
Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi ve DAS Yönetimi

Doç. Dr. Hürrem BODUR

*Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
2. Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, ANKARA*

Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi %5 civarında mortalitesi olan, bugüne kadar 30'un üzerinde ülkede tanımlanmış ve temel olarak da *Hyalomma* cinsi keneler aracılığıyla insanlara bulaşan, ateş ve kanamaların klinik tabloya hakim olduğu viral bir hastalıktır. Hastalık insanlara esas olarak kenelerin tutunması ile bulaşır. Bunun yanında kenelerin ezilmesi, viremik dönemdeki hayvanların kanı ile temas ve viremik dönemdeki hastalara hizmet veren sağlık personeline ve hasta yakınlarına da hasta kanı veya infekte sekresyonları ile korunmasız mukozal veya bütünlüğü bozulmuş deri teması ile olabilmektedir. Ateş ve kanamanın yanında trombositopeni, lökopeni, transaminazlarda [aspartat aminotransferaz (AST), alinin aminotransferaz (ALT)], kreatinin fosfokinaz (CK) ve laktat dehidrogenaz (LDH) enzimlerinde yükselme ve hemostaz testlerinde bozulma ile karakterize laboratuvar bulguları görülür. Temel patolojik bozukluk, salınan proinflatuvar sitokinlerin endotelde ve hedef organlarda yaptığı değişikliklerdir. Tanı, viremik dönemde virüs kültürü, polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ile virüse ait nükleik asitlerin gösterilmesi veya akut veya konvalesan dönemde serumda oluşmuş antikorların gösterilmesiyle konur. Tedavinin esasını destek tedavisi oluşturmaktadır.

EPİDEMİYOLOJİ ve BULAŞ

İlk defa İkinci Dünya Savaşı yıllarının (1944-1945) yaz aylarında Kırım'da tarama yapmaya yardımcı olan 200 civarında Sovyet askerinde akut gelişen ateş ve kanamalarla seyreden bir epidemiyi dikkati çekmiş ve hastalık "Kırım Kanamalı Ateşi" olarak adlandırılmıştır. Etken olarak da hastaların kanlarından bir virüs

izole edilmiştir. Daha sonra bu virüsün 1956 yılında Zaire’li ateşli bir hastanın kanından izole edilen virüs ile antijenik benzerliklerinin aynı olduğunun gösterilmesi üzerine hastalık 1969 yılından itibaren “Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi (KKKA)” olarak anılmaya başlanmıştır. KKKA hastalığı Balkanlar, Asya, Orta Doğu, Hint Yarımadası ve Afrika Kıtası’nda zaman zaman epidemiler şeklinde oldukça geniş bir coğrafyada görülmektedir.

Aslında hastalık XII. yüzyılda Tacikistanlı bir doktor tarafından kanamalarla ve ateşle seyreden tipik klinik tablosu ile tanımlanmış, Özbekistan’da yöresel adı ile hastalık yıllarca; “Khungripta (kan alımı)”, “Khunymuny (burun kanaması)”, “Karahalak (kara ölüm)” gibi isimlerle anılmıştır.

Türkiye’de ilk defa 2002 yılının ilkbahar ve yaz aylarında başta Tokat, Sivas, Çorum, Amasya, Yozgat, Gümüşhane, Bayburt, Erzurum, Erzincan ve çevresi olmak üzere İç ve Doğu Anadolu Bölgelerinin kuzeyi ile Karadeniz Bölgesinin güney kesimlerini kapsayan geniş bir coğrafi alanda kene teması öyküsü olan, ateş ve kanama ile seyreden bir salgın dikkati çekmiş, 2003 yılında da hastalığın KKKA olduğu anlaşılmıştır. Daha sonra Kastamonu, Bartın, Ankara, Çankırı, Bolu, Balıkesir gibi illerde de vakaların ortaya çıkmasıyla hastalığın görüldüğü alan daha da genişlemiştir. Hastalık her yıl Mayıs-Eylül ayları arasında görülmekte ve Temmuz ayında pik yapmaktadır. 2002 yılında başlayan salgın halen devam etmekte olup, Sağlık Bakanlığı kayıtlarına göre 2002-2006 yılları arasında laboratuvar olarak tanısı doğrulanmış toplam vaka sayısı 4 Ağustos 2006 tarihi itibarıyla 907’dir.

“Crimean-Congo haemorrhagic fever (CCHF)” virüsünün temel rezervuarı domuz, tavşan, fare gibi vertebralı yabani hayvanlar ve kenelerdir. Virüsün yaşam siklusu vertebralılar ve keneler arasında devam etmektedir. Sığır, koyun, keçi, at, eşek gibi evcil hayvanların serumlarında da antikörler gösterilmiştir. Ancak, virüs hayvanlarda hastalık oluşturmaz. Virüsün yerden beslenen kuşlarda viremi yaptığı gösterilememiş, ancak vektör keneler bu kuşlar üzerinde özellikle kekliklerde ve kargalarda gösterilmiştir. Bu da, virüsün kuşlar aracılığı ile bu kadar geniş bir coğrafyaya yayılmış olabileceğini düşündürmektedir. İnfekte kene etkeni anneden yavrularına (transovarian) ve larvadan-nimf ve erişkin formlara (transstadiyal) olarak kene popülasyonuna bulaştırır ve bu keneler vektör olmanın yanında aynı zamanda virüs için rezervuar özelliği de taşır. İnfekte dişi kenenin yumurtalarının %3’ünün infekte olduğu gösterilmiştir.

