

# Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi Olgularının Retrospektif Analizi

## Retrospective Analysis of Crimean-Congo Haemorrhagic Fever Cases

Sevil Alkan-Çeviker , Özgür Günel , Süleyman Sırrı Kılıç 

Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Samsun, Türkiye

### Özet

**Amaç:** Kırım-Kongo kanamalı ateşi (KKKA) ülkemizde yüksek mortaliteyle seyredilen ve KKKA virusunun neden olduğu endemik zoonotik bir hastalıktır. Bu çalışmada, bu hastalık için endemik olan ilimizdeki KKKA vakalarının epidemiyolojik, laboratuvar ve klinik özelliklerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

**Yöntemler:** Ocak 2010-Ekim 2018 tarihleri arasında kliniğimize yatırılarak tedavi edilen 18 yaş üstü toplam 71 KKKA olgusunun özellikleri retrospektif olarak değerlendirildi. Hastalara ait yaş, cinsiyet, meslek, ikamet edilen yer gibi demografik veriler, kene teması öyküleri, hastalığın geliştiği zaman dilimi (yıl, mevsim, ay), semptomlar, fizik muayene ve hemogram, C-reaktif protein, kreatin kinaz (CK), laktik dehidrogenaz (LDH), "international normalized ratio" gibi laboratuvar bulguları, verilen tedaviler, hastaların iyileşme ve mortalite durumları, hasta dosyalarından elde edildi.

**Bulgular:** 71 olgunun yaş ortalaması ( $\pm$ standard sapma)  $51 \pm 24$  yıl, 40 (%56.3)'ü erkekti. Hastaların 51 (%71.8)'i çiftçilik ve hayvancılıkla uğraşmaktaydı. Olguların 44 (%62)'ünde kene tutunma öyküsü ve bu kişilerin 32 (%72.8)'inde kenenin kendisi tarafından çıkarılma öyküsü olduğu saptandı. Olguların 11 (%15.5)'inde bir kene tutunma öyküsü yoktu. En fazla olgunun Haziran ayında (%33.8) ve yaz mevsiminde (%67.6) olduğu saptandı. En sık semptom %98.6 oranındaki halsizlikti. Diğer en sık semptomlar arasında, kas ve eklem ağrıları, ateş ve baş ağrısı, bulantı ve/veya kusma ve ishal (sırasıyla %81.7, %78.9, %64.8, %59.2 ve %42.2) vardı. En sık laboratuvar bulguları olarak ise trombositopeni (%95), CK (%74.6), aspartat aminotransferaz ve alanin aminotransferaz düzeylerinde yükselme (%72), lökopeni (%69), nötropeni (%42), LDH düzeyinde yükselme (%47.9), protrombin zamanı (%25.3) ve aktive parsiyel tromboplastin zamanı uzaması (%16.9) saptandı. Dört hasta KKKA nedeniyle kaybedildi.

**Sonuçlar:** KKKA için endemik olan bölgemizde, her ne kadar olgu sayıları önceki yıllara göre azalma gösterse de, özellikle ilkbahar ve yaz aylarında ateş, kas ağrısı, baş ağrısı, trombo-

### Abstract

**Objective:** Crimean-Congo haemorrhagic fever (CCHF) is an endemic zoonotic disease which can display high fatality in Turkey and is caused by the CCHF virus. In this study, we aimed to investigate the epidemiological, laboratory and clinical features of CCHF cases in our province situated in the endemic region.

**Methods:** In this study, the characteristics of 71 CCHF cases over 18 years of age who were hospitalized in our clinic between January 2010 and October 2018 were evaluated retrospectively. Demographic data such as age, gender, occupation, place of residence, exposure to ticks, time period (year, season, month), symptoms, physical examination and laboratory findings such as hemogram, C-reactive protein, creatine kinase (CK), lactic dehydrogenase (LDH), international normalized ratio results, treatments, information about cure and mortality of the patients were obtained from patient files.

**Results:** The mean age ( $\pm$  standard deviation) of 71 cases was  $51 \pm 24$  years, and 40 (56.3%) were men. 51 (71.8%) of the patients were engaged in farming and animal husbandry. A history of tick attachment was found in 44 (62%) of the cases and 32 (72.8%) had a history of removing the tick by themselves. In 11 (15.5%) of the cases, there were no tick attachment history. The highest incidence was in June (33.8%) and in summer (67.6%). The most common symptom was weakness (98.6%). Muscle and joint pains, fever and headache, nausea and/or vomiting and diarrhea were other common symptoms (81.7%, 78.9%, 64.8%, 59.2% and 42.2%, respectively). The most common laboratory findings were thrombocytopenia (95%), elevated CK (74.6%), elevated aspartate aminotransferase and alanine aminotransferase (72%), leukopenia (69%), neutropenia (42%), elevated LDH (47.9%), prolonged prothrombin time (25.3%) and activated partial thromboplastin time (16.9%). Four patients died due to CCHF.

