

Kırım Kongo Kanamalı Ateşı

ONLINE İNTERN SEMİNERİ KASIM 2023

Araş.Gör.Dr.H.Serdar BAKIŞ

Prof.Dr.Alis ÖZÇAKIR

B.U.T.F. Aile Hekimliği A.B.D

Sunum Planı

- ❑ TANIM
- ❑ VEKTÖR
- ❑ EPİDEMİYOLOJİ
- ❑ BULAŞ YOLLARI - RİSK GRUPLARI
- ❑ PATOGENEZ
- ❑ TANI VE AYIRICI TANI
- ❑ ALGORİTMALAR
- ❑ KLİNİK BULGULAR
- ❑ LABORATUVAR BULGULARI
- ❑ TEDAVİ
- ❑ KORUNMA

TANIM

- ❑ Ateş, miyalji, kanama ile karakterize, keneler tarafından bulaştırılan, asemptomatik olgudan ölüme kadar klinik bulgu spektrumu olan,bildirimi zorunlu viral kökenli zoonotik bir hastalıktır.
- ❑ 12.yüzyıl El Cürcani, 9.yüzyıl Razi
- ❑ 1944 ' te Kırım
- ❑ 1956 ' da Kongo
- ❑ 1969 ' da iki etkenin aynı virüs olduğu tespit edildikten sonra ismi kırım Kongo Kanamalı Ateşi olarak değişti.
- ❑ Ülkemizde ilk olarak 2002 bahar ve yaz aylarında görüldü.

Vektör

- ❑ KKKA, argasid kenelerden ziyade ixodid gurubu kenelerce ve bu guruptan da özellikle *Hyalomma* cinsi keneler tarafından (***Hyalomma m. marginatum***) bulaştırılır.
- ❑ Enfekte olan keneler virusu tüm yaşamları boyunca taşıyabilirler.
- ❑ Keneler virus için hem rezervuar konak hem de vektör konak rolünü üstlenmektedirler.



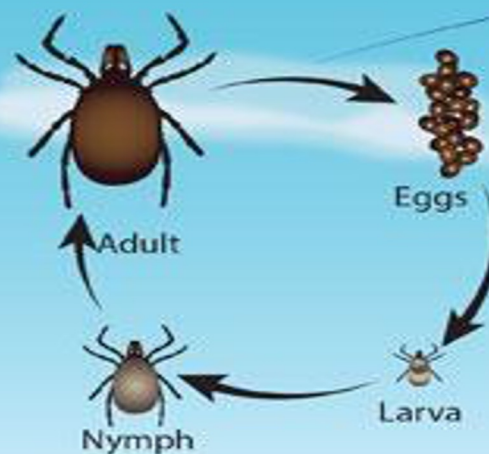
@Hyalomma marginatum. FREDERIC STACHURSKI / CIRAD

Crimean-Congo Hemorrhagic Fever (CCHF) Virus Ecology

Enzootic Cycle

Ixodid (hard) ticks are both a reservoir and vector for the CCHF virus.

The virus is maintained in nature transovarially and transstadially.



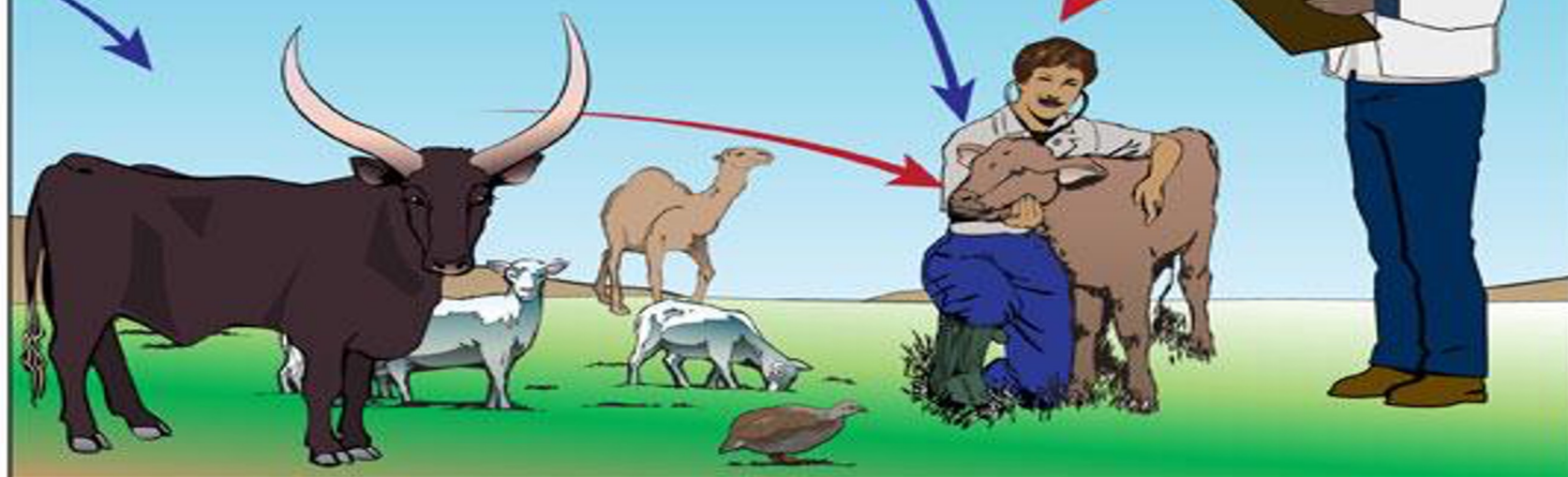
Epizootic-Epidemic Cycle

CCHF cases occur more during the warmer parts of the year, mostly the spring and summer. There are no cases during the winter.

Humans become infected through tick bites and direct contact with infected animal blood or tissue.