Virüs *Hyalomma* genusundaki kenelerle, özellikle de *Hyalomma marginatum marginatum* cinsi kenelerle bulaşmaktadır. Virüs ayrıca, *Hyalomma anatolicum anatolicum* ve *Rhipicephalus (Rhipicephalus bursa)* cinsi kenelerden de izole edilmiştir. Virüsün farklı kene türlerinden izole edilmesi epidemiyolojik açıdan oldukça önemlidir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)’nün haritasından da görüldüğü üzere *Hyalomma* cinsi keneler belli enlemin üzerinde iklimin uygun olmaması nedeniyle yaşayamamaktadır. Ancak özellikle *Rhipicephalus* cinsi kenelerle bulaşıyor olması infeksiyonun sadece *Hyalomma* cinsi kenelerin yaşadığı alanlarla sınırlı kalmayacağını düşündürmektedir.

Hyalomma cinsi keneler Türkiye ikliminde nisan-eylül ayları arasında aktif olmakta ve kene vejetasyonuna uygun olarak da hastalık görülmektedir. Çok yoğun kış şartları ve soğuk kış aylarında kene popülasyonunun azaldığına dair bildirimler mevcuttur.

Hastalığın ortaya çıkışında insanların doğal hayata müdahalesi de bir faktör olarak öne sürülmektedir. Örneğin; 1944 yılında Kırım'daki ilk salgında, daha önce yaban hayatının hüküm sürdüğü alanların ilk defa tarıma açılması ve insanların buradaki vahşi yaşamla iç içe olmaları sorumlu tutulmaktadır. Türkiye salgınının ilk ortaya çıktığı Tokat'ın Almus ilçesi ve yaylalarında da daha önceden terör nedeniyle yaylaya çıkma ve avlanma yasağı getirilmiş ve daha sonra yasağın kalkmasıyla insanlar vahşi hayatın hakim olduğu bu alanlara yeniden gelmişlerdir.

Virüs insanlara esas olarak infekte kenelerin tutunması ile bulaşır. Bunun dışında; viremik dönemdeki infekte hayvanın kesilmesi ve akabinde etin işlenmesi sırasında da bulaş olabilir. Etin bekletilmesiyle pH'sı asidik olacağından, virüs bu ortamlarda ölür ve etler teorik olarak "bulaştırıcı değildir" denilebilir. Bu açıdan veteriner hekimler, kasaplar ve hayvanlarla uğraşanlar bulaş açısından riskli gruba oluşturur. Ayrıca kenelerin bulunduğu alanlarda çalışanlar, piknik yapanlar, izciler, avcılar vb. bulaş açısından risk altındadır. Bu hastalara bakım veren sağlık çalışanlarına da hastaların kanı, infekte doku ve sekresyonları ile korunmasız temasla bulaş olabilir. Sağlık çalışanlarına bu tip bulaş bildirilmiş, ülkemizde de iki sağlık personeline bu tip bulaş olmuştur.

Hastalık daha çok endemik bölgelerde yaşayan ve tarım ve hayvancılık işiyle uğraşan çiftçilerde görülür. Bölgedeki veteriner hekimler de riskli grup içinde yer alır.

ETKEN

Etken Bunyaviridae ailesinden *Nairovirus* grubundan zarflı, tek sarmallı, negatif polariteli bir RNA virüsü olan CCHF virüsüdür. Aynı ailede CCHF dışında *Orthobunyavirus*, *Hantavirus*, *Phlebovirus* ve *Tospovirus*'lar da bulunmaktadır. CCHF'nin filogenetik analiz çalışmaları ile değişik coğrafi bölgelerde görülen sekiz genotipi tanımlanmış, Türkiye'den izole edilen suşun Kosova ve Güneybatı Rusya tipi ile benzer filogenetik yapıda olduğu gösterilmiştir.

KLİNİK ve LABORATUVAR BULGULARI

Hastalığın inkübasyon süresi etkenin giriş yolu ve virüs miktarına göre değişir. Kene ısırması ile alındığında inkübasyon süresi bir-üç gün, infekte kan ve dokularla temas ile alındığında ise 3-13 gün arasında değişmekte olduğu bildirilmektedir. Bizim kene ile teması olan olgularımızda bu süre beş gün civarında idi. Burada kenenin gerçekten ne zaman tutunduğu tam olarak bilinmediğinden, kenenin fark edildiği zaman başlangıç olarak alınmıştır. Laboratuvar olarak tanısı doğrulanmış hastalarımızın ortalama yaşı 50 ve %45'i kadın idi. Hastalık temel olarak endotel, hematopoietik sistem, kas ve retikuloendotelial sistemi etkilemektedir. Bunlara bağlı olarak da lökopeni, trombositopeni, cilt ve mukozalara ait kanamalar, kas ve karaciğer enzimlerinde yükseklikler görülmektedir.

