

Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi (KKKA): Genel Bakış Crimean-Congo Haemorrhagic Fever (CCHF): An Overview

Müge Fırat¹ , Mohammed Hussin HASHEMI² , Mohammed Abd Ali DAWOD³ 

Eser Bilgisi / Article Info

Derleme makalesi / Review article

Geliş tarihi / Received

23.06.2023

Kabul tarihi / Accepted

23.06.2023

Yayın tarihi / Published

30.06.2023

Anahtar kelimeler

Kırım-Kongo kanamalı ateşi,
zoonotik, *Hyalomma*, kene
kaynaklı hastalıklar

Keywords

Crimean-Congo hemorrhagic
fever, zoonotic, *Hyalomma*,
tick-borne diseases

Özet

Kırım-Kongo kanamalı ateşi, *Nairoviridae* familyası *Orthonairovirus* genusundan Kırım-Kongo kanamalı ateşi virüsünün neden olduğu, ateş ve kanama ile karakterize zoonotik bir hastalıktır. Virüsün insanlara bulaşması, hastalık epidemiyolojisinde önemli rol oynayan özellikle *Hyalomma* cinsi kenelerin tutunmasıyla gerçekleşmektedir. Ayrıca viremik dönemde hayvanların doku ve salgıları, akut hastalık döneminde ise insanların kan ve vücut sıvıları ile bulaşma olabilmektedir. İnkubasyon süresi virüsün giriş yoluna, alınan virüs miktarına ve konağın bağışıklığına bağlı olarak değişir. Hastalık süresince; ani başlayan baş ağrısı, ateş, kas ağrısı, eklem ağrısı, halsizlik, ishal, karın ağrısı, bulantı ve kusma görülmektedir. Klinik seyri ağır olan hastalarda tabloya kanama eklenebilir. Ölüm oranı %30'a kadar çıkabilmektedir. Ülkemizde ilk olarak 2003 yılında kesin tanısı konmuş olan hastalıkta, özellikle endemik bölgelerde yaşayanların korunma konusunda bilinçlendirilmesi, kenelerle mücadele ve böylelikle virüsle temasın önlenmesi korunma açısından en önemli faktörlerdir. Mevcut derlemede Kırım-Kongo kanamalı ateşi hastalığı ile ilgili genel bir bilgi verilmesi amaçlanmıştır.

Abstract

Crimean-Congo hemorrhagic fever is a zoonotic disease characterized by fever and bleeding, caused by Crimean-Congo hemorrhagic fever virus from the *Orthonairovirus* genus of *Nairoviridae* family. The virus is transmitted to human beings by attachment of ticks of the genus particularly *Hyalomma* which play an important role in disease epidemiology. In addition, the virus can be transmitted by tissues and secretions of animals in viremic period and by blood and body fluids of people in acute disease period. The incubation period varies depending on the virus entry route, the amount of virus ingested and the immunity of the host. Sudden onset of headache, fever, myalgia, arthralgia, weakness, diarrhea, gastralgia, nausea and vomiting is observed during the disease. Bleeding can be added to the table in patients with a severe clinical course. Mortality rate can reach 30%. The most important factors in terms of protection for the disease which was first diagnosed in our country in 2003 are raising awareness about prevention especially among those living in endemic areas, fighting ticks and thus preventing contact with the virus. It is aimed to give general information about the Crimean-Congo hemorrhagic fever in the current review.

1. GİRİŞ

Kırım-Kongo kanamalı ateşi (KKKA), kenelerle bulaşan bir arbovirüsün neden olduğu potansiyel olarak ölümcül zoonotik bir hastalıktır. Hastalığın etkeni; *Kırım-Kongo kanamalı ateşi*

¹mugefirat@karatekin.edu.tr (Corresponding Author); ² Mohemed_alhashmei@yahoo.com; ³ muhpharma9@gmail.com

¹ Laborant Veteriner Sağlık Programı, Eldivan SHMYO, Çankırı Karatekin Üniversitesi, Çankırı, Türkiye

