

## Kırım-Kongo Hemorajik Ateşi: İki Olgu Sunumu

Hürrem Bodur, Esragül Akıncı, Aylın Çolpan, Ayşe Erbay, Selim Eren, Mustafa Aydın Çevik

**Özet:** Yüksek ateş, baş ağrısı, cilt ve mukozalarda kanama, ishal, bulantı, kusma şikayetleri ile izlediğimiz ve laboratuvar bulgularında lökopeni, trombositopeni, AST, ALT, LDH ve CK yüksekliği ve uzamış aPTZ ile karakterize, retrospektif olarak Kırım-Kongo hemorajik ateşi tanısı konulan olgularımızdan ikisi sunularak ülkemizde yeni tanımlanan bu hastalığa dikkat çekmek istedik. Olgulardan birisi çok ağır seyretti ve multiorgan yetmezliği nedeni ile kaybedildi, diğeri ise daha çok karşılaşılan şekilde ılımlı bir seyir izledi ve şifa ile sonuçlandı.

**Anahtar Sözcükler:** Kırım-Kongo hemorajik ateşi, zoonoz, keneler.

**Summary:** Two cases of Crimean-Congo hemorrhagic fever. Two patients with complaints of high fever, headache, skin and mucosal bleedings, diarrhea, nausea and vomiting, and laboratory findings showing leukopenia, thrombocytopenia, elevated AST, ALT, LDH and CK levels and prolonged aPTT, have been retrospectively diagnosed as Crimean-Congo hemorrhagic fever, a new identified disease in Turkey. One case has a severe clinical picture and died of multiorgan failure. Other has a good outcome and completely recovered with supportive treatment.

**Key Words:** Crimean-Congo hemorrhagic fever, zoonosis, ticks.

### Giriş

Kırım-Kongo Hemorajik Ateşi (KKHA), ilk defa 1944 yılında Kırım'da bir epidemiyi sonucunda tanımlanan ve etkeni *Bunyaviridae* genusundan *Nairovirus* ailesinin bir üyesi olan Kırım-Kongo hemorajik ateşi virusudur (1). Doğu Avrupa, Asya, Ortadoğu, ve Afrika'da sporadik ve endemik olarak görülmektedir (2-7). Ülkemizde ilk defa 2002 ve 2003 yıllarında özellikle ilkbahar ve yaz aylarında, başta Tokat, Yozgat, Çankırı, Çorum, Sivas, Erzurum ve Amasya gibi yöreler olmak üzere, Karadeniz Bölgesinin iç kesimleri ile İç ve Doğu Anadolu Bölgelerinin kuzey kesimleri arasında geniş bir coğrafi alanda görülen iki salgın sonucunda dikkati çekmiş ve tanımlanmıştır. Sığır, koyun, keçi ve yabani tavşanların rezervuar, kenelerin ise hem rezervuar hem de vektör olduğu hastalığın ana bulaşma yolu kene ısırması ile olur. Hastalığın temel klinik özelliği; ateş, baş ağrısı, halsizlik, yaygın vücut ağrısı, bulantı, kusma, ishal ve değişik derecelerde olmak üzere cilt ve mukozalarda kanamadır (8).

### Olgular

**Olgu 1.** B.A. 22 yaşında erkek hasta Tokat'tan başvuruyor. 1.5.2003 tarihinde başlayan ateş yüksekliği, yaygın vücut ağrısı, bulantı, kusma, ishal, dişeti ve yanak mukozalarında kanama ve siyah renkli dışkılama şikayetleriyle 3.5.2003 tarihinde Tokat Devlet Hastanesi'ne başvuran hasta, trombosit sayısının 7000/mm<sup>3</sup>, AST 87 Ü/lit ve ALT 73 Ü/lit bulunması üzerine hastanemize sevk edilmiş. Bir hafta önce kene tarafından ısırılma öyküsü tanımlayan hastanın öz ve soygeçmişinde bir özellik yoktu. Fizik incelemede ateş 38°C, nabız 110 /dakika, kan basıncı 90/60 mmHg, genel durumu orta, bilinç açık, koopere, oryante, huzursuz görünümde idi. Dudak çevresi, dişeti ve yanak mukozalarında kanama vardı. Göğüs ön yüzünde daha be-

lirgin olmak üzere yaygın peteşiyal kanamalar, ekstremitelerde yaygın ekimozlar, batında defans ve rebound vardı. Giriş laboratuvar değerleri; hemoglobin (Hb) 14.8 gr/dl, lökosit sayısı 3080/mm<sup>3</sup> (%70 PMNL), trombosit 7140/mm<sup>3</sup>, AST 476 Ü/lit, ALT 126 Ü/lit, LDH 4065 Ü/lit, CK 1214 Ü/lit, aPTZ 87 saniye (N:20-40), INR 1.52 (0.9-1.2), CRP 15 mg/dl, sedimentasyon hızı 10 mm/saat idi ve idrar mikroskopisinde 15-20 eritrosit vardı. Klinik izlemde; seftriakson (2x1 gr) ve doksiklin (2x100 mg) başlandı. Hematoloji ve Genel Cerrahi ile konsülte edildi. 6 Ü trombosit süsp. ve 10 ml/kg (3Ü) taze donmuş plazma (TDP) verildi.

