

KIRIM-KONGO KANAMALI ATEŞİ

Doç. Dr Emine Parlak
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakóltesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik
Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

27.04.2023

Sunum Planı

Tanım

Epidemiyoloji

Vektör

Patogenez

Bulaş yolları

Risk Grupları

Klinik ve Laboratuvar Bulguları

Tanı ve Ayırıcı Tanı

Vaka Tanımları ve Algoritmalar

Tedavi

Korunma ve Kontrol

Kırım-Kongo kanamalı ateşı (KKKA)

Keneler tarafından bulaşan,

Ateş ve kanama ile karakterize zoonotik bir hastalıktır

İlk olarak 1944 yılında kırım'da

1956'da virüs, kongo'da benzer semptomlara sahip bir çocuktan izole edildi ve kongo virüsü olarak adlandırıldı

1969'da iki etkenin aynı olduğu tespit edildi

KKKA bir dizi hayvanı enfekte eder; insanlar hastalık geliştiren bilinen tek konakçısıdır

van Eeden PJ, Joubert JR, van de Wal BW, et al. A nosocomial outbreak of Crimean-Congo haemorrhagic fever at Tygerberg Hospital. Part I. Clinical features. S Afr Med J 1985; 68:711.

Whitehouse CA. Crimean-Congo hemorrhagic fever. Antiviral Res 2004; 64:145.

Hoogstraal H. The epidemiology of tick-borne Crimean-Congo hemorrhagic fever in Asia, Europe, and Africa. J Med Entomol 1979; 15:307.

Epidemiyoloji

KKKA, ana vektörü olan Hyalomma cinsi keneler

Her yıl Güneydoğu Avrupa ve Batı Asya'dan 1000'den fazla insan vakası bildirilmektedir

Afrika, Orta Doğu, Asya ve Güneydoğu Avrupa'nın bazı bölgelerinde endemiktir

İnsanlara birincil bulaşma yolu kene ısırıklarıdır



Mertens M, Schmidt K, Ozkul A, Groschup MH. The impact of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus on public health. *Antiviral Res* 2013; 98:248.
Maltezou HC, Papa A. Crimean-Congo hemorrhagic fever: risk for emergence of new endemic foci in Europe? *Travel Med Infect Dis* 2010; 8:139.
Negredo A, de la Calle-Prieto F, Palencia-Herrejón E, et al. Autochthonous Crimean-Congo Hemorrhagic Fever in Spain. *N Engl J Med* 2017; 377:154.

Leblebicioglu H, Ozaras R, Sunbul M. Crimean-Congo hemorrhagic fever: A neglected infectious disease with potential nosocomial infection threat. *Am J Infect Control* 2017.

