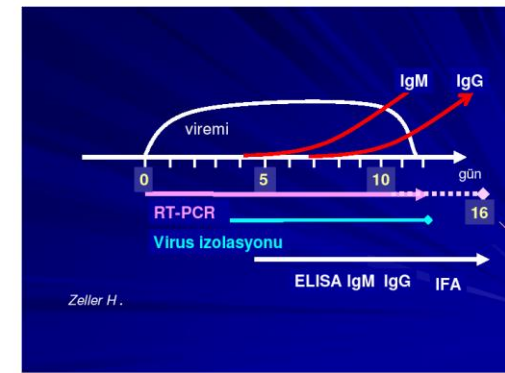


**Kırım Kongo Kanamalı Ateşı
Virusunun
Tüm Vücut Sıvılarında
Saçılım Süresinin ve
Serumda Antikor yanıtının
moleküler ve serolojik olarak takibi**

Uzm.Dr. Dilek Yağcı Çağlayık
Sözlü sunum 03

09 – 12 Mart 2016 KLİMİK 30. yıl Kurultayı
Belek / Antalya

GİRİŞ VE AMAÇ



- KKKA virus kinetiği ve immun yanıt ile ilgili yapılmış çalışmalar sınırlı sayıdadır.
- 2015 KKKA sezonunda yürüttüğümüz bu çalışmada;
- **Viral RNA**'nın tüm vücut sıvılarında saçılımını takip etmek
- **Antikor** yanıtının başlangıç zamanı ve dinamiğini ortaya çıkartmak amaçlanmıştır.

YÖNTEM

6 merkez belirlendi.

(Ankara'daki sevk hastaneleri ve Çorum'daki tek merkez).

- 1. Ankara Numune EAH**
- 2. Yıldırım Beyazıt Üniversitesi T.F. Atatürk EAH**
- 3. Hitit Üniversitesi T.F.**
- 4. Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları,
Hematoloji-Onkoloji EAH**
5. Ankara EAH
6. Dışkapı Yıldırım Beyazıt EAH

YÖNTEM

1-Burun
sürüntüsü

2-Ağız içi
sürüntüsü

3-Koltuk altı sürüntüsü
(ter)

4-Serum

5-Fekal sürüntü

6-İdrar

7- Vajinal/Üretral sürüntü

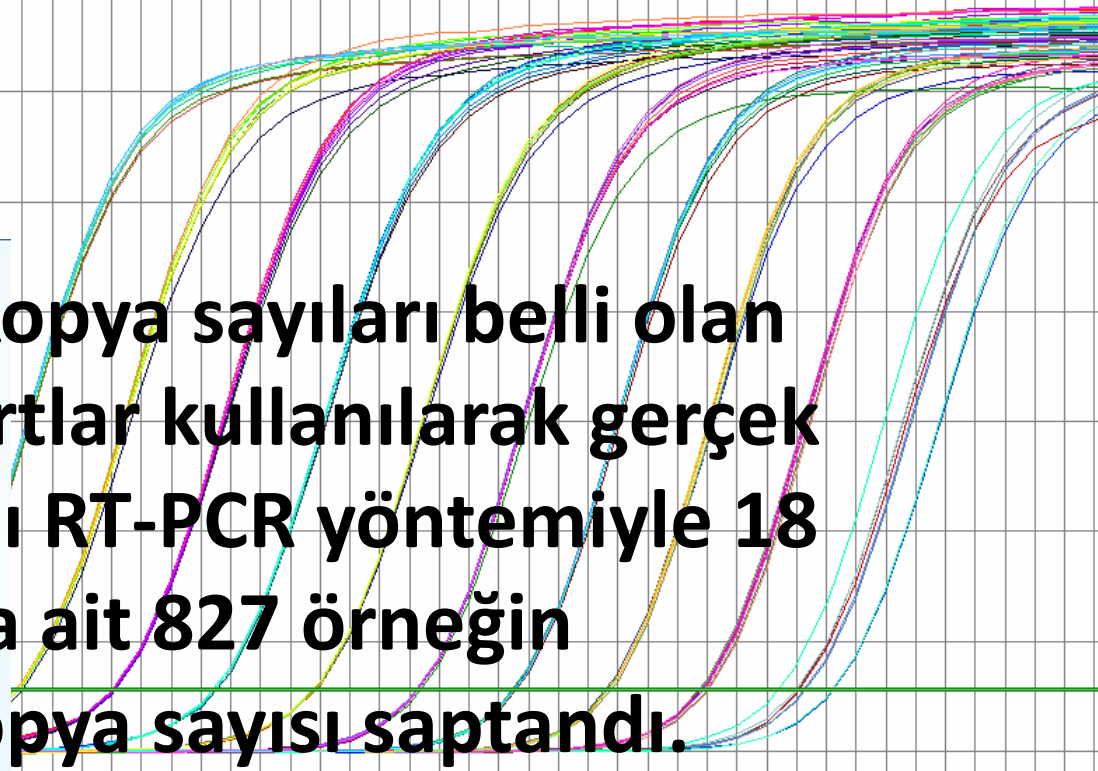


- Serum ve 6 vücut sıvısı örneği günlük alındı.
- VTM ile soğuk zincirle laboratuvara gönderildi.