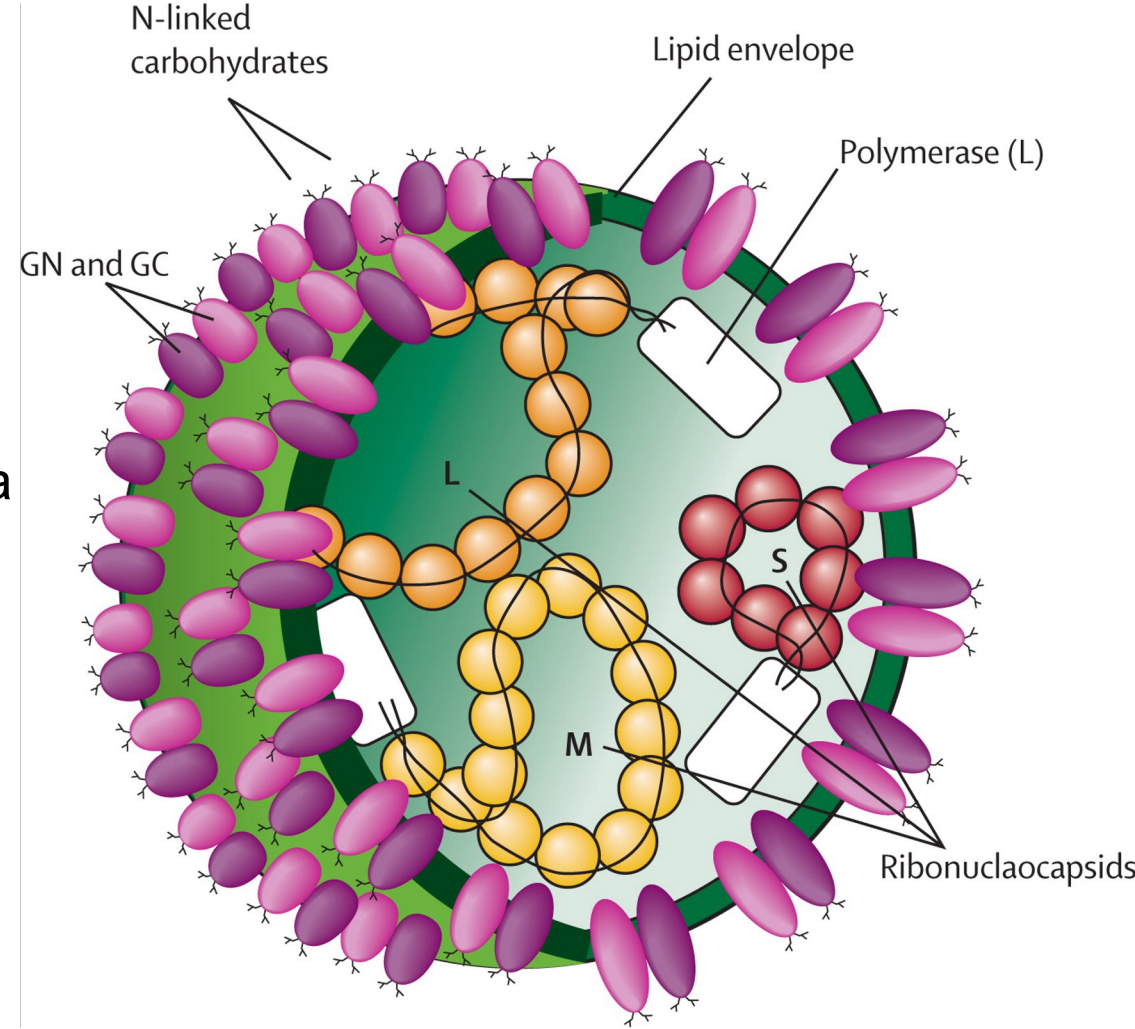
Transmission can occur while slaughtering infected animals, during veterinary procedures, and in hospital settings where proper protective equipment and appropriate disinfection procedures are lacking.

Ticks feed on numerous wild and domestic animals such as cattle, goats, sheep, birds, and hares. These animals serve as both food sources for ticks and amplifying hosts for the CCHF virus.



KKKA Etkeni;

- ❑ Hastalığın etkeni, **Bunyaviridae** ailesine bağlı **Nairovirus** soyundan zarflı bir **RNA** virüsüdür.
- ❑ Sferik, üç segmentli
- ❑ Nairoviruslar **dış ortama dayanıksızdır**, konakçı dışında yaşayamazlar.
- ❑ 56°C'de 30 dakikada ve ultraviyole ışınları ile hızla inaktive olurlar.
- ❑ %1 hipoklorit ve %2 gluteraldehite duyarlıdır.
- ❑ Düşük pH' da hızla inaktive olur.
- ❑ Hücre kültürlerinde üretilebilir.
- ❑ Ribavirine in-vitro duyarlıdır.



NEDEN ÖNEMLİ?

Neden önemli ?

- ? Epidemiye neden olması
- ? Sağlık çalışanlarına bulaş
- ? Diğer enfektif hastalıklarla klinik benzerlik
- ? Biyoterörizm