Hastalığın patogeneğinde interlökin (IL)-6, tümör nekrozis faktör-alfa (TNF- α) gibi proinflamatuvar sitokinlerin artışına bağlı tetiklenen doku hasarı sorumlu tutulmakla birlikte, Kartı ve arkadaşları kemik iliğinde trombosit ve eritrositlerin fagosite edildiğini (hemofagositoz) göstermişlerdir.

Hastaların yaklaşık %90'ı hafif bir klinik seyir gösterir, muhtemelen bir kısmı da hastalığı inaparan geçirmektedir. Bölgede hastalık geçirme öyküsü olmayanlar arasında yapılan serosürveyans çalışmasında %16 civarında seropozitiflik tespit edilmiştir. Klinik olarak; ani başlayan ve 39-40°C'ye çıkan ateş, halsizlik, kas ağrısı, baş ağrısı, yaygın vücut ağrısı, iştahsızlık, bazen bulantı, kusma ve ishal gibi belirtiler görülmektedir. Bazı hastalarda konjunktival kızarıklık olabilir. Hastaların bir kısmında özellikle trombositopenisi derin olanlarda veya hemostaz panelinde bozukluk olanlarda mukozal ve cilde ait kanamalar görülür. Bazen hasta ilk şikayet olarak kanamalarla başvurabilir. Bunlar diş eti kanaması, burun kanaması, gastrointestinal sistem (GİS) kanama, genitouriner sistem kanamaları, beyin ve batin içi kanamalar şeklindedir. Hastalarda hepatomegali ve splenomegali olabilir. Şuur değişiklikleri, ajitasyon, konvülsiyon, akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS), böbrek yetmezliği, dissemine intravasküler koagülasyon (DİK) tablosu, koma ve ölüme kadar giden ağır tablolara neden olabilir.

Hastalarda ortak olarak görülen laboratuvar bozuklukları temel olarak etkilenen sistemlerle ilgilidir. Hematopoitik sistem tutulumuna bağlı olarak hemen her hastada trombositopeni vardır. Lökopeni sıklıkla görülmekte, kanamaya bağlı olarak anemi görülebilmektedir. Karaciğer tutulumu sonucu transaminazlarda yükselme, hiperbilirubinemi, protrombin zamanı (PT) ve parsiyel tromboplastin zamanı (aPTZ) gibi hemostaz testlerinde uzama, internasyonal normalize edilmiş oranı (INR) yüksekliği, gama glutamil transferaz (GGT), alkalin fosfataz gibi staz enzimlerinde yükselme görülebilir. Ayrıca LDH yüksekliği ve kas enzimleri olarak da CK ve AST yüksekliği ön planda olmaktadır. Klinik olarak ağır vakalarda fibrinojen azalır, fibrin yıkım ürünleri artabilir. Hastalığın ağırlığı ve böbrek tutulumuna bağlı olarak idrarda hematüri, proteinüri gibi bozukluklar yanında üre ve kreatinin değerleri yükselebilir, elektrolit dengesi bozulabilir. Terminal dönemde ARDS ve koma durumunda kan gazlarında bozukluklar ve DİK göstergesi parametrelerdeki bozukluklar tabloya eklenir. Klinik olarak iyileşen hastalarda bozulan değerler bir-iki hafta içinde normale döner. İyileşen hastalarda sekel görülmez. Ancak intraserebral kanamalar olmuşsa onlara bağlı sekeller kalabilir.

MORTALİTE ile İLİŞKİLİ RİSK FAKTÖRLERİ

KKKA'dan ölüm oranıyla ilgili literatürde %3-80 arasında değişen oranlar bildirilmektedir. Sağlık Bakanlığı verilerine göre Türkiye'de görülen vakalarda mortalite %5.7 olarak bulunmuştur. Kliniğimizde takip edilen ve oral veya parenteral ribavirin almayan, laboratuvar olarak tanısı doğrulanmış 69 hastanın analizinde; mortalite %15.6 bulunmuştur. Kliniğimize klinik durumu daha ağır hastaların sevk edilmekte olduğunu vurgulamak gerekir. Yaş, cins ve başlangıç semptomları ile mortalite arasında bir ilişki bulunmamıştır. Ekimoz, melena, hematemez ve şu-

ur değişiklikleri ölen hastalarda istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Ölen hastalarda trombosit sayısı anlamlı olarak daha düşüktü ($12.000/\text{mm}^3$ vs $47.000/\text{mm}^3$, $p= 0.003$). Ölen hastalarda ortalama PT (18 saniye vs 13 saniye, $p< 0.001$) ve aPTT (69 saniye vs 43 saniye, $p= 0.001$) daha uzun, ortalama ALT (1688 IU vs 293 IU, $p< 0.001$) ve AST (3028 IU vs 634 IU, $p< 0.001$) daha yüksek bulunmuştur. Ölen hastalara daha fazla taze donmuş plazma ($p< 0.001$) ve trombosit süspansiyonu ($p= 0.017$) verilmiştir. Trombosit sayısının $20.000/\text{mm}^3$ altında olması hazard rate (HR)= 9.8; %95 confidence interval (CI)= 1.17-81.4 $p= 0.035$ ve somnolans (HR= 5; %95 CI= 1.4-17.5; $p= 0.012$) mortalite ile ilişkili bağımsız risk faktörleri olarak bulunmuştur. Bu verilere göre trombosit sayısı $< 20.000/\text{mm}^3$ ve somnolans KKKA hastalarında mortalite ile ilişkili bağımsız prediktörlerdir. Mortal seyreden vakalarda IL-6 ve TNF- α seviyelerinin daha yüksek bulunduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur.

