

II. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

18-20 EYLÜL 2025

THE ANKARA HOTEL/ ANKARA



KLİMİK

TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE
İNFEKSİYON HASTALIKLARI DERNEĞİ



09.00
10.15

OTURUM 14



**Özellikli Hasta Gruplarında Viral Hepatitlerin Seyri:
Olgularla Yönetim**

Oturum Başkanı: **Faruk KARAKEÇİLİ**

HIV-HBV Olgusu
Nesrin TÜRKER

Kronik HBV ilişkili Siroz Hastasında Kırım Kongo
Kanamalı Ateş Yönetimi Kolay mı?
Faruk KARAKEÇİLİ

Cezaevinde HCV Olgu Yönetimi
Sedef ÖZBALIKÇI



KLİMİK DERNEĞİ VİRAL
HEPATİT ÇALIŞMA GRUBU

Dr. Faruk KARAKEÇİLİ

EBYÜ Tıp Fakültesi

İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

(20.09.2025 / Ankara)



Kırım Kongo Kanamalı Ateşi Virusu (KKKAV) & HBV

❖ Her iki virus karaciğeri direkt/dolaylı yoldan etkileyerek KC hasarı oluşturmakta

➤ KKKAV

- Akut başlangıçlı ve klinik olarak ateş, hemoraji, GİS semptomları
- Laboratuvar; trombositopeni, KCFT yüksekliği, hemostaz bozukluğu
- **Hepatositler** virus için ana hedefler arasında (**sitopatik etki**)

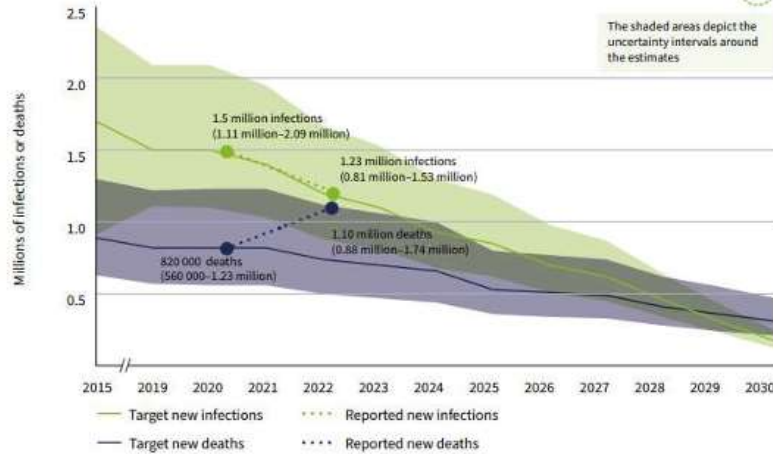
➤ HBV

- Hepatotropik bir virus / genellikle sitopatik bir virus değil
- Patogenezi büyük ölçüde **immün aracılı** mekanizmalara bağlı
 - İnfekte hepatositlere karşı gelişen immün yanıt KC hasarına yol açar
- Virus replikasyonu & genetik ve çevresel faktörler & konak savunma mekanizmaları (infeksiyonun seyrini ve hastalığın patogenezi belirler)

HBV: Küresel Bir Sağlık Sorunu

- HBV ile yaşayan birey sayısı 254 milyon / Yılda ~ 1.2 milyon yeni olgu
- Çoğu HBV'ye sekonder siroz ve HCC nedeniyle yılda 1.1 milyon ölüm
- Aşı-%98-100 etkin
- HBsAg'nin küresel prevalansı; %3.2