² Tıbbi Laboratuvarlar Bölümü, Sağlık Bakanlığı, Sabha, Libya

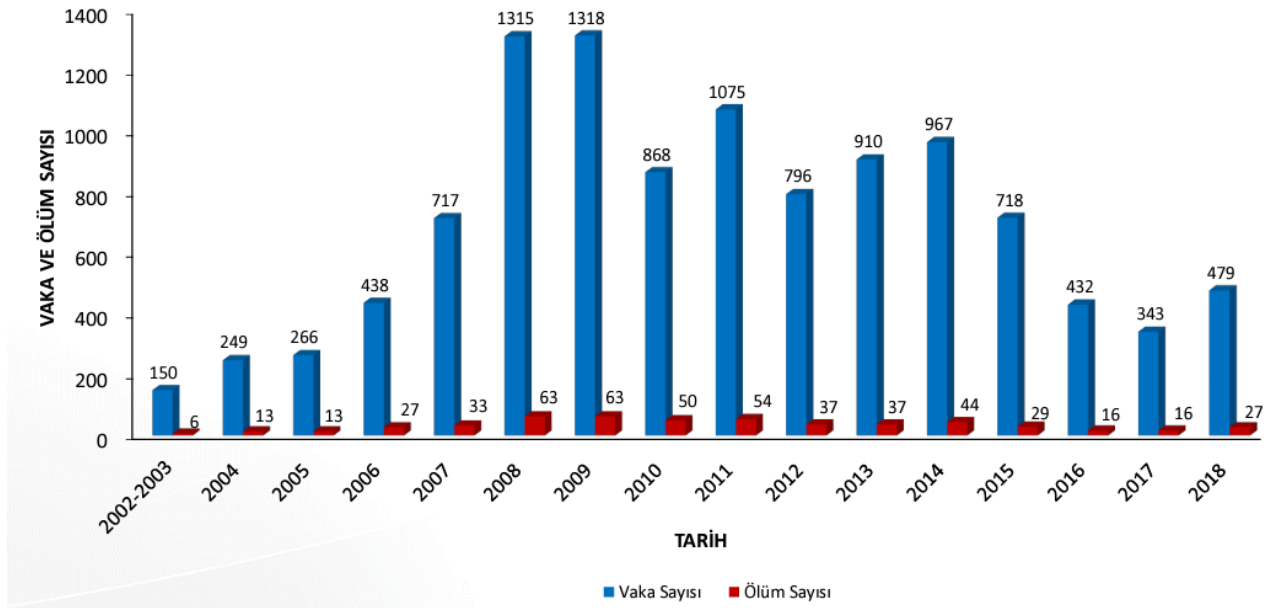
³ Farmakoloji ve Toksikoloji Ana Bilim Dalı, Eczacılık Fakültesi, Tikrit Üniversitesi, Tikrit, Irak

orthonairovirus, negatif-polariteli ve tek-iplikçikli bir RNA virüsüdür (Ballinger et al. 2017; Hawman and Feldmann 2018).

Virüs ilk olarak 20. yüzyılın ortalarında Kırım'da ve daha sonra günümüzde Demokratik Kongo Cumhuriyeti ismini almış olan Kongo'da (Hoogstraal 1979) tanımlandığı için, hastalığa Kırım-Kongo kanamalı ateşi adı verilmiştir (Casals 1969). KKKA, virüsün potansiyel vektörü olan *Hyalomma* cinsine ait kenelerin geniş coğrafi dağılım göstermesi nedeniyle, en yaygın kene kaynaklı insan hastalıklarından birisidir (Bente et al. 2013; Messina et al. 2015). İnsanlara virüsün bulaşması; kene ısırması, kenenin ezilmesi ve enfekte kan veya dokularla temas yoluyla gerçekleşmektedir. İnsanlarda enfeksiyon tablosu; hafif belirtilerden, hemorajik hastalıkla sonuçlanan ciddi vakalarda şiddetli belirtilere kadar değişebilmektedir. Virüse maruz kalımdan sonra, 3-7 günlük bir kuluçka döneminin ardından ani başlayan ateş, baş ağrısı, yaygın kas ve eklem ağrıları, mide bulantısı, kusma, halsizlik ve iştahsızlık gibi belirtiler görülmektedir. Daha şiddetli klinik formlarda bu tabloya deri ve mukozal kanamalar da eklenmekte ve hastalıkta %5-30 arasında değişen ölümcül bir seyir gözlenmektedir (Cevik et al. 2008; Whitehouse 2004).

KKKA ülkemizde ilk olarak 2002 yılında başta Tokat ili ve çevresinde dikkati çekmiş ve 2003 yılında varlığı kanıtlanmıştır. Halen İç ve Doğu Anadolu Bölgelerinin kuzeyi ile Karadeniz Bölgesinin güney kesimleri arasında geniş bir coğrafi alanda görülmektedir 2002 ile 2018 yılları arasında 11.041 vaka ve 528 ölüm olduğu (vaka-ölüm oranı %4,78) bildirilmiştir (Tablo 1) (Sağlık Bakanlığı 2023).

Tablo 1. 2002-2018 yılları arasında KKKA vaka ve ölüm sayıları (Sağlık Bakanlığı 2023)

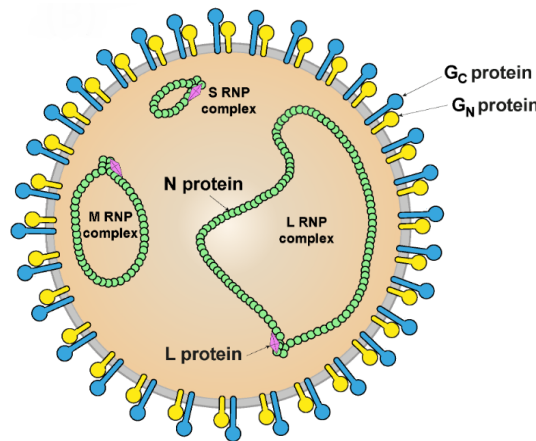


Birkaç kene cinsi KKKA virüsü ile enfekte olabilsede *Hyalomma* cinsi keneler hem biyolojik vektör hem de rezervuar olarak hastalığın epidemiyolojisinde önemli rol oynamaktadır. Virüs, keneler tarafından enzootik silvatic döngü içinde insan olmayan omurgalı konakçılara bulaşır. Keneler, virüsü birkaç ay hatta yıllarca muhafaza edebildikleri gibi virüsü diğer kenelere de bulaştırabilmektedir (Bernard et al. 2022). KKKA virüsünün konakçıları arasında; sığır, koyun ve keçi gibi çok çeşitli yabani ve evcil hayvanlar bulunmaktadır. Çevre ve iklim değişiklikleri, yabani kuşların ve hayvanların kontrolsüz hareketleri gibi birbiriyle karmaşık birçok faktörün KKKA hastalığının ortaya çıkmasına ve yayılmasına katkıda bulunduğu bilinmektedir (Leblebicioglu et al.