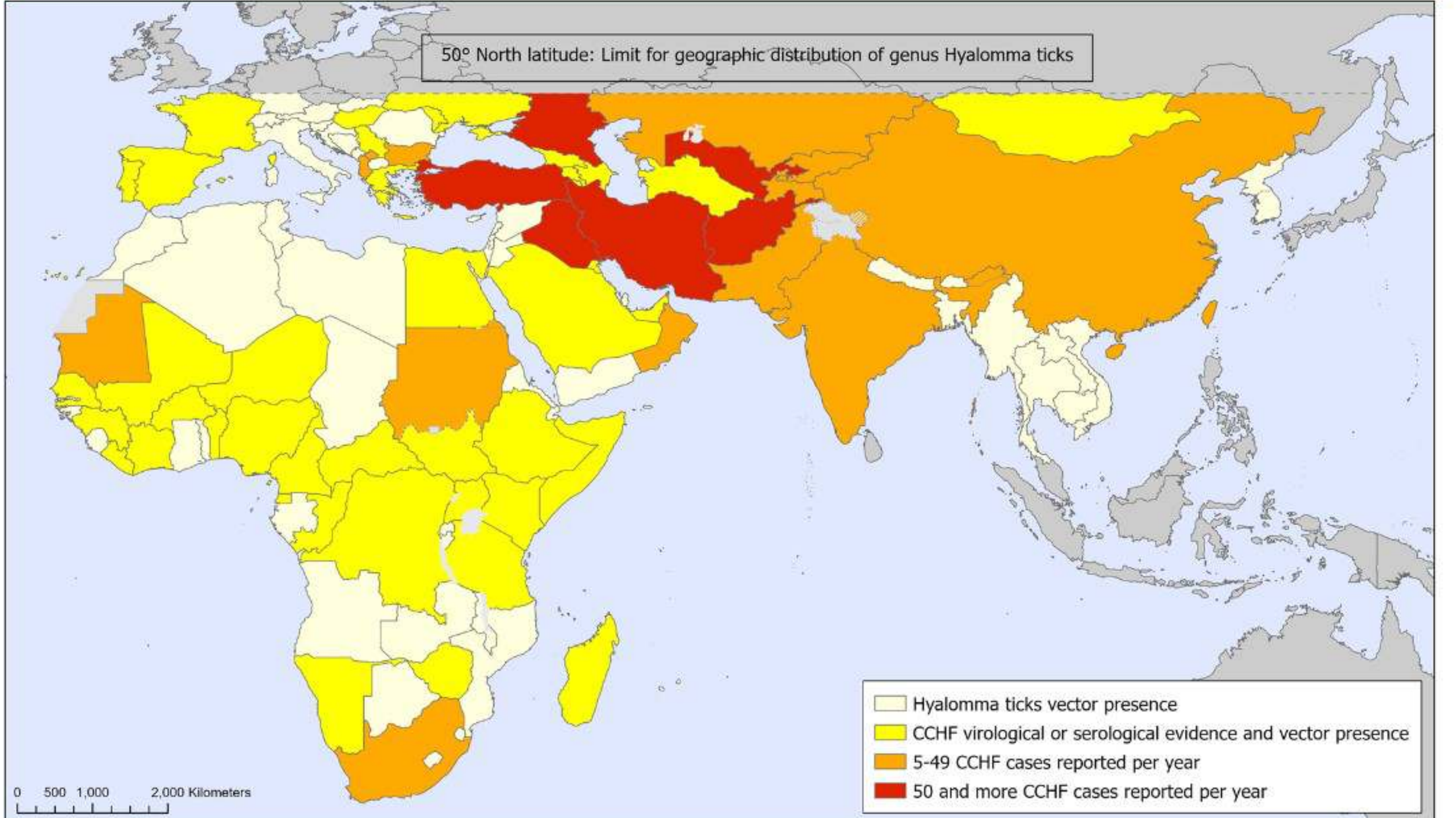
Crimean-Congo hemorrhagic fever distribution map



Reproduced from: Centers for Disease Control and Prevention. Crimean-Congo Hemorrhagic Fever (CCHF). Available at: <http://www.cdc.gov/vhf/crimean-congo/index.html> (Accessed on October 22, 2015).

UpToDate[®]

Geographic distribution of Crimean-Congo Haemorrhagic Fever (2022)



Kırım Kongo Kanamalı Ateşi (KKKA)'nin Coğrafi Dağılımı

The designations employed and the presentation of the material in this publication do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of WHO 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 and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

Data Source: WHO - Viral Haemorrhagic Fevers (VHF)
Map Production: Jewgeni Bader, EYE Secretariat
Map Creation Date: 01 September 2022

Mevsimsel varyasyon

Kuzey Yarımküre'de, KKKA'nın bulaşması Mayıs- Eylül ayları arasında yaygındır

En yüksek insidans Haziran ve Temmuz aylarındadır

Pakistan'da KKKA, Mart -Mayıs ayları arasında ve Ağustos- Ekim ayları arasında yılda iki kez pik yapar

Sheikh AS, Sheikh AA, Sheikh NS, et al. Bi-annual surge of Crimean-Congo haemorrhagic fever (CCHF): a five-year experience. Int J Infect Dis 2005; 9:37.

Rakım iliřkisi

Türkiye'de, yaz aylarının başlarında en yüksek bulaşma var

836,5 m'den daha yüksek rakımda yařamakla güçlü bir iliřki var

Diğer çalışmalarda orta rakımlarda, tipik olarak yaklaşık 1000 m'de mevsimsel bulaşma bildirilmiştir, bu muhtemelen kene popölasyonları için optimum koşulları yansıtmaktadır

Gunaydin NS, Aydın K, Yılmaz G, et al. Crimean-Congo hemorrhagic fever cases in the eastern Black Sea region of Turkey: Demographic, geographic, climatic, and clinical characteristics. Turk J Med Sci 2010; 40:829.

