Gebelikte Kırım Kongo Kanamalı Ateşi

Doç. Dr. Yasemin ÇAKIR KIYMAZ
Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi
İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD

Sunum planı

KKKA

- Epidemiyoloji
- Bulaş
- Klinik
- Tanı-Tedavi

Gebelik ve KKKA

- Klinik Zorluklar
- Tanı ve Tedavi
- Maternal-Fetal Sonuçlar
- Literatür



Kırım Kongo Kanamalı Ateşi

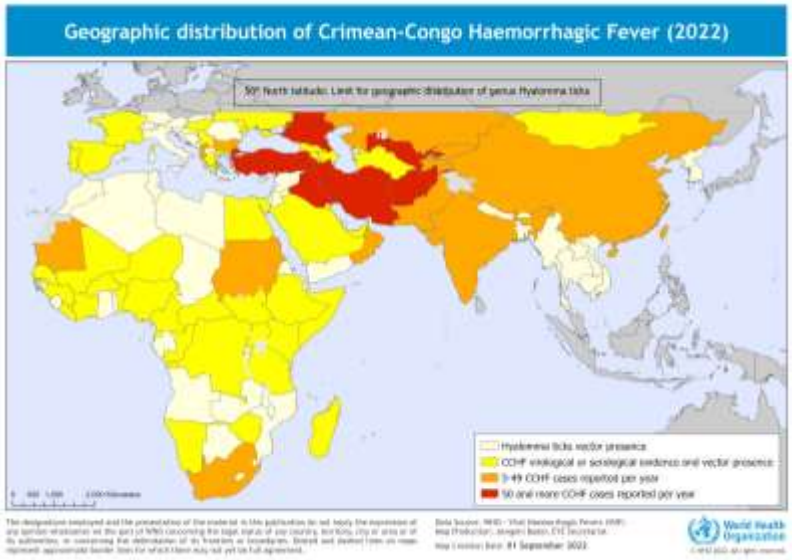
Epidemiyoloji

Afrika

Asya

Güneydoğu Avrupa

Orta Doğu



Her yıl 10 000-15 000 vaka
30’dan fazla ülke
3 milyon kişi risk altında

Kuzey İç Anadolu
Orta ve Doğu Karadeniz
Doğu Anadolu

The picture can't be displayed.



