

Besin intoksikasyonu şüphesiyle başvuran üç Kırım Kongo Kanamalı Ateşi: Olgu sunumu

Three Crimean Congo Hemorrhagic fever presented with suspicion of food poisoning: Case report

Handan Alay¹, Neslihan Çelik²

Özet

Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi (KKKA), viral hemorajik ateş sendromları arasında yer alan zoonoz karakterli, insanlarda mortaliteye neden olabilen bir enfeksiyon hastalığıdır. İnsanlara virüsün bulaşması; enfekte kenelerin ısırması ya da viremik hayvanlara ait kan ve dokulara temas ile bulaşmaktadır. Akut olarak ortaya çıkan; yaygın vücut ağrısı, ateş, bulantı, kusma, karın ağrısı, ishal, ekimoz ve kanama semptomları, AST, ALT ve LDH yüksekliği, trombositopeni ve lökopeni laboratuvar bulguları ile seyreder. Bu yazıda gastrointestinal sistem semptomları ön planda olan, kliniğimize besin intoksikasyonu ön tanısıyla yatırılan aynı aileden üç KKKA olgusu sunulmaktadır.

Anahtar sözcükler: Kırım kongo kanamalı ateşi, besin intoksikasyonu, kene ısırığı

Summary

Crimean-Congo Hemorrhagic Fever (CCHF) is zoonotic disease and is one of the hemorrhagic fever syndromes causes mortality in human being. Transmission of virus to human is caused by biting of infected ticks or contact of viremic blood and tissues of animals. Acute symptoms of Crimean-Congo Hemorrhagic Fever are general body pain, fever, nausea, vomiting, abdominal pain, ecchymosis, hemorrhage, lab findings includes increase in AST, ALT, LDH levels and leukopenia, thrombocytopenia. In this case report three CCHF patient with a gastrointestinal symptoms in the foreground hospitalized with an early diagnosis of food poisoning is presented.

Key words: Crimean-congo hemorrhagic fever, food poisoning, biting of the tick

1) Nenehatun Kadın Doğum Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Erzurum
2) Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Erzurum

Giriş

Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi (KKKA), viral hemorajik ateş sendromları arasında yer alan zoonoz karakterli, insanlarda mortaliteye neden olabilen bir enfeksiyon hastalığıdır. İnsanlara en sık Hyalomma cinsi kenelerin tutunmasıyla bulaşır. Hastalık için tarım çalışanları ve hayvancılık yapanlar başta olmak üzere endemik bölgelerde çalışan veterinerler, sağlık personeli, askeri personel risk grubunu oluşturmaktadır. Enfeksiyon enfekte kenelerin ezilmesi, kene ısırıkları ile enfekte insan veya viremik çiftlik hayvanlarının kan veya dokularına temas ile bulaşabilmektedir.^[1,2]

Klinik tablo üşüme ve titremeye yükselen ateş, baş ağrısı, halsizlik, boğaz ağrısı, bulantı ve kusma gibi bulguların oluşturduğu hafif bir klinik tablodan; ciddi kanamalar, şok, bilinç bulanıklığı, hatta ölüme kadar varan ciddi ve ağır tablolara seyredebilir. Yüksek mortalite hızına sahip olması nedeniyle erken tanı ve tedavi çok önemlidir.^[3,4]

Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi, klinik semptomlar açısından birçok hastalıkla karışabilen ve endemik bölgelerde ayırıcı tanılar arasında mutlaka olması gereken bir hastalıktır. Kene tutunma öyküsü olmayıp, hayvan kesimi ve işlenmesi öyküsü olan, gastrointestinal semptomların ön planda olduğu besin intoksikasyonu şüphesiyle kliniğimizde takip ettiğimiz aynı aileden üç KKKA olgularını irdel emeyi amaçladık.