Fig. 2.1. Trends in incidence and mortality of hepatitis B, 2015–2030



HBV Prevelansı

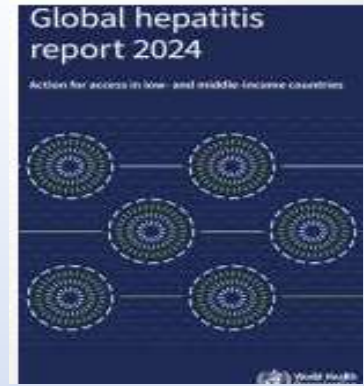
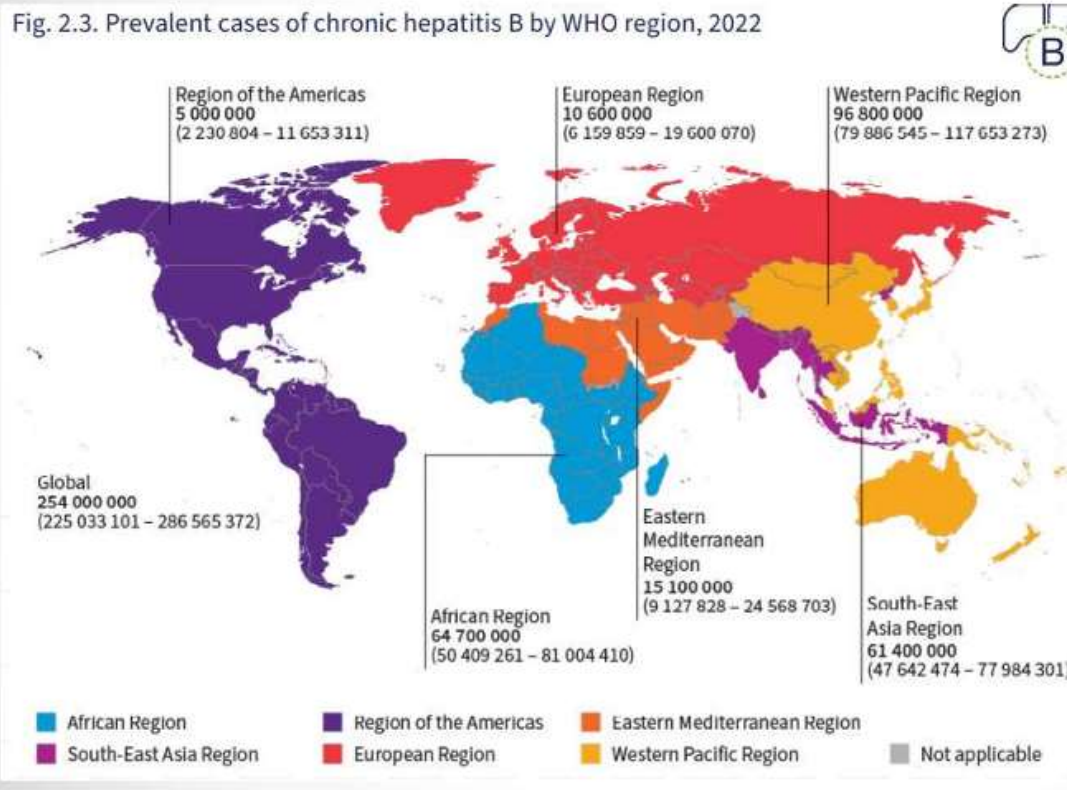


Fig. 2.3. Prevalent cases of chronic hepatitis B by WHO region, 2022



WHO region	Prevalence of chronic viral hepatitis B among the general population (%)
African Region	5.8
Region of the Americas	0.5
South-East Asia Region	3.0
European Region	1.2
Eastern Mediterranean Region	2.1
Western Pacific Region	5.0

Türkiye’de HBV

Sağlık Bakanlığı verilerine göre;

- 1990-2017 akut HBV insidansı 100.000’de 4.6’dan 1.9’a gerilemiş
- KHB insidansı 2002 yılında %8.26 / 2010 yılında %4.2
- 1998’de hepatit B aşısı Ulusal Aşı Programına alınması
 - Aşılama hızları 2016 itibarıyla %98’e yükselmiş
 - Aşılamanın etkin olduğu ülkeler arasında
- Türkiye’de KHB tahmini genel prevalans %4
- Yaş gruplarına göre HBsAg prevelansı;
 - 0-14 yaş grubunda %2.84,
 - 25-34 yaş grubunda %6.36
- Prevelansın etkin düşüşünün devam edeceği düşünülmekte

Türker N, Örmən B, Karaca B. Hepatit B enfeksiyonu epidemiyolojisi. Hepatit B Virüs Enfeksiyonu. Türkiye Klinikleri; 2022.

HBV & Siroz

Siroz tanısında

➤ Histopatoloji

➤ Görüntüleme ile **siroz?** tanısı

- ✓ KC yüzeyindeki nodülerite
- ✓ Splenomegali veya portal hipertansiyonu düşündüren abdominal kollateraller
- ✓ Endoskobide özefagus veya gastrik varis

➤ Laboratuvar; görüntüleme çalışmalarına ek olarak **albümin, bilirubin, protrombin zamanı** ve **trombosit sayısı** da siroz tanısında yardımcıdır.

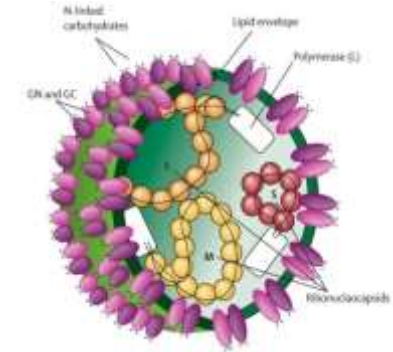
- ✓ HBV DNA düzeyi >2000 IU/mL olan kompanse sirozlu hastalarda mutlaka antiviral tedavi başlanmalıdır.
- ✓ Tespit sınırının üzerinde ancak <2000 IU/mL HBV DNA düzeyi olan kompanse sirotik hastalarda tedavi başlanması olumsuz sonuçları azaltabilir.