https://www.who.int/health-topics/crimean-congo-haemorrhagic-fever#tab=tab_1

Epidemiyoloji

18 505 doğrulanmış vaka

856 ölüm

⬇

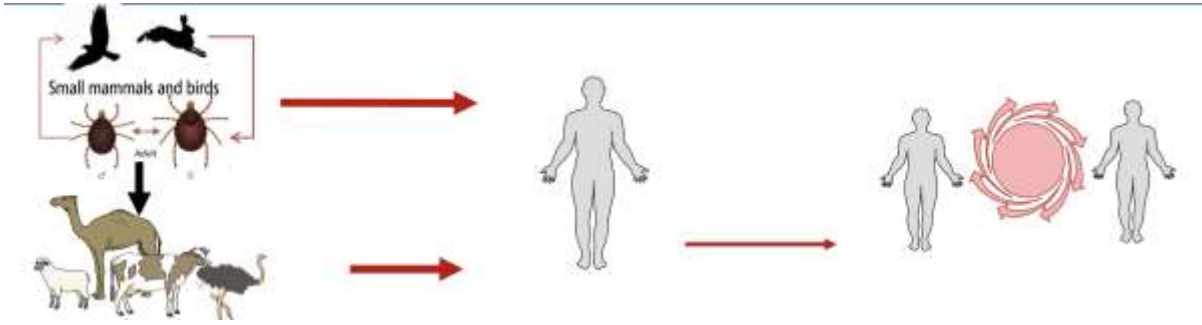
Mortalite ⟶ %4,6





https://hsgm.saglik.gov.tr/media/attachments/2025/06/10/kkka-Istatistikleri.pdf

KKKA Virusu



Nairoviridae ailesi

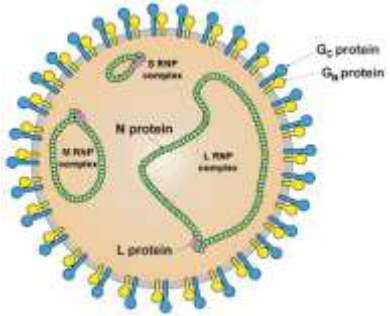
Orthonairovirus genusu

Zarflı RNA virüsü

Zoonotik

Vektör

Hyalomma marginatum





Bulaş

Kene

İnfekte kene tutunması
Keneyle temas

Temas

İnfekte hayvan/insana ait kan,
doku ve vücut sıvıları

Nazokomiyal bulaş

İğne batması, perkütan temas,
delik eldiven

Vertikal bulaş

1-3 gün

En fazla 9 gün

5-6 gün

En fazla 13 gün

Patogenez

Hedef hücreler

Endotel hücreleri, trombositler, hepatositler

Monosit, makrofaj, dentritik hücreler, NK hücreler

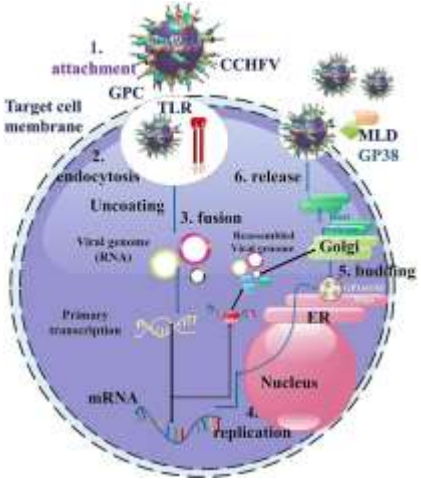
Endotel hasarı

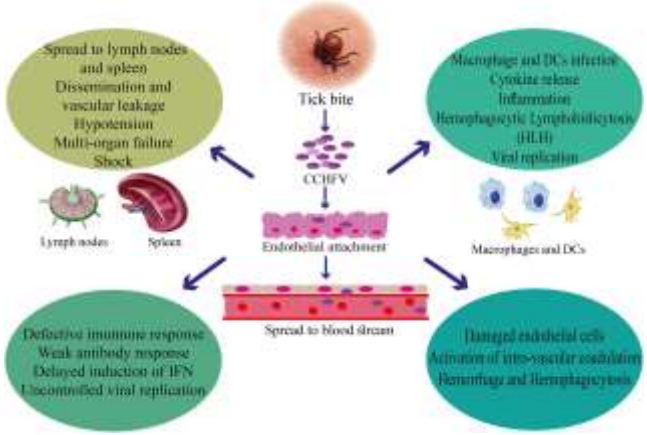
Konak bağışıklık yanıtı

Sitokin fırtınası

İnterferon üretiminin baskılanması

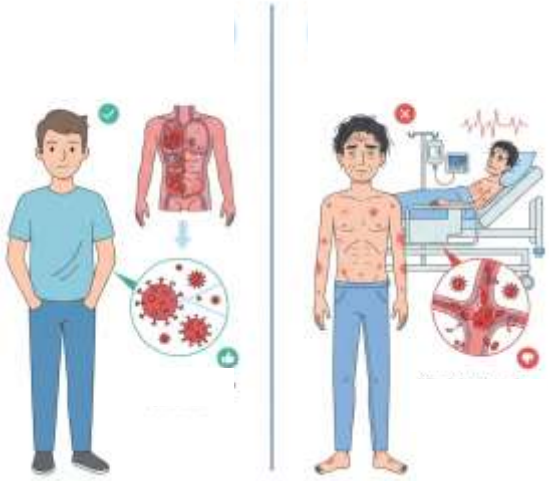
Koagülopati





Gholizadeh O, et al. Microb Pathog. 2022;169:105657

Klinik





Ateş

Baş ağrısı

Halsizlik, yorgunluk

Kas ve eklem ağrısı

Karın ağrısı

Bulantı, kusma

İshal

Döküntü

Kanamalar

Sitokin fırtınası

DİK, MODS

Şok, Ölüm

Google AI Studio ile üretilmiştir, 2025

Klinik

Trombositopeni

Lökopeni, lökositoz

Karaciğer enzim yüksekliği

Koagülopati (aPTT, PT, INR uzunluğu)

D-dimer yüksekliği, fibrinojen düşüklüğü

<u>Ölümcül KKKA vakalarında</u>

Kontrolsüz bir inflamatuar yanıt
Yüksek viral yük
İleri yaş
Kanama
Nörolojik bulgular

Bildirilen vaka ölüm oranları  %5-%40



Tanı

PCR – En değerli laboratuvar yöntemi

Hızlı ve duyarlı bir doğrulama yöntemidir.

ELISA

Hızlı antijen testleri

Viral kültür



Anti-KKKA IgM pozitifliği ya da akut ve konvalesan faz serumlarında **Anti-KKKA IgG** titresinde ≥4 kat artış

en erken **4-5 gün** sonra ve daha sıklıkla başlangıçtan **7-8 gün** sonra tespit edilir

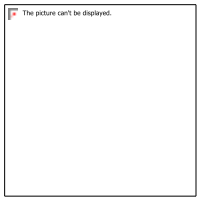
20. gün civarında düşmeye başlar ve hastalığın başlangıcından **3-5 ay** sonra tespit edilemez hale gelir

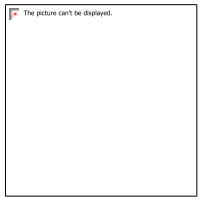
Genellikle **7-9.** günlerde tespit edilir. 2-5 ay sonra zirveye ulaşarak **8 yıla** kadar yüksek kaldığı gözlemlenmiştir.

