



KIRIM KONGO KANAMALI ATEŞ HASTALIĞI EPİDEMİYOLOJİSİ

Doç. Dr. Aykut ÖZDARENDELİ
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
Veteriner Fakültesi Viroloji AD.

An electron micrograph showing several spherical, icosahedral virus particles. The particles are approximately 20-30 nanometers in diameter and have a distinct outer shell with a slightly darker core. They are scattered across a light gray, granular background.

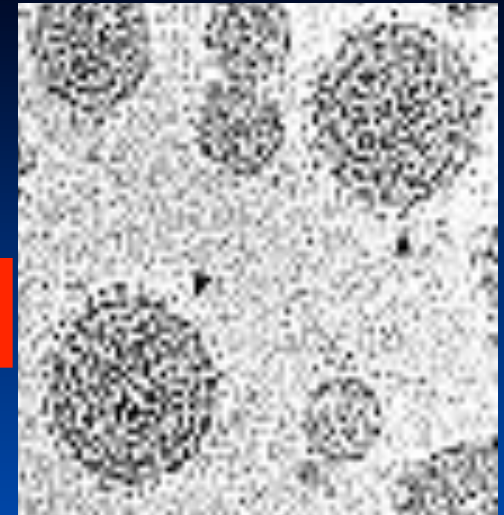
Flaviviridae
(dengue, yellow fever,
Groupe TBE)

Viral Hemorrhagic Fevers



Flaviviridae
(dengue, yellow fever,
Groupe TBE)

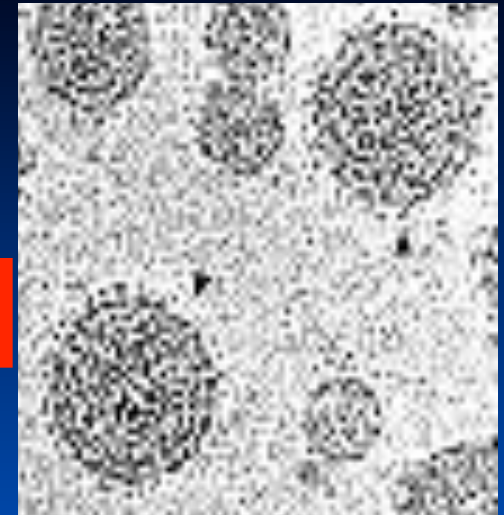
Viral Haemorrhagic Fevers



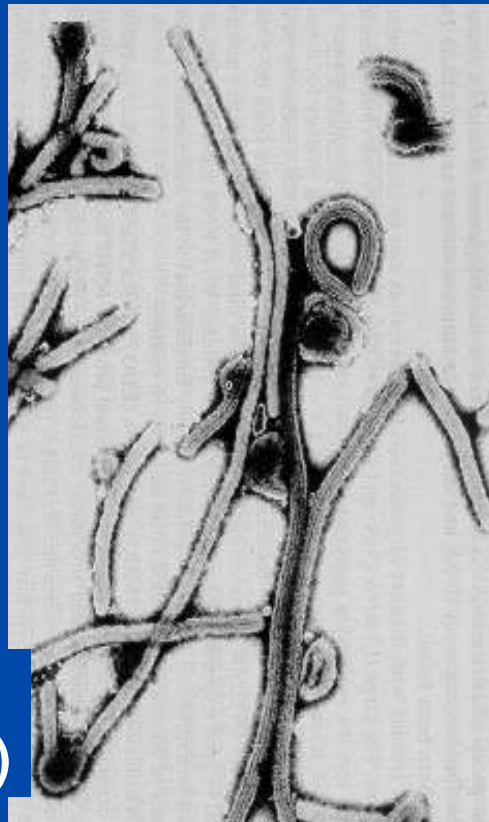
Arenaviridae
(Lassa, Junin, Machupo, Guanarito)

Flaviviridae
(dengue, yellow fever,
Groupe TBE)

Viral Haemorrhagic Fevers



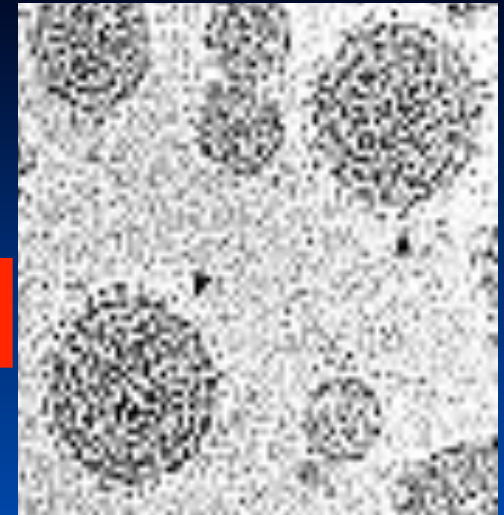
Arenaviridae
(Lassa, Junin, Machupo, Guanarito)



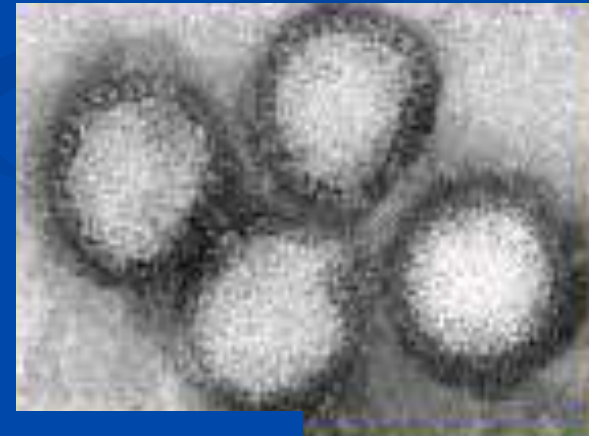
Filoviridae
(Ebola, Marburg)

Flaviviridae
(dengue, yellow fever,
Groupe TBE)

Viral Haemorrhagic Fevers

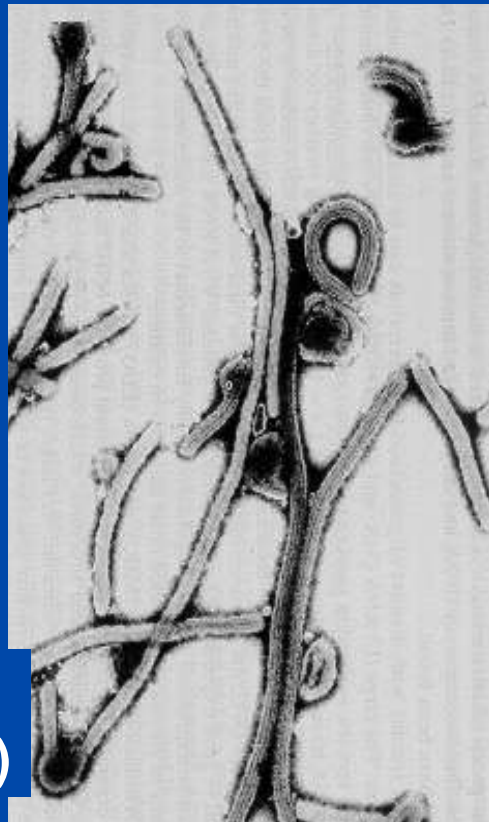


Arenaviridae
(Lassa, Junin, Machupo, Guanarito)



