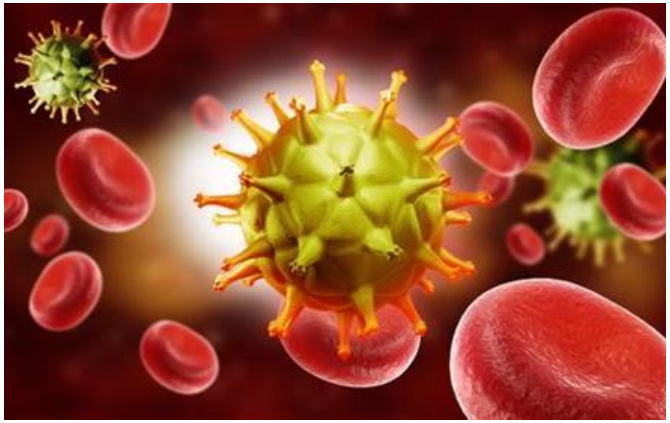


Kırım Kongo Kanamalı Ateşi

Prof.Dr. Şebnem Eren Gök

Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji ABD

Mayıs 2002 Sabah Viziti

- B.B.
- 35 yaşında, erkek
- Çiftçi, Tokat'tan geliyor
- 3 günlük ateş,
- Baş ağrısı, miyalji
- Yaygın kanama (Burun, GIS kanaması,ciltaltı yaygın ekimoz)
- İkter
- Böbrek yetmezliği

Ayırıcı Tanı

- Sepsis
- Leptospiroz
- Salmonelloz
- Bruselloz
- Coxiella
- Riketsiyoz
- Erlihyoz
- Toksikoz

Başka ne olabilir ?

Viral kanamalı ateş olabilir mi?

Ne yaptık?

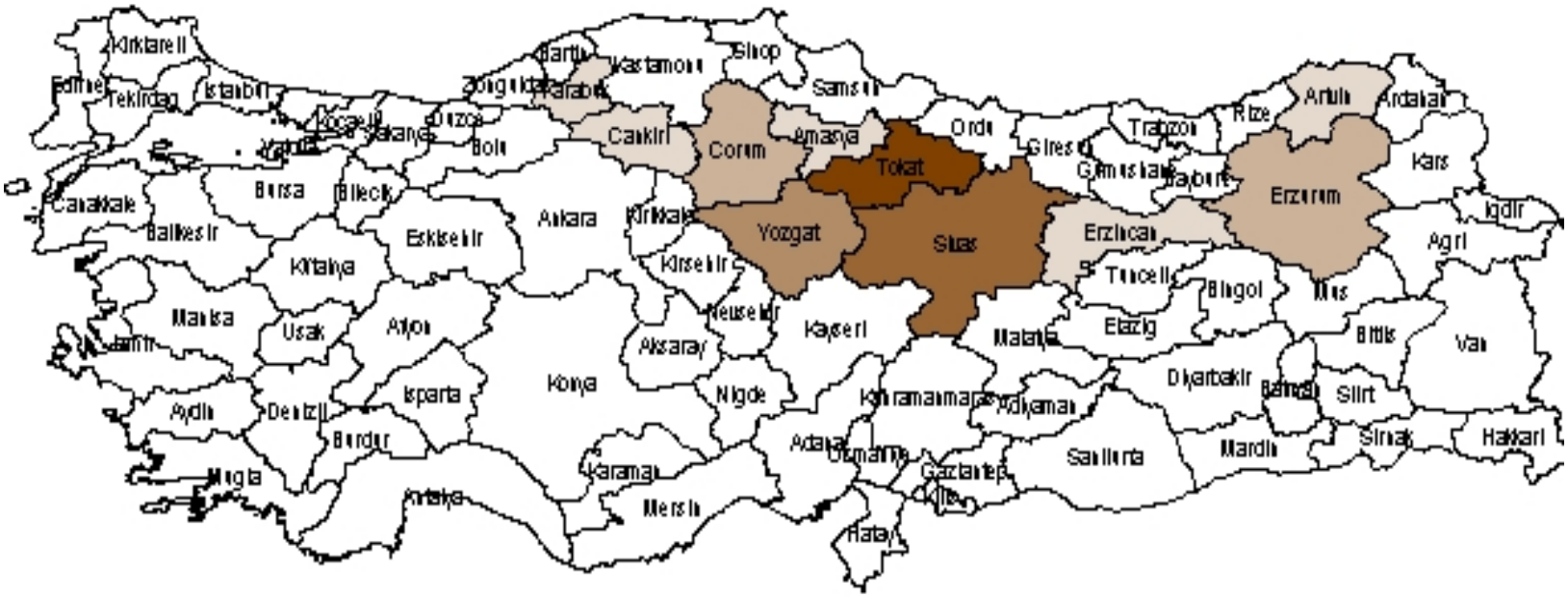
Ne yaptık?

- Tokat'tan doktor arkadaşlarla görüştük
- Benzer hastalar var mı diye sorduk,
- Tokat yanında Sivas'ta da bahar ve yaz aylarında özellikle kırsal kesimde yaşayanlarda benzer hastalık tabloları olduğunu öğrendik
- Ne olabileceği konusunda literatür taramaya başladık

Ne yaptık?

- Acil dahiliye servisi, hematoloji servisinde benzer hastalar var mı araştırdık
- Benzer hastaları nakil aldık
- Konsültasyonlar Tokat Hastalığı, Bisitopeni olarak istenmeye başlandı
- Serumlarını ayırdık
- Pasteur Enstitüsü'ne gönderdik

İllere göre Olguların Dağılımı 2002-2003



T.C.Sağlık Bakanlığı, Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü
Zoonotik Hastalıklar Daire Başkanlığı

Sağlık Bakanlığı

- Bakanlığın yaptığı çalışmalar sonucunda ağustos 2003'te hastalığın adı konuldu
- Konunun uzmanlarından oluşan Zoonotik Hastalıklar (Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi) Danışma Kurulu oluşturuldu
- Klinik tanımlama, vak'a tanımları ve vak'alara yaklaşım önerileri ile tedavi standardizasyonu yapıldı

Sağlık Bakanlığı

- Hastalığın ülkemizdeki durumunun belirlenmesi ve hastaların takiplerinin rahat yapılabilmesi için bir sürveyans sistemi kuruldu
- KKKA'da vak'a yönetimi ve izolasyon önlemlerine ilişkin bilgiler hazırlandı

Vet. Hekim Ahmet SAFRAN Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Zoonoz ve Paraziter Hastalıklar Şube Müdürlüğ 02 Haziran 2005, Sivas

Sağlık Bakanlığı

- Ülkemizde KKKA'nin tanısı için gerekli laboratuvar alt yapısının oluşturulması amacıyla girişimlerde bulunuldu
  - Yurt dışı eğitim
  - Kit temini gibi

Sağlık Bakanlığı

- 2004 ve 2005 yıllarında halka ve sağlık çalışanlarına yönelik broşürler hazırlandı, basımı ve dağıtımı sağlandı

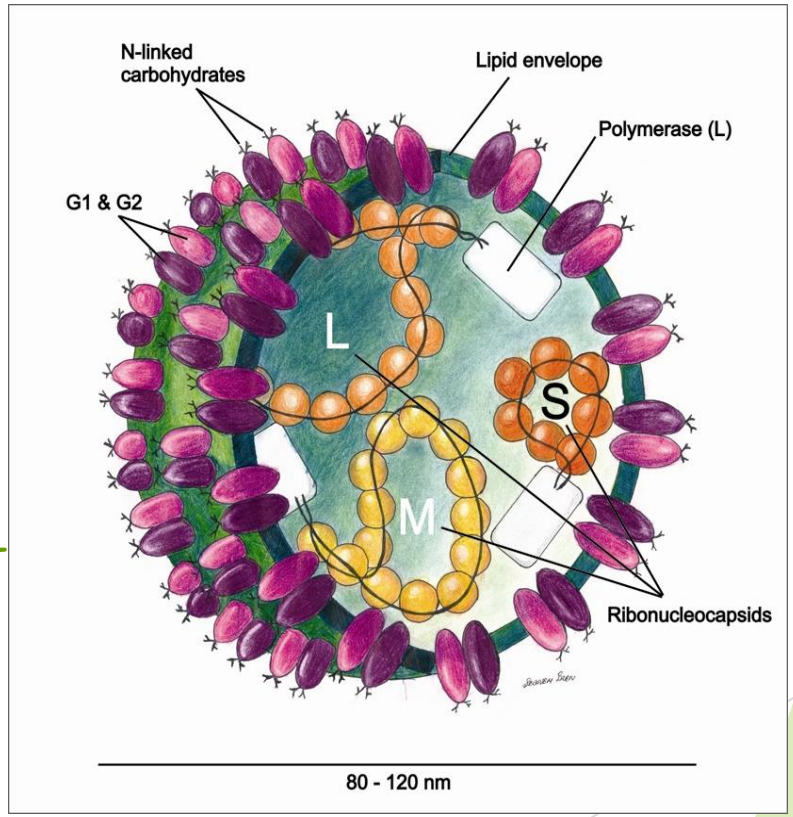
Vet. Hekim Ahmet SAFRAN
Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü
Zoonoz ve Paraziter Hastalıklar Şube Müdürlüğü
02 Haziran 2005, Sivas

Kanamalı Ateş Virüsleri

- Filoviridae
  - Marburg Kanamalı Ateşi
  - Ebola Kanamalı Ateşi
- Arenaviridae
  - Lassa ateşi
  - Arjantin Kanamalı Ateşi
  - Bolivya Kanamalı Ateşi
  - Venezuela Kanamalı Ateşi
  - Brezilya Kanamalı Ateşi
- Flaviviridae
  - Sarı humma
  - Dang Kanamalı Ateşi
  - Kyasanur Ormanı hastalığı
- Bunyaviridae
  - Hanta virüs Renal Send
  - Hanta virüs Pulmober Send
  - Rift vadisi ateşi
  - Kırım Kongo Kanamalı Ateşi

Kırım Kongo Kanamalı Ateşi
Etken

- RNA virüsü
  - Dayanıksız
  - Konakçı dışında yaşamaz
  - Ultraviyole ile hızla ölür
  - 56°C'de 30' da inaktive olur
  - %1 hipoklorit ve %2 glutaral-dehite duyarlıdır

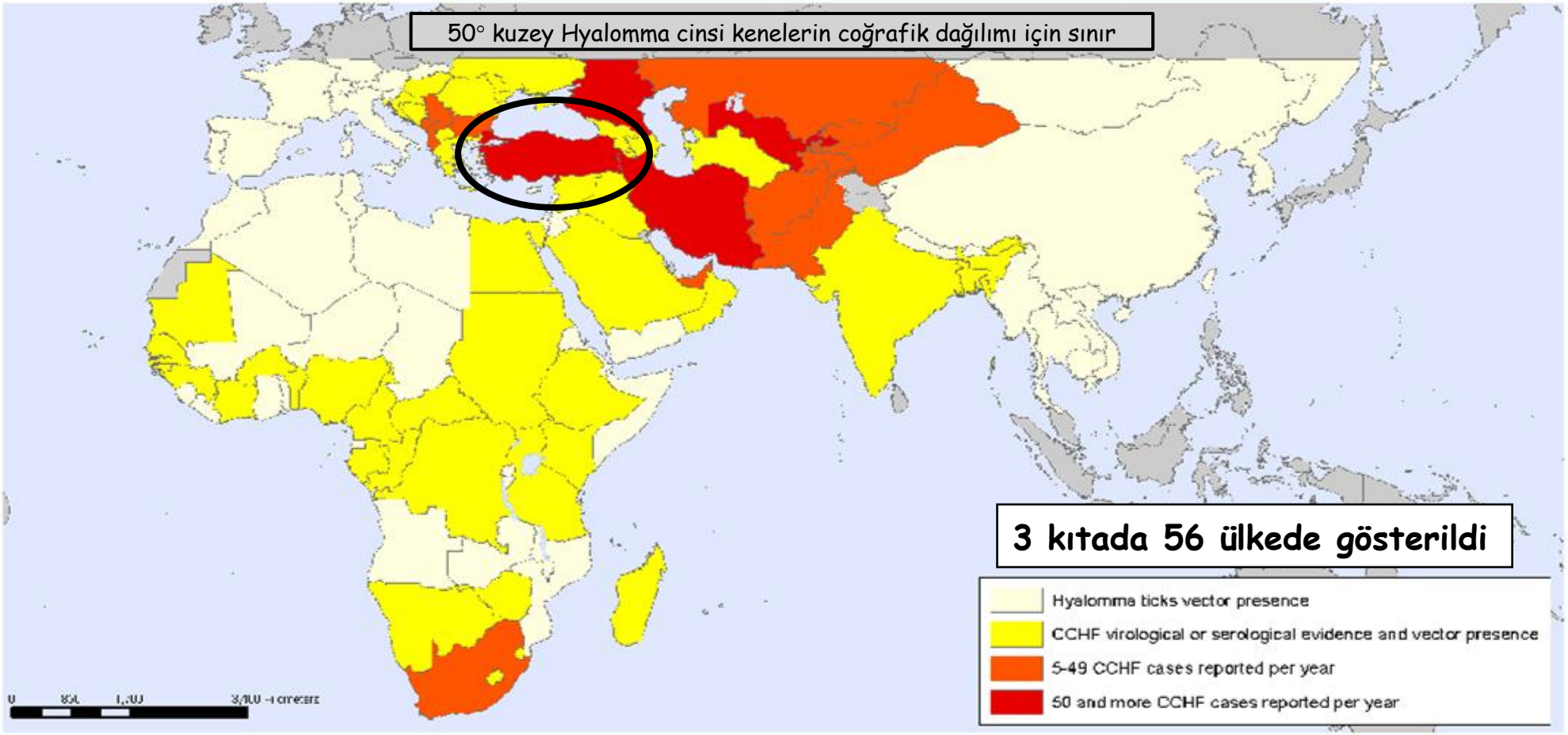


Dr. Şebnem Eren, ANEAH

Kırım Kongo Kanamalı Ateşi
Vektör

Hyalomma marginatum marginatum

Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi'nin Coğrafik Dağılımı



The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

Data Source: World Health Organization
Map Production: Public Health Information and Geographic Information Systems (GIS)
World Health Organization

World Health Organization

© WHO 2008. All rights reserved

Hoogstraal H. J Med Entomol 1979;15(4):307-417.
Ergonul O. Lancet Infect Dis 2006;6(4):203-14.
Maltezon HC et al. Euro Surveill 2010;15(10):19504.)
Erbay A. 'Manual of Security Sensitive Microbes and Toxins' Chapter5, pages 37-52.

KKKA-Epidemiyoloji-Türkiye

- Serter ve arkadaşları
  - Türkiye'de ilk kez
  - KKKA için yapılan sero-epidemiyolojik çalışmada
  - 1970'li yıllarda Ege Bölgesi'nde
  - Seropozitiflik oranını %9,2 bulmuşlar

Engin A. Turkiye Klinikleri J Inf Dis-Special Topics 2014;7(2):9-13.