Tedavi

Etkin, spesifik antiviral tedavi yok

Tedavi  Destek tedavi





Antiviral

Ribavirin

Destek tedavi

Hidrasyon
Taze dondurulmuş plazma
Trombosit süspansiyonu
Eritrosit süspansiyonu

Diğer

Kortikosteroid
IL-1 inhibitörleri
IVIG
Monoklonal antikorlar
Konvelasan plazma
Plazmaferez



Gebelik-KKKA

Gebelik ve KKKA

Gebelikte KKKA nadir

Maternal

Major kanama
DİK
Ölüm

Fetal

Spontan abortus
İntrauterin fetal ölüm
Erken doğum
Nekrotizan enterokolit

Nazokomiyal

Salgınlar



KKKA'ın gebelerdeki kadınlardaki doğal seyri ve sonuçları yeterince anlaşılmamıştır.
Vaka raporları veya küçük vaka serileri

Fetal bulaş

Birkaç vakada bildirilmiş

Gerçek insidans bilinmiyor

Gebelik

Maternal viremi sırasında transplasental bulaş

Doğum

İnfekte maternal kana maruziyet

Doğum sonrası

İnfekte vücut sıvılarıyla temas

Anne sütü: Bulaş yolu olarak doğrudan kanıt sınırlı

Neden daha ağır?



İmmun sistem

Hücresel yanıt baskılanır, viremi artabilir



Hiperkoagülabilite

DİK'e hızlı geçiş



Uterus ve plasenta

Yoğun damarlanma, kanama kontrolü zor



Girişim ve tanı gecikmesi

HELLP ile karışma, doğum ve cerrahi

Tanı ve Tedavi



Tanı: RT-PCR



Altın standart: Destek tedavi

Sıvı, trombosit süspansiyonu
TDP ve eritrosit replasmanı

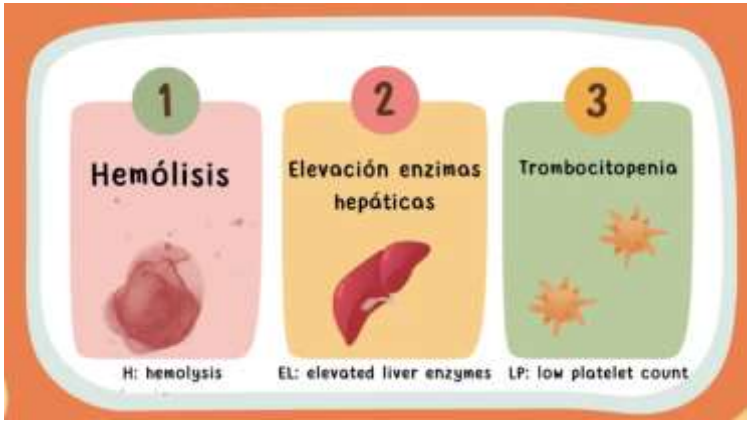
Ribavirin

Yeterli çalışmaların yapıldığı tüm hayvan türlerinde önemli teratojenite gösterilmesi nedeniyle gebelikte kullanımı **kontrendikedir**

(FDA Gebelik Kategorisi X)

Ancak annenin hayatı tehdit altındaysa, fayda-zarar oranı gözetilerek yakın takiple kullanımı klinik karara bırakılmaktadır.

Ayırıcı Tanı



HELLP Sendromu

Ciddi mortalite riski

Sıklıkla 3. trimester, postpartum 48 saat içinde de görülebilir

The picture can't be displayed.

Halsizlik, baş ağrısı, karın ağrısı, bulantı/kusma
Ağır olgularda DİK, ABY, karaciğer hematomu, plasenta dekolmanı, MODS

Tedavi
Maternal stabilizasyon, yakın maternal-fetal izlem
Kesin tedavi → doğum



KKKA

(Kırım Kongo Kanamalı Ateşi)

HELPP

(Hemoliz, Yüksek Karaciğer Enzimleri, Düşük Trombosit)





- Ateş
- Miyalji
- Baş ağrısı
- Vajinal kanamalar

Klinik bulgular





- Trombositopeni
- Lökopeni

Hematolojik bulgular



- Hemoliz



- Karaciğer enzim yüksekliği

Karaciğer



- Karaciğer enzim yüksekliği



- Uzamış PT/aPTT

Koagülasyon



- Genellikle normaldir (uzamış değil)