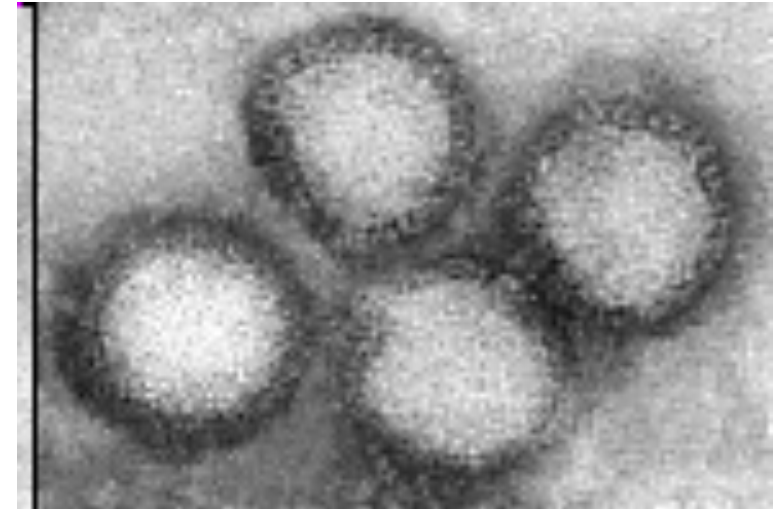
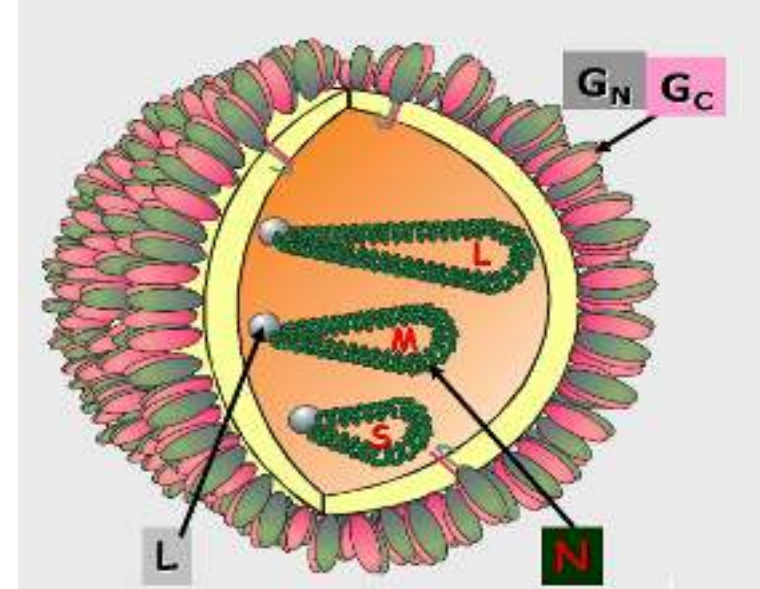
Bunyaviridae
(CCHF, RVF,
Hantaviruses)

Filoviridae
(Ebola, Marburg)



Virüs Yapısı

- Helikal nükleokapsit,
- 100 (80-120) nm,
- Zarflı,
 - Gc ve Gn yüzey glikoproteinleri
 - Hemaglütinasyon
 - Hücreye bağlanmada
 - İmmünite





KKKA ilk tarihçesi



12.yy Tacikistan' da tanımlanmış

Kanama

Burun kanaması

Kara ölüm

- Daha sonraki yıllarda
 - Sovyetler Birliği (özellikle Orta Asya Cumhuriyetleri olmak üzere diğer bölgelerinde de uzun yıllardır var olduğu)
 - Eski Yugoslavya
 - Bulgaristan' da da olduğu anlaşılmış

- **1944-45** → **Kırım**
 - Kırım Kanamalı Ateşi
- **1956** → **Kongo**
 - Kongo Hastalığı
- **1968**
 - İki etkenin biyolojik olarak aynı olduğu bulunmuş
- **1979**
 - İki coğrafik bölgenin adına uygun olarak

↓

Kırım-Kongo Kanamalı Ateş Virüsü
(Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Virus; CCHFV)

Keneler etkin vektörlerdir

- Tükürük salgısı bileşenleri (activated transmission)
- Uzun süre beslenme (tek noktadan 5-20 gün)
- Geniş konak spektrumu (omurgalı konak)
- Uzun yaşam süresi (6 ay ile 3 yıl)
- Birden fazla konak tercihi (2 ve 3 konaklı keneler)
- Çevre şartlarından korunma ve direnç (fizyolojik ve mevsimsel diapaus)
- Çok sayıda yumurtlama (2000-20000 yumurta)

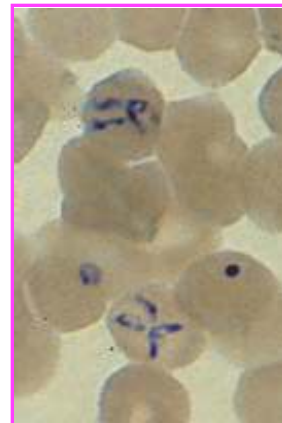
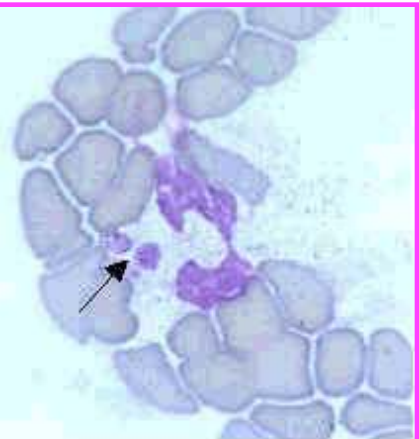


Kenelerde vektörlük



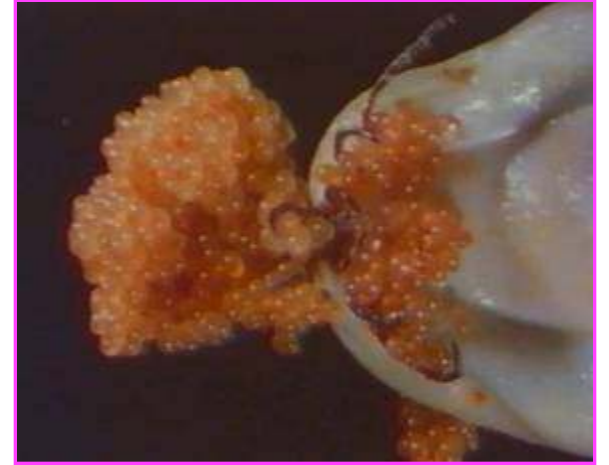
■ Özellikle Ixodidae türleri çok daha önemlidir

- Rickettsia (Ehrlichia, Coxiella, Anaplasma, Rickettsia)
- Virüs (Flaviviridae, Bunyaviridae, Reoviridae, Rhabdoviridae)
- Bakteri (Borrelia, Francisella, Klebsiella, Dermatophilus, Staph.)
- Protozoon (Theileria, Babesia, Hepatozoon)



Keneler ve KKKA

- Keneler virüsün asıl rezervuarıdır
- Virüs kenenin tüm organlarında çoğalır
- Kenenin yaşamı boyunca enfektivitesini korur
- Transtadial nakil
 - Bir gelişme döneminden diğerine
 - (larva nimf erişkin)
- Transovarial nakil
 - Ergin dişiden yumurtaya ve larvaya
- Keneden virüsün insana bulaşması
 - Kan emerek (tükürük salgısı)
 - Enfekte kenenin çıplak elle ezilmesi



Vektör Keneler ve KKKA

- Virüs 31 kene türünde (Ixodidae)
- Argasidae (iki tür)
- Bir çok omurgasız konak
- Culicoides spp.
- Vektör potansiyeli olanlar
 - *Hyalomma m. marginatum***
 - *Hyalomma a. anatolicum**
 - *Dermacentor marginatus**
 - *H. m. rufipes*
 - *H. m. turanicum*
 - *Rhipicephalus rossicus*
 - *Amblyomma variegatum*