Sisman A. Epidemiologic features and risk factors of Crimean-Congo hemorrhagic fever in Samsun province, Turkey. J Epidemiol 2013; 23:95

Kene vektörleri

KKHAV, öncelikle Ixodes familyasından , özellikle Hyalomma marginatum olmak üzere sert gövdeli Hyalomma keneleri yoluyla bulaşır

En yaygın viral rezervuarlar, yetişkin keneler tarafından enfekte edilen evcil hayvanlardır (koyun, keçi, sığır ve domuz).

Larvalar ve nimfler, virüs için güçlendirici konak görevi gören kemirgenler, yabani tavşan, kirpi ve karada yaşayan kuşlarla beslenme eğilimindedir

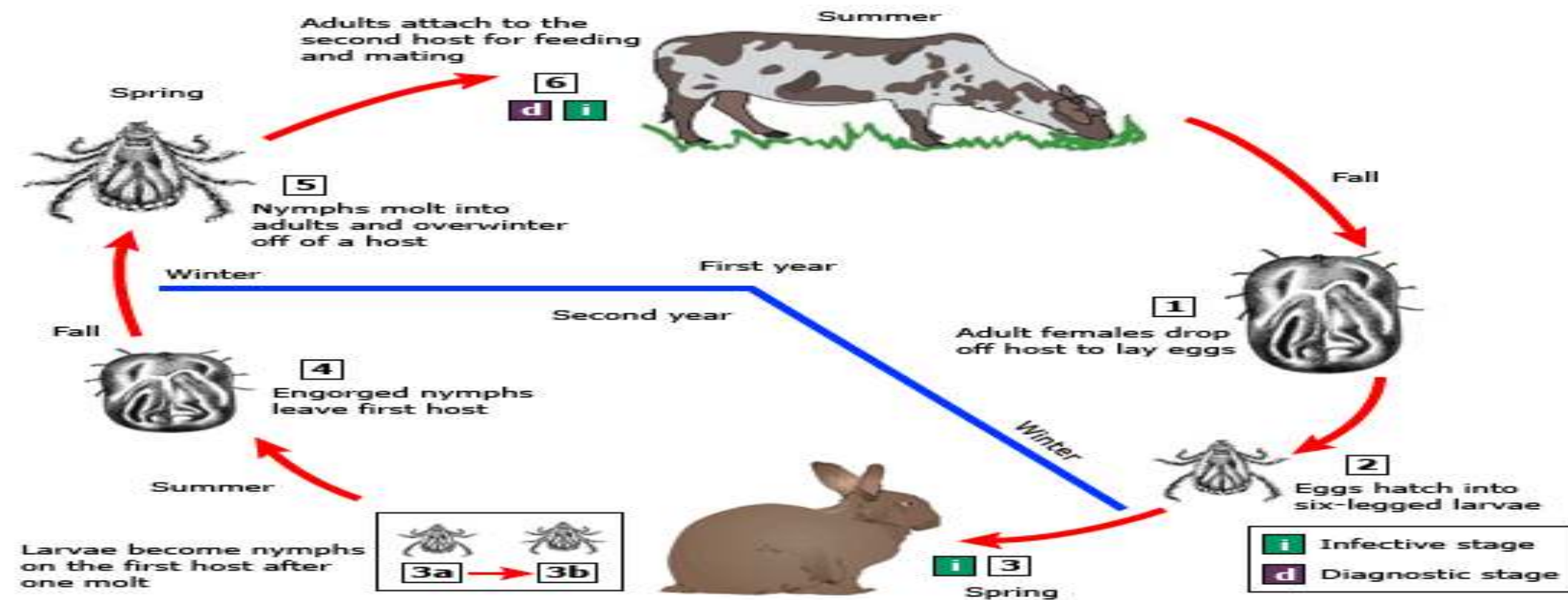
Keneler, nispeten sıcak, kuru habitatlarda en kolay şekilde hayatta kalır. Ilıman bir kış mevsiminin ardından ve azalan yağış ortamında kene yoğunluğu belirgin şekilde artar; bu koşullar artan insan KKKA vakaları ile ilişkilidir

Anagnostou V, Papa A. Evolution of Crimean-Congo Hemorrhagic Fever virus. Infect Genet Evol 2009; 9:948.

