

Alanya'da Kırım Kongo Kanamalı Ateşi ve Bruselloz Koinfeksiyonu: Bir Olgu Sunumu

Crimean-Congo Hemorrhagic Fever (CCHF) and Brucellosis Coinfection in Antalya: A Case Report

Aşkın Erdoğan¹ , Haluk Erdoğan² 

¹Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Antalya, Türkiye; ²Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye

ÖZET

Kırım Kongo kanamalı ateşi (KKKA) ve bruselloz birlikteliği çok nadir bir durumdur ve tanıda kolaylıkla gözden kaçabilir. Burada, KKKA ve bruselloz koinfeksiyonu saptanan bir olgu sunuldu ve ilgili literatür gözden geçirildi. Olgumuz KKKA için endemik bir bölge olmayan Alanya'da saptandı ve klinik seyri sırasında ciddi bradikardi gelişimi gözlemlendi. Turistik bir merkez olan Alanya'nın kırsal kesimlerine geziler düzenlenmesi nedeniyle şüphelenilen hastalarda KKKA ayırıcı tanıda mutlaka göz önünde tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Kırım-Kongo kanamalı ateşi, bruselloz, koinfeksiyon

ABSTRACT

The combination of Crimean-Congo hemorrhagic fever (CCHF) and brucellosis is unusual and can easily go unnoticed. Herein we report a case of CCHF and brucellosis coinfection and review the pertinent literature. The presented case occurred in Alanya, where the non-endemic region of CCHF and critical bradycardia was present during the course. As Alanya is a tourism center and tours are given in the rural areas surrounding the city, it is essential to watch for possible signs of CCHF in patients.

Keywords: Crimean-Congo hemorrhagic fever, brucellosis, coinfection.

GİRİŞ

Bruselloz, *Brucella* cinsi bakterilerin neden olduğu zoonotik bir hastalık olup Akdeniz ülkeleri başta olmak üzere tüm dünyada yaygın olarak görülmektedir. İnfekte olmuş sığır, koyun, keçi gibi hayvanların salgıları ile temas, sıklıkla da pastörize edilmemiş süt ve süt ürünlerinin tüketilmesi ile insanlara bulaşır. Brusellozun özgül olmayan semptom ve klinik belirtileri birçok hastalıkla karıştırılabileceği gibi kolaylıkla gözden de kaçabilir (1). Brusellozun 2008-2017 yılları arasında ülkemizdeki morbidite hızı 100 000'de 3.73-15.3 olarak saptanmış ve sadece bir olguda mortalite bildirilmiştir (2).

Kırım-Kongo kanamalı ateşi (KKKA), *Bunyaviridae* ailesinin *Nairovirus* grubuna ait bir virusun etken olduğu zoonotik bir enfeksiyon hastalığıdır; kene tutunması, kene ile temas (kene kırma), viremik hayvanların veya insanların kanlarına ve vücut sıvılarına korunmasız temas yoluyla bulaşır. Endemik bölgede yaşayan bireyler, ziyaretçiler, çiftçiler, hayvancılık yapanlar KKKA için risk grubundadır. Kenenin ısırmasını izleyen inkübasyon (3-7 gün) dönemini prehemorajik (1-7 gün), hemorajik (2-3 gün) ve konvalesan dönemler takip eder (3). Hastalığın başlangıcında; yüksek ateş, halsizlik, baş ağrısı, kas ağrısı, eklem ağrısı, bulantı, kusma, ishal, karın ağrısı gibi nonspesifik semptomlar gözlenir (3). Ülkemizde 2002-2018 yılları arasında 11 041 KKKA olgusu ve 528 (%4.78) ölüm bildirilmiştir. KKKA için endemik bir bölge olmayıp T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü KKKA İnsidans Haritası 2017 verilerine göre olgu görülmeyen iller arasında yer almıştır (2). Burada, acil servise gelişinden sonra COVID-19 nedeniyle kliniğimizden görüş istenen ve eşzamanlı olarak KKKA ve bruselloz tanısı alan bir olgu sunuldu.

