

Otuz üç günlük bir bebekte Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi: olgu sunumu

Crimean-Congo Hemorrhagic Fever in a thirty-three-day infant: a case report

Ali Kaya, Hayri Bozkurt Toksoy, Dilek Dehmen, Aylin Bozdoğan, Erhan Berk

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı (Yrd. Doç. Dr. A. Kaya, Prof. Dr. H. B. Toksoy, Dr. D. Dehmen, Dr. A. Bozdoğan, Dr. E. Berk), Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, TR-58140 Sivas

Özet

Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi (KKKA), viral hemorajik ateş sendromları arasında yer alan zoonoz karakterli, yüksek mortalite oranı olan viral hemorajik bir hastalıktır. İnsanlara virüsün bulaşması viremik hayvanların kan veya diğer enfekte dokularına direkt temas veya kene tarafından ısırılma ile olur. İnsandan insana bulaşma mümkündür ve ciddi hastane salgınları bildirilmiştir. Hastalık genellikle erişkin yaş grubunda görülür, ancak az da olsa erken yaş olgulara da rastlanmıştır. Kliniğimizde takip ettiğimiz 33 günlük bir KKKA olgusu, gerek literatürde bulunan en küçük yaştaki hasta olması nedeniyle, gerek ise meslektaşlarımızın çok küçük yaşlarda bile bu hastalıkla karşılaşabileceği konusunda dikkatlerini çekmek için sunuldu.

Anahtar sözcükler: Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi, bebek, kene, lökopeni, trombositopeni.

Abstract

Crimean-Congo Hemorrhagic Fever (CCHF) is a viral hemorrhagic disease which is among the viral hemorrhagic syndromes with zoonos (animal) character and high mortality rate. The spread of the virus into the humans is through the blood of viremic (viral) animals and direct contact to their infected tissues, and through being bitten by an infected acaridae. Human to human infection is possible and serious hospital infections were reported. The disease is generally seen among the adult population, but even if it is rare, early age cases can also be seen. We think that it is beneficial and appropriate to report a 33-day old case fallowed in our clinic, not only because this case is the the earliest age case in literature, but also because we want to direct our colleagues' attention to the fact that this disease can be seen even among such small-age infants.

Keywords: Crimean-Congo Hemorrhagic Fever, infant, tick, leucopenia, thrombocytopenia

Geliş tarihi/Received: 12 Ağustos 2009; **Kabul tarihi/Accepted:** 06 Eylül 2009

İletişim adresi:

Dr. Ali Kaya, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, TR-58140 Sivas. Eposta: dralikaya@gmail.com

Giriş

Kırım Kongo Kanamalı Ateşi (KKKA), viral hemorajik ateş sendromları arasında yer alan zoonoz karakterli, yüksek mortalite oranı olan; viral hemorajik bir hastalıktır. Virüs özellikle Hyalomma grubu kenelerle bulaşır. Bunyaviridae ailesine bağlı Nairovirus grubundan virüsler tarafından meydana gelir [1-3]. KKKA virüsü nispeten dayanıksızdır, konakçı dışında yaşayamaz, ultraviyole ile hızla ölür. Kanda 40 °C'de 10 gün yaşayabilir. Virüs, doğada kene-vertebrali-kene döngüsü içinde dolaşır. Hayvanları enfekte etse de hastalık oluşturmamaktadır. Hyalomma genusundan kenelerle özellikle de H. marginatum tarafından taşınmaktadırlar [4-7].

Virüs birçok evcil ve yabani hayvana kenelerin ısırması ile bulaşmakta ancak hastalık belirtisiz seyretmektedir. Bu nedenle yabani kemirici hayvanlar, sığır, koyun, keçi gibi çiftlik hayvanları, tilki, kurt, çakal gibi yabani hayvanlar ve keneler hastalığın doğadaki rezervuarlarıdır. İnsanlara virüsün bulaşması viremik hayvanların kan veya diğer enfekte dokularına direkt temas veya kene tarafından ısırılma ile olur. İnsandan insana bulaşma mümkündür ve ciddi hastane salgınları bildirilmiştir. Hastane personeline bulaşma, enfekte kanlar, solunum, sindirim yolu çıkartıları ile olabilmektedir [4, 5, 9].