2016). Hayvanlarda klinik belirtilerin olmaması, özellikle viremik dönemdeki hayvanların bulaşmada önemli bir rolü olabileceğini düşündürmektedir. Hayvanlar semptomatik olmasa da, bazıları virüsü yeterince çoğaltabilmekte ve virüsle kontamine vücut sıvıları vasıtasıyla doğrudan temas yolu ile insanlar kadar keneler için de bir enfeksiyon kaynağı haline gelebilmektedir (Bernard et al. 2022). Hayvanlar, enfekte kenelerin ısırmasıyla virüsü almakta, virus replike olduktan sonra yaklaşık bir hafta boyunca hayvanın kan dolaşımında kalmakta ve başka bir kene aynı hayvanı ısırduğunda kene-hayvan-kene döngüsü devam etmektedir. KKKA virüsü sadece insanlarda ve yeni doğan farelerde hastalık yapmakta ve insandan insana bulaşma olması sebebi ile, KKKA hastalarını ve yakınlarını tedavi eden ve bakımını yapan sağlık çalışanları için de risk bulunmaktadır. Vektörün yaygın doğası, yüksek ölüm oranı ve hastalığın tedavisi/önlenmesi için tıbbi önlemlerin olmaması nedeniyle KKKA virüsü, Dünya Sağlık Örgütü tarafından yüksek öncelikli bir patojen olarak nitelendirilmektedir (WHO 2022).

1.1. Etiyoloji

KKKA etkeni; tek-iplikçikli RNA virüslerini içeren *Bunyavirales* takımının *Nairoviridae* ailesine dahil *Orthonairovirus* genusunda yer almakta ve *Kırım-Kongo kanamalı ateşi orthonairovirüs* olarak adlandırılmaktadır (CDC 2021; Garrison et al. 2020). Pleomorfik şekilli olan virionların çapı 80–120 nanometredir. Virion içinde konakçı ribozom yoktur. Viral genomu oluşturan üç tane tek-iplikçikli, negatif-polariteli RNA segmenti bulunmaktadır ve bunlar boyutlarına göre büyük (L), orta (M) ve küçük (S) olarak karakterize edilir (Garrison et al. 2020). L segmenti RNA bağımlı RNA polimerazı (RdRp), M segmenti viral glikoproteinleri ve S segmenti nükleokapsid proteinini kodlar (Carter et al. 2012). Lipid zarın yüzeyinde, virionun konakçı hücrelere bağlanmasında önemli rol oynayan G_N ve G_C olmak üzere 2 tip glikoprotein (GP) bulunur. Virüs konakçı hücrenin sitoplazmasında replike olur. Nükleokapsid proteini (N); viral RNA bağımlı RNA polimeraz (RdRP) içeren büyük protein (L) ile ribonükleoprotein (RNP) kompleksleri oluşturan genomik RNA'yı kapside eder (Şekil 1). Anti-genomik RNA'lar üretilir ve genomik RNA içeren yeni oluşan RNP komplekslerinin sentezi için şablon görevi görür. Virüs nükleokapsidi, enfekte ettiği konakçı hücreden çıkarken aldığı lipid zar ile kaplanır (Garrison et al. 2020).



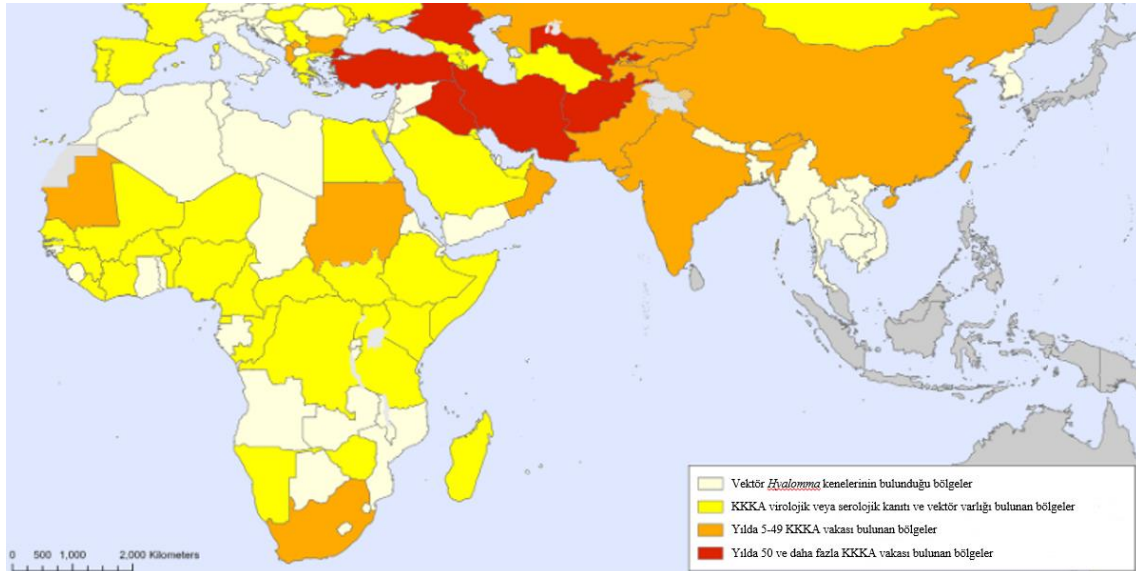
Şekil 1. KKKA virüs partikülünün şematik gösterimi (Garrison et al. 2020)