**Conclusions:** Although the number of cases in our region, which is endemic for CCHF, decreases compared to the previous years, it should be considered in patients presenting with

ORCID iDs of the authors: S.A.Ç. 0000-0003-1944-2477; Ö.G. 0000-0002-7744-4123; S.S.K. 0000-0002-0238-8008

Cite this article as: Alkan-Çeviker S, Günel Ö, Kılıç SS. [Retrospective analysis of Crimean-Congo haemorrhagic fever cases]. *Klimik Derg.* 2019; 32(3): 275-80-. Turkish.

### Yazışma Adresi / Address for Correspondence:

Sevil Alkan-Çeviker, Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İlkadım, Samsun, Türkiye  
E-posta/E-mail: s-ewil@hotmail.com

(Geliş / Received: 6 Ocak / January 2019; Kabul / Accepted: 8 Ağustos / August 2019)

DOI: 10.5152/kd.2019.74

topeniyle başvuran hastalarda KKKA'nın dikkate alınması gerekmektedir.

*Klimik Dergisi* 2019; 32(3): 275-80.

**Anahtar Sözcükler:** Epidemiyoloji, Kırım-Kongo kanamalı ateşi virüsü, Samsun.

## Giriş

Kırım-Kongo kanamalı ateşi (KKKA) etkeni olan virus, *Nairoviridae* ailesinin *Orthonairovirus* cinsinde yer alan bir RNA virusudur (1). Bu hastalık genellikle virüsü taşıyan kenenin tutunması yoluyla bulaşmaktadır. *Hyalomma marginatum*, ülkemizde bu hastalığın bulaşmasında en sık rol oynayan kene tipidir. Hastalık, ayrıca bütünlüğü bozulmuş deri veya mukozaların, viremi olan insan ve hayvanların kan, vücut çıkartıları ve dokularıyla temasa gelmesi sonucunda da bulaşabilir (2,3).

Ülkemizde Sağlık Bakanlığı verilerine göre, KKKA saptanan hasta sayıları ve mortalite oranları incelendiğinde, 2002 yılından itibaren KKKA bildirimlerinde ciddi bir artış gözlenmişken, 2008 yılından beri azalma mevcuttur. 2017 yılında tespit edilen 343 KKKA olgusu mevcut olup ülkemiz için hastalık hâlâ önemini korumaktadır. KKKA olgularının en sık saptandığı iller Tokat, Yozgat, Çorum, Sivas, Kastamonu, Karabük, Gümüşhane, Erzurum, Amasya, Çankırı, Giresun ve Samsun'dur (3).

Bu çalışmada, Ocak 2010-Ekim 2018 tarihleri arasında kliniğimizde KKKA tanısıyla yatarak tedavi edilen hastalar retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

## Yöntemler

Çalışmamızda Ocak 2010-Ekim 2018 tarihleri arasında kliniğimize yatırılarak tedavi edilen 18 yaş üstü toplam 71 KKKA olgusunun özellikleri retrospektif olarak değerlendirildi. Çalışma grubunu oluşturan hastaların serum örnekleri Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları ve Biyolojik Ürünler Dairesi Başkanlığı Laboratuvarı'nda test edildi ve tanılar ELISA yöntemiyle CCHFV IgM antikorlarının pozitifliği ve/veya "real-time" revers transkriptaz (RT) polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) yöntemiyle KKKA virüsü RNA pozitifliğinin saptanmasıyla konuldu. Hastalara ait yaş, cinsiyet, meslek, ikamet edilen yer gibi demografik veriler, kene teması öyküleri, hastalığın geliştiği zaman dilimi (yıl, mevsim, ay), semptomlar, fizik muayene ve hemogram, C-reaktif protein (CRP), kreatin kinaz (CK), laktik dehidrogenaz (LDH), "international normalized ratio" (INR) gibi laboratuvar bulguları, verilen tedaviler, hastaların iyileşme ve mortalite durumları, hasta dosyalarından elde edildi.

Çalışmanın yapılabilmesi için hastanemiz yerel etik kurulundan onay alındı (30.10.2018 tarih ve TUEK 168-2018 GO-KAEK/10-70 no.lu karar).