Hastalık genellikle erişkin yaş grubunda görülür, ancak az da olsa çocukluk yaşlarında da olgulara rastlanmaktadır. Kliniğimizde takip ettiğimiz 33 günlük bir olguyu gerek literatürün en küçük olgusu olması gerekse meslektaşlarımızın çok küçük yaşlarda bile bu hastalıkla karşılaşılacağı konusunda dikkatlerini çekmek istedik.

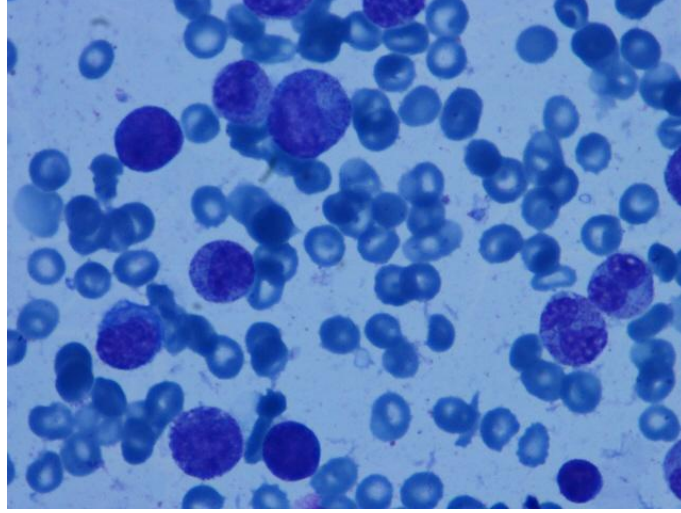
Olgu sunumu

Daha önce hiçbir şikayeti olmayan otuz üç günlük erkek hasta, ateş yakınması ile pediatri polikliniğine başvurdu. Hastanın öyküsünden, üç gün önce ateşinin yükseldiği, ailenin hastanın kafasının üstünde kene bulduğu öğrenildi. Kene yapışmamış geziyormuş. Bunun üzerine hasta Devlet Hastanesine (Sorgun/YOZGAT) götürülmüş. Yapılan tam kan sayımı incelemesinde lökositlerinin ve trombositlerinin normal değerlerin altında bulunması üzerine hastanemize sevk edilmiş.

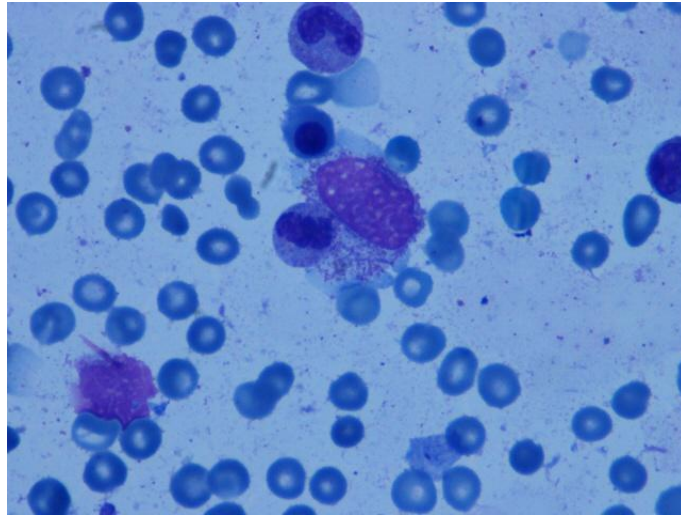
Olgunun fizik muayenesinde, genel durumu orta, bilinç açık, vücut ısısı 38,7 °C (aksiler), kalp tepe atımı 174/dk, solunum sayısı 54/dk, vücut ağırlığı 4000 gr (25-50p), boy 53 cm (25-50p), baş çevresi 36cm (10-25p), saç ve saçlı deri doğal, ön fontanel 2x1cm normal bombelikle, orofarinks hiperemik, karaciğer ve dalak palpe edilmedi, traube açık, diğer sistem muayeneleri doğal. Özgeçmiş ve soy geçmişinde özellik yok.