Demirtürk N et al. KHB Takibi: Uzlaşı Raporu

KKKA

Patogenez

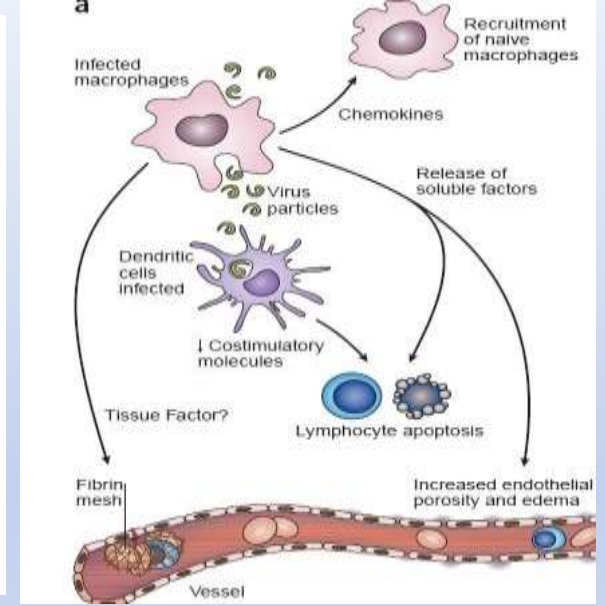
- Dendritik hücreler, endotel, monositler, makrofajlar, **hepatositler**, adrenal hücreleri virus için ana hedefler !
- İnflamatuvar mediyatörler
 - IL-6, IL-8, IL-10, TNF-alfa, NO.....
- Koagülasyon fonksiyon defektleri, fibrinoliz
 - Peteşi, ekimoz, kanamalar
 - Yaygın damar içi pıhtılaşma (YDP)



Ergönül Ö. *Crimean-Congo haemorrhagic fever*. Lancet Infect Dis. 2006, Apr;6(4):203-14. doi: 10.1016/S1473-3099(06)70435-2. (Şebnem Eren. Schematic presentation of the virus structure)

Yaygın Damar İçi Pıhtılaşma Patogenezi

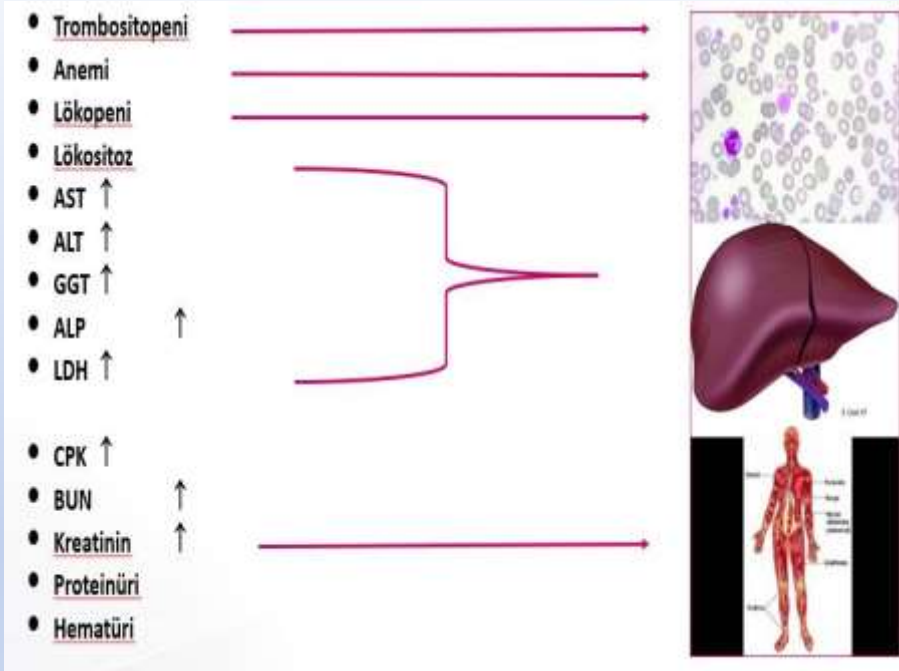
- **Endotel hasarı:**
- Platelet agregasyonu, degranülasyonu, sayısı ve fonksiyonlarında ↓
- Ekstrinsik koagülasyon yolak aktivasyonu
- Fibrinojen ↓, FYÜ artışı...
- IL-6
- Kompleman sistemi



- Kontrol edilemeyen viremi
- Özgül IgG antikor yokluğu
- Yüksek sitokin seviyeleri
- Yaygın damar içi pıhtılaşma
- Kanamalar
- ŞOK

