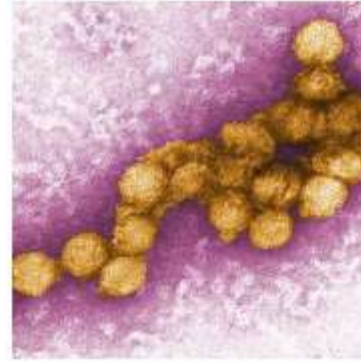
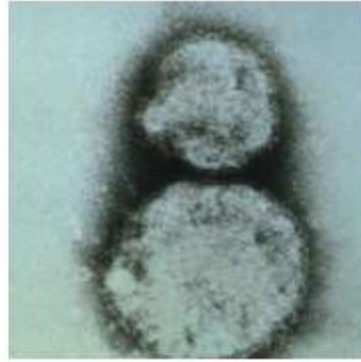
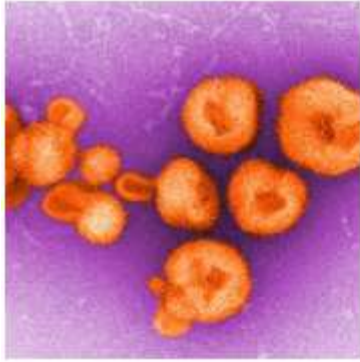




Viral Kanamalı Ateşler

Prof. Dr. Aysel Kocagül Çelikbaş

Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi

ayselcelikbas@gmail.com

06.12.2022



Viral Kanamalı Ateşler

FILOVİRİDEA

FLAVİVİRİDEA

ARENEVİRİDEA

BUNYAVİRALES



Viral Kanamalı Ateşler

- Ateşli
- Hafif tablolardan ölüme kadar gidebilen farklı seyirler gösteren
- Sitokin fırtınası
- Koagülopati
- Hemodinamik instabilite (vaskülit, vasküler kaçak)
- Mental değişiklikler



Viral Kanamalı Ateş Etkenleri

Flaviviridae

- Sarıhumma virüsü
- Dengue virus (tip 1-4),
- Omsk hemorajik ateş virüsü,
- Kyasanur Orman hastalığı virüsü,
- Alkhurma virüsü

Filoviridae

- Marburg
- Ebola virüsleri

Arenaviridae

- Lassa,
- Junin,
- Machupo,
- Guanarito,
- Sabia,
- Lujo,
- Chapare virüsleri

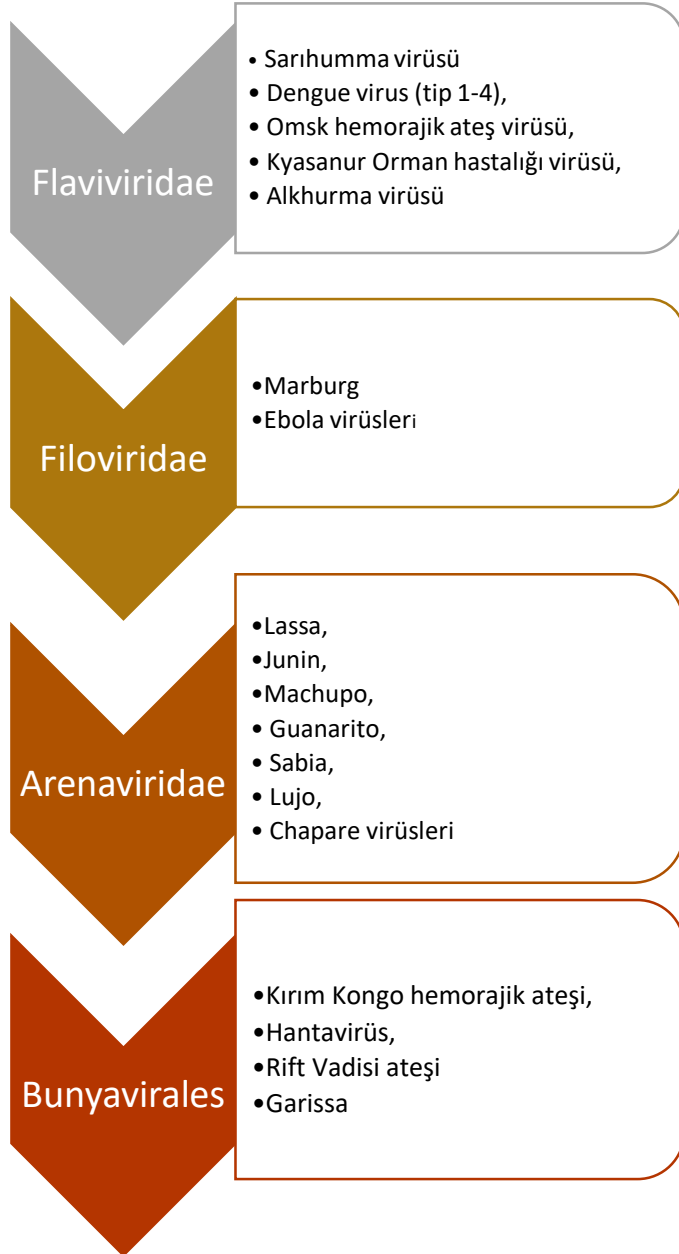
Bunyavirales

- Kırım Kongo hemorajik ateşi,
- Hantavirüs,
- Rift Vadisi ateşi
- Garissa
- Ciddi ateş ve trombositopeni virüsü

- Zarflı RNA virüsleri
- Küresel tehdit oluştururlar
- Yerel isimler alırlar
- Lipoprotein yapısında zarfları nedeniyle fiziksel (ısı, güneş ışığı, gama ışınları) ve kimyasal (çamaşır suyu, deterjan, solvent) yöntemlerle kolayca inaktive olurlar
- Etkenler farklı olsa da patogenezi yakındır



Viral Kanamalı Ateş Etkenleri



- Doğal rezervuarları hayvanlar veya bazı artropodlar
- Doğal konakçılarının bulunduğu coğrafi alanlarda rastlantısal olarak insanlara bulaşır
- İnsan popülasyonuna bulaş gerçekleştiğinde, bazı VKA virüsleri insandan insana yayılabilir
- İnsanlarda sporadik olarak meydana gelen VKA olguları akla gelmemesi ve tanısal güçlükler nedeniyle salgınlara yol açabilirler



Viral haemorrhagic fevers

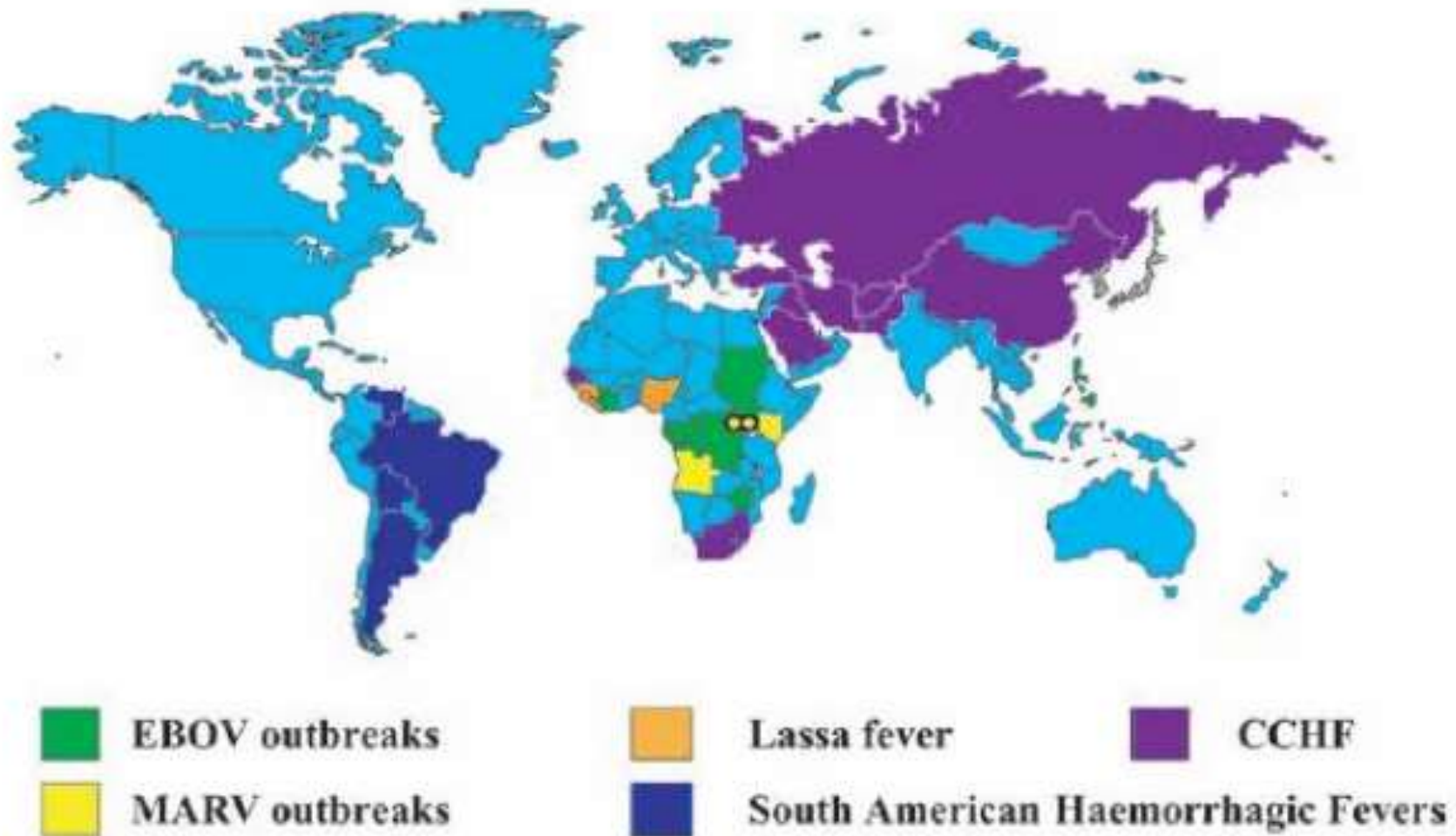


Fig. 1 Map of the world showing those countries known in 2005 to be affected by viral haemorrhagic fever (VHF) viruses. All those marked produce nosocomial outbreaks, with the exception of the South American haemorrhagic fever viruses. CCHF, Crimean-Congo haemorrhagic fever; EBOV, Ebola virus; MARV, Marburg virus.



Viral Kanamalı Ateş Etkenleri

Flaviviridae

- Sarıhumma virüsü
- Dengue virus (tip 1-4),
- Omsk hemorajik ateş virüsü,
- Kyasanur Orman hastalığı virüsü,
- Alkhurma virüsü

Filoviridae

- Marburg
- Ebola virüsleri

Arenaviridae

- Lassa,
- Junin,
- Machupo,
- Guanarito,
- Sabia,
- Lujo,
- Chapare virüsleri

Bunyavirales

- Kırım Kongo hemorajik ateşi,
- Hantavirüs,
- Rift Vadisi ateşi
- Garissa

VKA virüslerinin

epidemiyojisinin

- Küreselleşme,
- Uluslararası seyahat
- Göçler
- İklim değişikliği

nedeniyle değişmesi muhtemel



Yıllık Görülme Sıklıkları



NIH Public Access

Author Manuscript

Curr Opin Virol. Author manuscript; available in PMC 2014 June 15.

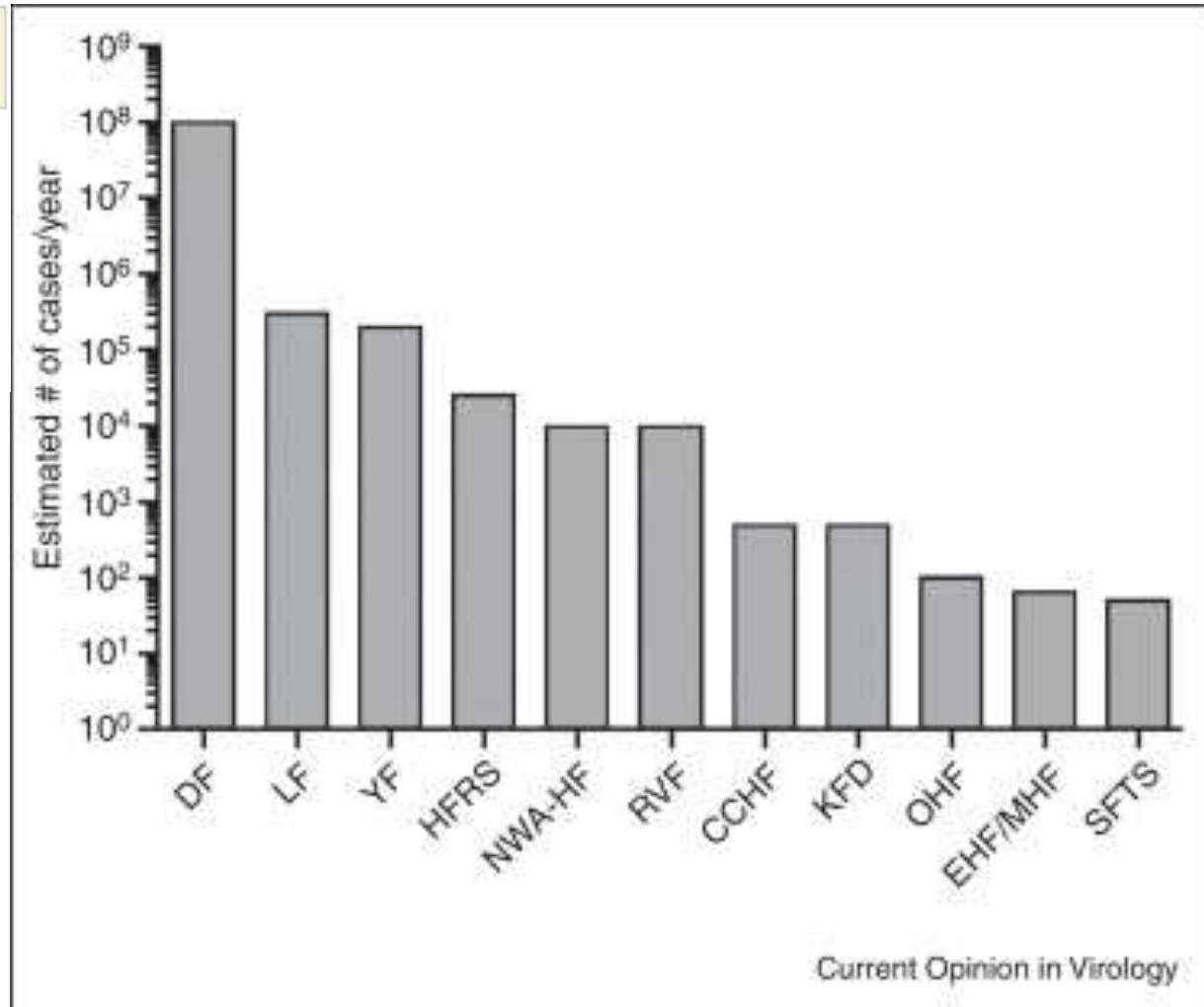
Published in final edited form as:

Curr Opin Virol. 2013 June ; 3(3): 343–351. doi:10.1016/j.coviro.2013.04.007.