Viral yük mortalite ile ilişkili olabilir mi? KKKA tanısı ile izlediğimiz hastaların başvuru anından itibaren günlük viral yüklerini araştırdığımız çalışmada, mortal seyredenlerde viral yükün anlamlı olarak daha yüksek olduğunu tespit ettik (henüz yayınlanmamış veriler).

Öykü, uygun klinik tablo ve yukarıda bahsedilen laboratuvar bulgularının yanında hastalığın kesin tanısı;

1. Virüs kültürü; bulaşma riskinin yüksek olması nedeniyle biyogüvenlik seviyesi 4 olan laboratuvarlarda virüs kültürü ve izolasyonu önerilmektedir. Kültür için vireminin olduğu ilk bir hafta içinde kan numunesi alınması önerilir.

2. Moleküler yöntemler; RT- PCR ile virüs RNA'sının gösterilmesi. Viremik dönem hasta serumundan çalışmak gerekir.

3. Antijen aranması, hastalığın beşinci gününden itibaren serumda IgM ve yedinci gününden itibaren de IgG tipi antikorlar yükselmeye başlar. IgM tipi antikorlar yaklaşık üç-altı ay serumda pozitif bulunurken IgG tipi antikorlar yıllarca pozitif bulunur. Hastalığı tekrar geçiren (reinfeksiyon) olmaması nedeniyle antikorların ömür boyu koruyucu olduğu söylenebilir. Antikor daha çok ELISA ve IFA yöntemleri ile araştırılabilir. Ticari olarak kit üretimi yoktur.

Ülkemizde tanı Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezi Başkanlığı Viroloji Laboratuvarında ELISA yöntemi ile IgM ve IgG antikorlarının aranması ve PCR yöntemi ile virüs RNA'sının gösterilmesiyle konmaktadır. Ayrıca, Ankara Gülhane Askeri Tıp Akademisi (GATA) Mikrobiyoloji Laboratuvarında da RT-PCR ile tanı konmaktadır.

TEDAVİ

Tedavide üç ana yaklaşım mevcuttur:

1. Etkene Yönelik Tedavi

Ribavirinin CCHF virüslerine in vitro etkili olduğunun gösterilmesi ve hayvan (fare) deneylerinde viremiyi azalttığına gösterilmesi üzerine hastalarda tedavi ve profilaksi amacıyla kullanılmaya başlanmıştır. Ribavirinin KKKA hastalığının

tedavisinde etkili olduğuna dair literatürde vaka tarzında gözlemsel bildirimler mevcuttur. Ribavirin kullanımıyla ilgili en kapsamlı bildiri İran'dan Mardani ve arkadaşları tarafından yapılmış; 69 hastada oral ribavirin kullanıldığı ve sağkalarının %88.4 (61/69) olduğu vurgulanmıştır. Oysa KKKA hastalığının mortalitesinin zaten %10 civarında olması nedeniyle burada ribavirinin etkinliğinden söz etmek mümkün değildir. Bu konuda ilk ve tek kontrollü çalışma ülkemizde yapılmıştır. Çalışmaya KKKA vakalarını takip eden beş merkez katılmış ve 126 hastaya oral ribavirin verilmiştir. Kontrol grubu olarak da bir önceki yıl ribavirin verilmeyen (historik kontrol) 92 hasta alınmıştır. Vakaların demografik özellikleri, klinik ve laboratuvar bulguları benzerdi. Ribavirin verilen grupta mortalite %7.1 (9/126), kontrol grubunda ise %11.9 (11/92) (p= 0.243) bulundu. Bu çalışmanın sonucuna göre oral ribavirin kullanmanın mortalite üzerine etkisinin olmadığı görülmüştür. Oral ribavirinin etkili olmaması üzerine "acaba parenteral ribavirin etkili mi?" sorusuna yanıt olmak üzere yurt dışından sınırlı sayıda hastaya yetecek kadar intravenöz (IV) ribavirin temin edildi. Toplam 20 hastaya IV ribavirin verildi, bunlardan beşi kaybedildi (mortalite %25). Bu verilere göre ribavirinin IV formunun da etkin olmadığına dair kanaatler oluşmaya başladı. Ancak ribavirinin IV formunun etkinliğinin araştırılması için kontrollü prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

2. Destek Tedavisi

Bugün için tedavinin esasını destek tedavisi oluşturmaktadır. Trombositopeni tedavisinde trombosit replasmanı, aPTZ uzamasına yönelik olarak taze donmuş plazma replasmanı, anemiye yönelik tam kan veya eritrosit süspansiyonu verilmesi, sıvı ve elektrolit dengesinin korunması, böbrek yetmezliği gelişirse hemodiyaliz, gerektiğinde mekanik ventilasyon desteğinin sağlanması gerekir. Ayrıca hastaların ağrı, ateş ve ajitasyonlarına yönelik semptomatik tedavi de gerekebilir. GİS kanama varsa enteral beslenmenin kesilmesi, H₂ reseptör blokerleri ile midenin korunması, parenteral beslenmenin sağlanması önemlidir. İntramusküler (IM) enjeksiyondan, aspirin, steroid ve nonsteroid antiinflamatuvar kullanımından kaçınılmalıdır.