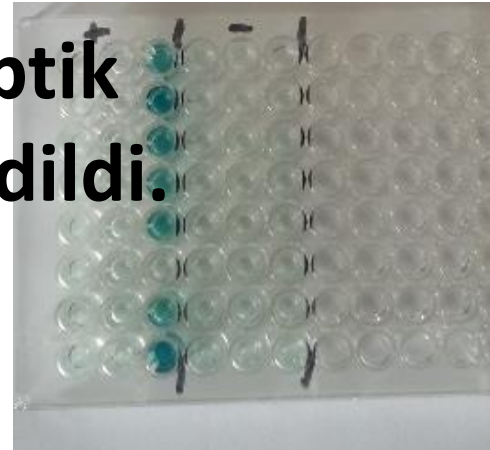
YÖNTEM



•Viral kopya sayıları belli olan standartlar kullanılarak gerçek zamanlı RT-PCR yöntemiyle 18 hastaya ait 827 örneğin viral kopya sayısı saptandı.



•ELISA ile serum örneklerinde IgM/IgG test edildi ve Optik Dansite değerleri kaydedildi.



BULGULAR

Özellikler	Sayı
Toplam hasta sayısı (E/K)	18 (12/6)
Ortalama yaş	45 (7-73)
Takibin başladığı gün ortalaması (ŞBT sonraki kaçınıcı gün)	5,06 (1-10)
Takip süresi ortalaması	5,83 (2-10)
Ribavirin kullanım oranı	9/18 (%50)
Ağır hastalık oranı	1/15 erişkin hasta
Şifa ile taburcu olan hasta oranı	18/18 (%100)

BULGULAR

- Fatalite göstergesi olan 10^9 kopya/mL düzeyine hiçbir hastada rastlanmadı.

BULGULAR

1-Burun sürüntüsü- -18 . Gün
(H4)

2-Ağız içi sürüntüsü- -15. gün (H4)

3-Koltuk altı sürüntüsü
(ter)- -20 gün (H4)

4-Serum- -18 gün
(H4)

5-Fekal sürüntü- -19 gün
(H4)

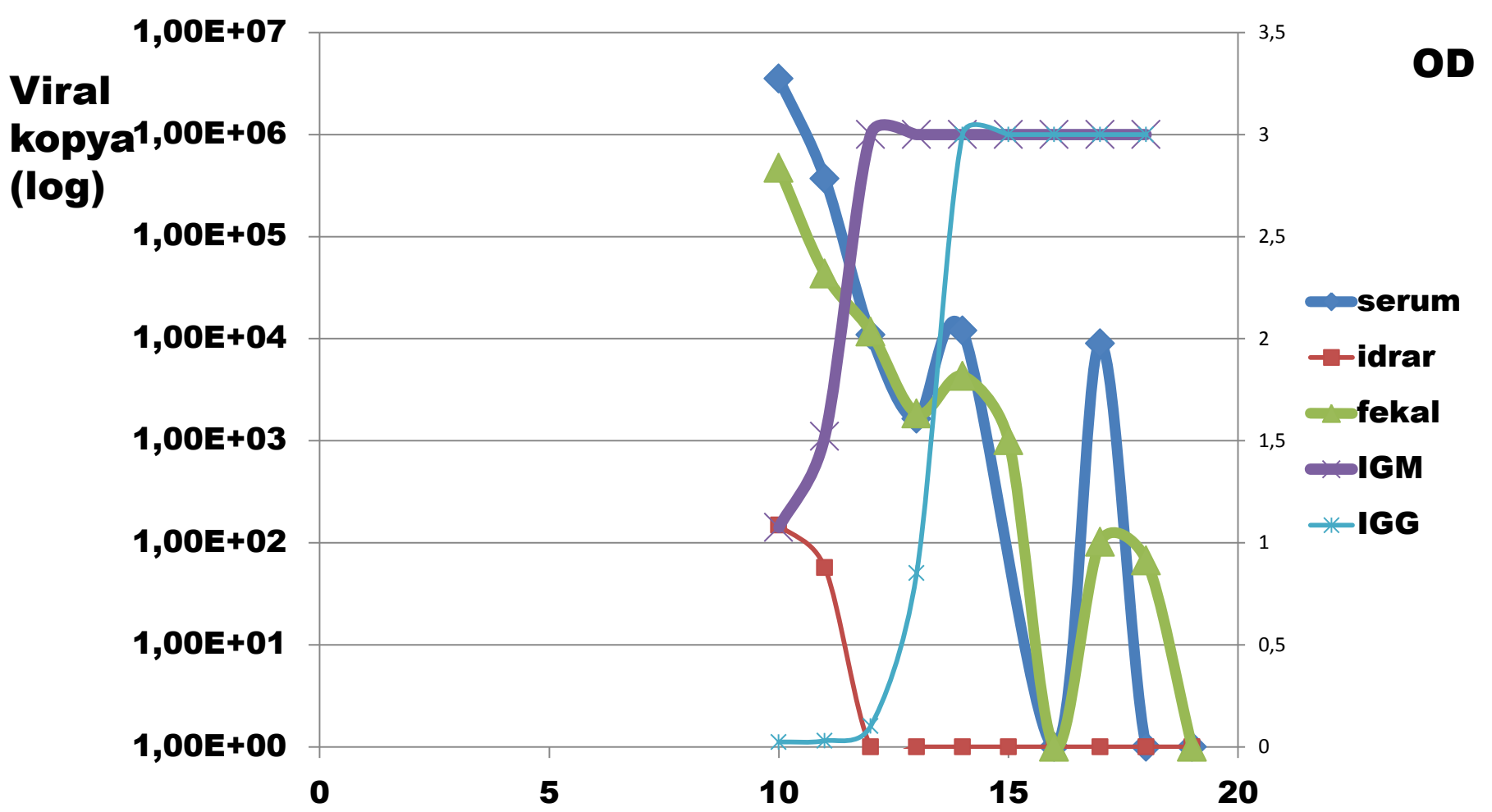
6-İdrar- -17 gün (H6)