KKKA-Epidemiyoloji-Türkiye

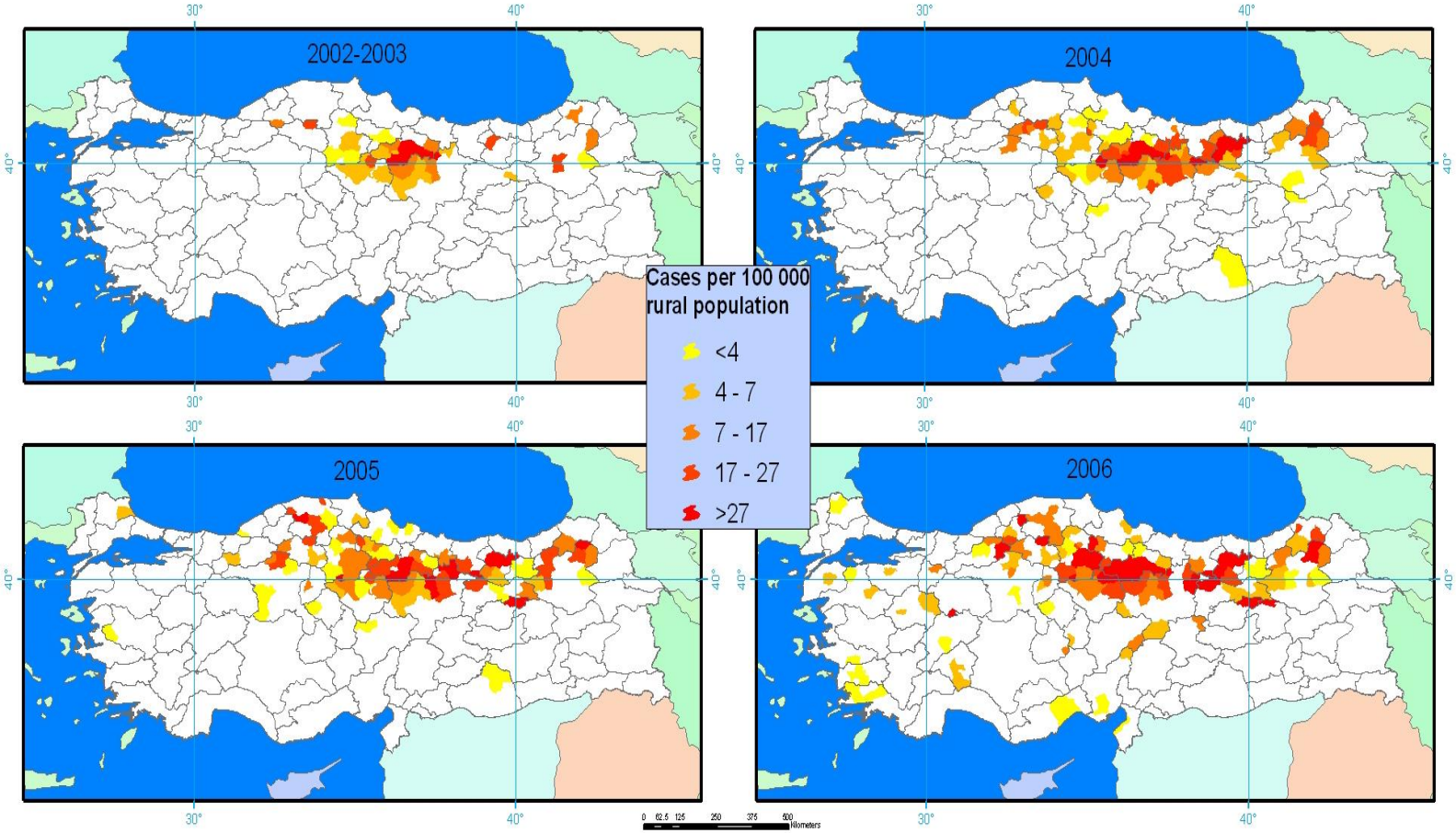
Ülkemizde ilk olgular 2002'de Tokat, Yozgat, Sivas, Gümüşhane, Trabzon, Giresun ve Artvin illerinde fark edilmiş

Karti SS et al. Emerg Infect Dis 2004;10(8):1379-84.

Bakir M et al.Turkish CCHF Study Group J Med Microbiol 2005;54(Pt 4):385-9.

KKKA-Epidemiyoloji-Türkiye

Daha sonraki yıllarda olgu sayıları giderek artmıştır



2003, 2004, 2005 ve 2006'da hastalık insidansı

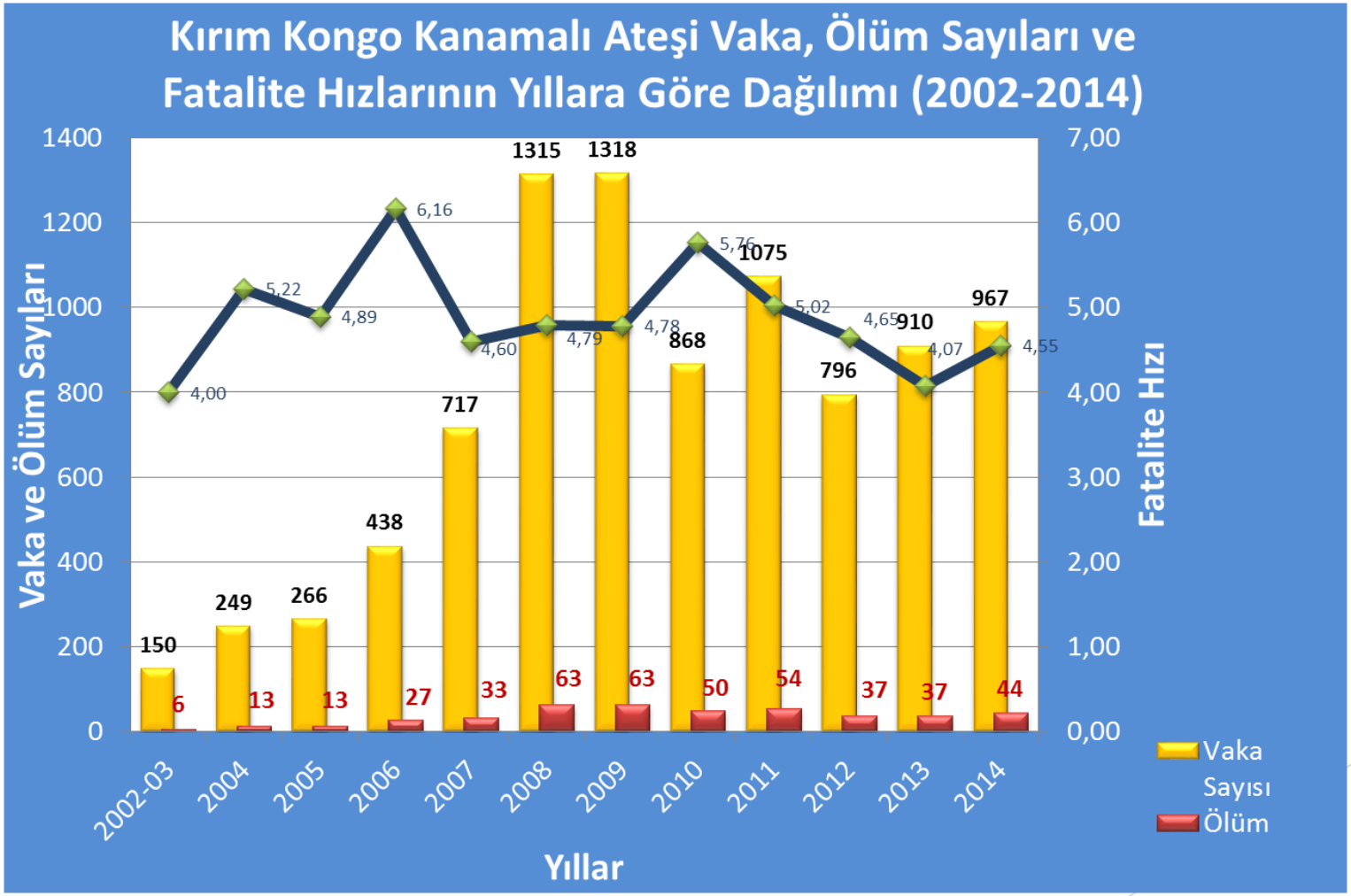
Vatansever, Z, et al.
In: CCHF. Ergonul & Whitehouse, Springer, 2007

KKKA-Epidemiyoloji-Türkiye

- KKKA hastalarının en çok görüldüğü ülkelerden birisidir
- Türkiye Halk Sağlığı Kurumu
  - 2002 ile 2014 arasında
  - Kanıtlanmış KKKA olgu sayısını **9069**
  - Ölen hasta sayısını **440 (%4,85)** olarak bildirmiştir
- Dünya genelinde ortalama %30 olan olgu fatalite oranı ise ülkemizde %5-10 oranındadır

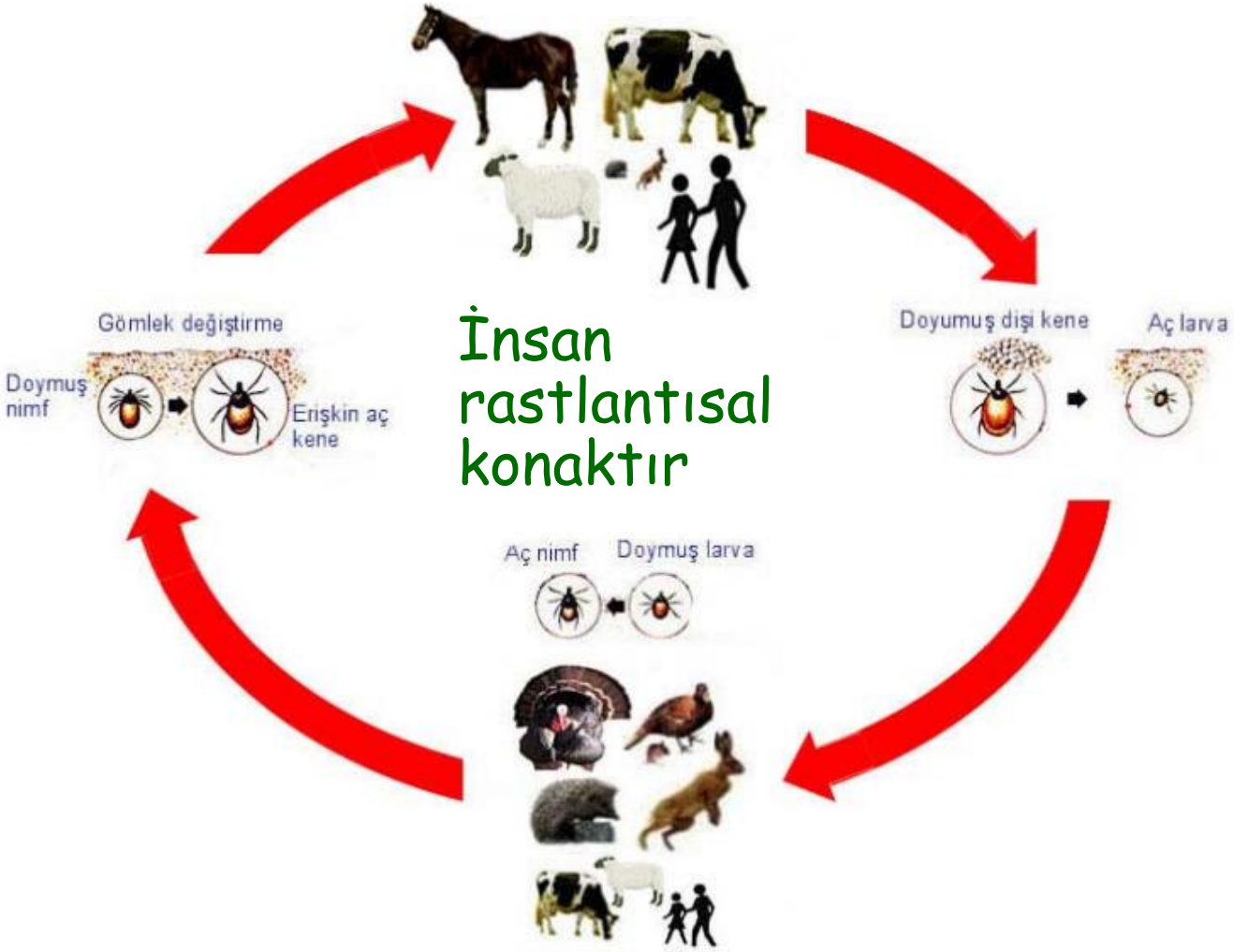
Midilli K et al. BMC Infect Dis 2009;10;9:90.
Engin A Turkiye Klinikleri J Inf Dis-Special Topics 2014;7(2):9-13.
Karti SS et al. Emerg Infect Dis 2004;10(8):1379-84.
Bakir M et al Turkish CCHF Study Group. J Med Microbiol. 2005;54(Pt 4):385-9.
Yılmaz GR et al. Int J Infect Dis 2009;13(3):380-6.
Ertugrul B et al. Int J Infect Dis 2009;13(6):e431-6.

KKKA-Epidemiyoloji-Türkiye



Türkiye Halk Sağlığı Kurumu 2015

KKKA Virüsünün Döngüsü



Tülek N. Turkiye Klinikleri J Inf Dis-Special 26 Topics 2014;7(2)
Erbay A. 'Manual of Security Sensitive Microbes and Toxins'. Chapter5, pages 37-52.
Engin A Turkiye Klinikleri J Inf Dis-Special Topics 2014;7(2):9-13.)
Akın L Hacettepe Tıp Dergisi 2008; 39:134-143

Prof.Dr. Zati Vatansever

KKKA Virüsünün Döngüsü

- Virüs, evcil hayvanlar yanında birçok yabani hayvan ve kemiricilerde viremiye ve antikor gelişimine neden olmaktadır
- Türkiye'de endemik alanlardaki
  - Keçilerin % 67'sinde
  - Koyunların % 86'sında antikor saptanmıştır

Tülek N. Turkiye Klinikleri J Inf Dis-Special 26 Topics 2014;7(2)
Erbay A. 'Manual of Security Sensitive Microbes and Toxins'. Chapter5, pages 37-52.
Engin A Turkiye Klinikleri J Inf Dis-Special Topics 2014;7(2):9-13.)

KKKA Virüsünün Döngüsü

Hyalomma m.marginatum

- Genellikle iki konutlu gelişim gösterirler

Prof.Dr. Zati Vatansever

KKKA Virüsünün Döngüsü

- *H.m.marginatumun*'un genç geliş-me dönemleri (larva ve nimf)
  - Çoğunlukla küçük hayvanları
    - Tavşan, kirpi, kanatlılar, fare, yabani memeliler) ve
    - Az olarak da büyük memeliler ve insanı tercih etmekte

Prof.Dr. Zati Vatansever

KKKA Virüsünün Döngüsü

- *H.m.marginatum'* un erişkinleri ise ağırlıklı olarak evcil memeliler
  - Sığır, at, koyun, keçi, köpek ve
  - Az olarak da küçük memeliler (tavşan, kirpi) ile insanı tercih etmektedir

- Göç eden kuşlar bu kenenin bölgeler arasında yayılımından büyük ölçüde sorumludur

Prof.Dr. Zati Vatansever

KKKA Risk Grupları

- Bu döngüde son halkayı oluşturabilecek olan kişiler risk grubunda yer almaktadır
  - Endemik bölgede yaşayanlar
  - Endemik bölgede tarım ve hayvancılık yapan çiftçiler, çobanlar
  - Kasaplar, mezbaha çalışanlar
  - Veteriner hekimler

Ergonul O. Lancet Infect Dis 2006;6(4):203-14.
Tülek N. Turkiye Klinikleri J Inf Dis-Special 26 Topics 2014;7(2)
Yılmaz GR et al. Int J Infect Dis 2009;13(3):380-6. 14.

KKKA Risk Grupları

- Endemik bölgeye seyahat edenler
- Kırsal alana gezi yapanlar
- Kamp kuranlar
- Piknikçiler
- Avcılar
- Sağlık Çalışanları
- Laboratuar çalışanları

Ergonul O. Lancet Infect Dis 2006;6(4):203-14.

Tülek N. Turkiye Klinikleri J Inf Dis-Special 26 Topics 2014;7(2)

Yılmaz GR et al. Int J Infect Dis 2009;13(3):380-6. 14.

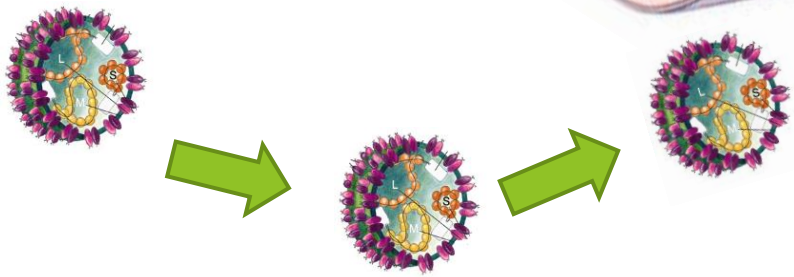
KKKA Bulaş Yolları

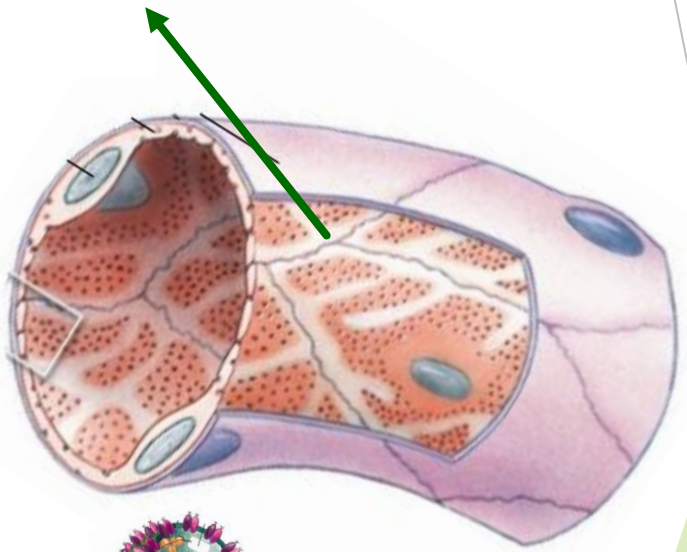
- İnsanlara hastalık bulaşı
  - Enfekte kenelerin tutunması veya kenelerin ezilmesi sırasında
  - Viremik hayvanların kan veya dokuları ile direkt temas ile
  - Enfekte hastanın kan veya dokularına korunmasız temas ile (Nozokomiyal)
  - Laboratuardan direkt temas ile
  - Anneden bebeğine vertikal yol ile

Tülek N. Turkiye Klinikleri J Inf Dis-Special 26 Topics 2014;7(2)
Erbay A. 'Manual of Security Sensitive Microbes and Toxins'. Chapter5, pages 37-52.
Engin A Turkiye Klinikleri J Inf Dis-Special Topics 2014;7(2):9-13.)