Ortak Laboratuvar Bulguları

Trombositopeni + Karaciğer enzim yüksekliği

Klinik Zorluklar



Tanı gecikmesi

HELLP sanıldı, KKKA testi yapılmadı



Ribavirin ve gebelik

Fetal risk endişesi, kanıt sınırlı



Obstetrik girişimler

Doğum, histerektomi, sağlık çalışanı maruziyeti



Kanama kontrolü

Uterus ve plasenta, DIC

ORIGINAL ARTICLE VIROLOGY

Pregnancy and Crimean-Congo haemorrhagic fever

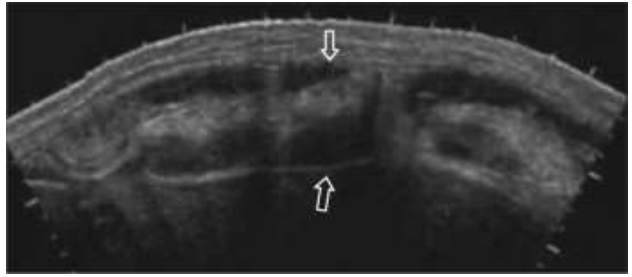
O. Ergonul[1], A. Celikbas[2], U. Yildirim[3], A. Zenciroglu[4], D. Erdogan[4], I. Ziraman[5], F. Saracoglu[3], N. Demirel[4], O. Cakmak[6] and B. Dokuzoguz[1]

1) Ankara Numune Education and Research Hospital—Infectious Diseases, 2) Ankara Numune Education and Research Hospital—Infectious Diseases, 3) Ankara Numune Education and Research Hospital—Obstetrics and Gynaecology, 4) Dr Sami Ulus Children's Hospital—Neonatology Clinic, 5) Ankara Numune Education and Research Hospital—Radiology Department and 6) Dr Sami Ulus Children's Hospital—Paediatric Surgery Clinic, Ankara, Turkey

	Weeks of gestation at the time of CCHF virus infection	IgM	IgG	PCR	Outcome
First mother	38 weeks (term)	+	+	–	Survived
Baby	Caesarian section	–	+	+	Fatal
Second mother	19 weeks	+	NA	+	Survived
Baby	Vaginal delivery (term)	–	NA	–	Fatal
Third mother	28 weeks	+	–	+	Fatal
Fetus	Died with the mother	NA	NA	NA	Fatal

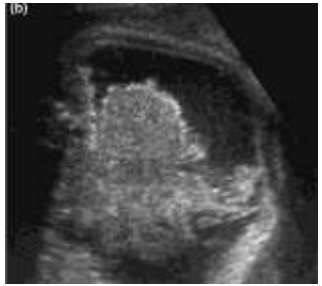
CCHF, Crimean-Congo haemorrhagic fever; NA, not applicable.

KKKA PCR ve ELISA ile doğrulanmış 3 gebe



Bebek NEC





Pregnancy and Crimean-Congo haemorrhagic fever. Clin Microbiol Infect. 2010

A Rapidly Progressive Case of Crimean-Congo Hemorrhagic Fever in Pregnancy Presenting with HELLP-Like Features and Resulting in Maternal and Fetal Death

Handan Alay[1], Rumeysa Temur-Çelik[1], Fatma Kesmez-Can[1], Gamze Cimilli-Şenocak[1], Emsal Pınar Topdağı-Yılmaz[1], Nazım Doğan[1], Kemalettin Özden[1]

30 yaşında kadın, 23 hafta gebe

Ateş, nefes darlığı ve yaygın vücut ağrısı

Desatürasyon (%77)
Trombositopeni

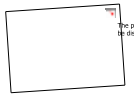
Transaminaz yüksekliği
Proteinüri (4+)

↓ Ön tanılar

HELLP sendromu
Pulmoner tromboemboli

→ BT pulmoner anjiyografi → Emboli yok

Kene teması yok, 15 gün önce KKKA endemik bir kırsal bölge ziyareti



KKKA PCR pozitif → Destek tedavi

A rapidly progressive case of Crimean-Congo hemorrhagic fever in pregnancy presenting with HELLP-like features and resulting in maternal and fetal death. Infect Dis Clin Microbiol. 2026.