Olgu Sunumu

Erzurum 'un Çat ilçesinde yaşayan aynı aileden üç kişi (biri bayan ikisi erkek) ateş, bulantı, kusma ve ishal; ertesi gün mevcut şikayetlerde artışla bir-

likte başağrısı ve halsizlik de olması üzerine hastalar Devlet Hastanesi Acil Servisi'ne başvurmuştur. Besin intoksikasyonu, akut gastroenterit ön tanılarıyla tetkikleri istenen hastalardan birinin hemogram sonucunda beyaz küre ve trombosit değerlerinde düşüklük olması üzerine hastanemize sevk edildi. Hastalar mevcut ön tanıları ile acil servisimizde değerlendirildi. Hastaların genel durumları orta, oryante ve koopereydiler. Konjonktivalar hafif kızarıklık olup diğer sistem muayene bulguları normaldi. Hastalara ait vital ve laboratuvar bulguları **Tablo 1**'de verilmiştir.

Hastaların mevcut ön tanılarına göre yapılan sorgulamalarında besin intoksikasyonu ve akut gastroenterit ön tanılarına ek olarak endemik bölge olmamız nedeniyle ve Mayıs ayı itibarıyla hastalığın görüldüğü bir ay olduğundan KKKA hastalığı da ön tanılarımız arasında yer aldı. Hepatit belirteçleri negatifti. Brusella ve Salmonella için bakılan testler negatif olarak sonuçlandı. Hastaların öyküleri ayrıntılı olarak sorgulandığında besin intoksikasyonuna veya akut gastroenterite sebep olabilecek şüpheli bir durum yoktu. Gaytada parazit incelemeleri negatifti. KKKA hastalığı yönüyle de öyküleri sorgulandığında hayvancılıkla uğraştıkları fakat kene tutunma öykülerinin olmadığı belirlendi. Yapılan vücut taramalarında kene tespit edilmedi. Yalnız 5 gün önce 3 hastanın birlikte büyükbaş hayvan kesimi ve eti işleme öyküleri vardı. KKKA hastalığı yönüyle hastalara temas ve solunum izolasyon önlemleri uygulandı. KKKA için Erzurum Halk Sağlığı kurumuna kan numunesi gönderildi.

Hastalara yatışlarının hemen sonrasında hidrasyon tedavisi başlandı. Yatışlarının 2. günü KKKA virüsü PCR (+) olarak geldi. Takipleri esnasında 2

Tablo 1. Hastaların başvuru sırasındaki vital ve laboratuvar bulguları

	Ateş (°C)	KB / Nabız (mmHg / Dk.)	BK (µl)	Hb (g/Dl)	PLT (µl)	PT/INR (sn)	AST/ALT (U/L)	CK (U/L)	LDH (U/L)	BUN / Kreatinin (mg/Dl)
1.Olgu	38,9	100-60 / 100	3400	13,5	138000	14,5 / 1,2	38 / 16	94	252	20/0,9
2.Olgu	37,5	100-60 / 90	6000	14	254000	13,7/1,06	19 / 17	105	185	15/0,6
3.Olgu	38	100-70 / 90	4300	12	259000	13 / 1	19 / 20	88	203	30/1,0

KB: Kan Basıncı, **BK:** Beyaz küre, **Hb:** Hemoglobin, **PLT:** Platelet, **PT:** Protrombin Zamanı, **AST:** Aspartat Transaminaz, **ALT:** Alanin Transaminaz, **CK:** Kreatin Kinaz, **LDH:** Laktat Dehidrogenaz, **BUN:** Kan üre değeri

gün boyunca ateş yükseklikleri devam etti. 5.günden sonra hastaların şikayetleri geriledi. Kanama profilleri normaldi ve kanama semptomları olmadı. Yatışlarının 9.günü klinikleri düzelen ve laboratuvar bulguları normale dönen hastalar şifa ile taburcu edildiler. Hastalarımızın takipleri sırasındaki laboratuvar bulguları **Tablo 2**'de sunulmuştur.

Tartışma

KKKA, Bunyaviridae ailesine bağılı Nairovirus soyundan virüslerin meydana getirdiğı, şiddetli bir seyir gösteren ve oldukça yüksek mortalite oranı olan viral hemorajik bir hastalıktır. Kırsal bölge hastalığı olarak bilinen KKKA yönünden tarım çalışanları ve hayvancılıkla uğraşanlar yüksek risk altındadır.^[5] Sunduğumuz vakalarımız da kırsal kesimde yaşamakta ve hayvancılıkla uğraşmaktaydılar. Yapılan çalışmalarda erişkin yaş grubunda erkek cin-

siyette daha fazla görülmektedir.^[1,2] Vakalarımızın ikisi erkek biri kadın cinsiyette olup çalışmaları uyumludur.