PATOGENEZ

PATOGENEZ

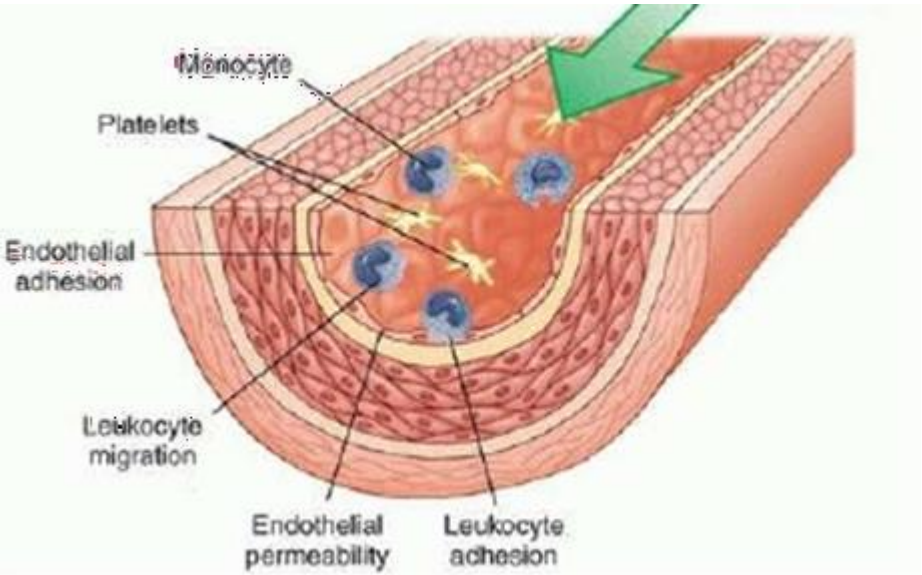




Kene ısırması sonucu virüs konakta ilk bariyer olan epiteli geçerek, endotel hücrelerine ulaşır

PATOGENEZ

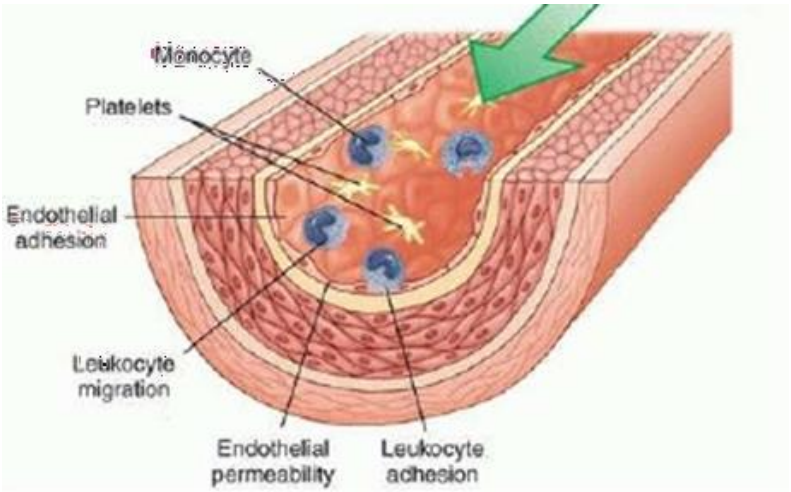
- Endotel hücrelerinde aktivasyon ve hasar oluşturur



Erbay A. 'Manual of Security Sensitive Microbes and Toxins'. Chapter5, pages 37-52.
Akıncı E, Vector Borne Zoonotic Dis 2013;13(7):429-37.

PATOGENEZ

Endotel hücrelerindeki hasar

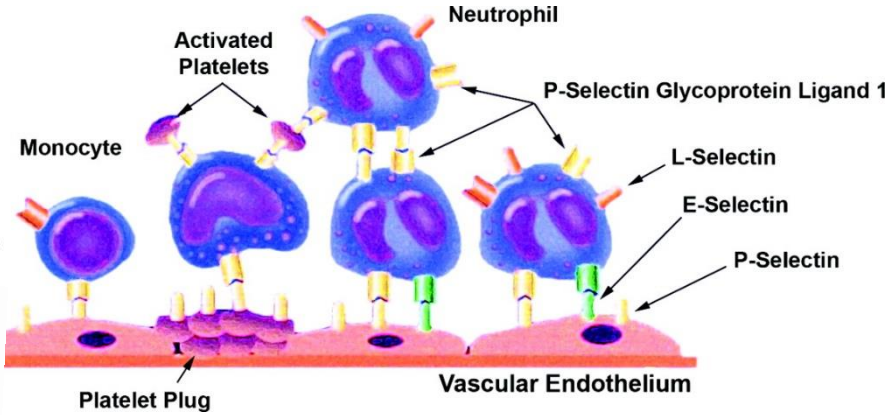


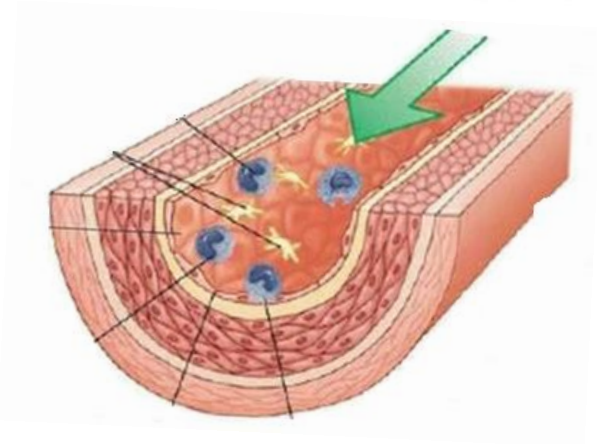
- Virüsün direkt etkisi ve
- İndirekt
  - İmmünolojik ve
  - İnflamatuar yolların aktivasyonu sonucu oluşur

Sebastian H,Virology Journal 2005, 2:42
Erbay A. 'Manual of Security Sensitive Microbes and Toxins'. Chapter5, pages 37-52.
Chen JP et al. Blood Coagul Fibrinolysis 2000;11(5):461-83.11.
Peters CJ, Zaki SR. Crit Care Med 2002;30(5):268-73.

PATOGENEZ

- Endotel hasarı ile açığa çıkan kollajen, trombositleri uyararak bu bölgede toplanmasına ve gevşek bir pıhtı oluşmasına neden olur





Taşdelen Fışgın N. Turkiye Klinikleri J Inf Dis-Special Topics 2014;7(2):14-8

PATOGENEZ

- Ancak endotel hasarı devam ettiği için trombositlerin oluşturduğu pıhtı yetersiz kalır ve intrensek koagülasyon sistemi aktive olur, fibrin oluşturur

Taşdelen Fışgın N. Turkiye Klinikleri J Inf Dis-Special Topics 2014;7(2):14-8

PATOGENEZ

- Fibrin yeterli düzeye gelince konakta protein C ve protein S devreye girer
- Pıhtılaşmayı durdurur
- Fibrinolitik sistem aktive olur ve fibrin yıkım ürünleri oluşturulur
- KKKA de, pıhtı oluşumu devam ederken bir taraftan da fibrin parçalanarak fibrin yıkım ürünleri oluşturulur
- Sonuçta Dissemine İntravasküler Koagülasyon (DİK) meydana gelir

Taşdelen Fışgın N. Turkiye Klinikleri J Inf Dis-Special Topics 2014;7(2):14-8

PATOGENEZ

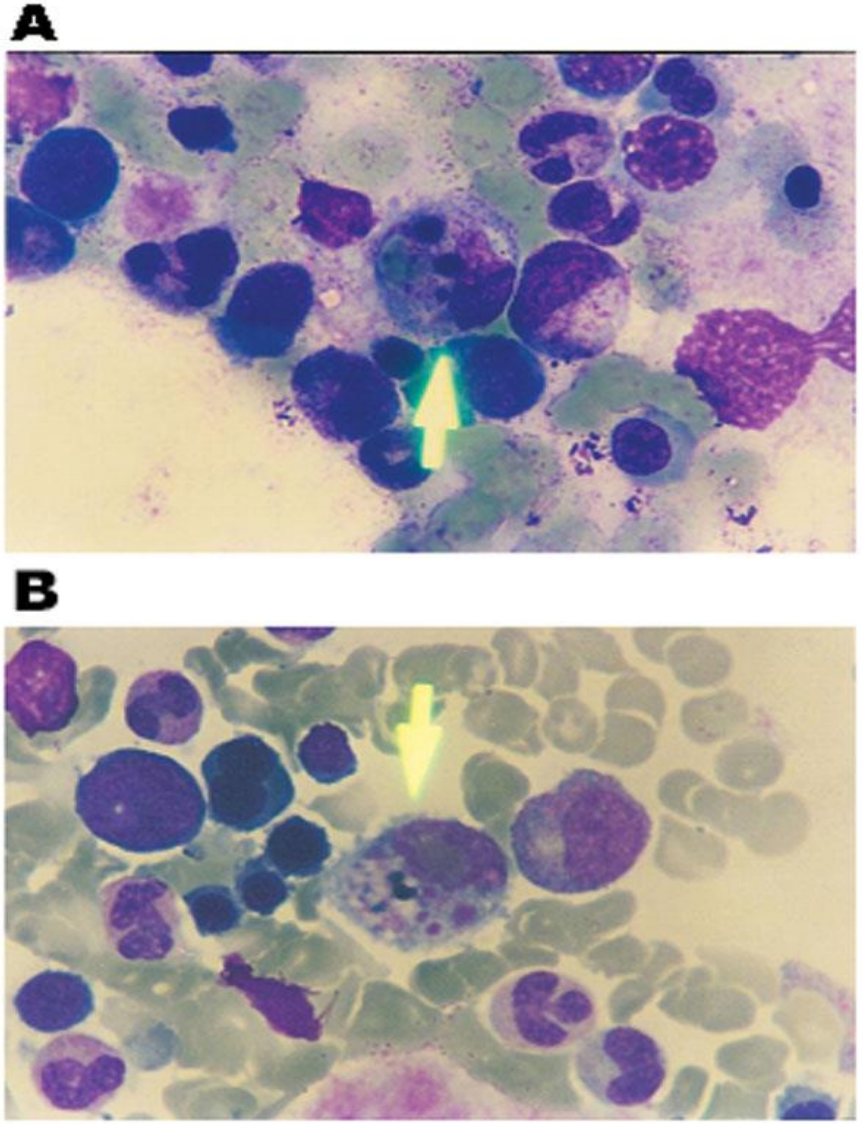
- Patogenezde;
  - Endotel hasarının derecesi,
  - Sitokin fırtınası,
  - Trombositopeni
  - DİK
- Yanında hemofagositoz ve
- Karaciğer hücre nekrozu da kilit rol oynamaktadır

Erbay A. 'Manual of Security Sensitive Microbes and Toxins'. Chapter5, pages 37-52.
Akıncı E, Vector Borne Zoonotic Dis 2013;13(7):429-37.
Bray M. Crimean Congo Hemorrhagic Fever: A Global Perspective: Springer; 2007. p.221-31.9.
Ergonul O et al.J Infect Dis 2006;193(7): 941-4.

Patogenez-Hemafagositoz

- KKKA enfeksiyonu sırasında incelenen kemik iliğinde reaktif hemofagositoz saptanmış
- Hemafagositozun KKKA seyrinde görülen sitopenide rol oynayabileceği düşünül-mektedir

Karti SS, et al. Emerg Infect Dis 2004

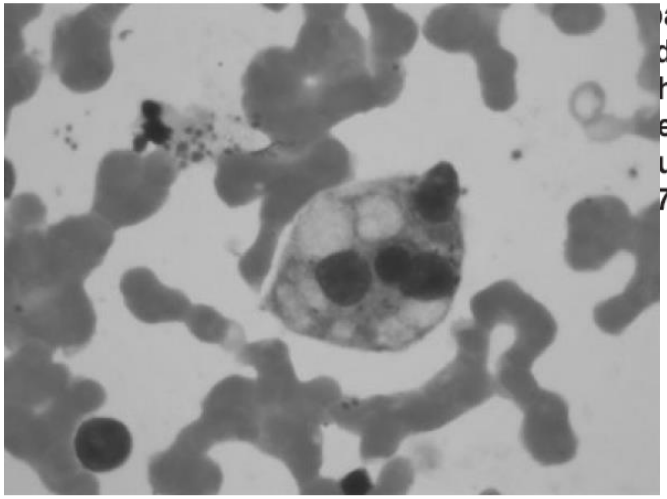


Patogenez-Hemafagositoz

WILEY InterScience®
DISCOVER SOMETHING GREAT

Crimean-Congo hemorrhagic fever: Five patients with hemophagocytic syndrome

Nuriye Tasdelen Fisgin,[1]* Tunc Fisgin,[2] Esra Tanyel,[1] Levent Doganci,[1] Necla Tulek,[1] Nil Guler,[3] and Feride Duru[2]



atients with Crimean C
dmitted to Ondokuz May
hem had remarkable he
e other known clinical a
uss the pathophysiology
73–76, 2008. © 2007 W

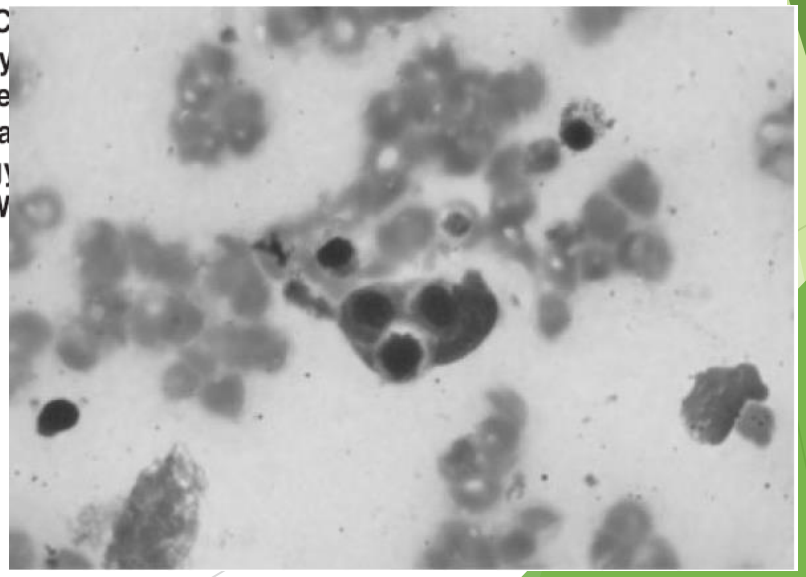


Figure 5. Hemophagocytosis in the bone marrow aspiration smears in Patient 5.

Patogenez-Hemafagositoz

Journal of Medical Microbiology (2007), 56, 1126–1128 DOI 10.1099/jmm.0.46910-0

Case Report

Haemophagocytosis in a patient with Crimean–Congo haemorrhagic fever

Atahan Cagatay,[1] Mahir Kapmaz,[1] Asli Karadeniz,[1] Seniha Basaran,[1] Mustafa Yenerel,[2] Selim Yavuz,[2] Kenan Midilli,[3] Halit Ozsu[illegible] Haluk Eraksoy[1] and Semra Calangu[1]

Correspondence

[1]Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Istanbul Faculty

Pansitopenide hemofagositozun rolü olduğu bildirilmiş

Crimean–Congo haemorrhagic fever (CCHF) is a severe disease with a case 80 %. A patient dwelling in an endemic region for CCHF was admitted with bleeding diathesis and pancytopenia. Despite no history of tick exposure, CC suspected. With an oral ribavirin therapy, clinical and laboratory improvements diagnosis was confirmed by detection of IgM antibody to CCHF virus and p Although the main pathogenesis of CCHF infection is not elucidated yet, hae symptom rarely reported in viral haemorrhagic fevers, was observed in this c Haemophagocytosis is suggested to have a role in the development of panc the mechanism of which still needs to be investigated, probably with cytokine studies. Together with clinical symptoms and patient history, haemophagocytosis may be an indicator for CCHF.