Erken dönemlerde yapılmış olan serolojik çalışmalar, KKKA virüs suşları arasında orta düzeyde farklılıklar olduğunu bildirmiş olmakla birlikte, nükleotid dizi analizleri özellikle farklı coğrafi bölgelerden gelen virüsler arasında geniş bir genetik çeşitlilik ortaya koymaktadır (Deyde et al. 2006).

1.2. Bulaşma ve Epidemiyoloji

KKKA virüsü, doğada genellikle fark edilmeden enzootik bir kene-omurgalı-kene döngüsünde dolaşmaktadır. Keneler, bu döngüde virüsü vahşi hayvanlardan evcil hayvanlara ve insanlara taşıyarak hem çevresel rezervuar hem de vektör olarak yer almaktadır. KKKA virüsünün insana bulaşması, enfekte keneler tarafından doğrudan ısırılmak veya konakçı olarak hareket eden enfekte hayvanlara temas yoluyla gerçekleşebilmektedir. Belirli keneler, doğrudan insan enfeksiyonuna neden olmadan yalnızca virüs rezervuarı iken, özellikle *Hyalomma* cinsine ait olanlar Kırım-Kongo kanamalı ateşi virüsü için hem rezervuar hem de vektördür (Bajpai and Nadkar 2011). Sığır, keçi, koyun ve tavşan gibi çok sayıda yabani ve evcil hayvan, virüsün çoğalması için konakçı görevi görmektedir. İnsanlar ise hastalık belirtilerinin görüldüğü esas türdür ve insanlarda KKKA çoğunlukla bir meslek hastalığı olarak görülmektedir. Hastalığın endemik olduğu bölgelerde veteriner hekimler, tarım ve hayvancılık ile uğraşan kişiler ve mezbaha çalışanları enfeksiyona yakalanma riski en yüksek olan kişilerdir. İnsanlar deri ve mukoza yoluyla enfekte olmaktadır. Kene ısırıkları, açıkta kalan deriyle kenenin ezilmesi ve enfekte bir hayvanın vücut sıvıları veya dokularıyla temas etmek zoonotik bulaşmanın potansiyel yollarıdır (Mardani and Keshtkar-Jahromi 2007). İnsanlarda enfeksiyon zoonotik bulaşmaya ek olarak, bir hastanın enfekte kan ve vücut sıvılarına maruz kalınması yolu ile de şekillenebilmektedir. Birçok bölgede nozokomiyal bulaşma ve salgınlar da bildirilmiştir. Aerosol bulaşma ve yatay bulaşmadan birkaç vakada şüphelenilmiş olmakla birlikte, kesin olarak kanıtlanamamıştır (Mardani et al. 2007).

Hastalık; Asya, Afrika, Güneydoğu Avrupa ve Ortadoğu'da geniş bir coğrafyada görülmektedir (Hoogstraal 1979; Whitehouse 2004). Türkiye endemik ülkeler arasında son yıllarda en çok KKKA vakalarının görüldüğü ülkelerden birisidir (Şekil 2). Hastalık ülkemizde, aynı zamanda yüksek ölüm oranı ile önemli bir sağlık tehdidi oluşturmaktadır (Çıtıl et al. 2021).



Şekil 2. Kırım-Kongo Kanamalı Ateşinin coğrafik dağılımı (WHO 2023)

1.3. Patogenez

KKKA dünyada yaygın olarak dağılım göstermesine ve giderek daha fazla bildirilmesine rağmen, hastalığın patogenezi tam olarak anlaşılamamıştır. Bunun başlıca nedenleri; virus ile ilgili

