

## Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi Hastalarında Erken Ribavirin Kullanımının Fataliteye Etkisi

*Impact of Early Ribavirin Use on Fatality Among the Patients with Crimean-Congo Haemorrhagic Fever*

Saliha Bakır-Özbey

Dr. Münif İslamoğlu Kastamonu Devlet Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Kastamonu, Türkiye

### Özet

**Amaç:** Kırım-Kongo kanamalı ateşi (KKKA) insanlarda ölümcül seyrebilen zoonotik bir hastalıktır. Ülkemizde olgular ülkenin kuzeydoğusunda, özellikle Tokat, Sivas, Yozgat, Çorum ve Erzurum bölgelerinde gözlenmektedir.

**Yöntemler:** Bu çalışmada Kastamonu'da Mayıs 2008-Eylül 2009 tarihleri arasında tanı alan 85 KKKA olgusunun epidemiyolojik, klinik ve laboratuvar özellikleri retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

**Bulgular:** Olguların yaş ortalaması 51±16 yıldır. Erkek-kadın oranı 0.8'dir. Bulaşma yoluyla ilişkili olarak olguların %80'inde kene tutunması vardı ve %90.5'i hayvancılık ve çiftçilikle uğraşıyordu. Kene tutunması olan olguların inkübasyon süresi ortalama 3.2±1.9 gün olarak bulundu. En sık görülen semptomlar halsizlik (%96.4) ve ateş yüksekliği (%94.1) olarak saptanmış; en sık belirlenen fizik muayene bulguları ise döküntü (%17.6), konjunktivada ve yüzde kızamıklık (%9.4) ve farinks hiperemisi (%7) olarak bulunmuştur. Olguların laboratuvar tetkiklerinde %97.6'sında trombositopeni, %88.2'sinde lökopeni, %70.5'inde transaminaz yüksekliği ve %35.2'sinde anemi saptanmıştır. Klinik durumu hızla bozulan ve trombosit sayısı 50 000/mm<sup>3</sup>'ün altında olan olgular üçüncü basamak sağlık kuruluşlarına sevk edilmiştir (n=38). Tarafımızdan izlenen 47 hastanın 43'üne ribavirin tedavisi verilmiştir. Bu hastaların ortalama yatış süresi 7.4±2.1 gündür ve tümü şifa ile taburcu olmuştur. Takip edilen 85 olgunun 3'ü (%3.5) kaybedilmiştir.

**Sonuçlar:** Sonuç olarak KKKA'nın yaygın görüldüğü ülkemizde yaygın vücut ağrısı, yüksek ateş, halsizlik, bulantı, kusma, karın ağrısı ve kanama şikayeti olan hastalarda ayırıcı tanıda KKKA'nın da yer alması gerektiği düşünülmüştür. Erken ribavirin kullanımı, hastalığa bağlı ölüm oranının düşürülmesinde umut vericidir. *Klinik Dergisi 2010; 23(1): 6-9.*

**Anahtar Sözcükler:** Kırım-Kongo kanamalı ateşi, epidemiyoloji, klinik özellikler, laboratuvar özellikler.

### Abstract

**Objective:** Crimean-Congo haemorrhagic fever (CCHF) is a potentially fatal zoonotic disease. It is mostly encountered in the northeastern part of Turkey, mainly in Tokat, Sivas, Yozgat, Çorum and Erzurum provinces.

**Methods:** In this study, clinical, laboratory and epidemiological features of 85 CCHF cases diagnosed between May 2008-September 2009 in Kastamonu were evaluated retrospectively.

**Results:** The mean age of the patients was 51±16 years. The male to female ratio was 0.8. Regarding possible modes of transmission, 80% of the cases had a history of tick bite, 90.5% worked in animal husbandry or farms. The time of onset of disease was 3.2±1.9 days after the tick-bite. Weakness (96.4%) and high fever (94.1%) were the most common symptoms, while in the physical examination rash (17.6%), conjunctival injection and facial redness (9.4%) and hyperemic pharynx (7%) were observed. Laboratory results yielded thrombocytopenia in 97.6%, leukopenia in 88.2%, elevated transaminase levels in 70.5% and anemia in 35.2% of the patients. Thirty eight cases whose clinical status deteriorated rapidly and with platelet counts of <50,000/mm<sup>3</sup> were referred to a tertiary referral center. We administered ribavirin to 43 of 47 cases we followed. The mean duration of hospital stay of them was 7.4±2.1 days and all were cured at the time of their discharge. Only 3 (3.5%) mortalities were recorded among the 85 cases.