7- Vajinal/Üretral sürüntü- -13 gün
(H5,H6)

H4=

- ŞBT Kene tutunmasından 10 gün sonra
- VL: 3,53E+06
- SSI=3

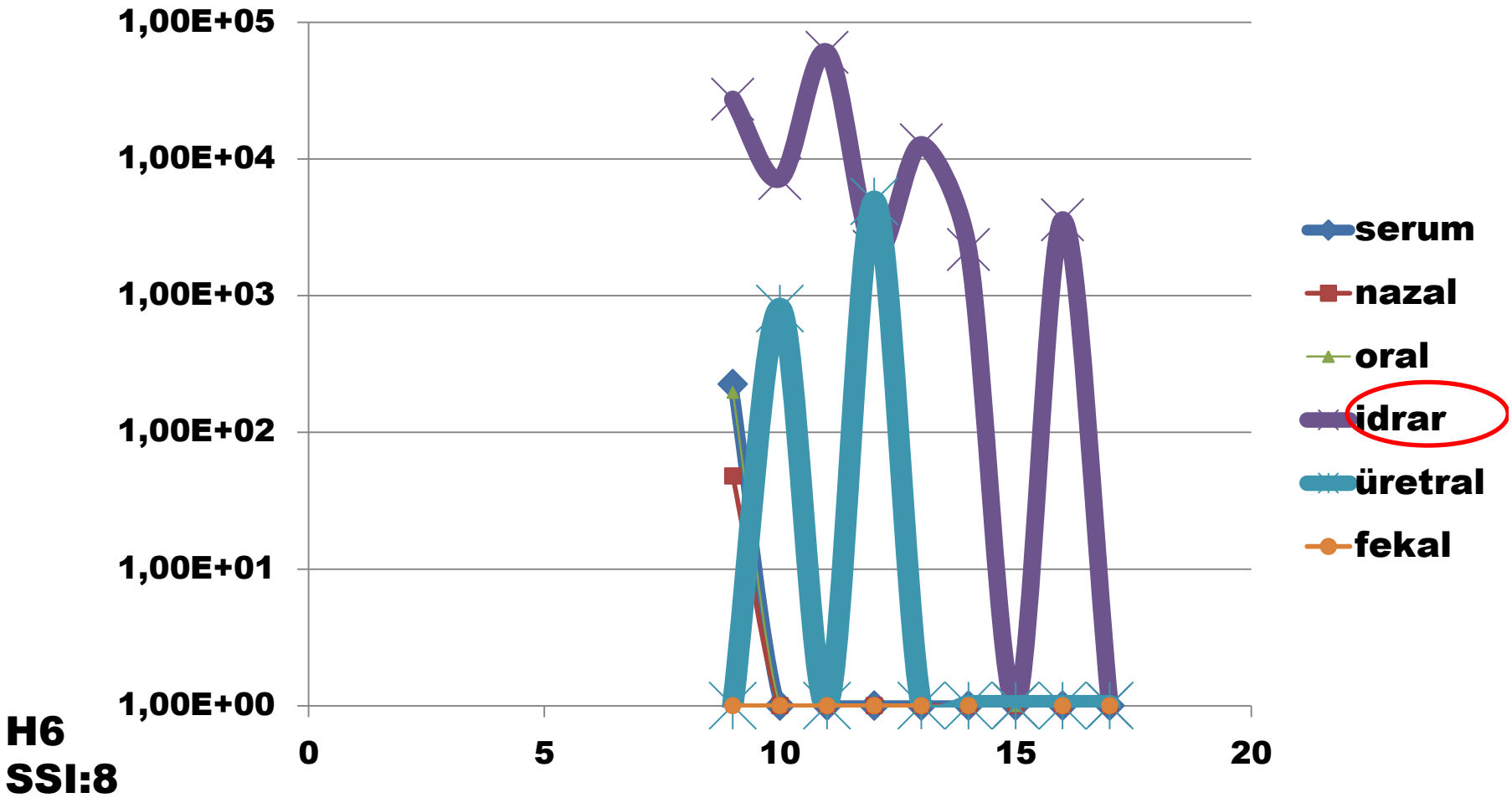
**Viral RNA
tespit
edilebildi.**

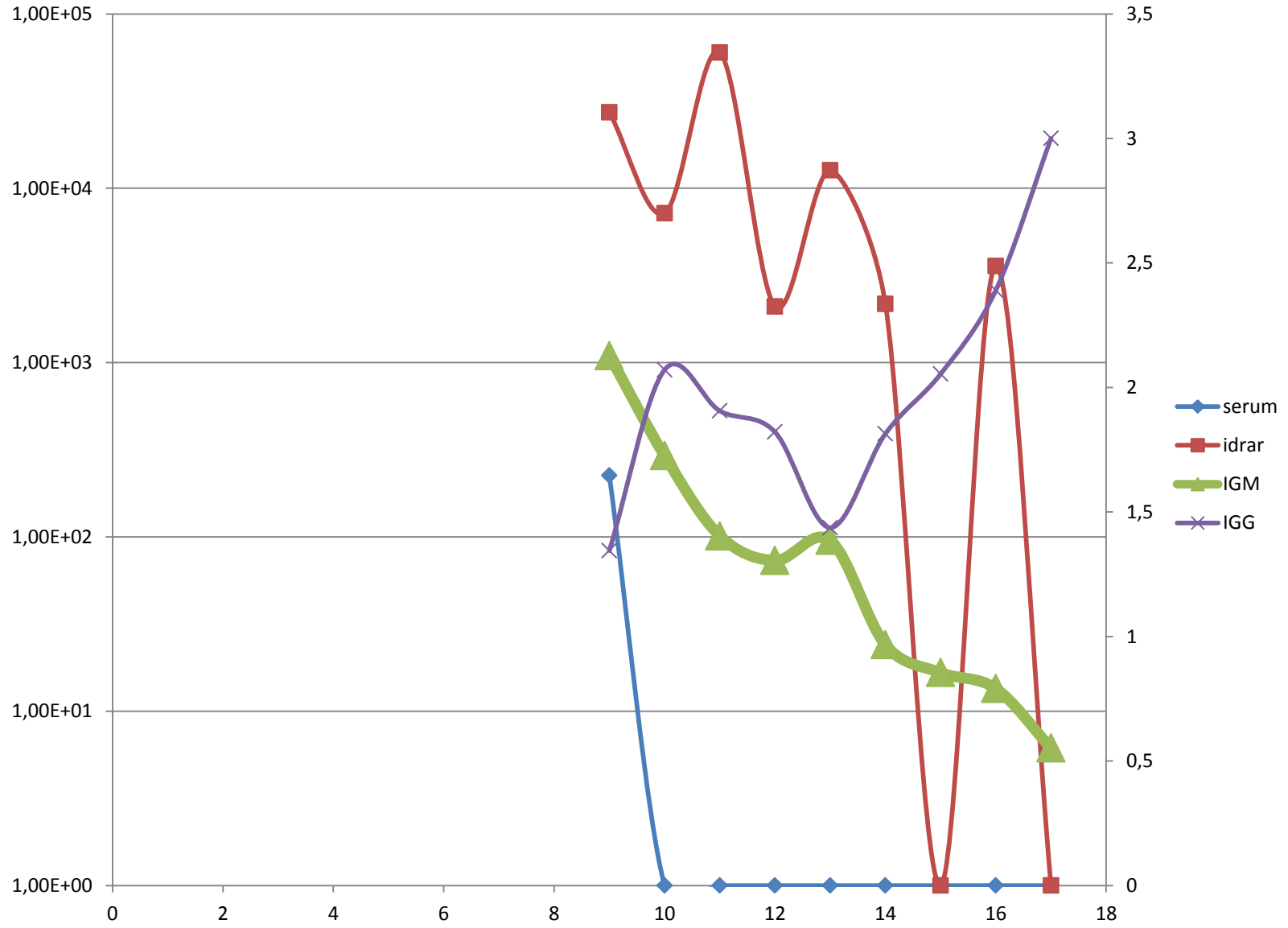


- Serumda viral RNA klirensinin en uzun sürdüğü H4 kodlu hastada **18. günde** viral RNA saptanamazken, **fekal örnekte pozitiflik devam etmekteydi.**(—19gün)
- Ribavirin ŞBS 10. günde başlanmıştı. (H4)
- Serumda viral yükün düşüşü ile antikor cevabının artışıındaki paralellik dikkat çekiciydi.**
- İdrar klirensi=12. gün**

H4	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19
serum	3,53E+06	3,71E+05	1,09E+04	1,64E+03	1,20E+04		Negatif	8,99E+03	Negatif	Negatif
nazal	Negatif	Negatif	Negatif	2,22E+03	2,49E+02	1,00E+00	4,81E+01	1,65E+02	Negatif	Negatif
oral	7,20E+03	5,43E+04	6,65E+03	1,39E+03	1,96E+02	Negatif	Negatif	Negatif	Negatif	Negatif
ter	Negatif	Negatif	Negatif	Negatif	Negatif	7,97E+01	Negatif	Negatif	Negatif	5,18E+01
idrar	1,49E+02	5,72E+01	Negatif	Negatif	Negatif	Negatif	Negatif	Negatif	Negatif	Negatif
üretral		Negatif	Negatif	Negatif	Negatif	Negatif	Negatif	Negatif	Negatif	Negatif
fekal	4,71E+05	4,35E+04	1,17E+04	1,85E+03	4,32E+03	1,01E+03	1	1,02E+02	6,72E+01	Negatif
IGM	1,075	1,521	3,00E+00	3,00E+00	3,00E+00	3,00E+00	3,00E+00	3,00E+00	3,00E+00	
IGG	0,024	0,03	0,102	0,851	3,00E+00	3,00E+00	3,00E+00	3,00E+00	3,00E+00	
ribavirin	1	2	3	4	yok	yok	yok	yok	yok	