Vaccines for Viral Hemorrhagic Fevers – Progress and Shortcomings

Darryl Falzarano and Heinz Feldmann

Laboratory of Virology, Division of Intramural Research, National Institute of Allergy and Infectious Diseases, National Institutes of Health, Rocky Mountain Laboratories, Hamilton, MT, USA



Flaviviridae



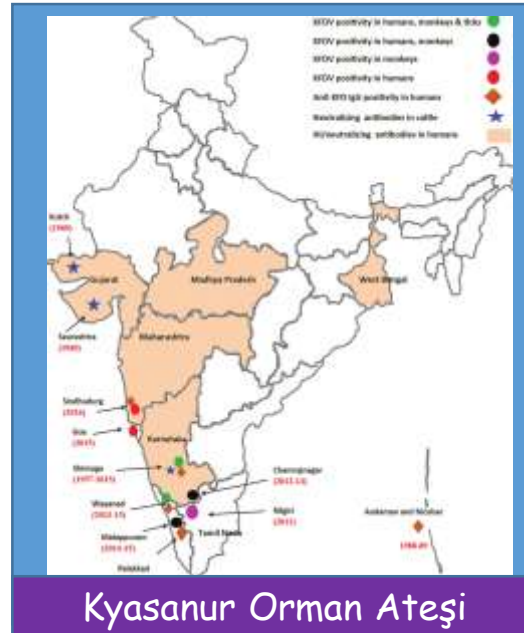
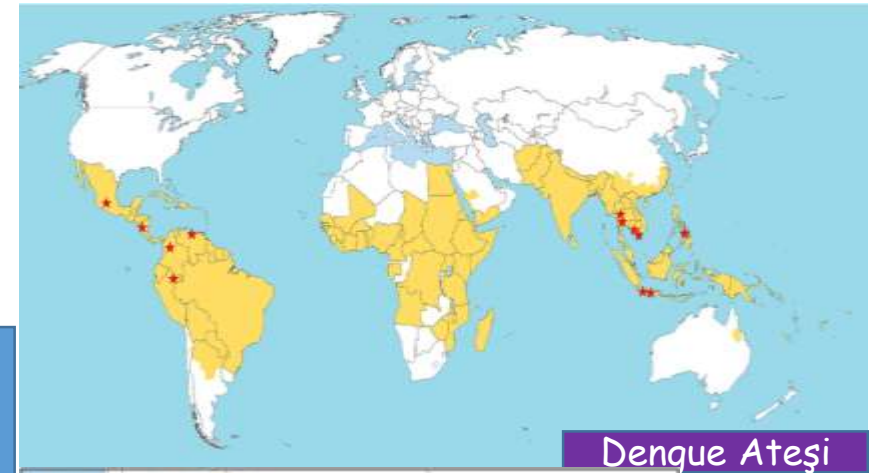
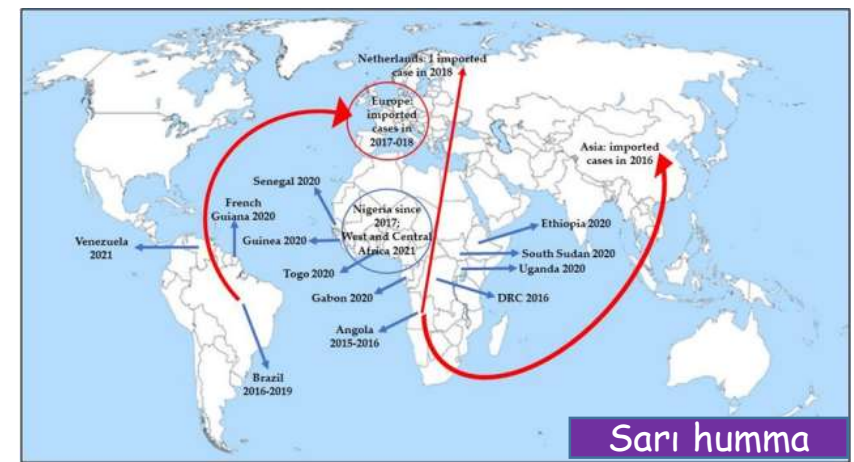
- Sarıhumma virüsü,
Rezervuar: Maymun, **Vektör:** *Aedes simpsoni*, *A. africanus*, ve *A. aegypti*,
- Dengue virus (tip 1-4),
Vektör: *Aedes aegypti* ve *Aedes albopictus*
- Omsk hemorajik ateş virüsü,
Rezervuar: Fareler, **Vektör:** Keneler
- Kyasanur Orman hastalığı virüsü,
Rezervuar: Maymun, **Vektör:** Keneler
- Alkhurma virüsü
Rezervuar: Küçükbaş hayvanlar, develer, **Vektör:** Keneler

Flaviviridae



Flaviviridae

- Sarıhumma virüsü
- Dengue virus (tip 1-4),
- Omsk hemorajik ateş virüsü,
- Kyasanur Orman hastalığı virüsü,
- Alkhurma virüsü



Filoviridea

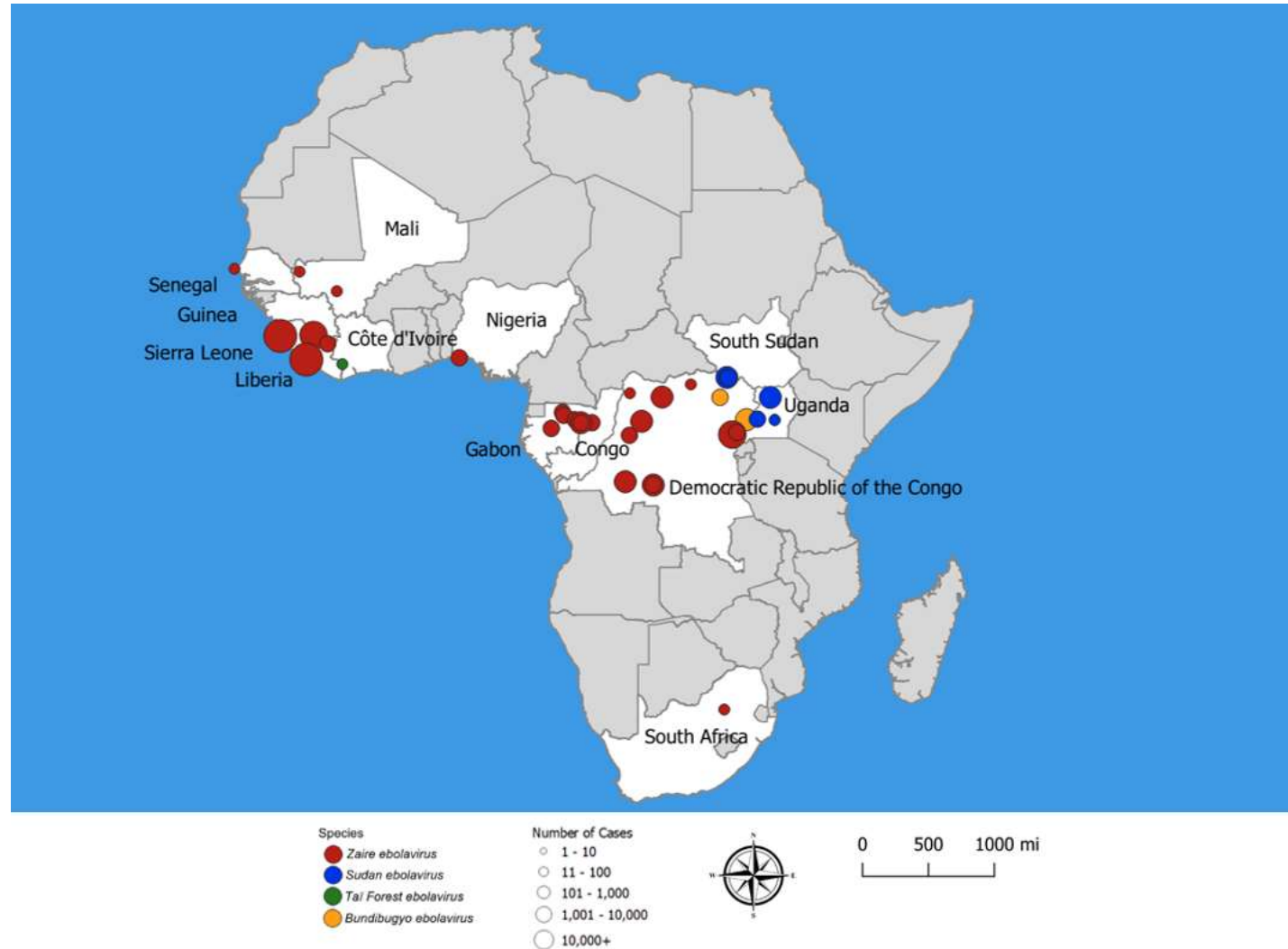
Filoviridae

- **Marburg ateşi:** Marburg Kanamalı Ateşi hem insan hem de primatları (goril, orangutan, şempanze, gibbon, maymunlar, lemurlar) etkileyen, nadir ama ciddi kanamalı ateşlerinden
- **Rezervuar:** Enfekte yarasalar
- **Ebola virüs:**
- **Rezervuar:** Maymunlar veya meyve yarasaları



Filoviridea

Filoviridae



EBOLA

Ebolavirus

- Zaire,
- Sudan,
- Bundibugyo,
- Tai Forest,
- Reston,
- Bombali

İnsanlarda tanımlanmış



EBOLA

Zaire

- Orta Afrika da 1976 - 2013 arasında olgu sayıları 100 civarında çok sayıda ,salgın nedeni olmuş. Mortalite %90
- 2014'de Batı Afrika da (Liberia, Guinea ve Sierra Leone) görülmüş.

Toplam hasta sayısı 29,000

Laboratuvar konfirme olgu sayısı 15,000 Mortalite %40

- 2018 de ve 2020 de Ekvator'da, epidemiler olmuş



EBOLA

- 2016 dan sonraki salgınlarda mortalite giderek azalmakta klinik seyirde de farklılıklar görülmekte
- Mortal seyreden kanamalı olgular azalmakta
- Hastalığın adı «Ebola Kanamalı Ateşi» yerine «Ebola Virüs Hastalığı» olarak değiştirilmiş durumda
- Kusma ve ishal daha ön planda görülmekte



EBOLA

Sudan

- 1976 dan bu yana Uganda ve Sudan'da mortalitesi %50' yi bulan 4 salgın yapmış

Bundibugyo

- Uganda küçük çaplı salgınlar oluşturmuş



Arenaviridea

Arenaviridae

- Lassa,
- Junin,
- Machupo,
- Guanarito,
- Sabia,
- Lujo,
- Chapare virüsleri



- Lassa hemorajik ateşi (LHA) (Guinea, Liberia, Sierra Leone, Nigeria, Benin, Ghana, ve Mali)
- Junin V: Arjantin hemorajik ateşi (AHA)
- Machupo V: Bolivya hemorajik ateşi (BHH)
- Guanarito V: Venezuela hemorajik ateşi (VHA)
- Sabia V: Brezilya hemorajik ateşi (BHA)



Arenaviridea

Arenaviridae

- Lassa,
- Junin,
- Machupo,
- Guanarito,
- Sabia,
- Lujo,
- Chapare virüsleri

Rezervuar

Kemirgenler

Kemirgenlerde hastalık tablosu oluşturmaz

- *Calomys musculinus* , *Calomys laucha*, (AHF)
- *Mastomys natalensis*
- *Calomys collosus*
- *Zigodontomys brevicauda*



Bu kemirgen türleri, Avrupa, Asya, Afrika ve Amerika dahil olmak üzere dünyanın çoğu yerinde bulunur



Arenaviridea

Arenaviridae

- Lassa,
- Junin,
- Machupo,
- Guanarito,
- Sabia,
- Lujo,
- Chapare virüsleri

Rezervuar

Kemirgenlere arasında yayılma

- Kemirgenler arasında sıyrık, çizik gibi lezyonlarla yayılır
- Enfekte kemirgen hamilelik sırasında virüsü yavrulara geçirir