KKKA virüsü hayvanlarda viremi oluşturmaya rağmen hastalık oluşturmaz; klinik olarak sadece insanlarda hastalık oluşturur. Hayvancılıkla uğraşanlar eldiven ve uzun önlükler kullanmalı, enfekte doku ve kan ile temas etmemelidirler.^[6] Bizim vakalarımızda kene tutunma hikayesi olmayıp, 5 gün önce sığır kesimi ve et işleme öyküsü mevcuttu. Hayvan kesim işleminde herhangi bir koruyucu ekipman kullanmamışlardı. Kesim sonrası kas dokusunun hızlı asidifikasyonu ile virüs inaktive olduğundan etin kendisi risk değildir ve et satın alan kişilerde enfeksiyon riski olmadığı düşünülmektedir.^[7] Bizim vakalarımızda da kesime katılanlar haricinde diğere aile bireylerinde hastalık belirtisine rastlanmadı.

Tablo 2. Hastaların takipleri sırasındaki laboratuvar bulguları

Gün	Olgu	BK (mmol)	PLT (mmol)	Hg (g/dL)	AST/ALT (U/L)	LDH (U/L)	CK (U/L)	PT / INR
1.Gün	1.Olgu	3400	128000	13,5	38/16	252	94	14,5/1,2
	2.Olgu	4300	259000	12	19/17	185	105	13/1,1
	3.Olgu	6000	254000	14	19/20	203	88	13,7/1,06
3.gün	1.Olgu	3000	9200	13,5	56/28	217	95	11,3/ 0,9
	2.Olgu	5300	210000	15,6	36/24	240	105	12,5/1
	3.Olgu	6200	99000	14	34/21	281	115	12,5/ 1,06
5.gün	1.Olgu	2300	213000	14	86/86	243	98	11,8/ 1
	2.Olgu	7700	203000	14,3	86/82	240	90	12,2/ 1
	3.Olgu	4500	107000	15,2	59/54	220	128	12,5/ 1
7.gün	1.Olgu	3200	223000	15,3	56	223	32	11,8/1
	2.Olgu	3200	214000	15	56/74	225	32	12/ 0,9
	3.Olgu	8500	174000	15,6	66/99	250	48	12,2/1
9.gün	1.Olgu	4500	200000	13,5	50/52	150	34	11/ 0,9
	2.Olgu	5100	225000	15	38/50	148	32	12,1/1
	3.Olgu	8200	210000	12,5	42/54	180	34	12,2/0,9

KBK: Beyaz küre, Hb: Hemoglobin, PLT: Platelet, PT/INR: Protrombin Zamanı, AST: Aspartat Transaminaz, ALT: Alanin Transaminaz, CK: Kreatin Kinaz, LDH: Laktat Dehidrogenaz, BUN: Kan üre değeri

Ülkemizde bildirilen olguların çoğuna, Mart-Ekim ayları arasında, özellikle kenelerin aktif olduğu Haziran-Temmuz aylarında tanı konulmuştur. Bildirilen olgular özellikle Tokat, Sivas, Yozgat, Çorum ve Erzurum gibi Türkiye'nin orta ve kuzey kesimlerinden rapor edilmiştir.^[8,9] Bölgemiz hastalığın görüldüğü endemik bölgelerden biridir. Vakalarımızın da Mayıs ayı itibarıyla gelmiş olmaları KKKA hastalığını düşündürmüştür. Bu nedenle Mart-Ekim ayı dönemlerinde ateş yüksekliği ile gelen hastalar KKKA açısından sorgulanmalıdır.

