

Kırım-Kongo Hemorajik Ateşi: Klinik Özellikler

Mustafa Aydın Çevik

Giriş

Kırım-Kongo hemorajik ateşi (KKHA), kenelerle bulaşan, ateş ve hemorajilerle seyreden akut ve ciddi seyirli bir viral hastalıktır (1-4). İlk kez 1944'de Kırım'da tanımlanmış ve hastalığa "Kırım hemorajik ateşi" adı verilmiştir (5,6). 1969 yılında, daha önce (1956'da) Kongo'da tanımlanan hastalığın etkeninin de aynı patojen olduğu fark edilmiş ve hastalık her iki yer adının birleştirilmesi ile KKHA adını almıştır (2,7,8).

KKHA virusu, insanlara kene ısırığı ile veya infekte hayvan ya da insanların; kan, vücut sıvıları veya diğer infekte dokularının direkt teması yoluyla bulaşır (2,9). Literatürde çok sayıda nozokomiyal bulaş tanımlanmıştır (10-16).

Klinik Özellikler

Hastalığın inkübasyon süresi virusun alınma yoluna bağlıdır (2). Kene ısırığını izleyen infeksiyonda inkübasyon süresi genellikle 1-3 gün olmak üzere, en fazla 9 gündür. Hastalık infekte kan ya da doku ile temas sonrasında gelişirse inkübasyon süresi 5-6 gün, en fazla 13 gün olabilmektedir (1,2,4,9).

Klinik tablo hafif, orta ve ciddi-ağır olmak üzere farklı formlarda görülebilir (1,2). Başlangıç semptomları nonspesiftir ve bazen ani bir başlangıç söz konusu olabilir (1,4). İlk semptom genellikle şiddetli baş ağrısıdır. Daha sonra üşüme titreme ile yükselen ateş, boğaz ağrısı, aşırı halsizlik ve yorgunluk, yaygın kas ve eklem ağrıları ortaya çıkar (1,17). Başlangıç bulguları gribe benzer (2). Şikayetlere baş dönmesi, ense ağrısı, fotofobi, sarılık, duyu-durum değişikliği eklenebilir (2-4,9). Başlangıçta bulantı ve kusma olabilir; bu belirtilere karın ağrısı ve sulu ishal eşlik edebilir (1-3).

Hasta huzursuzluk içindedir. Çeşitli derecelerde duyu-durum değişiklikleri olabilir. Birkaç gün içinde hastaların bilinci bulanıklaşır, konfü ve ajite hale gelebilirler (1,2). İki-dört gün sonra, ajitasyon yerini bitkinlik ve depresyona bırakır (2-4,18). Hastaların yüzü kızarıktır, konjunktivalar konjestiyonedir (1,2). Hepatik tutulum tabloda mutlaka yer alır. Olguların çoğunda karaciğer enzim değerlerinde yükselme, yaklaşık yarısında hepatomegali gibi hepatit bulguları da saptanır (1,2,4,18). Lenfadenopati ve splenomegali de saptanabilir (1,2,4,18). Başlangıçta bradikardi, kanamalardan sonra takikardi görülebilir (1,2).

Hastalığın 3-6. günlerinde hem ağız, burun ve mide gibi iç mukozal yüzeylerde hem de deride peteşiyal bir döküntü ortaya çıkar (1,2). Peteşiler ekimoza ilerleyebilir ve büyük ekimozlar gelişebilir (1-4,10,11) (Resim 1). Hastalarda kanama eğilimi vardır. Hematemez, melena, epistaksis, hematüri, dişeti kanaması, vaginal kanama ve iç organlara kanama gibi diğer hemorajik bulgular ortaya çıkar (1-4,10,11). İntestinal ala-

Tablo 1. Kliniğimizde 2002-2003 Yıllarında Takip Edilen ve KKHA Tanısı Alan 23 Olguya Ait Özellikler

	Sayı	(%)
Erkek	16	(69.5)
Tarım ve hayvancılık	23	(100.0)
Kene ısırığı öyküsü	8	(34.7)
Halsizlik yakınması	17	(73.9)
Ateş yakınması	13	(56.5)
Yaygın vücut ağrısı yakınması	9	(39.1)
Bulantı ve kusma yakınması	8	(34.7)
Baş ağrısı yakınması	8	(34.7)
İshal yakınması	7	(30.4)
Hepatomegali	5	(32.7)
Splenomegali	4	(13.3)
Trombositopeni ($< 50\ 000\ 000/\text{mm}^3$)	16	(69.5)
Lökopeni ($< 3\ 000/\text{mm}^3$)	19	(82.6)
ALT yüksekliği	22	(95.6)
AST yüksekliği	22	(95.6)
LDH yüksekliği	22	(95.6)
CPK yüksekliği	19	(82.6)
Ölüm	4	(17.3)

na kanama hastada karın ağrısına yol açar. Bazı olgulara akut batın ön tanısı ile cerrahi müdahalede bulunulmuştur (19). Gastrointestinal kanal, burun, ağız ya da uterustan açık kanamalar sonucu hipotansif kriz görülebilir (1,2,15).