## Bulgular

Çalışma grubunu oluşturan 71 olgunun yaş ortalaması ( $\pm$  standard sapma) 51 ( $\pm$ 24) yıl, 31 (%43.7)'i kadın, 40 (%56.3)'i erkekti. Hastaların 51 (%71.8)'i çiftçilik ve hayvancılıkla uğraşmaktaydı. Olguların 44 (%62)'ünde kene tutunma öyküsü ve bu kişilerin 32 (%72.8)'sinde kenenin kendisi tarafından çıkarılma öyküsü olduğu saptandı. On altı (%22.5) olgunun kendi

fever, myalgia, headache and thrombocytopenia especially in spring and summer.

*Klimik Dergisi* 2019; 32(3): 275-80.

**Key Words:** Crimean-Congo haemorrhagic fever virus, epidemiology, Samsun.

üzerinde kene görme veya keneye elle temas öyküsü vardı. Olguların 11 (%15.5)'inde bir kene tutunma öyküsü yoktu (Tablo 1).

Olguların yıllara göre dağılımı incelendiğinde, 10'u 2010'da, 11'i 2011'de, 2'si 2012'de, 12'si 2013'te, 13'ü 2014'te ve 15'i 2015'te, 3'ü 2016'da, 4'ü 2017'de ve bir tanesi 2018 yılında (Ekim ayına kadar olan sürede) saptandı. Olguların aylara göre dağılımına bakıldığında, Haziran ayında 24, Mayıs ayında 16, Temmuz ayında 14, Ağustos ayında 10, Nisan ayında 6 ve Eylül ayında bir olgu saptandı. Olguların görüldüğü mevsimler incelendiğinde, ilkbahar mevsiminde 22 ve yaz mevsiminde 48, sonbaharda bir olgu saptandı. Kış mevsiminde olgu saptanmadı.

Hastalar Samsun ilinin Kavak (n=25), Havza (n=18), Ladik (n=16), Vezirköprü (n=6), Asarcık (n=3), Merkez (n=2) ve Salıpazarı (n=1) ilçelerinden gelmişti (Şekil 1). Olgu görülen

**Tablo 1. Olguların Epidemiyolojik ve Demografik Özelliklerinin İncelenmesi**

Epidemiyolojik ve Demografik Özellikler	Sayı	(%)
<b>Cinsiyet</b>		
Erkek	40	(56.3)
Kadın	31	(43.7)
<b>Yaş ortalaması</b>	51 $\pm$ 24 yıl	
<b>Eğitim durumu</b>		
Okuma yazma bilmiyor	9	(12.7)
İlköğretim	48	(67.5)
Lise	10	(14.1)
Üniversite	4	(5.7)
<b>Yaşanılan bölge (köy)</b>	68	(96)
<b>Hayvancılıkla uğraşma</b>	56	(78.9)
<b>Hayvanların vücut sıvıları ve etleriyle çıplak elle temas öyküsü</b>	23	(32.4)
<b>Kene tutunma öyküsü</b>	44	(62)
<b>Kenenin yapışma yeri</b>		
Kol ve bacaklar	30	(42.2)
Baş-boyun	6	(8.5)
Gövde	3	(4.2)
Bilinmiyor	5	(7.1)
<b>Keneyi çıkaran</b>		
Kişinin kendisi	32	(72.8)
Bir başkası	5	(7.1)
Sağlık personeli	5	(7.1)
Bilinmiyor	2	(2.8)



Şekil 1. Kırım-Kongo kanamalı ateşi olgularının Samsun'un ilçelerine göre dağılımı.

ilçeler deniz seviyesinden yüksek yerlerde bulunan ilçelerde ve olguların 68 (%96)'inin köyde yaşadığı saptandı.

Hastaların şikayetleri başladıktan sonra hastaneye başvuru süresi ortalama 3 ( $\pm 0.97$ ) gün, kene teması olanlarda semptomların başlama süresi ortalama 6 ( $\pm 2.1$ ) gün idi. En sık görülen semptomlar halsizlik (%98.6), kas ve eklem ağrısı (%81.7), ateş yüksekliği (%78.9), baş ağrısı (%64.8), bulantı ve/veya kusma (%59.2) ve ishal (%42.2); en sık fizik muayene bulguları ise ateş (%64.8), döküntü (%14.1), takikardi (%8.5) ve konjunktivada ve ciltte kızarıklık (%7.1) idi. Kanaması olan olgularda en sık vaginal kanama (%9.9), gastrointestinal kanama (%4.2) ve hematüri (%4.2) olduğu saptandı. İntrakraniyal kanama hiçbir olguda saptanmadı. Olguların laboratuvar bulguları incelendiğinde en sık anormal bulgular trombositopeni (%95), CK (%74.6), aspartat aminotransferaz (AST) ve alanin aminotransferaz (ALT) düzeylerinde yükselme, lökopeni (%69), nötropeni (%42), LDH düzeyinde yükselme (%47.9), protrombin zamanı (PTZ) (%25.3) ve aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT) (%16.9) uzaması olarak saptandı (Tablo 2). Hastalarımızdan dördü KKKA nedeniyle kaybedilmişti.