	Day 1	Day 2	Day 3	Day 4	Day 5	Day 6	Day 7
WBC (×10³/μL	6730	2430	2300	8640	28,800	28,100	19,240
NEU (%)	89	89	87	83	74	84	87
HGB (g/dL)	12.9	10.9	10.6	13.3	13	9.2	6.6
PLT (×10³/μL)	109	45	32	24	142	130	94
ALT (U/L)	103	175	312	664	2052	1416	1152
AST (U/L)	297	624	1363	3084	9850	8717	7567
LDH (U/L)	771	1154	7867	5027	15,075	25,435	12,278
CK (U/L)	415	548	564	1350	36,124	40,124	47,812
BUN (mg/dL)	8	5.1	6.4	7.46	18.7	12	14
Creatinine (mg/dL)	0.3	0.2	0.08	0.8	1.54	2.06	1.5
CRP (mg/L)	34	19	16	12	13	5	5
INR	0.9	0.97	1.03	1.92	2	2.1	3
APTT (sec)	31	48	50.5	83.4	85	80	127
PT (sec)	11	11.7	12.3	22.3	24	23	21
Fibrinogen (mg/dL)	228	138	120	115	110	112	109
Total bilirubin (mg/dL)	0.5	1.8	2	3	2.8	2.28	3
Indirect bilirubin (mg/dL)	0.35	0.5	0.5	1	1.3	1.51	2.54
Albumin (g/dL)	2.7	2.2	2.1	2.4	2.3	2.3	2.4
NH3 (μmol/L)	-	-	-	262	586	384	-
VLL (mmol/L)	2.3	3	3.3	22	18	21	15
SSI	1	6	6	9	8	8	10

A rapidly progressive case of Crimean-Congo hemorrhagic fever in pregnancy presenting with HELLP-like features and resulting in maternal and fetal death. Infect Dis Clin Microbiol. 2026.

<u>4. gün</u>
Hipotansiyon, taşikardi
bilinç bulanıklığı

↓

Trombosit süspansiyonu
TDP, metilprednizolon
Plazmaferez ve hemofiltrasyon

<u>7. gün</u>
Çoklu organ yetmezliği ve DİK

↓

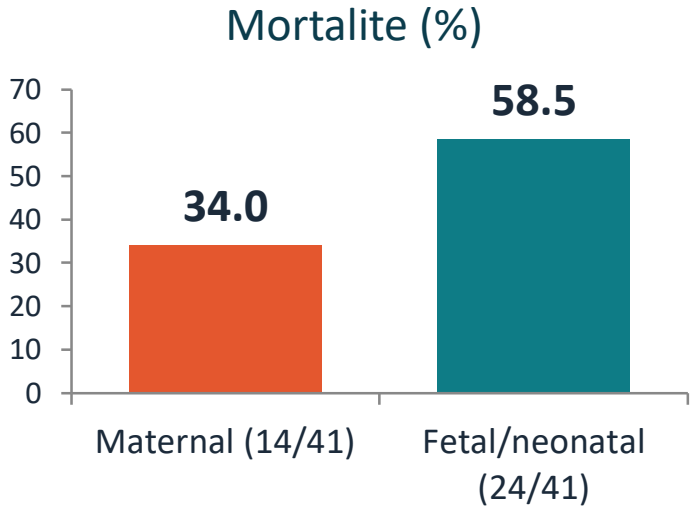
<u>Fetal USG</u>
Maternal çoklu organ yetmezliği gelişene kadar normal

Contents lists available at ScienceDirect
International Journal of Infectious Diseases
journal homepage: www.elsevier.com/locate/ijid

Crimean-Congo hemorrhagic fever in pregnancy: A systematic review and case series from Russia, Kazakhstan and Turkey

Natalia Yurievna Pshenichnaya[a], Hakan Leblebicioglu[b], Ilkay Bozkurt[b], Irina Viktorovna Sannikova[c], Gulzhan Narkenovna Abuova[d], Andrey Sergeevich Zhuravlev[e], Sener Barut[f], Mutabar Bekovna Shermetova[g], Tom E. Fletcher[h,i,*]

1960-2016
42 vaka (34 literatür, 8 Rusya'dan)
Türkiye'den (14 vaka)



Kanama

Maternal ölümle p=0,009
Fetal/neonatal ölümle p<0,0001

Kanama olan vakalarda anne ve fetüs/yenidoğan ölümleri yüksek

Crimean-Congo hemorrhagic fever in pregnancy: A systematic review and case series from Russia, Kazakhstan and Turkey. Int J Infect Dis. 2017

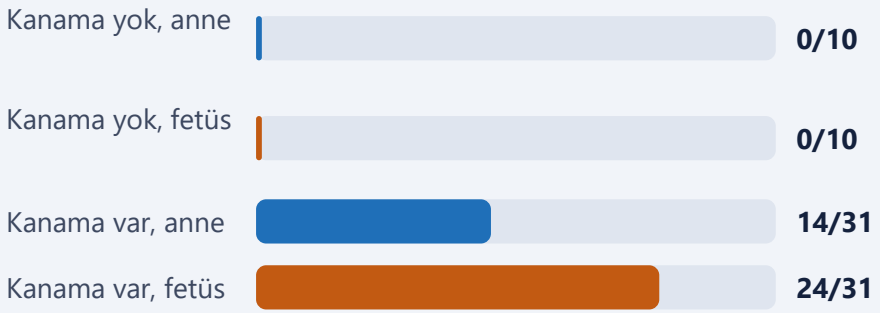
İlk 20 hafta

Anne 1/11, fetüs 6/11

20-40. hafta

Anne 8/18
fetüs/yenidoğan 9/18

Kanama durumuna göre ölüm oranı



Kanamasız grupla karşılaştırıldığında fark istatistiksel olarak anlamlı

Anne ölümü: İki dönem arasında anlamlı fark yok

Crimean-Congo hemorrhagic fever in pregnancy: A systematic review and case series from Russia, Kazakhstan and Turkey. Int J Infect Dis. 2017

Emerg Infect Dis. 2026 Oct;32(10):1551-1560. doi: 10.3201/eid3210.260383.

