

KIRIM KONGO KANAMALI ATEŞİ

(Hekimlere Yönelik)

2020



**Hekimlere yönelik bu bilgilendirme slayt setinin hazırlanmasında emeği
geçen Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakóltesi Öğretim Üyesi Sayın
Prof. Dr. Nazif ELALDI ve Bakanlığımız Kırım Kongo Kanamalı Ateşı Bilim
Kurulu üyelerine teşekkürlerimizi sunarız.**



İçerik

1. Kırım Kongo Kanamalı Ateşi Genel Bilgi
2. Bulaş Yolları
3. Risk Grupları
4. Patogenez
5. Klinik ve Laboratuvar Bulguları
6. Tanı ve Ayırıcı Tanı
7. KKKA Bilgi Sistemi ve Referans Laboratuvarları
8. Vaka Tanımları ve Algoritmalar
9. Tedavi
10. Korunma ve Kontrol



Viral Kanamalı Ateş Etkenleri

■ *Filoviridae*

- Marburg virus ve Ebola virus

■ *Arenaviridae*

- Lassa virus, Junin, Machupo, Sabia ve
- Guanarito virus

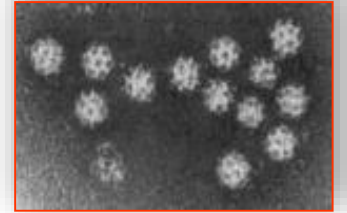
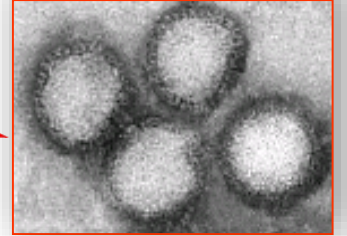
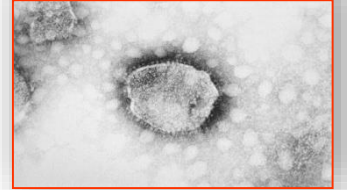
■ *Bunyaviridae*

- CCHFV, RVFV ve Hantavirus

■ *Flaviviridae*

- Yellow fever virus, Dengue virus ve
- Alkhumra virus

14 farklı etken !



• Ateş Etkenleri



BUNYAVIRIDAE

350 civarı virüs !