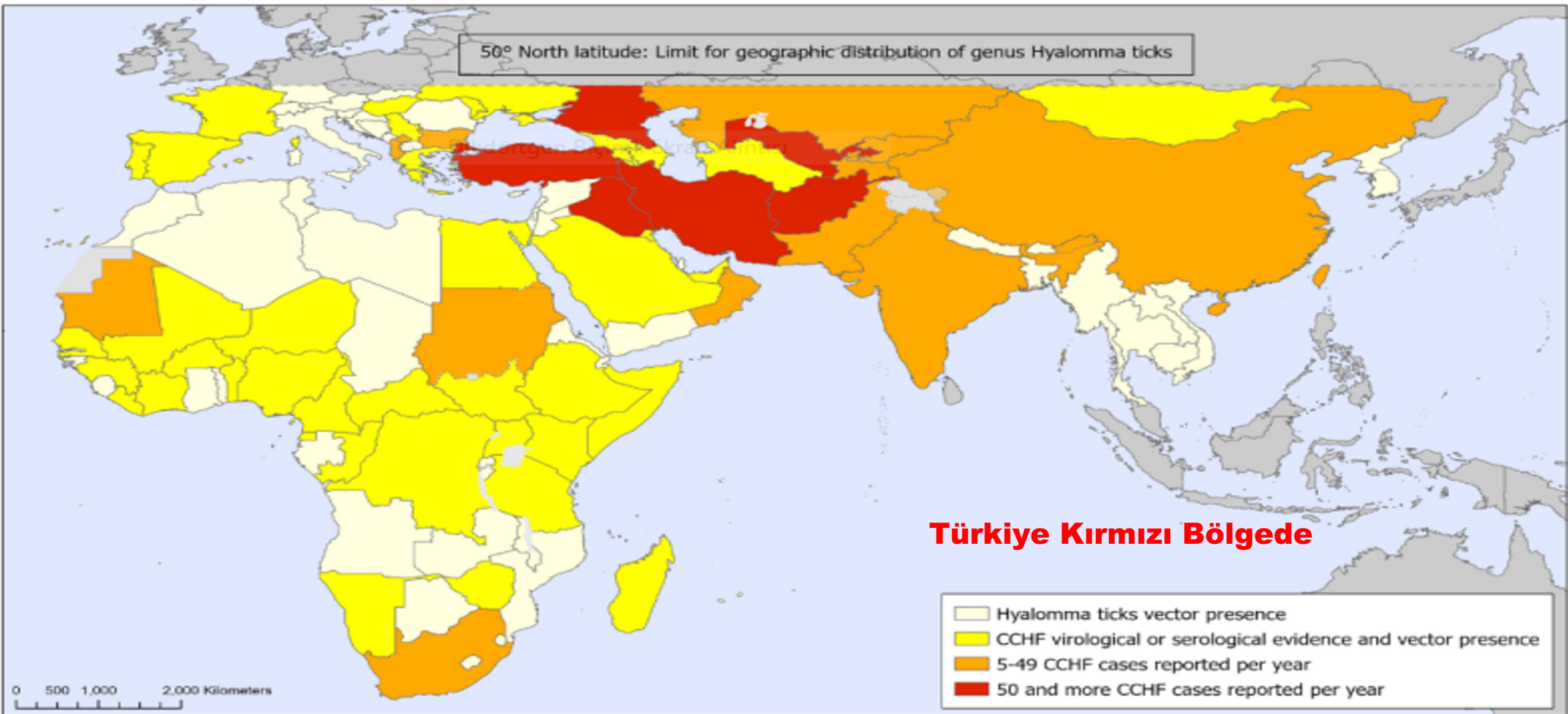
Kategori A

- ? Yüksek öncelikli ajanlar, ulusal güvenlik için risk oluşturan organizmaları içerir. Çünkü insandan insana kolayca yayılabilir veya bulaşabilir; yüksek ölüm oranlarına neden olur ve halk sağlığı üzerinde büyük bir etki yaratma potansiyeline sahiptir; halkta paniğe ve sosyal bozulmaya neden olabilir; halk sağlığına hazırlık için özel eylem gerektirir.

Ajanlar/Hastalıklar

- ? Şarbon (*Bacillus anthracis*)
- ? Botulizm (*Clostridium botulinum* toksini)
- ? Veba (*Yersinia pestis*)
- ? Çiçek hastalığı (*variola major*)
- ? Tularemi (*Francisella tularensis*)
- ? **Viral hemorajik ateşler**

Geographic distribution of Crimean-Congo Haemorrhagic Fever (2022)

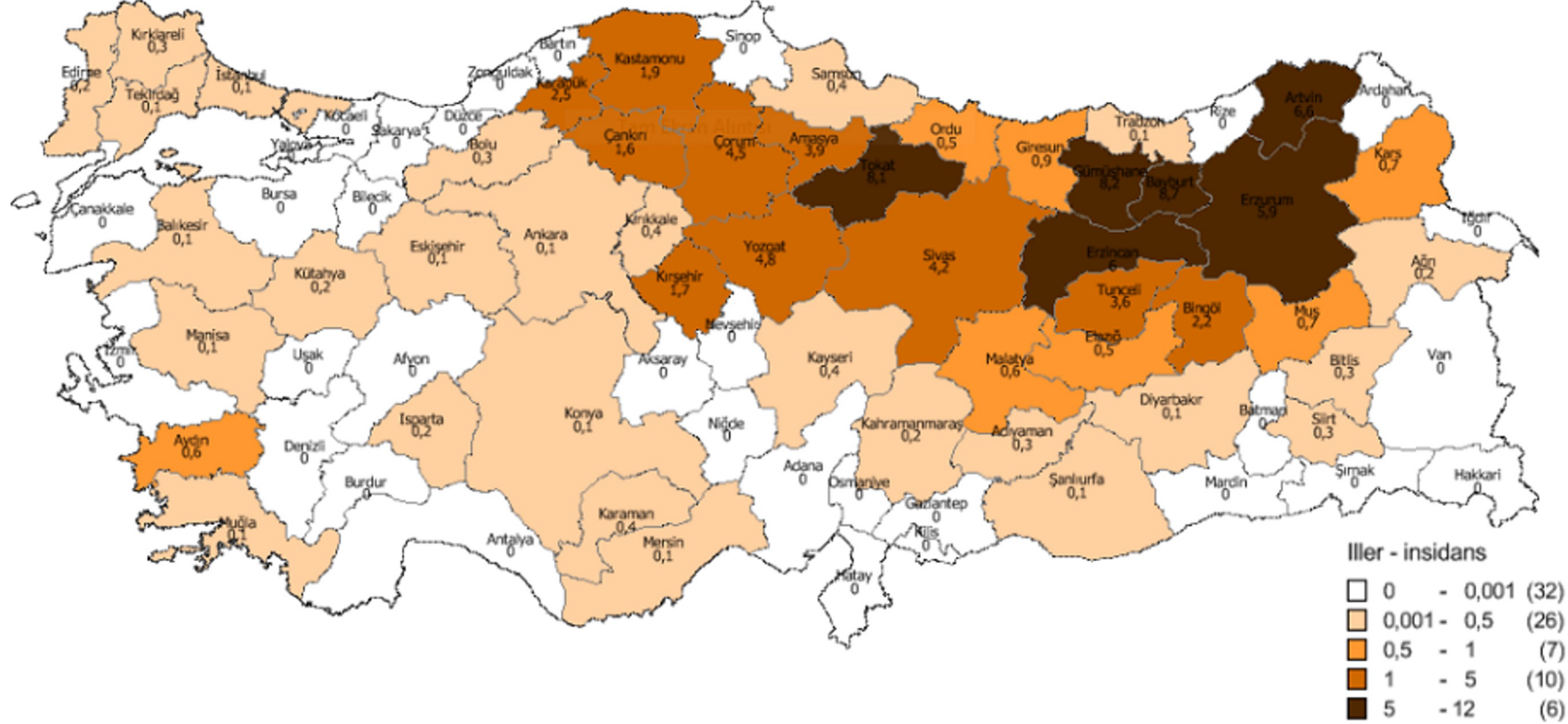


The designations employed and the presentation of the material in this publication do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of WHO concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