**Conclusions:** In conclusion, since CCHF is a common infection in our country, it should be considered in the differential diagnosis of patients with symptoms of generalized pain, high fever, weakness, nausea, vomiting, abdominal pain and haemorrhage. Early use of ribavirin against CCHF is promising for lowering the case fatality rate. *Klinik Dergisi 2010; 23(1): 6-9.*

**Key Words:** Crimean-Congo haemorrhagic fever, epidemiology, clinical features, laboratory features.

### Yazışma Adresi / Address for Correspondence:

Saliha Bakır-Özbey, Dr. Münif İslamoğlu Kastamonu Devlet Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Kastamonu, Türkiye  
Tel./Phone: +90 366 214 10 53 Faks/Fax: +90 366 212 14 87 E-posta/E-mail: salihaozbey@myynet.com

doi:10.5152/kd.2010.03

## Giriş

Kırım-Kongo kanamalı ateşi (KKKA) virusu, Bunyaviridae ailesinin Nairovirus cinsine mensup olup, insanlarda %5-50 oranında ölümcül seyredilebilen bir hastalığa neden olmaktadır. KKKA, günümüze kadar Asya, Afrika ve Avrupa kıtalarında gözlenmiştir. Hastalık şimdiye kadar aralarında ülkemizin de olduğu 30'dan fazla ülkede tanımlanmıştır. Ülkemizde ilk olgu 2002 yılında rapor edilmiştir. Olguların büyük kısmı ülkenin kuzeydoğusunda, özellikle Tokat, Sivas, Yozgat, Çorum ve Erzurum illerinde gözlenmektedir. Ülkemizde her geçen yıl artan sayıda olmak üzere 2002 ile 2007 yılları arasında toplam 1820 kesin olgu tespit edilmiş, toplam 92 olgu hastalık nedeniyle kaybedilmiştir. 2008 yılı içerisinde 1315 olgu, 63 ölüm saptanmıştır. 2009 yılı Ocak-Ağustos ayları arasında ise beklenenin aksine vaka ve ölüm sayısında artış olmayıp, 1300 kesin vaka ve 62 ölüm saptanmıştır (1-5).

Zoonotik bir hastalık olan KKKA, insanlara infekte kenelerin tutunmasının yanı sıra, infekte hayvanların kan ve dokuları ile temas sonucu da bulaşabilir. Hastalık daha çok kırsal alanda yaşayanlarda, hayvancılıkla uğraşanlarda ve mezbaça çalışanlarında görülmekle birlikte nozokomiyal bulaşma da mevcuttur (3,6). Hastalığın semptomları nonspesifiktir. İlk semptomlar genellikle ani başlangıçlı ateş, halsizlik, myalji, artralji, döküntü ve baş ağrısıdır. İlk günlerde, yüz ve göğüste kızarıklık dikkati çeker. Bulantı, kusma, karın ağrısı, konjunktivit, farenjit, hipotansiyon ve bradikardi, kanamalı dönem öncesinde görülebilir. Peteşiden geniş hematomlara kadar değişebilen kanama bulguları oluşabilir. Burun kanaması, hematemez, melena, hematurisi ve hemoptizi siktir. Bazı olgularda hepatit, hepatomegali ve splenomegali de görülebilir. Santral sinir sistemi disfonksiyonu, deliryum, konvülsiyon, serebellar bulgular ve koma gelişebilir (4,6). Laboratuvar bulgusu olarak anemi, lökopeni, trombositopeni, aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), kreatin kinaz (CK) ve laktik dehidrojenaz (LDH) yükselmeleri, aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT) ve protrombin zamanında (PT) uzama saptanabilir. Hastalığın laboratuvar tanısında virusun kan ve doku örneklerinden elde edilmesi, virus antijeninin ve virusa karşı oluşan antikorların serolojik olarak (ELISA veya EIA) gösterilmesi ve erken tanıda yüksek derecede duyarlı ve özgül bir yöntem olan revers transkriptaz PCR yöntemi kullanılmaktadır (6).