İnsana bulaş

Enfekte kemirgenlerin idrar, tükürük veya dışkılarıyla çevreye yayılır

- Kontamine alanların temizliği sırasında virüslerin aerosolizasyonu
- Sıyrık ve çatlak derinin kontamine yüzeylere teması,
- Virüsle kontamine yiyeceklerin tüketilmesi
- Enfekte bir kişinin kanı, idrarı, dışkısı veya diğer vücut salgılarıyla doğrudan temas yoluyla da insanlar arasında yayılabilir



Bunyavirales

Bunyavirales

- Kırım Kongo KA
- Hantavirüs renal sendrom
- Rift vadisi ateşi

- **Kırım Kongo hemorajik ateşi,**
 - **Rezervuar:** sığır, at, koyun, keçi gibi evcil ve birçok yabani hayvanlar, kemiriciler, keneler
 - **Vektör:** Hyalomma cinsi keneler



- **Hantavirüs**
 - **Rezervuar:** Kemiriciler, yarasalar

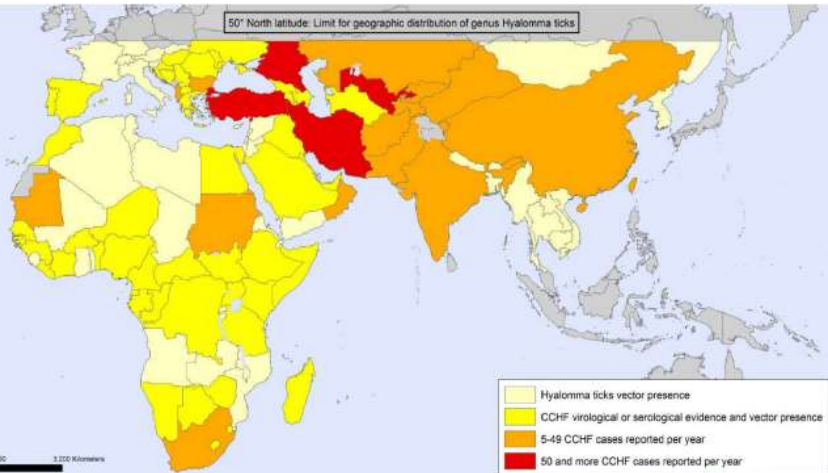


- **Rift Vadisi ateşi (Phlebovirus)**
 - **Rezervuar:**; koyun, keçi, rodent, primat, dağ gelinciği, kedi, köpek ve sığır develer, tavşan, kobay, kuş, at, domuz
 - **Vektör:** Phlebotomlar



Bunyavirales

Prioritizing diseases for research and development in emergency contexts



Burden of Crimean-Congo Haemorrhagic Fever

- 3 billion people at risk
- Estimated 500 deaths each year
- Endemic in Africa, Balkans, Middle East and Asia
- Estimated 10,000 to 15,000 Crimean-Congo Haemorrhagic Fever infections each year



Crimean-Congo Haemorrhagic Fever Transmission



Bunyavirales

2009 Çin'de ilk vakalar

Casel et al. *Experimental & Molecular Medicine* (2021) 53:713–722
<https://doi.org/10.1038/s12276-021-00610-1>

Experimental & Molecular Medicine

REVIEW ARTICLE

Open Access

Severe fever with thrombocytopenia syndrome virus: emerging novel phlebovirus and their control strategy

Mark Anthony Casel¹, Su Jin Park² and Young Ki Choi³

Abstract

An emerging infectious disease first identified in central China in 2009, severe fever with thrombocytopenia syndrome (SFTS) was found to be caused by a novel phlebovirus. Since SFTSV was first identified, epidemics have occurred in several East Asian countries. With the escalating incidence of SFTS and the rapid, worldwide spread of SFTSV vector, it is clear this virus has pandemic potential and presents an impending global public health threat. In this review, we concisely summarize the latest findings regarding SFTSV, including vector and virus transmission, genotype diversity and epidemiology, probable pathogenic mechanism, and clinical presentation of human SFTS. Ticks most likely transmit SFTSV to animals including humans; however, human-to-human transmission has been reported. The majority of arbovirus transmission cycle includes vertebrate hosts, and potential reservoirs include a variety of both domestic and wild animals. Reports of the seroprevalence of SFTSV in both wild and domestic animals raises the probability that domestic animals act as amplifying hosts for the virus. Major clinical manifestation of human SFTS infection is high fever, thrombocytopenia, leukocytopenia, gastrointestinal symptoms, and a high case-fatality rate. Several animal models were developed to further understand the pathogenesis of the virus and aid in the discovery of therapeutics and preventive measures.

Terminal dönemde letarji, tremor, konvülsiyon,
koma gibi nörolojik semptomalar

Kene: *Haemaphysalis longicornis*
H. concinna, *H. japonica* ve *I. persulcatus*.

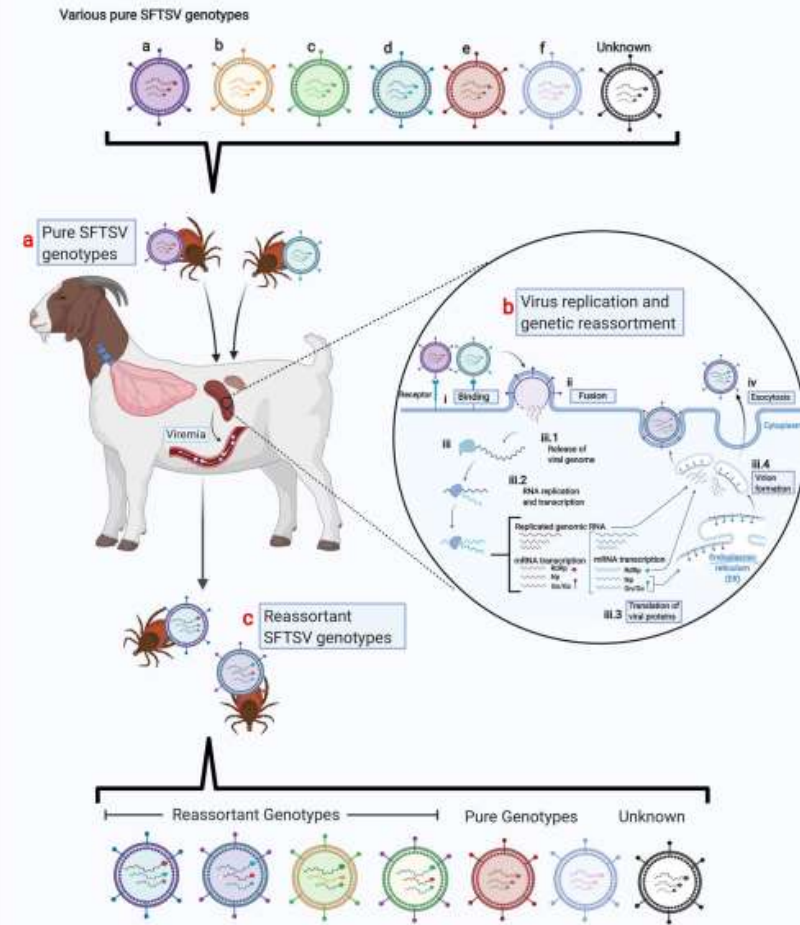


Fig. 1 SFTSV genetic reassortment within a host. **a** Domestic and wild animals are readily infected with SFTSV from virus-carrying ticks during blood-feeding. Individual ticks may harbor different genotypes of SFTSV, thus causing superinfection to the vertebrate host. **b** Due to the segmented genome of the virus, the exchange of segments may happen between co-infecting SFTSV genotypes within the host cell during virus replication, generating a novel viral strain. **c** During the viremic period of the vertebrate host, ticks may acquire the virus during blood-feeding, further continuing the virus cycle and transferring the virus as it switches to a new vertebrate host (Created with BioRender.com).

İnsandan İnsana Bulaşabilen Viral Kanamalı Ateşler

1. Güney Amerika kanamalı ateşleri
(Arjantin, Bolivya, Brezilya ve Venezuela)

2. Hanta virüs pulmoner sendrom

3. Lassa ateşi

4. Marburg ve Ebola

5. Kırım Kongo Kanamalı Ateşi

6. Ciddi ateş ve trombositopeni
sendromu



Risk Grupları

- Virüslerin endemik olarak görüldüğü bölgelerde yaşayanlar
- Endemik bölgede tarım ve hayvancılık yapan çiftçiler
- Çobanlar
- Mezbaha çalışanları, kasaplar
- Veteriner hekimler
- VKA olgularına bakım veren sağlık çalışanları, hasta yakınları
- Endemik bölgelerde kırsal alanlarda gezi ve kamp yapanlar
- Avcılar

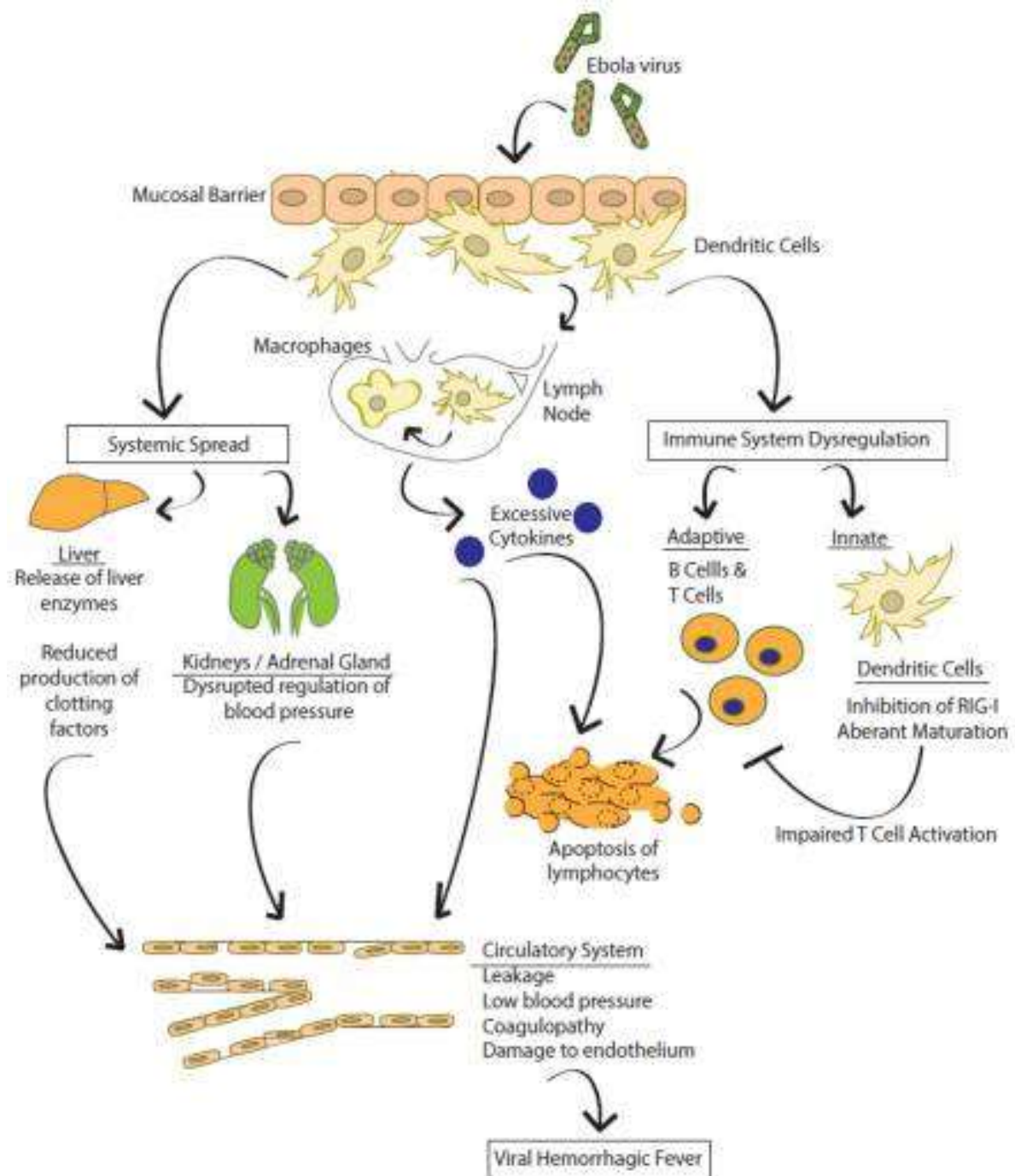


Patogeneze

Patogenez (Ebola V örneği)

Hedef hücreler

- Dendritik hücreler
- Monosit
- Makrofaj
- Epitelial hücreler
- Trombositler
- Endotelial hücreler
- Hepatositler



Patogeneze (Ebola virüs örneği)



HHS Public Access

Author manuscript

Semin Immunopathol. Author manuscript; available in PMC 2019 March 27.

Published in final edited form as:

Semin Immunopathol. 2017 July ; 39(5): 551–561. doi:10.1007/s00281-017-0637-x.