Bunyavirus

Hantavirus

Nairovirus

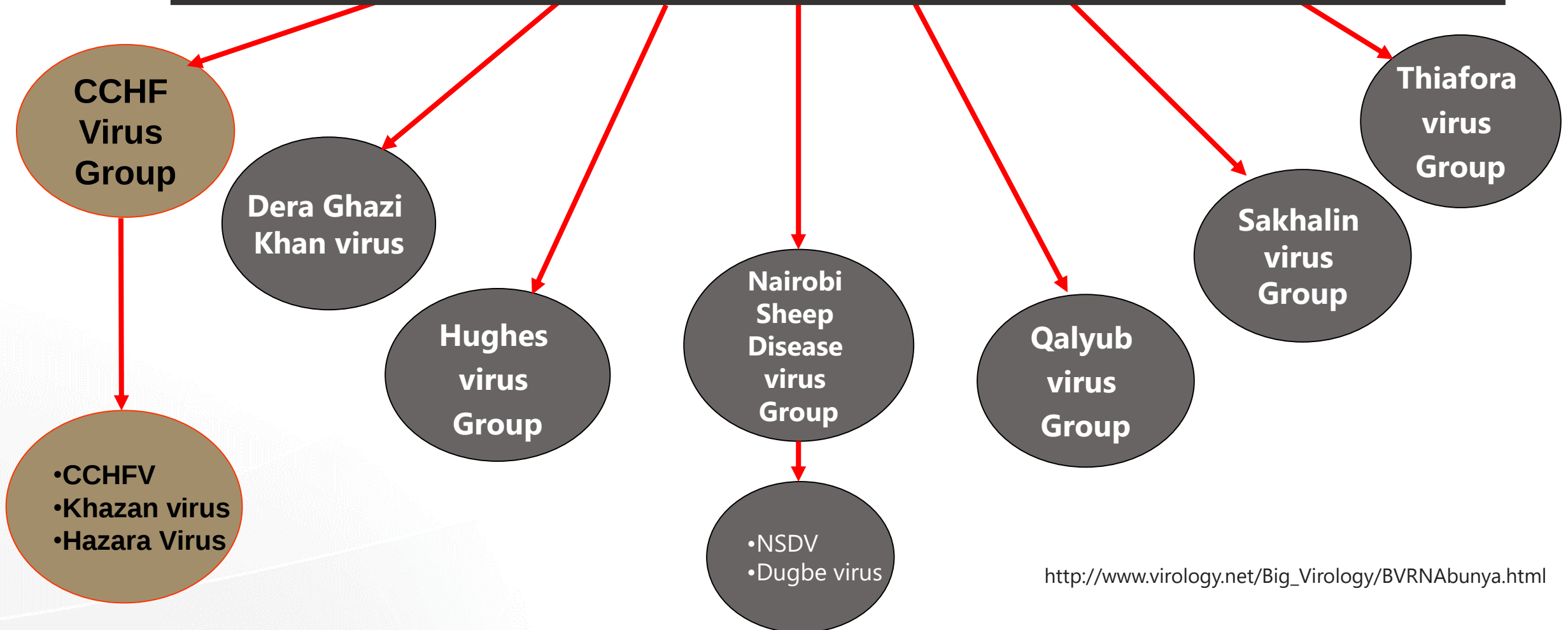
Phlebovirus

Tospovirus

* http://www.virology.net/Big_Virology/BVRNAbunya.html

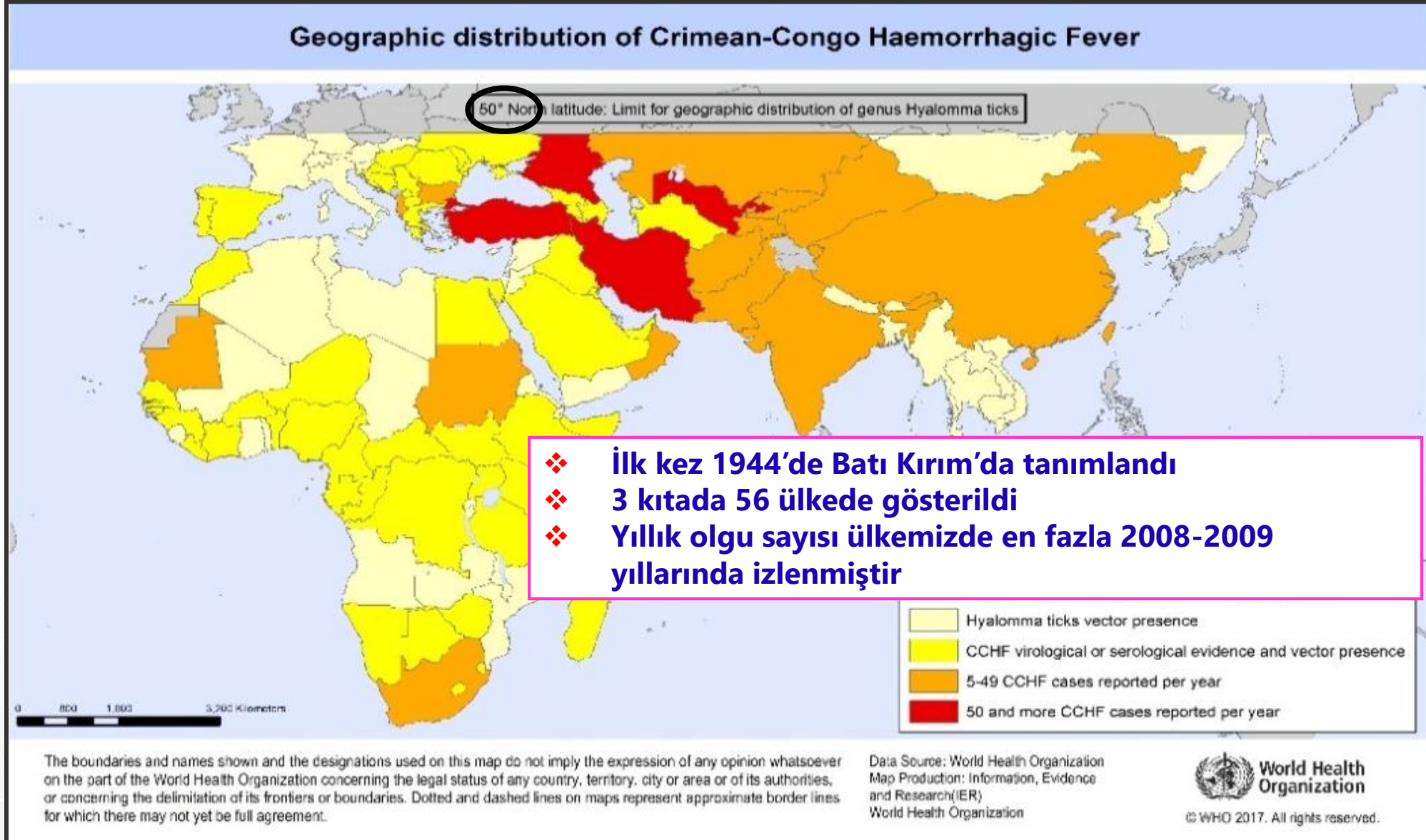


Nairovirus





Kırım Kongo Kanamalı Ateşi (KKKA)'nin Coğrafi Dağılımı





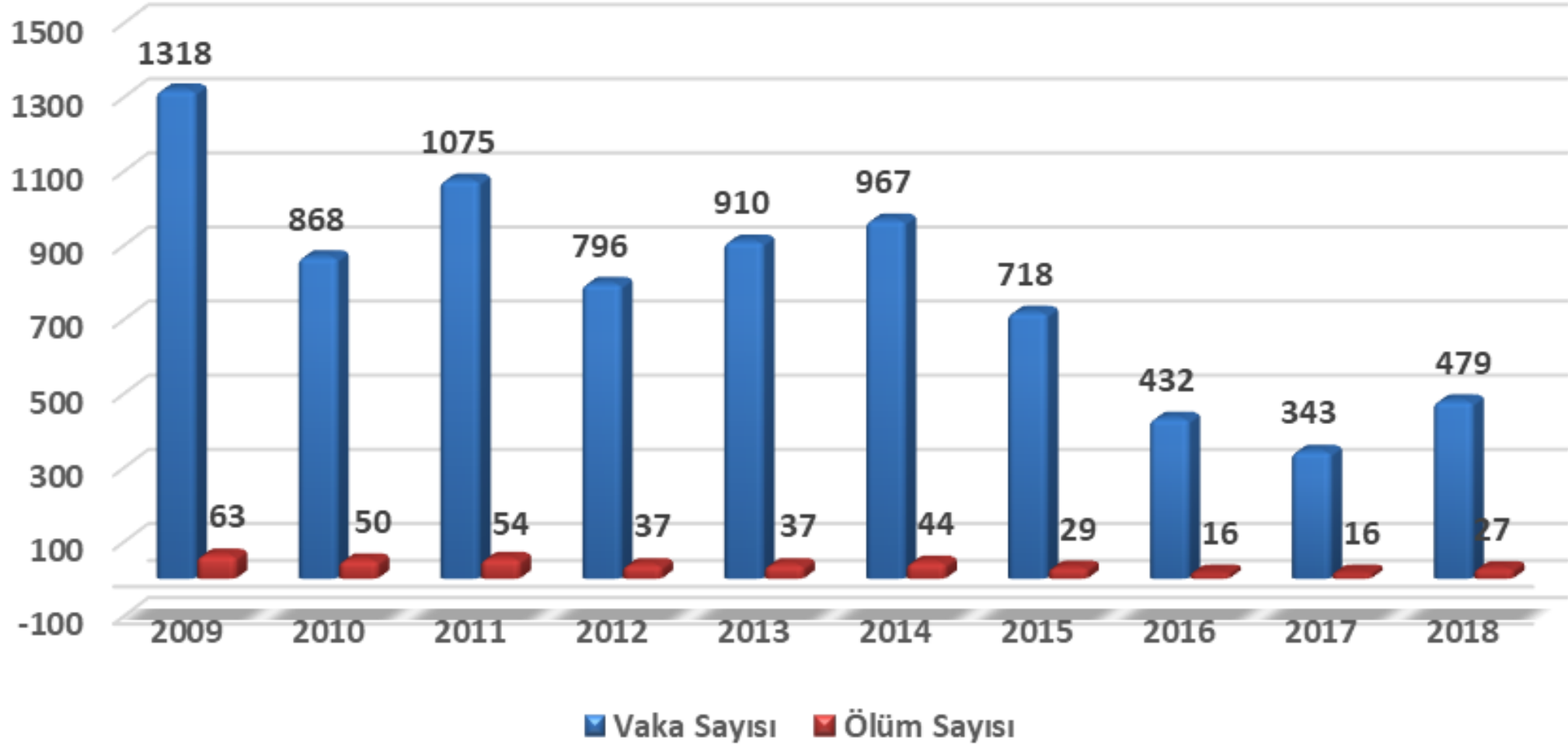
Kırım Kongo Kanamalı Ateşi

- Ülkemizde 2002 yılında dikkatleri çekti
- 2003 yılında kanıtlandı

**2002-2018 arasında;
11.041 olgu
528 ölüm
Vaka-ölüm oranı %4,78**



Kırım Kongo Kanamalı Ateşi Vaka ve Ölüm Sayılarının Yıllara Göre Dağılımı, Türkiye, 2002-2018





Kelkit Vadisi'nde KKKA Seroprevalansı

Kırsal kesimde %10 (2009)





KKKA Bulaş Yolları-1

- Enfekte kene tutunması/keneyle temas (kene kırma)
- Viremik hayvanlar
 - ✓ Hayvana ait kan ve dokulara temas





KKKA Bulaş Yolları-2

- **Enfekte hastalardan (hastanede, toplumda)**
 - **Direkt temas**
 - **Enfekte doku ve kan teması ile**
- **Anneden bebeğe (vertikal bulaş**
- **Laboratuvardan direkt temas ile**





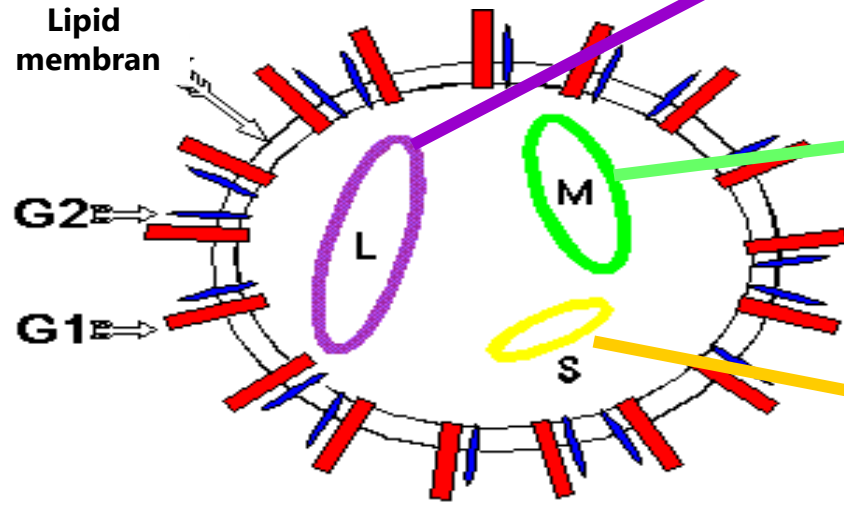
KKKA İçin Risk Grupları

- Endemik bölgede yaşayan/ziyaretçi
- Çiftçiler
- Hayvancılık yapanlar
- Kasaplar, mezbaha çalışanları
- Veteriner hekimler
- Sağlık personeli
- Laboratuvar çalışanları
- Hasta yakınları



KKKA Virüsünün Yapısı

3 RNA bölgesi içerir



Bunyaviridae

L (Large)
Viral RNA polimeraz

M (Medium)
Yapısal proteinler
(Gn ve Gc)

S (Small)
Nukleokapsid
protein (N)



KKKA Virüsü

- Dış ortama nispeten dayanıksız
- Konak dışında uzun süre yaşayamaz
- Ultraviyole ile hızla ölür
- 56°C'de 30 dakikada inaktive olur
- %1 Sodyum hipoklorit ve %2 gluteraldehide duyarlı
- Ortam pH'sına duyarlı (düşük pH'da inaktif)
- Hücre kültürlerinde üretilebilir
- Ribavirine in-vitro duyarlı