Bu çalışmada Mayıs 2008-Eylül 2009 ayları arasında tanı alan KKKA olgularının epidemiyolojik, klinik ve laboratuvar özelliklerinin retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

## Yöntemler

Çalışmamızda Mayıs 2008-Eylül 2009 tarihleri arasında Kastamonu Dr. Münif İslamoğlu Devlet Hastanesi'nde tanı alan 85 KKKA olgusu retrospektif olarak değerlendirildi. Klinik verilerinin tümüne sahip olduğumuz olguların detaylı sonuçları sunuldu. Sevk edilen hastaların son durumu öğrenildi, ancak klinik takiplerine dair verileri çalışmamıza dahil edilmedi. Hastaların serumları Sağlık Bakanlığının önerileri doğrultusunda Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı'na gönderildi. Tanı ELISA ile virusa özgü IgM antikor pozitifliği ve/veya viral RNA pozitifliği ile konuldu. Olguların yaş, cins, meslek, yaşadığı yer, kırsal alan ziyaretleri, kene ile temas öyküsü, klinik ve laboratuvar bulguları incelendi.

## Bulgular

Takip edilen 85 olgunun yaş ortalaması  $51 \pm 16$  yıl, %55'i (n=47) kadın, %45'i (n=38) erkek idi. Hastaların %80'inde (n=68) kene tutunma öyküsü olup, kene tutunması olmayan 17 vakanın 3'ünde kene ile temas mevcuttu. Olguların 77'si

(%90.5) hayvancılık/çiftçilik yapmakta, 80'i (%94) kırsal kesimde yaşamaktaydı. Kene tutunması olan olgularda kene tutunması ile semptomların başlaması arasında geçen süre ortalama  $3.2 \pm 1.9$  gündü. Hastalarda semptomların başlaması ile hastaneye başvuru arasında geçen süre ortalama  $2.8 \pm 2.1$  gün olarak saptandı. En sık görülen semptomlar halsizlik (%96.4), ateş yüksekliği (%94.1), yaygın vücut ağrısı (%81.1), baş ağrısı (%76.4), bulantı (%67), kusma (%44.7), ishal (%32.9), karın ağrısı (%24.7), döküntü (%17.6) ve kanama (%10.5) olarak saptanmış; en sık belirlenen fizik muayene bulguları ise döküntü (%17.6), konjunktivada ve yüzde kızarıklık (%9.4), farinks hiperemisi (%7), ağız içi enanem (%1.2) ve splenomegali (%1) olarak bulunmuştur (Tablo 1). Olguların laboratuvar tetkiklerinde, %97.6'sında trombositopeni, %88.2'sinde lökopeni, %70.5'inde transaminaz yükselmesi, %35.2'sinde anemi, %34'ünde aPTT uzaması, %12.9'unda PT uzaması saptanmıştır. LDH ve CK sırasıyla 62 ve 64 hastada çalışılabilmiş ve LDH hastaların %30.7'sinde, CK ise %60.9'unda yüksek bulunmuştur (Tablo 1). Olguların ilk ve/veya ikinci kan örneklerinden çalışılan spesifik IgM ve viral RNA 85 hastanın 27'sinde pozitif saptanırken, 27 olguda sadece spesifik IgM ve 31 olguda ise sadece viral RNA pozitifliği saptanmıştır. Altı hastada PCR ve 22 hastada da IgM test edilememiştir (Tablo 2). Kanaması (burun kanaması, vaginal kanama, hematemez ve melena), ağır trombositopenisi ve/veya aPTT değeri uzamış olan toplam 11 hastaya kan ve kan ürünü (4 olguya taze donmuş plazma, TDP; 1 olguya trombosit süspansiyonu; 4 olguya TDP ve trombosit süspansiyonu; 1 olguya TDP ve eritrosit süspansiyonu; 1 olguya TDP, trombosit ve eritrosit süspansiyonu) verildi. Klinik durumu hızlı bozulan, kanaması olan, trombosit sayısı  $50\,000/\text{mm}^3$ 'ün altında olan ve trombosit sayısı gün içinde hızlı düşüş gösteren olgular (n=36) ve gebelik saptanan 2 olgu hastanemizde trombosit aferez ünitesi olmaması ve yoğun bakım şartlarının yetersiz olması nedeni ile üçüncü basamak sağlık kuruluşlarına sevk edildi.