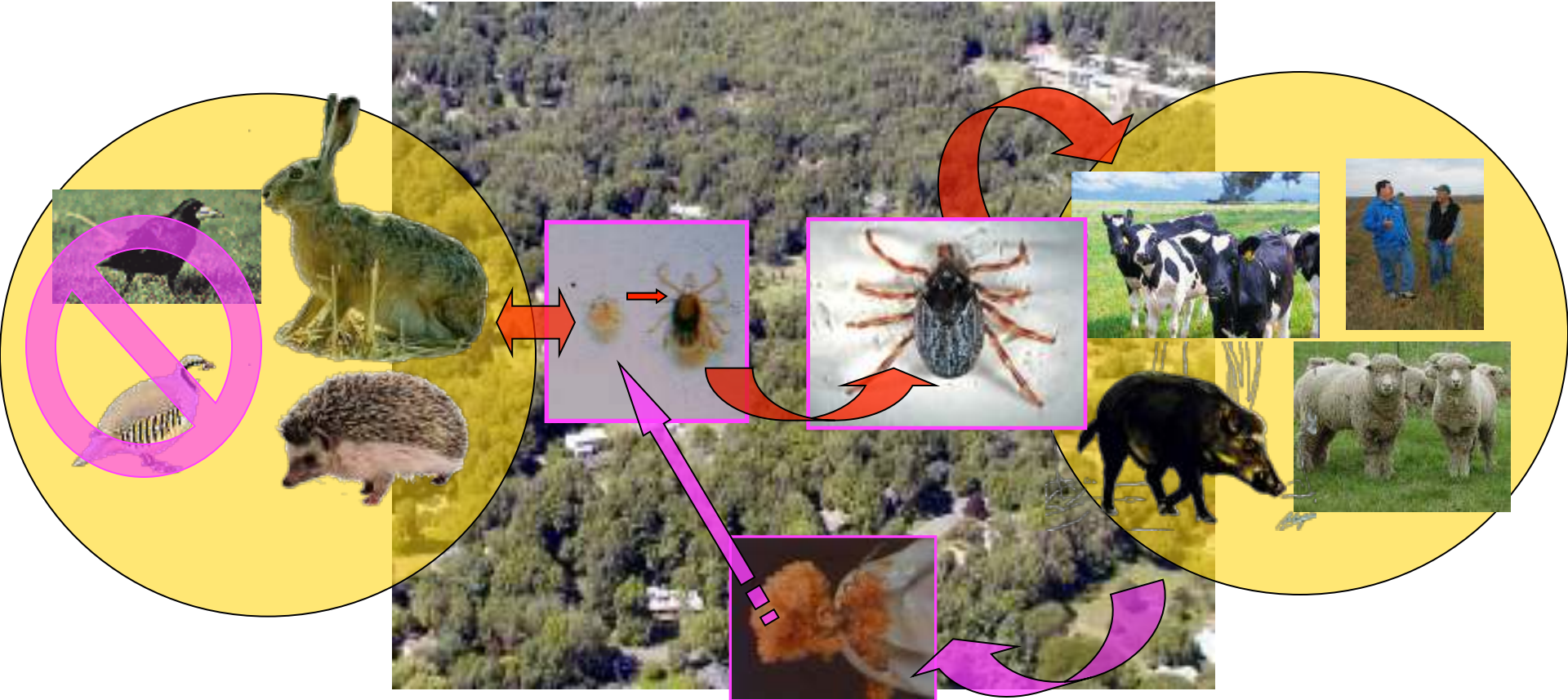
Hyalomma marginatum marginatum

- İki konaklı
- Larva ve nimfleri küçük hayvanlarda beslenir
 - Yerden beslenen kuşlar
 - Tavşan, kirpi
- Erişkinleri büyük hayvanlarda
 - Sığır, koyun, keçi, at, deve, köpek, büyük yabani hayvanlar ve insan
- KKKA epidemiyolojisindeki en önemli vektör kene
- Epidemi bölgesinde en baskın kene
- Rhipicephalus bursa?

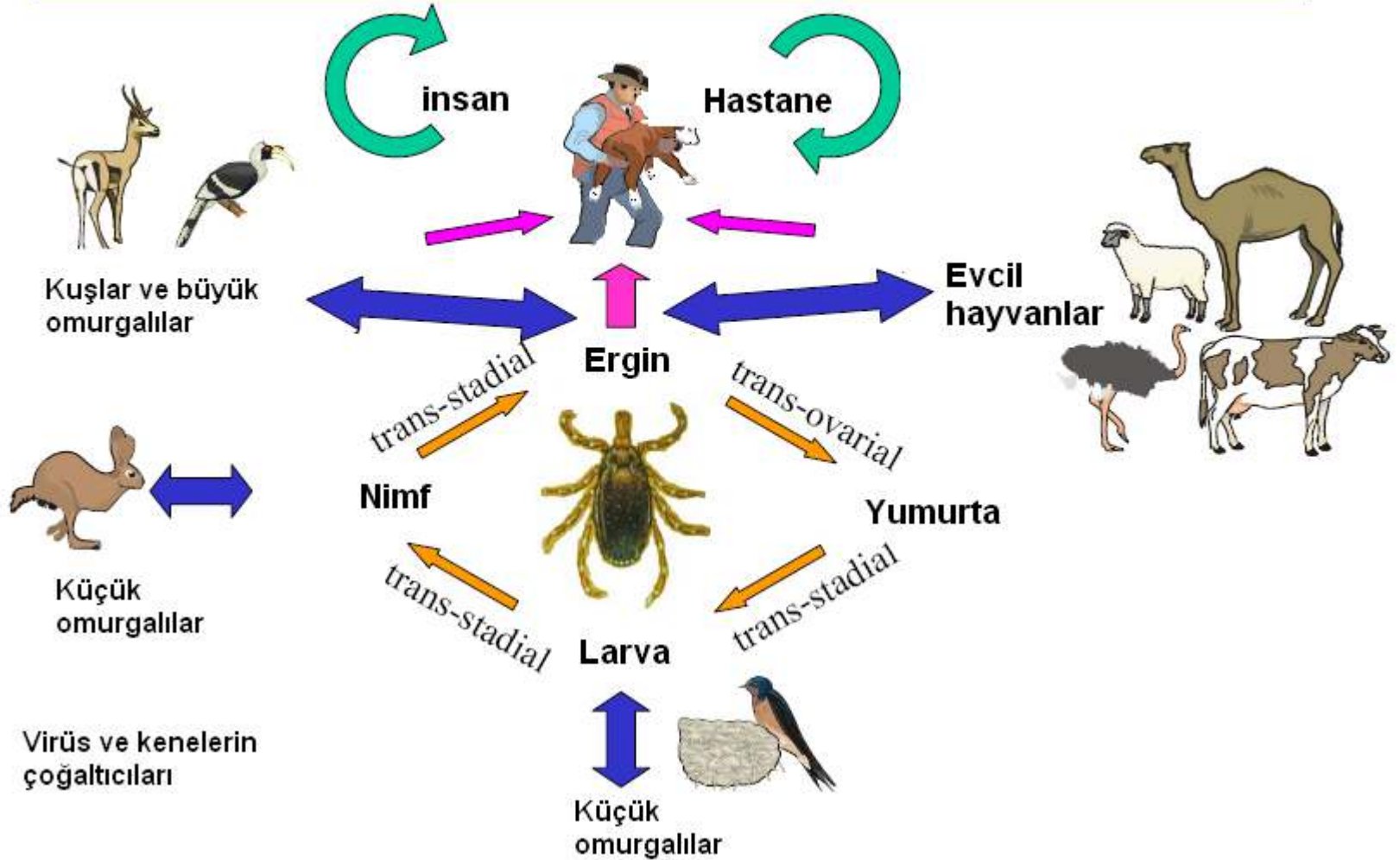


Doğal döngü

- Doğada yerleşik fokal odaklar şeklindedir
- Yabani hayvan-kene arasında geçer
- Ekolojik dengenin bozulduğu durumlarda odaklar genişler virüs evcil yaşama taşınır



KKKA VİRÜSÜNÜN TAŞINMA DÖNGÜSÜ



Virüsün doğal döngüsü

- Doğada yerleşik fokal odaklar şeklindedir
- Yabani hayvan-kene arasında geçer
- Hayvanların aksine, keneler rezervuar
- Ekolojik dengenin bozulduğu durumlarda odaklar genişler



Kene- (*H. m. marginatum*) konak- virüs ilişkisi

- **Yerden beslenen kuşların rolü**
- **Virusun çoğalmasında rolleri yok**
- **Ancak:**
 - Larva ve nimfleri için önemli konak
 - Enfekte keneleri geniş coğrafik alanlara yayabilirler (mekanik konak)



Büyük memeli hayvanların rolü



Tavşanların rolü



Virusun izole edildiđi hayvanlar

- Sığır
- Koyun
- Keçi
- Yabani tavşan
- Tilki

Büyük memeliler

(Sığır, koyun ve keçi)

Küçük memeliler

(Tavşan ve kirpi)