Molecular Pathogenesis of Viral Hemorrhagic Fever

Christopher F. Basler

- Doğal antiviral savunma mekanizmalarında baskılanma
- Dendritik hücrelerin uygun olgunlaşamaması
- Adaptif bağışıklıkta hasar olur
- Kontrolsüz virüs replikasyonu
- Viral antijenlere yetersiz veya gecikmiş bağışık yanıt
- Monositler ve makrofajlardan yoğun inflamatuvar sitokin salınımı



Patogenez

Viral hemorrhagic fever: Molecular pathogenesis and current trends of disease management-an update

Vignesh Mariappan ^a, Pooja Pratheesh ^a, Lokesh Shanmugam ^b, S.R. Rao ^c  , Agieshkumar Balakrishna Pillai ^a  

İnterlökinler

- IL-1 β ,
- IL-1RA,
- IL-6,
- IL-8,
- IL-15,
- IL-16

Kemokinler

- MIP-1 α ,
- MIP-1 β ,
- MCP-1,
- MIF, IP-10
- GRO- α ,
- Eotaxin

Kontrolsüz inflamatuvar yanıt ve etkilenen organlarda hücre hasarı (nekroz)



Patogeneze

- Eşlik eden inflamatuvar yanıt, etkilenen organlarda nekroz olur
- Vasküler kaçak, koagülopati, dissemine intravasküler koagülasyon (DIC) tablosu



Patogeneze

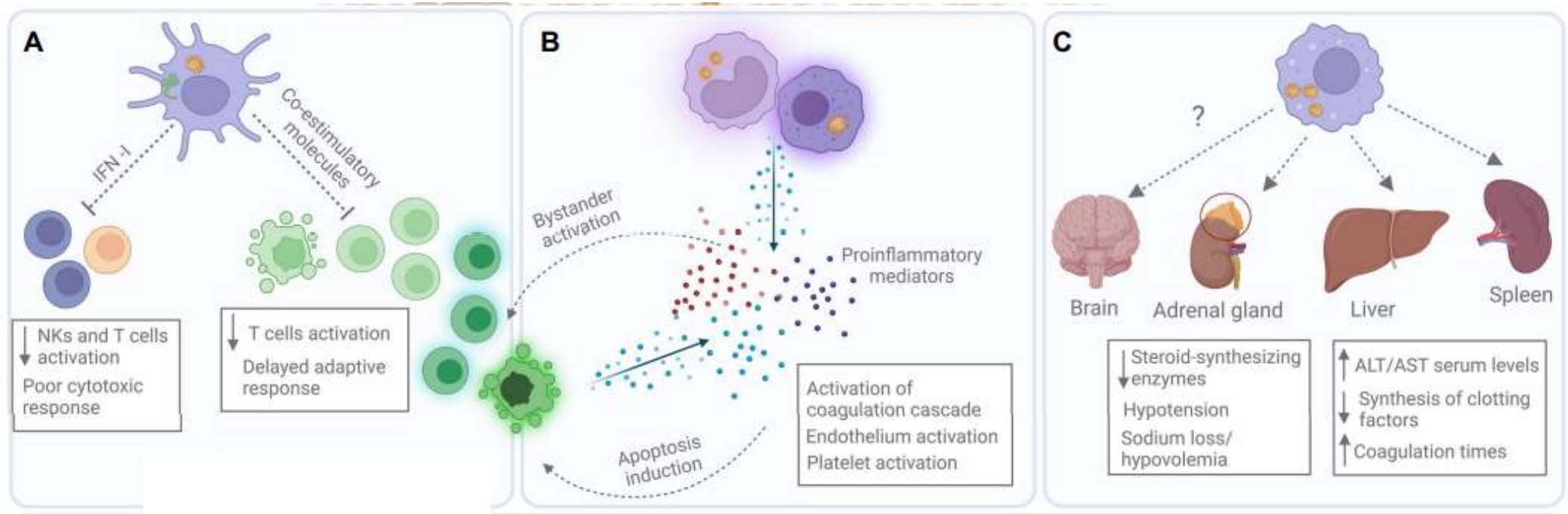
Check for updates

OPEN ACCESS

EDITED BY
Juan C. De La Torre,
The Scripps Research Institute,
United StatesREVIEWED BY
Oliver Escalante,
University of Texas Medical Branch at
Galveston, United States*CORRESPONDENCE
Carsten Wrenger
cwrenger@ictp.usp.br
Edison Luiz Durigon
eldurigo@usp.br†These authors have contributed equally to
this workSPECIALTY SECTION
This article was submitted to
Immunology

Hemorrhagic fever viruses: Pathogenesis, therapeutics, and emerging and re-emerging potential

Lizdany Flórez-Álvarez^{1†}, Edmarcia Elisa de Souza^{1†},
Viviane Fongaro Botosso², Danielle Bruna Leal de Oliveira³,
Paulo Lee Ho⁴, Carlos Pelleschi Taborda²,
Giuseppe Palmisano¹, Margareth Lara Capurro¹,
João Renato Rebello Pinho^{3,4}, Helena Lage Ferreira⁵,
Paola Minoprio⁶, Eurico Arruda⁷,
Luís Carlos de Souza Ferreira^{1,6}, Carsten Wrenger^{1*}
and Edison Luiz Durigon^{1,6*}





Pathogenesis of viral hemorrhagic fever

Mike Bray

Single-stranded RNA viruses from four different families cause a syndrome of fever and malaise, 'capillary leak' with loss of plasma volume, and coagulation defects which can lead to bleeding. Although direct cytopathic effects can contribute to disease severity, most features of illness are caused by innate immune responses, as the systemic spread of virus to macrophages and dendritic cells leads to the release of mediators that modify vascular function and have procoagulant activity. The synthesis of tissue factor by infected cells can also trigger coagulation. Failure of adaptive immunity through impaired dendritic cell function and lymphocyte apoptosis can have a crucial role in fatal infection.

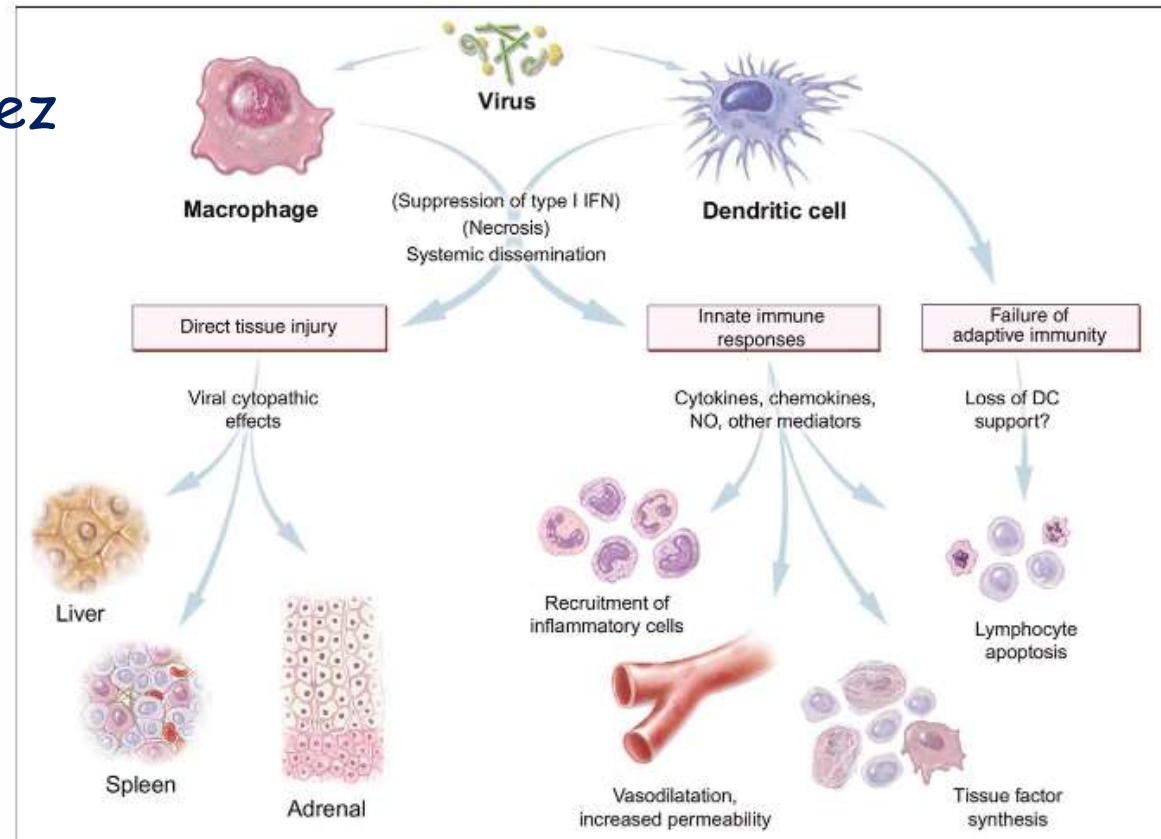
Address:
Biodefense Clinical Research Branch, Office of Clinical Research,
National Institute of Allergy and Infectious Diseases, National Institutes
of Health, Bethesda, Maryland 20892, USA

Because VHF generally occurs in regions remote from modern medical facilities, few data have been obtained from patients, and most of our knowledge of pathogenesis comes from studies in laboratory animals. Recent detailed investigation of the rapidly progressive, uniformly lethal disease caused by Ebola Zaire virus in macaques has identified a set of pathogenic mechanisms that might be shared to varying degrees by other, less lethal infections. These and other studies suggest that the basic features of VHF are largely determined by interactions between the agents and macrophages and dendritic cells (DCs) [7*,8,9] (Figure 1). All pathogens are confronted by these ubiquitous 'guardians at the gate' but the HF viruses are able to replicate successfully within them, releasing new virions that seed similar cells throughout the body and could also infect parenchymal cells in

Patogenez

Hemorajik komplikasyonlar

- Hepatosit nekrozuna bağlı sentez bozukluğu
- Tüketim koagülopatisi
- Primer kemik iliği hasarı megakaryositlerde hasar



Klinik Tablolar

Inkubasyon periyodu

Virus Family	Disease (Virus)	Natural Distribution	of Human Infection	Incubation (Days)
Arenaviridae				
Arenavirus	Lassa fever	Africa	Rodent	5-16
	Argentine HF (Junin)	South America	Rodent	7-14
	Bolivian HF (Machupo)	South America	Rodent	9-15
	Brazilian HF (Sabia)	South America	Rodent	7-14
	Venezuelan HF (Guanarito)	South America	Rodent	7-14
Filoviridae				
Filovirus	Marburg and Ebola	Africa	Fruit bat	2-216
Flaviviridae				
Flavivirus	Yellow fever	Tropical Africa, South America	Mosquito	3-6
	Dengue HF	Asia, Americas, Africa	Mosquito	Unknown for dengue HF, 5-7 for dengue

Bunyaviridae				
Phlebovirus	Rift Valley fever	Africa	Mosquito	2-5
Nairovirus	Crimean-Congo HF	Europe, Asia, Africa	Tick	3-12
Hantavirus	Hemorrhagic fever with renal syndrome, Hantavirus pulmonary syndrome	Asia, Europe, worldwide	Rodent	9-35

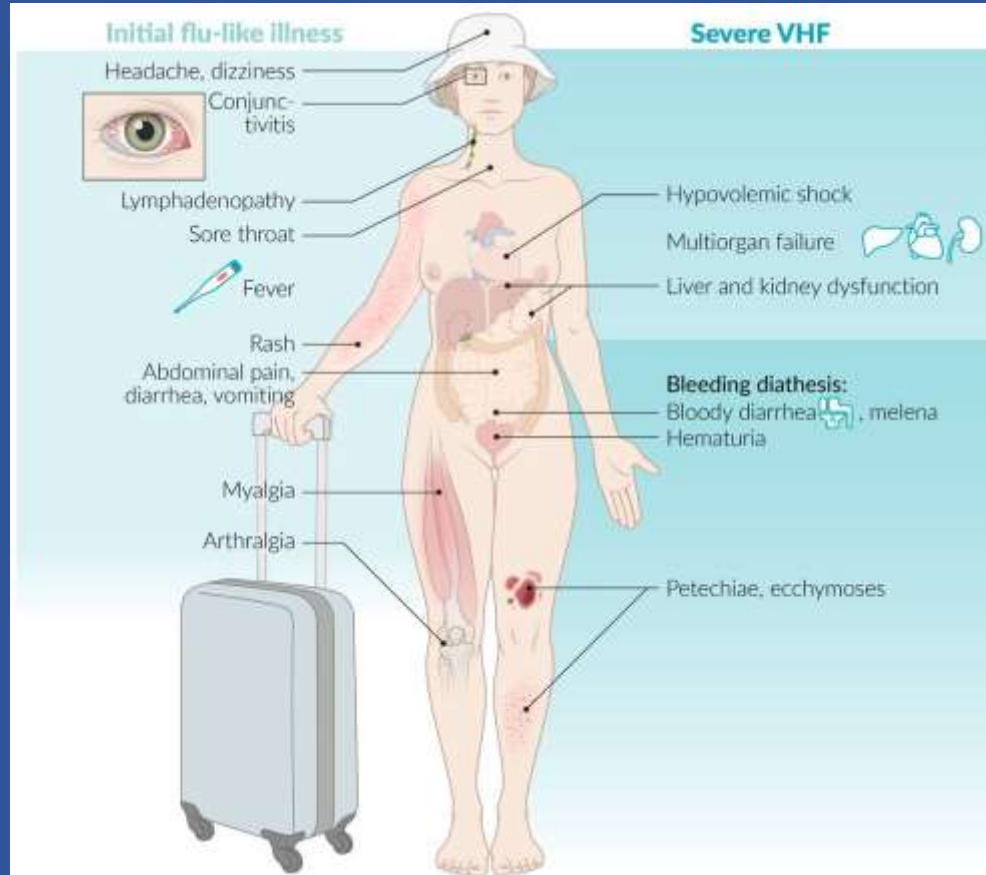
3-5 günle 15 gün arasında



Klinik Bulgular

İlk Aşama

- Grip benzeri hastalık
- Baş ağrısı,
- Baş dönmesi
- **Konjonktivit**
- Yüksek ateş
- Lenfadenopati
- Boğaz ağrısı
- Miyalji,
- Artralji
- Döküntü
- Halsizlik, yorgunluk,
- karın ağrısı,
- Bulantı, kusma, ishal