KKKA'da Ölüm İle İlişkili

KKKA-Laboratuvar Bulguları



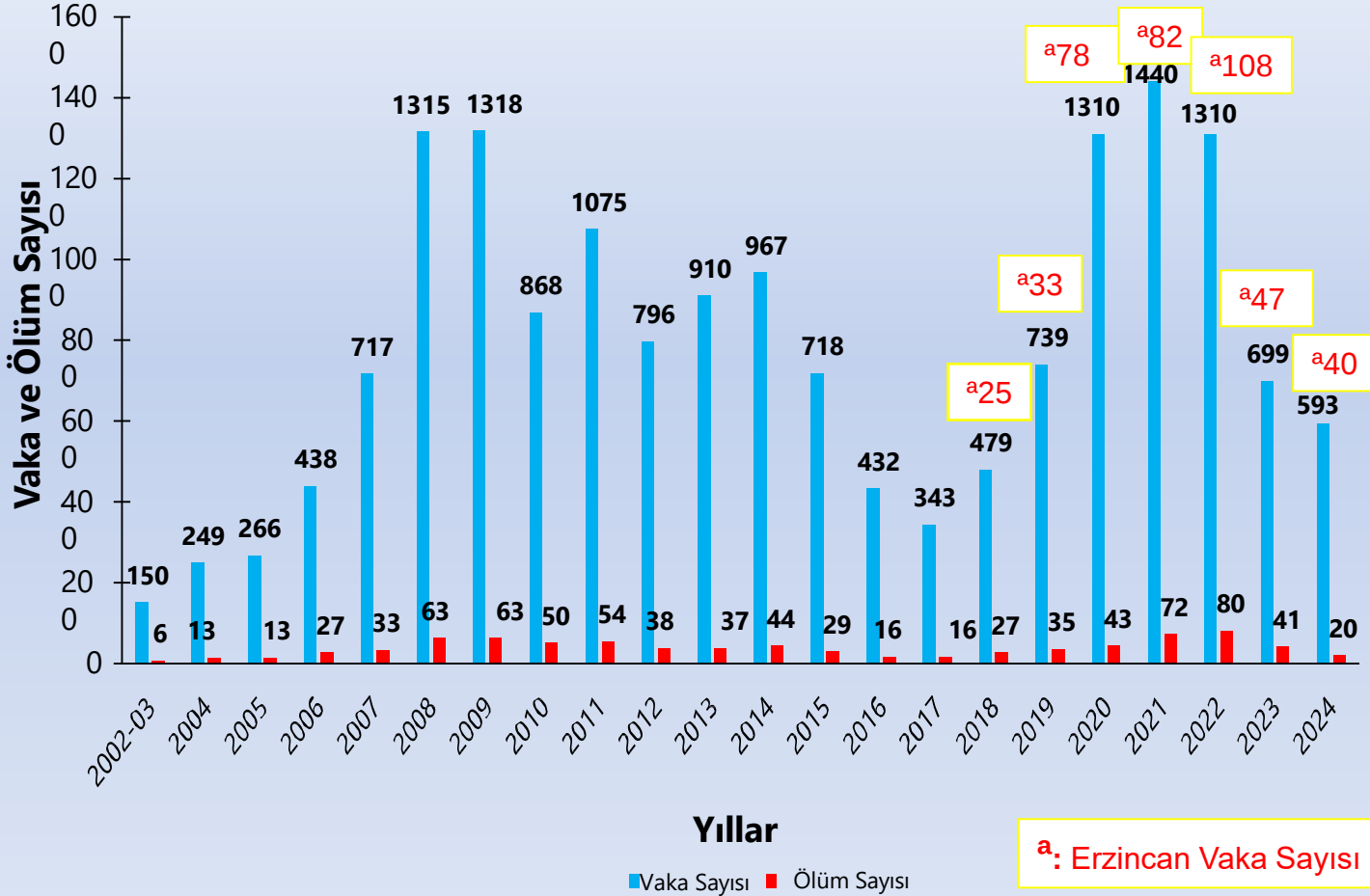
• Koagülasyon fonksiyon testlerinde bozulma

✓	PT	↑
✓	aPTT	↑
✓	INR	↑
✓	D-dimer	↑
✓	Fibrinojen	↓



- Siroz hastalarında da benzer laboratuvar bulguları
 - Trombositopeni, KCFT yüksekliği, koagülasyon testlerinde bozulma, bilirubin, albümin düzeyleri vb.

Kırım Kongo Kanamalı Ateşi Vaka ve Ölüm Sayıları, Türkiye, 2002-2024



Kırım Kongo kanamalı ateşi ile karışan üriner sistem infeksiyonu olan siroz olgusu

An overlap of urinary tract infection case in patients with cirrhosis looks as if Crimean Congo hemorrhagic fever

Taliha Karakök, Cemal Bulut, Salih Cesur, Pınar Gürkaynak, Çiğdem Ataman Hatipoğlu, Esra Kaya Kılıç, Sami Kınıklı, Ali Pekcan Demiröz