Papa A, Dalla V, Papadimitriou E, et al. Emergence of Crimean-Congo haemorrhagic fever in Greece. Clin Microbiol Infect 2010; 16:843.

Hoogstraal H. Changing patterns of tickborne diseases in modern society. Annu Rev Entomol 1981; 26:75.

Two-host ixodid tick life cycle



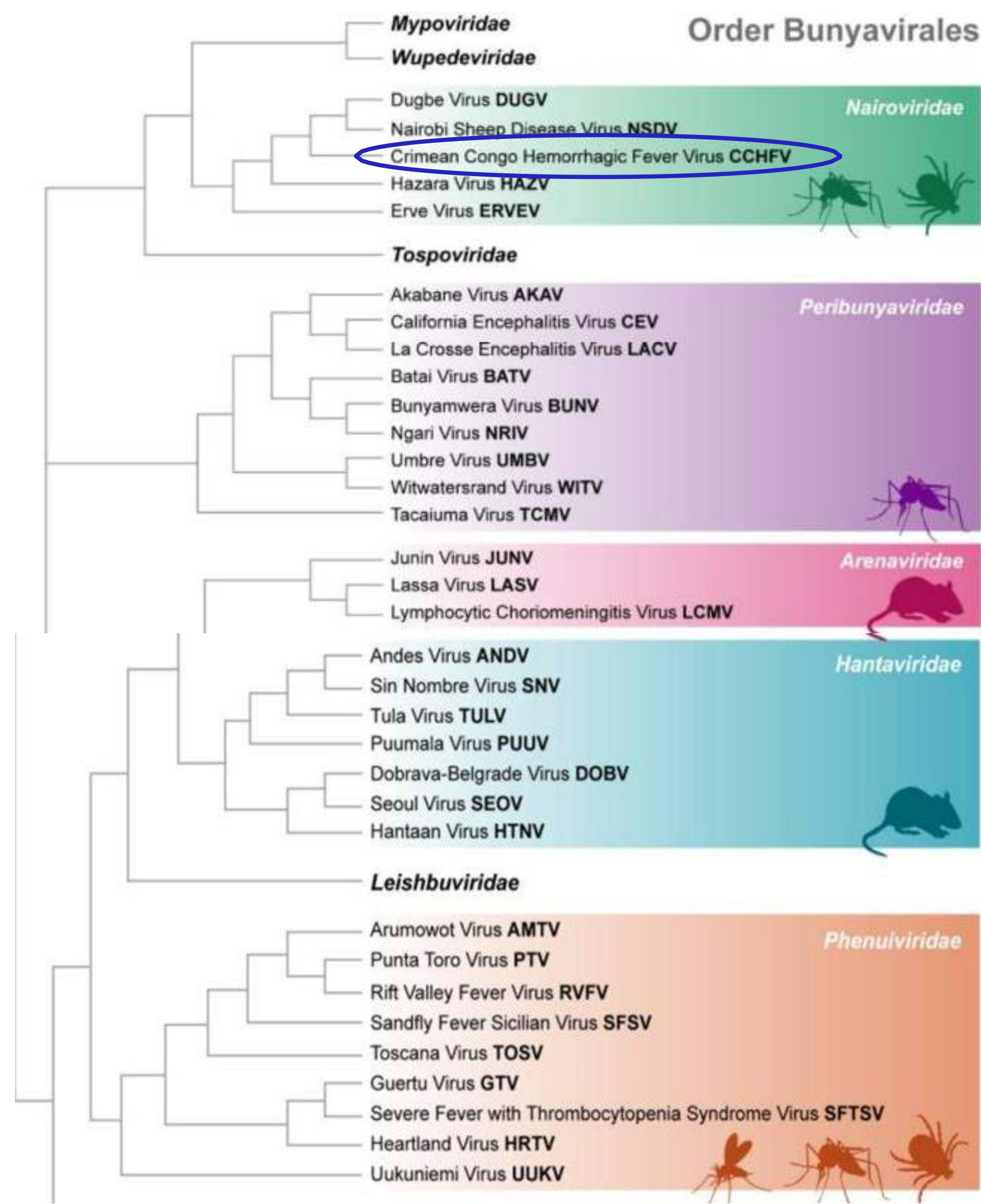
The adult is considered the diagnostic stage, as identification to the species level is best achieved with adults. An example of an ixodid tick of public health concern with this life cycle is *Hyalomma marginatum*, a vector of Crimean-Congo viral hemorrhagic fever.