OLGU

Kırsal kesimde yaşayan ve hayvancılıkla uğraşan 44 yaşında erkek hasta Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi Alanya Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nin acil servisine 24 Mayıs 2020 tarihinde iki gündür devam eden yüksek ateş, bitkin-

Cite this article as: Erdoğan A, Erdoğan H. [Crimean-Congo hemorrhagic fever (CCHF) and brucellosis coinfection in Alanya: A case report]. Klimik Derg. 2023;36(1):82-5. Turkish. **Sorumlu Yazar / Correspondence:** Haluk Erdoğan, **E-posta / E-mail:** erdoganhaluk@hotmail.com, **Geliş / Received:** 01 Kasım / November 2021, **Kabul / Accepted:** 16 Ekim / October 2022, **Yayın / Published:** 21 Mart / March 2023, **DOI:** 10.36519/kd.2023.4063



lik, baş ağrısı ve yaygın eklem ağrısı şikayetleriyle başvurdu. Çevresinde benzer şikayeti olan yoktu. Kronik bir hastalığın yanı sıra son üç aylık dönem için seyahat öyküsü de bulunmuyordu.

Fizik muayenesinde; genel durum orta, bilinç konfü idi. Vücut sıcaklığı 38.8°C, tansiyon arteriyel 100/70 mmHg, nabız sayısı 58 /dakika, solunum sayısı 16 /dakika idi. Meninks irritasyon bulgusu yoktu. Akciğerde dinleme bulgusu olarak ral ve ronkus saptanmadı. Kardiyovasküler sistem ve batin muayenesi normaldi. Organomegali saptanmadı ve diğer sistemlerin muayenesi doğaldı.

Yatışı sırasında alınan tetkiklerinde; lökosit 1900 / μ l (3910-10 900), lenfosit 230 / μ l (1260-3350), nötrofil 1430 / μ l (1800-6980), hemoglobin 11.5 g/dl (13.5-16.9), trombosit 115 000 / μ l (166 000-308 000), C-reaktif protein (CRP) 1 mg/dl (0-0.5), kreatin kinaz 289 Ü/lt (24-195), ferritin 1257 ng/ml (18.5-306.5), protrombin zamanı 15.9 sn (10-13.5), kan pıhtılaşma testi (INR) 1.29 (0.8-1.2), D-dimer 2810 μ g/l (0-240), sedimantasyon hızı 2 mm/saat (0-15) saptandı. Olgu sistemik viral infeksiyon, bruselloz, salmonelloz ön tanıları ile servise yatırıldı. İdrar ve iki set kan kültürü alındıktan sonra seftriakson 2 gr/gün intravenöz (İV) ve siprofloksasin 2x500 mg oral tedavi başlandı. Kalp hızının 40 /dakika altına düşmesi üzerine yoğun bakım ünitesine yatırıldı. Elektrokardiyografi (EKG)'sinde normal sinus ritmi vardı. Hastaya dopamin infüzyonu başlandı. COVID-19 RT-PCR testi negatifti ve toraks bilgisayarlı tomografi (BT)'sinde infiltrasyon saptanmadı. Yatışının dördüncü gününde prokalsitoninin normal sınırlarda olması ve ciddi bradikardi gelişmesi üzerine antibiyotikler kesildi (Şekil 1).