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Ankara, Türkiye

Geliş Tarihi: 10.03.2016

Kabul Tarihi: 13.06.2016

Doi: 10.21601/ortadogutipdergisi.294877

- KKKA klinik ve laboratuvar bulguları ile birçok hastalığın ayırıcı tanısında akla gelmekte
- Hastalığın bulaşıcı özelliği ve mortalitesinin yüksek olması nedeniyle diğer olası durumlar bazen geri planda bırakılmakta
- Diğer ön tanımlar atlanılarak KKKA tanı ve ön tanısına gösterilen bu artmış hassasiyet gereksiz izolasyon önlemlerine sebep olabilir

Kliniğimizde 2020-2024 tarihleri arasında:

- KKKA tanısıyla takip edilen toplam 355 hasta
 - ✓ 15 hasta HBsAg pozitif
- Tüm hastalarda KKKA PCR pozitif
- Hastaların KKKA şiddet skora indeksine göre
 - ✓ 13 hasta (ortalama yaş:55,9 yıl) hafif/orta seyirli vaka
 - ✓ 2 hasta (ortalama yaş:46 yıl) ağır seyirli vaka
- Tüm hastalar iyilik haliyle taburcu edildi

Dokuzoguz B et al. Epub 2013 Aug 14. PMID: 23946218.

Kliniğimizde 2020-2024 tarihleri arasında:

■ Hastaların tamamı kırsal alanda yaşamakta olup çiftçilik/hayvancılık ile uğraşmaktaydı

■ 12 hastanın HBsAg pozitifliği rastlantısal olarak KKKA tanısıyla yatışı sırasında yapılan tetkiklerde tespit edildi

■ 3 hasta daha önce kronik hepatit B tanılı idi

■ **1. hasta**

- ✓ HbeAg negatif kronik infeksiyon döneminde
- ✓ Düzensiz takipli
- ✓ KKKA açısından hafif vaka olarak takip edildi
- ✓ Şifa ile taburcu edildi

Kliniğimizde 2020-2024 tarihleri arasında:

- **2. hasta** (haziran 2020)
 - ✓ KHB ile düzenli takipleri mevcuttu
 - ✓ Hastanın KKKA tanısıyla yatışından 2 yıl önce yapılan karaciğer biyopsisi modifiye ISHAK skorlamasına göre histolojik aktivite indeksi (**HAİ**): **4/18**, **fibrozis:1/6**
 - ✓ Hasta kronik hepatit B açısından takiplerine düzenli gelmekte olup KKKA açısından **ağır seyirli vaka** olarak takip edildi
 - ✓ 12. günde şifa ile taburcu edildi
 - ✓ Ayrıca KKKA tanısıyla yatışından yaklaşık 2 yıl sonra yapılan karaciğer biyopsisi **HAİ: 6/18**, **fibrozis:2/6**
 - ✓ Hastaya bu tarihten itibaren entekavir tedavisi başlandı

Olgu

- A.K. 65 yaş, erkek hasta
- Evli
- Hayvancılık/çiftçilik
- Kelkit/Gümüşhane

Yakınma (02/05/2024):

- Halsizlik, dizlerinde ve ayaklarında ağrı
- Yaygın vücut/eklem ağrıları
- Acil servise başvuru

Olgu

- **Öykü**

- 3-4 gündür devam eden şikayetleri mevcut
 - Halsizlik, dizlerde ve ayaklarda ağrı dışında yakınması yok
- 1 hafta önce kene tutunması öyküsü mevcut
- Daha önceden kronik hepatit B olduğu söylenmiş (düzenli takibi yok)

- **Özgeçmiş:**

- Kronik hepatit B? dışında bilinen sistemik hastalık öyküsü yok
- Sürekli kullandığı ilaç yok

- **Soygeçmiş:**

- Özellik yok

- **Alışkanlıkları:**

- Sigara, alkol, uyuşturucu madde kullanımı yok

Olgu

- **Sistemik Muayene: (Mayıs 2024, ilk başvuru-acil servis)**
 - Genel durumu iyi, şuur açık, oryante-koopere
 - Ateş: 36.8 °C, TA: 110/80 mmHg, NDS: 82
 - Baş boyun: doğal
 - KVS: kalp sesleri ritmik, oskültasyonda ek ses, üfürüm yok
 - Solunum Sistemi: AC sesleri dinlemekle doğal, ral-ronküs yok
 - Batın rahat, organomegali yok, KVAH-/- SPH -
 - Ekstremitelerde selülit/flebit yok
 - Diğer sistem muayenelerinde belirgin özellik saptanmadı

Olgu

- **Laboratuvar: (Mayıs 2024, ilk başvuru-acil servis)**
 - **Wbc: 1400/mm³ (nötrofil; 560)**
 - **Hgb: 15.5 mg/dL**
 - **Plt: 60.000/mm³**
 - **Üre: 22 mg/dL , kre: 0.8 mg/dL**
 - **ALT: 178 U/L (N: 7-35), AST: 302 U/L (N:5-35)**
 - **GGT: 59.9 (N: 0-55)**
 - **Albümin: 36.4 g/L (N: 35-52)**
 - **Kreatinin kinaz: 230 U/L (N: 26-145)**
 - **LDH: 328 U/L (N: 0-248)**
 - **CRP: 7 mg/L (N: 0-5)**
 - **Koagülasyon testleri normal**
 - **TİT: normal**

Olgu-HBYS'de geçmiş dönem takipleri?