Tarafımızdan izlenen 47 olgunun semptomlarının başlaması ile hastaneye başvurusu arasında geçen süre ise ortalama  $2.6 \pm 2.1$  gündü. Bu olguların takibindeki laboratuvar incelemelerinde; hastaların %97.8'inde trombositopeni, %93.6'sında lökopeni, %31.2'sinde anemi, %65.9'unda transaminaz yükselmesi saptanmış olup toplam hasta sayısındaki oranlarla benzerdir. Bu 47 hastada en düşük lökosit sayısı  $540/\text{mm}^3$ , trombosit sayısı  $59\,000/\text{mm}^3$ , hemoglobin  $10\text{ gr/dl}$  iken, en yüksek AST  $442\text{ Ü/lt}$ , ALT  $194\text{ Ü/lt}$ , CPK  $3307\text{ Ü/lt}$ , LDH  $717\text{ Ü/lt}$ , aPTT  $53.3$  saniye, PT  $18.4$  saniye olarak saptanmıştır. Olguların ortalama yatış süresi  $7.4 \pm 2.1$  gündür. Kliniğimizde takip edilen 47 olgunun 43'üne (%91.4) ortalama  $2.6 \pm 1.8$  gün içinde ribavirin tedavisi başlanmış ve ortalama  $5.7 \pm 1.8$  gün ribavirin tedavisi verilmiştir. Komplikasyon olarak 6 hastada (%13.9) hafif düzeyde hiperbilirübinemi gözlenmiş fakat anemi saptanmamıştır. Dört olguya ribavirin tedavisi başlanmamıştır. Bu olguların birinde kene tutunma öyküsü olmayıp, birincil tanı olarak dış apsesi sonrası gelişen sepsis düşünülmüştür. Diğer üç olguda kene tutunması/teması mevcut olup olguların birinde, KKKA semptomları olmakla birlikte takibinde lökopeni ve trombositopeni gelişmediği için; diğer iki olguda ise ilaç temin edilemediği için ribavirin tedavisi verilmemiştir. Takip ettiğimiz 47 olgunun ikisinde burun kanaması ve bir olguda da vaginal kanama gelişti. Vaginal kanama, ara kanama olarak değerlendirildi ve takibinde hastanın kanaması durdu. Burun kanaması olan olguların ise TDP desteği sonrası tekrar kanamaları olmadı. Bu 47 olgunun tümü şifa ile taburcu edildi. Sevki yapılan 38 olgunun 19'u ortalama  $1.9 \pm 1.2$  gün ribavirin tedavisi verildikten sonra, 5'i ribavirin yükleme dozu başlandıktan sonra, 6 olgu ise acilden (yatış yapılmı

**Tablo 1. 2008-2009 Yıllarında Tanı Alan 85 KKKA Olgusuna Ait Klinik ve Laboratuvar Özellikler**

Belirti ve Bulgular	Sayı	(%)
Halsizlik	82	(96.4)
Ateş yüksekliği	80	(94.1)
Yaygın vücut ağrısı	69	(81.1)
Baş ağrısı	65	(76.4)
Bulantı	57	(67)
Kusma	38	(44.7)
İshal	28	(32.9)
Karın ağrısı	21	(24.7)
Döküntü	15	(17.6)
Kanama	9	(10.5)
Konjunktivada ve yüzde kızarıklık	8	(9.4)
Farinks hiperemisi	6	(7)
Ağız içi enanem	1	(1.2)
Splenomegali	1	(1.2)
Trombositopeni (<150 000/mm <sup>3</sup> )	83	(97.6)
Lökopeni (<4000/mm <sup>3</sup> )	75	(88.2)
AST/ALT yüksekliği (>50 Ü/lt)	60	(70.5)
Anemi (<12.5 gr/dl)	30	(35.2)
CK* (>240 Ü/lt)	39	(60.9)
LDH <sup>†</sup> (>450 Ü/lt)	20	(30.7)
aPTT uzaması (>36 saniye)	29	(34.1)
PT uzaması (>16 saniye)	11	(12.9)
Ölüm	3	(3.5)