Two-host ixodid ticks have a life cycle that usually spans over two years. Gravid females drop off the second host after feeding to lay eggs (**1**), usually in the fall. Eggs hatch into six-legged larvae (**2**) and overwinter in this stage. The following spring, the larvae seek out and attach to the first host (**3**), usually a rodent or lagomorph. The larvae molt into nymphs on the first host (**3a-3b**). Engorged nymphs drop off the first host, usually in the late summer or fall (**4**) and overwinter in the nymphal stage. Nymphs molt into adults the following spring (**5**) and seek out the second host (**6**), which is usually a larger herbivore (bovids, cervids, etc). Adults feed on the second host during the summer and mate. In the fall, females drop off the second host to continue the cycle. Females may reattach and feed multiple times. Humans may serve as first or second hosts for ticks with this life cycle. Also, the second host does not necessarily have to be a separate species or even a separate individual as the first host.

Reproduced from: Centers for Disease Control and Prevention. DPDx: Ticks. Available at: <http://www.cdc.gov/dpdx/ticks/> (Accessed on October 22, 2015).

UpToDate®

Bunyavirales Takımı



Leventhal S. Shanna, A look into Bunyavirales genomes: Functions of non-structural proteins, Viruses 2021

KKKAV

Bunyavirales takımında,
Nairoviridae ailesinde

Orthonairovirus genusunda yer alan

Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi Virüsü (KKKAV)'dür.