Ciddi hemorajiler

- Hematemez,
- Kanlı ishal,
- melen,
- Peteşi,
- Ekimoz,
- Hematüri,
- Mukozal kanamalar

Hipovolemik şok ve Multiorgan yetmezliği

- Sepsis
- DİK
- Meningoensefalit



Klinik Bulgular



Figure 16.9 Conjunctival infection in Lassa fever. (Photo by Dr. [illegible])



Figure 16.10 Gum bleeding in Ebola haemorrhagic fever. (Photo by [illegible])



Figure 16.13 Extensive ecchymosis in Crimean-Congo haemorrhagic fever. (Photo by [illegible])



Figure 16.11 Gum bleeding in Argentine haemorrhagic fever. (Photo by [illegible])



Laboratuvar Bulguları

Laboratuvar Bulguları

Hemogram

Lökosit sayısı normal, artmış veya düşük
Trombositopeni çoğunda var

Biyokimyasal testler

AST ve ALT yüksekliği
LDH ve CPK yüksekliği

Koagülasyon testleri

APTT uzama
Fibrinojen düşüklüğü olabilir



Tani

Tanı

Öykü

- Endemik bölgeye seyahat
- Rezervuar hayvan ve/veya vektör teması
- Hasta bireyle temas
- Kan teması
- Enfekte laboratuvar materyalleri ile temas



Tanı

Clinical Infectious Diseases

INVITED ARTICLE



MEDICAL MICROBIOLOGY: L. Barth Reller and Melvin P. Weinstein, Section Editor

Viral Hemorrhagic Fever Diagnostics

Lori D. Racska,¹ Colleen S. Kraft,¹ Gene G. Olinger,² and Lisa E. Hensley²

¹Department of Pathology and Laboratory Medicine, Emory University, Atlanta, Georgia; and ²Division of Clinical Research, National Institute of Allergy and Infectious Diseases, Integrated Research Facility, Frederick, Maryland

- Virus kültürü ve elektron mikroskopisi
- Nükleik Asit saptama (PCR)
- IFA ve ELISA ile antijen ve antikor saptama IgM ve IgG



Diagnostic tests for Crimean-Congo haemorrhagic fever: a widespread tickborne disease

Laura T Mazzola, Cassandra Kelly-Cirino

To cite: Mazzola LT, Kelly-Cirino C. Diagnostic tests for Crimean-Congo haemorrhagic fever: a widespread tickborne disease. *BMJ Glob Health* 2019;4:e001114. doi:10.1136/bmjgh-2018-001114

ABSTRACT

Crimean-Congo haemorrhagic fever (CCHF) is a widespread tickborne disease that circulates in wild and domestic animal hosts, and causes severe and often fatal haemorrhagic fever in infected humans. Due to the lack of treatment options or vaccines, and a high fatality rate, CCHF virus (CCHFV) is considered a high-priority pathogen according to the WHO R&D Blueprint. Several commercial

Summary box

► Diagnostic tests for Crimean-Congo haemorrhagic fever virus (CCHFV), a WHO R&D Blueprint priority pathogen, include commercial reverse transcriptase PCR and serological diagnostic assays and multiplex panels to distinguish from other viral haemorrhagic fever agents.

Table 1 Diagnostics infrastructure comparison

Test type	Infrastructure requirements	Training requirements	Turnaround time	Inhouse or prototype	Commercial source	Target population
Virus isolation, neutralisation	High (BSL-4) (reference laboratory)	High (advanced lab technician)	3–7 days	Several	–	Human, animal
NAAT reference (including multiplex)	High (BSL-3/4) (regional lab, reference laboratory)	High to moderate (advanced lab technician)	2.5 hours 1–2 hours prep	>10	>5	Human, animal, ticks
NAAT POC	Moderate/BSL-2 (district hospital)	Moderate (laboratory technician)	1–2 hours	1	–	Human, ticks, culture
ELISA, IFA	High to moderate (regional lab, district hospital)	Moderate (laboratory technician)	3–4 hours	>10	6	Human, animal, culture
RDTs	Low (clinic, health centre, field settings)	Low (nurse, healthcare worker)	<30 min	–	–	–

BSL, biosafety containment level; IFA, immunofluorescence assay; NAAT, nucleic acid amplification test; POC, point of care; RDT, rapid diagnostic test.



Tani

Viral hemorrhagic fever: Molecular pathogenesis and current trends of disease management-an update

Vignesh Mariappan ^a, Pooja Pratheesh ^a, Lokesh Shanmugam ^b, S.R. Rao ^{c,*},
Ajeeshkumar Balakrishna Pillai ^{a,*}

V. Mariappan et al.

Current Research in Virological Science 2 (2021) 100009

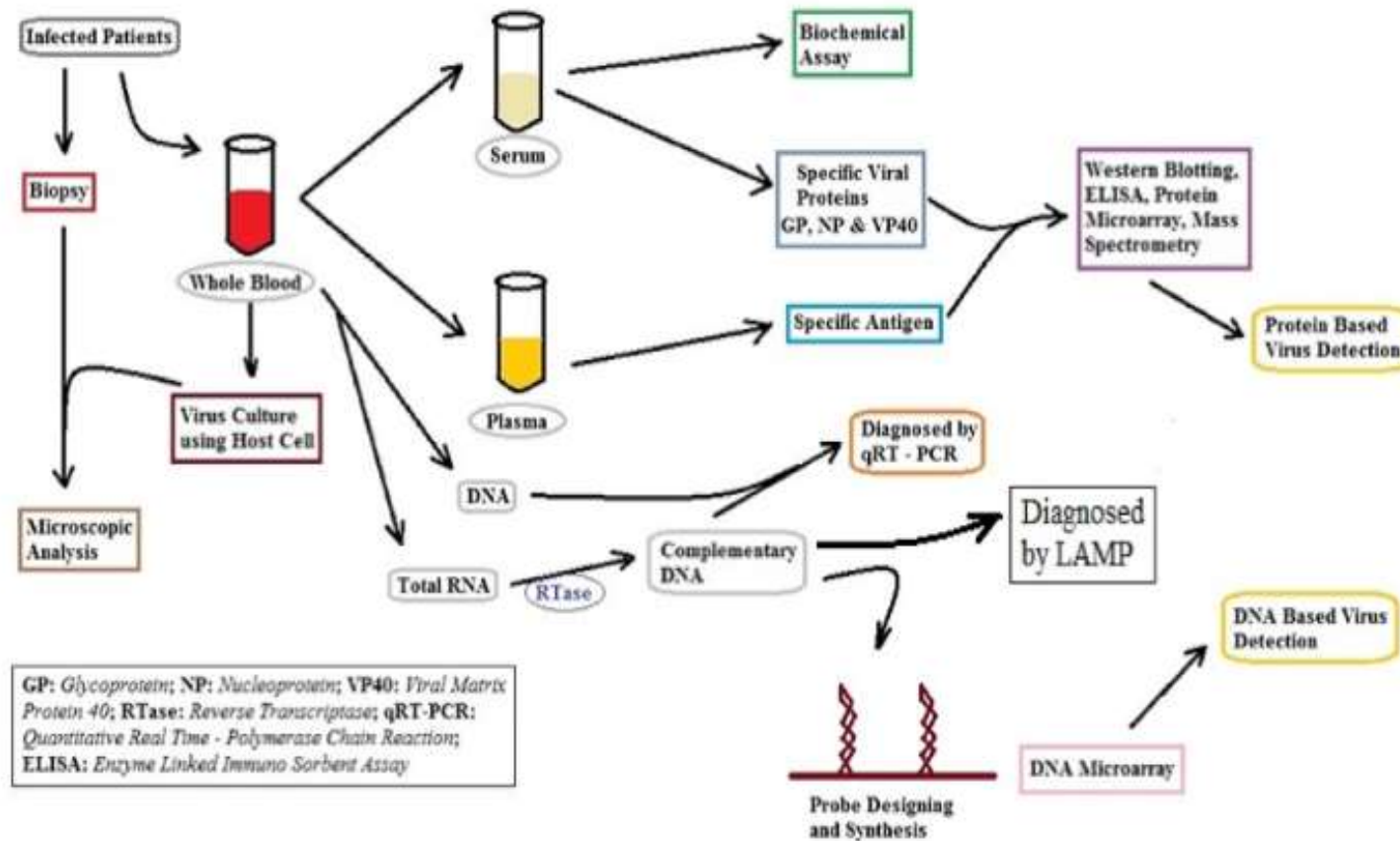


Fig. 4. Diagnostic methods for viral hemorrhagic fevers.



Tanı



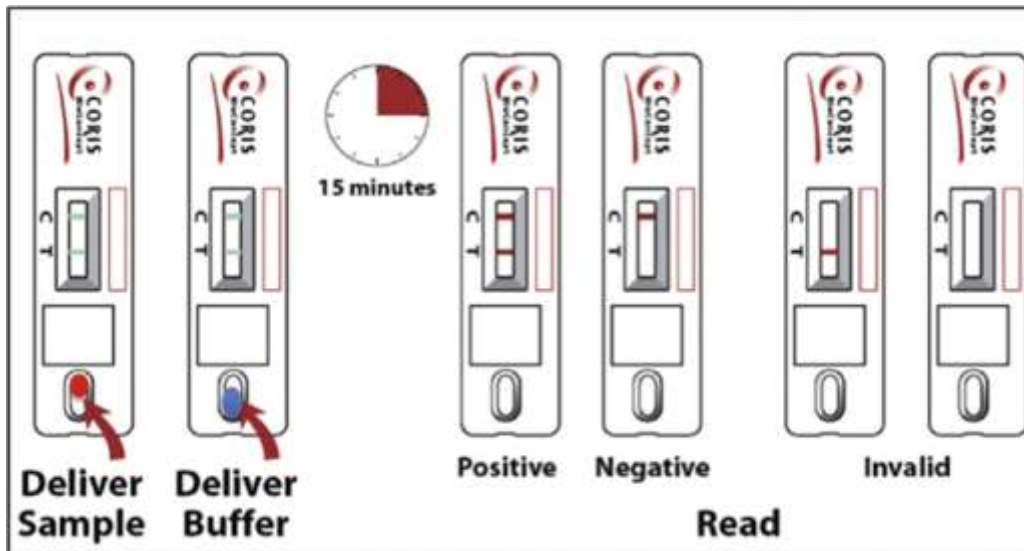
Hızlı Tanı testleri (Rapid diagnostic test)

- Kırım Kongo Kanamalı ateşi: Belçika da bir test mevcut (sensitivite, %39.7, spesifite %92.9). Kullanıma uygun değil
- Ebola (sensitivite, %100, spesifite %92)
- Lassa (sensitivite, %86, spesifite %91)



Ebola

- Antijen testleri



Tedavi

Tedavi

- Destek tedavi
- Yoğun bakım desteği
- Kan ürünleri replasmanı
- Ribavirin,
 - Lassa Ateşi
 - Kırım Kongo kanamalı ateşi (hastalığın ilk haftasında)
 - Hanta virüs renal sendrom
- (KKKA Favipravir?)
- İmmünplazma ve monoklonal antikörler



Tedavi



A Randomized, Controlled Trial of Ebola Virus Disease Therapeutics

Sabae Mulangu, M.D., Lori E. Dodd, Ph.D., Richard T. Davey, Jr., M.D., Olivier Tshiani Mbaya, M.D., Michael Proschan, Ph.D., Daniel Mukadi, M.D., Mariano Lusakibanza Manza, Ph.D., Didier Nzejo, M.D., Antoine Tshomba Oloma, M.D., Augustin Ibanda, B.S., Rosine Ali, M.S., Sonaré Coulibaly, M.D., Adam C. Levine, M.D., Rebecca Grans, Ph.D., Janet Diaz, M.D., H. Clifford Lane, M.D., Jean-Jacques Muyembe-Tamfum, M.D., and the PALM Writing Group, for the PALM Consortium Study Team*



Available online at www.sciencedirect.com

ScienceDirect

Current Opinion in
Virology

The road to effective and accessible antibody therapies against Ebola virus

Hugues Fausther-Bovendo¹ and Gary Kobinger²

Ebola virus (EBOV) outbreaks can claim thousands of lives, cripple healthcare systems and local economies. Effective vaccines and treatments against EBOV are therefore needed to limit the impact of this deadly disease. In 2019, a landmark

2021. The causes behind the increase frequency and distribution of EBOV outbreaks are largely unknown.

EBOV is a zoonotic virus. Human outbreaks generally



Int J Infect. 2021 April; 8(2):e13427.

doi: 10.5812/ij.13427.

Published online 2021 April 28.

Systematic Review



A Systematic Review of Treatment Strategies Including Future Novel Therapies in Crimean-Congo Hemorrhagic Fever

Hamidreza Kouhpayeh^{1,*}

*Tropical and Infectious Disease Department, Zahedan University of Medical Sciences, Iran

Corresponding author: Medical Sciences Research Center, Imam Ali Hospital, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, Iran. Email: hkouspayeh@yahoo.com

Received 2020 January 20; Revised 2021 February 02; Accepted 2021 February 03.