Laboratuvar bulguları şunlardır: hemoglobin: 11,2 gr/dl, hematokrit: % 32,8, lökosit: 6,800/mm³, trombosit: 153,000 /mm³, periferik yaymasında:% 38 PNL, % 52 lenfosit, % 10 monosit, eritrositler: normokrom makrositer, trombositler: yeterli ve kümeli, protrombin zamanı (PT): 18,6 sn, uluslararası normalleştirilmiş oran (INR): 1,54, aktive parsiyel tromboplastin zamanı: 38,7 sn, fibrinojen: 264 mg/dl, D-dimer: 4337 ng/mL, aspartataminotransferaz (AST): 24 IU/L, alaninaminotransferaz (ALT): 18 IU/L, alkalin fosfataz (ALP): 298 IU/L, laktat dehidrogenaz (LDH): 360 IU/L, kreatin kinaz: 72 IU/L, C-reaktif protein (CRP): 10 mg/L ve sedimentasyon: 11 mm/saat olarak tesbit edildi. Trombosit sayısının normalin alt sınırında olması, PT, INR ve CRP hafif-orta derecede yüksek tesbit edilmesi, anemnezde kene ile temas öyküsünün olması, fizik muayene ve laboratuvar tetkiklerinin sonuçları birlikte değerlendirilerek, KKKA ön tanısı ile bebek kliniğe yatırıldı, diğer hastalardan izole edildi. Olgudan serum örneği alınarak KKKA virusu araştırılmak üzere Ankara Refik Saydam Hıfzısıhha Viroloji Laboratuvarı'na gönderildi; serum fizyolojik, seftriakson ve ribavirin tedavileri başlandı. Olgunun PT (18,6 sn) ve INR (1,54) bulguları yüksek olduğu için 3 mg K vitamini uygulandı; K vitamini tedavisine rağmen PT'nin uzun olması nedeni ile taze donmuş plazma verildi. Tedavinin ilk üç günü vücut ısı değerleri yüksek seyretti (en fazla 38,6°C), yatışının dördüncü günü lökosit (4,900/mm³) ve trombosit (37,000/mm³) en düşük seviyelere indi, AST (154 IU/L), LDH (731 IU/L), Kreatin kinaz (304 IU/L) yükseldi. kanama eğiliminin ortaya çıkması üzerine hastaya trombosit süspansiyonu ve taze donmuş plazma verildi. Kemik iliği aspirasyonu yapıldı, kemik iliği sellüler, megakaryositler ileri derecede azalmış, homojenite yok, myeloid seride belirgin displastik bulgular (Resim 1) ve hemofagositoz (Resim 2) gözlemlendi. Hastanın uygulanan destek tedavisinden sonra klinik ve laboratuvar değerleri hızla düzeldi; yatışın onuncu günü taburcu edildi. Alınan serum örneğinde ELISA ile KKKA virüsü için IgM pozitif, anti-hepatit A virüs (HAV) total (+), anti-HAV IgM (-), hepatit B yüzey antijen (HBsAg) (-), anti-HBs (+), anti-hepatit C virüs (HCV) (-), toxoplazma IgM ve IgG (-), Rubella IgG (+), Rubella IgM (-), sitomegalovirüs (CMV) IgG (+), CMV IgM (-), herpes simpleks virüs (HSV) 1-2 IgG (+), HSV 1-2 IgM (-), epstein-barr virüs (EBV) nükleer antijen IgG (+), EBV kapsit antijeni IgG (+), EBV nükleer antijen IgM (-), EBV erken antijen (early antigen) (-), Parvovirüs B19

serolojisi (-), Rose Bengal (-), Wright Aglutinasyon (-) olarak rapor edildi. Kan ve idrar kültüründe üreme olmadı. Hastanın bir hafta sonra yapılan kontrolünde, fizik muayene ve laboratuvar incelemesinde herhangi bir problem tespit edilmedi.