Received 22 August 2006
Accepted 7 May 2007

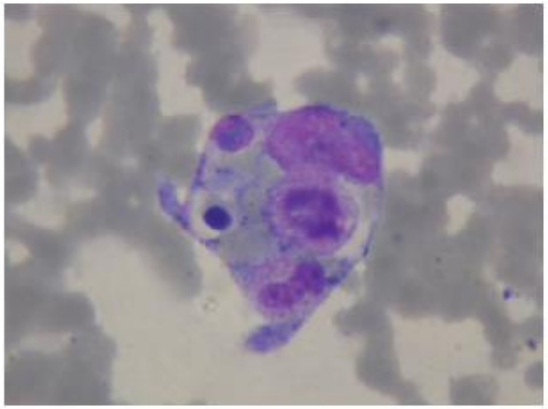
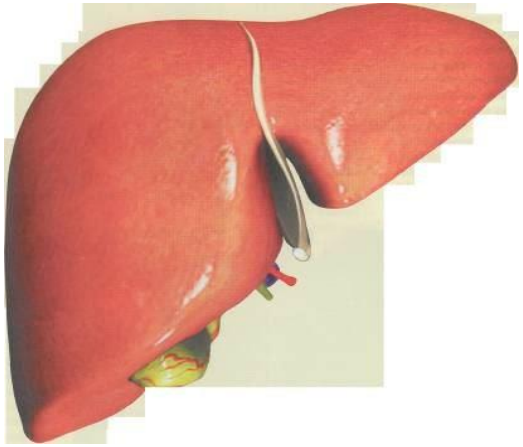


Fig. 1. Haemophagocytosis of neutrophils, erythrocytes, platelets and erythroblasts by a histiocyte in a bone marrow aspiration smear (May-Grunwald–Giemsa stained, magnification ×1000).

Patogenez-Karaciğer Nekrozu



- Virüsün asıl hedefi
  - Mononükleer fagositler
  - Endotel hücreleri
  - Hepatositler
- ⇒ Karaciğer parankimindeki nekroz virüsün doğrudan sitopatik etkisi ile oluşmakta
- Yaygın infeksiyon ⇒ Hücrelerde ödem
  Nekroz oluşturmakta
  Karaciğer enzimlerinde ⇑

Hemofagositoz + karaciğer disfonksiyonu ➡ KANAMALAR

KLİNİK

KLİNİK

Klinik tablolar geniş bir yelpazede görülebilir

Asemptomatik olgu

↓

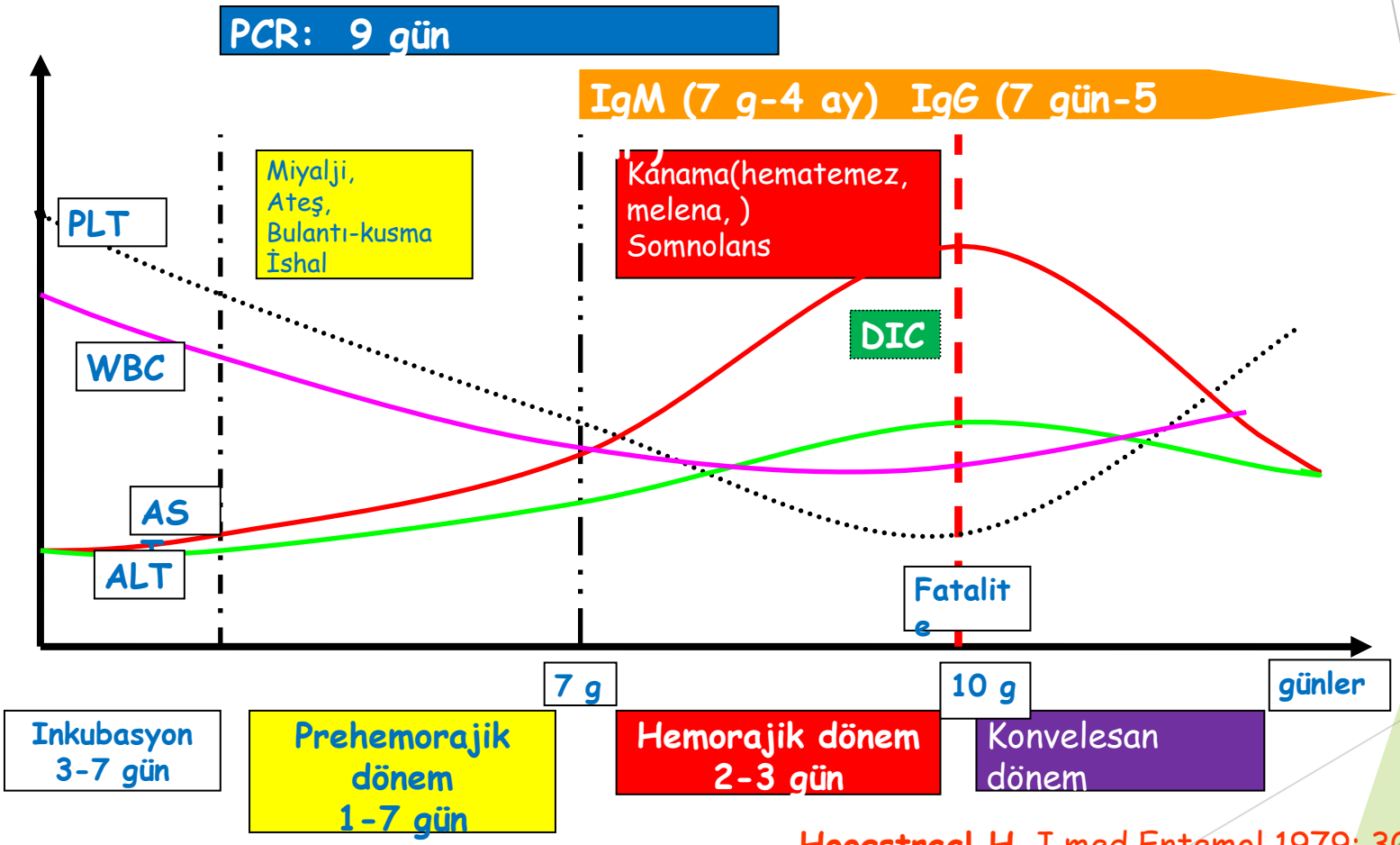
Ağır olgular
(Masif kanama ile ölüme kadar gidebilir)

KLİNİK

- Endemik bölgede seroprevalans oranı %10'a ulaşmakta ve yaş ile artmaktadır
- Klinik tablo hastaların yaklaşık 1/5'inde ortaya çıkmaktadır

Goldfarb LG,1980

KLİNİK



Hoogstraal,H. J med Entemol 1979; 307-417

Ergonul O. Lancet Infect Dis 2006;6(4):203-14.

Ergonul O. Curr Opin Virol 2012;2(2):215-20

İnkübasyon Dönemi

- Kene ısırdıktan sonra 3-7 gün
- Ancak 10 güne dek uzayabilir
  - Maruziyet şekli
  - Viral yük ve
  - Hastaya ait özellikler

İnkübasyon Dönemi

- Kene tutması
- Kene ezilmesi

İnkubasyon: 3.4 (2- 7) gün

Swanepoel R. et al. Rev Infect Dis. 1989, vol 11,suppl 4

İnkübasyon Dönemi

- Enfekte hayvan kan veya dokuları ile temas

  ~ 5 gün
- Nozokomiyal geçişte

  5,6 gün
- Ölümcül seyreden olgularda alınan virüs yükü fazla ⇒ inkübasyon dönemi oldukça kısadır

Erbay A. 'Manual of Security Sensitive Microbes and Toxins'. Chapter5, pages 37-52.

Prehemorajik Dönem

- 1-7 gün ortalama 3 gün kadar sürebilir
  - Ani yükselen ateş
  - Baş ağrısı
  - Halsizlik
  - Kas ve eklem ağrıları
  - Baş dönmesi
  - İştahsızlık yakınmaları ile başlar
  - Bazı olgularda bulantı, kusma, ishal olabilir

Ergonul O, Celikbaş A, Dokuzoguz B, Eren S, Baykam N, Esener H. Clin Infect Dis 2004;39(2):284-7.
Whitehouse CA. Antiviral Res 2004;64(3):145-60. 40.
Karti SS et al. Emerg Infect Dis 2004;10(8):1379-84. 41.
Bakir M, Ugurlu M, Dokuzoguz B, Bodur H, Tasyaran MA, Vahaboglu H; Turkish CCHF Study Group. J Med Microbiol 2005;54(4):385-9.
Tasdelen Fisgin N et al. Trop Doct 2009; 39(3):158-60.
Erbay A. 'Manual of Security Sensitive Microbes and Toxins'. Chapter5, pages 37-52.

Prehemorajik Dönem

- Ateş 40°C ye kadar yükselebilir
- Yüz, boyun, göğüste kızarıklık
- Döküntü
  - Makülopapüler
  - Peteşi
- Hepatomegali, splenomegali
- Sıklıkla skleralarda konjesyon ve konjonktivit bildirilmektedir

Ergonu 2):284-7.
White
Karti
Bakir
MA, V
Tasdel
Erbay A. 'Manual of Security Sensitive Microbes and Toxins'. Chapter5, pages 37-52.

Prehemorajik Dönem

- Bazı hastalar nonspesifik semptomlar nedeniyle pnömoni veya gastroenterit için tedavi edilebilir
- Hastaların büyük çoğunluğu bu dönemden sonra iyileşebilir

Laboratuar Testleri

- Hemogram
  - Trombositopeni, lökopeni
- Biyokimyasal testler
  - AST (Aspartate aminotransferase)
  - ALT (Alanine aminotransferase)
  - LDH (Lactic dehydrogenase)
  - CPK (Creatinin phosphokinase)
- Hemostaz testleri
  - Protrombin zamanı (PTZ)
  - Activated partial thromboplastin time (aPTT)
  - INR
  - Fibrinojen düzeyi düşebilmektedir

Hemorajik Dönem

- Hastalık başlangıcından 3-6 gün sonra gelişmekte
- Hemorajik ateşler arasında KKKA klinik olarak en ciddi kanama ve ekimoza neden formudur
- En sık gözlenen hemorajik bulgular:

Hemorajik Dönem

- Epistaksis

Hemorajik Dönem

- Peteşi, ekimoz, melena, diş eti kanaması ve hematom

Hemorajik Dönem Komplikasyonlar

CASE REPORT

Crimean Congo hemorrhagic fever infection simulating acute appendicitis

Aysel Çelikbaş[a], Önder Ergönül[a,*], Başak Dokuzoğuz[a], Şebnem Eren[a], Nurcan Baykam[a], Arife Polat-Düzgün[b]

[a]First ... esearch Hospi...

[b]Thirl ... Turkey

İntraabdominal kaslarda kanama

Accepted 29 May 2004

KEYWORDS
Crimean Congo hemorrhagic fever; Acute abdomen; Transmission

Summary An unusual cause of acute abdominal pain simulating acute appendicitis is presented. The patient was admitted with complaints of fever, malaise, headache, nausea, vomiting, diarrhoea, and severe bleeding. Based on the clinical and epidemiological findings, a diagnosis of Crimean Congo hemorrhagic fever virus infection was suspected, and ribavirin therapy was started. While her clinical condition was improving, she experienced a sudden pain at her right lower quadrant of the abdomen. Exploratory laparotomy revealed haemorrhage within the abdominal muscles. Her CCHF IgM was found to be positive.

© 2004 Published by Elsevier Ltd on behalf of The British Infection Society.

J Infect 2005

Hemorajik Dönem

- Hematüri
- Menometroraji
- GIS kanaması (hematemez, hematokezya, melena)
- Hemoptizi

Hemorajik Dönem Komplikasyonlar

- Hastalığın her döneminde akciğer bulgusu olabilir

- Endotel hasarına bağlı yaygın alveoler hemoraji
- Hemorajik dönemde SIRS ile ilişkili olarak ARDS görülebilir

Sannikova IV. Ter Arkh. 2007;79(11):20-3
Doğanci L. Trop Doct. 2008 Oct;38(4):252-4

Hemorajik Dönem Komplikasyonlar

International Journal of Infectious Diseases (2009) 13, 369–373

ELSEVIER

INTERNATIONAL SOCIETY FOR INFECTIOUS DISEASES

http://intl.elsevierhealth.com/journals/ijid

Crimean-Congo hemorrhagic fever: does it involve the heart?

Aynur Engin[a,*], Mehmet Birhan Yilmaz[b], Nazif Elaldi[a], Alim Erdem[b], Kenan Yalta[b], Izzet Tandogan[b], Safak Kaya[a], Mehmet Bakir[a], Ilyas Dokmetas[a]

[a] Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Cumhuriyet University, School of Medicine, 58140 Sivas, Turkey
[b] Department of Cardiology, Cumhuriyet University, School of Medicine, 58140 Sivas, Turkey

Received 12 January 2008; received in revised form 18 July 2008; accepted 21 July 2008
Corresponding Editor: Craig Lee, Ottawa, Canada

- KARDİYAK FONKSİYON BOZUKLUĞU
- Mortal ve ciddi olgularda kalp kaslarının virüsle direkt invazyonu ve kardiyak yapılarda endotel hasarının rolü

- Taşikardi
- Bradikardi
- Hipotansiyon

compared to survivors.
Conclusions: The results of this study indicate that severe and fatal CCHF cases have impaired cardiac functions, which may be associated with fatality in CCHF infection. Direct invasion of the heart muscles by the virus or endothelial damage of cardiac structures may have a role in this.

* Corresponding author. Tel.: +90 346 2581084; fax: +90 346 2581305.
E-mail address: aynurum2000@yahoo.com (A. Engin).

Engin A, Yılmaz MB,Elaldı N et al. IJID

Hemorajik Dönem Komplikasyonlar

- Beyin kanaması görülebilir
- Diğer organlarda etkilenir
- Hepatomegali, splenomegali, hepatorenal yetmezlik, akut solunum sıkıntısı, şok, sepsis ve DİK semptomları gelişebilir
- Ölüm genelde ikinci haftada olur

Ergonul O, Celikbaş A, Dokuzoguz B, Eren S, Baykam N, Esener H. Clin Infect Dis 2004;39(2):284-7.
Whitehouse CA. Antiviral Res 2004;64(3):145-60. 40.
Karti SS et al. Emerg Infect Dis 2004;10(8):1379-84. 41.
Bakir M, Ugurlu M, Dokuzoguz B, Bodur H, Tasyaran MA, Vahaboglu H; Turkish CCHF Study Group. J Med Microbiol 2005;54(4):385-9.
Tasdelen Fisgin N et al. Trop Doct 2009; 39(3):158-60.
Erbay A. 'Manual of Security Sensitive Microbes and Toxins'. Chapter5, pages 37-52.

Hastalık Şiddeti ve Mortalite

- Mortalite oranı çok farklı
- %8 ile 80 arasında
- Ülkemiz ve komşu ülkelerde: %10-30
- Türkiye Halk Sağlığı Kurumu 2015
  - 12 yılda 9069 olgu 440 ölüm
  - Vaka-ölüm oranı % 4,85

Midilli K et al. BMC Infect Dis 2009;10;9:90.
Engin A Turkiye Klinikleri J Inf Dis-Special Topics 2014;7(2):9-13.
Karti SS et al. Emerg Infect Dis 2004;10(8):1379-84.
Bakir M et al Turkish CCHF Study Group. J Med Microbiol. 2005;54(Pt 4):385
Yılmaz GR et al. Int J Infect Dis 2009;13(3):380-6.
Ertugrul B et al. Int J Infect Dis 2009;13(6):e431-6.

Hastalık Şiddetini Ne Belirler?

Rev Infect Dis. 1989 May-Jun;11 Suppl 4:S794-800.

The clinical pathology of Crimean-Congo hemorrhagic fever.

Swanepoel R, Gill DE, Shepherd AJ, Leman PA, Mynhardt JH, Harvey S.
Department of Vir

Abstract
Observations w
Republic of Sou
Petechial rash a
had thrombocyt
creatinine, and
degradation pro
stage of the dis

y and Sandringham,
eadache, and myalgia.
atients with fatal infections
atine kinase, bilirubin,
thrombin time, and fibrin
es were evident at an early

- Swanepoel; ciddi seyir kriterleri:
  - Hastalığın ilk 5 gününde
  - Lökosit sayısı ≥10 000/mm^3, veya
  - Trombosit sayısı ≤20 000/mm^3, veya
  - AST ≥ 200 U/L, veya
  - ALT ≥150 U/L, veya
  - aPTT ≥60 saniye, veya
  - Fibrinojen ≤ 110 mg/dL

Swanepoel R. et al. Rev Infect Dis. 1989 vol 11,suppl 4

Hastalık Şiddetini Ne Belirler?