İmmünoterapiler: Monoklonal antikor tedavisi

- Ebolavirüs: Zmapp, MAb114, REGN-EB3, REGN-EB3
- Ebanga (Ansuvimab-zykl), Zaire ebolavirus tedavisinde kullanılan insan kaynaklı monoklonal antikor
- Inmazeb (atoltivimab, maftivimab, ve odesivimab-ebgn)

İmmünoterapiler: İmmün plazma

- Kırım Kongo Kanamalı Ateşi
- İmmün plazma uygulamasının etkinliği gösterilmemiş



Korunma-Aşı



ELSEVIER

Available online at www.sciencedirect.com

SciVerse ScienceDirect

Current Opinion in
Virology

Vaccines for viral hemorrhagic fevers – progress and shortcomings

Darryl Falzarano and Heinz Feldmann

KFDV

Dengue ateşi

Ebola

RVHF

HVRS

Arjantin HA



Korunma - Aşı



- Seyahat aşıları arasında bildiğimiz ve etkinliği gösterilmiş bir aşı sarı humma aşısı
- Seyahatten 10-14 gün önce yapılması öneriliyor



Korunma - Aşı

FDA approves the first vaccine for dengue fever, but with major restrictions



By Helen Branswell May 1, 2019

Reprints



Aşı Dang virüsünün yaygın olduğu bölgelerde 9-16 yaş arasında da kullanım onayı aldı



Korunma - Aşı

Human Vaccines 7:6, 1-7; June 2011; © 2011 Landes Bioscience

Argentine hemorrhagic fever vaccines

Ana Ambrosio,* Saavedra M.C, Mariani M.A, Gamboa G.S and Maiza A.S

Instituto Nacional de Enfermedades Virales Humanas; Dr. JI. Maltegui; ANLIS; Provincia de Buenos Aires; Argentina

Key words: arenavirus, Argentine hemorrhagic fever, junin virus vaccine

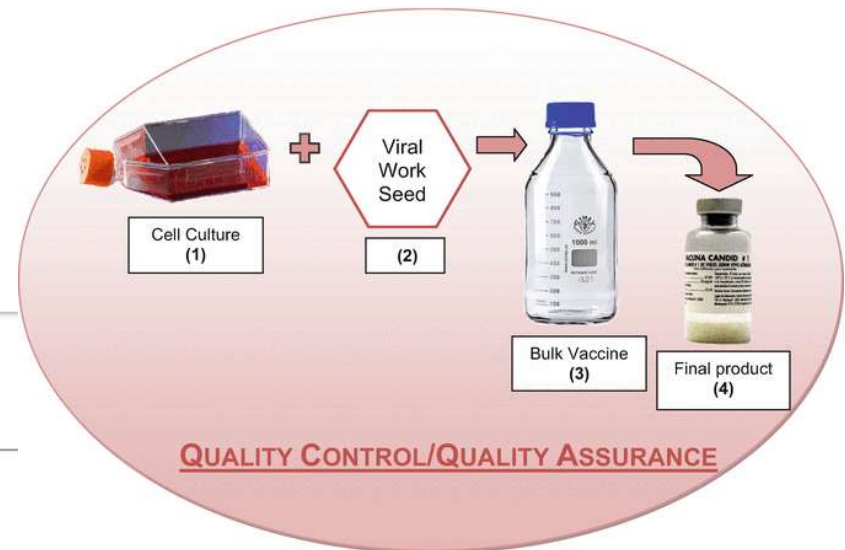


Table 1. Summary of developments in Argentine hemorrhagic fever vaccines

Vaccine development strategy	Inactivation procedure immunogen	Pre-clinical assays results	Clinical trial
Killed virus	Formalin inactivation	Mainly protective	Yes
	Photoinactivation	Mainly protective	No
Viral subunits	Capside glycoprotein G38	Immunogenic and protective	No
Heterologous live virus	Tacaribe virus	Immunogenic and protective	No
Homologous live attenuated virus	Animal and tissue culture passage Junin XJCI ₁	Immunogenic and protective	Yes
	Animal and tissue culture passage Junin XJ ₁ strain	Immunogenic and protective	No
	Animal passage and tissue culture cloning Junin Candid #1	Immunogenic and protective	Yes

Immunogenic, triggers a detectable immune response; Protective, protects against a challenge with pathogenic JUNV or AHF.



Korunma - Aşı



- Ervebo
- 18 Aralık 2019 FDA onayı aldı
- EBOLA Zaire ye karşı koruyucu diğer türlere etkinliği yok
- Canlı attenüe, tek doz, 18 yaş ve üzeri kişilere
- Koruyuculuk süresi bilinmiyor



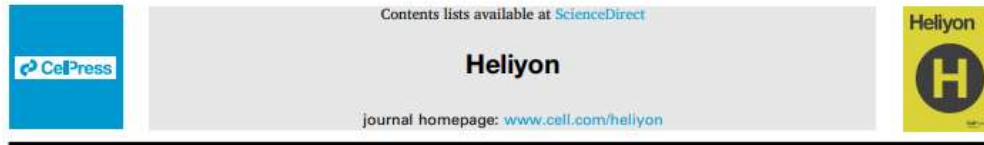
Korunma - Aşı



A DNA-based vaccine protects against Crimean-Congo haemorrhagic fever virus disease in a *Cynomolgus macaque* model

David W. Hawman¹, Gustaf Ahlén^{2,4}, K. Sofia Appelberg^{3,6}, Kimberly Meade-White¹, Patrick W. Hanley¹, Dana Scott¹, Vanessa Monteil^{5,7}, Stephanie Devignot^{5,8}, Atsushi Okumura¹, Friedemann Weber^{5,4}, Heinz Feldmann^{5,6}, Matti Sällberg^{2,6} and Ali Mirazimi^{5,2,3,5,6}

Heliyon 7 (2021) e08161



Research article

Development of a protective inactivated vaccine against Crimean–Congo hemorrhagic fever infection

Engin Berber^{a,b,c,d,*}, Nurettin Çanakoglu^{c,d,e,f}, Şükrü Tonbak^d, Aykut Ozdarendeli^{c,f}

^a Department of Biomedical and Diagnostic Sciences, College of Veterinary Medicine, The University of Tennessee, Knoxville, TN, 37996, USA

^b Department of Virology, Faculty of Veterinary Medicine, Erciyes University, Kayseri, 38280 Turkey

^c Vaccine Research, Development and Application Center, Erciyes University, Kayseri, 38280 Turkey

^d Department of Virology, Faculty of Veterinary Medicine, Firat University, Elazığ, 23119, Turkey

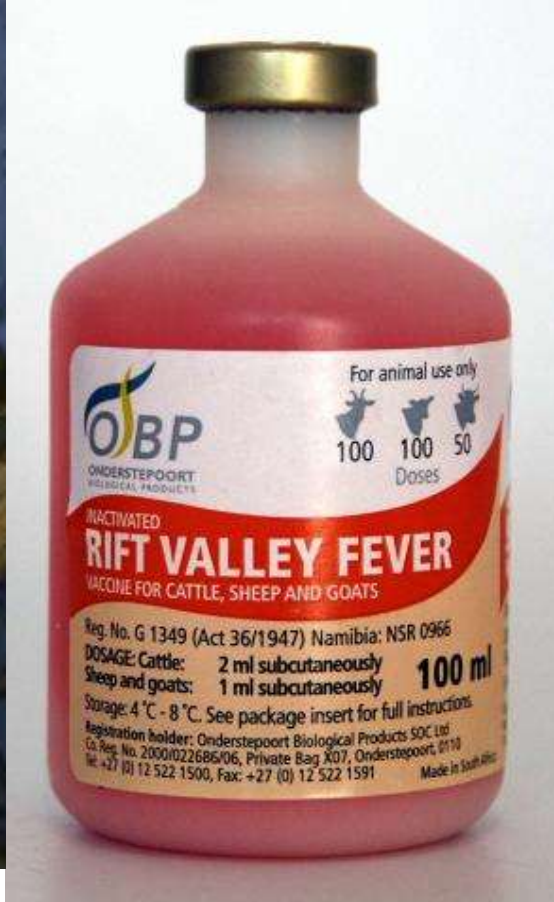
^e Muğla Sıtkı Koçman University, Muğla Faculty of Veterinary Science, Department of Virology, Muğla, 48200, Turkey

^f Department of Microbiology, Medical Faculty, Erciyes University, Kayseri, 38280, Turkey

- Geçmişte Bulgaristan'da uygulanmış bir aşıdan bahsediliyor
- Kırım Kongo Kanamalı ateşinin lisanslı bir aşısı yok
- Aşı çalışmaları sürüyor



Korunma - Aşı



- Duyarlı hayvanlar, hamilelik ve emzirme döneminden bağımsız olarak herhangi bir yaşta aşılanabilir
- Bağışıklığa sahip hayvanlardan alınan buzağılar ve kuzular ancak altı aylıktan sonra etkili bir şekilde aşılanabilir
- Yıllık aşılama önerilir ve kış sonu veya ilkbahar başında aşı yapılması tavsiye ediliyor



Korunma

- Hastalar tek kişilik odada takip edilmeli
- Tek kişilik oda yoksa hasta kohortu yapılmalı
- Hasta yatakları arasında 1 metre mesafe bırakılmalı
- Mümkünse bu hastalara bakan personel ayrılmalı
- Odaya giren personel sayısı sınırlandırılmalı
- Hasta odasının girişinde kişisel koruyucu ekipmanlar bulundurulmalı
- Hasta odasına refakatçi ve ziyaretçi alınmamalı



Korunma



BSL 4 Virology Lab



Virüs izolasyonu
yapılan
laboratuvarlar
dışında gereksiz



Korunma

Viral Hemorajik Ateşler İzolasyon Önlemleri



Gereğinde el yıkama



Hastanın izole edilmesi



Koruyucu giysi giymek



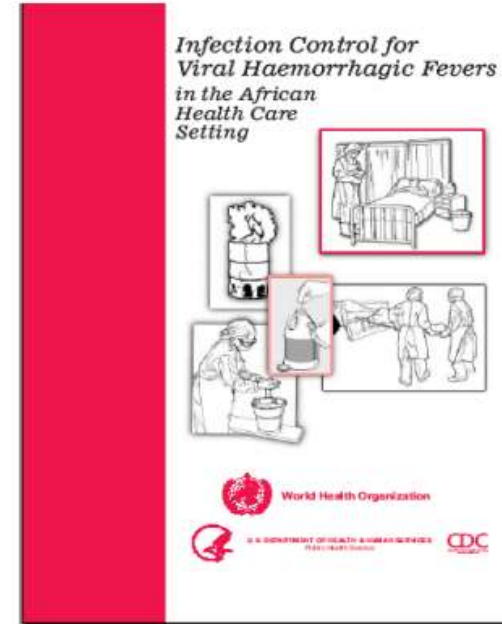
Enjektör ve iğnelerin güvenli toplanması



Atıkların güvenli toplanması



Defin işlemlerinin güvenli olması



Korunma

Standart Önlemler

A simple, consistent and effective approach to infection control



Handwashing



Use of gloves



Personal protective equipment



Use of fluid resistant gown or apron



Safe handling of sharps



Safe handling of waste



Safe handling of soiled linen



Environmental cleaning

Minimise contact with blood and body substances by utilising safe work practices and protective barriers.

STANDARD PRECAUTIONS APPLY TO ALL PATIENTS



NSW HEALTH
Working as a Team



Korunma - Kişisel Koruyucu Ekipmanlar

KİŞİSEL KORUYUCU EKİPMANLARIN (KKE) UYGUN KULLANIMI

Kullanılması gereken KKE, mevcut bulaş riski, hasta ve hastalık durumuna göre önerilen korunma önlemleri çerçevesinde (standart, temas, damlacık veya solunum yolu izolasyon önlemleri) değişecektir. **AŞAĞIDAKİ SIRA İLE GİYİLMELİDİR**

1. ÖNLÜK

- Uzun kollu, bileküküklü, dizlere kadar olmalı, tüm gövde ön kısmını ve sırtı örtmelidir.
- Boyun ve bel bölgesinden bağlanmalıdır.



2. TIBBİ MASKE VE N95/FFP2 MASKE

- Maske, burun, ağız ve çenenin alt kısmını kapsayacak şekilde açılmalı ve yanlardan hava almayacak şekilde yerleştirilerek sıkıca bağlanmalıdır. Burun köprüsü üstündeki telli esnek bant sıkıştırılmalıdır.



3. GÖZLÜK YA DA YÜZ KORUYUCU

- Yüz ve gözler kapatacak şekilde ayarlanmalıdır.



4. ELDİVEN

- İzolasyon önlüğünün bilek kısmını kapatacak şekilde giyilmelidir.



GÜVENLİ ÇALIŞMA KURALLARI

- Ellerle yüze dokunmaktan kaçınılmalıdır.
- Ellerle maskenin ip veya lastiği dışında hiçbir yeri temas edilmemelidir.
- Dokunulan yüzeyler sınırlandırılmalıdır.
- Yırtılan veya aşırı kirlenen eldivenler değiştirilmelidir.
- İşlem öncesi ve sonrasında el hijyeni sağlanmalıdır.



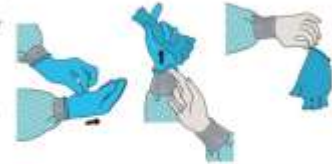
T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI

KKE AŞAĞIDAKİ SIRA İLE ÇIKARTILMALIDIR

Maske hariç diğer tüm KKE'ler hasta odasından çıkmadan önce çıkartılır. Maske hasta odasından çıktıktan sonra çıkartılır.

1. ELDİVEN

- Eldivenlerin dış yüzü her zaman kontamine kabul edilir.
- Eldivenli el kullanılarak diğer eldeki eldiven çıkarılır.
- Çıkarılan eldiven, hasta eldiven takılı olan elde tutulur.
- Parmaklar önlük bilekliğinden eldivenin altına sokularak eldiven sıyrılır.
- Eldiven çıkartırken eller kontamine olursa hemen diğer tüm KKE'ler çıkardıktan sonra el hijyeni sağlanır.
- Eldivenler tıbbi atık kutusuna atılır.