EBYÜ İnfeksiyon Hastalıkları Polikliniği (15.01.2018)

- Gümüşhane Devlet Hastansı'nde hepatit B saptandığı
- **07.11.2017** tarihli tetkiklerinde HBV DNA: 2.300.000 IU/mL
- Hemogram, KCFT, AFP normal
- Batın USG doğal
- HBsAg (+), Anti-HBe (-), HBeAg (+)
- Hastanın 2010 yılında yapılan tetkiklerinde de HBsAg (+)'liği mevcut

Yeni tetkikleri istenmiş (Ocak 2018)

- HBV DNA: 1.250.000 IU/mL, HBsAg (+), Anti-HBe (-), HBeAg (+)
- **Plt: 133.000/mm³**, KCFT ve diğer tetkikler normal
- Delta antikoru (-)
- Aylık takip önerildi

Olgu-HBYS'de geçmiş dönem takipleri?

EBYÜ Hematoloji Polikliniği (22.08.2023)

➤ **Plt: 126.000/mm³**

EBYÜ Gastroenteroloji Polikliniği (05.09.2023)

➤ HBV DNA: 319.016 IU/mL, HBsAg (+), Anti-HBe (+), HBeAg (+)

➤ **ALT: 71 U/L, AST: 52 U/L**

➤ **Plt: 128.000/mm³**

➤ Koagülasyon testleri normal

➤ Endoskopi önerilmiş (hasta yaptırmamış)

02 Mayıs 2024 (Acil servis başvurusu)

➤ **Wbc: 1400/mm³** (nötrofil; 560)

➤ **Plt: 60.000/mm³**

➤ **ALT: 178 U/L, AST: 302 U/L**

➤ **Albümin: 36.4 g/L**

➤ **Kreatinin kinaz: 230 U/L**

➤ **LDH: 328 U/L (N: 0-248)**

➤ Koagülasyon testleri normal

Ön tanılar?

- KKKA?
- Kronik hepatit B'ye bağlı KCsirozu?
- Bisitopeni ety?
- ✓ Hastanın Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği'ne yatırışı yapıldı
- ✓ Destek tedavisi başlandı

Olgu-Klinik Seyir

(03.05.2024)

- Hastanın genel durumu orta, bilinç açık, oryante koopere
- Ateş: 38.6 °C, TA: 100/70 mmHg, NDS: 92
- Aktif kanaması yok
- KKKA bildirimi yapıldı ve referans laboratuvarına serum örneği gönderildi
- Güncel tetkiklerinde **wbc:700 (neu:250), lym:210, plt:51000** , INR normal
- Hematolojiye danışıldı
- PY'de: atipik hc yok, fragmentasyon yok, trombosit sayısı tam kan ile uyumlu
- G-CSF başlanması, fibrinojen, d-dimer görülmesi, 2 gün sonra kontrol
- 2 ünite trombosit süspansiyonu önerildi

Yatış günü	Wbc 10 ³ /mm ³	Hgb mg/dL	Plt 10 ³ /mm ³	ALT U/L	AST U/L	Üre mg/dL	Kre mg/dL	LDH U/L	CK U/L	Koagülasyon testleri (INR/aPTT)
2.gün	0,8	14,5	69	354	603	16	0,7	517	128	normal
Aynı gün (Kontrol hgb)	0,5	13,6	33							



- Ateşi mevcut, genel durumu orta, bulantı kusma şikayeti var, aktif kanaması yok
- Destek tedavisi + **2 ünite trombosit süspansiyonu**, PPI, anti-emetik

Olgu-Klinik Seyir

(04.05.2024)

- Takibinin 3. günü (kliniğinin 6. gününde), genel durumu orta, şuuru açık
- Aktif kanaması yok
- Bulantı kusması olan hastaya rutin anti-emetik eklendi
- Destek tedavisine devam
- Güncel tetkiklerinde wbc:800, neu:230, lym:460, plt:55.000, INR/aPTT normal
 - Brucella Rose Bengal ve tüp aglütinasyon testi negatif
 - **KKKA PCR (+)**
- Hemogram ve elektrolit imbolansı açısından yakın takip

Yatış günü	Wbc 10 ³ /mm ³	Hgb mg/dL	Plt 10 ³ /mm ³	ALT U/L	AST U/L	Üre mg/dL	Kre mg/dL	LDH U/L	CK U/L	Koagülasyon testleri (INR/aPTT)
2.gün	0,5	13,6	33	354	603	16	0,7	517	128	normal
3.gün	0,8	14,3	55	340	601	14	0,6	491	95	normal