araştırmaların yüksek derecede biyogüvenlik laboratuvarlarında yapılmasının gerekmesi, hayvan modellerinin yetersizliği ve KKKA enfeksiyonlarının araştırma olanaklarının sınırlı olduğu coğrafyalarda ortaya çıkmasıdır. KKKA virüsü, vücuda giriş bölgesinde bir miktar replikasyona uğrar ve daha sonra lenfo-hematojen yollardan lenfoproliferatif organlara, özellikle de karaciğere yayılır ve orada çoğalır. Virüsün bağışıklık hücrelerini enfekte etme patojenik kapasitesi sonucu virüs fagositozdan korunur ve konakçının bağışıklık tepkisi engellenerek virüsün vücutta yayılımı artar (Geisbert and Jahrling 2004). Endotel tutulumunun da KKKA patogeneğinde önemli bir rolü vardır. Endotel doğrudan virüs enfeksiyonu veya dolaylı olarak endotel hasarına neden olan virüs aracılı konakçı kaynaklı çözünebilir faktörler yoluyla iki şekilde hedeflenir (Schnittler and Feldmann 2003). Trombosit agregasyonunun ve degranülasyonunun uyarılmasıyla sonuçlanan endotel hasarı, sonunda hemorajik diyatez oluşumuna katkıda bulunur (Bodur et al. 2012). Öte yandan enfeksiyon, sitokinlerin, prokoagülanların ve diğer inflammatuar mediatörlerin salınmasıyla inflammatuar kaskadı tetikler ve yaygın damariçi pıhtılaşmanın gelişmesine neden olabilir. Tüm bu süreçler, enfeksiyonun ayırt edici özelliği olan mikrovasküler instabilitenin ve bozulmuş hemostazın gelişmesine katkıda bulunur (Ergonul et al. 2006).

1.4. Klinik Özellikler

KKKA hastalarında klinik hastalık spektrumu ve hastalık şiddetinin derecesi geniştir (Ergonul et al. 2006). KKKA'lı hastaların çoğu (%70) kene ısırığı öyküsü bildirmektedir (Ergonul 2006). Kuluçka süresi; virüse maruz kalma tipine, virülansa ve viral yüke bağlı olarak 1-13 gün arasında değişmektedir. Tipik olarak kene ısırmasından 1-3 gün sonra hastalık belirtileri görülmektedir (Ergonul et al. 2006). KKKA virüsü, sadece insanlarda hastalık yapan virüsler grubunda yer almaktadır. Hastalığın klinik tablosu hafif, orta ve şiddetli olmak üzere üç şekilde görülmektedir. Klinik seyir; inkübasyon dönemi, prehemorajik (kanama öncesi) dönem, hemorajik (kanama) dönem ve iyileşme dönemi olmak üzere dört aşamadan oluşmaktadır (Ergonul 2006). Kuluçka döneminden sonra aniden yükselen ateş (39-41°C), şiddetli baş ağrısı ve baş dönmesi gibi belirtilerle prehemorajik dönem başlayabilir ve hastalarda boğaz ağrısı, aşırı halsizlik, yorgunluk, yaygın kas ve eklem ağrıları görülebilir. Bu şikayetlere ek olarak bu dönemde hastaların en az yarısında bulantı, kusma, karın ağrısı ve sulu ishal de görülür. Nadir durumlarda boyun ağrısı, fotofobi, sarılık ve duyugudurum değişiklikleri olabilir. Prehemorajik dönem 1-7 gün arasında sürebilir. Hemorajik dönem hızla gelişir, peteşiyal formdan mukoza ve deride diffüz kanamaya kadar çeşitli şekillerde olabilir ve kısa sürer (genellikle 2-3 gün). Hastalarda farklı organlarda kanamalar görülebilir. En sık görülen kanama yerleri burun, gastrointestinal sistem, dişeti, uterus, üriner sistem ve solunum sistemidir (Çevik 2004; Ergonul 2006; Schwarz et al. 1997). Hastalarda karın ağrısı akut karın ön tanısı ile cerrahi girişime neden olur ve gastrointestinal sistem, ağız, burun veya uterustan açık kanamaya bağlı hipotansif ataklar da görülebilir. Hepatomegali ve splenomegali de bu dönemde en sık görülen bulgular arasında bildirilmiştir. Şiddetli vakalarda hepatorenal sendrom, kardiyovasküler ve yaygın damariçi pıhtılaşma gelişebilir, sinir hasarı oluşabilir. sistem tutulumu kötü prognozun bir göstergesidir (Çevik 2004). İyileşme dönemi, hastalığın başlamasının yaklaşık 10. gününden itibaren başlar. Bu dönemde en sık görülen bulguların taşikardi, polinörit, solunum güçlüğü, kseroftalmi, görme, işitme ve hafıza kaybı olduğu bildirilmiştir (Ergonul 2006). Hafif ve orta derecede klinik seyir gösteren hastalar yaklaşık 9-10 günde iyileşir ve tam iyileşme süreci 2-6 hafta sürer (Çevik 2004). Ölümler genellikle klinik bulguların ikinci haftasında görülür ve hastalar çoklu organ yetmezliği nedeniyle ölürler (Ergonul 2006; Çevik 2004).

1.5. Teşhis

Endemik bölgelerde klinik olarak KKKA şüphesi olan hastalarda öncelikle tam kan sayımı yapılmalıdır. KKKA enfeksiyonunda trombositopeni, lökopeni ile aspartat aminotransferaz, alanin aminotransferaz, laktat dehidrojenaz ve kreatinin fosfokinaz düzeylerinde yükselme gözlenmektedir. Genellikle enfeksiyonun başlangıcında artmış kanama zamanı, protrombin zamanı, aktive parsiyel tromboplastin zamanı gibi anormal pıhtılaşma testleri, azalmış fibrinojen ve artmış fibrin son ürünleri tespit edilmekte ve bunlar hemorajik fazda en belirgin hale gelmektedir (Ergonul et al. 2006). KKKA tanısında kullanılan başlıca yöntemler virüs kültürü, seroloji ve moleküler yöntemlerdir. (Duran et al. 2013). Virüs, hastalığın ilk birkaç gününde kan veya dokulardan izole edilebilse de, çok yüksek biyogüvenlikli laboratuvar gereksinimi bu yöntemi sınırlamaktadır. Kantitatif polimeraz zincir reaksiyonu gibi virüs nükleik asidini saptamaya yönelik yöntemler kandaki viral yükü de gösterebildikleri için tanıda daha sık kullanılmaktadır (Mazzola and Kelly-Cirino 2019).