2. GÖZLÜK YA DA YÜZ KORUYUCU

- Gözlüklerin ve yüz koruyucusunun dış yüzü kontamine kabul edilir.
- Gözlük ya da yüz koruyucusu başın arkasındaki kafa bantı kaldırılarak ön tarafa dokunulmadan çıkarılır.
- Gözlük ya da yüz koruyucusu çıkartırken eller kontamine olursa hemen el hijyeni sağlanır.
- Ekipman tekrar kullanılabilir ise, temizlik işlemi için uygun olan yere bırakılır, değilse tıbbi atık kutusuna atılır.



3. ÖNLÜK

- Önlüğün ön kısmı ve kolları kontamine kabul edilir.
- Önlüğün bağcıkları gevşettirir. Bağcıklara ulaşmaya çalışırken önlüğün kontamine yerlerinin vücuda temas etmemesine dikkat edilmelidir.
- Önlük sadece içine dokunmaya dikkat ederek boyun ve omuzdan sıyrarak çıkartılmalıdır.
- Önlüğü çıkartırken eller kontamine olursa hemen el hijyeni sağlanır.
- Önlüğün iç kısmı dışa gelecek şekilde katlanıp tıbbi atık kutusuna atılır.



4. TIBBİ MASKE N95/FFP2 MASKE

- Maskenin ön kısmı kontamine kabul edilir.
- Maske önce alt bağcık sonra üst bağcığından tutularak ön kısmı dokunmadan çıkarılır ve tıbbi atık kutusuna atılır.
- El hijyeni sağlanır.



TÜM KİŞİSEL KORUYUCU EKİPMANLAR ÇIKARILDIKTAN SONRA ELLER SU ve SABUNLA YIKANMALI ya da ALKOL BAZLI EL ANTİSEPTİĞİ KULLANILMALIDIR.



T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI



Korunma- Damlacık Önlemleri

Hava yolu bulaşı bildirilmemiş

- Ciddi pulmoner tutulumu varsa
 - Öksürüğü stimüle eden girişimler
 - Tanı amaçlı balgam indüksiyonu,
 - Bronkoskopi,
 - Entübasyon, reesusitasyon
 - Maske ile pozitif basınçlı ventilasyon sırasında virüs içeren enfekte partiküller aerosolize olabilir
- Damlacık yolu ile bulaş önlemlerini alınabilir (N95 veya FFP3 maske, gözlük)



(www.cdc.gov/ncidod/hip/ISOLAT/airborne_prec_excerpt.htm)



Korunma -Kontamine Yüzey ve Aletlerin Dezenfeksiyonu

- Yer ve yüzeyler
- Tıbbi aletler (Vücut dereceleri, Steteskop)
- Hastanın eşyaları (Çatal, kaşık, bardak, tabak)
- Sürgü ve çöp kutuları



1:10 luk sodyum hipoklorit



Korunma - Cenaze ve Defin İşlemleri

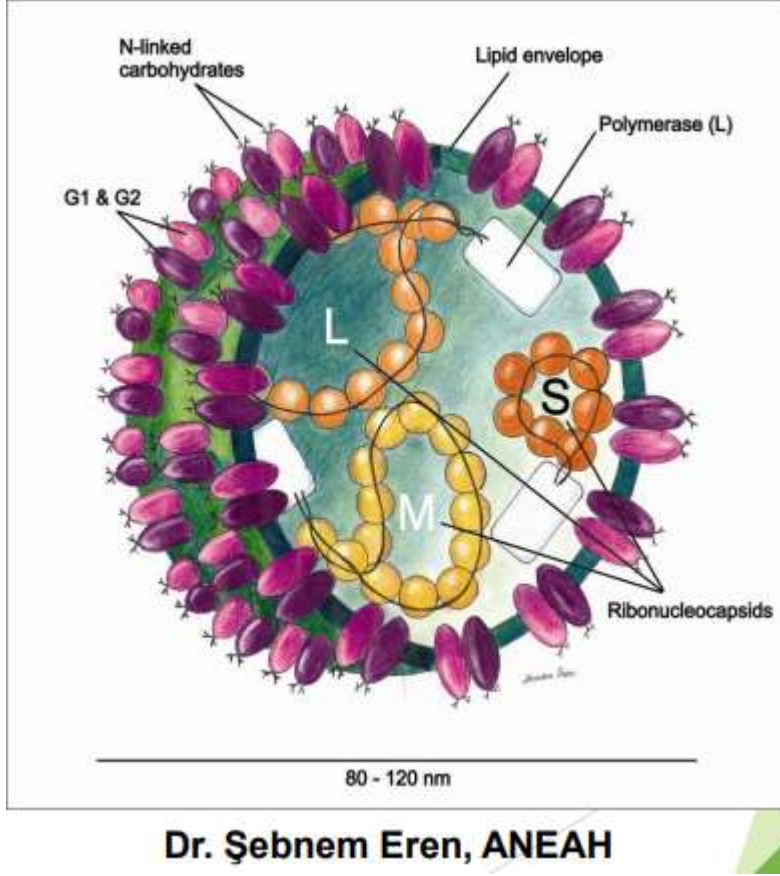
- Hasta öldüğünde temas en aza indirilmeli
- Cenazeyi hazırlayacak olan kişi koruyucu önlemler (plastik önlük, kalın eldiven, maske, gözlük vb.) almalı
- Ceset yıkandıktan sonra 1/10'luk çamaşır suyu çözeltisi ile spreylenecek, ceset torbasına konarak kapatılmalı ve 1/10'luk çamaşır suyu çözeltisi ile tekrar spreylenecek
- Cenaze daha sonra tabutlanmalı ve mühürlenmeli
- Tabutun açılmasına müsaade edilmemeli
- Yapılanların gerekçesi vefat eden kişinin yakınlarına anlatılmalı



Türkiye'de

Viral Kanamalı Ateş

Türkiye'de Viral Kanamalı Ateş



- Kırım Kongo Kanamalı Ateşi (KKKA)
- İlk fark edilen olgu 2002 yılında
- Bunyaviridea- Bunyavirales familyası
- Nairovirus
- Vektör: Kene (*Hyalomma marginatum*)



KKKA- Vaka Tanımları

Klinik Tanımlama

- Ateş, baş ağrısı, miyalji, halsizlik,
- Bulantı/kusma, karın ağrısı / ishal
- Lökopeni, trombositopeni,
- Yüksek AST-ALT-LDH-CK

Destekleyici bulgular

- Hemorajik - purpurik döküntü
- Diğer hemorajik semptomlar.

Epidemiyolojik hikaye

- Kene tutması
- 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

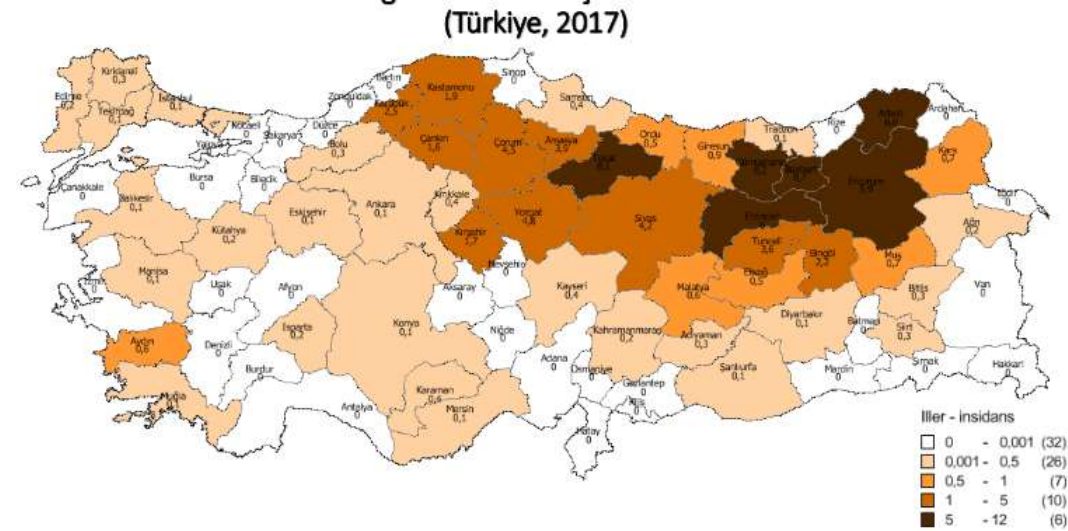
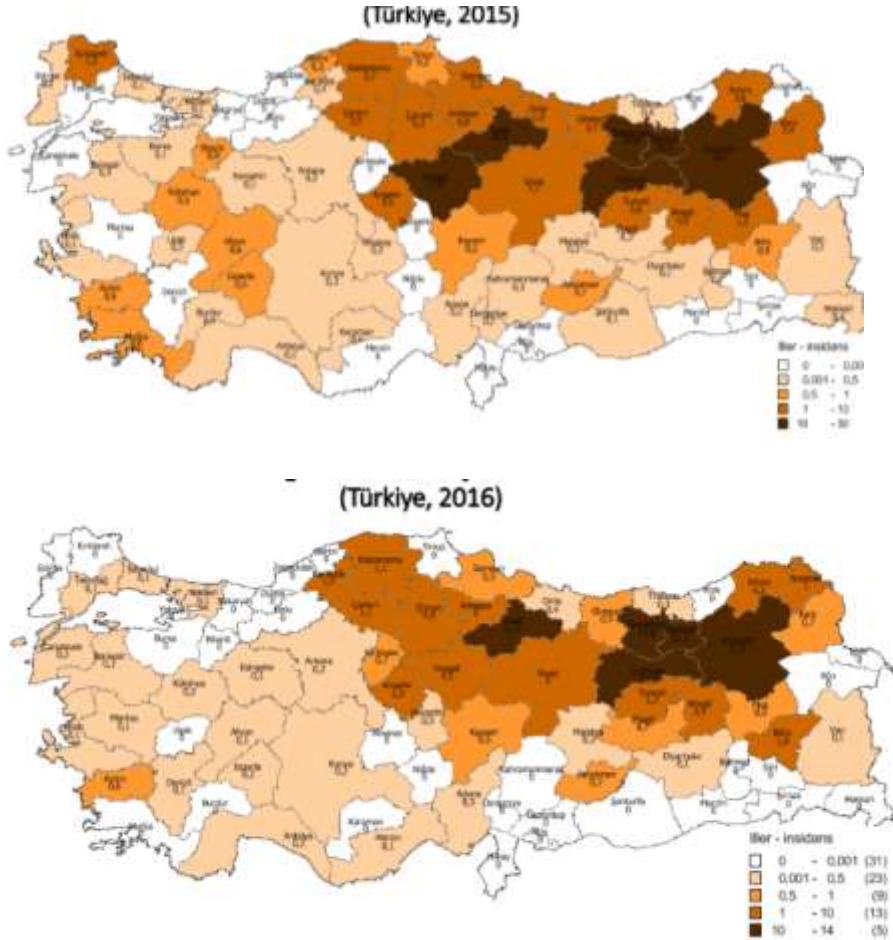
Klinik tanımlama +

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



Türkiye'de KKKA

2015, 2016, 2017'de hastalık insidansı



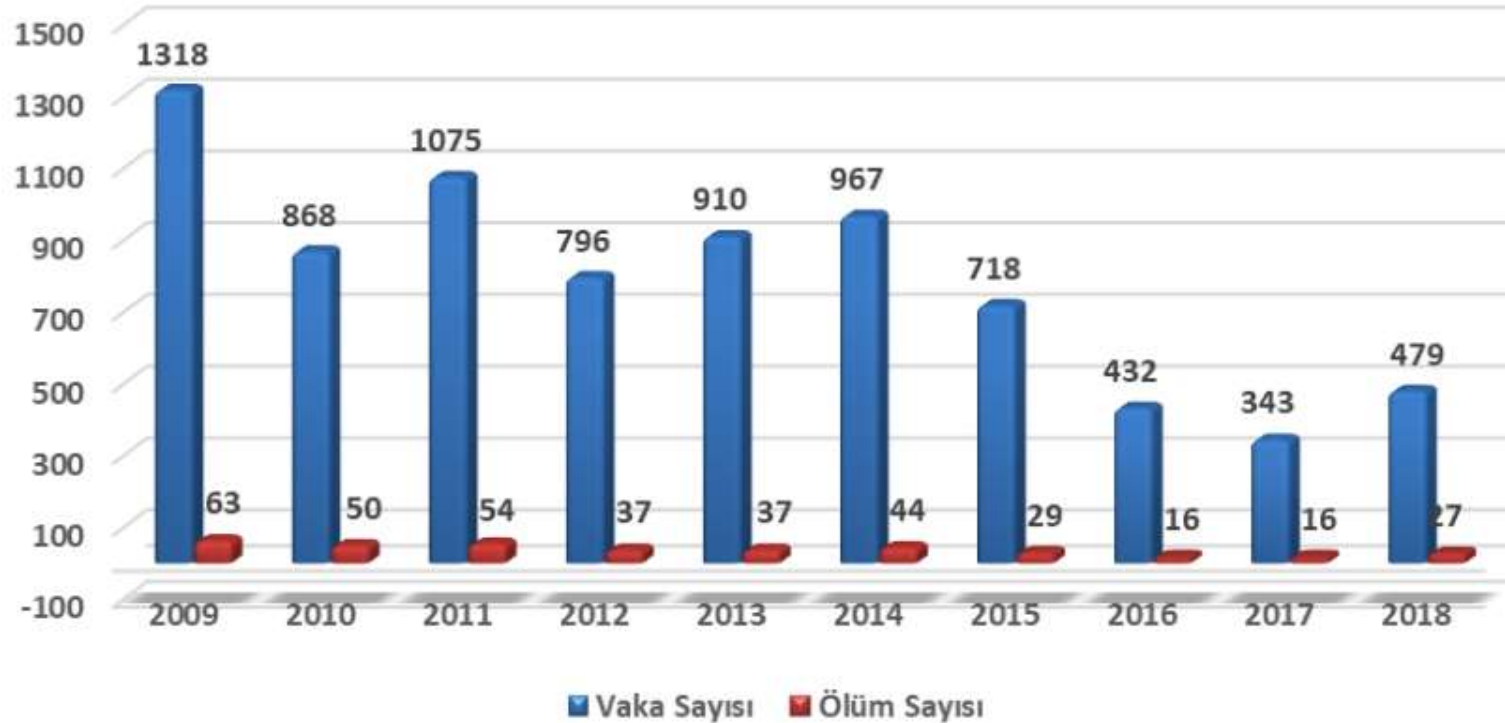
T.C. Sağlık Bakanlığı
Zoonotik ve Vektörel Hastalıklar Daire Başkanlığı