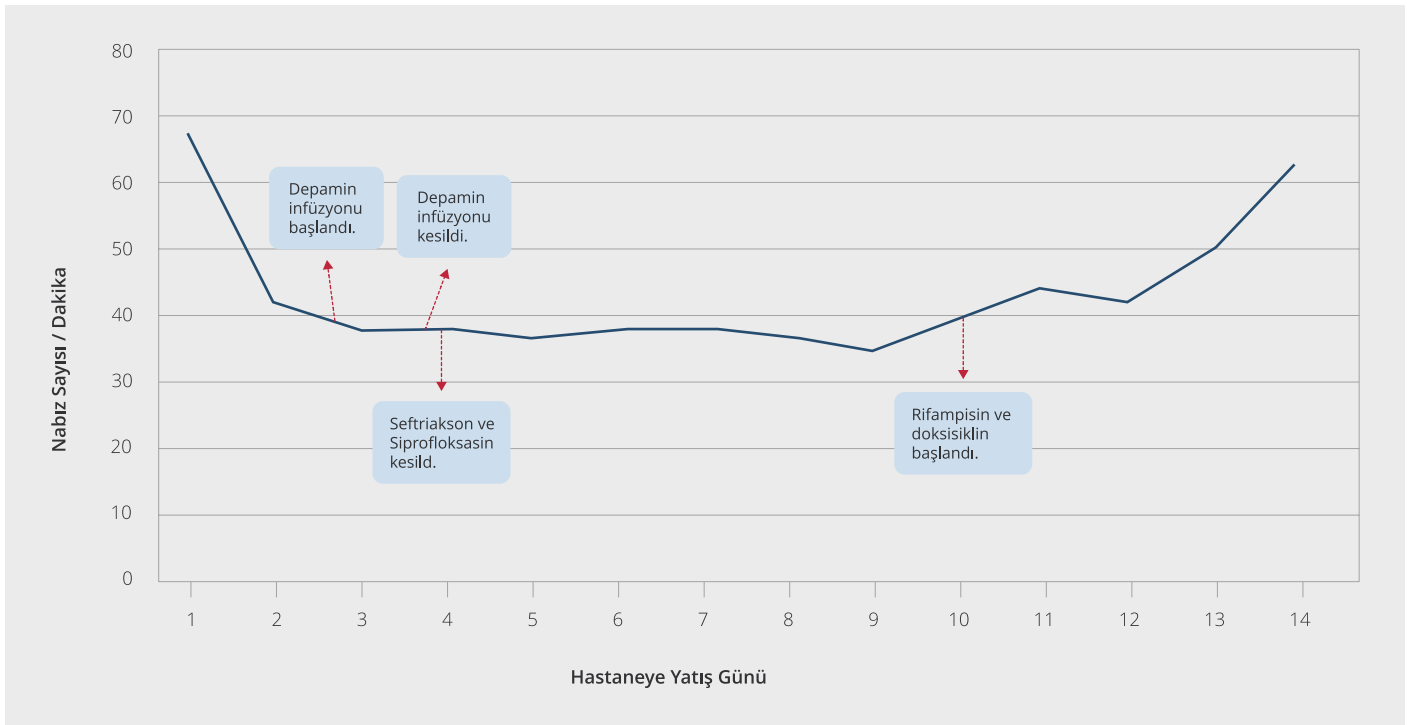
Hastanın yatışında istenen Brucellacapt® aglütinasyon testi (Vircell Microbiologists, Granada, İspanya) sonucunda titre 1/640 dilüsyonda pozitif olarak saptandı. Laboratuvar bulgularının takibinde ciddi trombositopeni gelişti (Tablo 1). Hastanın tekrar alınan detaylı hikayesinden yaklaşık bir ay öncesinde vücudundan kene çıkarma öyküsü olduğu öğrenildi. T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarı'na gönderilen serum örneğinde KKKA için RT-PCR ile

viral RNA tespit edildi. Kırım-Kongo kanamalı ateşi için destek tedavisi dışında kan ve kan ürünlerinin transfüzyonuna ihtiyaç olmadı. Hastadan alınan kültürlerde üreme yoktu ve yatışının 10. günü bruselloza yönelik rifampisin 1x600 mg/gün ve doksisisiklin 2x100 mg/gün tedavisi başlandı; 15. günde taburcu edildi. Bruselloz tedavisi ayaktan altı haftaya tamamlanan hastanın şikayetleri kayboldu ve laboratuvar parametreleri düzeldi. Tedavi sonrası takibinde altı ay süresince yeni eklenen veya tekrarlayan bir şikayet olmaması üzerine hasta takipten çıkarıldı.

İRDELEME

Bruselloz ve KKKA için kırsal kesimde yaşama, hayvancılık ve çiftçilik risk faktörleridir. Endemik bölgelerde nadir olmakla birlikte eşzamanlı infeksiyonlar bildirilmiştir. Semptomların benzer olması veya subklinik seyretmesinin yanı sıra laboratuvar parametrelerinin de benzerliği eşzamanlı infeksiyonların kolaylıkla gözden kaçmasına neden olabilir. Olgumuz, KKKA için endemik olmayan ve turistik bir bölge olan Alan'ya da saptanması ve klinik seyri sırasında ciddi bradikardi gelişmesi nedeniyle önemlidir.

Brucella bakterisi hayvanlarda ve insanlarda hastalık yapar ve yıl boyunca görülebilir. Çiftlik hayvanlarında asemptomatik viremiye neden olan KKKA, kene (%50-60) ve infekte hayvanların kan veya vücut sıvılarına temas sonucu insanlara bulaşır. Kenelerin yaşam döngüsüne uygun olarak ilkbahar ve yaz aylarında daha sık görülür. Olgumuzun hikayesinde bir ay öncesi kene ısırma öyküsü vardır. Uzun inkübasyon süresi kene tutunmasından farklı bir bulaş yolunun olabileceğini düşündürmektedir. Genellikle hafif-orta seyirli olgularda olduğu gibi olgumuzda da şikayetler başladıktan yaklaşık 10 gün sonra trombosit değerlerinde düzelme ve kliniğinde iyileşme görüldü. Olgumuza benzer şekilde Ergönül'ün (3) çalışmasında da KKKA hastalığında hipotansiyon ve bradikardi bildirilmiştir. Erol ve arkadaşları (4) çalışmalarında, takip ettikleri 330 KKKA hastasının 14'ünün sinüs ritminde bradikardi geliştiğini bildirmiştir; üç