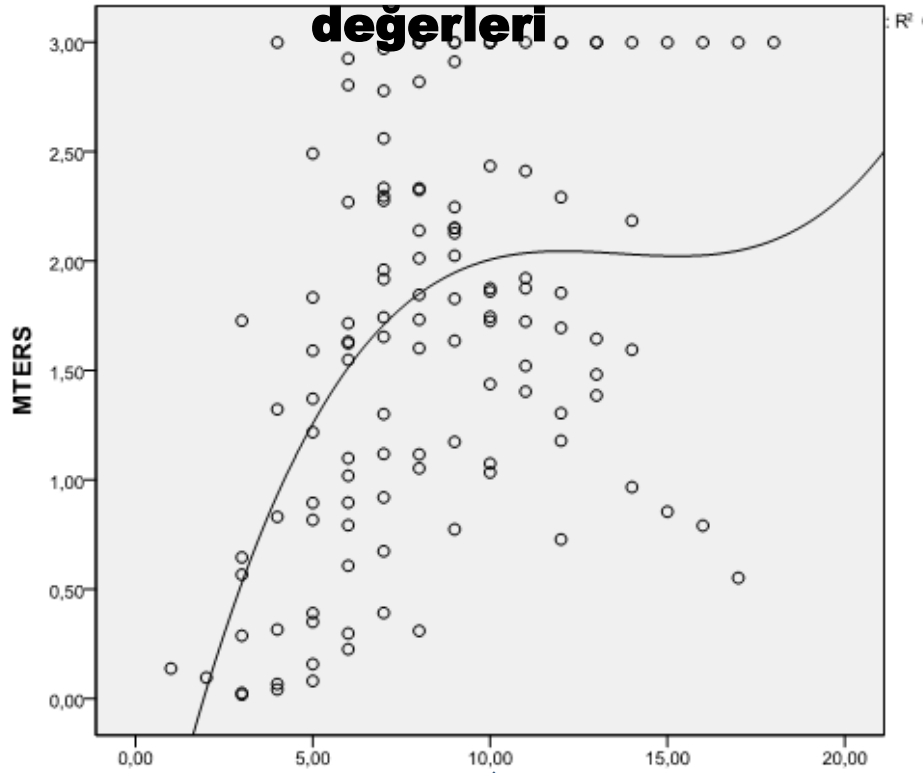
İdrarda viral RNA klirensinin en uzun sürdüğü (17 gün) hastada (H6) klirens serumda 10.gün , üretral örnekte 13. günde sağlandı.



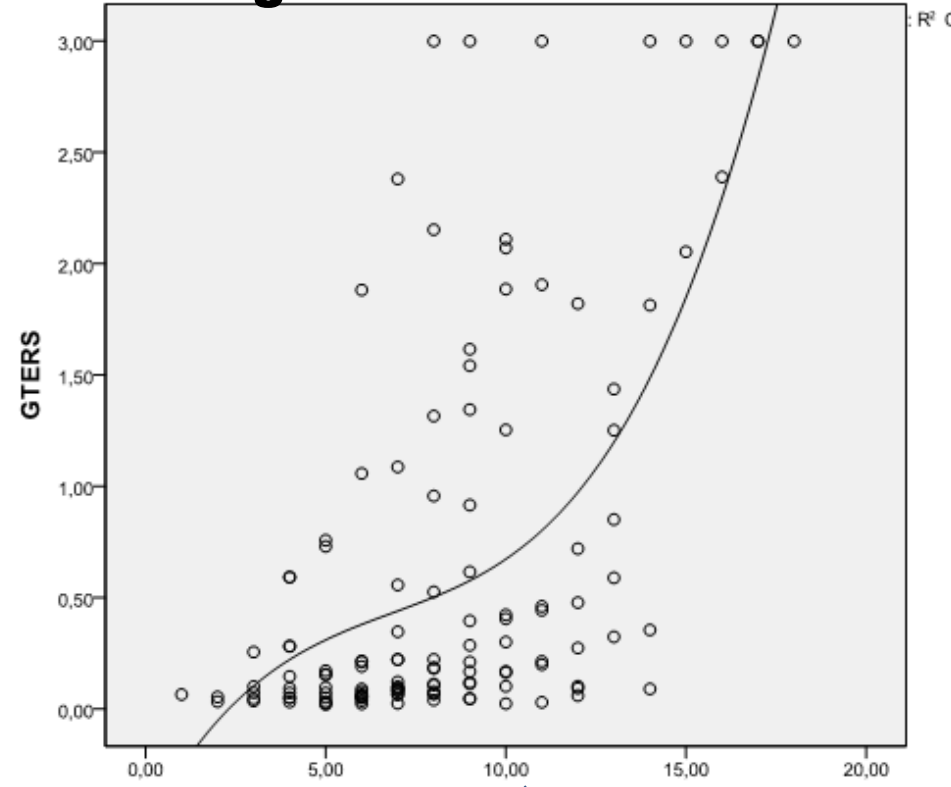


Antikor yanıtı da takibe başlandığı sırada elde edilmişti.
Ribavirin kullanımı yoktu.