1.6. Tedavi

KKKA enfeksiyonunda semptomatik ve destekleyici tedavi uygulanmaktadır. KKKA kendi kendini iyileştirme özelliğine sahiptir, ancak klinik tablosu orta ve ağır olan hastalarda tedavi gerekebilmektedir. Bu tedavinin temeli trombosit süspansiyonu, taze donmuş plazma ve eritrosit süspansiyonu gibi kan ürünleri ile destekleyici tedavidir. Destekleyici tedavi ortamında hastanın vital bulgularının ve laboratuvar değerlerinin izlenmesi önemlidir. Şiddetli ve çoklu organ yetmezliği olan hastalarda sıvı ve elektrolit replasmanı, diyaliz ve hatta yoğun bakım ve solunum desteği gerekebilir. Olası kanama odakları kontrol edilmelidir (Kırdar ve Ertuğrul 2009). KKKA enfeksiyonunda ribavirin antiviral ilaç olarak belirgin bir fayda ile tedavi etmek için kullanılmaktadır ve hem oral hem de intravenöz formülasyonlarının etkili olduğu bildirilmiştir (WHO 2022).

1.7. Korunma

KKKA hastalığından korunmada, virüsün keneler ve enfekte hayvanlar yoluyla yayılmasını sınırlamayı amaçlayan önlemler kritik faktörler olmakla birlikte, enfeksiyondan kaçınmanın ve KKKA ile mücadelenin en etkili yolu kişisel korunma olarak tanımlanmaktadır. KKKA için risk grupları; endemik bölgede yaşayanlar ve bu bölgelere giden ziyaretçiler, çiftçiler, hayvancılık yapanlar, kasaplar, mezbaha çalışanları, veteriner hekimler, sağlık personeli, laboratuvar çalışanları ve hasta yakınları olarak belirtilmektedir (Sağlık Bakanlığı 2023).

Kene-hayvan-kene döngüsü genellikle fark edilmediğinden ve evcil hayvanlarda enfeksiyon genellikle belirgin olmadığından, hayvanlarda ve kenelerde KKKA enfeksiyonunu önlemek veya kontrol etmek zordur. Ayrıca, vektör olan keneler çok sayıda ve yaygın oldukları için, akarisitler ile kene kontrolü, sadece iyi yönetilen hayvancılık üretim tesisleri için gerçekçi ve uygulanabilir bir seçenektir (WHO 2022). Özellikle kene barındıran hayvanlara uygulanan akarazitler keneleri yok etmese de sayılarını azaltarak bulaşma riskini azaltmaktadır. Mezbaha çalışanları, veteriner hekimler ve hayvancılık ile ilgili konularda çalışanlar, enfekte hayvanların vücut sıvıları ve doku örnekleriyle teması önlemek için uzun önlükler ve eldivenler giymelidir. Coğrafi bölgelere göre kenelerin aktif olduğu aylar dikkate alındığında bu dönemlere özel dikkat gösterilmelidir (Ergonul 2006; Ergonul et al. 2006). Kene teması yönünden riskli bölgelere giden bireyler açısından vücudu örten giysiler giyilmesi, açık renkli kıyafetler tercih edilmesi, pantolonların çorapların içine sokulup çizme giyilmesi, bölgeden ayrıldıktan sonra tüm vücudun kene taramasından geçirilmesi ve kene

tutunmuşsa hiç vakit kaybetmeden çıplak elle olmamak koşulu ile kenenin vücuda tutunduğu en yakın yerden tutularak uygun bir malzeme ile çıkartılması önerilmektedir (Şekil 3) (Sağlık Bakanlığı 2023). Doğu Avrupa'da KKKA'ya karşı inaktif, fare beyni kökenli bir aşı geliştirilmiş ve küçük ölçekte kullanılmış olsa da, şu anda insanlarda yaygın olarak kullanılan güvenli ve etkili bir aşı bulunmamaktadır, bu sebeple insanlarda risk faktörleri konusunda farkındalık yaratılması ve virüse maruziyetin azaltılması için alabilecekleri önlemler konusunda eğitim, enfeksiyonun azaltılmasının tek yolu olarak öne çıkmaktadır (WHO 2022).