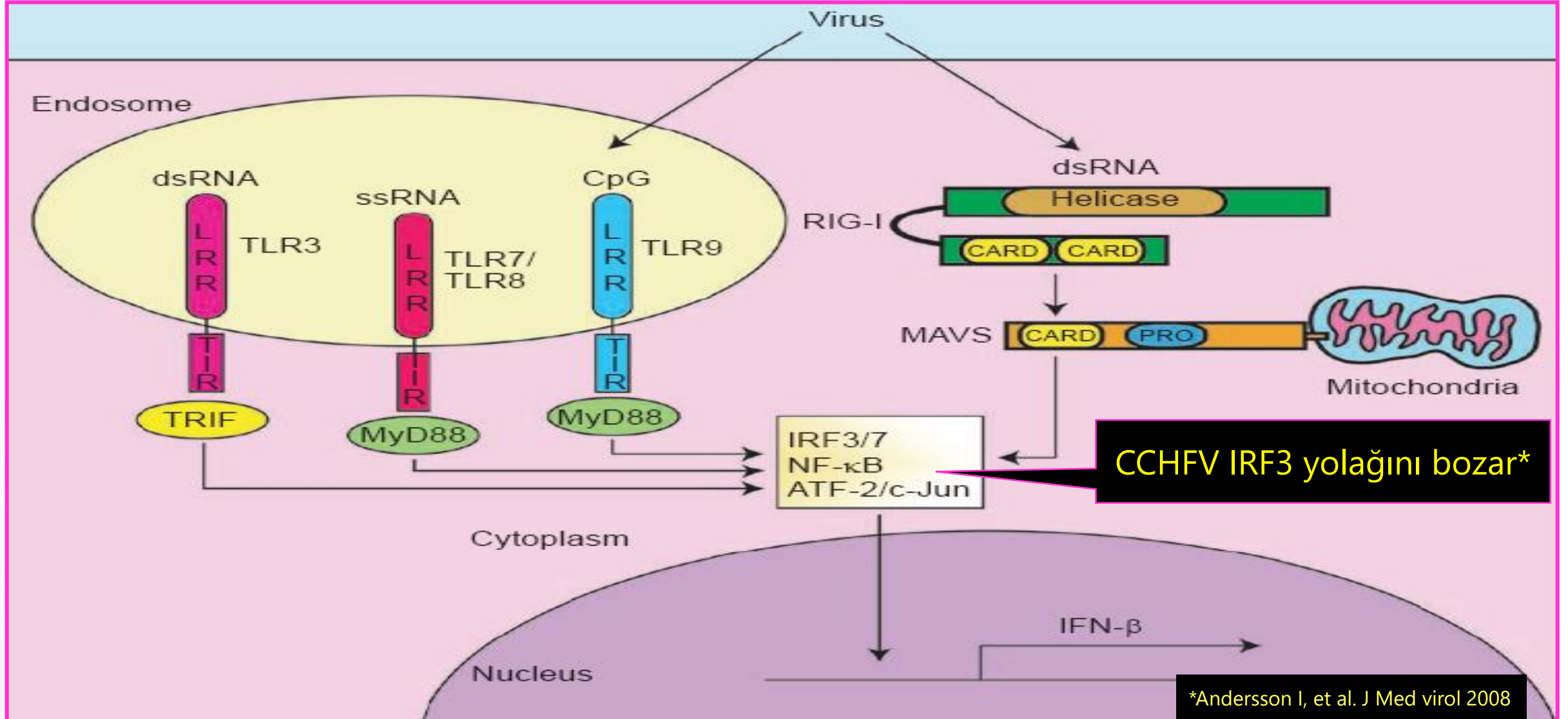


KKKA Patogenezi

- **Dendritik hücreler, endotel, monositler, makrofajlar, hepatositler, adrenal hücreleri virüs ana hedefi !**
- **İnflamatuvar mediyatörler**
 - IL-6, IL-8, IL-10, TNF-alfa, NO.....
- **Koagülasyon fonksiyon defektleri, fibrinoliz**
 - Peteşi, ekimoz, kanamalar
 - Yaygın damar içi pıhtılaşma (YDP)

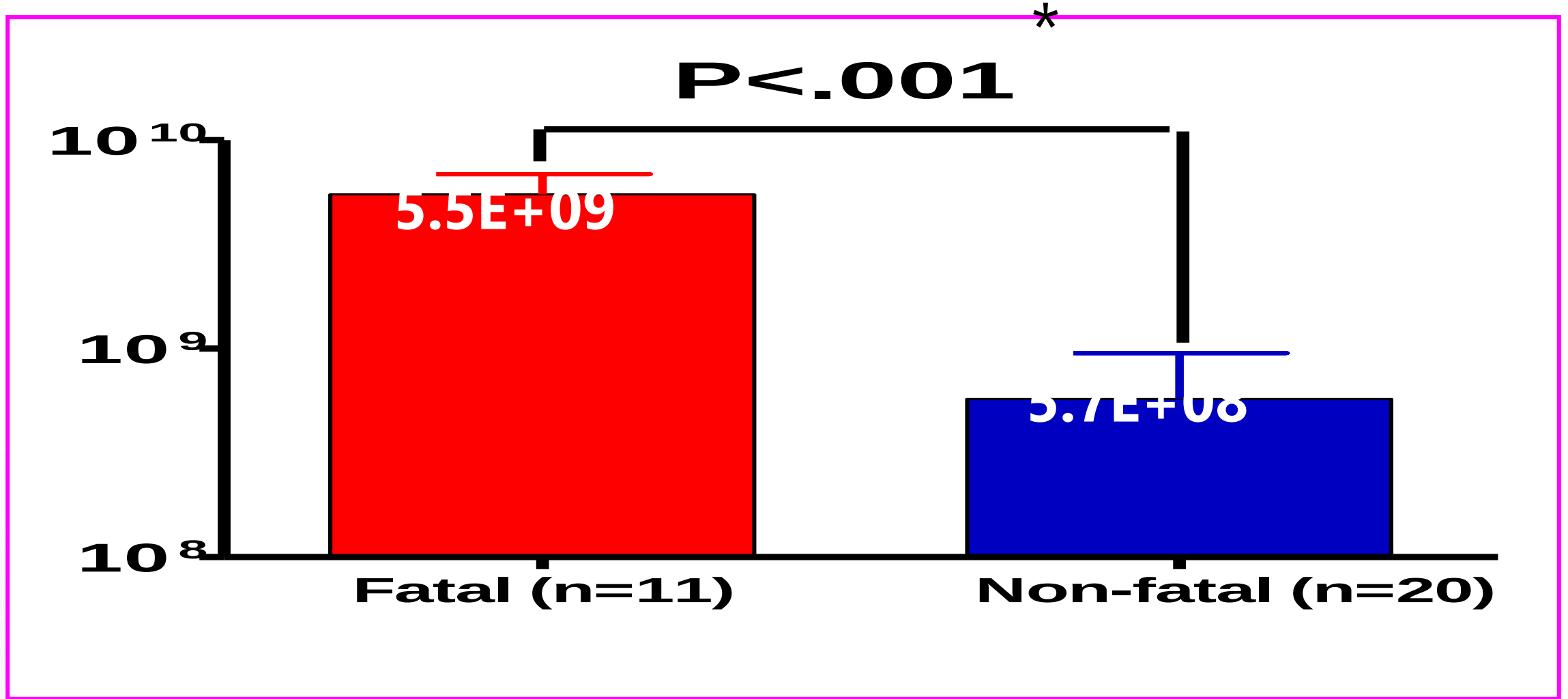


Interferon (IF) Yanıtı





Hastaneye Kabulde Virüs Yükü (kopya/ml)





