

KIRIM KONGO KANAMALI ATEŞİ'NİN ÜLKEMİZDEKİ EPİDEMİYOLOJİSİ

Yavuz UYAR¹, Ahmet ÇARHAN¹

¹ Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı, Salgın Hastalıklar Araştırma Müdürlüğü, Viroloji Laboratuvar Şefliği, Ankara

KKKA, Bunyaviridea ailesinden Nairovirus türü içinde tanımlanan virüsün etken olduğu, %5-30 mortalite ile seyreden ölümcül bir hastalıktır (1). Virüs ilk olarak 1956 yılında Kongo'da ve 1967 yılında Kırım'da saptanmıştır. Kene yoluyla bulaşan virüslerden tıbbi açıdan önemli olanlar içinde coğrafi olarak en yaygın görülenidir. Afrika, Asya, Güney-Doğu Avrupa ve Orta Doğu'da yer alan 30'dan fazla ülkede hastalık tanımlanmıştır (2).

İnsanlar; kenelerin ısırması, hastalığın akut safhasında olan bir hasta veya viremik hayvanların doku, vücut sıvıları veya kanına temas sonucu enfeksiyona yakalanırlar (3). Türkiye coğrafyasında da yaygın olarak bulunan *Ixodes* cinsi kenelerin ısırması ile insanlara hastalık bulaşmaktadır. Kene ısırması sonrası hastalığın kuluçka dönemi 1-3 gün, enfekte insan veya hayvan kanı ve vücut sıvıları ile temastan sonra ise 5-6 gündür (1,2).

Bunyaviridea ailesinden Rift Vadisi ateşi virüsü, KKKA virüsü ve Hantavirus biyoterörizm ajanları arasında yer almaktadırlar (4).

Ülkemizdeki Epidemiyolojisi

Serolojik olarak yakın komşularımızda daha önceden tanımlanmasına rağmen Türkiye'de ilk vaka 2002 yılında Kelkit Vadisi'nde yer alan Tokat ilinde saptanmıştır (5). 2002 ile 2007 arasında artarak, T.C. Sağlık Bakanlığı tarafından konfirmasyonu yapılmış 1.820 vaka tanımlanmıştır. Bu vakalardan 92'si kaybedilmiştir. Vakaların büyük çoğunluğu (%95) İç Anadolu ve Doğu Anadolu Bölgesi'nin kuzey bölgesinden, özellikle de Tokat, Sivas, Çorum, ve Erzurum'dan gelmektedir (Şekil 1). Vakaların çoğunluğu mart ve ekim ayları arasında ve özellikle haziran ve temmuz aylarında, kenelerin yoğun aktif olduğu sezonda görülmektedir. 2002 ile 2007 arasındaki ölüm %5 (%4.5 - 6.2)'dir. Hastaların %70'inde kene teması öyküsü bulunurken, %30'unda evcil hayvanlarla temas öyküsü bulunmaktadır. Üç vakada ise nozokomiyal bulaş olduğu rapor edilmiştir (2,6).

Vakaların bulunduğu bölgelerden toplanan *Hyalomma marginatum marginatum* havuzlarında

İletişim: Yavuz UYAR

Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı

Salgın Hastalıklar Araştırma Müdürlüğü

Viroloji Laboratuvar Şefliği

06100- Sıhhiye/ANKARA

Tel: +90 312 458 24 52

E-posta: yavuz_uyar@yahoo.com

yapılan kenelerdeki çalışmalarda KKKA virüsü moleküler yöntemlerle gösterilmiştir (7).

KKKA Olası Vakalar İçin Tanımlama Kriterleri

2003 yılından beri KKKA bildirilmesi zorunlu hastalıklar listesindedir. Epidemiyolojik risk faktörleri, klinik semptomlar ve laboratuvar bulguları KKKA ile uyumlu olan vakalar Sağlık Bakanlığı'na olası vaka olarak bildirilmektedir. Olası vakalar için tanımlama kriterleri şu şekildedir.

a) Epidemiyolojik risk faktörleri: Kene tutunma veya teması öyküsü; hayvan çiftliklerinde çalışmak, hayvan yetiştiricisi olmak, KKKA tanısı olan hastanın vücut sıvılarıyla temas, laboratuvarda çalışmak, KKKA vakaları ile yakın temas.

b) Klinik şikayetler: Ateş, kanama, akut dönemde baş ağrısı, kas ağrısı/eklem ağrısı, letarji, bulantı/kusma veya karın ağrısı/ishal.

c) Laboratuvar bulguları: Trombositopeni (platelet sayısı $<150.000/mm^3$) ve/veya lökopeni ($WBC <4000/mm^3$), artmış alanin

aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST), laktat dehidrojenaz (LDH) ve kreatin fosfokinaz (CK) enzim düzeyleridir.