Meta-analysis of Maternal and Fetal Outcomes of Crimean-Congo Hemorrhagic Fever during Pregnancy

Bahar Donk, Deniz Güllü, Ahmet Mirhan Cırık, Handan Alay, Faruk Karakeçili, Kemalettin Özden, Fatma Kesmez Can, Orçun Barkay, Natalia Pshenichnaya, Önder Ergönül

PMID: 42810996 PMCID: PMC13632869 DOI: 10.3201/eid3210.260383



Toplam **55 vaka** (21 makale, 8 yayınlanmamış vaka)

Bildirilen tüm vakalar Doğu Avrupa, Orta Doğu ve Afrika'dan

En fazla vaka Türkiye'den (43,6%, 24/55), İran (18,2%, 10/55) ve Rusya (14,5%, 8/55)

Kene maruziyeti 20/30 (%66,7) kadında bildirilmiştir.

Laboratuvar tarafından **doğrulanmış tanı** vakaların **%72,7'si** (40/55) için mevcuttur

Fetal kayıp en çok birinci trimesterde

%28,8

Anne ölümü

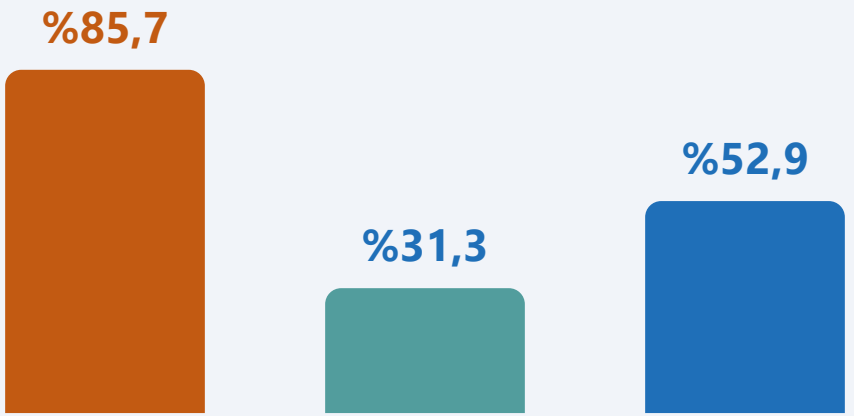
15/52 kadında maternal sonuç

%57,4

Fetal kayıp

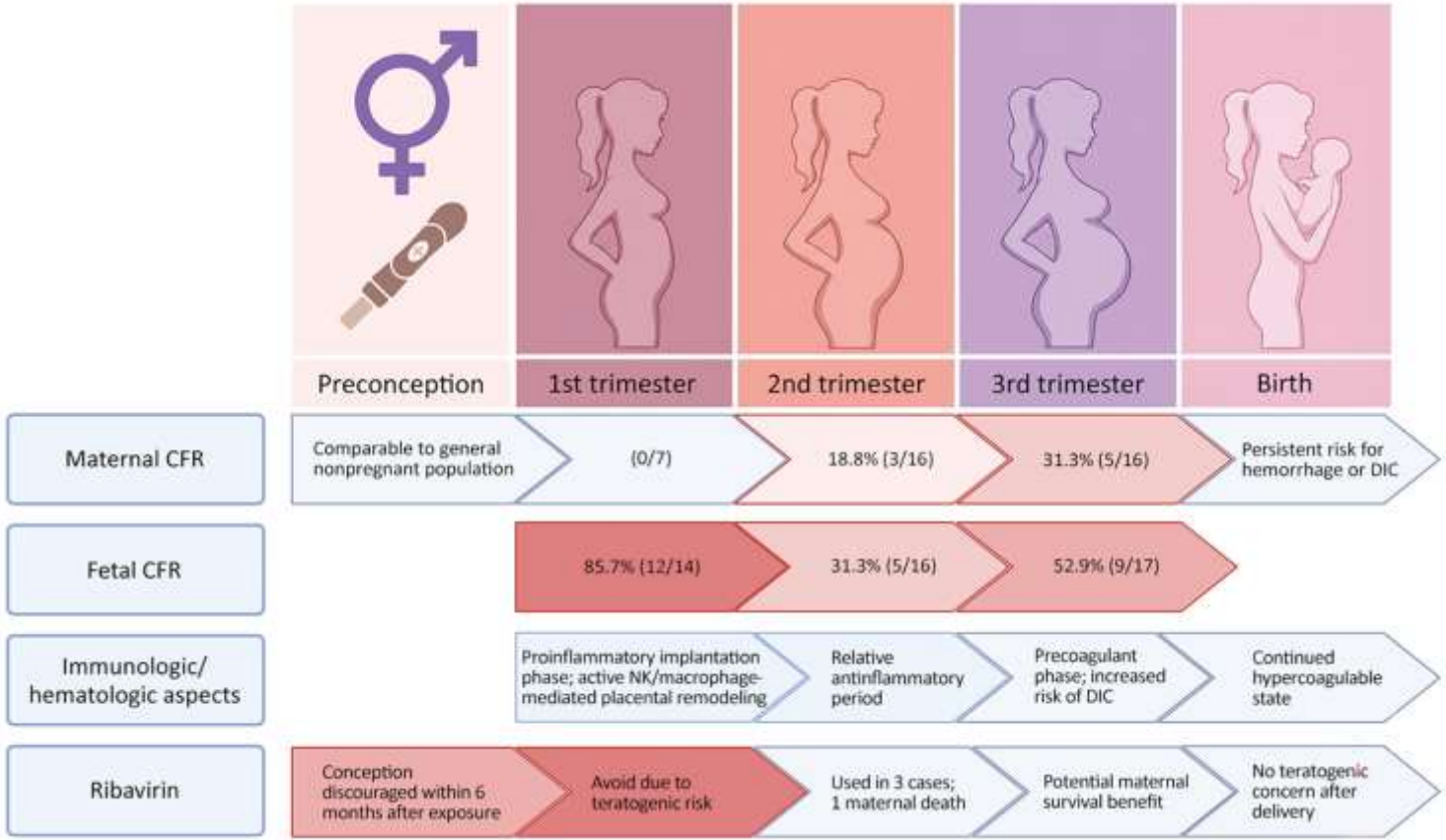
31/54 gebelikte fetal sonuç

Trimestere göre fetal ölüm oranı



1. trimester	2. trimester	3. trimester
12/14	5/16	9/17

Meta-analysis of Maternal and Fetal Outcomes of Crimean-Congo Hemorrhagic Fever during Pregnancy. Emerg Infect Dis. 2026



Meta-analysis of Maternal and Fetal Outcomes of Crimean-Congo Hemorrhagic Fever during Pregnancy. Emerg Infect Dis. 2026

Ribavirin kullanımı ve anne ölümü

43 gebelikte ribavirin durumu



14 gebelik (%32,6) ribavirin aldı, 29'u almadı

Anne ölüm oranı

Ribavirin alan

%7,1

1/14