KKKA'da Özgül Antikor Yokluğu

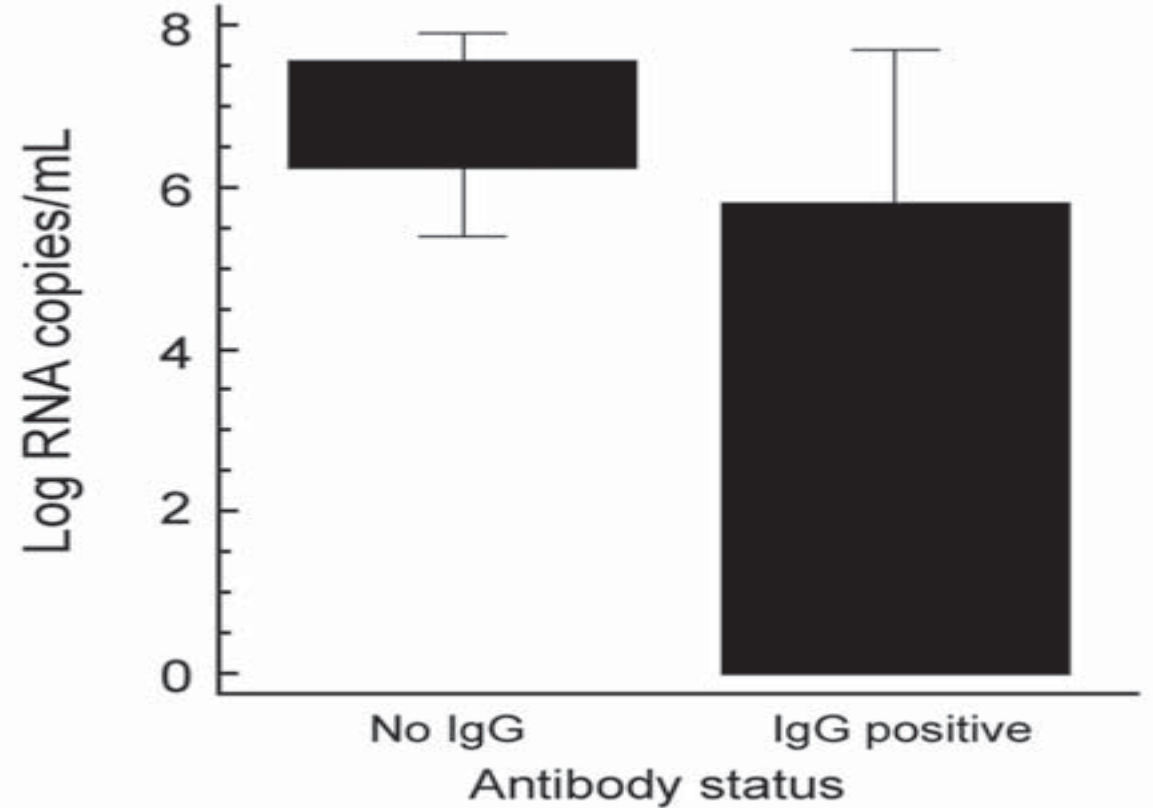
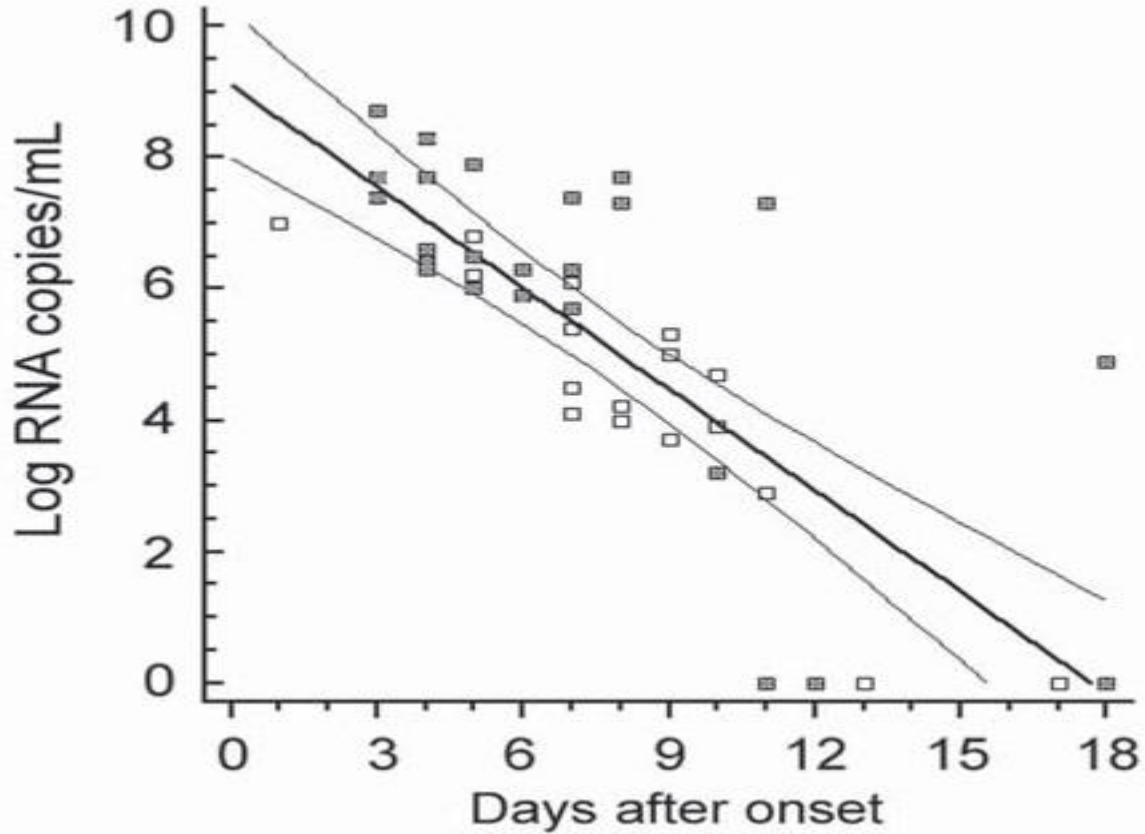
31 fatal olguda akut fazda serolojik ve virolojik analiz sonuçları (CÜTF)

Değişken	Pozitif olgu (n) / Test sayısı (n) (%)	P-değeri
Anti-CCHFV IgM (+)	12/31 (39)	<0.0001
PCR (+)	21/22 (95)	
Anti-CCHFV IgG (+)	3/31 (10)	

*Kaya S, Elaldi N, et al. BMC Infect Dis, 2014



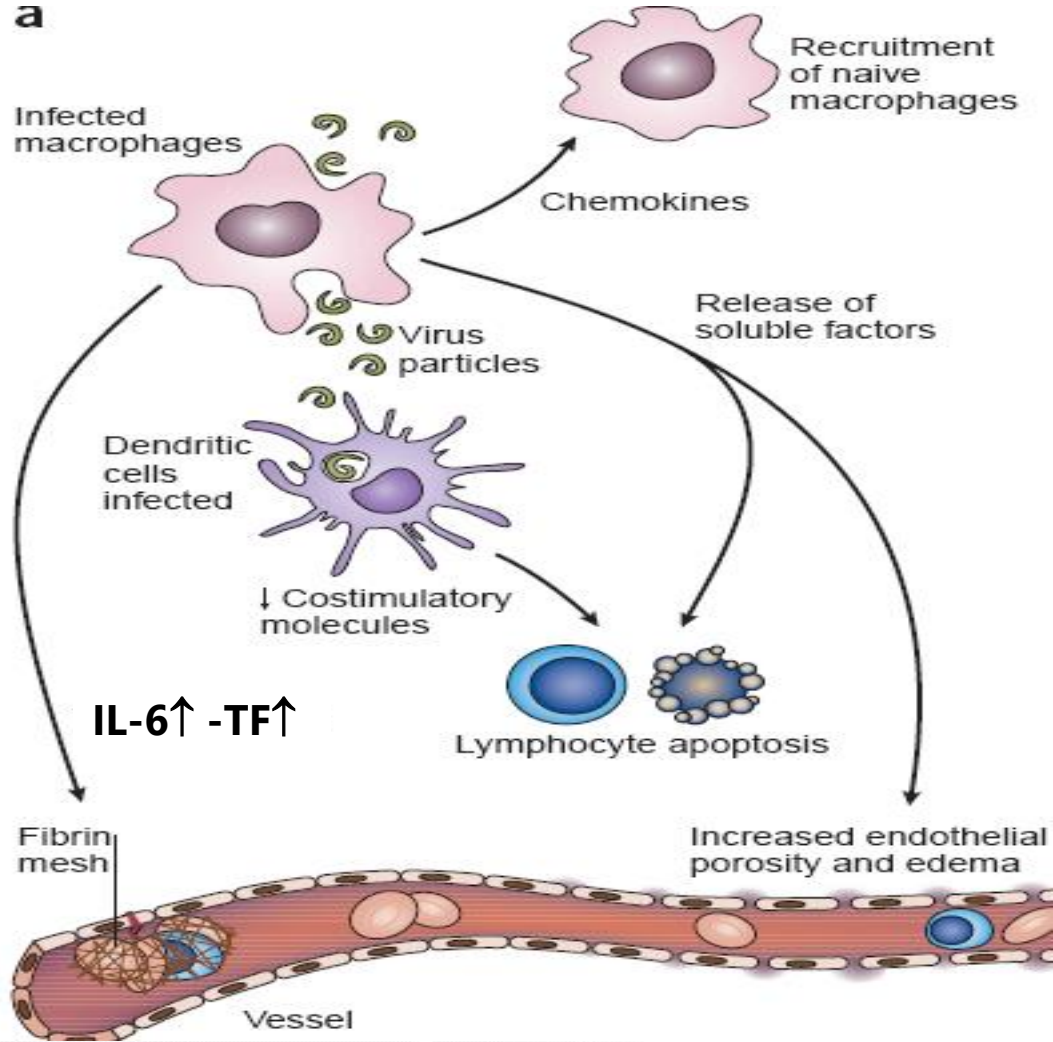
KKKA'lı Hastalarda Düşük Seviyeli Virüs Titresi Özgül IgG Titresi İle Korele