Data Source: WHO - Viral Haemorrhagic Fevers (VHF)
Map Production: Jewgeni Bader, EYE Secretariat
Map Creation Date: 01 September 2022



Kırım Kongo Kanamalı Ateşi İnsidans Haritası (Türkiye, 2017)



Zoonotik ve Vektörel Hastalıklar Dairesi Başkanlığı

- 836,5 m'den daha yüksek rakımda yaşamakla güçlü bir ilişki var
- 11041 olgu 528 ölüm Fatalite %4,78(2008-2022)
- Kelkit vadisinde seroprevalans %10(2009)

Risk grupları

- ❑ Endemik bölgede yaşayan;
Tarım ve hayvancılık ile uğraşan çiftçiler
Çobanlar
Kasaplar ve mezbaha çalışanları
- ❑ **Enfekte hastalarla temas eden sağlık personeli**
- ❑ Veteriner hekimler ve teknisyenleri
- ❑ Laboratuvar çalışanları
- ❑ Askerler, Kamp yapanlar
- ❑ Hastaların yakınları

Bulaş

Virüs insanlara tesadüfi olarak bulaşır ve KKKA hastalığını oluşturur.

İnsanlara bulaş,

- ☐ Kenelerin ısırmasıyla veya çıplak elle ezilmesiyle
- ☐ Viremik hayvanların kan-sekresyon ve doku temasıyla
- ☐ KKKA' lı hastaların kan ve diğer vücut sıvılarıyla temas
- ☐ Nozokomiyal yolla

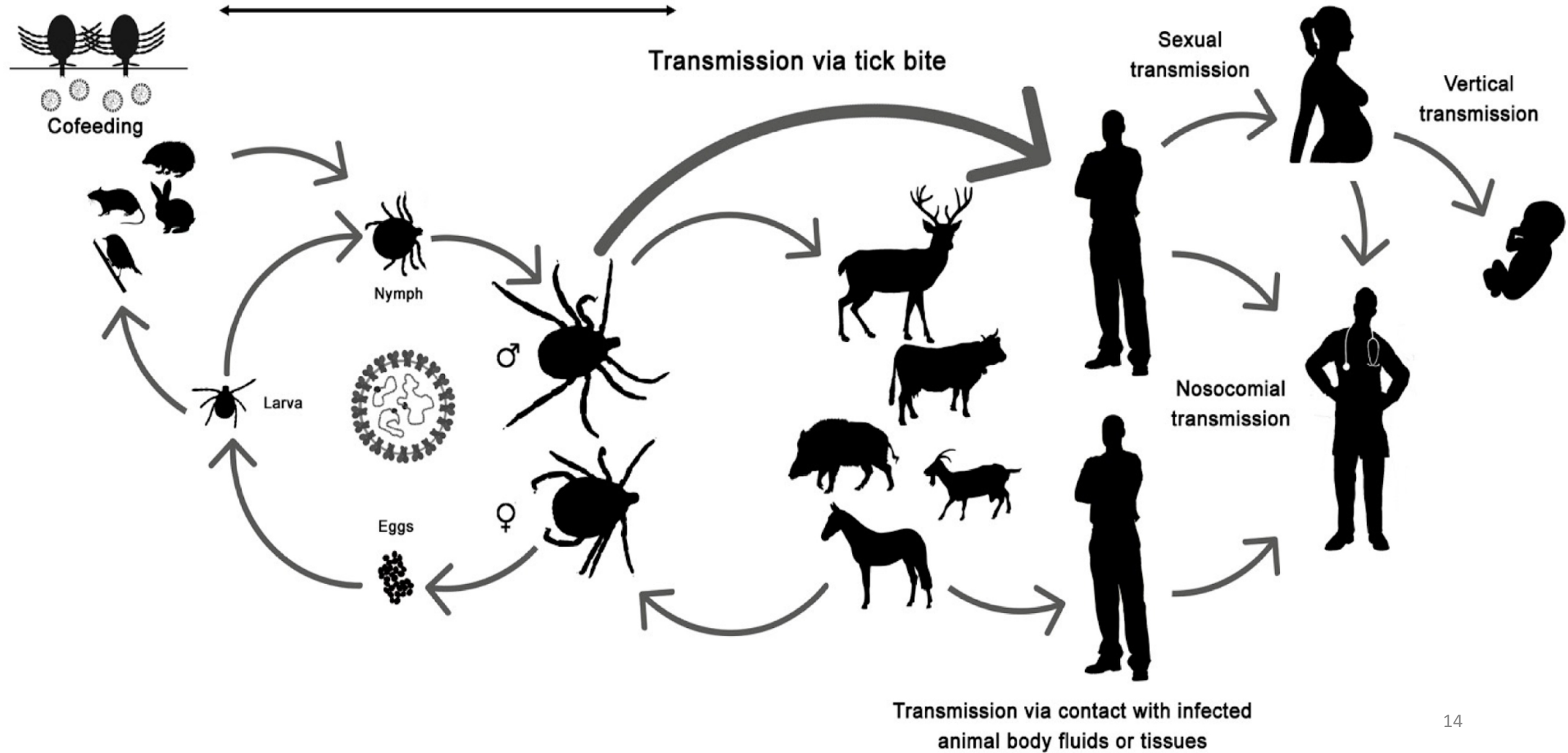
☐ Virüsle enfekte olan her 5 olgudan birinde KKKA gelişiyor.