ORIGINAL ARTICLE 10.1111/j.1469-0691.2006.01445.x

Analysis of risk-factors among patients with Crimean-Congo haemorrhagic fever virus infection: severity criteria revisited

O. Ergonul, A. Celikbas, N. Baykam, S. Eren and B. Dokuzoguz

Ankara Numune Education and Research Hospital, Infectious Diseases and Clinical Microbiology Department, Ankara, Turkey

ABSTRAC

The aim of
Crimean-Co
characterise
during the s
blood or tis
melaena (p
significantly
p 0.002) and
mean alanin
(3118 vs. 91
IgG against
and 62%, re
patients. Of
not possible
(≥ 900 U/L)
haematemes

Keywords (

Original Sub

Clin Microbi

s infected with
rile syndrome,
tted to hospital
CCHF virus in
nesis (p 0.009),
elet count was
(27 s vs. 16 s;
longer, and the
rase (AST) level
Serum IgM and
pared with 94%
ed to 22 (41%)
ts, but this was
U/L) and ALT
r patients with

criteria

vember 2005

- Trombosit sayısı ≤20,000/mm^3
- AST ≥700 U/L
- ALT ≥900 U/L
- aPTT ≥60 saniye
- Fibrinojen ≤110 mg/dL
- Hematemez, melena, somnolans

Ergonul, et al. Clin Microbiol Infect 2006: 12 (6): 551-4.

Hastalık Şiddetini Ne Belirler?

BRIEF REPORT

Evaluation of Serum Levels of Interleukin (IL)–6, IL-10, and Tumor Necrosis Factor–α in Patients with Crimean-Congo Hemorrhagic Fever

Onder Ergonul,[1] Semra Tuncbilek,[2] Nurcan Baykam,[1] Aysel Celikbas,[1] and Basak Dokuzoguz[1]

[1]Infectious Diseases and Clinical Microbiology Clinic, Ankara Numune Education and Research Hospital, and [2]GENOM Laboratories, Ankara, Turkey

infection is one of the important public health issues in Turkey, because of its high case fatality rate.

During viral hemorrhagic fevers, inflammatory processes are key elements of the immune response, and the release of proinflammatory cytokines—in particular, of interleukin (IL)-1, IL-6, and tumor necrosis factor (TNF)-α—have been suggested to be related to the disease course [6, 7]. However, studies of cytokines with respect to CCHF are lacking, and they are needed to achieve a better understanding of the pathogenesis of the disease caused by CCHFV infection [8]. To define the possible role that inflammatory responses play in the control of the infection, we examined serum levels of cytokines in patients

- Fatal seyreden hastalarda IL-6, TNF-alfa daha yüksek
- IL-10: anlamlı fark yok

Ergonul, et al. Clin Microbiol Infect 2006: 12 (6): 551-4.

Hastalık Şiddetini Ne Belirler

Volume 36, Issue 4, Pages 272-276 (August 2006)

Cytokine levels in Crimean-Congo hemorrhagic fever

Anna Papa[a], Silva Bino[b], Enkeleida Velo[b], Arjan Harxhi[c], Majlinda Kota[b], Antonis Antoniadis[a]

- TNF-alfa hastalığın ciddiyeti ile ilişkili
- IL-6 ise hem hafif hem ciddi olgularda yükseliyor

Hastalık Şiddetini Ne Belirler?

Viral Load as Predictor of Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Outcome

Darja Duh,* Ana Saksida,* Miroslav Petrovec,* Salih Ahmeti,† Iusuf Dedushaj,‡ Marcus Panning,§ Christian Drosten,§ and Tatjana Avšič-Županc*

We used quantitative real-time reverse transcription–PCR to measure viral load in serum from 24 patients in Kosovo who had acute Crimean-Congo hemorrhagic fever. Viral load correlated with clinical disease and antibodies

The Study

Serum samples were obtained from CCHF patien from Kosovo in 2001 (www.who.int/csr/don/2001_06 29e/en), 2003, and 2005. Clinical and biochemical da were provided by the Clinic of Infectious Diseases, Pri tina, Kosovo. Presence of an acute febrile syndrome cha acterized by malaise, nausea, fever, and bleeding fro various sites was reported as well as possible modes infection. Leukocyte and platelet counts, aspartate an alanine aminotransferase levels, activated partial thromb plastin times, and creatinine values were available for mo patients. Patients were categorized into 3 groups accordin to disease severity: fatal, severe, or moderate cases. On th basis of classification by Swanepoel (*4*), severe cases we defined by the presence of hemorrhagic manifestatio (epistaxis, hematemesis, and melena), lowered blood pre sure (<100/60 mm Hg), and raised serum creatinine an transaminase levels.

CCHF virus, is a potentially fatal infection in Africa, Asia, Eastern Europe, and the Middle East. CCHF virus is transmitted to humans by bites of *Ixodid* ticks and from person to person by contact with blood or blood-containing

PCR) with a limit of detection of 240 copies/mL of samp as recently described (*10*). Some assay modifications we necessary for accurate quantitation of viral load. Synthe ic RNA was generated as a quantitative calibrator, and competitive internal control was constructed as previous

Viral yük >1X10^{8} kopya/ml

BRIEF REPORT

Viral Load as a Predictor of Outcome in Crimean-Congo Hemorrhagic Fever

Mustafa Aydin Çevik,[1] Ayşe Erbay,[1] Hürrem Bodur,[1] Selim Sirri Eren,[1] Esragül Akinci,[1] Kenan Şener,[2] Pinar Öngürü,[1] and Ayhan Kubar[2]

[1]Infectious Diseases and Clinical Microbiology Department, Ankara Numune Education and Research Hospital, and [2]Department of Virology, Gulhane Military Medical Academy, Ankara, Turkey

Crimean-Congo hemorrhagic fever (CCHF) is a potentially fatal disease affecting multiple organ systems. To determine the association between viral load and severity of CCHF infection, quantitative measurement of CCHF virus was performed using 1-step reverse-transcriptase polymerase chain reaction for 36 patients with CCHF infection. Viral loads ranged from 1.1×10^3 copies/mL to $\geq 9.9 \times 10^9$ copies/mL.

there were 1103 confirmed cases and 59 deaths (a case-fatality rate of 5.4%) in Turkey [4].

The usual approach for CCHF diagnosis combines the detection of the viral RNA genome and/or the antigen and the detection of specific IgM antibodies in human serum or blood samples. In the acute stage of the illness, serological tests are not suitable for patients who die before humoral immune response. To date, the most rapid and sensitive assay for detection of CCHF virus RNA has been based on RT-PCR for the early stage of infection [13]. This study aimed to determine the association between viral load and the severity of CCHF.

Patients and methods. A prospective study was performed at Ankara Numune Education and Research Hospital, a referral and tertiary-care hospital in Ankara, Turkey, during the spring and summer of 2006. Fifty-one patients who had an epidemiologic risk factor (i.e., a history of tick exposure and/or

Viral yük >1X10^{9} kopya/ml

$<1 \times 10^7$ copies/mL ($P < .001$). A viral load $\geq 1 \times 10^7$ RNA copies/mL can be considered to predict a fatal outcome with a positive predictive value of 80%, with 88.9% sensitivity and 92.6% specificity. We suggest that viral load is a measure of the severity of CCHF.

tic dehydrogenase, and creatinine phosphokinase levels were referred from surrounding hospitals to the Infectious Diseases and Clinical Microbiology Clinic of Ankara Numune Education and Research Hospital as having a possible case of CCHF. Of

Hastalık Şiddetini Ne Belirler?

Journal of Medical Microbiology (2005), 54, 385–389 DOI 10.1099/jmm.0.45865-0

Crimean-Congo haemorrhagic fever outbreak in Middle Anatolia: a multicentre study of clinical features and outcome measures

Mehmet Bakir,[1] Mehmet Ugurlu,[2] Basak Dokuzoguz,[3] Hurrem Bodur,[3] Mehmet A. Tasyaran,[4] Haluk Vahaboglu[5]† and the Turkish CCHF Study Group

[1]Klinik Bakteriyoloji & Enfeksiyon Hastalıkları AD., Tıp Fakultesi, Cumhuriyet Universitesi, Sivas, Turkey

Correspondence
Haluk Vahaboglu
vahabo@hotmail.com

- Somnolans
- Splenomegali

CCHF patients admitted to four tertiary care hospitals in Turkey. Definitive diagnosis was based on the detection of CCHF virus-specific IgM by ELISA or of genomic segments of the CCHF virus by RT-PCR. Related data were collected by a retrospective chart review. Hospital costs were extracted from the final discharge bills. Univariate and multivariate analyses were conducted to determine the independent predictors of mortality. CCHF virus-specific antibodies or genomic segments were detected in the sera of 99 cases. Seven cases that were treated with ribavirin were excluded from the study. Cases were mostly farmers (83 cases, 90 %), and 60 % had a tick-bite history before the onset of fever. Impaired consciousness and splenomegaly were independent predictors of a fatal outcome.

Received 16 August 2004
Accepted 8 December 2004

Clinical and laboratory features of Crimean-Congo hemorrhagic fever: predictors of fatality

Mustafa A. Çevik[a], Ayse Erbay[a,*], Hürrem Bodur[a], Evrim Gülderen[a], Aliye Baştuğ[a], Ayhan Kubar[b], Esragül Akıncı[a]

[a]Infectious Diseases and Clinical Microbiology Department, Ankara Numune Education and Research Hospital, Ankara, Turkey
[b]Department of Virology, Gulhane Military Medical Academy, Ankara, Turkey

Received 22 May 2007; received in revised form 16 August 2007; accepted 25 September 2007

- Trombosit<20.000/mm^3
- Somnolans
- Melena

Among the clinical findings, ecchymosis ($p = 0.007$), hematemesis ($p = 0.030$), melena ($p < 0.001$), somnolence ($p < 0.001$), and gingival bleeding ($p = 0.044$) were more common among fatal cases. The mean platelet count was 47.569×10^9/l in non-fatal cases and 12.636×10^9/l in fatal cases ($p = 0.003$). Among the fatal cases, the mean prothrombin time (PT; 18.4 s vs. 13.4 s; $p < 0.001$) and the mean activated partial thromboplastin time (aPTT; 69.4 s vs. 42.7 s; $p = 0.001$) were longer, and the mean alanine aminotransferase (ALT; 1688 vs. 293; $p < 0.001$), mean aspartate aminotransferase (AST; 3028 vs. 634; $p < 0.001$), mean lactate dehydrogenase (LDH; 4245 vs. 1141; $p < 0.001$), mean creatine phosphokinase (CPK; 3016 vs. 851; $p = 0.004$) levels and the mean international normalized ratio (INR; 1.38 vs. 1.1; $p < 0.001$) were higher. In a Cox proportional hazards model, thrombocytopenia of $\leq 20 \times 10^9$/l (hazard rate (HR) 9.67; 95% confidence interval (CI) 1.16–80.68; $p = 0.036$), a prolonged aPTT ≥ 60 s (HR 11.62; 95% CI 2.40–56.27; $p = 0.002$), existence of melena (HR 6.39; 95% CI 1.64–24.93; $p = 0.008$), and somnolence (HR 6.30; 95% CI 1.80–22.09; $p = 0.004$) were independently associated with mortality.

Hastalık Şiddetini Ne Belirler?

Journal of Infection (2008) 56, 366–370

ELSEVIER

BRITISH INFECTION SOCIETY

www.elsevierhealth.com/journals/jinf

High serum levels of neopterin in patients with Crimean–Congo hemorrhagic fever and its relation with mortality

Onguru Pınar[a,*], Akgul Emin Ozgur[b], Akıncı Esragul[a], Yaman Halil[b], Kurt Yasemin Gulcan[b], Erbay Ayse[a], Bayazıt Fatma Nurhayat[a], Bodur Hurrem[a], Erbil Kemal[b], Acıkel Cengiz Han[c], Cevik Mustafa Aydın[a]

- Serum neopterin düzeyleri tüm olgularda yüksek
- Fatal olgularda daha yüksek

Mortality;
Risk factors

fever (CCHF) and its clinical significance as a predictor factor of mortality.
Methods: Neopterin concentrations on the first day of hospitalization were measured in serum samples from 51 CCHF patients. Serum neopterin levels and other clinical–laboratory parameters for fatal and nonfatal CCHF patients were compared.
Results: Serum neopterin levels (73.22 ± 54.30 nmol/L) were highly elevated in all CCHF patients ($p < 0.0001$) with higher levels in fatal group (153.66 ± 81.34 nmol/L, $p = 0.0001$) compared to nonfatal disease (55.99 ± 24.09 nmol/L). In univariate analysis, the level of neopterin on the first day of hospitalization, bleeding, platelet count, aspartate transferase and lactate dehydrogenase were associated with mortality. In multivariate analysis, only the serum level of neopterin was associated with mortality. As a mortality risk factor, area under the curve was 0.939 ($p = 0.0001$, 95% confidence interval: 0.85–1.00).
Conclusions: In this first study of serum neopterin levels for CCHF, elevated serum neopterin level showing strong activation of monocytes/macrophages was a risk factor for CCHF.
© 2008 The British Infection Society. Published by Elsevier Ltd. All rights reserved.

ELSEVIER

Journal of Clinical Virology 42 (2008) 415–417

JOURNAL OF CLINICAL VIROLOGY

www.elsevier.com/locate/jcv

Short communication

Peripheral blood natural killer cells in Crimean-Congo hemorrhagic fever

Mustafa Yilmaz[a,*], Kemalettin Aydin[b], Elif Akdogan[a], Nurgun Sucu[b], Mehmet Sonmez[a], Serdar Bedii Omay[a], Iftihar Koksal[b]

[a] *Division of Hematology, Department of Internal Medicine, School of Medicine, Karadeniz Technical University, Trabzon, Turkey*
[b] *Department of Clinical Microbiology and Infectious Disease, School of Medicine, Karadeniz Technical University, Trabzon, Turkey*

Received 21 August 2007; received in revised form 4 March 2008; accepted 9 March 2008

Abstract

Background: The relationship of changes in the peripheral blood lymphocyte subgroups during Crimean-Congo hemorrhagic fever (CCHF) to prognosis has not been reported.
Objectives: To determine peripheral blood lymphocyte subgroups in CCHF patients at the time of diagnosis and relate these to clinical outcome.
Study Design: Peripheral blood samples were obtained from the patients treated at the Karadeniz Technical University Hospital for CCHF in 2004. Lymphocyte subgroups were analyzed by flow cytometry on these samples and their association with patients' risk group (severe vs.

- NK hücre sayısı ölen hastalarda daha yüksek

1. Introduction

Crimean-Congo hemorrhagic fever (CCHF) is a tick-borne life-threatening infection endemic in Africa, the Middle East and Eastern Europe, which is caused by Nairovirus, a genus in the family of Bunyaviridae. The clinical course is predominated by acute onset of fever, myalgia, headache and nausea during the prehemorrhagic period (Ergonul et al., 2006). The mortality rates are relatively variable. While the mortality rate was 10% for the initial epidemic detected in Crimea (Hoogstraal, 1979), it was reported to be 21% for the 260 cases observed in China between 1965 and 1994 (Papa et al., 2002), and 64% during the epidemics observed in Iraq between 1979 and 1980 (Al-Tikriti et al., 1981). The first descriptions of CCHF in Turkey were in 2004 (Bakir et al., 2005; Ergonul et al., 2004; Karti et al., 2004).

Anemia, thrombocytopenia and leucopenia are common in CCHF. Although leucopenia is observed in a considerable portion of cases, there is little data on the changes in the lymphocyte counts and lymphocyte subgroups, and their association with the disease severity and mortality. The present study investigated the association of changes in the peripheral blood lymphocyte subgroups in CCHF patients.

2. Patients and methods

Twenty-six patients who had similar and typical clinical and laboratory findings, including malaise, fever, petechiae,

Hastalık Şiddetini Ne Belirler?

Int J Infect Dis. 2010 Aug;14(8):e704-7.

Evidence of vascular endothelial damage in Crimean-Congo hemorrhagic fever.

Bodur H, Akinci E, Ongürü P, Uyar Y, Baştürk B, Gözel MG, Kayaaslan BU.

Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Ankara Numune Education and Research Hospital, Samanpazari, Ankara, Turkey. hurrembodur@gmail.com

Abstract

BACKGROUND: Endothelial infection has an important role in the pathogenesis of Crimean-Congo hemorrhagic fever (CCHF). In this study, we investigated the causes of vascular endothelial damage in patients with CCHF.

METHODS: This prospective case-controlled study was carried out at Ankara Numune Education and Research Hospital

- Vasküler endotelyal hasar
- sVCAM-1 ve sICAM-1 ağır olgularda daha yüksek
- sVCAM-1 ölenlerde daha yüksek

P-

l group;
vels of
/EGF

was significantly lower. sVCAM-1 was significantly higher in non-survivors than in survivors, while serum VEGF was significantly lower in non-survivors. The optimum cut-offs of sVCAM-1 and VEGF for the prediction of mortality were 205 ng/ml and 125 ng/ml, respectively. At these cut-offs, sVCAM-1 and VEGF had a sensitivity of 100% and specificity of 42.5% and 54.5%, respectively, in identifying CCHF patients who would die from the disease. The positive predictive values were 19% and 23%, respectively; negative predictive values were 100% for both.