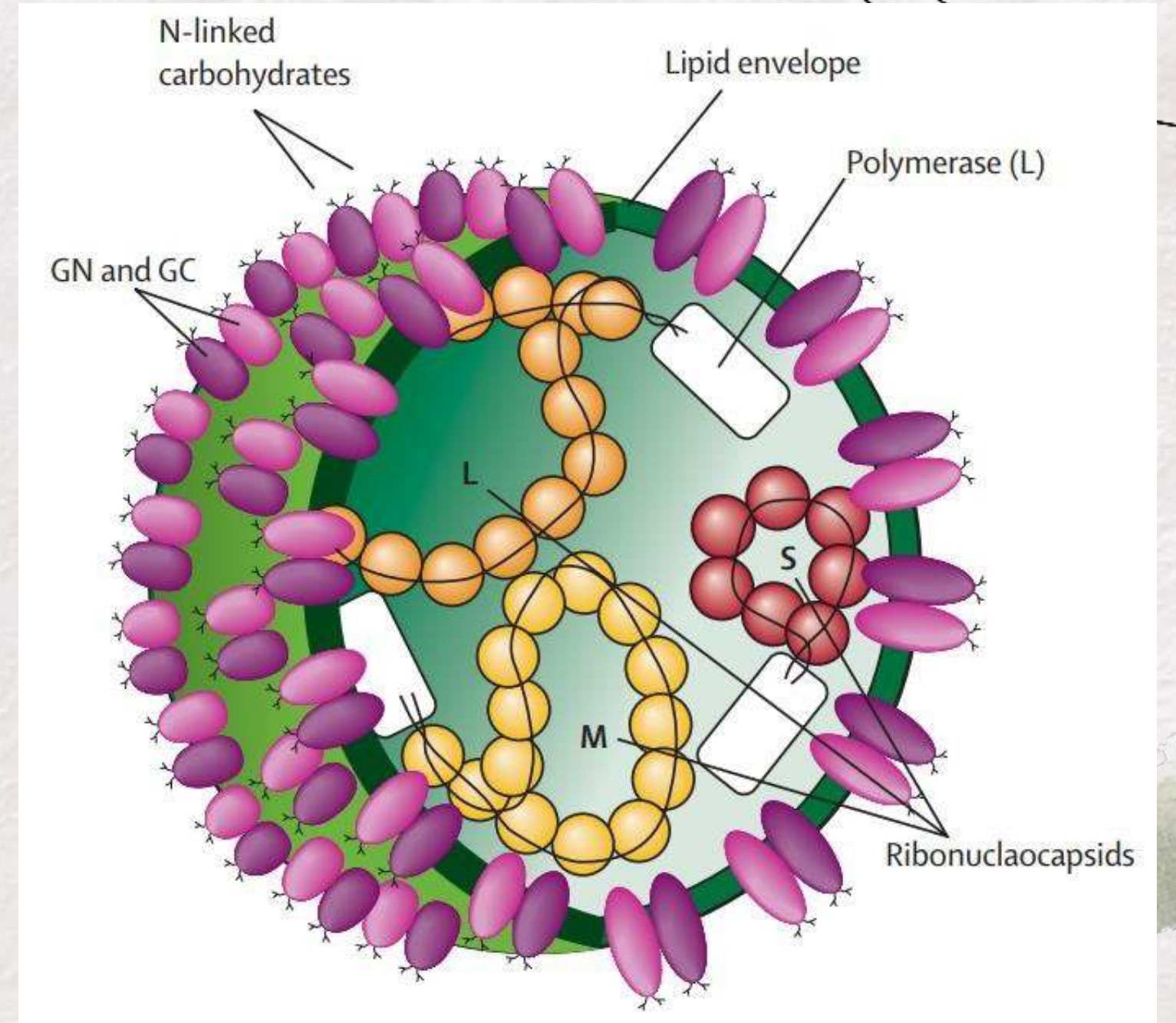
Zarflı,

Sferik, üç segmentli

Tek sarmallı negatif RNA

İkozahedral

Pleomorfik



KKKA VİRÜSÜ

Dış ortama nispeten dayanıksız

Konak dışında uzun süre yaşayamaz

Ultraviyole ile hızla ölür

56°C'de 30 dakikada inaktive olur

Dezenfektanlara ve sodyum hipokloride duyarlı
%2 gluteraldehide duyarlı

Ortam pH'sına duyarlı (düşük pH'da inaktif)

Hücre kültürlerinde üretilebilir

Ribavirine in-vitro duyarlı

KKKA PATOGENEZİ

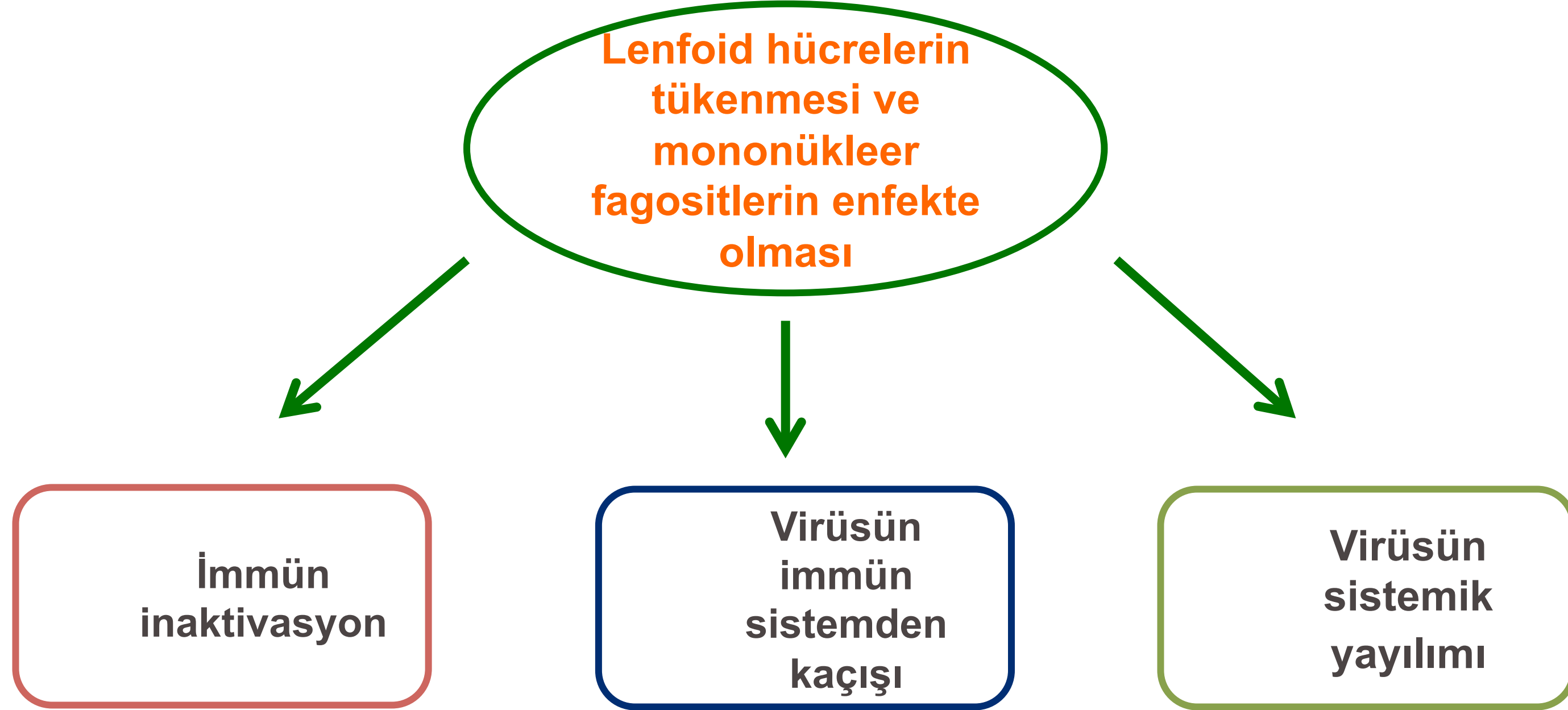
Dendritik hücreler,
Endotel,
Monositler, makrofajlar,
Hepatositler,
Adrenal hücreleri virüsün ana hedefi