Şekil 1. Hastane Yatış Günlerine Göre En Düşük Saptanan Dakikadaki Nabız Sayısı

Tablo 1. Yatış Gününe Göre Olgunun Günlük Laboratuvar Değerleri

Parametreler	Günler									
	1	2	3	4	5	7	8	9	12	
Lökosit (/mm ³)	1900	1190	1890	2110	2830	3010	5410	4160	5270	
Trombosit (10 ³ /mm ³)	115	101	77	88	83	71	118	137	184	
Hemoglobin (gr/dl)	11.5	12.1	13.7	15	14.2	14.1		14.4	14.4	
ALT (Ü/lt)	15	32	22	22	20	49	51		22	
AST (Ü/lt)	20	20	43	46	35	61	37		35	
CK (Ü/lt)	259	289					63			
ESH (mm/saat)		2							2	
CRP (mg/dl)	1.3	1	0.2	<0.1	<0.1	<0.1			<0.1	
PZ (saniye)		15.9		12.5	11.8	11.7	12.2			
INR		1.29		1.01	0.99	0.96	1.01			
aPTZ (saniye)				36.3	31.4	33.2	29.3			
D-dimer (µg/lt)	481	2810	2219	375						
Ferritin (ng/ml)		1257	2774	>1650						

ALT: Alanin aminotransferaz, **AST:** Aspartat aminotransferaz; **CK:** Kreatin kinaz; **ESH:** Eritrosit sedimentasyon hızı; **CRP:** C-reaktif protein, **PZ:** Protrombin zamanı, **INR:** "International normalized ratio", **aPTZ:** Aktive parsiyel tromboplastin zamanı.

hastaya klinik semptomu olması nedeniyle atropin tedavisi başlanmıştır. Olgumuz ise ciddi bradikardi ve hipotansiyon olmasından dolayı yoğun bakım ünitesinde izlenerek kısa süreli dopamin tedavisi almıştır.

Hastanedeki izolasyon önlemlerinin farklılık göstermesi nedeniyle koinfeksiyon açısından hastalar dikkatle değerlendirilmelidir. İran'da KKKA ve bruselloz koinfeksiyonu olan iki olgu bildirilmiştir (5,6). Bir olgunun bruselloz tedavisi sırasında trombositopeni, peteşi ve burun kanaması gelişmiştir; hastanın durumunun kötüleşmesi üzerine KKKA için bakılan RT-PCR testi sonucu pozitif saptanmıştır (5). Kırım-Kongo kanamalı ateşi tanısı ile takip edilen diğer olgunun hikayesi ve klinik semptomlarının brusellozu düşündürmesi sonucunda bakılan Wright standart tüp aglütinasyon (STA) testi de pozitif saptanmıştır (6). Ülkemizdeki ilk KKKA ve bruselloz koinfeksiyonu olgusu 2016 yılında Karakeçili ve arkadaşları (7) tarafından kırsal kesimde yaşayan ve hayvancılıkla uğraşan 70 yaşındaki kadın hasta için bildirilmiştir. Söz konusu olgu için ön planda KKKA düşünülmüş ve bakılan RT-PCR test sonucu pozitif saptanmıştır. Öyküsünde bir aydır halsizlik, iştahsızlık, terleme, eklem ağrıları ve aralıklı ateş şikayetlerinin olması üzerine bakılan "rose" Bengal lam aglütinasyon (1/160) ve Coombs'lu immün yakalama (1/320) testleri pozitif sonuçlanmış olan hasta KKKA ve bruselloz koinfeksiyon tanısı almıştır. Kırım-Kongo kanamalı ateşi için destek tedavisinin yanı sıra bruselloza yönelik verilen tedavi ile tam bir iyileşme sağlanmıştır. Bu olgudan sonra 2019 yılında Büyüktuna ve arkadaşları (8) ve Tahmaz ve arkadaşları (9) birer olgu daha sunmuştur. Büyüktuna ve arkadaşlarının (8) olgusunda kan kültüründe *Brucella* spp. izole edilmiş ve serum örneğinde KKKA için RT-PCR testi pozitif saptanmıştır (8). Antalya'dan Tahmaz ve arkadaşlarının (9) kene tutulma öyküsü olmayan fakat endemik bir bölgeden gelen olgularında ise *Brucella* immün yakalama aglütinasyon test sonucu 1/320 titrede pozitif olup KKKA için bakılan RT-PCR test sonucu da pozitif saptanmıştır. Her iki olgu da KKKA'ya yönelik destek tedavileri ve bruselloza yönelik antibiyotik tedavileri ile iyileşmiştir. Sporadik olgu sunumları dışında Duygu ve arkadaşlarının (10) Tokat'ta gerçekleştirdikleri çalışmada, RT-PCR pozitifliği ile KKKA tanısı alan 120 hastanın 5 (%4.16)'inde "rose" Bengal lam aglütinasyon ve serum tüp aglütinasyon testlerinin pozitif olması sonucu bruselloz koinfeksiyonu saptanmıştır. Olgumuz, *Brucella* immün yakalama aglütinasyon testinin 1/640 titrede pozitif sonuçlanması ve KKKA için bakılan RT-PCR test sonucunun da pozitif olması nedeniyle koinfeksiyon tanısı aldı. Olgumuzun öyküsünde Alanya dışında endemik bir bölgeye seyahat öyküsü saptanmadı.