KKKA hastalığının virolojik laboratuvar tanısı Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezi Başkanlığı Viroloji Laboratuvar Şefliği'nde yapılmaktadır. Bu amaçla, moleküler olarak kan veya vücut sıvısı örneklerinde real time RT-PCR ile virüs RNA'sı gösterilmesi (8) ve serolojik olarak ELISA ile anti-KKKA IgM ile KKKA antijen varlığının saptanması yöntemleriyle ön tanı hastaların laboratuvarında konfirmasyonu yapılmaktadır.

2008 Yılı Mart - Haziran Dönemi Epidemiyolojik Verileri

2008 yılının ilk KKKA vakası 24 Mart 2008 tarihinde Sağlık Bakanlığı'na bildirilmiş ve laboratuvar tanısı konulmuştur. 24 Mart-30 Haziran dönemindeki pozitif vakaların aylara göre dağılımı sırasıyla; mart ayında dört, nisan ayında 57, mayıs ayında 282 ve haziran ayında 345'tir.

2008 Mart-Haziran döneminde toplam 688 konfirmasyonu yapılmış vaka bulunmaktadır. Bu vakaların 41'i kaybedilmiştir, ölüm % 5.96'dır.



Şekil 1. Kırım Kongo Kanamalı Ateşi olgularının yoğun olarak görüldüğü Kelkit Vadisi (9 numaralı kaynaktan alınmıştır).

688 vakanın %91'i Orta Anadolu ve Doğu Anadolu illerinden gelmektedir (Şekil 1). Sporadik vakalar ise %9 civarında olup, bu vakalar Güney-Doğu ve Ege Bölgesinin iç kesimlerinden bildirilmiştir.

Vakalardaki erkek/kadın oranı 1.07'dir. Hastaların ortalama yaşı 44.3 ± 19.5 (Yaş aralığı: 2-93 yıl)'dir. Mesleklerine göre dağılımına bakıldığında ilk sırada %51.8 ile çiftçiler, ikinci sırada %18.9 ile ev hanımları (tarım ve hayvancılıkla uğraşanlar), üçüncü sırada hayvancılık sektöründe çalışanlar (%16.5) yer almaktadır (9).

Geçiş yolları incelendiğinde; %71 ile kene tutunma öyküsü ve %21.9 korunmasız şekilde evcil hayvanlar ve onların vücut sıvılarıyla temas öyküsü bulunmaktadır (9). 2003 yılından bu yana sağlık çalışanlarında KKKA tanı hastaların vücut sıvıları ve kanları ile mukozal temas (nozokomiyal bulaş) ile sekiz olguda KKKA tanısı konulmuştur. Bu vakalardan biri ne yazık ki kaybedilmiştir (2).

Vaka sayıları yukarıda da belirtildiği gibi yıllar geçtikçe artmaktadır. Yıllara göre vaka sayıları, ölen hasta sayısı ve ölüm hızı Tablo 1'de verilmiştir (9). KKKA vakaları 2002 yılından bu yana genellikle bahar ve yaz aylarında görülmektedir. İklim değişikliği (sıcaklık, nem oranı v.b), vektör popülasyonundaki değişiklikler, coğrafik özellikler, flora, yaban hayatı ve hayvancılık sektöründeki değişiklikler vakalardaki artışla ilişkili olabilir (10).