* Wölfel R, et al. EID 2007



Yaygın Damar İçi Pıhtılaşma Patogenezi

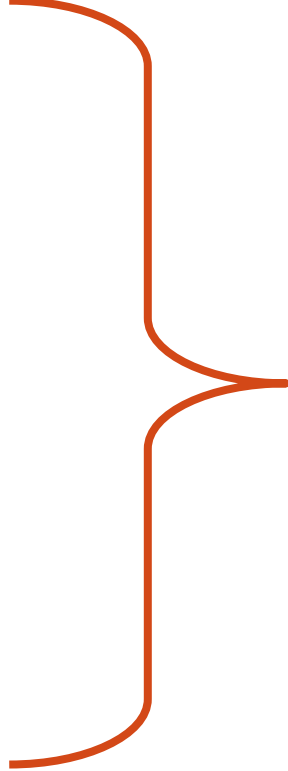


- Endotel hasarı:
- Platelet agregasyonu, degranülasyonu, sayısı ve fonksiyonlarında ↓
- Ekstrinsik koagülasyon yolak aktivasyonu
- Fibrinojen ↓, FYÜ ↑, D-dimer, TPA, PAI-1, Protein C seviyelerinde değişimler
- IL-6
- Kompleman sistemi



KKKA'da Ölüm ile Bağlantılı

- Kontrol edilemeyen viremi
- Özgül IgG antikor yokluğu
- ↑ Sitokin seviyeleri
- Yaygın damar içi pıhtılaşma
- Kanamalar
- ŞOK



ÖLÜM



İnkübasyon dönemi

- Kene tutunmasından sonra
-1-3 (En fazla 9) gün
- Enfekte kan/doku teması sonrası
-3-10 (En fazla 13) gün



KKKA Belirtiler-1

- Ateş
- Üşüme-titreme
- Baş ağrısı
- Kas ağrıları
- Halsizlik
- Bulantı
- Kusma
- İshal
- Karın ağrısı
- Fotofobi





KKKA Belirtiler-2

Kliniği ağır hastalarda

- Birkaç gün sonra
 - Şuur bulanıklığı
 - Huzursuzluk
 - Uyuma hali
 - Çöküntü hali
 - Bezginlik
 - Karaciğer lojunda ağrı

Terminal dönemde

- Koma
- Şok
- Multiple organ yetmezliği
- Ölüm





KKKA'da İyileşme-Ölüm

- İyileşme 9-10. günlerde başlar
 - Ateş düşer
 - Kanama durur
- İyileşme uzayabilir (4 hafta veya üzeri)
- Ölüm sıklıkla massif kanama, şok ve multi organ yetmezliği sonucu