CONCLUSION: Endothelial activation can affect the course of CCHF, and vascular endothelial damage is probably indirect. Further studies are needed for general conclusions to be drawn.

Hastalık Şiddetini Ne Belirler?

- HLA doku tipleri
- Hafif klinik seyirli hastalarda
  - HLA-A2 sık (%36.3) *(p=0.02)*
- Ölen hastalarda
  - HLA-DR11 ve
  - HLA-DR14 daha sık (%37.5) *(p=0.032)*

Çirkin Güzel T. KKKA Hastalık Şiddetini Belirleyen Faktörlerin Değerlendirilmesi, 2009

Konvelesan Dönem

- Hastalık başladıktan sonra yaklaşık 10-20. günlerde görülür
- Eski yayınlarda, bu dönemde değişken nabız, taşikardi, saç dökülmesi, polinörit, ağız kuruluğu, görme bozukluğu gibi bulgular bildirilse de son yayınlarda bu bulguların hiç birisi belirtilmemiştir

Ergonul O, Celikbaş A, Dokuzoguz B, Eren S, Baykam N, Esener H. Clin Infect Dis 2004;39(2):284-7.
Whitehouse CA. Antiviral Res 2004;64(3):145-60. 40.
Karti SS et al. Emerg Infect Dis 2004;10(8):1379-84. 41.
Bakir M, Ugurlu M, Dokuzoguz B, Bodur H, Tasyaran MA, Vahaboglu H; Turkish CCHF Study Group. J Med Microbiol 2005;54(4):385-9.
Tasdelen Fisgin N et al. Trop Doct 2009; 39(3):158-60.
Erbay A. 'Manual of Security Sensitive Microbes and Toxins'. Chapter5, pages 37-52.

TANI

TANI

- Epidemiyoloji
- Klinik
- Laboratuar
- Epidemiyolojik ve klinik olarak KKKA ile uyumlu olgularda tanı, özgül tanı yöntemleriyle doğrulanmalıdır

Tülek N. Turkiye Klinikleri J Inf Dis-Special 26 Topics 2014;7(2)
Erbay A. 'Manual of Security Sensitive Microbes and Toxins'. Chapter5, pages 37-52.

TANI-Epidemiyolojik Özellikler

- Kırsal bölgede yaşama, tarım, hayvancılık öyküsü
- Çoban, kasap, mezbaha çalışanları, veterinerler, sağlık personeli, askerler yüksek risk altında
- Son iki hafta içinde endemik bölgeye seyahat, piknik, kene tutunma öyküsü çok önemli
- Hastaların yaklaşık %70-75'inde kene tutunma öyküsü mevcut
- Çevrede benzer hastalık tablosu ve hasta olan kişilerin kanlı vücut sıvılarıyla temas olup olmadığı sorgulanmalı

Tülek N. Turkiye Klinikleri J Inf Dis-Special 26 Topics 2014;7(2)
Erbay A. 'Manual of Security Sensitive Microbes and Toxins'. Chapter5, pages 37-52.
Yılmaz GR et al. Int J Infect Dis 2009;13(3):380-6. 14.

Ayırıcı Tanı

Bilinen Enfeksiyonlar

Bruselloz
Q Ateşi
Riketsiyoz
Erlichioz
Lyme
Leptospiroz
Salmonelloz
Malarya
Viral hepatit
Meningokoksemi
Sepsis
Toksik şok sendromu

Enfeksiyon dışı

B12 eksikliği
Febril nötropeni
Toksikasyon
HELLP sendromu
İlaç yan etkileri

Diğer VHF

Güney Amerika
Lassa
Rift Valley
Hanta
Ebola & Marburg
Sarı Humma
Dengue
Kyasanur
Omsk
Alkumra

Laboratuar Tanı

Laboratuar Tanı

- Bölgesel laboratuarlar ve referans merkezi olmalı
- Biyogüvenlik düzeyi yüksek laboratuarlar gerekir
- Sağlık kuruluşlarında virüsü saptayacak mikrobiyolojik tetkikler olmayabileceği için
- Hastalık tanısında şüphe uyandırması açısından
- Kan sayımı ve biyokimyasal testler değerlidir

Erbay A. 'Manual of Security Sensitive Microbes and Toxins'. Chapter5, pages 37-52.
Tasdelen Fisgin N et al.Trop Doct 2009; 39(3):158-60.
Ergonul O et al. Clin Infect Dis 2004; 39(2):284-7. **-17**17.
Hatipoglu CA et al. Scand J Infect Dis 2010;42(6-7):516-21.

Laboratuar Tanı

- Lökopeni
- Trombositopeni
- Transaminaz yüksekliği
- LDH yüksekliği
- CPK yüksekliği
- PT, aPTT uzaması
- INR de uzama
- DİK gelişirse fibrinojen düzeyleri ⇓
  fibrin yıkım ürünleri ⇑

AST nin ALT den yüksek olması tanısaldır

Erbay A. 'Manual of Security Sensitive Microbes and Toxins'. Chap
Tasdelen Fisgin N et al.Trop Doct 2009; 39(3):158-60.
Ergonul O et al. Clin Infect Dis 2004; 39(2):284-7. **-17**17.
Hatipoglu CA et al. Scand J Infect Dis 2010;42(6-7):516-21.

Laboratuar Tanı

- Virüs izolasyonu
  - Hücre kültürü
  - Fare beyni inokülasyonu
- Seroloji
  - Antijen aranması (IFA, ELISA)
  - Antikor aranması (IFA, ELISA)
- Moleküler yöntemler
  - PZR, dizi analizi

Laboratuar Tanı

- Virüs izolasyonu ve kültürü
- İnkübasyondan 2-5 gün sonra üretilebilir
- Mutlaka biyogüvenlik düzeyi 4 olan laboratuvarlarda yapılmalı

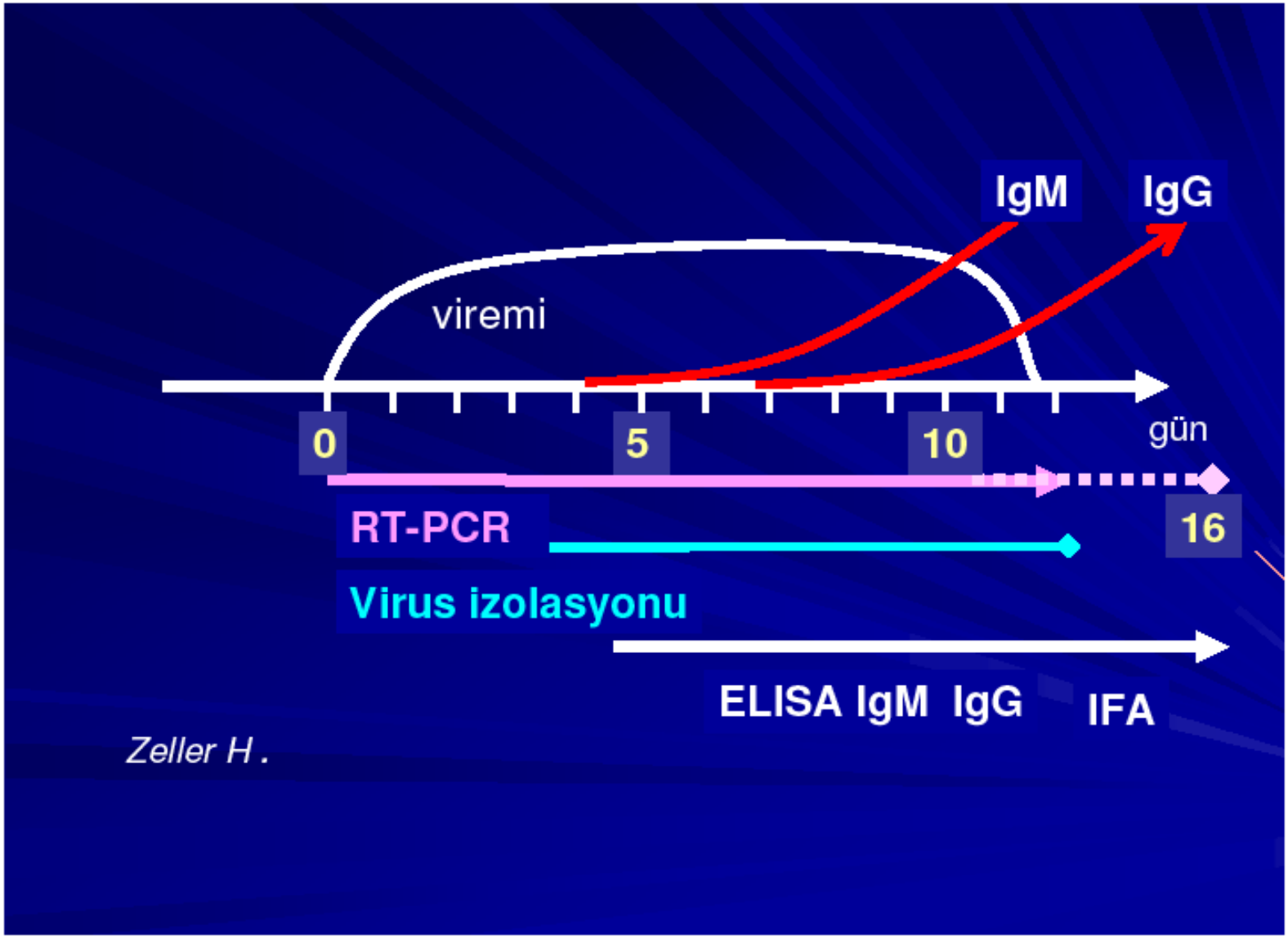
BSL-4

(www.cdc.gov /od/ohs/biosfty/bmbl4/bmbl4toc.htm).

Laboratuar Tanı

- Seroloji
  - Antijen aranması (IFA, ELISA)
  - Antikor aranması (IFA, ELISA)
- Moleküler yöntemler
  - PZR, dizi analizi
- Avantajı, biyogüvenlik düzeyi-4 olmayan laboratuarlarda da yapılabilmesi

Laboratuar Tanı



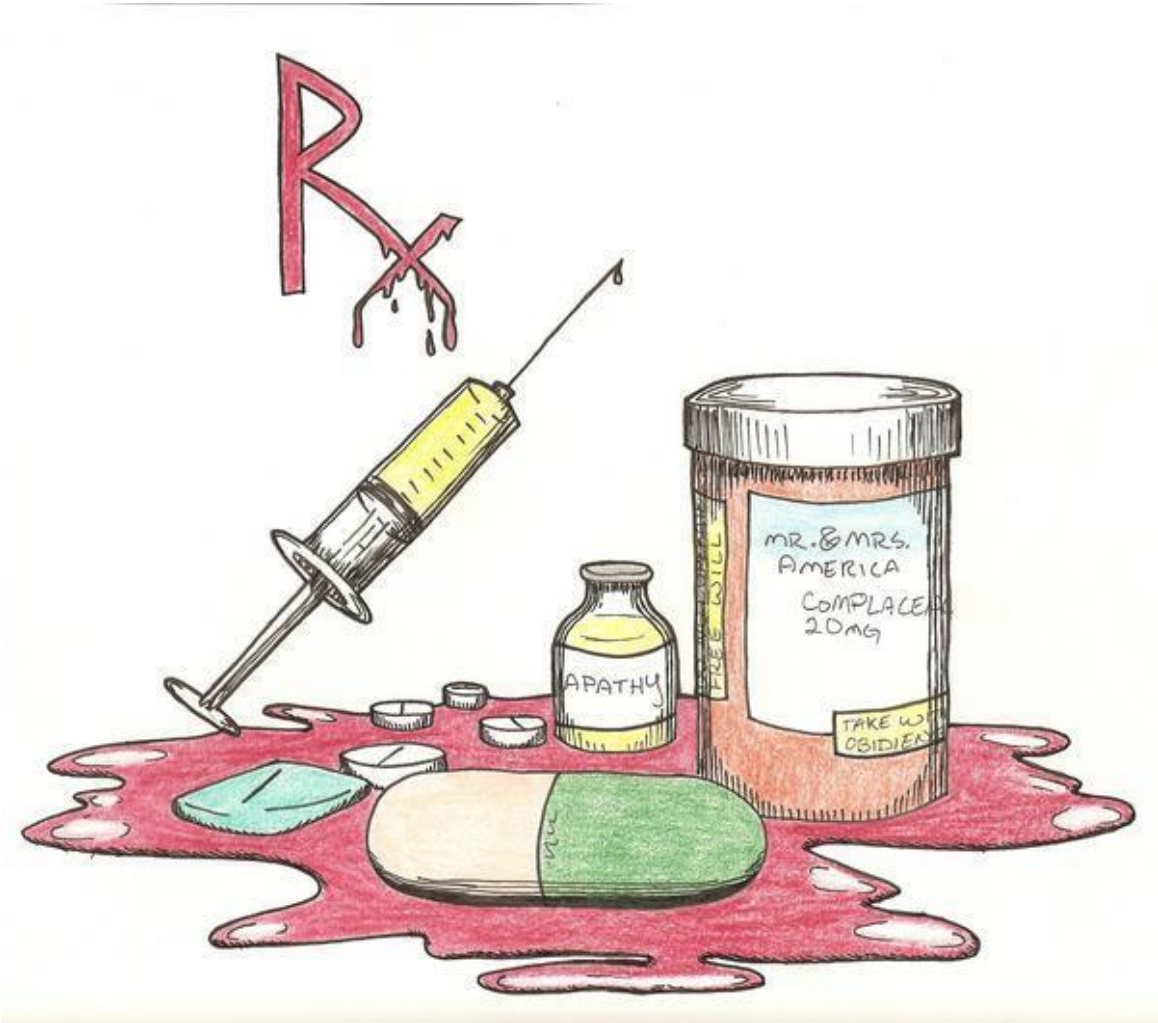
Laboratuar Tanı

- Antikor arama
- IgM ve IgG antikorları, hastalığın 7-9. günlerinde saptanabilmektedir
- Spesifik IgM düzeyleri 4 aydan sonra saptanabilir düzeylerin altına iner
- Ancak daha sonra yükselen IgG beş yıla kadar saptanabilir
- Ölümcül vakalarda özellikle de ilk beş gün içinde ölenlerde antikor yanıtı gelişmeyebilir

Laboratuar Tanı

- **Moleküler tanı testleri**
- Hızlı olması avantaj sağlar
- En çok kullanılan testler,
  - Genom amplifikasyon testleri
  - Nested polimeraz zincir reaksiyonudur (PZR)
  - Gerçek zamanlı revers transkripsiyon PZR (RT-PZR) en çok kullanılan test haline gelmiştir
- Moleküler testlerle viral yük de hesaplanabilir

TEDAVİ



OLGU YÖNETİMİ ve TEDAVİ

- Sağlık Bakanlığı tarafından KKKA olgularına yaklaşım için bir algoritma hazırlanmıştır
- Epidemiyolojik öyküsü olan
- Klinik olarak da ateş, baş ağrısı, halsizlik, kas ağrısı, bulantı, kusma ishal gibi belirtilerle başvuran her hasta için tam kan sayımı yapılır

OLGU YÖNETİMİ ve TEDAVİ

- Eğer kan sayımı normalse izleme alınır
- Ayırıcı tanı çok önemlidir
- Bilinç bulanıklığı, trombositopeni veya lökopeni olması durumunda ikinci basamak bir hastaneye sevk edilir
- Kanamalı bir hasta doğrudan hastaneye yatırılır
- Kesin tanı konmuş olgular monitorizasyon için hastanede izlenmelidir

T.C Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Kırım Kongo Kanamalı Ateşi Genelge 2008/52.

KKKA - Vaka Tanımı

Klinik Tanımlama

- Ateş, baş ağrısı, myalji, halsizlik, bulantı/kusma, karın ağrısı / ishal
- Lökopeni, trombositopeni,

  yüksek AST-ALT-LDH-CK

Destekleyici bulgular

- Hemorajik – purpurik döküntü
- Diğer hemorajik semptomlar.