3. İmmün Plazma Tedavisi

Hastalığı geçirenlerin plazmalarının akut dönemdeki hastalara verilerek virüsün nötralize edilmesi prensibine dayanmaktadır. Konu ile ilgili bir çalışma yoktur. Sağlık Bakanlığına sunulan bir proje ile önümüzdeki yıl, daha önce hastalığı geçirmiş ve donör olma özelliklerine sahip, kanında yüksek düzeyde IgG antikorları bulunan kişilerin plazmalarının hastalarda kullanılması planlanmış, çalışma için gerekli etik kurul onay başvurusu yapılmıştır.

Dünyada KKKA'da mortalite ile ilgili %3-80 arasında değişen çeşitli oranlar bildirilmektedir. Sağlık Bakanlığı verilerine göre Türkiye'deki bu epidemide ölüm oranı %5.7'dir. Hastalığı geçirenlerin tekrar hasta olmaması nedeniyle KKKA'ya karşı ömür boyu bağışıklık kazandığı düşünülmektedir.

KKKA ve DEZENFEKSİYON, ANTİSEPSİ, STERİLİZASYON (DAS) YÖNETİMİ

Nozokomiyal bulaş olması nedeniyle, KKKA hasta kabul eden kliniklerde standart izolasyon önlemlerine uyulmalıdır. “Centers for Disease Control and Prevention (CDC)” 1988 yılında tüm hastaların kan ve vücut sıvılarının potansiyel olarak insan immünyetmezlik virüsü (HIV), hepatit B virüsü (HBV) ve diğer kan yolu ile bulaşan patojenlerle kontamine olabileceğinin düşünülmesini önermiştir. Üniversal önlemler kan, kan içeren vücut sıvıları, semen, vajinal sekresyonlar, dokular, beyin omurilik sıvısı (BOS), sinovyal, plevral, peritoneal, perikardiyal ve amniyotik sıvı ile temas riskine karşı uygulanmalıdır. “Kan içermedikçe tükürük, dışkı, nazal sekresyonlar, balgam, ter, idrar ve kusmuk için önlem almaya gerek yoktur” denilmektedir. Bu nedenle;

- Sağlık personeli KKKA’lı hasta kanı ve vücut sıvıları ile temas riskine karşı uygun bariyer önlemlerini almalıdır. Eldiven ve maske kullanılmalı, önlük giyilmeli, eldiven çıkarıldıktan sonra eller yıkanmalıdır.

- Kan ve vücut sıvılarıyla kontamine olmuş eller veya deri hemen su ve sabun ile yıkanmalıdır.

- Delici-kesici alet yaralanmasına karşı önlem alınmalı, iğneler kullanıldıktan sonra kılıfına geçirilmemeli, iğne uçları delinmeye dirençli kaplarda biriktirilerek imha için gönderilmelidir.

- Eksüdatif deri lezyonu olan sağlık personeli iyileşene kadar, doğrudan hasta bakımı ile ilgilenmemelidir.

- Kan ve vücut sıvıları ile kirlenen çarşaf lar özel torbalar içinde direkt çamaşır makinesine atılacak şekilde toplanmalıdır.

- Üniversal önlemlere uyum konusunda personel sürekli olarak eğitilmelidir.

KKKA tanısı ile bir hasta kabul edildiğinde:

1. Hasta izole edilmelidir.

2. Hasta izolasyon bölgesinde koruyucu ekipmanlar giyilmeli, temizlik personeli ve atık toplayıcı personel de uygulamalar sırasında koruyucu giysi giymelidir.

3. Yere dökülen kirli materyal, çöp ve yeniden kullanılabilir malzemeler güvenle dezenfekte edilmelidir.

4. Çarşaf ve kirli çamaşır lar güvenli bir şekilde dezenfekte edilmelidir.

5. Mümkün olduğunca tek kullanımlık malzemeler kullanılmalıdır.

6. Tüm sağlık personeli KKKA, bulaş yolları ve korunma konusunda yeniden eğitilmelidir.

7. Hasta yakınlarına ve topluma hastalık ve korunma hakkında bilgi verilmelidir.

Dezenfektanlar tüm bakterileri, virüsleri, mantarları ve protozoonları öldürür. Dezenfektanlar ekipmanlardaki ve yüzeylerdeki mikroorganizma sayısını azaltarak bunların kullanımlarını daha güvenli hale getirir. KKKA’lı bir hasta hastane-

ye kabul edildikten sonra hastaya bakım veren tüm sağlık personeli, temizlik çalışanları ve hastanın tetkiklerini yapan laboratuvar çalışanları dezenfeksiyon ve korunma konusunda azami dikkati göstermeli, alınacak önlemler yeniden gözden geçirilmelidir.