İnflamatuvar mediyatörler
IL-6, IL-8, IL-10, TNF-alfa, NO...

Koagülasyon fonksiyon defektleri, fibrinoliz

Peteşi, ekimoz, kanamalar
Yaygın damar içi pıhtılaşma (YDP)

İMMÜN SİSTEM



Original Article

The effect of inflammatory cytokines and the level of vitamin D on prognosis in Crimean-Congo hemorrhagic fever

Emine Parlak¹, Ayşe Ertürk², Yasemin Çağ³, Engin Sebin⁴, Musa Gümüşdere⁴

¹Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Atatürk University Faculty of Medicine, Erzurum, Turkey; ²Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Recep Tayyip Erdoğan University Faculty of Medicine, Rize, Turkey; ³Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Lütfi Kırdar Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey; ⁴Department of Medical Biochemistry, Faculty of Medicine, Atatürk University, Erzurum, Turkey

Received August 20, 2015; Accepted October 10, 2015; Epub October 15, 2015; Published October 30, 2015

Abstract: Crimean-Congo haemorrhagic fever (CCHF) is a tick-borne viral disease. Its pathogenesis basically involves endothelial damage. The aim of this study was to determine serum IL2, IL6, IL 10 and 25 OH Vitamin D levels in patients with CCHF and also to reveal their role in the clinical course and prognosis of the disease. Diagnosis of CCHF was confirmed using the positive polymerase chain reaction (PCR) test and/or positive IgM antibody by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Serum IL-2, IL-6, IL-10 and total 25 OH Vitamin D levels were also measured using ELISA. Eighty CCHF patients and 110 healthy controls were enrolled. IL2, IL6 and IL10 levels were

80 KKKK hastası

110 sağlıklı kontrol

D Vitamini ile AST arasında pozitif korelasyon (r=0.402; P<0.001)

IL-6 ile CK arasında pozitif korelasyon (r=0.714; P<0.001)

Original Article

The effect of inflammatory cytokines and the level of vitamin D on prognosis in Crimean-Congo hemorrhagic fever

Emine Parlak¹, Ayşe Ertürk², Yasemin Çağ³, Engin Sebin⁴, Musa Gümüşdere⁴

¹Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Atatürk University Faculty of Medicine, Erzurum, Turkey; ²Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Recep Tayyip Erdoğan University Faculty of Medicine, Rize, Turkey; ³Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Lütfi Kırdar Training and Research Hospital, Istanbul, Turkey; ⁴Department of Medical Biochemistry, Faculty of Medicine, Atatürk University, Erzurum, Turkey

Received August 20, 2015; Accepted October 10, 2015; Epub October 15, 2015; Published October 30, 2015