Epidemiyolojik hikaye

- Kene ısırması
- Hayvanlarla yakın temas
- Kırsal alanda yaşama/ seyahat
- Hayvan doku-kanı ile temas
- Laboatuvar çalışanı
- Çevrede benzer hasta

Şüpheli vaka

- Klinik tanımlamaya uyan, başka nedenle açıklanamayan vaka

Olası vaka

- Klinik tanımlamaya uyan ve en az 2 destekleyici bulgu
- Bölgede birden fazla vaka varsa destekleyici bulgu olmaksızın klinik tanımlamaya uyan

Kesin vaka

- Klinik tanımlama +
- Kan- doku örneğinde viral RNA'nın gösterilmesi
- Spesifik IgM pozitifliği
- Spesifik IgG titresinde 4 kat artış
- Kesin tanı almış vaka ile epidemiyolojik bağlantı

TEDAVİ

- Tedavi seçenekleri sınırlı
- En önemli yaklaşım destek tedavisi
- Etkin destek tedavisi için yakın izlem
- Kan sayımı ve hemostaz günlük,
- Trombositopeni ve kanama varsa gün içinde 2-3 kez izlenmeli
- Organ yetmezliği olup olmamasına göre üre, kreatinin, ALT, AST, ve bilirübin günlük veya günaşırı izlenmelidir

TEDAVİ

- DİK geliştiyse arteriyel kan gazı, fibrinojen, d-dimer ve fibrin yıkım ürünleri izlenmeli
- İntramüsküler enjeksiyonlar ve invaziv girişimlerden kaçınılmalı
- Nonsteroid antiinflamatuar ilaçlar kullanılmamalı
- Ateş ve ağrı varlığında parasetamol tercih edilmeli

Destek Tedavisi

- Sıvı-elektrolit, kanama takibi, gerekirse transfüzyon
  - Oksijenizasyon
  - Parenteral beslenme
  - Sekonder enfeksiyon varsa uygun tedavi
    - Şok durumunda vazopressör
      - Kardiyak, renal, pulmoner destek
      - Peptik ülser profilaksisi

Ergonul O. Lancet Infect Dis 2006;6(4):203-14

Leblebicioglu H et al. Vector Borne Zoonotic Dis 2012; 12(9): 912-9.

Tülek N. Turkiye Klinikleri J Inf Dis-Special 26 Topics 2014;7(2)

Erbay A. 'Manual of Security Sensitive Microbes and Toxins'. Chapter5, pages 37-52.

Destek Tedavisi-Trombosit Replasmanı

- Trombosit sayısı
  - <10.000/mm^3 ⇓ ise hemen
  - 20.000 /mm^3 ⇓
    - Aktif kanaması yok
    - Ateşi ve hemostaz parametrelerinde bozukluk varsa
  - < 50.000 /mm^3 e düşmüş,
    - Aktif kanaması (epistaksis, hemoptizi, hematüri, normal adet zamanı dışında ve normal miktarından fazla vajinal kanama, hematemez, melena gibi) varsa

Trombosit Replasmanı Yapılmalı

Destek Tedavisi- Taze Donmuş Plazma

- Hemostaz testleri bozuksa
- PTZ ve INR değeri normalin üst sınırının 5 katına yükseldiğinde veya
- aPTT normal sınırın üzerinde olup kanaması olan erişkinlerde
- 2x10-15 ml/kg dozda taze donmuş plazma replasmanı yapılmalı

Destek Tedavisi-Eritrosit Süspansiyonu

- Akut masif kanama
- Hemorajik şok ve
- Oksijenizasyon bozukluğunda yapılmalı
- Eğer toplam kan kaybı
  - Dolaşım hacminin %30'unu buluyorsa
  - Hemoglobin <7 g/dL ise (yaşlı hastada < 8 g/dL)
- Eritrosit süspansiyonu verilmeli

Antiviral Tedavi

Spesifik tedavi yok

World Health Organization

WHO
WHO Medicines
The WHO Essential Medicines Library
About
List of Medicines
- in alphabetical order
- by section
WHO Model Formulary
- by section
Selection of Essential Medici

ribavirin
Go back to Medicine List

MODEL LIST INFORMATION

SECTION	FORMULATION	DISEASE/INDICATION	RATIONALE FOR INCLUSION
06.04.03.00 Other antivirals	**Dosage form and strength** **Injection for intravenous administration:** 800 mg and 1 g in 10-ml phosphate buffer	* For the treatment of viral haemorrhagic fevers only.	Date added: 2007.

Ribavirin ??

Yükleme…. 30 mg / kg

4 gün…….. 15 mg / kg /gün (6 saat)

6 gün……..7.5 mg / kg /gün (8 saat)

ic fevers caused
gic fever,
fever is most
ment of
respiratory syncytial virus infection, and with peginterferon alfa or interferon alfa for the treatment of chronic hepatitis C infection (consult manufacturer's literature for treatment details).

Uses: treatment of haemorrhagic fever, including Lassa fever, Argentine haemorrhagic fever, and Crimean-Congo

Antiviral Tedavi

- Ribavirinin in vivo ve in vitro calışmalarda KKKA virüsünün replikasyonunu inhibe ettiği gösterilmiş
- Hayvan modellerinde ortalama yaşam süresini uzatır
- FDA onayı yok
- Etkinlik açısından en önemli/ en çok tartışılan ilaç

Antiviral Tedavi

- KKKA tedavisinde ribavirin kullanımı ile ilgili farklı görüşler mevcuttur
- Ribavirinin KKKA tedavisinde prognozu olumlu etkilediği, mortaliteyi, kan ürünleri kullanımını azalttığını gösteren yurt içi ve yurt dışından birçok yayın bulunmaktadır

Ergonul O et al. Clin Infect Dis 2004; 39(2):284-7.
Ozkurt Z, et al.. J Infect. 2006; 52 (3):207-15. 144.
Mardani, M. et al. *Clin.Infect. Dis.*, 36, 1613, 2003.
Tülek N. Turkiye Klinikleri J Inf Dis-Special 26 Topics 2014;7(2)
Erbay A. 'Manual of Security Sensitive Microbes and Toxins'. Chapter 5, pages 37-52.

Antiviral Tedavi-Ribavirin

J Clin Virol. 2010 Jan;47(1):65-8. Epub 2009 Dec 3.

The efficacy of ribavirin in the treatment of Crimean-Congo hemorrhagic fever in Eastern Black Sea region in Turkey.

Koksal I, Yilmaz G, Aksoy F, Aydin H, Yavuz I, Iskender S, Akcay K, Erensoy S, Caylan R, Aydin K.

Department of Infectious Disease and Clinical Microbiology, Karadeniz Technical University School of Medicine, 61080 Trabzon, Turkey. ifthar@yahoo.com

Abstract

BACKGROUN ... stigating the efficacy of ribavirin are n

OBJECTIVES:

STUDY DESIG ... F reference laboratory of Refik Saydam ... pportive treatment (Group B) (n=

Türkiye'den bir klinik çalışmada

Ribavirin hastalığın prognozuna anlamlı bir katkı sağlamamış

RESULTS: As well as the similarity of demographic features between the two groups, there were no statistical differences in incubation time; hospitalization time; patients requiring platelet replacement therapy; the time taken for platelet levels to return to normal levels and mortality. In Group B, the rate of tick contact was higher (p=0.03). In Group A, leukocyte levels took longer to return to the normal levels (p=0.02).

CONCLUSION: In our study, there was no positive effect determined on clinical or laboratory parameters in CCHF patients treated with ribavirin, also it was observed that leukocyte levels took longer to return to normal (p=0.02) and, while not statistically significant, the longer period of hospitalization (p=0.09) needed was observed as a negative effect. Because of these reasons, it is thought that the use of ribavirin makes no significant contribution to the prognosis of the CCHF disease.

Koksal, I. et al. *J. Clin. Virol.*, 47, 65, 2010.

Antiviral Tedavi-Ribavirin

Journal of Antimicrobial Chemotherapy Advance Access published April 11, 2011

J Antimicrob Chemother
doi:10.1093/jac/dkr136

Journal of Antimicrobial Chemotherapy

Ribavirin for patients with Crimean–Congo haemorrhagic fever: a systematic review and meta-analysis

Sibel Ascioglu[1,2]*, Hakan Leblebicioglu[3], Haluk Vahaboglu[4] and K. Arnold Chan[2]

[1]Department of Internal Medicine, Section of Infectious Diseases, Hacettepe University School of Medicine, Sihhiye, 06100, Ankara, Turkey; [2]Department of Epidemiology, Harvard School of Public Health, Boston, MA 02115, USA; [3]Department of Infectious Diseases and Clinical Bacteriology, Ondokuzmayis University School of Medicine, Kurupelit, 55200, Samsun, Turkey; [4]Department of Infectious

Ribavirin sağ kalımı etkilemedi

KKKA tedavisinde ribavirinin yararı üzerine belirsizlik

Conclusions: Our systematic review and meta-analysis revealed that the available data in the literature are inadequate to support a claim of efficacy of ribavirin in CCHF. We believe a real uncertainty exists over the benefit of ribavirin in the treatment of CCHF, which necessitates the urgent conduct of a randomized placebo-controlled trial.

Keywords: haemorrhagic fever, antiviral therapy, mortality

Introduction

Crimean–Congo haemorrhagic fever (CCHF) is a tick-borne viral infection. The virus is a member of the genus *Nairovirus* in the family *Bunyaviridae*. Infection can cause a wide range of symp-

As with all haemorrhagic fever syndromes, the mainstay of treatment for CCHF is supportive, including replacement of blood and blood products and providing intensive care for severe cases who develop organ failure.[13,14] The efficacy of ribavirin in the treatment of CCHF is debatable. Ribavirin is a broad-spectrum antiviral

Downloaded from jac.oxfordjournals.org/ at Istanbul Medeniyet Univ on April 20, 2011

Antiviral Tedavi-Ribavirin

ARTICLE

The role of ribavirin in the therapy of Crimean-Congo hemorrhagic fever: early use is promising

N. Tasdelen Fisgin · O. Ergonul · L. Doganci · N. Tulek

Received: 24 June 2008 / Accepted: 25 February 2009
© Springer-Verlag 2009

Abstract Crimean-Congo hemorrhagic fever (CCHF) is a disease with high fatality. To demonstrate the effectiveness of rib
receiv
(early
patien
sympt
the la
use o
sympt
EUR
patien
significantly higher than that of the patients in the NUR group. The mean aspartate transferase levels in the EUR group were significantly lower than of the NUR group on days 8 and 9, and the mean alanine transferase level was significantly lower on day 8 after the onset of the symptoms. There is a beneficial effect of ribavirin if given at an early phase of the CCHF. We suggest ribavirin use especially in the early phase of the disease.

Hastalığın ilk 4 gününde başlanan ribavirin tedavisi etkili

Introduction

Crimean-Congo hemorrhagic fever (CCHF) is one of the most significant tick-borne diseases, occurring endemically throughout the bird migration routes in Africa, Asia, Eastern Europe, and the Middle East [1–4]. Humans

osure
rate
%. In
5, 6],
been
se in
re to
on in
st the

The World Health Organization (WHO) conducted a "Joint WHO Inter-country Workshop on Crimean-Congo Haemorrhagic Fever (CCHF)" in November 2006 in Istanbul. The participants of the workshop suggested the development of randomized clinical trials for ribavirin, under the coordination of WHO [7]. However, although observational studies have favored the use of ribavirin against CCHF, no randomized controlled trial could be performed because of ethical concerns. Therefore, we aimed to analyze the impact of ribavirin by an observational study, in an effort to minimize the potential confounders.

Methods

Patients who had been hospitalized with the diagnosis of CCHF at the Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Ondokuz Mayis University School Medicine in Samsun were included in the study. All of the cases were confirmed by positive IgM ELISA and/or positive PCR for CCHF virus (CCHFV) at the Refik Saydam Hygiene Center in Ankara, which is the national reference laboratory of Turkey. The patients were divided

N. Tasdelen Fisgin (✉) · L. Doganci · N. Tulek
Faculty of Medicine, Department of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Ondokuz Mayis University, Samsun, Turkey
e-mail: nuriyetf@omu.edu.tr

O. Ergonul
Faculty of Medicine, Department of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Marmara University, Istanbul, Turkey

Tasdelen Fisgin, N. et al. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.*, 28, 929, 2009.

Antiviral Tedavi-Ribavirin

- İlk 72 saat içinde başlanan oral ribavirin tedavisi KKKA için etkin bir tedavi seçeneğidir

  Metanat, M. et al. *Int. J. Virol.*, 2, 21, 2006.

- Ribavirin başlama zamanı ile hastalık veya hemoraji arasındaki zamanın iyileşme ile ilgili en önemli değişken olduğu ileri sürülmüştür

  Izadi, S. and Salehi, M., *Jpn. J. Infect. Dis.*, 62, 11, 2009

Antiviral Tedavi-Ribavirin

- Erken dönemde (1-4 gün içinde) tedavi başlanması ağır olgu sayısını ve hemorajik sendrom bulgularını azaltır

  Cherenov, I.V. et al., Efficacy of antiviral agents in the treatment of Crimean hemorrhagic fever, *Klin. Med. (Mosk.)*, 90, 59, 2012.

- Ülkemizde, ikinci basamak bir hastaneden yapılan çalışmada, ilk iki gün içinde erken dönemde ribavirin başlanan hastalarda ölüm oranı oldukça düşük (%2,9) bulunmuştur

  Ozbey SB, Kader Ç, Erbay A, Ergönül Ö. Vector Borne Zoonotic Dis. Early use of ribavirin is beneficial in Crimean-Congo hemorrhagic fever. Vector Borne Zoonotic Dis 2014;14(4):300-2.

Antiviral Tedavi-Ribavirin

- Hastalığının ölümle sonuçlanabilmesi
- Tedavide henüz başka seçenek olmaması
- Potansiyel olarak etkili olabileceği de göz önüne alınırsa
- RİBAVİRİN bir seçenek olarak düşünülmelidir

Ergonul O. Crimean-Congo haemorrhagic fever. Lancet Infect Dis 2006;6(4):203-14.
Tülek N. Turkiye Klinikleri J Inf Dis-Special 26 Topics 2014;7(2)

Biz ne yapıyoruz?

- Kliniğimizde, KKKA olgularının günlük klinik ve laboratuar parametreleri göz önünde bulundurularak bir ciddiyet skorlama indeksi oluşturulmuştur
- Hastaların tedavileri bu ciddiyet skorlama sistemi kullanılarak yapılmaktadır

Dokuzoguz B, Celikbas AK, Gök SE, Baykam N, Eroglu MN, Ergönül O . Severity Scoring Index for Crimean Congo Hemorrhagic Fever and the impact of Ribavirin and Corticosteroids on Fatality. Clin Infect Dis. 2013 Nov;57(9):1270-4.

TEDAVİ

Tablo 1: KKKA Olgularında Ciddiyet Skorlama İndeksi

	Değer	Skor
Trombosit sayısı (x $10^3/mm^3$)	> 150	0
	150-50	1
	49-20	2
	<20	3
aPTT (saniye)	≤ 34	0
	35-45	1
	46-59	2
	>60	3
Fibrinojen (mg/dl)	>180	0
	179-160	1
	159-120	2
	<120	3
Kanama	Yok	0
	Peteşi	1
	Ekimoz	2
	Kanama	3
Somnolans	Var	0
	Yok	1

Dokuzoguz B, Celikbas AK, Gök SE, Baykam N, Eroglu MN, Ergönül O . Severity Scoring Index for Crimean Congo Hemorrhagic Fever and the impact of Ribavirin and Corticosteroids on Fatality. Clin Infect Dis. 2013 Nov;57(9):1270-4.

TEDAVİ-Ciddiyet Skoru

- Ciddiyet skoru beş parametre içermektedir
  - Trombosit sayısı (0-3 puan)
  - aPTT (0-3 puan)
  - Fibrinojen (0-3 puan)
  - Kanama(0-3 puan)
  - Somnolans (0 veya 1 puan)
- Başvuru sırasında her hastada bu beş parametre değerlendirilerek ciddiyet skoru hesaplanmakta ve günlük olarak takip edilmektedir

Dokuzoguz B, Celikbas AK, Gök SE, Baykam N, Eroglu MN, Ergönül O . Severity Scoring Index for Crimean Congo Hemorrhagic Fever and the impact of Ribavirin and Corticosteroids on Fatality. Clin Infect Dis. 2013 Nov;57(9):1270-4.

Biz ne yapıyoruz?

- Ciddiyet skoru
  - 0-2 arasında olanlar hafif
  - 3-9 arasında olanlar orta
  - 10-13 arasında olanlar ağır olgu
- Eğer başvuru sırasında olgu skoru 0-2 arasında ise mortalite beklenmemekte
- Hastanın tedavi yaklaşımı da ciddiyet skoruna göre düzenlenmektedir

Biz ne yapıyoruz?

- Hastalarımızın %54'ünün ciddiyet skoru ortaydı
- Bu hastaların %89'una ribavirin başlandı
- Ribavirin alan hastaların ölüm oranı anlamlı derecede düşük bulundu
- Hastaların % 9.25'inin ciddiyet skoru ağırdı
- Bunların %92si ribavirin aldı
- Ancak ribavirin ağır hastalarda mortaliteyi azaltmada etkin bulunmadı

Dokuzoguz B, Celikbas AK, Gök SE, Baykam N, Eroglu MN, Ergönül O . Severity Scoring Index for Crimean Congo Hemorrhagic Fever and the impact of Ribavirin and Corticosteroids on Fatality. Clin Infect Dis. 2013 Nov;57(9):1270-4.