- Hastayla veya infekte vücut sıvılarıyla temastan sonra eller dezenfekte edilmelidir.
- Her hastaya temastan önce eldiven giyilmeli, hastayla temastan sonra eldivenler çıkarılarak eller el antiseptikleri ile temizlenmelidir.
- Termometre, stetoskop, tansiyon aleti gibi ekipmanlar her hasta için ayrı olmalı ve/veya kullanıldıktan sonra dezenfekte edilmelidir.
- İnfekte vücut sıvılarının duvara veya yere sıçraması durumunda bu alanlar dezenfekte edilmelidir.
- Hastanın çıkartıları ile infekte olmuş küvet, kova vb. taşıyıcılar temastan sonra dezenfekte edilmelidir.
- Önlük ve hasta yatağı, çarşafı gibi malzemeler dezenfekte edilmelidir.
- Kullanılmış iğneler ve enjektörler dezenfekte edilmelidir.

Çamaşır, atık toplama ve temizlik personeli de hastaya bakım veren sağlık personeli gibi koruyucu giysiler giymeli, çalışırken çift eldiven kullanılmalıdır.

Virüs genellikle evlerde kullanılan su-sabun, çamaşır suyu (sodyum hipoklorit) gibi temizlik malzemelerine duyarlıdır. Virüsün duyarlı olması ve sodyum hipoklorit solüsyonunun ucuz ve kolay temin edilebilir olması önemli bir avantajdır. 1:10'luk ve 1:100'lük sulandırımelerde rahatlıkla dezenfektan etkiye sahiptir.

Dezenfektan solüsyonun hazırlanması: Genelde %5 konsantrasyonda klorin içerir. 1:10'luk konsantrasyonlardaki solüsyonu kuvvetli dezenfektan özelliğindedir. 1:100'lük solüsyonları; yüzey, medikal ekipman, hasta yatakları ve koruyucu önlüklerin yıkanmadan önceki dezenfeksiyonlarında, hatta kontamine atıkların dezenfeksiyonunda rahatlıkla kullanılabilir. Solüsyonlar günlük olarak hazırlanmalıdır. Aksi takdirde etkileri 24 saat içinde zayıflar. 1:10'luk konsantrasyondaki sodyum hipoklorit kostik etkiye sahiptir, havalandırması iyi olan yerlerde hazırlanmalıdır.

Medikal ekipmanların dezenfeksiyonu: Sağlık personeli her hastaya müdahaleden önce ve hastadan hastaya geçişlerde ellerini yıkamalı, termometre, stetoskop gibi ekipmanlar dezenfekte edilmelidir. Dezenfeksiyon için alkol veya 1:100'lük sodyum hipoklorit kullanılabilir. Hasta odalarına %70'lik izopropil alkolü kaplar konmalı, termometreler ve stetoskoplar alkolle 30 saniye temas etmeli ve havada kuruduktan sonra tekrar kullanılmalı, dezenfeksiyon sodyum hipoklorit ile yapılacaksa solüsyon her gün yeniden hazırlanmalıdır.

Sürgü ve çöp kovalarının temizliği: Önce 1:10'luk dezenfektan ile muamele edilen çöp kovaları ve sürgüler, sonra su ve deterjan ile temizlenmelidir. Arkasından 1:100'lük dezenfektan ile muameleye tabii tutulduktan sonra tekrar kullanılmalıdır.

Yemek kaplarının temizliği: 1:100'lük sodyum hipoklorit solüsyonu, su ve sabun ile temizlendikten sonra tekrar 1:100'lük solüsyon ile dezenfekte edilerek yeniden kullanılması sağlanmalıdır.

İnfekte vücut sıvılarının dezenfeksiyonu: Hasta izolasyon odalarında 1:100'lük sodyum hipoklorit solüsyonu hazırlanmış kovalar bulundurulmalıdır. Yere dökülmüş infekte materyaller tamamen kapatılacak şekilde üzerine bu solüsyondan dökülmelidir. Eğer yere dökülen materyal yoğun kontaminan materyal ise solüsyon 1:10'luk konsantrasyonda olabilir. Bu işlem sırasında sıçramalara ve inhalasyona dikkat edilmelidir. 15 dakika beklenmelidir. Materyal 1:100'lük dezenfektan emirilmiş paspasla, ardından da su ve deterjanla temizlenmelidir.

Duvarlar ve diğer yüzeylerin temizliği: Duvarlar, masalar, yerler ve lavabolar genellikle bulaş açısından riskli değildir. Hasta odaları şu şekilde temizlenmelidir; 1:100'lük solüsyon sprey şeklinde veya sıvı şekilde kullanılır. Gözle görülür kirler su ve sabunla uzaklaştırılır.

Koruyucu giysilerin temizlenmesi ve dezenfeksiyonu:

- Kirliyi toplayan personelin koruyucu ekipmanları kullanması ve çift eldiven kullanması gerekir.