Bulaş

- ❑ Gebelikte KKKA nadir fakat oldukça önemli bir klinik problemdir.
- ❑ Kliniğin ağırlığı hem anne, hem bebek sağ kalımında önemli bir belirleyici iken, fetüs kaybı için gebelik haftasının da önemli role sahip olduğu görülmektedir.
- ❑ Virüs vertikal olarak bulaşabilir ve fetüsün enfeksiyonu intrauterin ölüme neden olabilir.
- ❑ Endemik bölgelerde, anormal vajinal kanaması olan kadınlarda KKKA akılda bulundurulmalıdır.
- ❑ Ülkemizden bildirilen olgularda **anne ölüm oranı %6,6 (1/15)**
- ❑ **Fetal/neonatal kayıp oranı %40'dır (6/15).**

Epizootic cycle

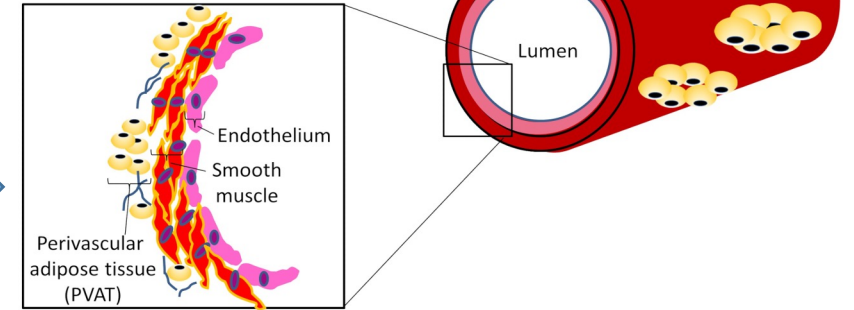
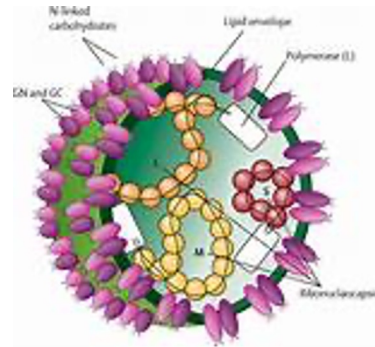
Enzootic cycle



PATOGENEZDE EN ÖNEMLİ MEKANİZMA NEDİR?

Patogenez

❓ **Esas sorun** virüsün direkt veya indirekt etkisi ile immünolojik ve inflamatuvar yolları aktive etmesi sonucu gelişen **endotel hasarıdır**.

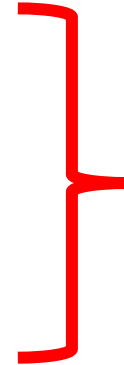


❓ Virüsün asıl hedefinin mononükleer fagositler, endotel hücreleri ve hepatositler olduğu gösterilmiştir.

Patogenez

Hasar sonucu;

- ❑ Endotel hasarı ile açığa çıkan kollajen trombositleri aktive eder.
- ❑ İntrinsik koagülasyon aktive olur.
- ❑ Oluşan fibrin fibrinolitik sistemi (Protein C ve S) aktive eder.
- ❑ Ortamda hem fibrin hem de fibrin yıkım ürünleri bulunur.



DIC

Patogenez

- ❑ İnflamatuvar süreçte proinflamatuvar sitokinler etkin rol oynar.
- ❑ İnterlökin-6 (IL-6) ve Tümör Nekrozis Faktör- α (TNF- α)'nın ve IL-8'in fatal olgularda anlamlı olarak yüksek olduğu saptanmış, özellikle TNF- α 'nın hastalığın ciddiyeti ile ilişkili olduğu bulunmuştur .
- ❑ TNF- α , IL-10'nun, interferon- μ (IFN- μ) viral yük ile pozitif korelasyon gösterdiği bildirilmektedir.

Patogenez

- ❑ Patogenezde rol oynayan diğer önemli olaylar;
- ❑ Sitokin fırtınası
- ❑ Trombositopeni
- ❑ Reaktif hemofagositoz(Sitopeniden ve karaciğerin lenfosit infiltrasyonundan sorumlu)
- ❑ Karaciğer hücre nekrozu(Doğrudan sitopatik etki)

Tanı

Klinik Tanımlama

- ❑ Ani başlayan ateş, baş ağrısı, miyalji, artralji, karın ağrısı, ishal, bulantı, kusma
- ❑ Trombositopeni, lökopeni, yüksek AST, ALT, CPK, LDH

Destekleyici Bulgular

- ❑ Peteşi-ekimoz, epistaksis, hematemez, hemoptizi, melena
- ❑ Diğer kanama bulguları

Epidemiyolojik öykü

- ❑ Kene ısırığı veya teması
- ❑ Kırsal kesimde yaşama/seyahat
- ❑ Hayvan doku veya kanı ile temas
- ❑ Hastanın kan veya vücut sıvısı ile temas
- ❑ Laboratuvarda çalışma
- ❑ Hasta çevresinde benzer şikayeti olan başka olguların varlığı

Şüpheli Olgu

- ❑ Klinik tanımlamaya uyan ve başka nedenle açıklanamayan olgu

Olası Olgu

- ❑ Şüpheli olgu ve epidemiyolojik öyküye uyan ve destekleyici bulgulardan en az ikisinin bulunması veya
- ❑ Bir bölgede başka bir nedenle açıklanamayan birden fazla şüpheli olgu-destekleyici bulgular olmasa da klinik tanımlamaya uyan olgu

Kesin Olgu

- ❑ Klinik tanımlamaya uygun ve laboratuvar olarak en az bir yöntemle doğrulanmış olgu veya kesin teşhis edilmiş başka bir olgu ile epidemiyolojik bağlantılı klinik olgu

Tanı

❑ Epidemiyolojik ve klinik olarak KKKA ile uyumlu olgularda tanı, **özgül tanı** yöntemleriyle doğrulanmalıdır.

❑ Özgül tanı yöntemleri;

❑ **Moleküler tanı yöntemleri**

Real time-PCR

Serum örneklerinden antikor tayini →

❑ **Kan örneklerinden virus izolasyonu**

Fare beynine inokulasyon

Hücre kültürü (Vero E6, BHK 21, SW13)

Serum örneklerinden antikor tayini

ELISA IgM

ELISA IgG

IFA

Pasif hemaglutinasyon inhibisyon

İmmunofluoresan

Nötralizasyon

Kompleman fiksasyon

İmmünodifüzyon

KENE TUTUNMASI İLE GELEN KİŞİLERE YAKLAŞIM ALGORİTMASI

Kene en kısa sürede çıkartılır ve o bölgeye antiseptik solüsyon sürülür.