1 haftaya kadar süren geçici viremi

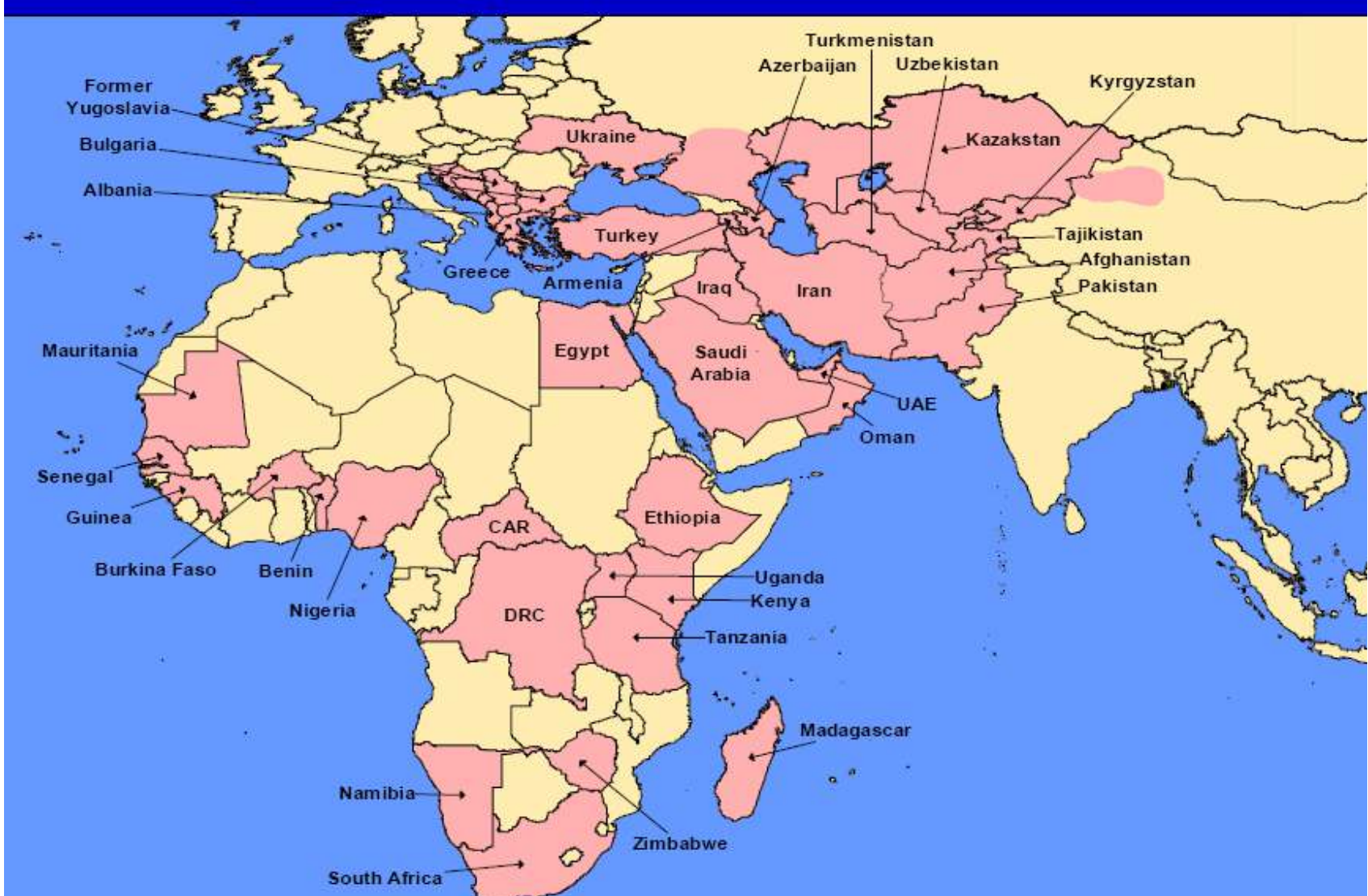
İnsanlarda



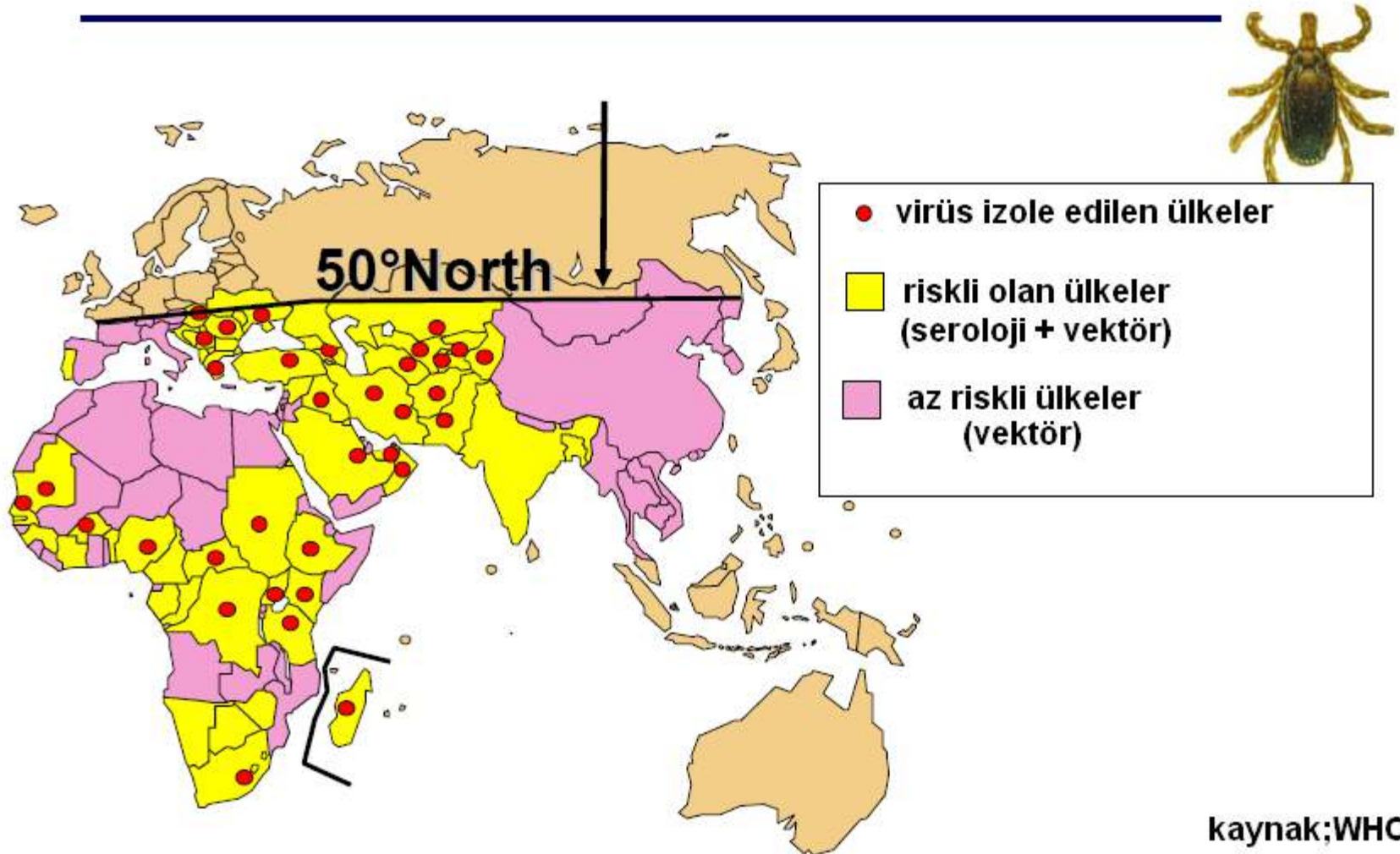
KKKA

- Erişkin keneler, virüsü hayvanlardan aldıktan sonra;
 - Virüs 24-36 saat içinde çoğalmaya başlar
 - 3-5 gün sonunda maksimum sayıya ulaşır
 - Virüs titresi azalarak aylarca devam eder
- İnfekte kene aylarca virüs bulaştırabilir

KKKA Virüsünün Dünyadaki Yayılımı



KKKA VE COĞRAFİK OLARAK YAYILIMI



Dünyada majör epidemilerin nedenleri

İlk epidemilerin nedeni insanlar?

-Kırım' daki ilk epidemide;

II. Dünya Savaşı yıllarında kene ile infekte bölgelerin tarıma açılması

-Eski Sovyetler Birliği ve Bulgaristan' da olan diğer epidemilerde;

Ziraatçılık ve hayvancılıktaki değişmeler

Epidemilerde mevsimlerin rolü

- CCHF mevsimsel özellik gösterir (vektör kenelerin hareketleri sıcak iklimde artar)
- Eski Sovyetler Birliği' nde **Haziran-Temmuz** aylarında olgu sayısı en fazla
- Güney Afrika Cumhuriyeti' nde olguların çođu **ilkbahar** ve **sonbahar** da
- Genelde çođu olgu **Haziran-Eylül** arasında
- **Ocak** ayında da görülebilir

MAJOR CCHF EPİDEMİLERİ (1)

Ülke adı	Bölge	Zaman	Olgu sayısı (n)	Mortalite n (%)
Sovyetler Birliği	Kırım	1944-45	200 ↑	?
Bulgaristan		?	?	?
*Çin	Xinjiang (Kuzeybatı)	1965-94 (30 yıl)	260	54 (%21)
	Xinjiang (Kuzeybatı)	1997 (45 gün)	26	5 (%20)
**Makedonya		1976	20	?

* Papa A, et al. *Emerg Infect Dis.* 2002; 8: 50-3.

**Vesenjaks-Hirjan J et al. *J Hyg Epidemiol Microbiol Immunol.* 1991;35(2):129-40.

MAJOR CCHF EPİDEMİLERİ (2)

Ülke adı	Bölge	Zaman	Olgu sayısı (n)	Mortalite n (%)	Yorum
*Irak	Ramadi	1979	10 (8 K, 2 E)	7	Sağlık pers 2
**Güney Afrika Cumh	 1981	123	27 (%22)	
***Güney Afrika Cumh		1994 Ekim	17	1(%6)	Devekuşu çiftliği

* Al-Tikriti et al. Bull World Health Organ. 1981;59(1):85-90.