KKKA-Laboratuvar Bulguları

- Trombositopeni

- Anemi

- Lökopeni

- Lökositoz

- AST

- ALT

- GGT

- ALP

- LDH

- CPK ↑

- BUN

- Kreatinin

- Proteinüri

- Hematüri

↑

↑

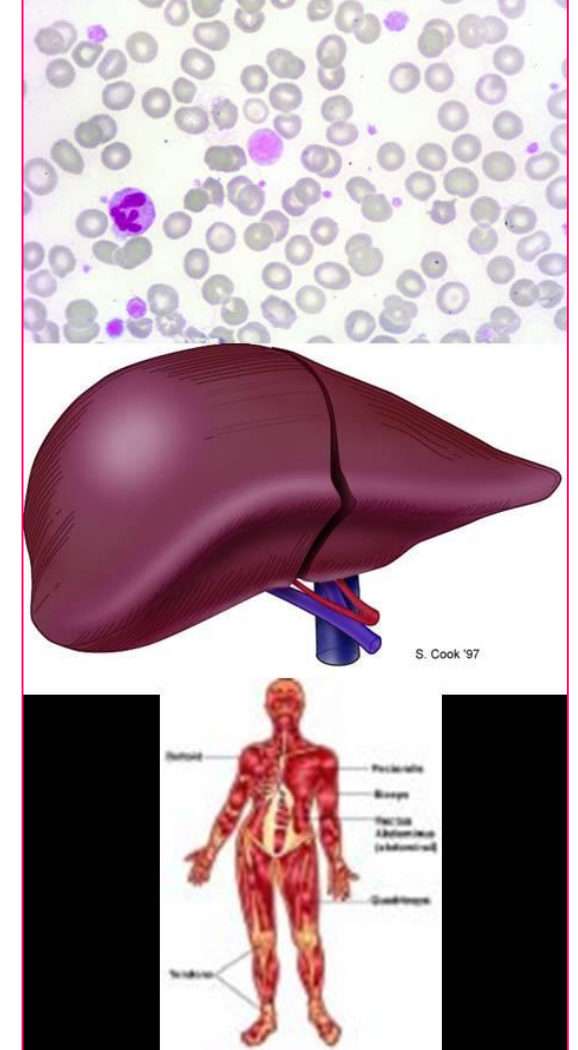
↑

↑

↑

↑

↑

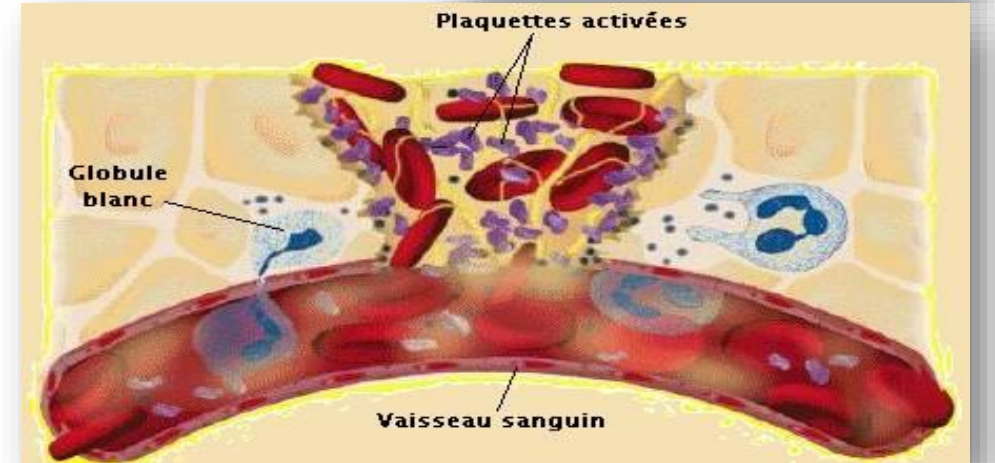




KKKA-Laboratuvar Bulguları

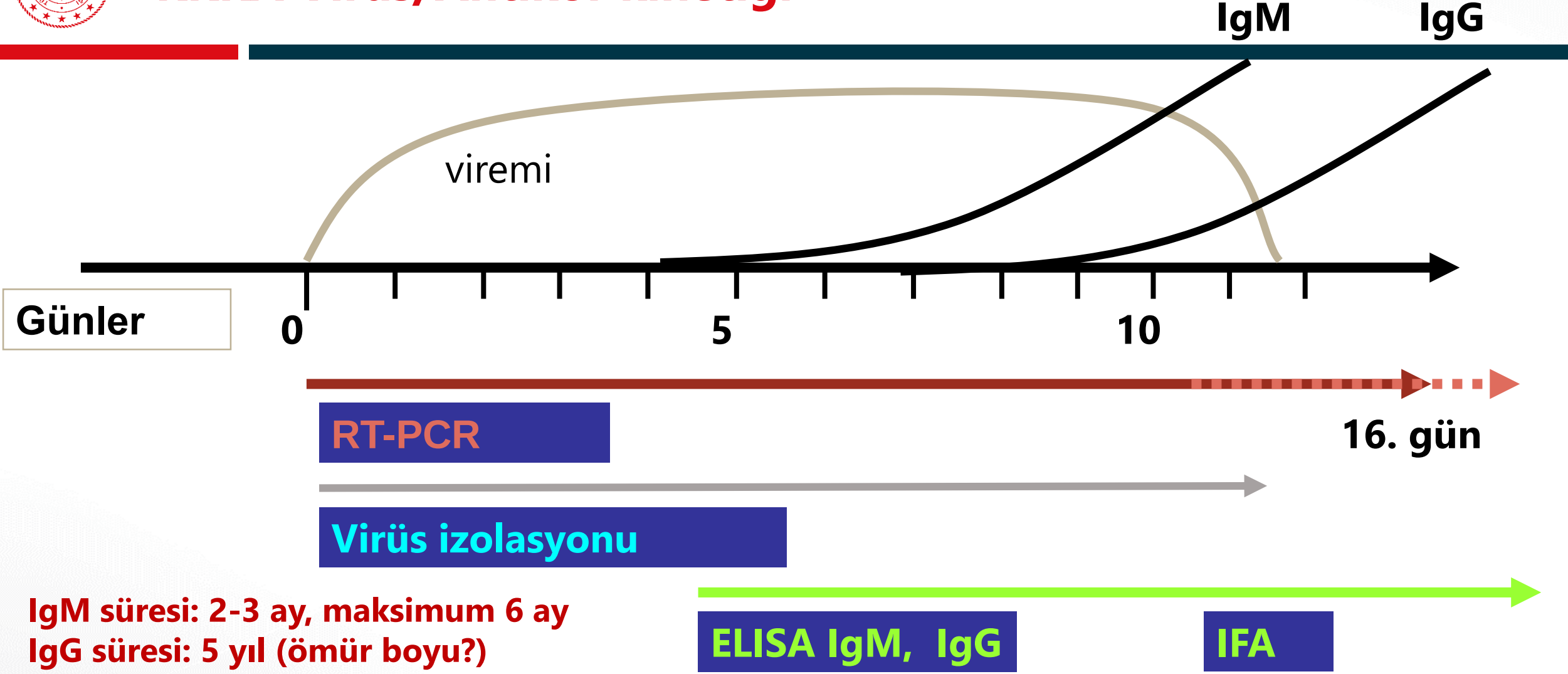
- Koagülasyon fonksiyon testlerinde bozulma

- PT ↑
- aPTT ↑
- INR ↑
- D-dimer ↑
- Fibrinojen ↓





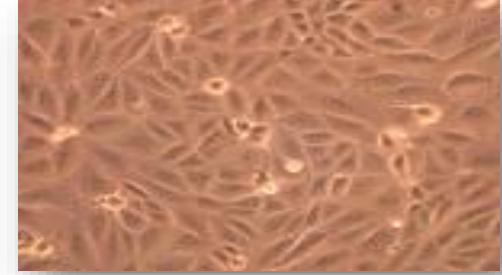
KKKA Virüs/Antikor kinetiği





KKKA'da Özgül Tanı

- **Moleküler tanı yöntemleri**
 - RT-PCR (nested)
 - Real time-PCR
- **Serum örneklerinden antikor tayini**
 - ELISA IgM
 - ELISA IgG
 - IFA
 - Pasif hemaglutinasyon inhibisyon
 - İmmunofluoresan
 - Nötralizasyon
 - Kompleman fiksasyon
 - İmmünodifüzyon
- **Kan örneklerinden virus izolasyonu**
 - Fare beynine inokulasyon
 - Hücre kültürü (Vero E6, BHK 21, SW 13)





KKKA-Ayırıcı Tanı

- Bruselloz
- Tifo
- Viral Hepatit
- Sıtma
- Leptospiroz
- Riketsiyoz
- Meningokoksemi
- Hematolojik maligniteler
- Diğer VKA'lar
- TTP
- Sepsis
- İlaç zehirlenmesi



KKKA Bilgi Sistemi

- **KKKA vakalarının bildiriminde ve takibinde KKKA Bilgi Sistemi kullanılmaktadır.**
<https://kkka.saglik.gov.tr/giris.aspx>



T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI - HALK SAĞLIĞI GENEL MÜDÜRLÜĞÜ
Zoonotik ve Vektörel Hastalıklar Daire Başkanlığı

[< Ana Giriş](#)

KKKA için iletişim bilgileri
Tel : (0312) 565 56 99 **Faks : (0312) 565 56 71**



**Bakanlık
Girişi**



**Laboratuvar
Girişi**



**İl Sağlık
Müdürlüğü
Girişi**



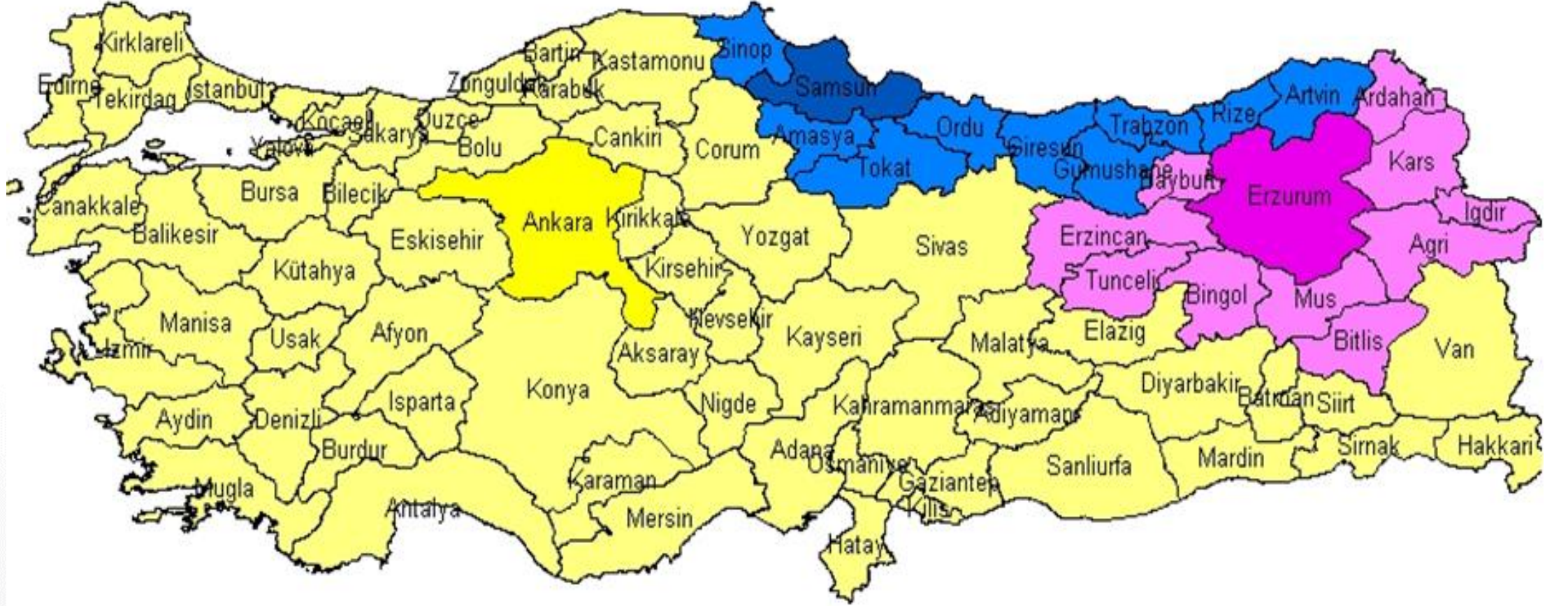
**Hastane
Girişi**

İletişim

29-01-2015
tr-TR
HSBDB



KKKA Referans Laboratuvarları ve Bölgeleri





KKKA Vaka Tanımı - 1

Klinik tanımlama

Aşağıdaki 4 klinik kriterden en az ikisinin olması

1. Aşağıda belirtilen şikayetlerden en az ikisinin bulunması

- Ateş ($\geq 38^{\circ}\text{C}$)
- Halsizlik
- Baş Ağrısı
- Yaygın Vücut Ağrısı
- Eklem Ağrısı
- İshal

2. Cilt ve mukazaya ait kanama bulguları

3. Başka bir nedenle açıklanamayan trombositopeni ve |veya lökopeni

4. Başka bir nedenle açıklanamayan ALT ve AST yüksekliği



KKKA Vaka Tanımı - 2

Epidemiyolojik Kriterler

Hastalığın başlamasından önceki iki hafta içinde:

1. Keneye temas veya kene tutunma öyküsü
2. Hayvan kanı, dokusu ve sekresyonlarıyla temas öyküsü
3. Kırsal kesimde yaşama veya kırsal alana seyahat öyküsü
4. Kesin tanı almış vaka ile yakın temas öyküsü



KKKA Vaka Tanımı - 3

Laboratuvar Kriterleri

1. Virüs izolasyonu
2. Virüse özgül IgM antikoru pozitifliğinin saptanması
3. Akut ve konvelesan dönem serumlarında virüse özgül IgG titresinde >4 kat artış saptanması
4. Viral nükleik asidin saptanması