KKKA tanısı, beş olguda ELISA yöntemiyle IgM antikor pozitifliği saptanarak, 66 olguda RT-PCR yöntemiyle KKKA virusu RNA pozitifliği saptanarak konuldu. Hastalarımıza çoğunlukla semptomatik destek tedavisi (sıvı elektrolit, taze donmuş plazma, aferez trombosit süspansiyonu) verildi ve sadece iki olguya oral ribavirin tedavisi verildi.

### İrdeleme

Ülkemizde ilk kez 2002 yılında Tokat ili ve civarında saptanan, Orta Karadeniz, İç Anadolu'nun ve Doğu Anadolu'nun kuzeyinde görülme oranı fazla olan KKKA, her yaş ve cinsiyette görülebilen viral kanamalı hastalıktır (3,4). Yapılan çeşitli çalışmalarda KKKA vakalarının özellikle 15- 67 yaşları arasında görüldüğü bildirilmiştir (4-7). Ergönül (8), çalışan orta yaş-

lı kişilerle, hayvancılıkla uğraşp kene temase riski fazla olan kişilerde KKKA'nın daha sık görüldüğünü bildirmiştir. Sağlık Bakanlığı verilerine göre KKKA hastalarında kene teması öyküsünün %68.7 olduğu bildirilmiştir (9). Ülkemizdeki KKKA olgularının %90'ının çiftçi olduğu bildirilmektedir (8,10,11). Çalışmamızda, KKKA olgularının yaş ortalaması 51 ( $\pm 24$ ), erkek oranı %56.3 idi. Olguların %71.8'inde çiftçilik ve hayvancılıkla uğraşma, %62'sinde kene tutunma öyküsü olduğu saptandı. Bu durum, bölgemizdeki erkeklerin daha aktif olarak tarım ve hayvancılık işlerine katılmalarıyla açıklanabilir.

İnsanlara KKKA bulaşmasında, infekte kene tutunması, infekte kenelerin ezilmesi ve viremisi olan hayvanların kan veya dokularıyla direkt temas rol oynamaktadır. Ayrıca KKKA olgularının kan veya dokularına korunma önlemleri alınmadan temasla doğrudan bulaşma olabilmektedir (12). Çalışmamızda hayvanların vücut sıvıları ve etleriyle çıplak elle temas öyküsü hastaların %32.4'ünde mevcuttu.

Sıcaklık ve nem gibi iklimsel özellikler, kene popülasyonunun çoğalmasını kolaylaştıran ve böylece kene aracılığıyla bulaşabilen hastalıkların görülme sıklığını artıran etkenlerdir. Kuzey yarımkürede KKKA bulaşmasından sorumlu olan *H. marginatum marginatum* bahar aylarında özellikle Nisan ve Mayıs olmak üzere Mayıs–Eylül ayları arasındaki zaman diliminde aktive olur (8,13,14). Vaka sayısı özellikle Haziran ve Temmuz aylarında pik yapmaktadır (9). Çalışmamızda, literatürle uyumlu olarak, olguların en sık Haziran ayında (%33.8), en sık yaz mevsiminde (%67.6) görüldüğü saptandı. Kış aylarında olgu saptanmadı.

Aker ve arkadaşları (15) çalışmalarında, KKKA vakalarının deniz seviyesinden ortalama 836.5 m yüksekte yaşayanlarda, tarım ve hayvancılıkla uğraşanlarda ve özellikle Mayıs ve Temmuz aylarında sık görüldüğünü bildirmişlerdir. KKKA hastalarının ikamet ettikleri yerlerin deniz seviyesinden yüksekliğiyle ilgili yeterince çalışma bulunamamasına rağmen, Zivalıoğlu (16) vakaların ortalama 800 metre rakımda ve yaklaşık %74'ünün