** <http://www.angelfire.com/punk/lymedisease/cchf81.html>

*** Capua I. Avian Pathology 1998; 27 (2): 117-20.

MAJOR CCHF EPIDEMİLERİ (3)

Pakistan' da CCHF Epidemileri (1976-2000)*

Yıllar	Bölge	Olgu (n)	Ölen (n)
1976	Rawalpindi	13	3
1978	Baluchistan	9	8
1987	Quetta	6	2
1994	Sibi	4	1
1995	Kohlu	6	4
1998	Kohlu	5	1
1999	Peshawar	6	2
2000	Sibi/Quetta	7	3
2000	Laki Marwat	2	1
2000	Peshawar	1	0
2000	Loaralai/Quetta	37	12
2000	Karachi	5	3
Toplam		101	40

* Country report Pakistan. Vector-borne diseases in Pakistan. Inter-Country workshop, Khortoum, Sudan, January 21-23, 2003.

MAJOR CCHF EPİDEMİLERİ (4)

Ülke adı	Bölge	Zaman	Olgu sayısı (n)	Mortalite n (%)	Yorum
*Pakistan	Rawalpindi	2002	100 ↑	En az 2	Sağlık pers 1
**Suudi Arabistan	Mekke	1989-90	40	12 (%30)	Mezbaha çalışanları
***Bileşik Arap Emirl.		1994-95	35	22 (%62)	Mezbaha işçi Et market işçi Deri Fabr. işçi

* Rizvi M. Pakistan: Congo fever outbreak shows fear, shows lack of capacity.

[http://gateway.proquest.com/openurl?](http://gateway.proquest.com/openurl?ctx_ver=z39.88-2003&res_id=xri:pqd&rft_val_fmt=ori:fmt:kev:mtx:journal&genre=article&rft_id=xri:pqd:did=000000270278991&svc_da)

http://gateway.proquest.com/openurl?ctx_ver=z39.88-2003&res_id=xri:pqd&rft_val_fmt=ori:fmt:kev:mtx:journal&genre=article&rft_id=xri:pqd:did=000000270278991&svc_da

** el-Azazy OM, Scrimgeour EM. Trans R Soc Trop Med Hyg. 1997 May-Jun;91(3):275-8

*** Khan AS, et al. Am J Trop Med Hyg 1997; 57 (5): 519-25.

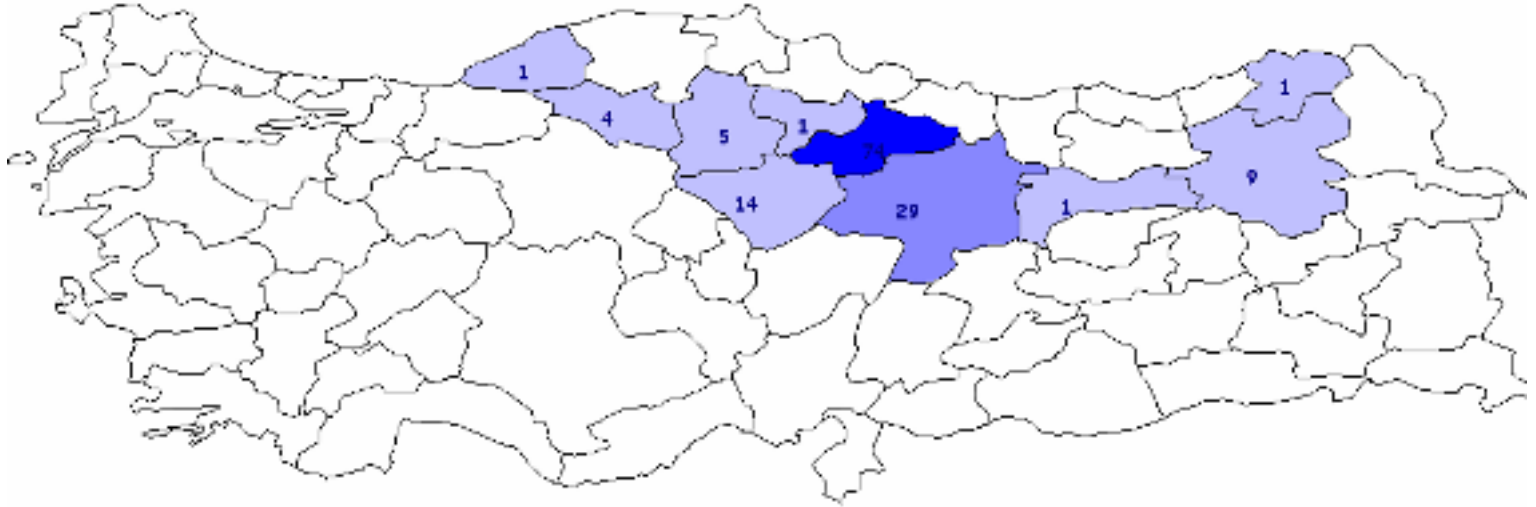
MAJOR CCHF EPİDEMİLERİ (5)

Ülke adı	Bölge	Zaman	Olgu sayısı (n)	Mortalite n (%)
Afganistan		1998 Mart	19	12 (%64)
Kazakistan		1999 Mart	10	2
Rusya	Stavropol	1999 Temmuz	65	6 (%9)
Kosova		2001 Haziran	69	6 (%9)
İran		2000-2002 3 epidemi	127	14 (%11)
Moritanya		2003 Mart	35	6 (%17)