IGM ve IGG'nin aynı günlere denk gelen ortalama OD değerleri



IgM en erken 3. günde o.ç. başlıyor
%95 7 günden önce
%100 10 günden önce ortaya çıkmış oluyor.
10. günden sonra titre artış hızı düşüyor, sabit gidiyor!

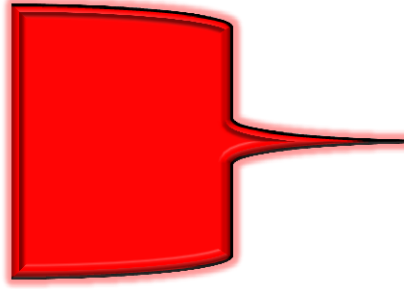


IgG en erken 3. günde o.ç. başlıyor fakat 14. günde hala ortaya çıkmamış olabiliyor.
10. günden sonra titre artış hızı artıyor!
(Y4,Y6,N2, Ç1,H1 negatif)

BULGULAR

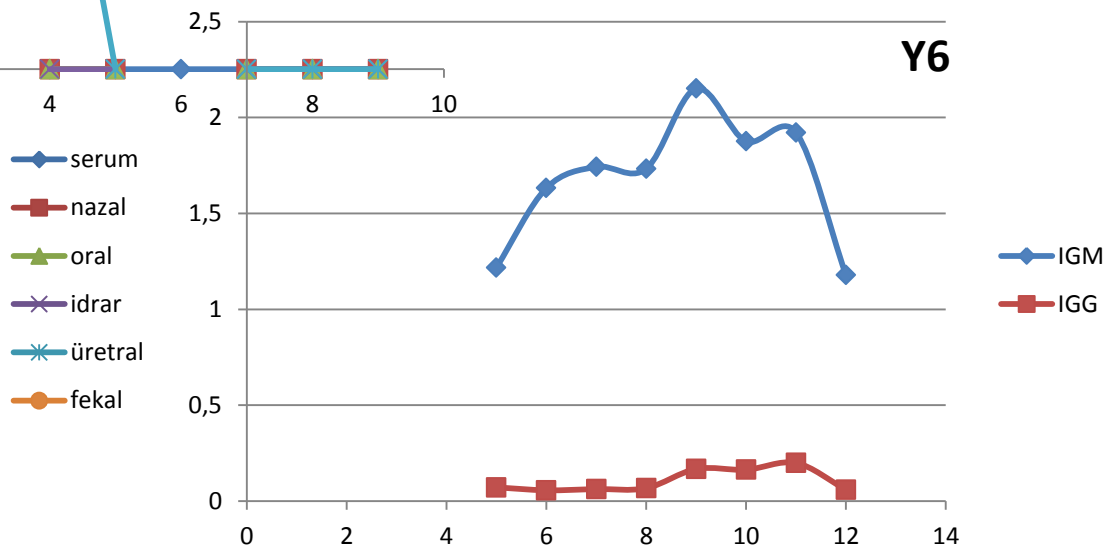
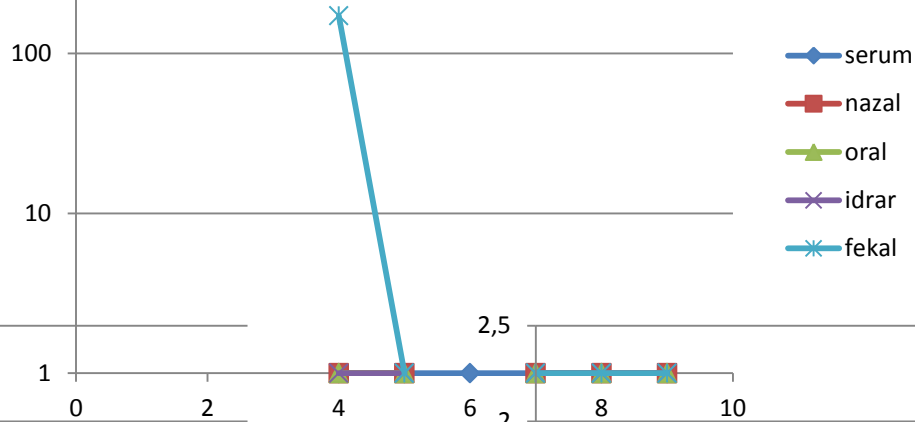