Tam kan bakılır.
Kırım Kongo Kanamalı Ateşi (KKKA) ile uyumlu şikayetleri (ateş, baş ağrısı, yaygın vücut ağrısı, artralji, halsizlik, ishal ve kanama) sorgulanır.

KKKA ile uyumlu şikayeti yoksa ve tam kan normal ise

Kişi, KKKA bulguları açısından bilgilendirilir. 10 gün içinde şikâyeti olursa hemen sağlık kuruluşuna başvurması istenir.

KKKA ile uyumlu şikayetlerden en az ikisi varsa, trombosit 150.000'nin altında ve/veya lökosit 4.000'nin altında ise

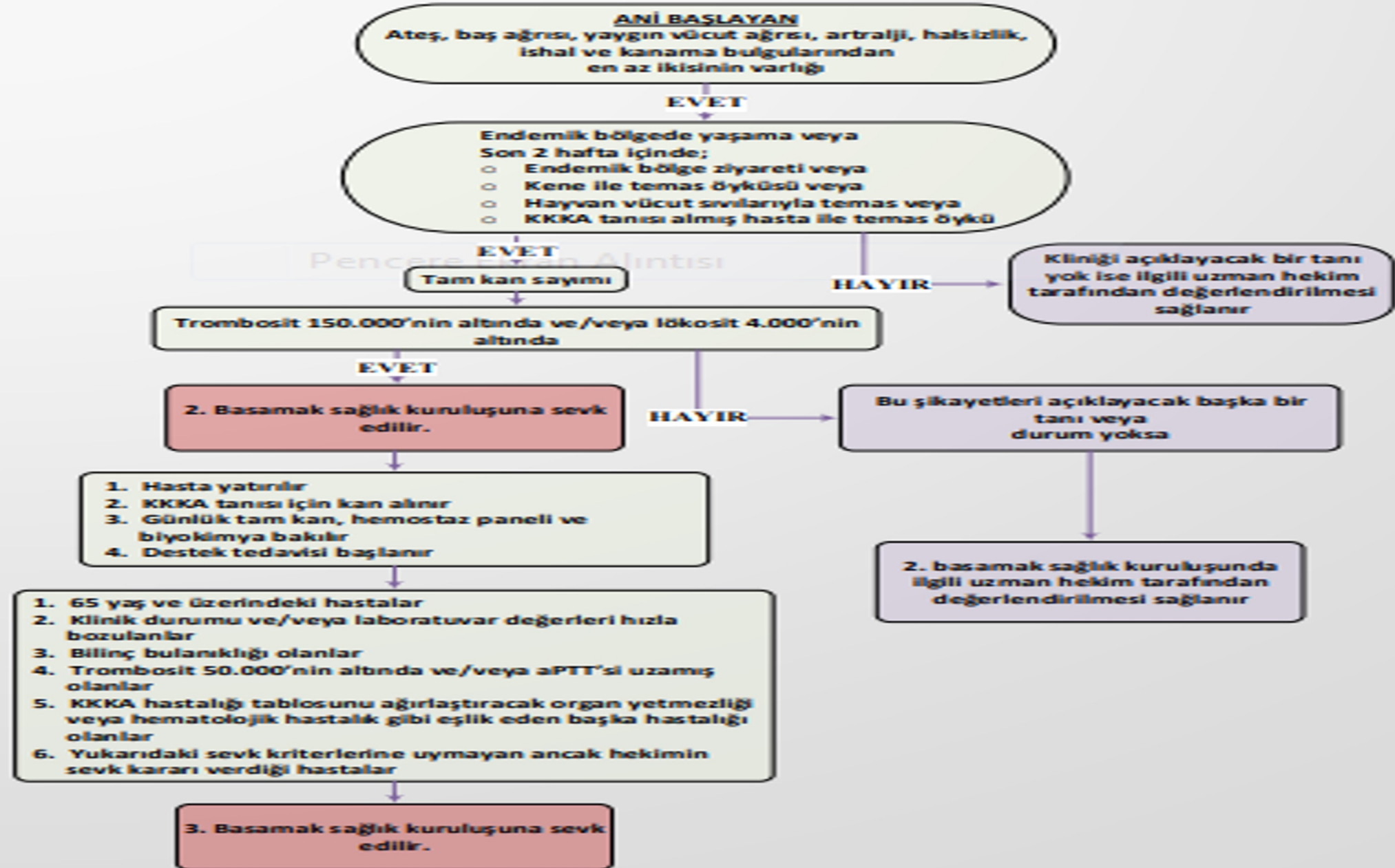
KKKA ile uyumlu şikayetlerden en az ikisi varsa ve tam kan normal ise

Vaka yönetim algoritmasına göre hareket edilir.

KKKA ile uyumlu şikayetleri yoksa ve trombosit 150.000'nin altında ve/veya lökosit 4.000'in altında ise

2. basamak sağlık kuruluşunda ilgili uzman hekim tarafından değerlendirilmek üzere sevk edilir

KIRIM KONGO KANAMALI ATEŞİ (KKKA) VAKA YÖNETİM ALGORİTMASI



Ayırıcı tanı

- ? Sıtma
- ? Riketsiyal enfeksiyon
- ? Diğer viral hemorajik ateşler
- ? Q ateşi
- ? Bruselloz
- ? Leptospirosis
- ? Viral hepatit
- ? Meningokoksemi
- ? İdiopatik trombositopenik purpura (ITP)
- ? Akut lösemi

FİLOVİRİDAE

- ? Marburg Kanamalı Ateşi
- ? Ebola Kanamalı Ateşi

ARENAVİRİDAE

- ? Lassa ateşi
- ? Arjantin Kanamalı Ateşi
- ? Bolivya Kanamalı Ateşi
- ? Venezuela Kanamalı Ateşi
- ? Brezilya Kanamalı Ateşi

FLAVİVİRİDAE

- ? Sarı Humma
- ? Dang Kanamalı Ateşi
- ? Kyasanur Ormanı Hastalığı

BUNYAVİRİDAE

- ? Hanta Virüs Renal Sendrom
- ? Hanta Virüs Pulmober Sendrom
- ? Rift Vadisi Ateşi