Laboratuvar bulguları olarak, lökopeni, trombositopeni görülür (1,21). Klinik tablosu ağır hastalarda eritrosit sayısında ve hemoglobinde de düşme saptanır (1-4). Başlangıçta proteinüri, daha sonra hematüri saptanır. Serum transaminaz değerleri (ALT, AST ve GGT), CPK ve LDH değerleri artmıştır (1,10). Total protein ve albümin değerleri azalabilir (1,10). Kanama zamanı, PT, aPTT uzamıştır, fibrin yıkım ürünleri artar; fibrinojen azalır (1-4). Ciddi olgularda bilirübin, üre ve kreatinin değerleri de artabilir (1).

Ağır seyreden formlarda hastalığın beşinci gününden sonra hepatorenal sendrom ve akciğer yetmezliği gelişebilir (1-4). Terminal dönemde kardiyovasküler kollaps, şok, hepatorenal yetmezlik ve yaygın damar içi pıhtılaşma (DIC) gelişebilir (1-3,20). Santral sinir sistemi tutulumu kötü prognoz göstergesidir (3).

Hastalar beyin, karaciğer, böbrek, kalp ve akciğer yetmezliğinden ölürlür (1,10). Ölümler genellikle klinik bulguların ikinci haftasında görülür. Hafif ve orta derecede klinik seyir gösterenler yaklaşık 9-10 günde iyileşir (1-4). Tam iyileşme



Resim 1. Kırım-Kongo Hemorajik Ateşi tanısı alan bir olguda yaygın ekimoz.

süreci genellikle 2-6 haftalık bir sürede gerçekleşir. Güçsüzlük ve halsizlik iyileşmeden sonra haftalarca sürer (15). İyileşen olgularda sekel görülmez (1-4). Kliniğimizde 2002-2003 yılında izlediğimiz 23 olguya ait özellikler Tablo 1’de gösterilmiştir.

Mortalite oranı ile ilgili çok farklı rakamlar mevcuttur. Literatürde farklı serilerde %8 ile 80 arasında değişmektedir (21,

22). Ortalama ölüm oranı %20-50 arasındadır. Mortalite oranı verilen serilerin bir kısmı salgınlara ait verilerdir; bir kısmı ise yıllar içerisinde biriktirilen sporadik vakalardan elde edilen verilerdir. Tablo 2’de literatürde ve resmi internet sitelerinde yayımlanan bazı serilere ait mortalite oranları verilmiştir.

Kaynaklar

1. Swanepoel R, Gill DE, Shepherd AJ, Leman PA, Mynhardt JH, Harvey S. The clinical pathology of Crimean-Congo hemorrhagic fever. *Rev Infect Dis* 1989;11(Suppl 4):794-800
2. World Health Organization. Crimean-Congo hemorrhagic fever. Fact Sheet No. 208 www.who.int/inf-fs/en/fact208.html
3. Peters CJ. California encephalitis, hantavirus pulmonary syndrome, and bunyavirid hemorrhagic fevers. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 5th ed. New York: Churchill Livingstone, 2000:1849-55
4. Centers for Disease Control and Prevention. Management of patients with suspected viral hemorrhagic fever. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1988; 37(Suppl 3):1-16
5. Chumakov M. Study of viral haemorrhagic fevers. *J Hyg Epidemiol* 1963;7:125-40
6. Leshchinskaya EV. Clinical picture of Crimean hemorrhagic fever

Tablo 2. Literatürde ve Resmi İnternet Sitelerinde Yayımlanan Bazı Serilerde Mortalite Oranları

Ülke, Yıl	Toplam Olgu Sayısı	Ölen Sayısı	Mortalite Oranı %	Kaynak
G. Afrika, 1981-1985	8	2	25	Van Eeden PJ, <i>et al.</i> (20)
G. Afrika, 1981-1987	50	15	30	Swanepoel R, <i>et al.</i> (1)
Birleşik Arap Emirlikleri, 1994-1995	11	8	72.7	Schwarz TF, <i>et al.</i> (16)
Afganistan, 1998	19	12	63.1	www.who.int/disease-outbreak-news/n1998/may/n8may1998a.html
Pakistan	4	2	50	www.who.int/disease-outbreak-news/n1998/may/n8may1998b.html
G. Afrika, 1982-2000	157	37	23.6	www.niv.ac.za/survbul/2000/nov2.htm
Rusya, 1999	65	6	9.2	www.who.int/disease-outbreak-news/n1999/july/n26july.html
Kosova, 2001*	18	6	33.3	www.who.int/csr/don/2001_06_29e/en/
Arnavutluk, 2001	8	0	0	Papa A, <i>et al.</i> (17)
Pakistan, 2001	41	12	29.2	www.who.int/disease-outbreak-news/n2001/october/CCHF_Pakistan.html
Afganistan, 2001	6	2	33.3	www.who.int/disease-outbreak-news/n2001/october/CCHF_Pakistan.html
Moritanya, 2003**	18	6	33.3	www.who.int/csr/don/2003_03_24/en/
Ankara Numune EAH 2. İHKM, 2002-2003	23	4	17.3	Yayımlanmamış veri