İnkübasyon süresi; kene tarafından ısırılma ile virüsün alınmasını takiben genellikle 1-3 gündür, bu süre en fazla 9 gün olabilmektedir. Enfekte kan, vücut sıvısı veya diğer dokulara doğrudan temas sonucu bulaşmalarda 5-6 gün, en fazla ise 13 gün olabilmektedir.^[10] Bizim hastalarımızda enfekte hayvan temasından 5 gün sonra hastaların şikayetleri başlamıştı.

Başlangıçta gribal enfeksiyon benzeri halsizlik, miyalji, baş dönmesi, baş ağrısı, boğaz ağrısı, fotofobi, mide bulantısı, kusma ve boğaz ağrısı görülebilir. Bu tabloya ishal ve yaygın karın ağrısı eşlik edebilir. Hastada konfüzyon, ajitasyon, uyku hali ve depresyon gibi bulgular da görülebilir. Diğer klinik bulgular; taşikardi, lenfadenopati, ağız, boğaz gibi iç mukozal yüzeylerde ve cilt üzerinde peteşiyal döküntülerdir. Ekimoz, melena, hematüri, epistaksis ve diş eti kanaması gibi diğer hemorajiler de görülebilir.^[11] Hastalarımızda ateş, ishal, bulantı, kusma ve başağrısı şikayetleri ön plandaydı. Takipleri esnasında halsizlik, karın ağrısı ve miyalji eşlik etti. Her üç vakada da kanama gözlenmedi.

Laboratuvar değerlerine bakıldığında, lökopeni ve trombositopeni dikkati çekmektedir. AST, ALT, kreatin kinaz ve bilirubin değerlerindeki yükselmeyi alkalen fosfotaz, GGT ve LDH değerlerindeki yükselme izler. Protrombin zamanı, parsiyel tromboplastin zamanı ve diğer pıhtılaşma testlerinde belirgin bozukluk görülmektedir.^[12] Hastalarımızın takiplerinde lökopeni, trombositopeni ve hafif AST, ALT yüksekliği gözlemlendi. Kanamaya ait parametrelerde bozulma olmadı.

Hastalığın tedavisini antiviral ve destek tedavisi oluşturmaktadır. Ağır olgularda solunum desteği ve mekanik ventilatör gerektirebilir. Olgular için uygun yoğun bakım koşulları hazırlanmalıdır.^[13,14,15] Hastanın takibinde gerektiğinde vazopresörler ve kardiyotonik ilaçlar kullanılmalıdır. Olguların takibinde hematolojik parametreler yakından izlenmeli, gerekirse trombosit ve eritrosit süspansiyonu, ciddi hemoraji varlığında tam kan transfüzyonu uygulanmalıdır.^[16] Takip ettiğimiz hastalarda destek tedavisi uygulandı. Antiviral tedavi başlanmadı.

KKKA tanısında ELISA ve PCR kullanılmaktadır. PCR hastalığın tanısında son derece özgül, duyarlı ve hızlı bir yöntemdir. Hastalığın başlamasından 7 gün sonra serumda IgM ve IgG antikorları saptanabilir. Serumda spesifik IgM 4 ay, IgG 5 yıl pozitif kalabilir.^[3] Bizim vakalarımızda şikayetlerinin 3. gününde gönderilen serum örneklerinde PCR (+) olarak geldi.

Tam kan sayımı ve biyokimya testleri dahil olmak üzere laboratuvar testleri sağ kalan hastalarda yaklaşık 5-9 günde normal sınırlara döner.^[17] Hastalarımızın takipleri sırasında laboratuvar değerleri 5. günden sonra normale döndü. Klinik olarak da iyi olan hastalar yatışlarının 9. günü şifa ile taburcu edildi.

Sonuç

Uygun mevsimsel dönemlerde ve endemik bölgelerde karaciğer fonksiyon testi yüksekliği ve pansitopeni saptanan hastalarda KKKA hastalığı ayırıcı tanıda mutlaka düşünülmelidir. Olguların başvuru esnasındaki şikayetleri özgül olmayabilir ve hemorajik tablo gözlenmeyebilir. Kene ısırığı öyküsü olmasa da diğer bulaş yolları açısından da hastalar sorgulanmalıdır. Kene tutunma öyküsü vermeyen hastalarda olası kene tutunması yönüyle tüm vücut taraması yapılmalıdır ve meslekleri sorgulanmalıdır. Hayvancılıkla uğraşanlar hayvanlarını kenelere karşı akarisitlerle ilaçlamalı ve gerektiğinde repellentler kullanılmalıdır. KKKA açısından riskli meslek grupları kişisel koruyucu ekipmanlarını dikkatli şekilde kullanmalıdırlar.