\*CK 64 hastada test edilmiştir. †LDH 62 hastada test edilmiştir.

**Tablo 2. 2008-2009 Yıllarında Tanı Alan 85 KKKA Olgusunun ELISA IgM ve PCR Test Sonuçları**

IgM Testi	PCR Testi		
	Pozitif	Negatif	Test Edilmeyen
Pozitif	27	27	6
Negatif	31	-	-
Test edilmeyen	22	-	-

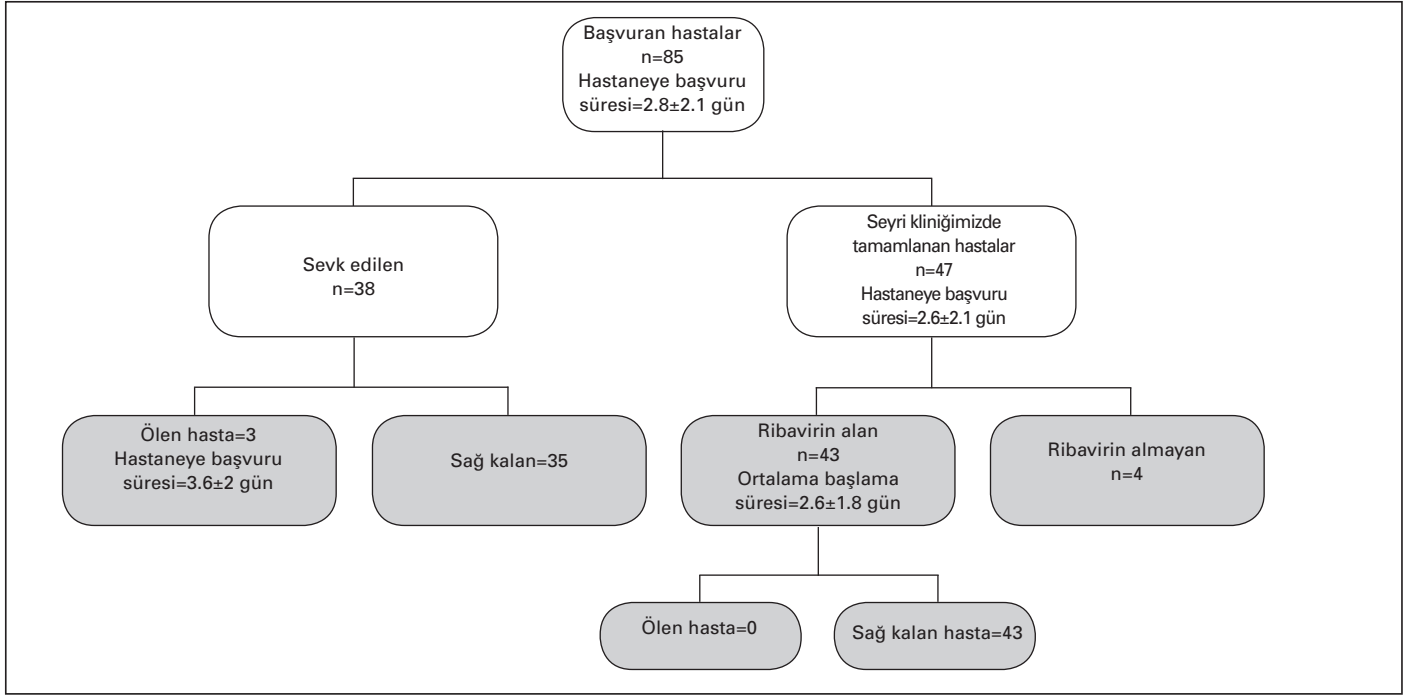
dan) sevk edildi. Sekiz olguya ise ribavirin tedavisi (gebelik saptanması, kreatinin değerlerindeki yükseklik ve ilaç temin edilememesi nedenleri ile) başlanmadı. Sevk edilen olguların devamında ribavirin kullanımı hakkında yeterli veriye ulaşılamamıştır. Prognozu takip edilen toplam 85 olgunun 3'ü (%3.5) kaybedilmiştir (Şekil 1). Bu olgulardan biri kene tutunma öyküsü olmayan, hayvancılıkla uğraşan 30 yaşında kadın hasta idi. Altı gündür halsizlik ve yaygın vücut ağrısı, üç gündür burun kanaması ve vaginal kanaması mevcuttu. Hastanın fizik muayenesinde ateş yüksekliği ve peteşiyal döküntüleri saptandı. Trombosit değeri 6000/mm<sup>3</sup>, hemoglobin değeri 7.2 gr/dl ve aPTT değeri >140 saniye idi. Olguya TDP, trombosit süspansiyonu ve eritrosit süspansiyonu desteği ve ribavirin yükleme dozu verilerek sevk edildi. Diğer olgu 53 yaşında erkekti. Beş gün önce kene tutunması ve dört gündür ateş, bulantı, kusma, ishal, yaygın vücut ağrısı şikayetleri mevcuttu.