6.5.2003 tarihinde; bilinç bulanıklığı gelişti, kraniyal BT normal bulundu, ateş 39.2°C, nabız 180 /dakika, solunum sıkıntısı ve oligüri (300 ml/gün) gelişti, üre 124 mg/dl oldu. Aynı tarihte, lökosit 8500/mm<sup>3</sup>, trombosit 17300/mm<sup>3</sup>, AST 11870 Ü/lit, ALT 3080 Ü/lit, LDH 5120 Ü/lit, CK 1624 Ü/lit, total bilirübin 2.06 gr/dl, INR 3.6, aPTZ 81 saniye bulundu. Gastrointestinal sistem ve mukoza kanamaları arttı. 6 Ü trombosit süsp. ve 3 ünite TDP verildi.

7.5.2003 tarihinde; solunum ve kardiyak arrest gelişti, yoğun bakıma alındı ve mekanik ventilatöre bağlandı. Günlük idrar çıkışı 100 ml, Hb 7.5 gr/dl, trombosit 38900/mm<sup>3</sup>, üre 174 mg/dl, kreatinin 4.5 mg/dl, K 6.7 mEq/lit, AST 17 300 Ü/lit, ALT 3350 Ü/lit, LDH 6 240 Ü/lit, CK 5 780 Ü/lit, total bilirübin 4.3 gr/dl bulundu. 2 Ü eritrosit süsp, 2 Ü TDP verildi, diüretik ve TPN gibi destek tedavileri başlandı.

9.5.2003 tarihinde; solunum ve metabolik asidoz gelişti, trombosit 20000 /mm<sup>3</sup>, diyalize alındı, 4 Ü trombosit süsp. ve 6 Ü TDP verildi. 10.5.2003 tarihinde; Hb 7.8 gr/dl, trombosit 65000 mm<sup>3</sup>, total bilirübin 11.6 mg/dl iken tekrar diyalize alındı. INR 1.85 bulundu ve 3 Ü TDP verildi. 11.5.2003 tarihinde; hipotermi gelişti, Hb 6.3 gr/dl, trombosit 80700/mm<sup>3</sup>, INR 2.21 bulundu. Bir ünite eritrosit süsp. ve 3 Ü TDP verildi. Tekrar diyalize alındı. 12.5.2003 tarihinde; hipotermi devam etti, Hb 8.5 gr/dl, trombosit 81 000 /mm<sup>3</sup>, total bilirübin 23.2 gr/dl'ye çıktı ve hasta tekrar diyalize alındı. 13.5.2003 tarihinde; hipotansiyon

gelişti, nabız hızlandı ve alınmaz hale geldi destek tedavilerine yanıt vermedi ve multiorgan yetmezliği sonucu eksitus oldu. 25.8.2003 tarihinde; hastadan daha önce alınan serum örneğinde KKHA virusu RNA'sı pozitif bulundu.

**Olgu 2.** 52 yaşında erkek hasta, çiftçi, Tokat'tan başvuruyor. Kene tarafından ısırılma öyküsü tanımlamıyordu. Halsizlik, ateş, burun kanaması şikayetleri vardı. Fizik incelemede ateş 37.3 °C, gövde ve ekstremitelerde yaygın peteşiyal döküntüler ve hepatosplenomegali vardı. Girişteki laboratuvar bulguları; Hb 8 gr/dl, lökosit 1310/mm<sup>3</sup>, trombosit 14 400/mm<sup>3</sup>, sedimentasyon hızı 27 mm/saat, tam idrar tahlili normal, aPTZ 59.3 saniye, ALT 158 Ü/lt, AST 334 Ü/lt, LDH 1006 Ü/lt, CK 665 Ü/lt idi. Hastaya 2 Ü trombosit süsp. ve 3 Ü TDP verildi. Doksisisiklin 2x100 mg başlandı. Bir hafta sonra; lökosit 4270/mm<sup>3</sup>, trombosit 181 000/mm<sup>3</sup>, AST 60 Ü/lt, ALT 82 Ü/lt, LDH 402 Ü/lt bulundu. Klinik ve laboratuvar verileri düzelen hasta taburcu edildi. Üç ay sonra hastanın serumunda KKHA virusu IgM (ELISA ile) pozitif bulundu.