Resim 1. Hastanın kemik iliği ışık mikroskopik görüntüsü (x100).



Resim 2. Hastanın kemik iliği ışık mikroskopik görüntüsü (x100).

Tartışma

KKKA hastalığı ülkemizde ilk olarak Tokat, Amasya ve Sivas illerinde 2002 yılının Mayıs, Haziran ve Temmuz aylarında görülmeye başlamıştır. Bu dönemde Tokat ilinden yapılan 50 vaka bildiriminden 6'sı ölümlle sonuçlanmıştır [6-14]. Ülkemizde, özellikle bölgemizde geçen zaman içinde hastalık kontrol altına alınamamış, vaka ve ölüm sayısı giderek artmıştır. Tanı konulamayan hastalar olduğu da dikkate alınırsa, endemik bir bölgede olduğumuz anlaşılmaktadır [9]. Zaman içinde ilimizdeki Cumhuriyet Üniversitesi Hastanesi KKKA olgularının takibinin yapıldığı en büyük merkez haline gelmiştir.

Özellikle kenelerin aktif olduğu bahar ve yaz aylarında, karaciğer fonksiyon testi yüksekliği, bisitopeni ve/veya pansitopeni saptanan hastalarda geldiği yer, meslek ve kene teması sorgulanmalı, KKKA ayırıcı tanıda düşünülmelidir [8]. Olgumuzda yaşı itibarı ile ön tanı olarak öncelikle KKKA hastalığı düşünülmemekle birlikte, kene teması ve geldiği yer sorgulanarak bu tanıya yaklaşıldı.

KKKA hastalığı insanlara sıklıkla virüsü taşıyan bir hayvandan kan emmiş olan kenenin ısırması ya da daha nadir olarak hastalığın akut döneminde olan bir insanla veya viremik bir çiftlik hayvanının kan veya dokusuyla temas sonucu bulaşır [6]. Hastalığın inkübasyon süresi virüsün alınma yoluna bağlıdır [11]. Kene ısırığını izleyen enfeksiyonda inkübasyon süresi genellikle 1-3 gün olmak üzere, en fazla 9 gündür. Hastalık enfekte kan ya da doku ile temas sonrasında gelişirse inkübasyon süresi 5-6 gün, en fazla 13 gün olabilmektedir [10-13]. Hastamıza virüsün bulaşması, muhtemelen ateşin ortaya çıkmasından daha önceki günlerde enfekte kene tarafından ısırılmaya bağlıydı. Yöremizde takip ettiğimiz olgularda genellikle hayvanla temas öyküsü bulunmaktadır, hayvanın taşıdığı kenenin bu yolla hastaya geçtiği sıklıkla görülmektedir. Hastamızda hayvanla temas öyküsü olmamakla birlikte evlerinin yanında sığır yetiştirildiği ve bu kaynaktan eve girerek hastamızı enfekte ettiğini düşünmekteyiz.

KKKA hastalığının kliniğinde ateş, kırıklık, baş ağrısı, halsizlik, aşırı duyarlılık, kollarda, bacaklarda ve sırtta şiddetli ağrı ve belirgin iştahsızlık sıklıkla görülen bulgulardır. Bazen kusma veya ishal olabilir. İlk günlerde yüz ve göğüste peteşi ve konjunktivalarda kızarıklık dikkati çeker. Gövde ve ekstremitelerde ekimozlar oluşabilir. Epistaksis, hematemez, melena veya hematüri siktir. Bazen dış eti ve vajinal kanama da görülebilir. Genellikle hepatit görülür, ağır olgularda hastalığın 5. gününden itibaren hepatorenal ve pulmoner yetmezlik meydana gelebilir. Ateş 5 veya 12. güne kadar yükselebilir, sonrasında 9-20. günler arasında lizisle düşer [15,16]. Olgumuz 33 günlük olduğu için yakınmaları ailesi tarafından gözlenen bulgularla sınırlı idi; bunlar içinde de sadece yüksek ateş ön plandaydı ve ateş tedavinin dördüncü gününde düştü.