Biz ne yapıyoruz?

- Skoru 10-13 olan ağır hastalarda
  - Trombosit sayısı <20000/mm^3
  - aPTT>60 saniye
  - Fibrinojen <120 mg/dl
  - Kanama
  - Somnolans
- Deksametazon başlandı
- Özellikle ağır hastalarda mortaliteyi azaltmada etkin bulundu

Dokuzoguz B, Celikbas AK, Gök SE, Baykam N, Eroglu MN, Ergönül O . Severity Scoring Index for Crimean Congo Hemorrhagic Fever and the impact of Ribavirin and Corticosteroids on Fatality. Clin Infect Dis. 2013 Nov;57(9):1270-4.

Diğer Tedavi Yaklaşımları Steroid kullanımı

- Patogenezde immün reaksiyonların rolünün gösterilmesi; tedavide kortikosteroidlerin kullanılabileceği görüşünü ortaya çıkarmıştır

  Duru F, Fışgın T. Turk J Hematol 2009; 26: 161-6.

- Ciddiyet skoru 10-13 olan ağır seyirli olgularda ciddi sitokin salınımı olduğu için kortikosteroid kullanımı faydalı olabilir

  Dokuzoguz B, Celikbas AK, Gök ŞE, Baykam N, Eroglu MN, Ergönül Ö. Severity scoring index for Crimean-Congo hemorrhagic fever and the impact of ribavirin and corticosteroids on fatality. Clin Infect Dis 2013; 57(9):1270-4.

Diğer Tedavi Yaklaşımları

- Pasif antikor verilmesi
- İmmün serum
- Monoklonal antikor
- İntravenoz immunglobulin kullanımı

Tedavide Hiperimmunglobulin?

- KKKA den iyileşen hastalardan elde edilen serum
- Atların immünizasyonu ile elde edilen gama globulin
- Hastalığın erken döneminde faydalı

Hoogstral 1979 J. Med. Entomol 307-417

- Hastalıktan iyileşenlerden elde edilen "İmmün plazma"
- 7 hastada iyileşme
- Kontrolu olmayan bir çalışma

Vasilenko SM. Lancet 1990;335, 791-792.

Tedavide Hiperimmunglobulin?

Jpn. J. Infect. Dis., 64 (5), 439-443, 2011

To see a printable version of the article in the Adobe file format, click this [PDF] link.

Short Communication

Prompt Administration of Crimean-Congo Hemorrhagic Fever (CCHF) Virus Hyperimmunoglobulin in Patients Diagnosed with CCHF and Viral Load Monitorization by Reverse Transcriptase-PCR

Ayhan Kubar*, Mustafa Haciomeroglu[1], Aykut Ozkul[2], Umit Bagriacik[3], Esragul Akinci[4], Kenan Sener, and Hurrem Bodur[4]

Gulhane Military School of Medicine, Ankara; [1]Refik Saydam Hygiene Center, Ankara; [2]Ankara University, Ankara; [3]Gazi University, Ankara; and [4]Ankara Numune Training and Research Hospital, Ankara, Turkey

(Received May 10, 2011. Accepted August 9, 2011)

*Corresponding author: Mailing address: Gulhane Military School of Medicine, 06018 Ankara, Turkey. Tel: +90 312 3043414, Fax: +90 312 3043402, E-mail: akubar@hotmail.com

- Yüksek riskli grupta sağ kalım oranı %86.6

individuals who survived CCHF infection. A total of 26 CCHF patients were enrolled into this study. For CCHFV hyperimmunoglobulin administration, a Kubar Unit (KU) was defined. As a standard therapeutic approach, 400 KU of hyperimmunoglobulin were given to each patient as a single dose before viral load was detected. We used one-step real-time reverse transcriptase-PCR to monitor the viral load of CCHF patients. According to the one-step real-time PCR results, 15 patients with a viral load of 10^8 copies/mL or more were defined as high risk. In this high-risk group, the survival rate was found to be 86.6% (13/15) and 2 patients died despite CCHFV hyperimmunoglobulin administration. CCHF is a very serious and highly fatal infection, particularly for patients in the defined high-risk group. Prompt administration of CCHFV hyperimmunoglobulin might be a very promising new treatment approach, especially for high-risk individuals.

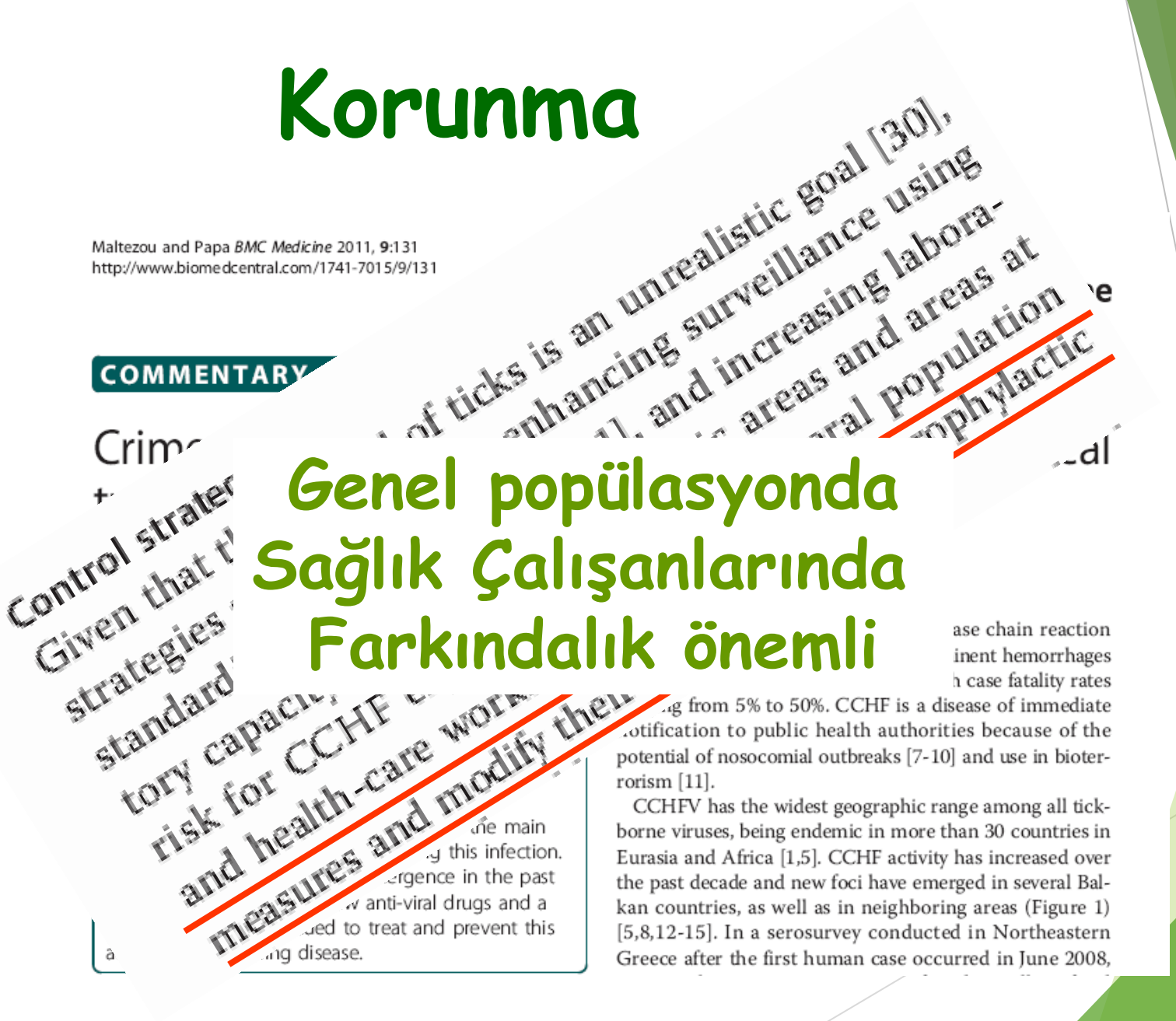
Korunma

- KKKA de korunma ve kontrol

Toplumsal düzeyde

Hastanelerde

Korunma



Maltezou and Papa *BMC Medicine* 2011, **9**:131
http://www.biomedcentral.com/1741-7015/9/131

COMMENTARY

Crim

Control strate
Given that t
strategies
standard
tory capaci
risk for CCHF
and health-care wor
measures and modify the

of ticks is an unrealistic goal [30],
enhancing surveillance using
and increasing labora-
areas and areas at
ral population
phylactic

Genel popülasyonda Sağlık Çalışanlarında Farkındalık önemli

ase chain reaction
inent hemorrhages
h case fatality rates
ng from 5% to 50%. CCHF is a disease of immediate
notification to public health authorities because of the
potential of nosocomial outbreaks [7-10] and use in bioterrorism [11].

CCHFV has the widest geographic range among all tick-borne viruses, being endemic in more than 30 countries in Eurasia and Africa [1,5]. CCHF activity has increased over the past decade and new foci have emerged in several Balkan countries, as well as in neighboring areas (Figure 1) [5,8,12-15]. In a serosurvey conducted in Northeastern Greece after the first human case occurred in June 2008,

the main
g this infection.
ergence in the past
w anti-viral drugs and a
ed to treat and prevent this
ng disease.

Korunma

- Toplumsal düzeyde kene ile teması en aza indirgeyecek kişisel korunma önlemleri alınmalı
- Endemik bölgelerde yaşayanlar veya bu bölgelere seyahat edenler bahar ve yaz aylarında kenelere karşı önlem almalı

Korunma-Sağlık Çalışanları

Virus sağlık merkezine KKKA li hastanın kan ve vücut sıvıları ile girer

Viral Kanamalı Ateşlerde CDC Korunma Önerileri-2007

- Standart önlemler
- Temas önlemleri
- Damlacık önlemleri ve
- Göz koruma önerilir
- İnfekte aerosollerin ortama yayılmasını gerektiren girişimler sırasında solunum bulaşını önlemeye yönelik "izolasyon odaları" kullanılabilir
- Rutin hasta bakımında "Solunum Bulaşı Önlemleri" gerekmez

CDC
Centers for Disease Control and Prevention

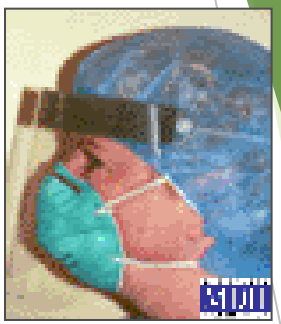
http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/pdf/guidelines/Isolation2007.pdf

Korunma-Sağlık Çalışanları

- Prosedürler iyi tanımlanmalı ve ilgililerce bilinmeli
- Her hasta için sınırlı sayıda sağlık çalışanı görevlendirilmeli
- Hastalar izole edilmeli
- Her aşamada sıkı üniversal enfeksiyon kontrol önlemleri uygulanmalı

Korunma-Sağlık Çalışanları-Kişisel Korunma Ekipmanları

Laboratuvar dışında gereksiz



Klinik takip sırasında

Eldiven, önlük

+

aerosolizasyon olacak işlem yapılacaksa

Yüz koruyucu maske veya gözlük ile

N95 maske

http://www.health.state.mn.us/divs/idepc/dtopics/infectioncontrol/ppe/ppen95.html

ANEAH 1.Enfeksiyon Hast.Kliniği

ANEAH 1.Enfeksiyon Hast.Kliniği

ANEAH 1.Enfeksiyon Hast.Kliniği

Korunma-Sağlık Çalışanları

- Hasta odası terk edilirken bütün koruyucu ekipman odada çıkartılmalı ve güvenli bir şekilde atılmalı veya dezenfekte edilmelidir
- Kan örnekleri ve hasta atıkları çok dikkatli takip edilerek temizlik elemanları ve laboratuvar çalışanlarının infekte olmaları önlenmelidir

Viral Hemorajik Ateşler İzolasyon Önlemleri

Gereğinde el yıkama

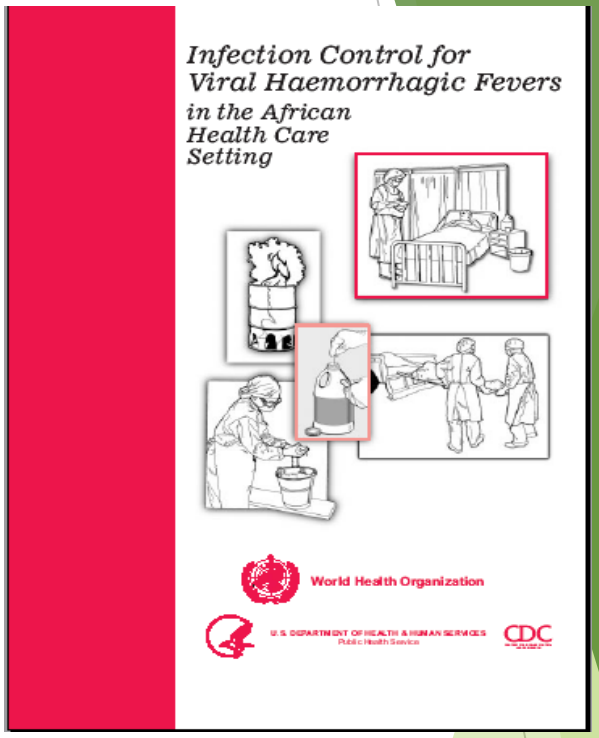
Hastanın izole edilmesi

Koruyucu giysi giymek

Enjektör ve iğnelerin güvenli toplanması

Atıkların güvenli toplanması

Defin işlemlerinin güvenli olması



Temas sonrası profilaksi

- Sağlık personeli hastanın kan ve vücut sıvıları ile temas ettiyse

Su ve sabunla yıka, Dezenfektanla sil

Su ve sabunla yıka

Su ile yıka

Temas sonrası profilaksi

- Temas edenin en az 14 gün izlenmeli
  - Ateş, halsizlik, yaygın vücut ağrısı
  - Lökopeni, trombositopeni
- Yüksek riskli maruziyetlerde
  - Perkütan yaralanma
  - Yüze veya mukozal yüzeylere kontamine kan veya sıvı sıçraması
- **İlk 4 gün 4 g/gün, sonraki 6 gün 2.4 g/gün 10 gün süre ile uygulanmaktadır**

Tarantola, A., Ergonul, O., and Tattevin, P., Estimates and prevention of Crimean Congo hemorrhagic fever risks for health care workers. In *Crimean Congo Hemorrhagic Fever: A Global Perspective*, Ergonul, O. and Whitehouse, C.A.(eds.), Springer, Dordrecht, the Netherlands, 2007, p. 281.

Aşı Çalışmaları

Antiviral Res. 2011 Mar 5. [Epub ahead of print]

Crimean-Congo hemorrhagic fever: Current and future prospects of vaccines and therapies.

Keshtkar-Jahromi M, Kuhn JH, Christova I, Bradfute SB, Jahrling PB, Bavari S.

Union Memorial Hospital, University of Maryland, Baltimore, MD, USA.

Abstract

Crimean s
sporadic emorrhagic
disease, s or bites
by infect s of
biocenoses that may have led to the migration of tick vectors. There is currently no FDA-approved vaccine or specific antiviral therapy for CCHF. The classification of CCHFV as a WHO Risk Group IV pathogen and the lack of suitable animal models has caused progress in developing new prophylactic and therapeutic measures to be slow. Ribavirin is active against CCHFV in vitro, but its efficacy for human therapy has not been definitively demonstrated by clinical studies. CCHF-immunoglobulin is also in use, but without clear evidence of efficacy. In this article, we review the development of prophylaxis and therapy for CCHF and discuss future prospects for vaccine and drug development.

KKKA için henüz FDA onaylı aşı yoktur

Aşı Çalışmaları

Milliyet.com.tr » Bursa Haberleri » Haber

18 Şubat 2016 - 11:52

KENEDEN ÖLÜMLERİ BİTİRECEK İLK MİLLİ AŞI BELGESEL OLDU

Paylaş Tweet G+1 0

IHA

Haberin diğer fotoğrafları için tıklayın

Türkiye'nin ilk milli aşısı, "Dünyanın Beklediği Aşı" adlı belgesel ile TRT Belgesel ekranlarında izleyiciyle buluşacak.

Türk Bilim adamları 5 yıllık çalışmanın sonunda dünyanın beklediği ve ilk milli olan aşıyı ürettiler. Aşının üretim aşamasının tüm aşamaları ise TRT Belgesel ekibi tarafından kayıtlara geçirildi. Dünyanın beklediği aşının belgeseli bu akşam TRT Belgesel ekranlarına gelecek

Teşekkürler