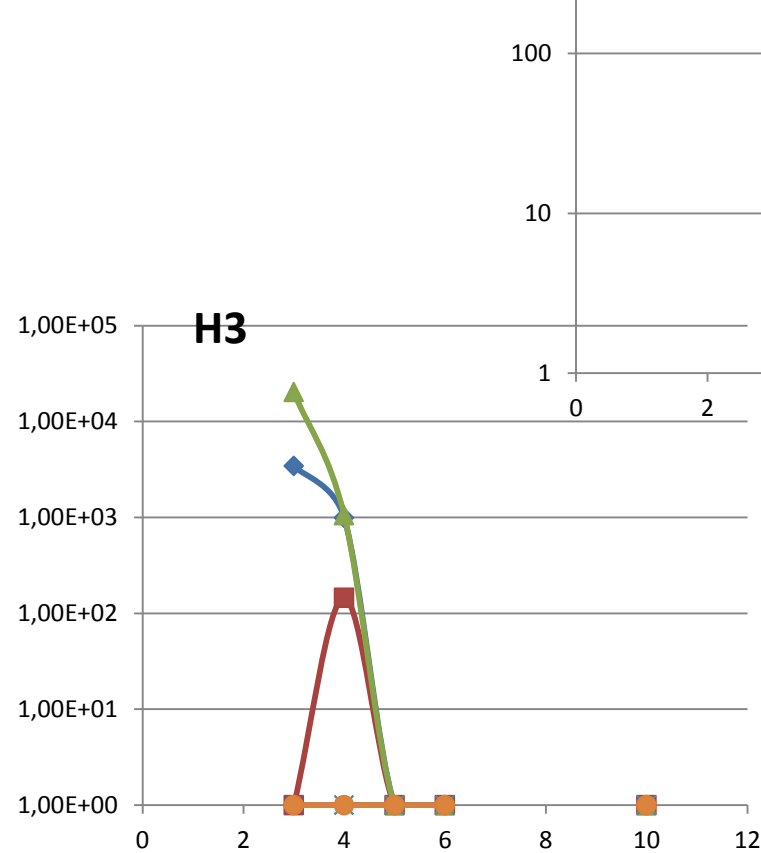
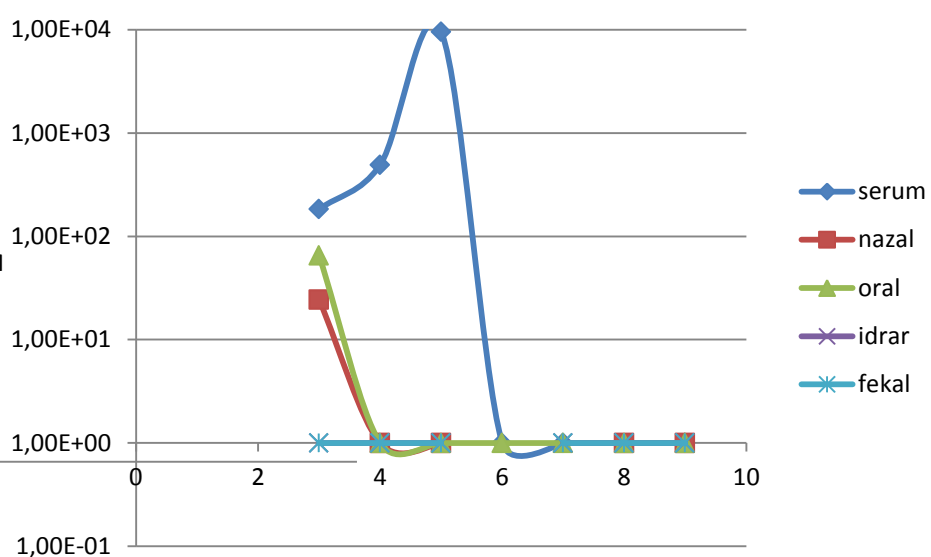
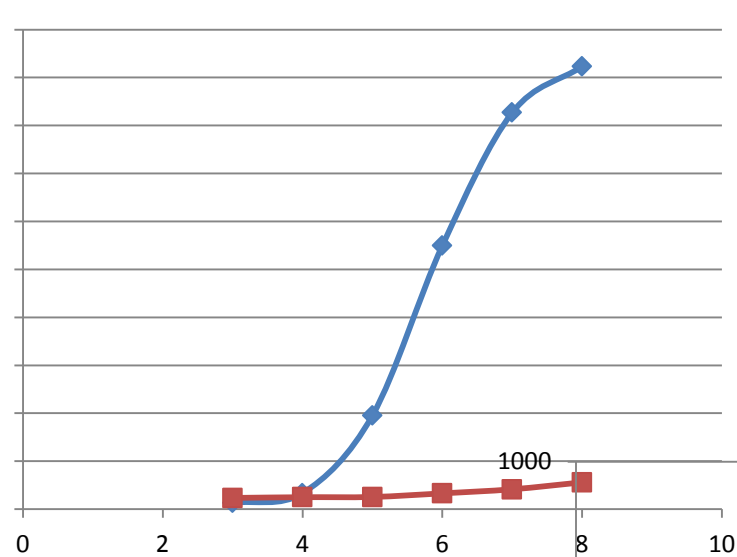
- Hastalık şiddet skoru ile viral yük arasında istatistiksel bir ilişki ortaya konulamadı.
- Fakat serum için başlangıç viral yük ile viral RNA klirens zamanı arasında anlamlı ilişki saptandı ($p<0,05$).
- Ribavirinin erken başlandığı (<3 gün) 3 çocuk ve 2 erişkin hastada;
vücut sıvılarında viral RNA saptanamadı ya da birkaç günde saptanamaz düzeye geldi.