KKKA hastalığında laboratuvar bulguları olarak, lökopeni ve trombositopeni özellikle dikkati çekmektedir, ayrıca aspartataminotransferaz, alaninaminotransferaz, kreatin kinaz ve bilirubin değerlerinde yükselmeyi alkalen fosfotaz, gamaglutamil transferaz ve laktat dehidrogenaz değerlerindeki yükselme takip eder. Bu hastalarda kanamaya eğilimin laboratuvar bulguları olarak protrombin zamanı, parsiyel tromboplastin zamanı ve diğer pıhtılaşma testlerinde belirgin bozukluk görülmektedir. Bariz kanama olmasa da hemoglobin düzeylerinde düşme gözlenebilir [15]. Olgumuzda lökopeni ve trombositopeni ile birlikte protrombin zamanı, aktive parsiyel tromboplastin zamanı uzamış, fibrinojen düşmüş, D-dimer yükselmişti. Laboratuvar bulgularındaki belirgin bozukluğa rağmen hastamızda kanama yoktu. AST, CK, ALP ve LDH değerlerinde yatıştan sonraki takiplerde belirgin yükselmeler görüldü.

KKKA hastalığında, destek tedavisi hastalığın tedavisinin temelini oluşturur. Bunun yanında hastanın sıvı ve elektrolitlerinin izlenmesi, kan komponentlerinin izlenmesi ve gerekirse replasmanın yapılması önemlidir (taze donmuş plazma, trombosit süspansiyonu). Kanama izlemi ve gerekirse tam kan replasmanı, şok durumunda vazopressörlerin kullanımı gerekebilmektedir [5]. Enfekte hastanın tedavisinde etki mekanizması belli olmamasına rağmen ribavirin tercih edilen antiviral ajandır [17]. Ancak randomize klinik çalışmalardan çıkartılan sonuçlarda KKKA hastalarının tedavisinde başarılı olduğu yönünde kanıtların olmadığı akılda tutulmalıdır [20]. Hastamıza, kene ile temas öyküsü olması, KKKA hastalığı açısından riskli bir bölgede yaşıyor olması nedeni ile KKKA virüs serolojik test sonuçları beklenmeden ribavirin, taze donmuş plazma ve trombosit süspansiyon tedavileri verildi. Ancak klinik deneyimlerimiz, ribavirin tedavisinin etkisinin sınırlı olduğu, destek tedavisinin (sıvı-elektrolit, taze donmuş plazma ve trombosit süspansiyonu gibi) daha etkili olduğunu göstermektedir.

İyileşme 9-10. günlerde olmakla birlikte bazen dört hafta veya daha uzun sürede olabilir. Ölüm daha çok hastalığın ikinci haftasında (5-14 gün) görülebilmekte ve bu oran yaklaşık % 8-80'leri bulabilmektedir [18]. Hastamız klinik ve laboratuvar olarak yatışının 10. gününde iyileşti, kontrol muayenesinde de patolojik bir bulgu saptanmadı.

Tüm enfeksiyon hastalıklarında olduğu gibi KKKA'da korunma ve kontrol önlemlerinin

alınması çok önemli ve gereklidir. Kenelerin bulunduğu alanlara gidildiği zaman vücut belli aralıklarla taranmalıdır. İnsanlar ve hayvanlar için böcek kaçırcılar cilde sürülerek veya elbiselere emdirilerek kullanılabilir [19].

Kenelerin özellikle aktif olduğu bahar ve yaz aylarında, yüksek ateş ile başvuran hastalarda, hastanın geldiği yer, meslek ve kene teması sorgulanmalı, karaciğer fonksiyon testlerinde bozukluk, lökopeni, trombositopeni saptanan olgularda KKKA hastalığı mutlaka ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Ayrıca bu hastaların yaşı ne kadar küçük olursa olsun özellikle riskli bölgeden geliyorsa ayırıcı tanısında KKKA hastalığı da akla gelmelidir.