Olgu-Klinik Seyir

(05.05.2024)

- Takibinin 4. günü (kliniğinin 7. gününde), genel durumu orta-iyi, şuuru açık
- Aktif kanaması yok

Yatış günü	Wbc 10 ³ /mm ³	Hgb mg/dL	Plt 10 ³ /mm ³	ALT U/L	AST U/L	Üre mg/dL	Kre mg/dL	LDH U/L	CK U/L	Koagülasyon testleri (INR/aPTT)
2.gün	0,5	13,6	33	354	603	16	0,7	517	128	normal
3.gün	0,8	14,3	55	340	601	14	0,6	491	95	normal
4.gün	1,8	14,8	42							normal

HBV açısından detaylı sorgulamada

- Dış merkezde 3 ay önce (Şubat 2024) KC Bx: HAİ: 3/18, fibrozis:0/6
- Uzun süredir trombosit değerleri düşük, albümin alt sınırdaki, ara ara KCFT ve HBV DNA yülsekliğı olan hastada KC Bx sonucu?

Olgu-Klinik Seyir

- Takibinin 5. günü, kliniğinin 8. gününden sonra, hastanın genel durumu daha iyi, şuuru açık, ateşi olmadı
- Aktif kanaması yok
- Halsizlik, yorgunluk ve iştahsızlık dışında belirgin yakınması yok

Yatış günü	Wbc 10 ³ /mm ³	Hgb mg/dL	Plt 10 ³ /mm ³	ALT U/L	AST U/L	Üre mg/dL	Kre mg/dL	LDH U/L	CK U/L	Koagülasyon testleri (INR/aPTT)
2.gün	0,5	13,6	33	354	603	16	0,7	517	128	normal
3.gün	0,8	14,3	55	340	601	14	0,6	491	95	normal
4.gün	1,8	14,8	42							normal
5.gün	2,9	15,5	48	325	453	13	0,6	383	54	normal
6.gün	2,8	14,8	56							
7.gün	3,6	14,5	66	224	198	14	0,7	250	35	normal
8.gün	3,7	14	73							
10.gün	4,9	13,7	125	146	84	13	0,7	146	22	normal

Olgu-Klinik Seyir

- KKKA tanısıyla takip edilen hasta takibinin 11. gününde şifa ile taburcu edildi
- 2 hafta sonra poliklinik kontrolü;
 - ✓ Wbc: 4000/mm³ (nötrofil; 560), plt: 140.000/mm³
 - ✓ ALT: 55 U/L, AST: 53 U/L, albümin: 37 g/L

05.08.2024 (taburcu olduktan 3 ay sonraki kontrolü);

- ✓ HBV DNA: 850.195 IU/mL, HBsAg (+), Anti-HBe (+), HBeAg (+)
 - ✓ Delta antikoru (-)
 - ✓ ALT: 120 U/L, AST: 98 U/L
 - ✓ Wbc: 4000/mm³, Plt: 113.000/mm³
 - ✓ Koagülasyon testleri ve AFP normal
-
- ✓ **Abdomen USG:**
Karaciğer normal büyüklüktedir ve konturları düzenlidir. **KC parankimi kaba, granüler olup heterojen görünümündedir (KC parankim hastalığı)**

Olgu-Klinik Seyir

14.10.2024 (taburcu olduktan 5 ay sonraki kontrolü);

- ✓ HBV DNA: 373.541 IU/mL
- ✓ Wbc: 4170/mm³, Plt: 114.000/mm³
- ✓ ALT: 100 U/L, AST: 89 U/L
- ✓ Koagülasyon testleri, AFP ve tümör markerleri normal

03.12.2024

- ✓ HBV DNA: 1.301.813 IU/mL
- ✓ ALT: 77 U/L, AST 65 U/L, plt: 110.000/mm³
- ✓ APRI: 1.7, FİB 4: 4,3 (F3-F4)
- ✓ Hastaya entekavir başlandı
- ✓ Gastroenteroloji kontrolü (endoskopi açısından)
- ✓ Bir ay sonra kontrol önerildi

Olgu-Klinik Seyir

14.06.2025;

- ✓ Hasta 6 aydır kontrole gelmemiş
- ✓ Son 2 aydır entekavir kullanmamış (BPH nedeniyle dış merkezde operasyon)
- ✓ HBV DNA: 902.139 IU/mL
- ✓ ALT: 34 U/L, AST: 35 U/L
- ✓ Tedavinin devamı önerildi

09.07.2025 Üst Abdomen MR:

- ✓ **Karaciğer konturları hafif düzensiz olup parankimi heterojen görünümündedir (kronik KC hastalığı?)**
- ✓ Dalak normal boyutlarda olup parankimi homojendir.