Şekil 3. TC Sağlık Bakanlığı KKKK afişi (Sağlık Bakanlığı 2017)

Hastaneden bulaşma riskinin olduğu durumlarda, sağlık çalışanları çeşitli enfekte vücut sıvılarıyla temas riskinin olduğu müdahalelerde eldiven, önlük, maske, gözlük gibi koruyucu önlemleri kullanmalıdır. Zorunlu durumlar dışında invaziv cerrahi girişimlerden kaçınılmalıdır (Öngörü ve Bodur 2012). Hastanede hasta yönetimi eksiksiz yapılmalı ve izolasyon önlemleri eksiksiz alınmalıdır. Hastane personeli ve hasta yakınlarının bilgilendirilmesi çok önemlidir. Kontamine alet, ekipman ve yüzey dezenfeksiyonu, tıbbi atıkların dezenfeksiyonu ve ölüm olursa cenazenin güvenli hazırlanması da diğer önemli noktalardır (Sağlık Bakanlığı 2023) KKKK'lı veya KKKK şüphesi olan bireylere şüpheli bir temas durumunda, temas edilen kişi veya kişiler 14 gün boyunca belirti ve semptomlar açısından takip edilmelidir. Takiplerde kişinin ateşi 38,3 °C derece ve üzerine çıkarsa o kişi hasta kabul edilir. Bulaşma riski yüksek olan temaslarda profilaksizde potansiyel olarak yararlı bir ilaç olarak ribavirin, 5 gün boyunca günde iki kez 200 miligram dozda tavsiye edilmektedir (Ertugrul et al. 2012).

2. SONUÇ

KKKA yaygın bir hastalıktır ve ülkemiz de dahil olmak üzere Afrika, Asya, Orta Doğu ve Avrupa'daki 50'den fazla ülke KKKA için endemik veya potansiyel olarak endemik bölgeler olarak kabul edilmektedir. Tanı yöntemleri arasında serolojik testler, moleküler testler ve virüs izolasyonu yer almaktadır. Tedavi, hemodinamik durumun dikkatli bir şekilde sürdürülmesiyle birlikte doğası gereği destekleyicidir. Ribavirin özellikle enfeksiyonun erken döneminde etkili ve belirgin bir fayda ile tedavi için kullanılmaktadır. Bireysel koruyucu önlemlerin kullanılmasının, enfeksiyondan

kaçınmanın en iyi yolu olduğu belirtilmektedir. Aşılama, hastalığı önlemenin etkili bir yolu gibi görünmektedir, ancak yaygın uygulama için uzun süreli saha içi çalışmalarda etkinlik gösteren daha güvenli insan aşılara ihtiyaç vardır. Ülkemizde de KKKK aşısı geliştirme projeleri devam etmektedir.

Yazar Katkısı

Bu çalışmada tüm yazarlar eşit bir şekilde çalışmışlardır ve taslağın son halini okuyup onaylamışlardır.

Çıkar Çatışması

B Yazarlar herhangi bir çıkar çatışmasının olmadığını beyan etmektedir.

Kaynaklar

- Bajpai S, Nadkar, MY (2011) Crimean Congo hemorrhagic fever: requires vigilance and not panic. *J Assoc Physicians India* 59: 164-167
- Ballinger MJ, Medeiros AS, Qin J, Taylor DJ (2017) Unexpected differences in the population genetics of phasmavirids (Bunyavirales) from subarctic ponds. *Virus Evol* 3(1):vex015
- Bente DA, Forrester NL, Watts DM, McAuley AJ, Whitehouse CA, Bray M (2013) Crimean-Congo hemorrhagic fever: history, epidemiology, pathogenesis, clinical syndrome and genetic diversity. *Antiviral Res* 100(1):159-89
- Bernard C, Holzmüller P, Bah MT, Bastien M, Combes B, Jori F, Grosbois V, Vial L (2022) Systematic review on Crimean-Congo hemorrhagic fever enzootic cycle and factors favoring virus transmission: special focus on France, an apparently free-disease area in Europe. *Front Vet Sci* 9: 932304
- Bodur H, Akinci E, Ascioğlu S, Onguru P, Uyar Y (2012) Subclinical infections with Crimean-Congo hemorrhagic fever virus, Turkey. *Emerg Infect Dis* 18: 640-642
- Carter SD, Surtees R, Walter CT, Ariza A, Bergeron É, Nichol ST, Hiscox JA, Edwards TA, Barr JN (2012) Structure, function, and evolution of the Crimean-Congo hemorrhagic fever virus nucleocapsid protein. *J Virol* 86 (20): 10914-23
- Casals J (1969) Antigenic similarity between the virus causing Crimean hemorrhagic fever and Congo virus. *Proc Soc Exp Biol Med* 131(1):233-6
- CDC (2021) Bunyavirales. <https://www.cdc.gov/vhf/virus-families/bunyaviridae>. Erişim tarihi: 22.06.2023
- Çevik M (2004) Kırım-Kongo kanamalı ateşi: Klinik özellikleri. *Klinik Derg* 17:59-61
- Cevik MA, Erbay A, Bodur H, Gulderen E, Bastug A, Kubar A, Akinci E (2008) Clinical and laboratory features of Crimean-Congo hemorrhagic fever: Predictors of fatality. *Int J Infect Dis* 12:37-49
- Çıtıl R, Eğri M, Önder Y, Duygu F, Bulut YE, Yaşayancaan Ö, Yıldız Çeltek N, Şahin Ş (2021) Determination of seroprevalence and risk factors of Crimean-Congo haemorrhagic fever (CCHF) in the endemic region in Turkey: A population-based cross-sectional study. *J Trop Med* 9945089