Kaynaklar

1. T.C. Sağlık Bakanlığı internet sitesi. Web adresi: <http://www.kirim-kongo.saglik.gov.tr> (11 Eylül 2008'de ulaşıldı).
2. Bozkurt GY, Memikoğlu KO, Azap A, Balık İ. Kırım Kongo Kanamalı Ateşi: Olgu sunumu. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası 2005; 58: 193-6.
3. Charrel RN, Attoui H, Butenko AM, Clegg JC, Deubel V, Frolova, Trolova TV, Gould EA, Gritsun TS, Heinz FX, Labuda M, Lashkevich VA, Loktev V, Lundkvist A, Lvov DV, Mandl CW, Niedrig M, Papa A, Petrov VS, Plyusnin A, Randolph S, Süss J, Zlobin VI, de Lamballerie X. Tick-borne virus diseases of human interest in Europe. Clin Microbiol Infect 2004; 10: 1040-55.
4. Ergonul O. Crimean-Congo haemorrhagic fever. Lancet Infect Dis 2006; 6: 203-14.
5. Kara A. Kırım Kongo kanamalı ateşi. Turk Ped Arş 2008; 43: 108-118.
6. Gozalan A, Akin L, Rolain JM, Tapar FS, Oncül O, Yoshikura H, Zeller H, Raoult D, Esen B. Epidemiological evaluation of a possible outbreak in and nearby Tokat province. Mikrobiyol Bul 2004; 38: 33-44.
7. Tanır G, Özgelen Ş, Tuygun N. Kenelerin biyolojik özellikleri, kene ile bulaşan hastalıklar ve Türkiye'deki epidemiyolojik veriler. Çocuk Enf Derg 2008; 3: 117-23.
8. Alavi-Naini R, Moghtaderi A, Koohpayeh HR, Sharifi-Mood B, Naderi M, Metanat M, Izadi M. Crimean- Congo hemorrhagic fever in Southeast of Iran. J Infect 2006; 52: 378-82.
9. Çiftçi E. Ülkemizde Yeni Ortaya Çıkan Bir Enfeksiyon Hastalığı: Kırım Kongo Kanamalı Ateşi. Çocuk Enf Derg 2009; 3: 86-9.
10. 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: 794-800.
11. World Health Organization. Crimean-Congo hemorrhagic fever. Fact Sheet No. 208 Web adresi: www.who.int/inf-fs/en/fact208.html. (19 Temmuz 2009'da ulaşıldı).
12. Centers for Disease Control and Prevention. Management of patients with suspected viral hemorrhagic fever. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1988; 37: 1-16.
13. Capua I. Crimean-Congo haemorrhagic fever in ostriches: a public health risk for countries of the European Union. Avian Pathol 1998; 27: 117-20
14. The Ministry of Health of Turkey, The reports of Communicable Diseases Department (Turkish), Ankara, 2005.
15. Yalçın E. Hayvanlardan insanlara geçen hastalıklar: Kırım Kongo Kanamalı Ateşi. Erzurum Veteriner Kontrol ve Araştırma Enstitüsü Müdürlüğü Yayını. Erzurum, 2003.
16. Gear JH, Thomson PD, Hopp M, Andronikou S, Cohn RJ, Ledger J, Berkowitz FE. Congo-Crimean haemorrhagic fever in South Africa. Report of a fatal case in the Transvaal. S Afr Med J 1982; 62: 576-80.
17. Watts DM, Ussery MA, Nash D, Peters CJ. Inhibition of Crimean-Congo hemorrhagic fever viral infectivity yields in vitro by ribavirin. Am J Trop Med Hyg 1989; 41: 581-585.
18. Bakır M. Kırım Kongo Hemorajik Ateşi Kliniği ve Olgular. XXXI. Türk Mikrobiyoloji Kongre Kitabı 2004; 213-214.
19. Akhtar J. Crimean-Congo haemorrhagic fever: An alert for health care workers. J Coll

Physicians Surg Pak 2005; 15: 751-2.

20. WHO. Crimean-Congo haemorrhagic fever. Web adresi: [http:// www.who.int/mediacentre/factsheets/fs208/en/](http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs208/en/) (17 Şubat 2006'da ulaşıldı).