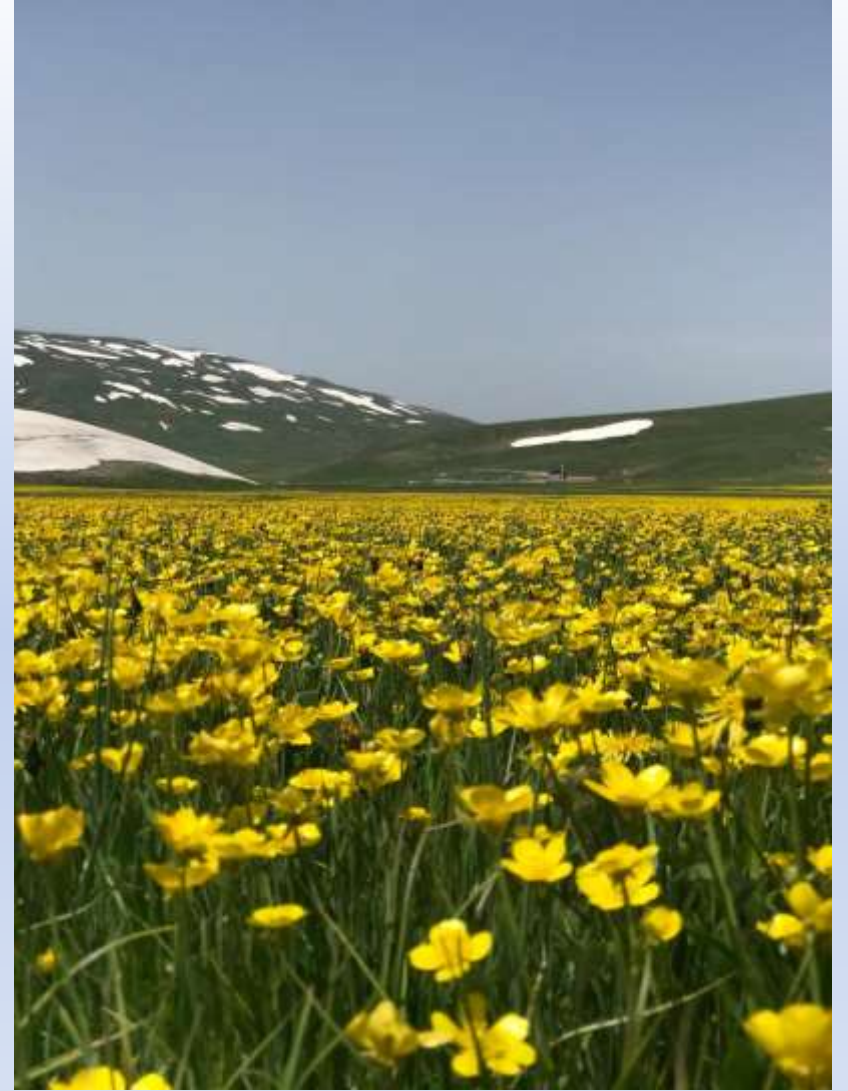
Olgu-Klinik Seyir

03.09.2025

- ✓ Hasta kontrole geldi
- ✓ Hastanın genel durumu iyi, ara ara halsizlik dışında yakınması yok
- ✓ Fizik muayenede belirgin özellik yok
- ✓ Wbc: 4200/mm³, plt: 139.000/mm³
- ✓ ALT: 25 U/L, AST 29 U/L
- ✓ HBV DNA: ... IU/mL

Sonuç olarak

- ❖ KKKA açısından ağır seyirli bir olgu (en az 15 yıldır bilinen HBsAG pozitifliği)
 - HBV DNA yüksek, KCFT yükseklikleri, albümin alt sınırdan, trombosit düşüklüğü
 - Üst Abdomen USG ve MR bulguları / Kronik HBV ilişkili siroz (kompanze-siroz)?
 - KC Bx: HAI: 3/18, fibrozis:0/6 ?
 - Hastanın kronik hepatit B açısından takip ve tedavisi devam etmekte
- ❖ **Kronik HBV ilişkili siroz hastalarında KKKA hastalığının seyri ile ilgili literatürde veri bulunmamakta**
- ❖ KKKA'da mortalite riskini hızlı ve etkili bir şekilde belirlemek oldukça önemli
 - Hastanın triyajı, kan ürünleri ihtiyacı ve takip stratejilerinin planlanması
 - Bu amaçla, KKKA'da ciddiyet derecelendirme skorları geliştirilmiştir
 - Ancak skor sistemlerinin birden fazla parametre içermesi, özellikle acil servislerdeki hasta değerlendirmesinin ilk aşamasında kullanımlarını sınırlandırır
 - Bu nedenle, hastalığın erken evrelerinde prognostik değerlendirmeyi kolaylıkla yapabilecek güvenilir yöntemlere ve biyo-belirteçlere ihtiyaç var



Teşekkürler...