**Tablo 2. Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi Olgularının Belirti ve Bulguları**

Belirti ve Bulgular	Sayı	(%)
Halsizlik	70	(98.6)
Kas ve eklem ağrıları	58	(81.7)
Ateş	56	(78.9)
Baş ağrısı	46	(64.8)
Bulantı ve/veya kusma	42	(59.2)
İshal	30	(42.2)
Kanama	16	(22.5)
Karın ağrısı	12	(17)
Döküntü	10	(14.1)
Ekimoz	5	(7.1)
Bilinç bozukluğu	3	(4.2)
Takikardi	6	(8.5)
Konjunktivada ve ciltte kızarıklık	5	(7.1)
Splenomegali	1	(1.4)
Başvuruda ortalama trombosit sayısı (/mm <sup>3</sup> ) ± SS	92 ± 63	
Başvuruda ortalama lökosit sayısı (/mm <sup>3</sup> ) ± SS	5.1 ± 2.8	
Başvuruda ortalama hemoglobin (gr/dl) ± SS	12.4 ± 1.8	
Trombositopeni (<150 000/mm <sup>3</sup> )	68	(95)
Kreatin kinaz artışı (>240 Ü/lt)	53	(74.6)
ALT/AST yükselmesi (>45 Ü/lt)	51	(72)
Lökopeni (<4000/mm <sup>3</sup> )	49	(69)
Laktik dehidrogenaz yükselmesi (>450 Ü/lt)	34	(47.9)
Protrombin zamanı uzaması	18	(25.3)
Aktive parsiyel promboplastin zamanı uzaması	12	(16.9)
Anemi (hemoglobin <12.5 gr/dl)	7	(9.9)
Kreatinin artışı (>1.4 mg/dl)	4	(5.6)
Akciğer filminde infiltrasyon varlığı	2	(2.8)
Abdominal görüntülemelerde kanama varlığı	1	(1.4)

SS: standard sapma, ALT: alanin aminotransferaz, AST: aspartat aminotransferaz.

ise 600-1200 metre arasında yaşadığını bildirmiştir. Ilıman iklimi sahip olan Samsun ilinin, sahil şeridindeki ve iç kesimlerdeki iklimi iki farklı özellik göstermektedir. İlimizde sahil şeridinde Karadeniz ikliminin etkisiyle yazlar sıcak, kışlar ılık ve yağışlı; iç kesimlerde ise yüksekliği 2000 metreyi bulan dağların etkisiyle yazlar serin, kışlar soğuk, yağmurlu ve kar yağışlı geçmektedir (17). Çalışmamızda da bu veriyle uyumlu olarak, KKKA olgularının yüksek rakımlarda olan iç kesimlerde ikamet ettikleri saptandı. Ancak vaka sayısının iç kesimlerde daha fazla olmasının, bu bölgelerde tarım ve hayvancılık yapıma oranının daha fazla olmasına da bağlı olabileceği düşünüldü.

KKKA için inkübasyon süresi, kene tutunmasıyla bulaşma varlığında ortalama 3 gün, viremik hayvanların kan veya

dokularıyla bulaşma varlığında ortalama 5 gün, nozokomiyal bulaşma varlığında ortalama 5.6 gün olarak bildirilmiştir. Ülkemizde KKKA vakalarının hastaneye başvurmadan önceki dönemde semptom süresinin ortalama 5.5 gün olduğu bildirilmektedir (12). Bakır ve arkadaşları (18), KKKA vakalarının hastaneye başvurmadan önceki dönemde semptom süresinin ortalama 4 gün olduğunu bildirmiştir. Bir diğer çalışmada da bu sürenin ciddi hastalarda 3.8 gün, hafif seyirli hastalarda ise 3.9 gün olduğu bildirilmiştir (19). Ancak KKKA ile uyumlu hastalarda, inkübasyon süresi uzun olsa da, ayırıcı tanıda bu hastalık düşünülmelidir. Çünkü KKKA hastalığında inkübasyon süresinin (az sayıdaki olguda olsa da) uzun olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır (20). Çalışmamızda hastaların yakınmaları başladıktan sonra hastaneye başvuru süresi ortalama 3±0.97 gün, kene teması olanlarda semptomların başlama süresi ortalama 6±2.1 gün idi.