- Kirliyi, mümkün olduğunca hızlı bir şekilde diğer kirlilerin yanına taşınmalıdır.

- Kirliyi içinde 1:100'lük sodyum hipoklorit bulunan kovalara bastırılmalıdır.

- Kirliyi 30 dakika bu sıvı içinde bekletilmelidir.

- Buradan çıkarılan kirliyi sabunlu suda bir gece bekletilmelidir.

- Kirliyi çıkana kadar ovulmalı, sonra sıkılmalı ve kurulanmalıdır.

- Temizlenmiş giysiler böylece yeniden kullanıma hazır hale gelir.

Ayakkabıların dezenfeksiyonu: Hasta odalarının çıkışında 1:100'lük sodyum hipoklorit solüsyonu içine ayakkabı ile basılarak ayakkabıların temizlenmesi ve dezenfeksiyonu sağlanır.

Hasta yataklarının temizlenmesi ve dezenfeksiyonu: Her hasta için ayrı plastik yatak örtüsü kullanılmalıdır. Bu örtüler 1:100'lük sodyum hipoklorit solüsyonunda bekletilerek dezenfekte edilmelidir. Plastik örtüler hastalar arasında değiştirilmelidir. Eğer değiştirilemeyecekse her hasta arasında 1:100'lük sodyum hipoklorit ile temizlenmelidir. Hastaların çarşafı plastik torbalarda toplanmalıdır. Kirli bölgesine taşınan kirli çarşaf 1:100'lük sodyum hipoklorit içinde yarım saat bekletildikten sonra bir gece sabunlu suda bekletilmeli, yıkanıp kurulanmalı ve yeniden kullanılır hale getirilmelidir. Eğer yatak kirlenmişse dikkatli bir şekilde uygun mekana taşınmalı, 1:10'luk sodyum hipoklorit solüsyonu ile iyice ıslatılıp, sonra deterjanlı suda yıkanmalı ve günlerce kuruması sağlandıktan sonra tekrar kullanılır hale getirilmelidir.

İnfekte delici-kesici aletlerle yaralanmalarda hemen yaralanan bölgeye %70'lik alkol dökülmeli, 20-30 saniye süreyle beklenmeli, sonra su ve sabun ile iyice yıkanmalı ve durulanmalıdır. Gerekirse yara kapatılabilir. İnfeksiyon kontrol ekibine veya hekime müracaat edilerek olası bulaş açısından takip gerekir.

KKKA hastalarının infekte atıklarının güvenli bir şekilde zararsız hale getirilmesi gerekir. İnfekte materyaller:

- İnfekte kan ve kusmuk, dışkı, idrar gibi diğer vücut sıvıları ve atıkları,
- Dispoibl iğneler, şırıngalar, tek kullanımlık koruyucu giysiler,
- Tedavi materyalleri ve pansuman malzemeleri,
- Eldivenler,
- Laboratuvar atığı biyolojik materyaller,
- Kullanılmış dezenfektanlardır.

Önerilen imha metodları: Hastanın sekresyonları dahil likid atıkların tuvalete dökülmesi, diğer kontamine katı atıkların yakılması önerilmektedir. Bu amaçla incineratör (fırınlar)'lerin kullanılması uygundur.

Yeniden kullanılması gereken KKKA'lı hastanın infekte materyalleri ile kirlenmiş aletler otoklavda steril edilebilir. Acil kullanılması gereken aletler 20 dakika suda kaynatılmakla KKKA virüsü açısından güvenli hale gelir.

KORUNMA

Daha önce Bulgaristan'da aşı geliştirildiği ve etkili olduğuna dair bildirimler var ise de, bugün için modern anlamda insanlarda kullanılan bir aşı yoktur. Korunmada dikkat edilmesi gereken hususlar:

1. Genellikle hava yolu ile bulaşmadan söz edilmemektedir. Ancak hasta ve hastanın sekresyonları ile temas sırasında mutlaka üniversal önlemler (eldiven, önlük, gözlük, maske vb.) alınmalıdır. Kan ve vücut sıvıları ile temastan kaçınılmalıdır. Bu şekilde bir temasın söz konusu olması halinde, temasının en az 14 gün kadar ateş ve diğer belirtiler yönünden takip edilmesi gerekmektedir.

2. Hayvan karkası hayvana ait diğer vücut sıvıları ile temas sırasında da gerekli korunma önlemleri alınmalıdır.

3. Kene mücadelesi çok önemli olmakla birlikte, oldukça zor görülmektedir. Coğrafi bölgelere ve türlere göre değişmekle beraber, KKKA'yı bulaştıran *Hyalomma* cinsi keneler genel olarak nisan ve ekim aylarında aktiftir; salgınların bu dönemlerde görülmesinin sebebi de budur. Bu nedenle öncelikle konakçılar kenelerden uzak tutulmalı ve kenelerin kan emmeleri engellenmelidir.

4. Mümkün olduğu kadar kenelerin bulunduğu alanlardan kaçınılması gerekmektedir. Hayvan barınakları veya kenelerin yaşayabileceği alanlarda bulunması durumunda, vücut belirli aralıklarla kene yönünden muayene edilmeli; vücuda yapışmamış keneler dikkatlice toplanmalı, yapışan keneler ise kesinlikle ezilmeden ve kenenin ağız kısmı koparılmadan çıkarılmalıdır.

