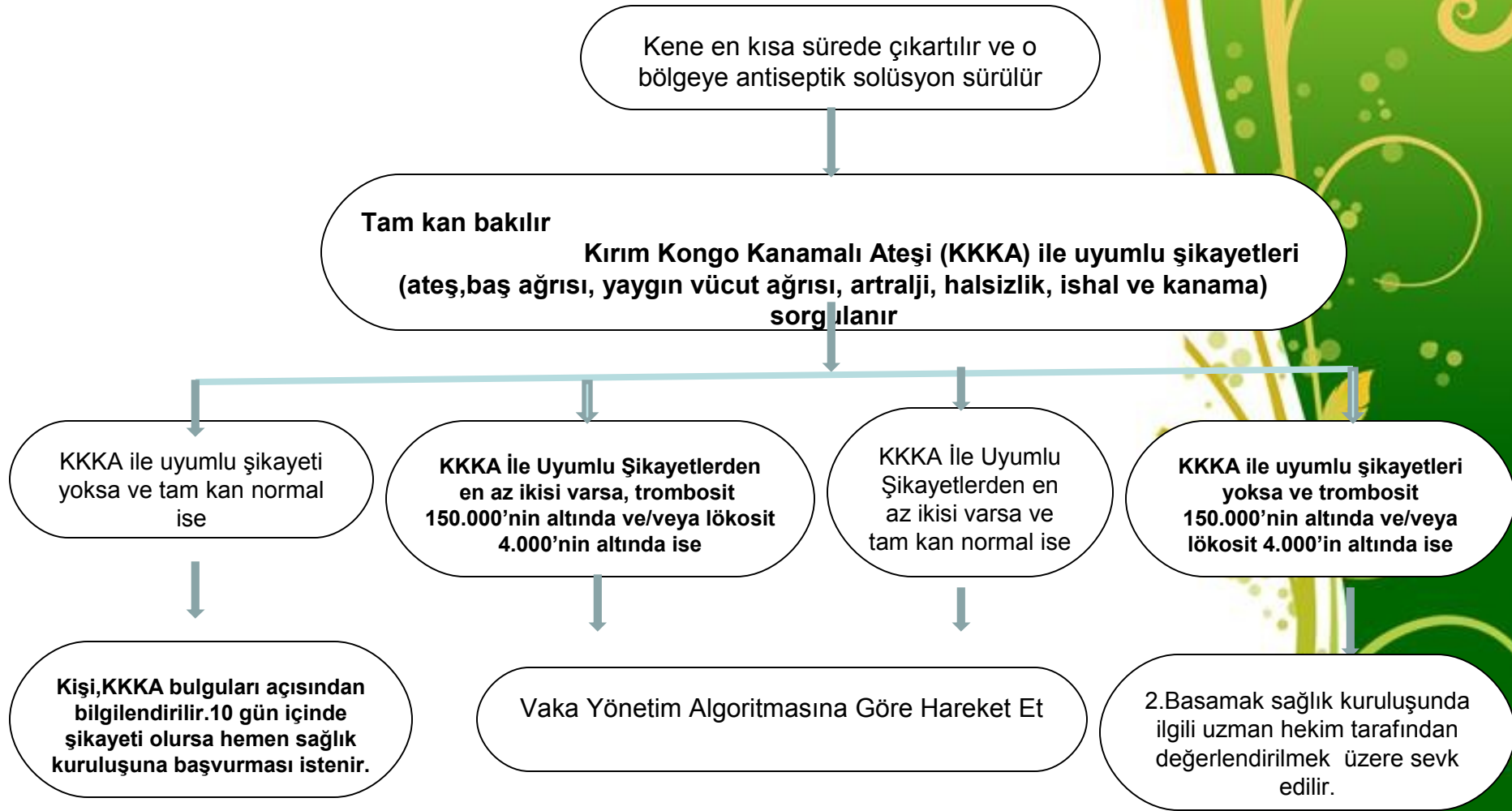
İnfekte kan ve doku ile temas eden sağlık çalışanları

Temastan sonraki 14 gün boyunca ateş ve semptomlar yönünden
günlük olarak izlenmeli