Trombosit sayısı 53 000/mm<sup>3</sup>, aPTT değeri 43.8 saniye idi. Bu olguya da TDP verildi ve ribavirin yükleme dozu sonrası sevki yapıldı. Ex olan üçüncü olgu ise iki gün önce kene tutunması ve bir gündür ateş yüksekliği ve baş ağrısı şikayeti olan 47 yaşında kadındı. Hastanın başvuru sırasında tüm laboratuvar değerleri normal idi. Olgu gözlem amaçlı yatırıldı. Bir gün sonra ateş yüksekliği devam eden hastanın, şiddetli bulantı, kusmaları olması ve trombosit sayısında hızlı düşüş gözlenmesi nedeni ile sevki yapıldı. Olgu şiddetli kusmaları olması nedeni ile oral ilaç alamadı. Bu nedenlerle sevki yapıldı.

### İrdeleme

KKKA için kırsal kesimde yaşayanlar, tarım çalışanları, hayvancılıkla uğraşanlar, veterinerler, hasta hayvan ile temas olanlar, laboratuvar ve sağlık çalışanları risk altındadır (3,6). Bizim olgularımızın %80'inde (n=68) kene tutunma öyküsü olup, kene tutunması olmayan 17 vakanın dışında kene ile temas mevcuttu. Hastaların 77'si (%90.5) hayvancılık/çiftçilik yapmakta, 80'i (%94) kırsal kesimde yaşamaktaydı. Olguların sadece ikisinde (%2.3) kırsal alanı ziyaret öyküsü vardı. Bunlardan birinde kırsal alanda askerlik eğitimi sırasında kene tutunması mevcuttu. Hayvancılıkla uğraşan bir kadın hastamızın ise eşinde kene tutunması mevcuttu. Fakat hastalık semptomları eşinden bir gün önce kendisinde başlamıştı. Olgular bir gün arayla hastaneye yatırıldı. Bu olgumuzda bulaşma yolunun hasta eşi ile veya infekte hayvanların vücut sıvıları ile temas sonucu olabileceği düşünüldü. Bir olgumuz ise şehir merkezinde yaşıyordu ve kene tutunması/teması, hayvancılık ve kırsal alan ziyareti öyküsü yoktu. Hastanın halsizlik ve iktar nedeni ile yapılan tetkiklerinde AST 1753 Ü/lt, ALT 2344 Ü/lt, LDH 1398 Ü/lt, CK 917 Ü/lt, PLT 115 000/mm<sup>3</sup>, aPTT 41.7 saniye, total bilirübin 3.6 mg/dl, direkt bilirübin 2.9 mg/dl saptanmış, anemi ve lökopeni saptanmamıştı. Hastanın anti-HAV IgM testi pozitif olarak saptandı. Aynı zamanda Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı laboratuvarından KKKA viral PCR testi de pozitif olarak bildirildi. Bu olgumuzda hepatit A ve KKKA hastalıklarının birlikte olduğu düşünülmüştür. Hasta sevk edilen hastalar arasında olup takibinde şifa ile taburcu olduğu öğrenilmiştir.