KKKA'nın en sık semptomlarının halsizlik (%86), baş ağrısı (%80) ve bulantı (%75) olduğu bildirilmiştir (11). Bizim hastalarımızda da benzer şekilde, en sık semptom %98.6 oranında halsizlik olarak saptandı. Diğer semptomlar, kas ve eklem ağrıları, ateş ve baş ağrısı, bulantı ve/veya kusma ve ishal (sırasıyla %81.7, %78.9, %64.8, %59.2 ve %42.2 oranında) idi (Tablo 1). KKKA olan hastalarda yüzde ve konjunktivalarda kızarıklık ve makülopapüler döküntü gibi bulgular saptanabilir. Bakır-Özbeç (21) çalışmasında KKKA hastalarında en sık saptanan fizik muayene bulgularını döküntü, farinks hiperemisi, konjunktivada ve yüzde kızarıklık olarak bildirmiştir. Duygu ve arkadaşları (22) çalışmalarında en sık yüzde kızarıklık olmak üzere KKKA hastalarında cilt bulgularını %63.2 olarak bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda da döküntü %14.1 ve konjunktiva ve ciltte kızarıklık %7.1 oranında saptandı. KKKA hastalarında en sık görülen kanamaların, nazofaringeal, gastrointestinal, genital, üriner ve respiratuar (hemoptizi) kanamalar olduğu bildirilmektedir (11,22). Çalışmamızda %22 hastada kanama olup, en sık vaginal kanama (% 9.9), gastrointestinal kanama (%4.2) ve hematüri (%4.2) olduğu saptandı.

KKKA'da alveoler hemoraji ve endotel hasarına bağlı olarak pulmoner infiltrasyon, hiler ve interstisyel patolojiler, plevral efüzyon ve plevral kalınlaşma olabileceği bildirilmiştir (23,24). Ayrıca KKKA hastalığının her döneminde akciğer tutulumu bulguları ve hemorajik dönemde akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) görülebileceği bildirilmiştir (25). Çalışma grubunda 2 (%2.8) hastada akciğer filminde infiltrasyon varlığı tespit edildi. Bu hastalardan her ikisi de hemorajik dönemde ve ARDS tablosu bulunan hastalardı.

KKKA'da oral alımın azalması ve böbrek tutulumuna bağlı olarak sıvı ve elektrolit dengesi bozulabilir, akut böbrek yetmezliği (ABY) ve prerenal azotemi gelişebilir (26). Çalışma grubunda da 4 (%5.6) hastada ABY mevcut olup hiçbir hastada hemodiyaliz gerekliliğinin olmadığı saptandı. Bu hastalardan birisi eksitus olup diğerlerinin tedavi sonrası böbrek fonksiyon testlerinin düzeldiği saptandı.

KKKA'da kemik iliği incelemelerinde, hematopoetik öncül hücrelerin fagositozu (hemofagositoz) ve kemik iliği hipoplazisi gözlenmiştir (27). Ayrıca hemorajik dönemde görülebilen masif kanamalara bağlı olarak da anemi gelişebilir (4,5,8,11). Çalışma grubunda 7 (%9.9) hastada anemi mevcut olup hastaların 4 (%5.6)'ünde masif kanamalara bağlı olarak

da anemi geliştiği düşünülür. Hastalara kemik iliği biyopsisi yapılmadığından ve çalışma retrospektif olduğundan hemofagositöz varlığı değerlendirilemedi.

KKKA hastalarında, trombositopeni, lökopeni, AST, ALT, LDH ve CK artışları olur. Ayrıca, hemostaz testlerinden PTZ, aPTT ve INR uzaması görülür (1,4,5,8,11). Çalışmamızdaki hastalarda da literatürle uyumlu olarak trombositopeni (%95), CK (%74.6), AST ve ALT yükselmesi (%72), lökopeni (%69), nötropeni (%42), LDH yükselmesi (%47.9), PTZ (%25.3) ve aPTT uzaması (%16.9) saptandı. PTZ (%25.3) ve aPTT uzaması (%16.9) olan olgu sayısının azlığı hastaların geç hastane başvurusuna bağlandı. Ayrıca trombositopeni saptanmayan %5'lik kısım şikayetlerinin ortalama ikinci haftasında hastaneye başvurmuşlardır. Bu durum geç dönemde başvuruya bağlı trombositopeninin başlangıçta mevcut olup, düzelmiş olabileceği şeklinde yorumlandı.

Öldürücü seyredabilen bu hastalığın tanısında RT-PCR yöntemi, tercih edilmesi gereken, hızlı ve özgüllüğü ve duyarlılığı yüksek bir yöntemdir (8,28). Çalışma grubundaki 66 vakaya RT-PCR yöntemiyle KKKA virusu RNA pozitifliği saptanarak tanı konulduğu saptandı.