Ribavirin almayan

%31

9/29

OR 0,17 (%95 GA 0,02–1,51); p = 0,128 · fark anlamlı değil

Meta-analysis of Maternal and Fetal Outcomes of Crimean-Congo Hemorrhagic Fever during Pregnancy. Emerg Infect Dis. 2026

Trimestere göre ribavirin ve anne ölümü

1. trimester

0

hasta ribavirin aldı

2. trimester

%33,3

ribavirin alan 3 hastadan 1'i öldü (1/3)

3. trimester

0/6

ribavirin alan hastada ölüm yok

Alan ve almayan arasında anlamlı fark: OR 0,33 (%95 GA 0,13–0,84); p = 0,031

Trimesteri bildirilmeyen 5 ribavirin hastasında da ölüm bildirilmedi.

Meta-analysis of Maternal and Fetal Outcomes of Crimean-Congo Hemorrhagic Fever during Pregnancy. Emerg Infect Dis. 2026

Nazokomiyal Bulaş

Haziran 2009

İran, Meşhed şehri, Ghaem Hastanesi

6 olguluk nozokomiyal salgın

> Epidemiol Infect. 2011 Jun;139(6):862-6. doi: 10.1017/S0950268810002001. Epub 2010 Aug 27.

Nosocomial outbreak of Crimean-Congo haemorrhagic fever

H R Naderi [1], M R Sarvghad, A Bojdy, M R Hadizadeh, R Sadeghi, F Sheybani

Affiliations + expand

PMID: 20800007 DOI: 10.1017/S0950268810002001

<u>İndeks olgu</u>: Ateş ve burun kanamasıyla başvuran gebe hasta; daha sonra ağır kanama ve DİK gelişiyor.

<u>İkinci olgu</u>: İlk hastanın kaldığı, aynı odada ve yatakta kalan başka bir gebe. Ateş, halsizlik ve vajinal kanama gelişiyor; başlangıçta HELLP sendromu düşünülüyor. Kanama, histerektomi, ve exitus.