Ülkemizde 2002-2007 yılları arasında görülen olguların erkek/kadın oranı 1.07 ve ortalama yaşı da 44.3±19.5 olarak bildirilmiştir (3). Bizim olgularımızın yaş ortalaması 51±16 yıl (12 yaş ile 83 yaş arasında) olup, yaş dağılımına bakıldığında yoğunluğun özellikle çalışan yaş grubunda olduğu görülmektedir. Bizim olgularımızın erkek/kadın oranı 0.8 olup kadınlarda daha yüksek olarak saptanmıştır. Bu da bölgemizdeki hayvan bakımında kadınların daha aktif rol almasına bağlıdır. Hastalığın inkübasyon süresi kene tutunması ile virusun alınmasını takiben 1-3 gün, en fazla 9 gündür. İnfekte kan, vücut sıvısı ve diğer dokulara temas sonucu bulaşmalarda 5-6 gün, en fazla 13 gün olmaktadır (4,6). Bizim kene tutunması olan olgularımızda hastanın keneyi fark ettiği günden itibaren semptomların başlangıcına kadar geçen süre ortalama 3.2±1.9 gündü. Fakat olguların vücutlarında kenenin kaç gündür olduğu bilinmemekteydi. İki olgumuzda ise şikayetleri nedeniyle yapılan muayene sırasında kene saptanmış idi. Hastalığın en sık semptomları olarak halsizlik (%86), baş ağrısı (%80) ve bulantı (%75) olarak bildirilmiştir (7). Bizim olgularımızda da en sık semptom %96.4 oranında halsizlik olarak saptanmıştır. Diğer sık semptomlar ateş yüksekliği, yaygın vücut ağrısı ve baş ağrısıdır (sırasıyla %94.1, %81.1 ve %76.4 oranında). Bulantı ise %67 oranında gözlenmiştir. Hastalarımızda en sık saptanan fizik muayene bulguları ise döküntü, farinks hiperemisi, konjunktivada ve yüzde kızarıktır. Bakır ve arkadaşları (7), tüm olgularda trombositopeni, olguların %78'inde lökopeni ve



**Şekil 1.** KKKA nedeniyle kliniğimize başvuran hastaların seyri ve ribavirin kullanımı.

olguların %32'sinde anemi bildirmişlerdir. Bizim olgularımızın takipleri sırasında %97.6 trombositopeni, %88.2 lökopeni ve %35.2 anemi saptanmıştır.

Hastalığın spesifik bir tedavisi tanımlanmamış olup, temel yaklaşım destek tedavisidir. Ribavirinin KKKA tedavisinde kullanımı tartışmalıdır. Fakat hastalığın erken döneminde kullanımının etkili olduğu bildirilmektedir (8-10). Hastaları erken dönemde tespit etmemiz nedeniyle ribavirin tedavisinin başlanması gerektiği düşünülmüştür. Kliniğimizde takip edilen ve semptomların başlamasından sonra ortalama 2.6±1.8 gün içinde ribavirin tedavisi başlanan hastalarda ölüm oranı sıfırdır. Ribavirinin bilinen yan etkilerinden biri doz ile ilişkili hemolitik anemidir. Anemi genellikle tedavinin onuncu gününden sonra, bazen de 3-5 gün sonra gelişebilir (11). Bizim olgularımızda yan etki olarak altı hastada hafif düzeyde hiperbilirubinemi saptanmış fakat anemi gelişmemiştir. İlaçın kesilmesinden sonra hastalarda bilirubin seviyeleri normal düzeye gerilemiştir. Bu bulgular, KKKA tedavisinde erken dönemde ribavirin verilmesi gerektiğini göstermektedir.