KKKA enfeksiyonunun tedavisinin temelini, destekleyici tedavi, trombosit, taze donmuş plazma ve eritrosit replasmanları oluşturmaktadır. Ribavirin bu hastalığın tedavisinde kullanılan tek antiviral ilaç olmasına rağmen etkinliği tartışmalıdır (8,29-32). Çalışmamızda, hastalarımıza verilen tedaviler incelendiğinde, çoğunlukla semptomatik destek tedavisi (sıvı elektrolit, taze donmuş plazma, aferez trombosit süspansiyonu vb.) verildiği ve oral ribavirin tedavisinin sadece iki olguya verildiği; ribavirin tedavisi alan grupta ölüm olmazken verilmeyen grupta dört hastanın öldüğü saptandı. Ancak sadece 2 hastanın ribavirin tedavisi alması nedeniyle istatistiksel değerlendirme yapılamadı.

Sonuç olarak, KKKA hastalığı için endemik olan bölgede önceki yıllara göre vaka sayıları azalsa da halen görülmeye devam ettiği için, özellikle ilkbahar ve yaz aylarında ateş, kas ağrısı, baş ağrısı ve trombositopeniyle başvuran hastalarda KKKA düşünülmesi gerekmektedir.

#### Çıkar Çatışması

Yazarlar, herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

#### Kaynaklar

- Adams MJ, Lefkowitz EJ, King AMQ, et al. Changes to taxonomy and the International Code of Virus Classification and Nomenclature ratified by the International Committee on Taxonomy of Viruses (2017). *Arch Virol.* 2017; 162(8): 2505-38. [CrossRef]
- Leblebicioglu H. Crimean-Congo haemorrhagic fever in Eurasia. *Int J Antimicrob Agents.* 2010; 36(Suppl. 1): S43-6. [CrossRef]
- Zoonotik ve Vektörel Hastalıkları Dairesi Başkanlığı. Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi (KKKA) [Internet]. Ankara: Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü İrişim 6 Ocak 2019]. <https://hsgm.saglik.gov.tr/zoontikvektorel-kkka>.
- Yapıcı K, Demir C, Karahocagil MK, Uluc HH, Ceylan A, Akdeniz H. Kırım-Kongo kanamalı ateşi: 12 olgunun değerlendirilmesi. *Van Tıp Derg.* 2010; 17(2): 46-9.
- Kandis H, Katırcı Y, Baltacı D, Sarıtaş A, Kara İH, Geyik MF. Investigation of clinical and laboratory findings of 26 cases with Crimean-Congo hemorrhagic fever. *Biomed Res-India.* 2012; 23(4): 589-95.
- İnci A. Kırım-Kongo kanamalı ateşinin prevalansı ve coğrafi, iklimsel ve kene yoğunluğuyla ilgili faktörlerin önemi. *Klimik Derg.* 2015; 28(2): 68-71.
- Sucu Günaydın N, Aydın K, Yılmaz G, Çaylan R. Crimean-Congo hemorrhagic fever cases in the eastern Black Sea Region of Turkey: demographic, geographic, climatic, and clinical characteristics. *Turk J Med Sci.* 2010; 40(6): 829-34.
- Ergönül O. Crimean-Congo haemorrhagic fever. *Lancet Infect Dis.* 2006; 6(4): 203-14. [CrossRef]
- Yılmaz GR, Buzgan T, İrmak H, et al. The epidemiology of Crimean-Congo hemorrhagic fever in Turkey, 2002-2007. *Int J Infect Dis.* 2009; 13(3): 380-6. [CrossRef]
- Karti SS, Odabasi Z, Korten V, et al. Crimean-Congo hemorrhagic fever in Turkey. *Emerg Infect Dis.* 2004; 10(8): 1379-84. [CrossRef]
- Bakir M, Ugurlu M, Dokuzoguz B, Bodur H, Tasyaran MA, Vahaboglu H; Turkish CCHF Study Group. Crimean-Congo haemorrhagic fever outbreak in Middle Anatolia: a multicentre study of clinical features and outcome measures. *J Med Microbiol.* 2005; 54(4): 385-9. [CrossRef]
- Eren Gök Ş. Kırım-Kongo kanamalı ateşi. *Okmeydanı Tıp Dergisi.* 2016; 32(1):13-9.
- Estrada-Peña A. Forecasting habitat suitability for ticks and prevention of tick-borne diseases. *Vet Parasitol.* 2001; 98(1-3): 111-32. [CrossRef]
- Walker RA, Bouttaour A, Camicas JL, et al. *Tick of Domestic Animals in Africa: A Guide to Identification of Species.* Revised ed. Edinburgh, UK: The University of Edinburgh, 2014: 114-7.
- Aker S, Akıncı H, Kılıçoğlu C, Leblebicioglu H. The geographic distribution of cases of Crimean-Congo hemorrhagic fever: Kastamonu, Turkey. *Ticks Tick Borne Dis.* 2015; 6(6): 730-6. [CrossRef]
- Zivalioğlu M. *Kırım-Kongo Hemorajik Ateşi Hastalığının Epidemiyolojik Özelliklerin Belirlenmesi* [Uzmanlık Tezi]. Samsun: Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, 2008: 63-70.
- Şişman A, Terzi Ö, Dengiz O, Şişman Y. Kırım-Kongo kanamalı anemisi hastalığının risk bölgelerinin belirlenmesi; Samsun örneği [Özet]. In: *TMMOB Coğrafi Bilgi Sistemleri Kongresi* (31 Ekim - 4 Kasım 2011, Antalya) *Kitabı*. Antalya: TMMOB Harita ve Kadastro Mühendisleri Odası, 2011: 67-8.
- Bakir M, Engin A, Kuskucu MA, Bakir S, Gündag O, Midilli K. Relationship of plasma cell-free DNA level with mortality and prognosis in patients with Crimean-Congo hemorrhagic fever. *J Med Virol.* 2016; 88(7): 1152-8. [CrossRef]
- Bakir M, Bakir S, Sari I, Celik VK, Gozel MG, Engin A. Evaluation of the relationship between serum levels of VEGF and sVEGFR1 with mortality and prognosis in patients with Crimean-Congo hemorrhagic fever. *J Med Virol.* 2013; 85(10): 1794-801. [CrossRef]
- Kaya A, Engin A, Güven AS, et al. Crimean-Congo hemorrhagic fever disease due to tick bite with very long incubation periods. *Int J Infect Dis.* 2011; 15(7): e449-52. [CrossRef]
- Bakir-Özbeş S. Kırım-Kongo kanamalı ateşi hastalarında erken ribavirin kullanımının fataliteye etkisi. *Klimik Derg.* 2010; 23(1): 6-9.
- Duygu F, Sari T, Gunal O, Barut S, Atay A, Aytekin F. Cutaneous findings of Crimean-Congo hemorrhagic fever: a study of 269 cases. *Jpn J Infect Dis.* 2018; 71(6):408-12. [CrossRef]
- Bilgin G, Ataman Hatipoğlu C, Altun S, Bulut C, Kinikli S, Demiröz AP. An investigation of pulmonary findings of Crimean-Congo haemorrhagic fever patients. *Turk J Med Sci.* 2014; 44(1): 162-7. [CrossRef]
- Dogan OT, Engin A, Salk I, et al. Evaluation of respiratory findings in Crimean-Congo hemorrhagic fever. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 2011; 42(5): 1100-5.
- Sannikova IV, Pacechnikov VD, Maleev VV. [Respiratory lesions in Congo-Crimean hemorrhagic fever]. *Ter Arkh.* 2007; 79(11): 20-3. Rusça.