5. Piknik amaçlı olarak su kenarları ve otlak şeklindeki yerlerde bulunanlar, döndüklerinde üzerlerini kene bakımından kontrol etmeli ve kene varsa usulüne uygun olarak vücuttan uzaklaştırmalıdır. Çalı, çırpı ve gür ot bulunan yerlerden uzak durulmalı, bu gibi yerlere çıplak ayakla veya kısa giysilerle girilmemelidir. Mümkünse riskli bölgelerde piknik yapılmamalıdır.

6. Orman işçileri gibi bölgede bulunması zorunlu olanların lastik çizme giymeleri veya pantolonlarının paçalarını çorap içine almaları koruyucu olabilmektedir.

7. Hayvanlar uygun akarisitlerle ilaçlanmalı, hayvan barınakları kenelerin yaşamasına imkan vermeyecek şekilde yapılmalı, çatlaklar ve yarıklar tamir edilerek badana yapılmalıdır. Kene bulunan hayvan barınakları uygun akarisitlerle usulüne göre ilaçlanmalıdır.

8. Gerek insanları gerekse hayvanları kene infestasyonlarından korumak için repellent olarak bilinen böcek kovucular dikkatli bir şekilde kullanılabilir. Repellentler sıvı, losyon, krem, katı yağ veya aerosol şeklinde hazırlanan maddeler olup, cilde sürülerek veya elbiselere emdirilerek uygulanabilir. Aynı maddeler hayvanların baş veya bacaklarına da uygulanabilir; ayrıca, bu maddelerin emdiği plastik şeritler, hayvanların kulaklarına veya boynuzlarına takılabilir.

KAYNAKLAR

1. Bakir M, Uğurlu M, Dokuzoğuz B, Bodur H, Tasyaran MA, Vahaboglu H and Turkish CCHF Study Group. Crimean-Congo haemorrhagic fever outbreak in Middle Anatolia: A multi-centre study of clinical features and outcome measures. *J Med Microbiol* 2005;54(Pt4):385-9.
2. Cevik MA, Erbay A, Bodur H, et al. Clinical and laboratory features of Crimean-Congo haemorrhagic fever: Predictors of fatality. (Ankara, TR) Poster, ECCMID-ICC meeting. Munich. 2007.
3. Ergonul O. Crimean-Congo haemorrhagic fever. *Lancet Infect Dis* 2006;6:203-14.
4. Ergonul O, Celikbas A, Baykam N, Eren S, Dokuzoguz B. Analysis of risk-factors among patients with Crimean-Congo haemorrhagic fever virus infection: Severity criteria revisited. *Clin Microbiol Infect* 2006;12:551-4.
5. Ergonul O, Celikbas A, Dokuzoguz B, Eren S, Baykam N, Esener H. The characteristics of Crimean-Congo haemorrhagic fever in recent outbreak in Turkey and the impact of oral ribavirin therapy. *Clin Infect Dis* 2004;39(2):284-7.
6. Ergonul O, Tuncbilek S, Baykam N, Celikbas A, Dokuzoguz B. Evaluation of serum levels of IL-6, IL-10, and TNF-alpha in patient with Crimean-Congo haemorrhagic fever. *J Infect Dis* 2006;193:941-4.
7. <http://www.kirim-kongo.saglik.gov.tr/G2.pdf>
8. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs208/en/>
9. http://www.cdc.gov/ncidod/dvrd/spb/mnpages/dispages/Fact_Sheets/cchf.pdf
10. Infection control for viral haemorrhagic fevers in the African health care setting. WHO/EMC/ESR/98.2.
11. Kartı SS, Odabası Z, Korten V, et al. Crimean-Congo hemorrhagic fever in Turkey. *Emerg Infect Dis* 2004;19:1379-84.

12. Mardani M, Jahromi MK, Naieni KH, Zeinali M. The efficacy of oral ribavirin in the treatment of Crimean-Congo haemorrhagic fever in Iran. *Clin Infect Dis* 2003;36:1613-8.
13. Ozkurt Z, Kiki I, Erol S, et al. Crimean-Congo haemorrhagic fever in Eastern Turkey: Clinical features, risk factors and efficacy of ribavirin therapy. *J Infect* 2006;52:207-15.
14. Papa A, Christova I, Papadimitriou E, Antoniadis A. Crimean-Congo haemorrhagic fever in Bulgaria. *Emerg Infect Dis* 2004;10:1465-7.
15. 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.
16. Swanepol R, Shepherd AJ, Lerman PA, Shepherd SP, Miller GB. A common source outbreak of Crimean-Congo haemorrhagic fever on a dairy farm. *S Afr Med J* 1985;68:635-7.
17. Yapar M, Aydoğan H, Pahsa A, et al. Rapid and quantitative detection of Crimean-Congo haemorrhagic fever virus by one-step real-time reverse transcriptase-PCR. *Jpn J Infect Dis* 2005;58:358-62.