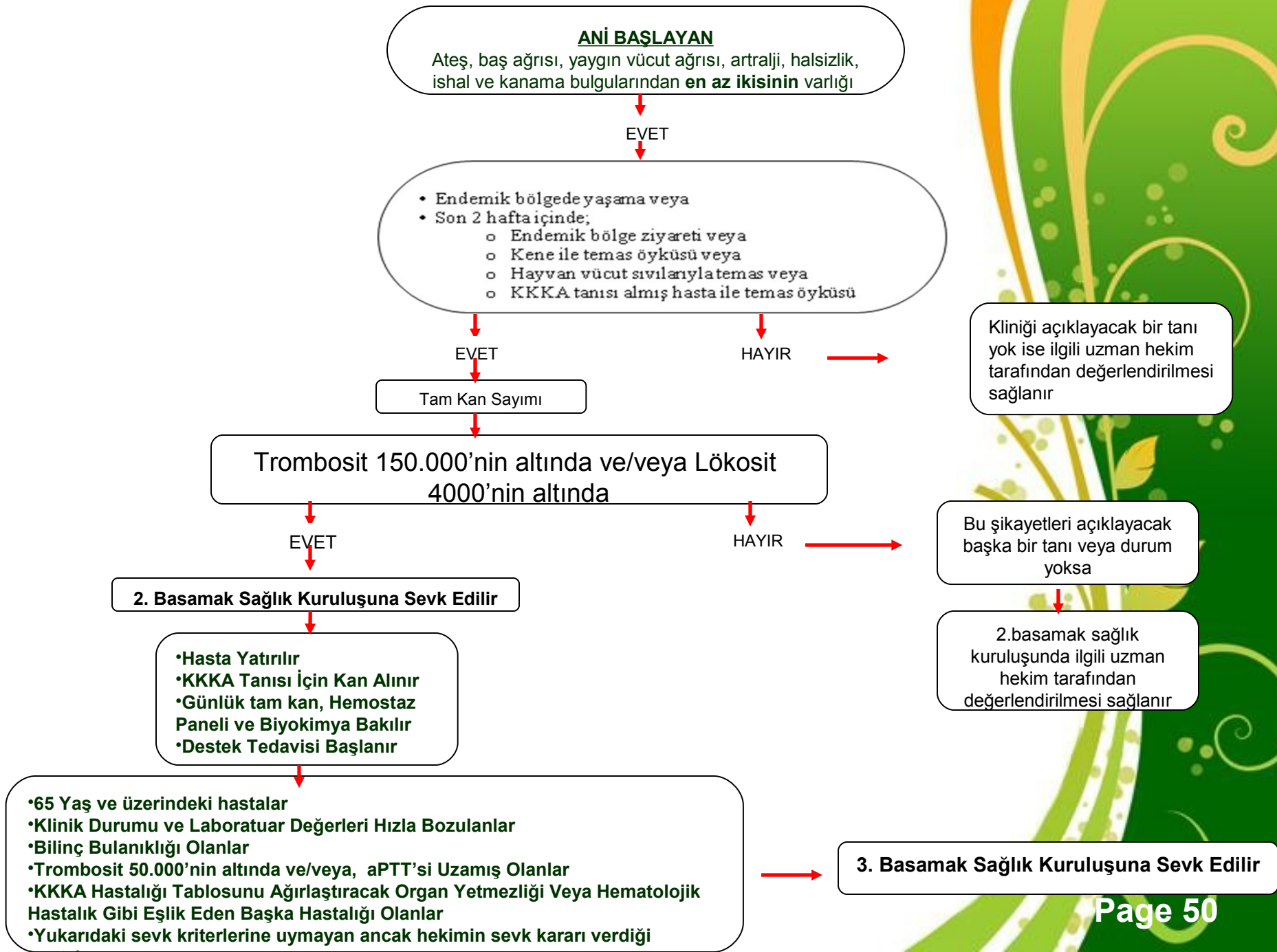
Şüpheli veya doğrulanmış olgu ile temas sonrası ribavirin ile
proflaksi



KENE TUTUNMASI İLE GELEN HASTALARA YAKLAŞIM ALGORİTMASI



KIRIM KONGO KANAMALI ATEŞİ (KKKA) VAKA YÖNETİM ALGORİTMASI



PROGNOZ

- Yaşayan hastalar genellikle iki haftada sekelsiz iyileşir
- Relaps veya kronikleşme görülmez
- Hastalığı geçirenler muhtemelen ömür boyu bağışıklık kazanır

Kene Çıkarılması-I

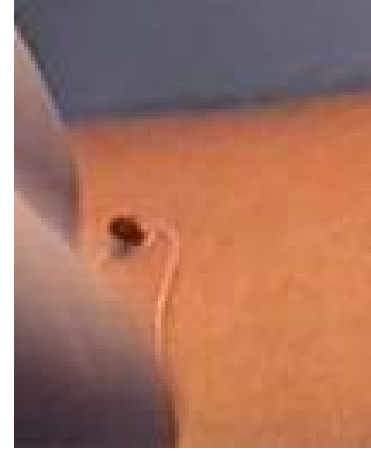
- Kene ısırıkları sıklıkla ağrısız olduğu için, genellikle ısırılan kişiler keneyi ancak ısırılmadan sonra, hatta kene kan emerek şiştikten sonra fark ederler
- Kene ne kadar kısa sürede vücuttan uzaklaştırılırsa hastalık riski de o kadar azalır
- Kenenin tutunduğu yerden çıkarılması işlemi sırasında asla çıplak elle temas edilmemeli, eldiven giyilmelidir

Kene Çıkarılması-II

- Vücuda tutunmuş kene vücuda tutunduğu en yakın kısımdan uygun bir malzemeyle (eğri uçlu pens, gibi) tutularak çıkarılmalıdır
- Kene çıkarıldıktan sonra antiseptik bir solüsyon uygulanmalıdır
- Eğer kişi keneyi kendi çıkaramayacaksa en yakın sağlık kuruluşunda çıkarılması sağlanmalıdır



İple Kene Çıkarma



Kene Çıkarılması-III

- Çıkarılan kene, içinde çamasır suyu, alkol veya insektisit vb. bulunan ağzı kapaklı bir şişe içine atılarak öldürülmelidir

İncelenmek üzere laboratuvara gönderilecekse cam bir tüp veya küçük kavanoz içinde kapatılarak saklanmalıdır

- Keneleri vücuttan uzaklaştırmak amacıyla, kenelerin üzerine sigara basmak, kolonya gazyağı, alkol ve benzeri kimyasal ürünler dökmek gibi yöntemlere başvurulmamalıdır



İlginiz
ve
Sabrınız İçin

Teşekkürler