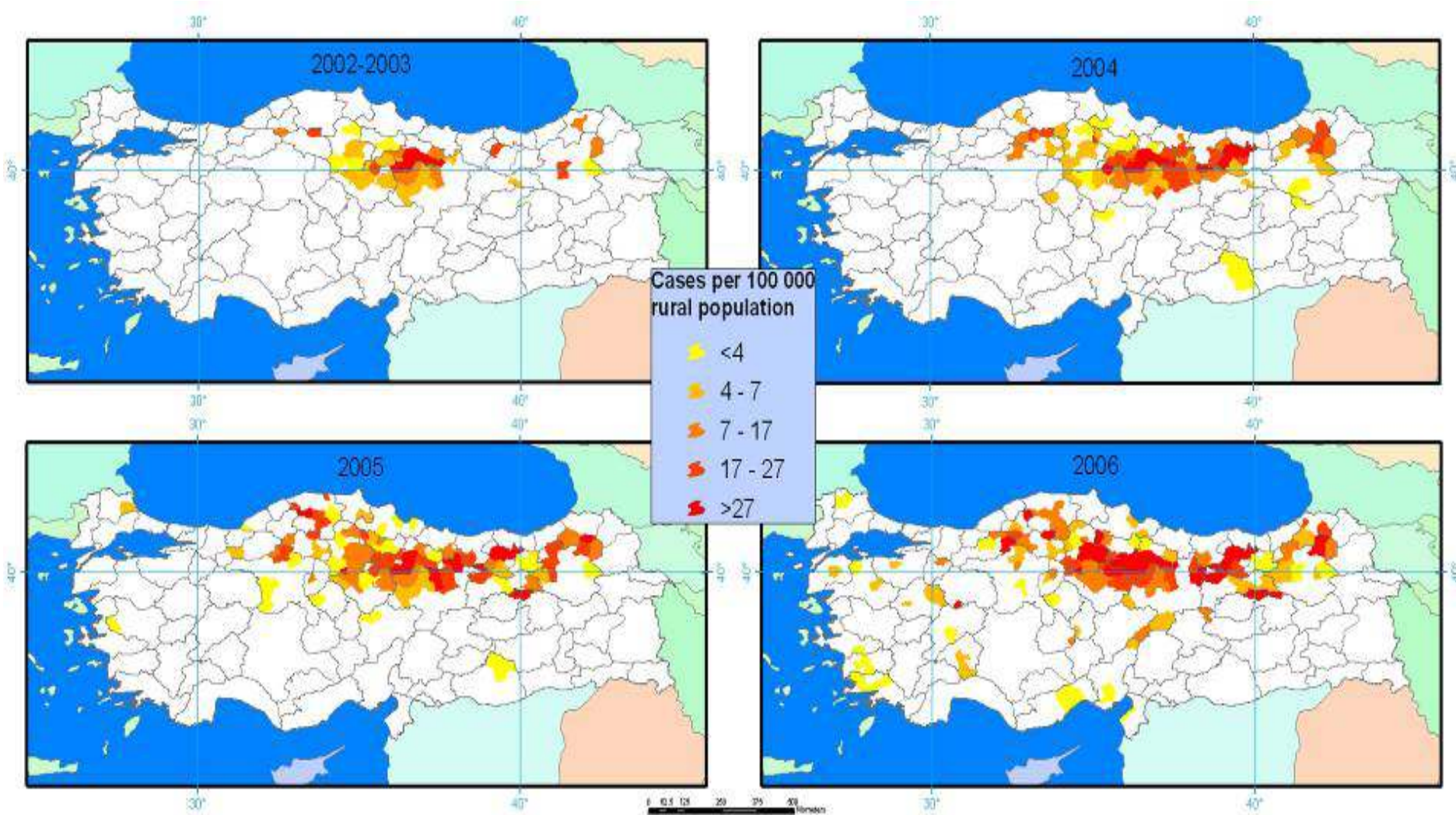
Black Sea



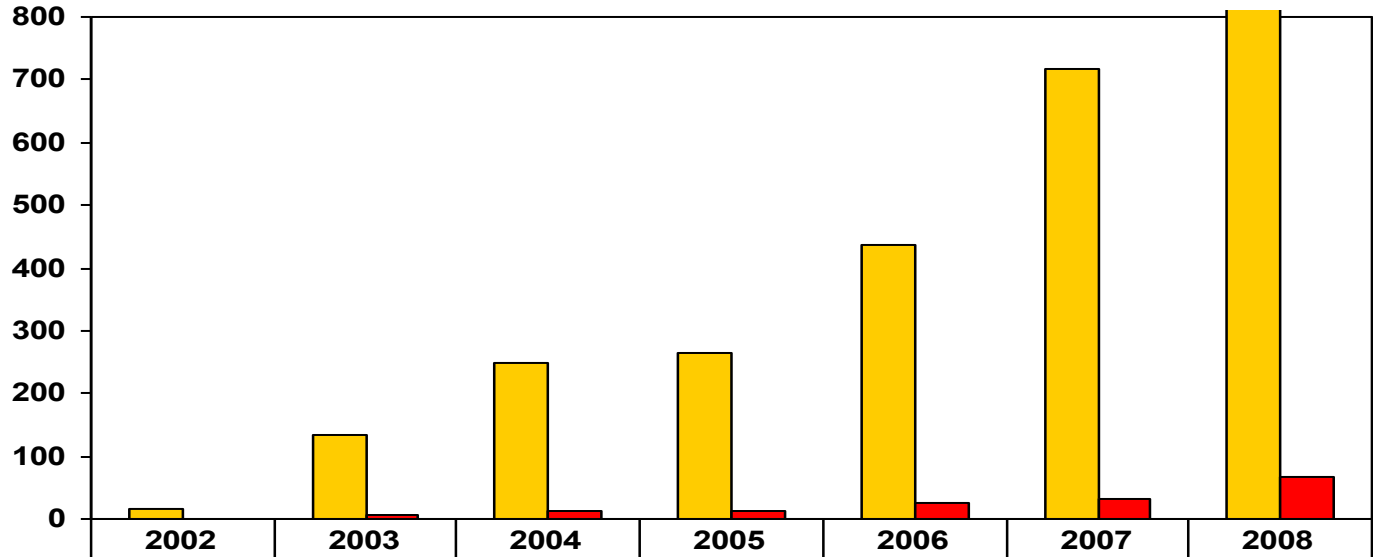
•ÜLKEMİZDE İLK KKKA, 2002 VE 2003 YILLARININ
BAHAR VE YAZ AYLARINDA GÖRÜLMÜŞ;



Türkiye' de durum (odaklar genişliyor)



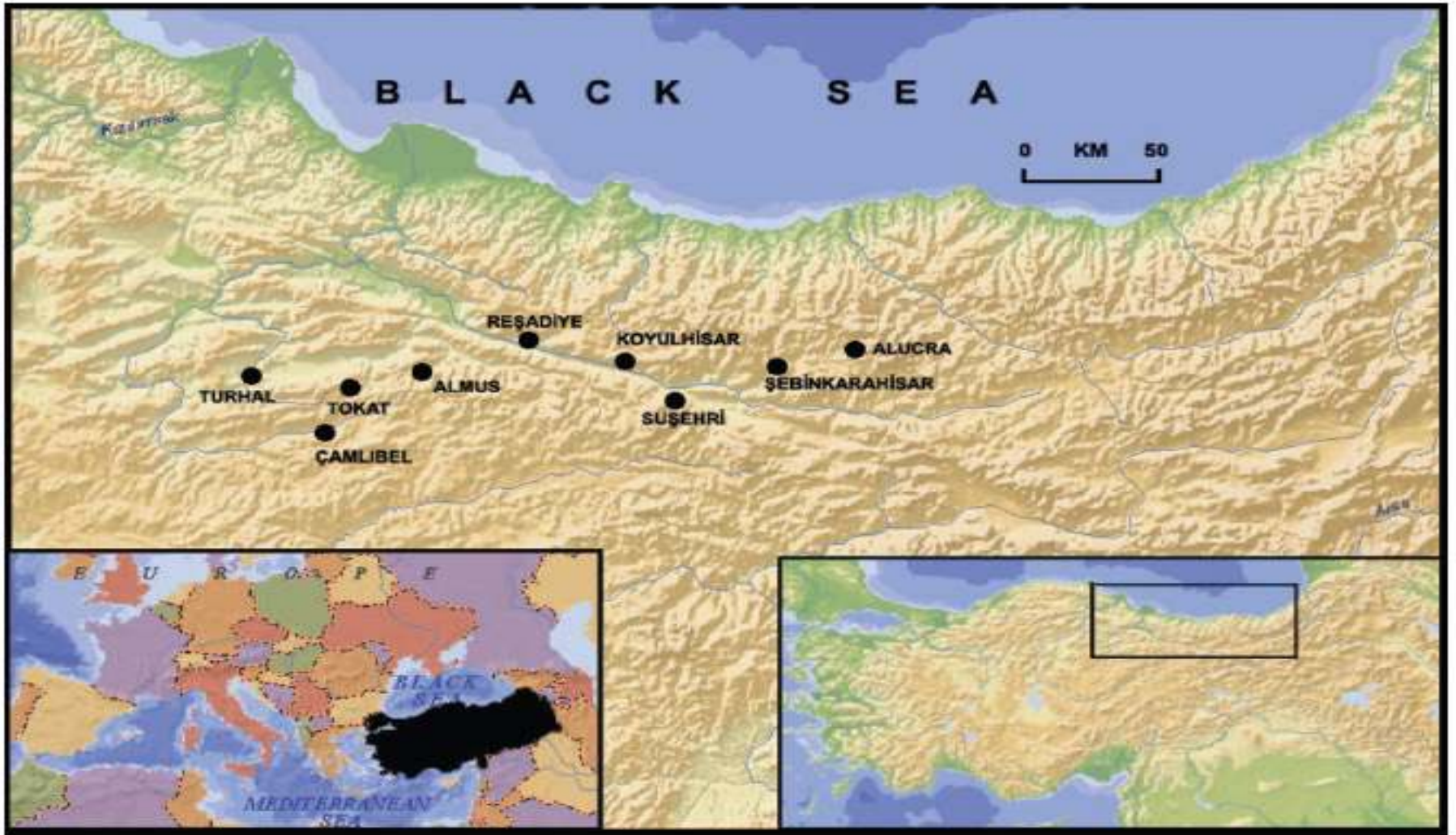
Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi Vaka ve Ölümünün Yıllara Göre Dağılımı (Türkiye; 2002-2008)



	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
■ VAKA SAYISI	17	133	249	266	438	717	1308
■ ÖLÜM	0	6	13	13	27	33	67

Kimler risk altındadır?

- Tarım çalışanları
- Hayvancılık yapanlar
 - Çiftlik çalışanları
 - Çobanlar
 - Kasaplar
 - Mezbaha çalışanları
 - Et ürünleri market işçileri
- Veterinerler ve hasta hayvan ile teması olanlar
- Endemik bölgelerde görev yapan sağlık personeli
- Askerler
- Kamp yapanlar
- Deri fabrikası çalışanları



H. m. marginatum

- **Epidemi bölgesinde en yaygın kene türü**
- 49.9% (sığır, koyun, keçi)
- 85-90% (sığır)