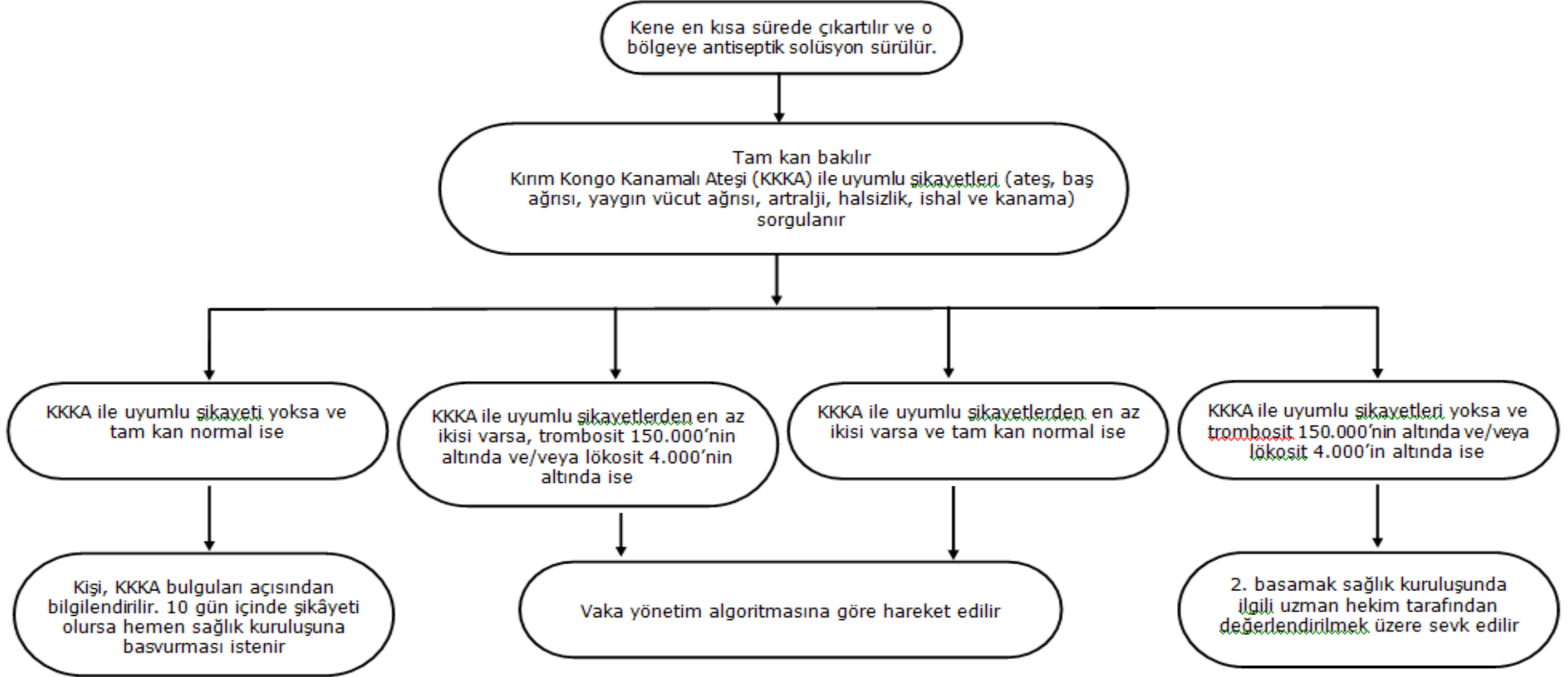
KKKA Vaka Tanımı - 4

Vaka Sınıflaması

- **Şüpheli Vaka:** Tanımlanmamıştır.
- **Olası Vaka:** Klinik tanımlamaya uyan ve epidemiyolojik kriterlerden en az birini sağlayan vaka.
- **Kesin Vaka:** Laboratuvar kriterlerinden en az biri ile doğrulanmış olası vaka.