<u>Sonraki bulaş</u>: İkinci hastaya müdahale sırasında iğne batması yaşayan 2 kadın doğum uzmanında ve 2 hasta bakıcıda KKKA gelişiyor.

Nosocomial outbreak of Crimean-Congo haemorrhagic fever. Epidemiol Infect. 2011

Nazokomiyal Bulaş

Crimean-Congo Hemorrhagic Fever, Mauritania

Pierre Nabeth,* Dah Ould Cheikh,† Baidy Lo,‡ Ousmane Faye,* Idoumou Ould Mohamed Vall,† Mbayame Niang,* Bocar Wague,† Djibril Diop,‡ Mawlouth Diallo,* Boubacar Diallo,§ Ousmane Madiagne Diop,* and François Simon*

2003 yılında Moritanya'da büyük bir hastane kaynaklı salgın

Ağır KKKA'lı 30 yaşında gebe bir kadını indeks vaka

↓

15 sağlık çalışanı, hasta ve ziyaretçiyi doğrudan infekte ve **6 ölüm**


Contents lists available at ScienceDirect

International Journal of Infectious Diseases

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ijid

Crimean-Congo hemorrhagic fever in pregnancy: A systematic review and case series from Russia, Kazakhstan and Turkey

Natalia Yurievna Pshenichnaya[a], Hakan Leblebicioglu[b], Ilkay Bozkurt[b], Irina Viktorovna Sannikova[c], Gulzhan Narkenovna Abuova[d], Andrey Sergeevich Zhuravlev[e], Sener Barut[f], Mutabar Bekovna Shermetova[g], Tom E. Fletcher[h,i,*]

6 indeks gebe

↓

38 sağlık çalışanına ikincil bulaş

Crimean-Congo hemorrhagic fever, Mauritania. Emerg Infect Dis. 2004

Eve gidecek mesajlar



Endemik bölgelerde **ateş ve trombositopenisi** olan gebelerde **KKKA** ilk akla gelenlerden biri olmalıdır.

Endemik bölgedeki ateşli gebelerde **HELLP ayırıcı tanısında** KKKA mutlaka dışlanmalıdır; aksi takdirde gereksiz cerrahi müdahaleler anne ölümünü artırır

Erken tanı, uygun enfeksiyon önleme ve kontrol önlemlerinin alınmasını sağlayarak, hastane kaynaklı bulaşma riskini azaltır.

Obstetrik girişimlerde **tam bariyer korunma**



Kaynaklar

1) https://www.who.int/health-topics/crimean-congo-haemorrhagic-fever#tab=tab_1

2) https://hsgm.saglik.gov.tr/media/attachments/2025/06/10/kkka-Istatistikleri.pdf

3) Pshenichnaya NY, Leblebicioglu H, Bozkurt I, Sannikova IV, Abuova GN, Zhuravlev AS, Barut S, Shermetova MB, Fletcher TE. Crimean-Congo hemorrhagic fever in pregnancy: A systematic review and case series from Russia, Kazakhstan and Turkey. Int J Infect Dis. 2017 May;58:58-64.

4) Naderi HR, Sarvghad MR, Bojdy A, Hadizadeh MR, Sadeghi R, Sheybani F. Nosocomial outbreak of Crimean-Congo haemorrhagic fever. Epidemiol Infect. 2011 Jun;139(6):862-6. d

5) Kahraman E, Celina SS. Crimean-Congo haemorrhagic fever in pregnancy: clinical outcomes and public health implications. Front Public Health. 2026 Jan 8;13:1722564.

6) Ergonul O, Celikbas A, Yildirim U, Zenciroglu A, Erdogan D, Ziraman I, et al. Pregnancy and Crimean-Congo haemorrhagic fever. Clin Microbiol Infect. 2010;16:647–50.

7) Nabeth P, Cheikh DO, Lo B, Faye O, Vall IO, Niang M, Wague B, Diop D, Diallo M, Diallo B, Diop OM, Simon F. Crimean-Congo hemorrhagic fever, Mauritania. Emerg Infect Dis. 2004 Dec;10(12):2143-9.

8) Erbay A, Cevik MA, Onguru P, Gözel G, Akinci E, Kubar A, Bodur H. Breastfeeding in Crimean-Congo haemorrhagic fever. Scand J Infect Dis. 2008;40(2):186-8.

9) Alay H, Temur-Çelik R, KesmezCan F, Cimilli-Şenocak G, TopdağıYılmaz EP, Doğan N, Özden K. A rapidly progressive case of Crimean-Congo hemorrhagic fever in pregnancy presenting with HELLP-like features and resulting in maternal and fetal death. Infect Dis Clin Microbiol. 2026;8(5):516–20.



Teşekkürler

KLİMİK AGUH



İnstagram

AGUH Üyelik