Klinik Bulgular

- ? Ateş, üşüme, titreme
- ? Yaygın kas ağrıları
- ? Baş ağrısı
- ? Yüzde ve konjonktivalarda kızarıklık
- ? Makülopapüler döküntü
- ? Bulantı-kusma, ishal
- ? Peteşi, purpura, ekimoz
- ? Diş eti kanaması
- ? Burun kanaması

- ? Hematemez, melena, hematokezya
- ? Hemoptizi
- ? Vajinal kanama
- ? Hematom
- ? İntraabdominal kanama
- ? Şuur değişikliği, ajitasyon, konvülziyon
- ? ARDS
- ? Hepatorenal yetmezlik
- ? DIC
- ? Koma

Klinik

1.İnkübasyon dönemi

1-3 gün; en fazla 9 gün
(Isırılmada)

5-6 gün; en fazla 13 gün
(Nozokomiyal bulaşta)

2.Prehemorajik Dönem

Ortalama 3 (1-7) gün
Ani başlayan ateş
(39-41°C)

Miyalji
Baş ağrısı ön planda

3.Hemorajik Dönem

3-5. gününde aniden
başlar ve kısa sürer.
(2-3 gün)

Hemoraji ön planda
Mortalite %30

4.Konvelesan Dönem

Başlangıçtan 10-20
gün sonra başlar.
Taşikardi, nabız
düzensizlikleri,
polinörit, hafıza kaybı,
bradikardi,
hipotansiyon
Relaps yok

Prognozu etkileyen faktörler;

Swanepoel Kriterleri

- ❑ WBC: >10 milyon
- ❑ PLT : <20.000
- ❑ AST : >200
- ❑ ALT : >150
- ❑ aPTT : >60 saniye
- ❑ Fibrinojen: <110 mg/dl



Hastalığın ilk 5 gününde herhangi biri varsa %90'ın üzerinde fatal seyire işaret eder

❑ Viral yük(nozokomiyal bulaşta daha yüksek)

❑ HLA doku tipleri

- ❑ Hafif klinik seyirli hastalarda HLA-A2 sık (%36.3) (p=0.02)
- ❑ Ölen hastalarda HLA-DR11 ve HLA-DR14 daha sık (%37.5)

Laboratuvar Bulguları

❑ Lökopeni

❑ Trombositopeni

❑ Transaminaz yüksekliği (AST > ALT olması önemlidir.)

❑ LDH yüksekliği

❑ CPK yüksekliği

❑ PT, aPTT uzaması

❑ INR de uzama

❑ DIC gelişirse fibrinojen düzeyleri ↓ fibrin yıkım ürünleri ↑

**TEDAVİDE NE
YAPMAMALIYIZ?**

Tedavi

- ❑ Trombositler için toksik olan yada fonksiyon bozukluęu yapan aspirin benzeri ilaçlar
- ❑ Nonsteroid antiinflamatuvarlar
- ❑ Antikoagölan tedavi
- ❑ İntramuskuler enjeksiyon

KONTRENDİKE

Tedavi

Destek tedavisi(KKKA'inde esastır.)
Sıvı-Elektrolit Takibi

Kanama diyatezinin kontrolü
Taze Donmuş Plazma
Trombosit Süspansiyonu
Eritrosit Süspansiyonu



Trombosit sayısı $>50.000/ \text{mm}^3$ olan hastalarda kanama durumunda
Trombosit sayısı $<20.000/\text{mm}^3$ olan hastalarda kanama olmasa da
PT uzun, INR yüksek ($>1,6$) ve kanaması olan hastalara
Hgb 7gr /dl yaşlılarda 8 gr/dl altında ise

Antiviral tedavi
Ribavirin

- Virüse karşı in-vitro etkili
- Tedavi ve profilakside olumlu sonuçlar var.
- Randomize kontrollü çalışmalar gerekli.
- FDA onayı yok.**
- Erken dönemde prognozu iyileştirebilir.
- Temas sonrası profilakside kullanımı
4x500 mg 7 gün

Diğer tedavi yaklaşımları

Steroid?

- ☐ Makrofaj aktivasyonunun süpresyonu ve reaktif hemofagositik lenfohistiyositozisin tedavisi amacıyla: yüksek doz metil prednizolon

İntravenöz immüoglobulin (IVIG)?

- ☐ Makrofaj aktivasyonunun ve sitokin fırtınasının süpresyonu amacıyla: intravenöz immüoglobulin (IVIG)

KENEYİ HAFİFE ALMAYIN, TEDBİRİ ELDEN BIRAKMAYIN!

Tedbir

Bağ, bahçe, tarla, orman gibi riskli alanlara giderken açık renkli ve kapalı kıyafetler giyinin. Pantolon paçalarını çorap içine sokun ya da çizme giyinin. Hayvanların üzerindeki keneye, hayvanların kan ve idrarına çıplak elle dokunmayın.

Kontrol

Riskli alanlardan döndükten sonra kene olup olmadığını görmek için vücudunuzun ve elbisenizin her yerine dikkatlice bakın. Vücudunuzu özellikle diz arkası, koltuk altları, kulak arkası, ense, saç dipleri ve kasıklar dahil kontrol edin ya da ettirin.



Müdahale

Vücudunuza tutunan keneyi **çıplak elle dokunmadan; eldiven, bez ya da poşet ile çıkartın,** çıkaramıyorsanız zaman kaybetmeden en yakın sağlık kuruluşuna gidin.



T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI



Korunma

Aşı için yeterli çalışma yok.

Toplumda;

- ❑ Riskli alanlara gidilirken vücudu örten giysiler giyilmeli, açık renkli kıyafetler tercih edilmeli,
- ❑ Kene yönünden riskli alanlardan döndüğünde, vücudunda kene olup olmadığı kontrol edilmeli,
- ❑ Kene tutunmuş ise hiç vakit kaybetmeden çıplak el ile dokunmamak şartıyla vücuda tutunduğu en yakın yerden tutarak uygun bir malzeme ile (bez, naylon poşet, eldiven gibi) çıkarılmalıdır.