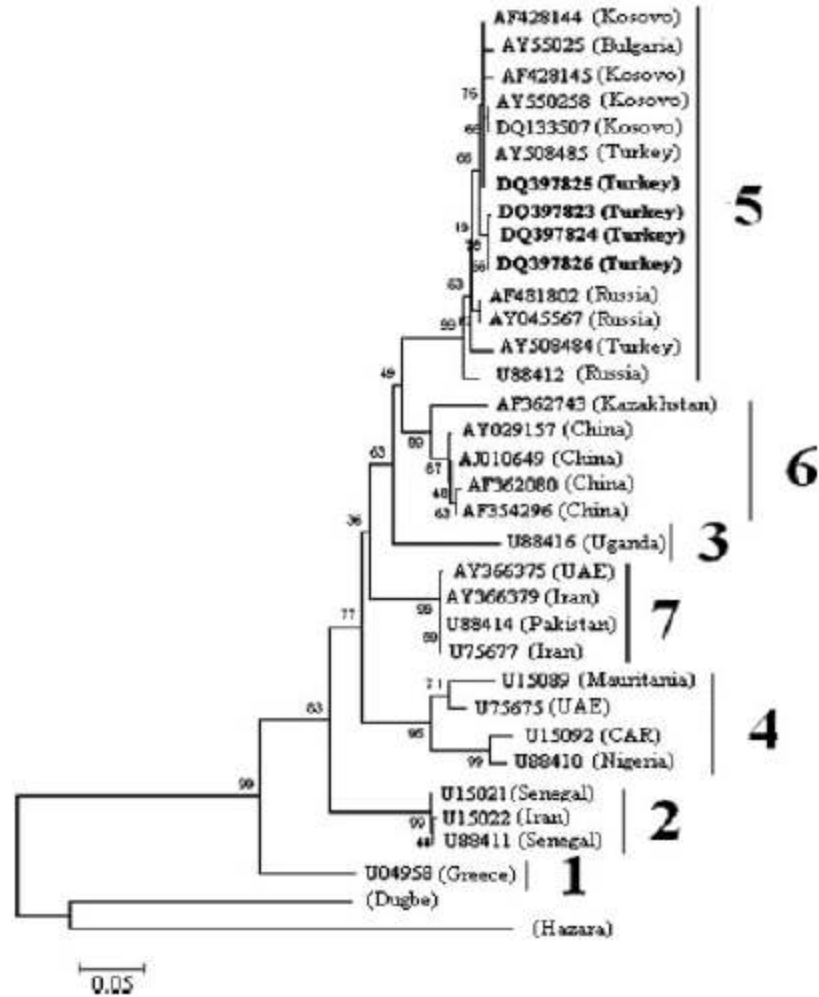
JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY, Nov. 2006, p. 4120–4124
0095-1137/06/\$08.00+0 doi:10.1128/JCM.00644-06
Copyright © 2006, American Society for Microbiology. All Rights Reserved.

Vol. 44, No. 11

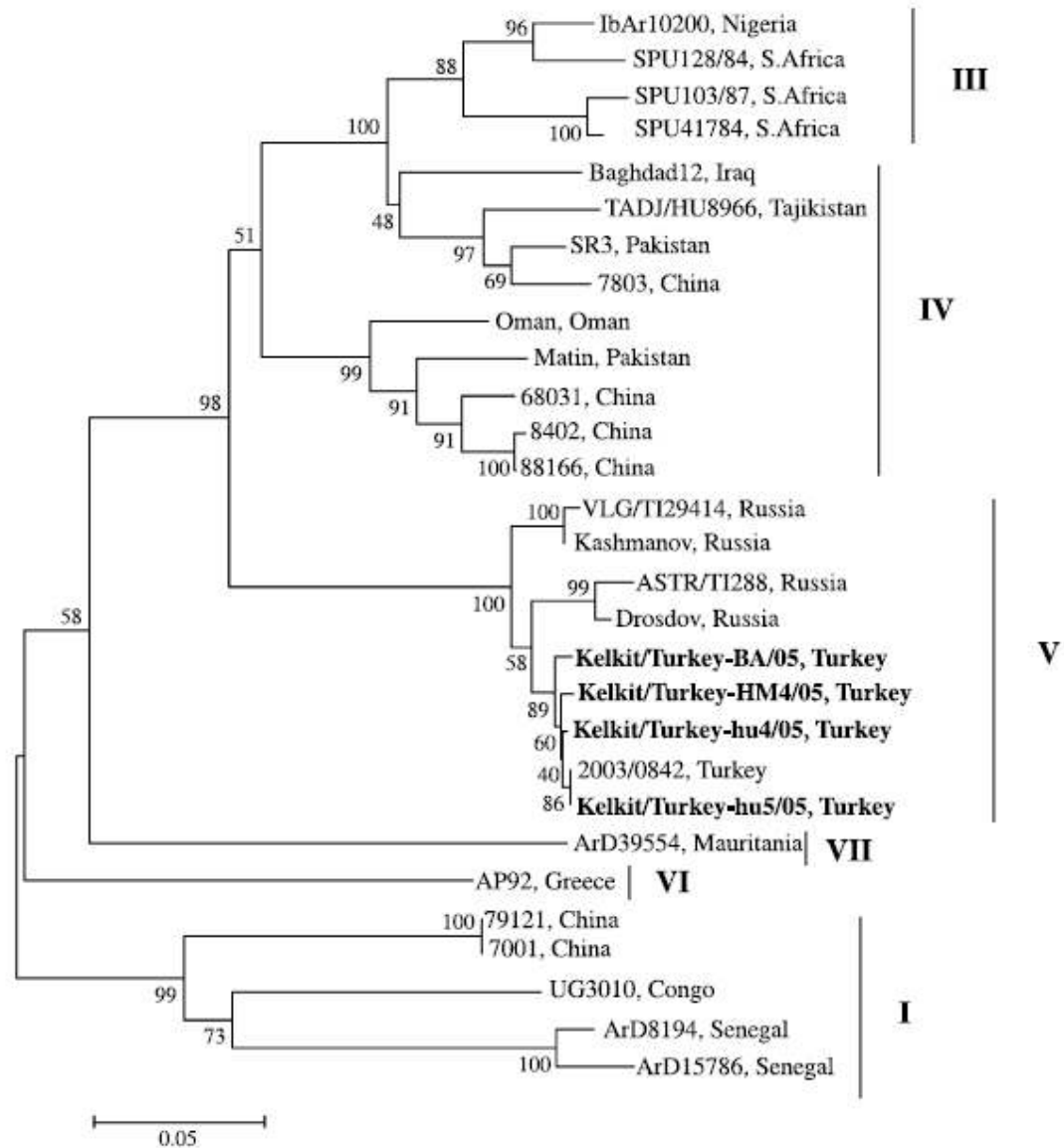
Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Virus: Genetic Analysis and Tick Survey in Turkey

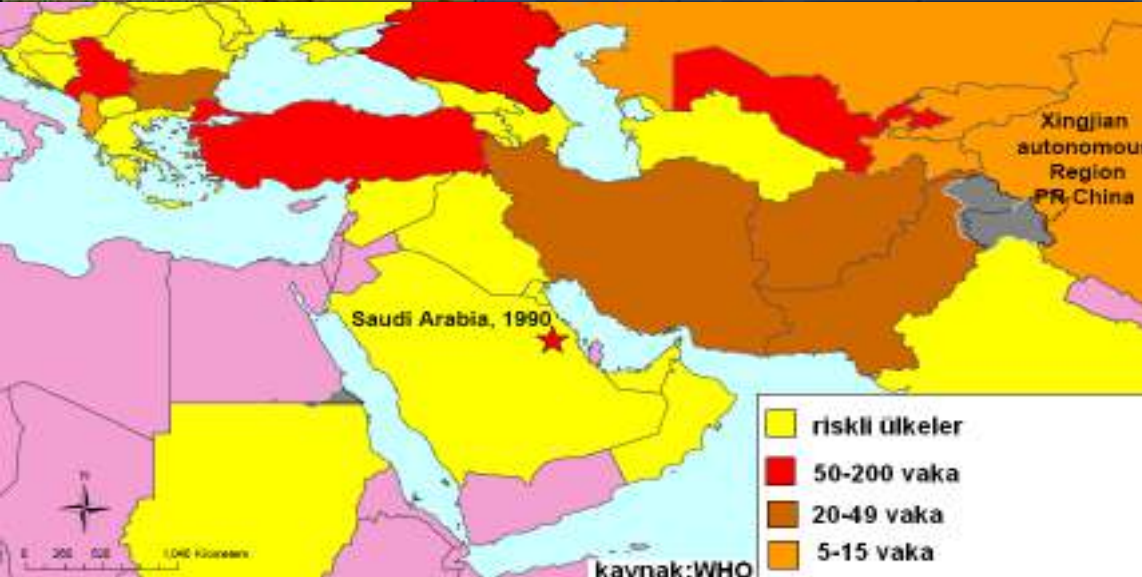
Sukru Tonbak,¹ Munir Aktas,² Kursat Altay,² Ahmet K. Azkur,¹ Ahmet Kalkan,³ Yusuf Bolat,¹
Nazir Dumanli,² and Aykut Ozdarendeli^{1*}

*Department of Virology¹ and Department of Parasitology,² College of Veterinary Medicine, and Department of
Infectious Diseases and Clinical Microbiology,³ Medical Faculty, Firat University, Elazig, Turkey*



Özdarendeli ve ark. J Clin Microbiol 44(11), 4120-24; 2006.