Kastamonu İl Sağlık Müdürlüğü'nden alınan bilgiye göre ilimizde 2008 yılı içerisinde 115 kesin olgu tespit edilmiş, üç olgu hastalık nedeniyle kaybedilmiştir. 2009 yılında ise vaka sayısı 142 olup, sekiz hasta kaybedilmiştir. Hastalarımızda semptomların başlaması ile hastaneye başvuru arasında geçen süre ortalama 2.8±2.1 gün olup Türkiye'den bildirilen en kısa süredir. Önceki çalışmalarda bu süre beş gün olarak bildirilmiştir (12). Hastalıktan korunmak ve kısa süre içinde hastaneye başvuruyu sağlamak için özellikle endemik bölgelerde yaşayan insanların hastalık konusunda bilinçlendirilmesi gerekmektedir. Hikayesinde kene tutunması olan veya hayvancılıkla uğraşan, ateş, halsizlik, yaygın vücut ağrısı, baş ağrısı, bulantı ve kusması olan hastalarda ülkemizde KKKA tanıda düşünülmesi gereken bir hastalıktır.

#### Teşekkür

Olguların laboratuvar tanısı için desteğinden dolayı Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezi Başkanlığı'na teşekkür ederim.

#### Çıkar Çatışması

Yazar, herhangi bir çıkar çatışmasının söz konusu olmadığını bildirmiştir.

#### Kaynaklar

1. Midilli K, Gargılı A, Ergonul O, *et al.* Imported Crimean-Congo hemorrhagic fever cases in Istanbul. *BMC Infect Dis.* 2007; 7: 54.
2. Tanır G, Tuynun N, Balaban I, Doksöz O. A case of Crimean-Congo hemorrhagic fever with pleural effusion. *Jpn J Infect Dis.* 2009; 62(1): 70-2.
3. Yılmaz GR, Buzgan T, Torunoglu MA, *et al.* A preliminary report on Crimean-Congo haemorrhagic fever in Turkey, March-June 2008. *Euro Surveill.* 2008; 13(33): pii: 18953.
4. Crimean-Congo Hemorrhagic Fever [Internet]. Ames, Iowa: Center for Food Security & Public Health [erişim 24 Şubat 2010]. [http://www.ivis.org/advances/Disease\\_Factsheets/crimean\\_congo\\_hemorrhagic\\_fever.pdf](http://www.ivis.org/advances/Disease_Factsheets/crimean_congo_hemorrhagic_fever.pdf).
5. Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi [Internet]. Ankara: Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü [erişim 24 Şubat 2010]. <http://www.saglik.gov.tr/KKKA>.
6. Mardani M, Jahromi MK. Crimean-Congo hemorrhagic fever. *Arch Iran Med.* 2007; 10(2): 204-14.
7. Bakir M, Ugurlu M, Dokuzoguz B, *et al.* Crimean-Congo haemorrhagic fever outbreak in Middle Anatolia: a multicentre study of clinical features and outcome measures. *J Med Microbiol.* 2005; 54(Pt 4): 385-9.
8. Ergonul O. Treatment of Crimean-Congo hemorrhagic fever. *Antiviral Res.* 2008; 78(1): 125-31.
9. Izadi S, Salehi M. Evaluation of the efficacy of ribavirin therapy on survival of Crimean-Congo hemorrhagic fever patients: a case-control study. *Jpn J Infect Dis.* 2009; 62(1): 11-5.
10. Tasdelen-Fisgin N, Ergonul O, Doganci L, Tulek N. The role of ribavirin in the therapy of Crimean-Congo hemorrhagic fever: early use is promising. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2009; 28(8): 929-33.
11. Uzun R, Ugurlu M. Kırım-Kongo kanamalı ateşinde ribavirin kullanımı. *Klimik Derg.* 2004; 17(2): 62-4.
12. Ergonul O, Celikbas A, Dokuzoguz B, Eren S, Baykam N, Esener H. Characteristics of patients with Crimean-Congo hemorrhagic fever in a recent outbreak in Turkey and impact of oral ribavirin therapy. *Clin Infect Dis.* 2004; 39(2): 284-7.