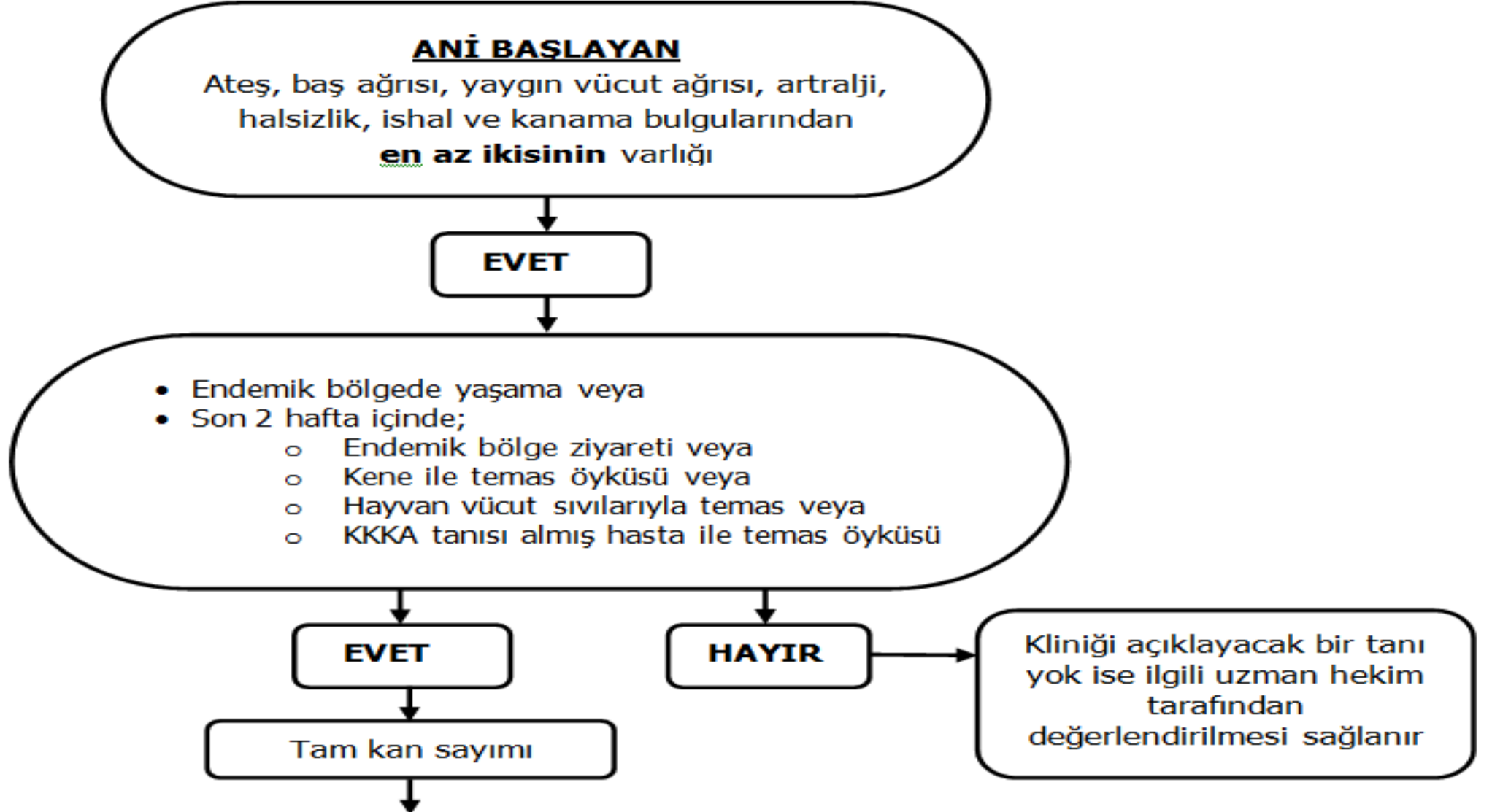


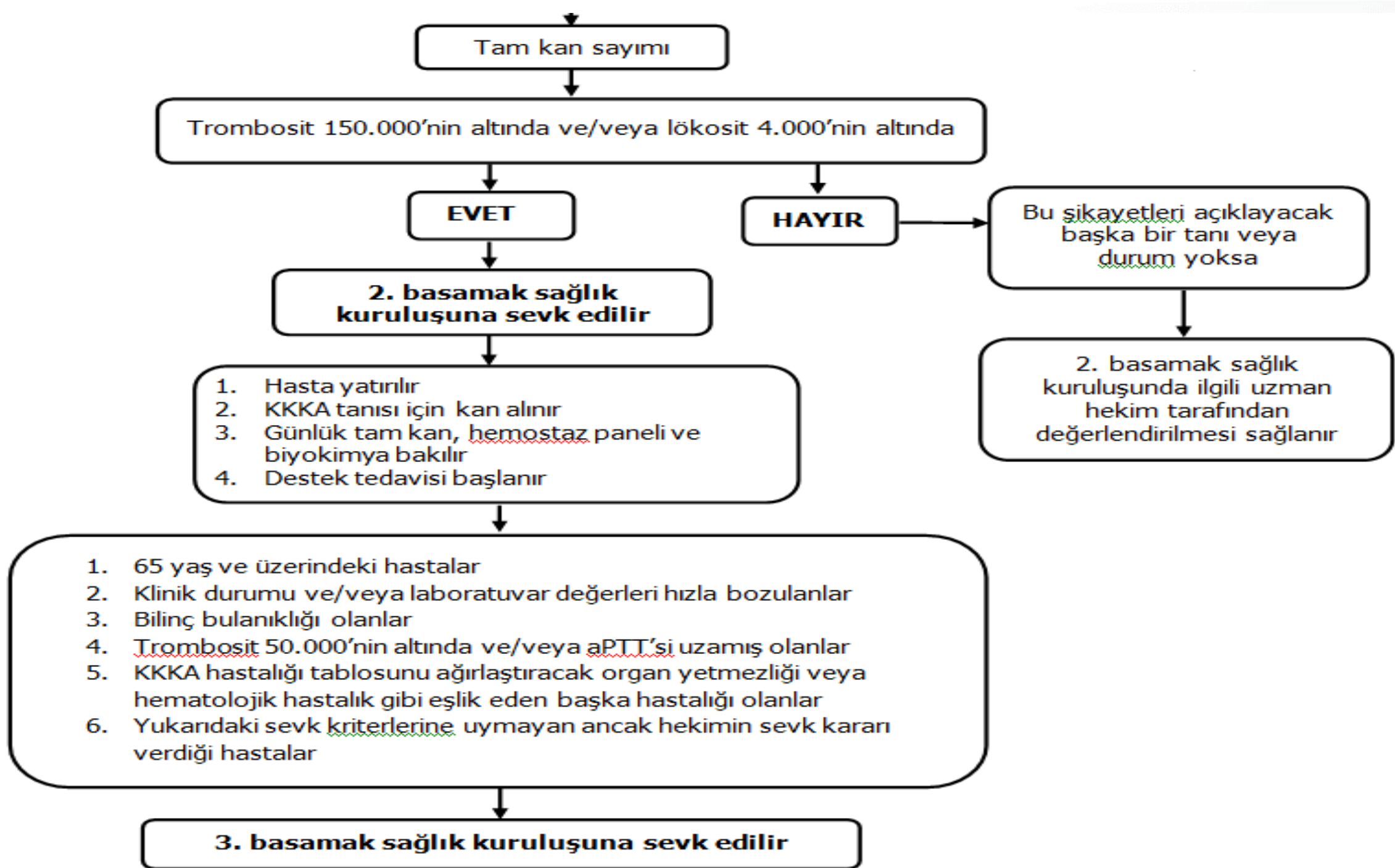
KENE TUTUNMASI İLE GELEN KİŞİLERE YAKLAŞIM ALGORİTMASI





KIRIM KONGO KANAMALI ATEŞİ (KKKA) VAKA YÖNETİM ALGORİTMASI







KKKA Tedavisi

- Destek tedavisi
- Ribavirin tedavisi ?
- Diğer tedaviler ?





Destek Tedavi

1- Sıvı ve elektrolit takibi

2- Koagülopati takibi... Gerekliyse;

- Taze Donmuş Plazma**

- Trombosit aferezi**

3- Kanama takibi.....Gerekliyse;

- Tam kan/Eritrosit suspansiyonu**

4- Gerektiğinde Yoğun Bakım Ünitesi'nde takip



Korunma ve Kontrol

- **Hastanede**
 - Hasta yönetimi eksiksiz yapılmalı
 - İzolasyon önlemleri eksiksiz alınmalı



Korunma Önlemleri

- Hastanın izolasyonu
- Temas izolasyon önlemleri
- Damlacık izolasyonu
- Kontamine alet, ekipman ve yüzey dezenfeksiyonu
- Tıbbi atıkların dezenfeksiyonu
- Cenazenin güvenli hazırlanması
- Hastane personeli ve hasta yakınlarının bilgilendirilmesi





İzolasyon Önlemleri - 1

- **Hastalar imkan varsa negatif basınçlı, yoksa tek kişilik odalara yatırılmalı**
 - **Tuvaletli tek kişilik oda**
- **Koğuştta yatırılacaksa kohort uygulanmalı**
 - **Pozitif basınçlı havalandırma olmamalı**
 - **Pencereler açık olmamalı, oda cereyan yapmamalı**
 - **Tuvaletler/lavabolar bu hastalara özgü ve ayrı olmalı**
 - **Mümkünse bu hastalara bakım veren sağlık personeli ayrı olmalı**
 - **Tıbbi ekipmanlar ayrı olmalı**



İzolasyon Önlemleri - 2

- Hastaya cerrahi maske takılmalı ve 4-5 saatte bir, kirlenme durumunda daha sık değiştirilmeli
- Hasta el dezenfeksiyonu ve öksürük konusunda eğitilmeli
- Hastanın temas ettiği yüzeyler sık sık temizlenmeli
- Hasta tuvalet ve lavaboyu kullandıktan sonra temizlik yapılmalı
- Hastalara refakatçi ve ziyaretçi alınmamalı
- Hastalar mümkün olduğunca odalarından çıkarılmamalı, çıkarılacaksa maske takılmalı
- Hasta odasında enfekte atık kovası ve el dezenfektanı bulundurulmalı
- Hasta odasına giriş ve çıkışlar en aza indirilmeli
- Hastaya müdahale ve girişim en aza indirilmeli



Temas Önlemlerini Kimler Almalı?

- Hastaya bakım veren tüm sağlık personeli
- Temizlik personeli
- Laboratuvar çalışanları
- Tıbbi atık personeli
- Çamaşırhanede çalışanlar
- Cenaze ile uğraşanlar
- Hasta yakınları





Bariyer Önlemleri

- El yıkama
- Eldiven giyme
- Maske takma
- Gözlük (invaziv işlemde)
- Koruyucu giysi
- İğne uçları ve kesici alet güvenliği
- Yüzey, çarşaf vb. temizliği
- İnvaziv işlemler azaltılmalı





Dezenfeksiyon

Dezenfeksiyon işlemlerinde;

- Günlük çamaşır suyu çözeltileri (1/10, 1/100)
- Gluteraldehid (%2)
- Sabun
- Deterjanlar
- KKKA Virüsü için etkili diğer dezenfektanlar



Sağlık Personeline Bulaş Yolları

- Kan ile perkütan temas en önemli bulaş yolu
 - Kontamine iğne ya da delici-kesici aletlerle yaralanma
- Hastanın kan, doku ve vücut sıvıları ile bütünlüğü bozulmuş deri veya mukoza teması
- Virüs ile kontamine araç-gereçlerle direkt temas





Enfekte Materyal Teması Varsa

- **Enfekte iğne batması;**
 - Bölgeye % 70'lik alkol 20-30 saniye uygulanır
 - Sonra sabunlu su ile yıkanır
 - Hızlı akan su altında 20-30 sn kadar tutulur
- **Hasta kan ve vücut sıvılarına temas;**
 - Bölge sabunlu su ile iyice yıkanır
- **Göze enfekte materyel sıçramışsa;**
 - Göz temiz su ile iyice yıkanır





Temaslı Personelin Takibi

- **İnfekte kan ve doku teması varsa;**
 - **Ateş ve diğer belirtiler yönünden 2 hafta takip**
 - **Ateş günde iki defa ölçülmeli**
 - **Ateş 38°C veya üzerinde ise yatırılmalı**
- **Şüpheli veya doğrulanmış olgu ile temas sonrasında ribavirin profilaksisi uygulanabilir**
4 x 0.5 gr/ 7gün oral



KKKA Aşısı?

- **İnaktif bir aşı Bulgaristan'da kullanılmış olmasına rağmen etkinliği ve emniyeti tartışmalı**
- **Dünyada devam eden projeler olduğu biliniyor**
- **Ülkemizde bir aşı üretme projesi yürütülmektedir**



Teşekkür Ederiz.....

T.C.

Sağlık Bakanlığı

Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü

Zoonotik ve Vektörel Hastalıklar Dairesi Başkanlığı

Tel: 312 565 53 76

E-mail: hsgm.zoonotik@saglik.gov.tr

Web: <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/zoonotikvektorel-anasayfa>