Kaynaklar

1. Yılmaz GR, Buzgan T, Irmak H, et al. The epidemiology of Crimean-Congo hemorrhagic fever in Turkey, 2002-2007. *Int J Infect Dis*. 2009; 13(3): 380-6.
2. 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.
3. Ergönül O. Crimean-Congo haemorrhagic fever. *Lancet Infect Dis*. 2006; 6(4): 203-14.
4. Ergönül Ö. Viral kanamalı ateşler. In: Willke Topçu A, Söyletir G, Doğanay M, eds. *Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi*. 3. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2008; 1251-65.
5. Hewson R, Chamberlain J, Mioulet V et al. Crimean-Congo hemorrhagic fever virus: sequence analysis of the small RNA segments from a collection of viruses world wide. *Virus Research* 2004; 102:185-189.
6. Whitehouse CA. Crimean-Congo hemorrhagic fever. *Antiviral Res*. 2004; 64(3): 145-60.
7. Bente DA, Whitehouse CA. Crimean-Congo hemorrhagic fever. *Antiviral research*. 2013;100:159-189.
8. Yılmaz GR, Buzgan T, Torunoğlu MA, et al. A preliminary report on Crimean-Congo haemorrhagic fever in Turkey, March-June 2008. *Eurosurveillance* 2008; 13: 7-9.
9. Gunes T, Engin A, Poyraz O, et al. Crimean-Congo Hemorrhagic fever virus in high- risk population, Turkey. *Emerg Infect Dis* 2009;15: 461-4.
10. Suleiman MN, Muscat-Baron JM, Harries JR, et al. Congo/Crimean haemorrhagic fever in Dubai. An outbreak at the Rashid Hospital. *Lancet* 1980; 2: 939-41.
11. Kırım- Kongo Kanamalı Ateşi. Bulaşıcı Hastalıkların Laboratuvar Tanısı için Saha Rehberi. <http://mikrobiyoloji.thsk.saglik.gov.tr/ums/K/Kirim-Kongo-Kanamali-Atesi.pdf> adresinden 07.11.2016 tarihinde indirilmiştir.
12. Ergünay K. Kırım-Kongo Hemorajik Ateşi etkeninin virolojisi. XXXI. Türk Mikrobiyoloji Kongresi Kongre Kitabı. İstanbul: Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti, 2004; 208-9.
13. Ozkurt Z, Kiki İ, Erol S, et al. MA: Crimean-Congo hemorrhagic fever in Eastern Turkey: clinical features, risk factors and efficacy of ribavirin therapy. *Journal of Infection*. 2006;52:207-15.
14. Borio L, Inglesby T, Peters CJ, et al: Working Group on Civilian Biodefense: Haemorrhagic fever viruses as biological weapons. *JAMA*.2002; 287:2391-405.
15. Uzun R, Uğurlu M: Kırım-kongo kanamalı ateşinde ribavirin kullanımı. *Klimik Derg*. 2004;17:62-4.
16. Taşyaran MA, Özkurt Z: Kırım-Kongo Hemorajik Ateşi: Tedavi ve Korunma. *Klimik Derg*.2004; 17:157-60.
17. Swanepoel R, Gill DE, Shepherd AJ, et al: The clinical pathology of Crimean-Congo hemorrhagic fever, *Rev Infect Dis* 1989;11(Suppl 4):S794-800.

Geliş tarihi: 24.06.2016

Kabul tarihi: 16.08.2016

Çevrimiçi yayın tarihi: 16.09.2016

Çıkar çatışması:

Herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

İletişim adresi:

Neslihan Çelik

e-posta: drneslihancelik@yahoo.com.tr