26. Bodur H. Kırım-Kongo kanamalı ateşi. *Flora.* 2009; 14(1): 1-9.
27. Chen JP, Cosgriff TM. Hemorrhagic fever virus-induced changes in hemostasis and vascular biology. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 2000; 11(5): 461-83. [\[CrossRef\]](#)
28. Ergonul O, Celikbas A, Dokuzoguz B, Eren S, Baykam N, Esener H. The characteristics of Crimean-Congo hemorrhagic fever in a recent outbreak in Turkey and the impact of oral ribavirin therapy. *Clin Infect Dis.* 2004; 39(2): 284-7. [\[CrossRef\]](#)
29. Ergonul O. Crimean-Congo hemorrhagic fever virus: new outbreaks, new discoveries. *Curr Opin Virol.* 2012; 2(2): 215-20. [\[CrossRef\]](#)
30. Whitehouse CA. Crimean-Congo hemorrhagic fever. *Antiviral Res.* 2004; 64(3): 145-60. [\[CrossRef\]](#)
31. Maltezou HC, Andonova L, Andraghetti R, et al. Crimean-Congo hemorrhagic fever in Europe: current situation calls for preparedness. *Euro Surveill.* 2010; 15(10): 19504.
32. Keshtkar-Jahromi M, Kuhn JH, Christova I, Bradfute SB, Jahrling PB, Bavari S. Crimean-Congo hemorrhagic fever: current and future prospects of vaccines and therapies. *Antiviral Res.* 2011; 90(2): 85-92. [\[CrossRef\]](#)