- Deyde VM, Khristova ML, Rollin PE, Ksiazek TG, Nichol ST (2006) Crimean-Congo hemorrhagic fever virus genomics and global diversity. *J. Virol* 80: 8834-8842
- Duran A, Küçükbayrak A, Ocak T, Hakyemez NI, Taş T, Karadağ M, Mengeloğlu ZF (2013) Evaluation of patients with Crimean-Congo hemorrhagic fever in Bolu, Turkey. *Afr Health Sci* 13(2): 233-242
- Ergonul O (2006) Crimean-Congo haemorrhagic fever. *Lancet Infect Dis* 6:203-14
- Ergonul O, Tuncbilek S, Baykam N, Celikbas A, Dokuzoguz B (2006) Evaluation of serum levels of interleukin (IL)-6, IL-10, and tumor necrosis factor-alpha in patients with Crimean-Congo hemorrhagic fever. *J Infect Dis* 193: 941-944
- Ertugrul B, Kirdar S, Ersoy OS, Ture M, Erol N, Ozturk B, Sakarya S (2012) The seroprevalence of Crimean-Congo haemorrhagic fever among inhabitants living in the endemic regions of Western Anatolia. *Scand J Infect Dis* 44: 276-281
- Garrison AR, Alkhovskiy Альховский Сергей Владимирович SV, Avšič-Županc T, Bente DA, Bergeron É, Burt F, Di Paola N, Ergünay K, Hewson R, Kuhn JH, Mirazimi A, Papa A, Sall AA, Spengler JR, Palacios G, Consortium IR (2020) ICTV virus taxonomy profile: Nairoviridae. *J Gen Virol* 101(8):798-799
- Geisbert TW, Jahrling PB (2004) Exotic emerging viral diseases: progress and challenges. *Nat Med* 10: S110-121
- Hawman DW, Feldmann H (2018) Recent advances in understanding Crimean-Congo hemorrhagic fever virus. *F1000Res* 7: F1000 Faculty Rev-715
- Hoogstraal H (1979) The epidemiology of tick-borne Crimean-Congo hemorrhagic fever in Asia, Europe, and Africa. *J Med Entomol* 15(4), 307-417
- Kırdar S, Ertugrul MB (2009) Kırım-Kongo kanamalı ateşi. *ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi* 10(2): 45-52
- Leblebicioglu H, Ozaras R, Irmak H, Sencan I (2016) Crimean-congo hemorrhagic fever in Turkey: current status and future challenges. *Antiviral Res* 126:21-34
- Mardani M, Rahnavardi M, Rajaeinejad M, Naini KH, Chinikar S, Pourmalek F, Rostami M, Shahri MH (2007) Crimean-Congo hemorrhagic fever among health care workers in Iran: a seroprevalence study in two endemic regions. *Am J Trop Med Hyg* 76: 443-445
- Mazzola LT, Kelly-Cirino C (2019) Diagnostic tests for Crimean-Congo haemorrhagic fever: a widespread tickborne disease. *BMJ Glob. Health* 4(Suppl 2): e001114
- Messina JP, Pigott DM, Golding N, Duda KA, Brownstein JS, Weiss DJ, Gibson H, Robinson TP, Gilbert M, William Wint GR, Nuttall PA, Gething PW, Myers MF, George DB, Hay SI (2015) The global distribution of Crimean-Congo hemorrhagic fever. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 109(8):503-13
- Öngörü P, Bodur H (2012) Kırım Kongo kanamalı ateşi. *J Exp Clin Med* 29(3s):175-81
- Sağlık Bakanlığı (2017) KKKA afiş ve broşürler. <https://hsgmdestek.saglik.gov.tr/tr/zoonotikvektorel-kkka/zoonotikvektorel-kkka-afis> Erişim tarihi: 22.06.2023

- Sağlık Bakanlığı (2023) Kırım Kongo kanamalı ateşi (hekim dışı sağlık personeline yönelik). https://hsgmdestek.saglik.gov.tr/depo/birimler/zoonotik-vektorel-hastaliklar-db/zoonotik-hastaliklar/1-KKKA/7-Sunumlar/KKKA_Sunum_Hekim_Disi_Saglik_Personeline_Yonelik_2023.pdf Erişim tarihi: 22.06.2023
- Schnittler HJ, Feldmann H (2003) Viral hemorrhagic fever--a vascular disease?. J Thromb Haemost 89:967-72
- Schwarz TF, Nsanze H, Ameen AM (1997) Clinical features of Crimean-Congo haemorrhagic fever in the United Arab Emirates. Infection 25:364-7
- Whitehouse CA (2004) Crimean-Congo hemorrhagic fever. Antivir Res 64:145-60
- WHO (2022) Crimean-Congo haemorrhagic fever. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/crimean-congo-haemorrhagic-fever> Erişim tarihi: 22.06.2023
- WHO (2023) Crimean-Congo haemorrhagic fever. https://www.who.int/health-topics/crimean-congo-haemorrhagic-fever#tab=tab_1 Erişim tarihi: 22.06.2023