#### İrdeleme

KKHA'de mortalite ile ilişkili risk faktörleri tam olarak belirlenmemiştir. Mortal seyreden olgumuzun hem genç yaşta olması hem de altta yatan ikincil bir hastalığının olmaması, hangi olguların mortal seyredeceği yönünde ipucu vermemektedir. Ancak mortal seyreden ilk olgumuzda başlangıçta huzursuzluğun olması ve aPTZ'sinin ikinci olguya göre daha uzamış olması ve yatışının 3. günü ajitasyonlarının gelişmesi dikkati çekiciydi. Ayrıca ikinci olgumuzda ALT, AST, LDH ve CK değerleri de ilk olgudaki kadar yüksek değerlere çıkmadı. KKHA'nın tedavisinde ribavirin kullanılması önerilmektedir (9-11). Ancak bizim olgularımızın tanısı hastaneye kabul edilmelerinden yaklaşık 3 ay sonra konuldu. Bu nedenle bu iki olguda ribavirin kullanma fırsatımız olmadı. İki olgu nedeni ile

ülkemizde ilk defa tanısı konulan KKHA ile ilgili deneyimlerimizi paylaşmak istedik

#### Kaynaklar

1. Hoogstraal H. The epidemiology of tick-borne Crimean-Congo hemorrhagic fever in Asia, Europe, and Africa. *J Med Entomol* 1979; 15: 307-417
2. LeDuc JW. Epidemiology of hemorrhagic fever viruses. *Rev Infect Dis* 1989; 11 (Suppl 4):730-5
3. Khan AS, Maupin GO, Rollin PE, et al. An outbreak of Crimean-Congo hemorrhagic fever in the United Arab Emirates, 1994-1995. *Am J Trop Hyg* 1997; 57(5):519-25
4. Dunster L, Dunster M, Ofula V, et al. First documentation of human Crimean-Congo hemorrhagic fever, Kenya. *Emerg Infect Dis* 2002; 8(9): 1005-6
5. Athar MN, Baqai HZ, Ahmad M, et al. Short report: Crimean-Congo hemorrhagic fever outbreak in Rawalpindi, Pakistan, February 2002. *Am J Trop Med Hyg* 2003; 69(3): 284-7
6. Yashina L, Petrova I, Seregen S, et al. Genetic variability of Crimean-Congo hemorrhagic fever viruses in Russia and Central Asia. *J Gen Virol* 2003; 84(5): 1199-206
7. Papa A, Bino S, Liagami A, et al. Crimean-Congo hemorrhagic fever in Albania, 2001. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2002; 21(8): 603-6
8. Swanepoel R, Gill DE, Shepherd AJ, et al. The clinical pathology of Crimean-Congo hemorrhagic fever. *Rev Infect Dis* 1989; 11 (Suppl 4): 794-800
9. Tignor GH, Hanham CA. Ribavirin efficacy in an in vivo model of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus (CCHF) infection. *Antiviral Res* 1993; 22(4): 309-25
10. Fisher-Hock SP, Khan JA, Rehman S, et al. Crimean-Congo hemorrhagic fever treated with oral ribavirin. *Lancet* 1995; 346 (8973): 472-5
11. Mardani M, Jahromi MK, Naieni KH, et al. The efficacy of oral ribavirin in the treatment of crimean-congo hemorrhagic fever in Iran. *Clin Infect Dis* 2003; 36(12): 1603-8

## KLİMİK DERGİSİ CİLT 17 BİLİMSEL DANIŞMANLARINA TEŞEKKÜR

*Klimik Dergisi'*nde yayımlanmak üzere gönderilmiş makalelerin değerlendirmesini yapan ve 17. cildin ortaya çıkmasında emekleri geçen aşağıdaki meslektaşlarımıza, *Klimik Dergisi'*nin bilimsel standardını yükselten üstün çabaları ve ayırdıkları değerli zaman için en içten teşekkürlerimizi sunarız.

Halis Akalın  
Filiz Akata  
Ayhan Akbulut  
Filiz Akşit  
Firdevs Aktaş  
Celal Ayaz  
Kemalettin Aydın  
M. Derya Aydın  
Bilgehan Aygen  
Mehmet Bakır  
Çiğdem Bal  
Can Baykal  
Bülent Baysal

Mehmet Baysallar  
Diler Coşkun  
Şaban Çavuşlu  
Hasan Çolak  
Şengül Derbentli  
Reyhan Diz Küçükçaya  
Mehmet Doğanay  
Levent Doğanç  
Başak Dokuzoğuz  
İsmail Hakkı Dündar  
Ekin Ertem  
Deniz Gökengin  
Paşa Göktaş

Filiz Günseren  
Deniz Gür  
Nezahat Gürler  
Safiye Helvacı  
Ramazan İnci  
Selma Karabey  
Laika Karabulut  
Ali Kaya  
Sırrı Kılıç  
Zeki Kılıçarslan  
Halil Kurt  
Müzeyyen Mamal Torun  
Latife Mamikoğlu

Reşit Mıstık  
Ülgen Z. Ok  
Metin Otkun  
Y. Ali Öner  
Recep Öztürk  
Neşe Saltoğlu  
Piraye Serdaroğlu  
Kerim Sönmezoğlu  
Bülent Sümerkan  
Esin Şenol  
Yeşim Taşova  
Emin Tekeli  
Okan Töre  
Ferda Tunçkanat  
Hüseyin Turgut  
Rüçhan Türkyılmaz  
Fatma Ulutan  
Meltem Uzun  
Ayşe Willke  
Ata Nevzat Yalçın  
Güler Yaylı  
Taner Yıldırım  
Ayşe Yüce

Prof. Dr. Haluk Eraksoy  
Editör