Sağlık Bakanlığı İstatistikleri



Kırım Kongo Kanamalı Ateşi Vaka ve Ölüm Sayılarının Yıllara Göre Dağılımı, Türkiye, 2002-2018



Bulaş yolları

- Enfekte kene tutunması
- Hayvanlardan kene toplama (kene ezme)
- Viremik hayvanların kan ve dokuları ile temas
- Enfekte hastaların (hastanede, toplumda)
 - Enfekte doku ve kan teması ile
- Anneden bebeğe (vertikal) bulaş
- Laboratuvar materyalleri ile bulaş

ORIGINAL ARTICLE

VIROLOGY

Pregnancy and Crimean-Congo haemorrhagic fever

O. Ergonul¹, A. Celikbas², U. Yildirim², A. Zenciroglu³, D. Erdogan⁴, I. Zircan⁵, F. Saracoglu², N. Demirel⁶, O. Cakmak⁶ and B. Doluzoguz¹

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 Sani Ulus Children's Hospital—Neonatology Clinic, 5) Ankara Numune Education and Research Hospital—Radiology Department and 6) Dr Sani Ulus Children's Hospital—Paediatric Surgery Clinic, Ankara, Turkey

Abstract

Clin Microbiol Infect 2010; **16**: 647–650

10.1111/j.1469-0691.2009.02905.x



İnkubasyon Periyodu

- Kene tutunmasından sonra

1-3 (En fazla 9) gün

- Enfekte kan/doku teması sonrası

3-10 (En fazla 13) gün



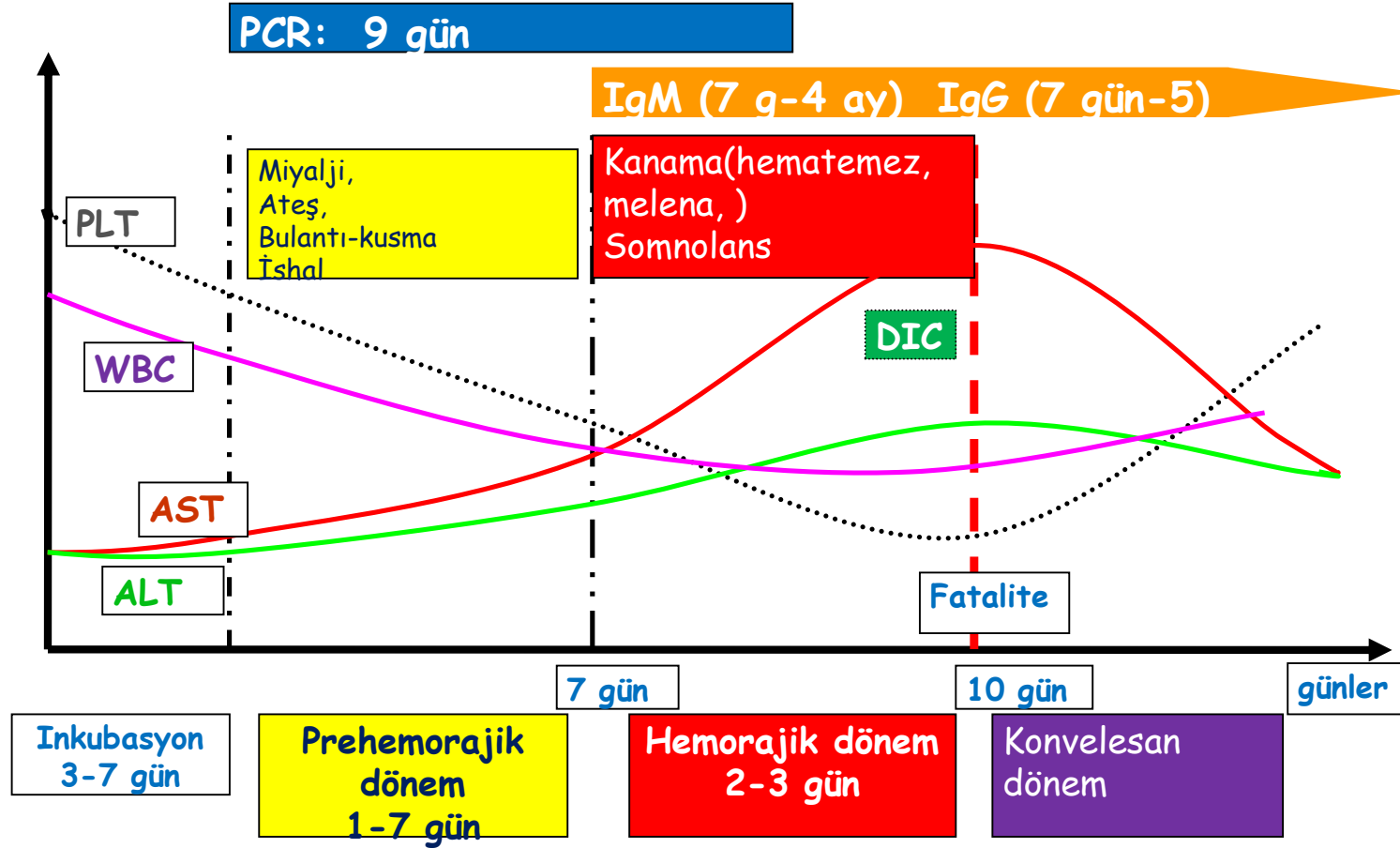
Klinik

Asemptomatik olgular

Masif kanama ile ölüme kadar
gidebilen ağır olgular



Hastalığın seyri



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

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



Dönemlere Göre Bulgular

Prehemorajik dönem



Hemorajik dönem

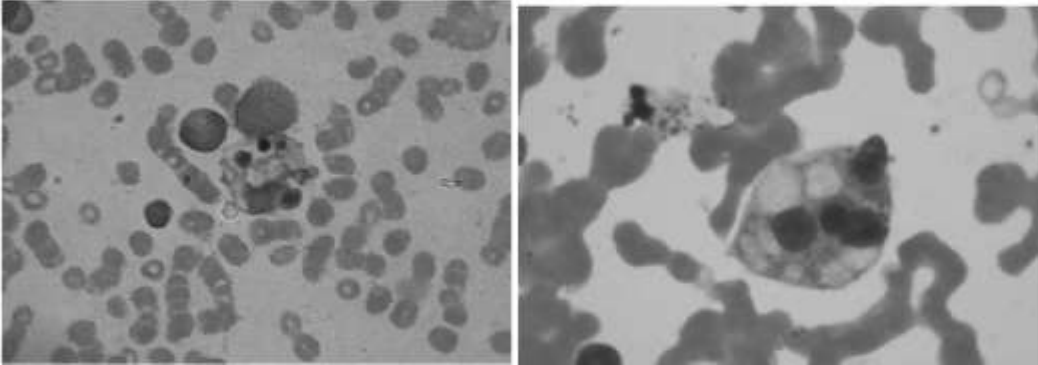


Neler gördük



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 Duru²



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

Önder Ergönül,¹ Semra Tuncbilek,² Nurcan Baykam,¹ Aysel Çelikbaş,¹ and Başak Dokuzoğuz¹

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

Fatal seyreden hastalarda

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

Received: 9 November 2016 | Accepted: 16 May 2017
DOI: 10.1002/jmv.24864

RESEARCH ARTICLE

WILEY MEDICAL VIROLOGY

Cytokine response in crimean-congo hemorrhagic fever virus infection

Önder Ergönül¹ | Ceren Şeref² | Şebnem Eren³ | Aysel Çelikbaş³ | Nurcan Baykam⁴ | Başak Dokuzoğuz³ | Mehmet Gönen^{2,5} | Füsün Can⁶

- IL-1 β , TNF- α , IL-6 yüksek
- IL-6, IL-8 ve TNF- α , düzeyi ciddiyle korele



Neler Gördük

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

The clinical pathology of Crimean-Congo her

Swanepoel R, Gill DE, Shepherd AJ, Leman PA, Mynhardt JH, et al

Swanepoel; ciddi seyir kriterleri:

Hastalığın ilk 5 gününde

- Lökosit sayısı $>10\ 000/\text{mm}^3$ veya
- Trombosit sayısı $20000\ \text{U/L}$ veya
- $\text{AST} > 200\ \text{U/L}$ veya
- $\text{ALT} > 150\ \text{U/L}$ veya
- $\text{aPTT} > 60$ saniye, veya
- Fibrinojen $< 110\ \text{mg/dL}$

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

- Trombosit sayısı $\leq 20,000/\text{mm}^3$ □
- $\text{AST} \geq 700\ \text{U/L}$
- $\text{ALT} \geq 900\ \text{U/L}$
- $\text{aPTT} \geq 60$ saniye
- Fibrinojen $\leq 110\ \text{mg/dL}$
- Hematemez, melena, somnolans



Table 1. Characteristics of SSI Parameters for Crimean-Congo Hemorrhagic Fever

SSI Parameter	Score
Platelet count, $\times 10^3$ platelets/mm ³	
>150	0
150–50	1
49–20	2
<20	3
aPTT, sec	
≤34	0
35–45	1
46–59	2
>60	3
Fibrinogen level, mg/dL	
≥180	0
179–160	1
159–120	2
<120	3
Bleeding	
No	0
Petechia	1
Echymosis	2
Bleeding	3
Somnolence	
No	0
Yes	1

Severity Scoring Index for Crimean-Congo Hemorrhagic Fever and the Impact of Ribavirin and Corticosteroids on Fatality

Başak Dokuzoguz,¹ Aysel Kocagül Celikbas,¹ Şebnem Eren Gök,¹ Nurcan Baykam,¹ Mustafa Necati Eroglu,¹ and Onder Ergönül²

¹Clinical Microbiology and Infectious Diseases Clinic, Ankara Numune Education and Research Hospital, Ankara, and ²Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Koç University, School of Medicine, Istanbul, Turkey

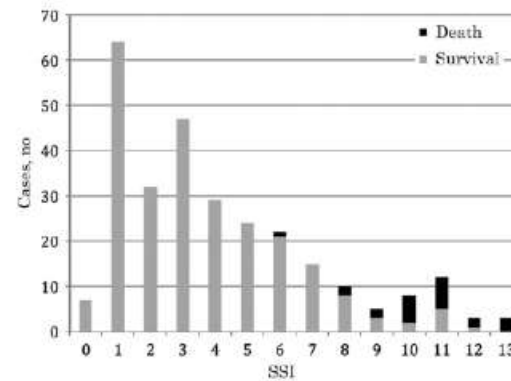


Figure 1. Distribution of outcomes among patients with Crimean-Congo hemorrhagic fever, stratified by severity scoring index (SSI).

0-2 arasında olanlar hafif
3-9 arasında olanlar orta
10-13 arasında olanlar ağır

Ribavirin Kime Ne Zaman?

- İlk 5-7 gün içinde başvuran
- Ciddiyet skoru 3-9 arasında olan
- Böbrek yetmezliği bulgusu, anemisi ve bilirubin yüksekliği olmayan
- Emilimi engelleyecek bir patolojisi olmayan

Table 2. Effects of RBV and Additional Therapy on CFRs Among Patients With Crimean-Congo Hemorrhagic Fever, Stratified by SSI

SSI, Disease Severity	CFR, % (Proportion of Patients), by RBV Status		
	RBV	No RBV	P Value
0-2, mild	0 (0/77)	0 (0/26)	
3-9, moderate	1.49 (2/134)	17 (3/18)	.001
10-13, severe	67 (16/24)	100 (2/2)	.326

Abbreviations: CFR, case-fatality rate; CCH, Crimean-Congo hemorrhagic fever; RBV, Ribavirin; SSI, severity score on admission.

olgulara

Yükleme.... 30 mg / kg
4 gün..... 15 mg / kg /gün (6 saat)
6 gün.....7.5 mg / kg /gün (8 saat)
(DSÖ)



Steroid Ne Zaman Ne Dozda ?

Skoru 10-13 olan ağır hastalarda

- Trombosit sayısı $<20000/\text{mm}^3$
- aPTT >60 saniye
- Fibrinojen $<120 \text{ mg/dl}$
- Kanama
- Somnolansı olan olgulara

Table 2. Effects of RBV and Additional Therapy on CFRs Among Patients With Crimean-Congo Hemorrhagic Fever, Stratified by SSI

SSI, Disease Severity	CFR, % (Proportion of Patients), by CS Status		P Value
	CS	No CS	
0-2, mild	0	0 (0/103)	
3-9, moderate	4 (1/28)	1 (1/100)	.308
10-13, severe	50 (8/16)	100 (8/8)	.014

10 mg/m² dexamethasone