*69 şüpheli vakanın 18'i laboratuvar ve klinik olarak doğrulanmıştır, **Toplam 35 vakanın 18'i laboratuvar olarak doğrulanmıştır.

- [in Russian]. *Trudy Inst Polio Virus Entsef Akad Med Nauk SSSR* 1965; 7:226-36 [In English: NAMRU3-1856]
7. Simpson DI, Knight EM, Courtois G, et al. Congo virus: a hitherto undescribed virus occurring in Africa. I. Human isolations-clinical notes. *East Afr Med J* 1967; 44: 86-92
 8. Woodall JP, Williams MC, Simpson DI. Congo virus: a hitherto undescribed virus occurring in Africa. II. Identification studies. *East Afr Med J* 1967; 44: 93-8
 9. Capua I. Crimean-Congo haemorrhagic fever in ostriches: a public health risk for countries of the European Union. *Avian Pathol* 1998; 27: 117-20
 10. Joubert JR, King JB, Rossouw DJ, Cooper R. A nosocomial outbreak of Crimean-Congo haemorrhagic fever at Tygerberg Hospital. Part III. Clinical pathology and pathogenesis. *S Afr Med J* 1985; 68(10): 722-8
 11. Burney MI, Ghafoor A, Saleen M, Webb PA, Casals J. Nosocomial outbreak of viral hemorrhagic fever caused by Crimean hemorrhagic fever-Congo virus in Pakistan, January 1976. *Am J Trop Med Hyg* 1980; 29(5): 941-7
 12. Shepherd AJ, Swanepol R, Shepherd SP, Leman Pa, Blaackburn NK, Haaallett AF. A nosocomial outbreak of Crimean-Congo haemorrhagic fever at Tygerberg Hospital. Part V. Virological and serological observations. *S Afr Med J* 1985; 68(10): 733-6
 13. Suleiman MN, Muscat-Baron JMHarrises JR, et al. Congo/Crimean haemorrhagic fever Dubai. An outbreak at the Rashid Hospital. *Lancet* 1980; 2: 939-41
 14. Al-Tikriti SK, Al-Ani F, Jurji FJ, et al. Congo/Crimean haemorrhagic fever in Iraq. *Bull WHO* 1981; 59: 85-90
 15. Goad JA, Nuyen J. Hemorrhagic fever viruses. *Top Emerg Med* 2003; 25(1): 66-72
 16. Schwarz TF, Nsanze H, Ameen AM. Clinical features of Crimean-Congo haemorrhagic fever in the United Arab Emirates. *Infection* 1997; 25(6): 364-7
 17. Papa A, Bino S, Llagami A, Brahimaj B, Papadimitriou E, Pavlidou V, Velo E, Cahani G, Hajdini M, Pilaca A, Harxhi A, Antoniadis A. Crimean-Congo hemorrhagic fever in Albania, 2001. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2002; 21(8): 603-6
 18. CDC. Viral hemorrhagic fever: initial management of suspected and confirmed cases. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1983; 32 (Suppl 2): 27S-38S
 19. Schmaljohn CS, LeDuc JW. Bunyaviridae. In: Mahy BWJ, Collier L, eds. *Virology*. 9th ed. New York: Oxford University Press, 1998: 601-28
 20. Van Eeden PJ, Van Eeden SF, Joubert JR, King JB, van de Wal BW, Michell WL. A nosocomial outbreak of Crimean-Congo haemorrhagic fever at Tygerberg Hospital. Part II. Management of patients. *S Afr Med J* 1985; 68(10): 718-21
 21. Van Eeden PJ, Joubert JR, van de Wal BW, King JB, de Kock A, Groenewald JH. A nosocomial outbreak of Crimean-Congo haemorrhagic fever at Tygerberg Hospital. Part I. Clinical features. *S Afr Med J* 1985; 68(10): 711-7
 22. Watts DM, Ksiazek TG, Linthicum KJ, Hoogstraal H. Crimean-Congo hemorrhagic fever. In: MonathTP, ed. *The Arboviruses: Epidemiology and Ecology*. Vol. II. Boca Raton: CRC Press, 1989: 177-222