Tedavide genel amaç destekleyici tedavidir. Hastalığın özgün bir antiviral tedavisi bulunmamakta, ribavirin ile ilgili çalışmalar

devam etmektedir. Aşılı toplumdan elde edilen plazma kullanılarak tedavide pasif immünizasyon da kullanılmaktadır (11). KKKA'dan aşı ile korunma oldukça önemlidir. Bu konuda komşumuz Bulgaristan'ın deneyimleri bulunmaktadır. Bulgaristan'da "yenidoğan beyaz fare beyni süspansiyonu"nun kullanıldığı KKKA virüsünden inaktive edilerek elde edilen antijenin kullanıldığı aşının (Anti-CHF Vaccine, Bulgaria), sınırda görev yapan askerlere, sağlık çalışanlarına, tarım işçilerine ve endemik bölgede yaşayan kişilere profilaktik olarak uygulanmakta olduğu bildirilmektedir (2,11).

KKKA konusunda halkımızın ve özellikle sağlık çalışanlarının virüsten korunma yolları hakkında bilgilendirilmesi ve ayrıca ülkemizdeki aşı ve pasif bağışıklama konusundaki çalışmaların her geçen gün önem kazandığı görülmektedir.

Tablo 1. 2002-2008 yılları arasında konfirme edilmiş KKKA olguları ve ölüm hızlarının yıllara göre dağılımı (T.C. Sağlık Bakanlığı verileri, DSÖ (2)).

Yıllar	Hasta Sayısı	Ölen Hasta Sayısı	Ölüm Hızı (%)
2002	17	0	0
2003	133	6	4.5
2004	249	13	5.2
2005	266	13	4.9
2006	438	27	6.2
2007	717	33	4.6
2008*	688	41	6.1
Toplam	2508	133	6

*30 Haziran 2008 tarihine kadar olan vakalar alınmıştır.

KAYNAKLAR

1. Ergönül O. Crimean-Congo haemorrhagic fever. *Lancet Infect Dis.* 2006; 6(4): 203-14.
2. World Health Organisation. Epidemiology of Crimean-Congo haemorrhagic fever virus: Turkey, Russian Federation, Bulgaria, Greece, Albania, Kosovo. 11 August 2008. www.who.org
3. Whitehouse CA. Crimean-Congo Hemorrhagic Fever. *Antivir Res.* 2004; 64(3): 145-60.
4. Uyar Y, Akçalı A. Biyolojik silah olarak viral ajanlar. *Türk Hij Den Biyol Derg* 2006; 63 (1-3): 67-78.
5. Gözalan A, Esen B, Fitzner J, Tapar FS, Ozkan AP, Georges-Courbot MC, et al. Crimean-Congo haemorrhagic fever cases in Turkey. *Scand J Infect Dis.* 2007; 39 (4): 332-6.
6. Yılmaz GR, Buzgan T, Irmak H, Safran A, Uzun R, Cevik MA, et al. The epidemiology of Crimean-Congo Hemorrhagic Fever in Turkey: 2002-2007. *Int J Infect Dis.* 2008; 13(3): 380-6.
7. Tonbak S, Aktaş M, Altay K, Azkur AK, Kalkan A, Bolat Y, et al. Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Virus: Genetic Analysis and Tick Survey in Turkey. *J Clin Microbiol.* 2006; 44 (11): 4120-4.
8. Yapar M, Aydoğan H, Pahsa A, Besirbelliöglu BA, Bodur H, Basustaoglu AC, Güney C, Avci İY, Sener K, Settehan MH, Kubar A. Rapid and quantitative detection of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus by one-step real-time reverse transcriptase-PCR. *Jpn J Infect Dis.* 2005; 58 (6): 358-62.
9. Yılmaz GR, Buzgan T, Torunoglu MA, Safran A, Irmak H, Com S, Uyar Y, Carhan A, Özkaya E, Ertek M. A preliminary report on Crimean-Congo haemorrhagic fever in Turkey, March -June 2008. *Euro Surveill.* 2008 14; 13 (33).
10. Estrada-Pena A, Vatansever Z, Gargili A, Aktas M, Uzun R, Ergonul O, et al. Modeling the spatial distribution of Crimean-Congo Hemorrhagic Fever outbreaks in Turkey. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2007; 7 (4): 667-78.
11. Christova I., Tasseva E., Gladnishka T. Investigations on Tick-borne Infections in Bulgaria., II. Türkiye Zoonotik Hastalıklar Sempozyumu, 27-28.11.2008, Ankara, Bildiri Kitabı, s: 167-70.