SONUÇ

- Tüm vücut sıvılarında viral yük seyri literatürde ilk defa ortaya konmuş oldu.
- KKKAV RNA'sının;
idrar,
feçes ve
genital sekresyonlarda  serumdan daha
uzun süre
bulunabildiği
gösterilmiş oldu.

SONUÇ

- Literatürde cinsel yolla ve indirekt temasla geçmiş olduğundan şüphelenilen, epidemiyolojik kanıta sahip KKKA vakaları için laboratuvar kanıtı ortaya konmuş oldu.
- Ribavirinin erken başlandığı (<3 gün) takdirde viral RNA saçılımını azaltabildiği saptanmış oldu.
- Serumda PCR negatifliği sonrasında taburculuk kararı verilen hastalarda virusun hala saçılabiliyor olabileceği gösterilmiş oldu.

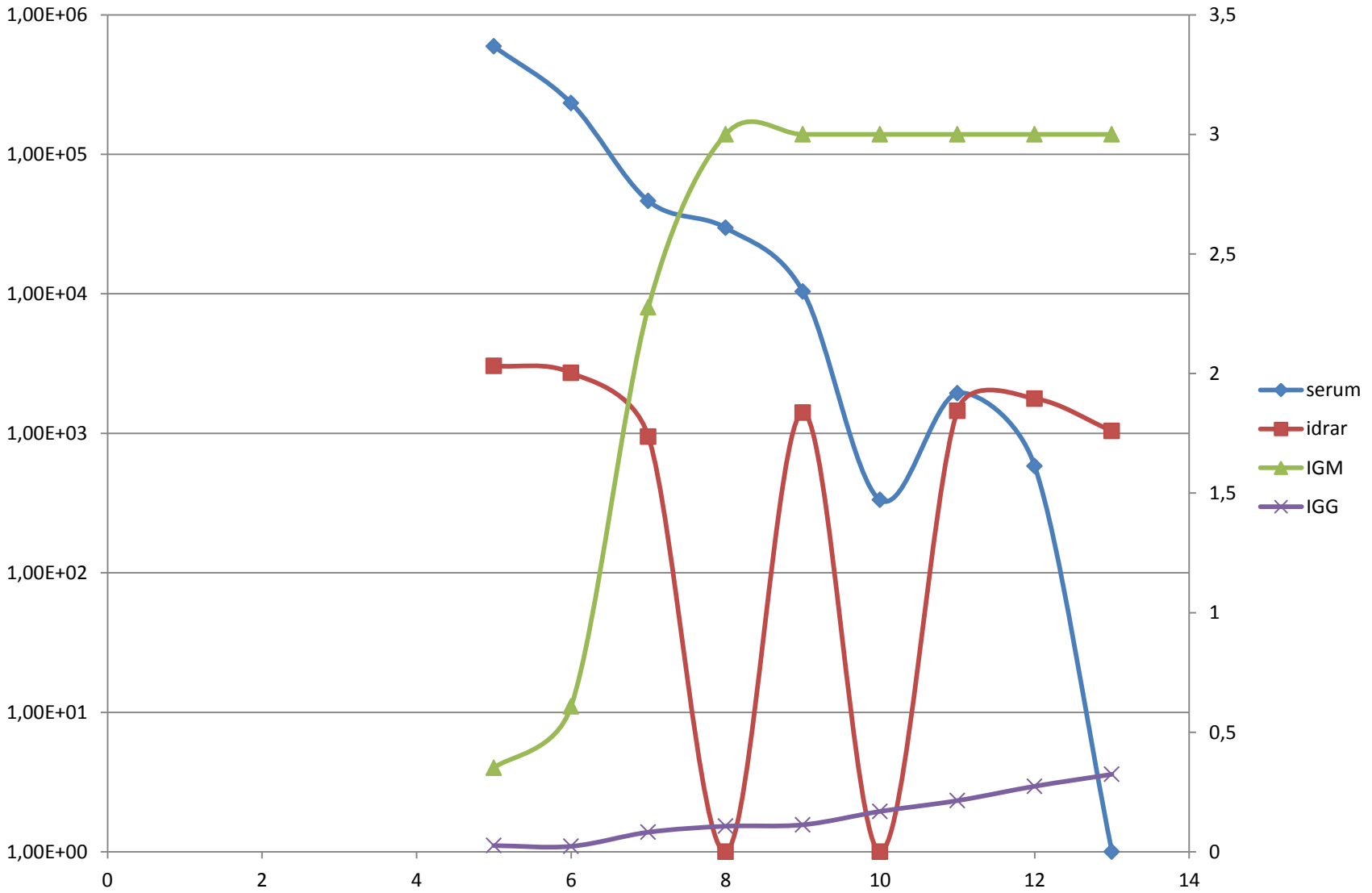


TEŞEKKÜR

- Prof. Dr. Necla Tülek (Ankara Eđitim ve Arařtırma Hastanesi)
 - Uzm. Dr. Gönül iek řentürk ve Prof. Dr. İrfan řencan
(Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eđitim ve Araştırma Hastanesi)
- katılmayı kabul ederek çalışmanın başlamasına destek verdikleri için teşekkür ederiz

İletişim bilgisi:

dilekyagcicaglayik@gmail.com



Hastalık şiddet skoru en yüksek olan ağır hasta H5'te viral RNA