Sonuç olarak; KKKA ve bruselloz birlikteliği nadir bir durumdur ve tanıda kolaylıkla gözden kaçabilir. Koinfeksiyon bildirilen diğer olgulardan farklı olarak olgumuzun seyirinde ciddi bradikardi gelişti. Alanyada gelen şüpheli olgularda KKKA hastalığı ayırıcı tanıda mutlaka göz önünde tutulmalıdır.

Hasta Onamı

Hastadan bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.

Danışman Değerlendirmesi

Bağımsız dış danışman.

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram – A.E., A.E.; Tasarım – A.E., A.E.; Denetleme – A.E., A.E.; Kaynak ve Fon Sağlama – A.E., A.E.; Malzemeler/Hastalar – A.E., A.E.; Veri Toplama ve/veya İşleme – A.E., A.E.; Analiz ve/veya Yorum – A.E., A.E.; Literatür Taraması – A.E., A.E.; Makale Yazımı – A.E., A.E.; Eleştirel İnceleme – A.E., A.E.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek

Yazarlar finansal destek beyan etmemiştir.

Sunulduğu Kongre

26-30 Mayıs 2021 tarihinde gerçekleştirilen 21. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur.

KAYNAKLAR

1. Almiş H, Yakıncı C. [A case of brucellosis misdiagnosed as Crimean-Congo hemorrhagic fever]. Mikrobiyol Bul. 2012;46(3):475-9. Turkish.
2. Bruselloz İstatistik Verileri [Internet]. Ankara: T.C Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Zoonotik ve Vektörel Hastalıklar Daire Başkanlığı. [erişim 9 Ağustos 2022]. <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/zoonotikvektorel-bruselloz/istatistik.html>
3. Ergönül Ö. Crimean-Congo haemorrhagic fever. Lancet Infect Dis. 2006;6:203-14. [CrossRef]
4. Erol S, Özkurt Z, Özden K, Parlak M, Erol MK. Transient bradycardia in patients with Crimean-Congo hemorrhagic fever. Turk J Med Sci. 2012;42(5):753-6. [CrossRef]
5. Hashemian M, Ebrahimi M. A case report of Crimean-Congo hemorrhagic fever with brucellosis. JSUMS [Internet]. 2010;17(1 (55)):63-6. [erişim 9 Ağustos 2022]. <https://www.sid.ir/en/journal/ViewPaper.aspx?id=196222>
6. Saghafipour A, Norouzi M, Zia Sheykholeslami N, Abbasi A. The co-infection of crime congo hemorrhagic fever and brucellosis: A case report [Internet]. Qom Univ. Med Sci J. 2012;6(21). [erişim 9 Ağustos 2022]. <https://www.sid.ir/en/journal/ViewPaper.aspx?id=260503>
7. Karakeçili F, Çıkman A, Akın H, Gülhan B, Özçiçek A. [A case of brucellosis and Crimean-Congo hemorrhagic fever coinfection in an endemic area]. Mikrobiyol Bul. 2016;50(2):322-7. Turkish. [CrossRef]
8. Büyüktuna SA, Öksüz C, Hasbek M. [Concurrent brucellosis and Crimean-Congo haemorrhagic fever: a case report]. Klimik Derg. 2019;32(3):338-40. Turkish. [CrossRef]
9. Tahmaz A, Deniz M, Günay V, Öztoprak N. [Coinfection of Crimean-Congo haemorrhagic fever and brucellosis: A case report]. Klimik Derg. 2019;32(3):341-3. Turkish. [CrossRef]
10. Duygu F, Sari T, Kaya T, Bulut N. Brucellosis in patients with Crimean-Congo hemorrhagic fever. J Arthropod Borne Dis. 2017;11(4):463-8.