Korunma

Hastanede;

- ❑ Hastanın izolasyonu
- ❑ Temas izolasyon önlemleri
- ❑ Damlacık izolasyonu
- ❑ Kontamine alet, ekipman ve yüzey dezenfeksiyonu
- ❑ Tıbbi atıkların dezenfeksiyonu
- ❑ Cenazenin güvenli hazırlanması
- ❑ Hastane personeli ve hasta yakınlarının bilgilendirilmesi

Korunma

Riskli temas sonrası;

- ☐ Ateş ve diğer belirtiler yönünden 2 hafta takip,
- ☐ Ateş günde iki defa ölçülmeli,
- ☐ Ateş 38°C veya üzerinde ise yatırılmalıdır.
- ☐ Şüpheli veya doğrulanmış olgu ile temas sonrasında ribavirin profilaksisi uygulanabilir. 4 x 0.5 gr/ 7gün oral

Enfekte iğne batması;

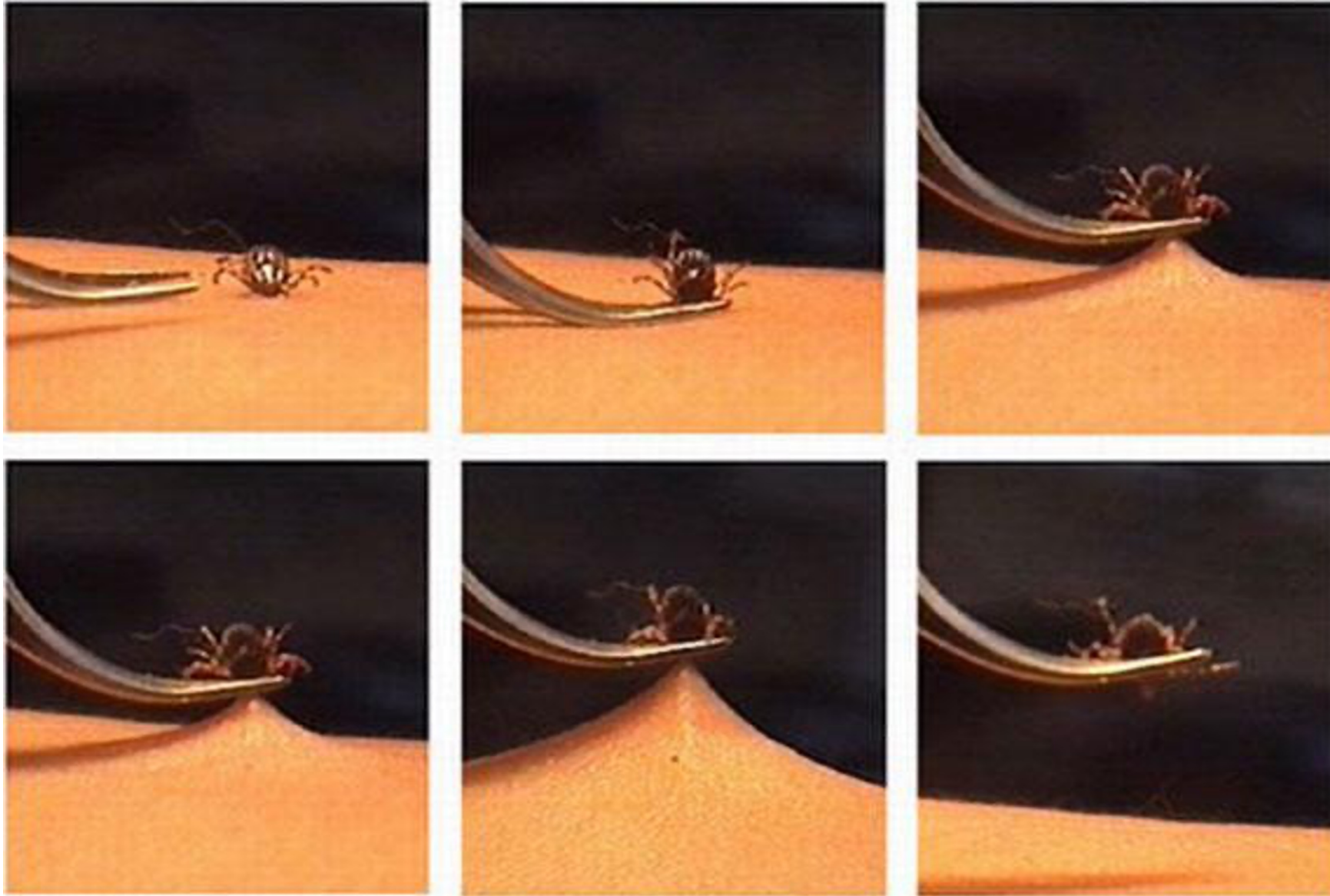
- ☐ Bölgeye % 70'lik alkol 20-30 saniye uygulanır.
- ☐ Sonra sabunlu su ile yıkanır.
- ☐ Hızlı akan su altında 20-30 sn. kadar tutulur.

Göze enfekte materyel sıçramışsa;

- ☐ Göz temiz su ile iyice yıkanır.

Hasta kan ve vücut sıvılarına temas;

- ☐ Bölge sabunlu su ile iyice yıkanır.



Hayata kene gibi yapışın, çünkü hayat çok kısa!

Teşekkürler...

Kaynaklar;

1. <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/dokumanlar-zoonotik.html>
2. <https://www.mdpi.com/2076-2607/9/3/649>
3. [European Archives of Medical Research-32-13-En.pdf \(galenos.com.tr\)](#)
4. <https://www.cocukenfeksiyondergisi.org/upload/documents/201004/152-9.pdf>
5. [Çocuk Sağ ve Hast 49-3.indd \(cshd.org.tr\)](#)
6. [THD UHK 2009 KON.PDF](#)
7. <https://emergency.cdc.gov/agent/agentlist-category.asp>
8. https://www.cshd.org.tr/uploads/pdf_CSH_432.pdf
9. https://turkarchpediatr.org/Content/files/sayilar/90/TPA_43_4_108_118%5BA%5D.pdf
10. www.cdc.gov
11. Doç. Dr Emine Parlak Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Kırım Kongo Kanamalı ateşi
12. <https://www.klimik.org.tr/wp-content/uploads/2016/03/K%C4%B1r%C4%B1m-Kongo-Kanamal%C4%B1-Ate%C5%9Fi-%C5%9Eebnem-Eren-G%C3%B6k.pdf>