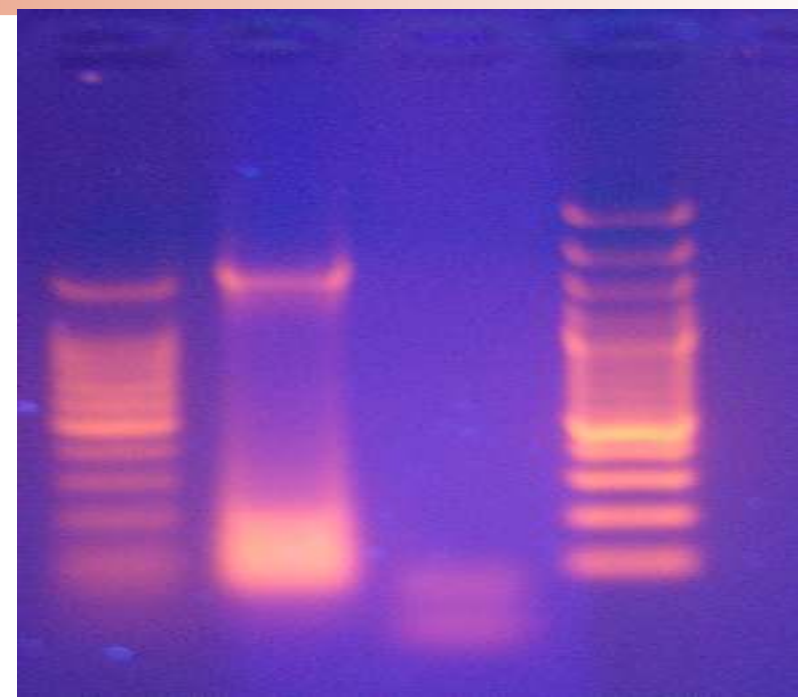
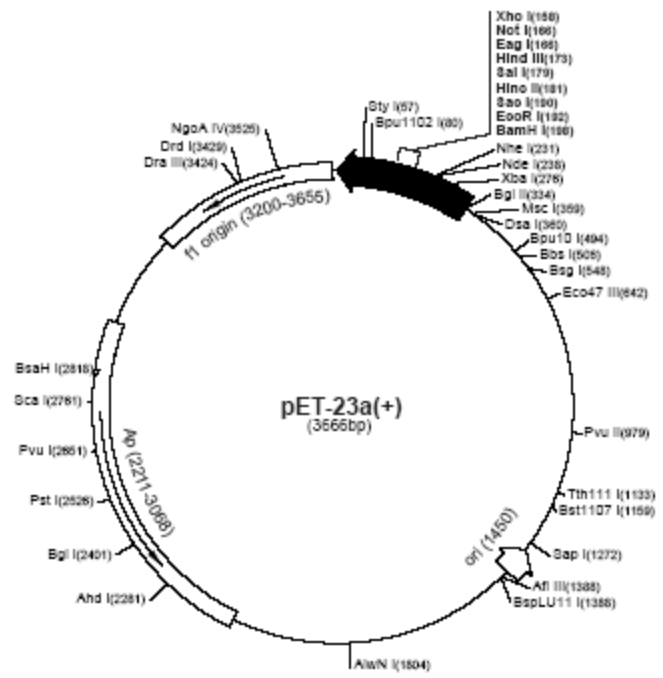
SEROSURVEY



Uninfected VERO E-6



Infected VERO E-6





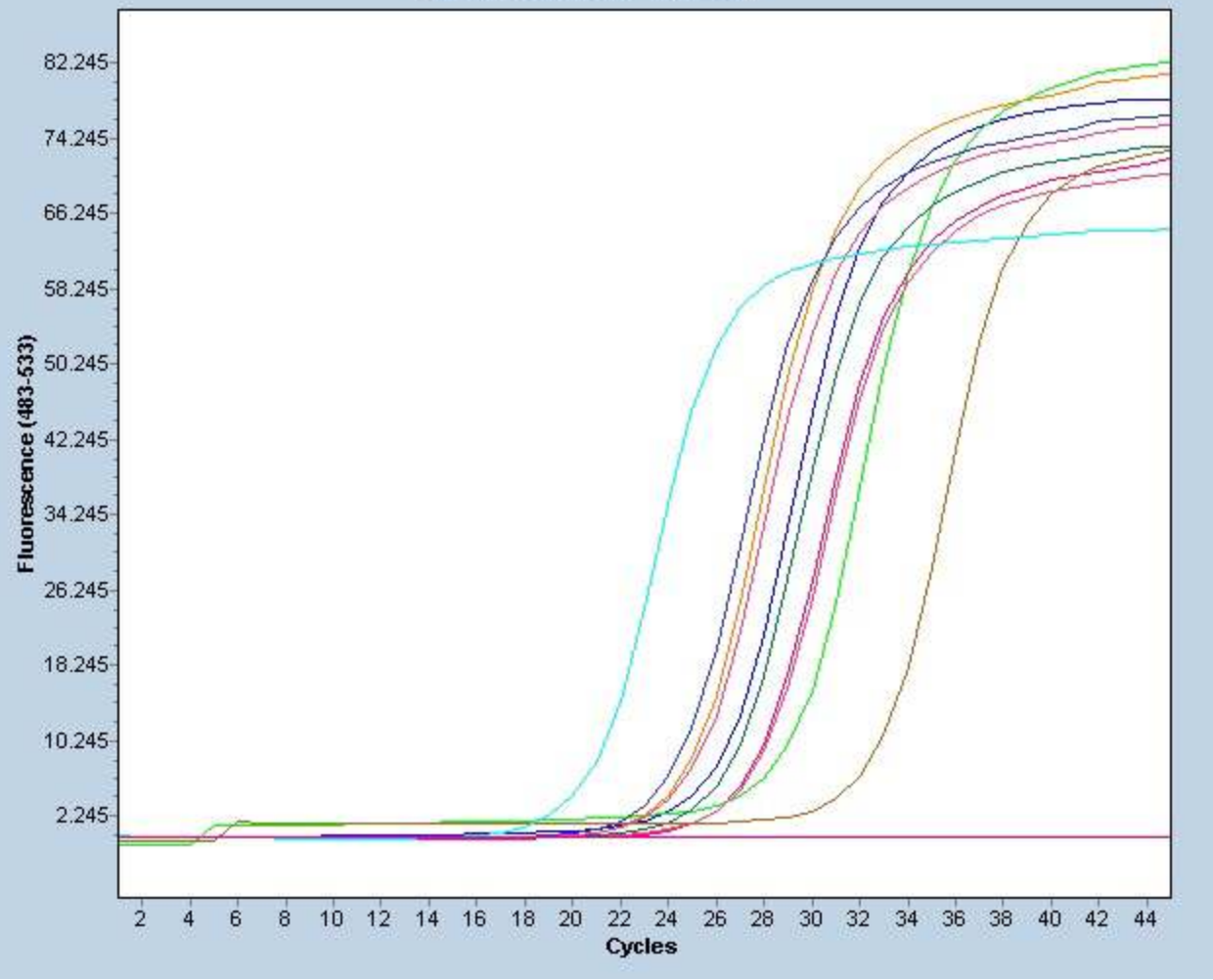
Region	Cattle	ELISA pos.sera/ total sera
Tokat	56	15/56 26.7%
Giresun	30	2/20 6.6%
Sivas	16	3/16 18.7%
Gümüşhane	20	5/20 25%
Erzurum	33	5/33 15.1%
Elazığ	25	-
Total	180	30/180 16.6%



Region	Sheep	ELISA pos.sera/ total sera
Tokat	20	5/20 25 %
Giresun	8	-
Sivas	34	4/34 11.7%
Gümüşhane	28	3/28 10.7%
Erzurum	49	2/49 14%
Elazığ	41	-
Total	180	13/180 7.2%



Amplification Curves



Yapılmakta olan ve Planlanan alışmalar

- KKKAH virüsü KELKİT izolatının DNA diziliminin belirlenmesi,
- Antijen-ELISA ve Capture ELISA kitlerinin geliştirilmesi,
- Yaban hayatındaki hayvanlarda virüs sirkülasyonunun saptanması,
- KKKAH virüsüne karşı insanlarda rekombinant aşı geliştirilmesi,
- Hayvanlarda inaktif test aşısının test edilmesi.

Yapılmakta olan ve Planlanan alışmalar

- KKKAH virüsü KELKİT izolatının DNA diziliminin belirlenmesi,
- Antijen-ELISA ve Capture ELISA kitlerinin geliştirilmesi,
- Yaban hayatındaki hayvanlarda virüs sirkülasyonunun saptanması,
- KKKAH virüsüne karşı insanlarda rekombinant aşı geliştirilmesi,
- Hayvanlarda inaktif test aşısının test edilmesi.



- TEŞEKKÜRLER...