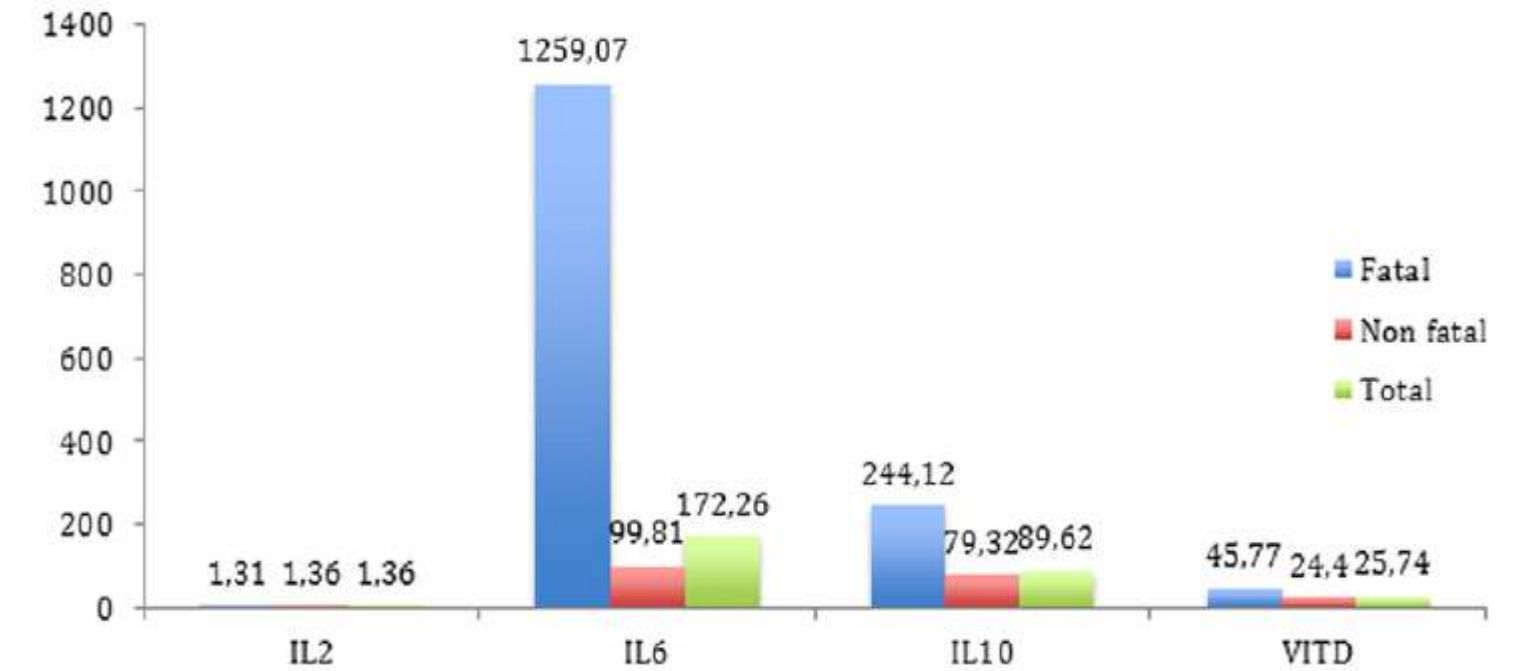
Abstract: Crimean-Congo haemorrhagic fever (CCHF) is a tick-borne viral disease. Its pathogenesis basically involves endothelial damage. The aim of this study was to determine serum IL2, IL6, IL 10 and 25 OH Vitamin D levels in patients with CCHF and also to reveal their role in the clinical course and prognosis of the disease. Diagnosis of CCHF was confirmed using the positive polymerase chain reaction (PCR) test and/or positive IgM antibody by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Serum IL-2, IL-6, IL-10 and total 25 OH Vitamin D levels were also measured using ELISA. Eighty CCHF patients and 110 healthy controls were enrolled. IL2, IL6 and IL10 levels were

Table 5. Fatal and nonfatal group IL2, IL6, IL10 and Vitamin D levels

Tests	Fatal	Nonfatal	P value
IL2	1.31±0.16	1.36±0.29	0.68
IL6	1259.07±1969.49	99.81±339.18	0.001
IL10	244.12±305.26	79.32±134.29	0.01
Vit D	45.77±51.21	24.40±24.20	0.08

Table 6. Comparison of significant variables affecting disease severity

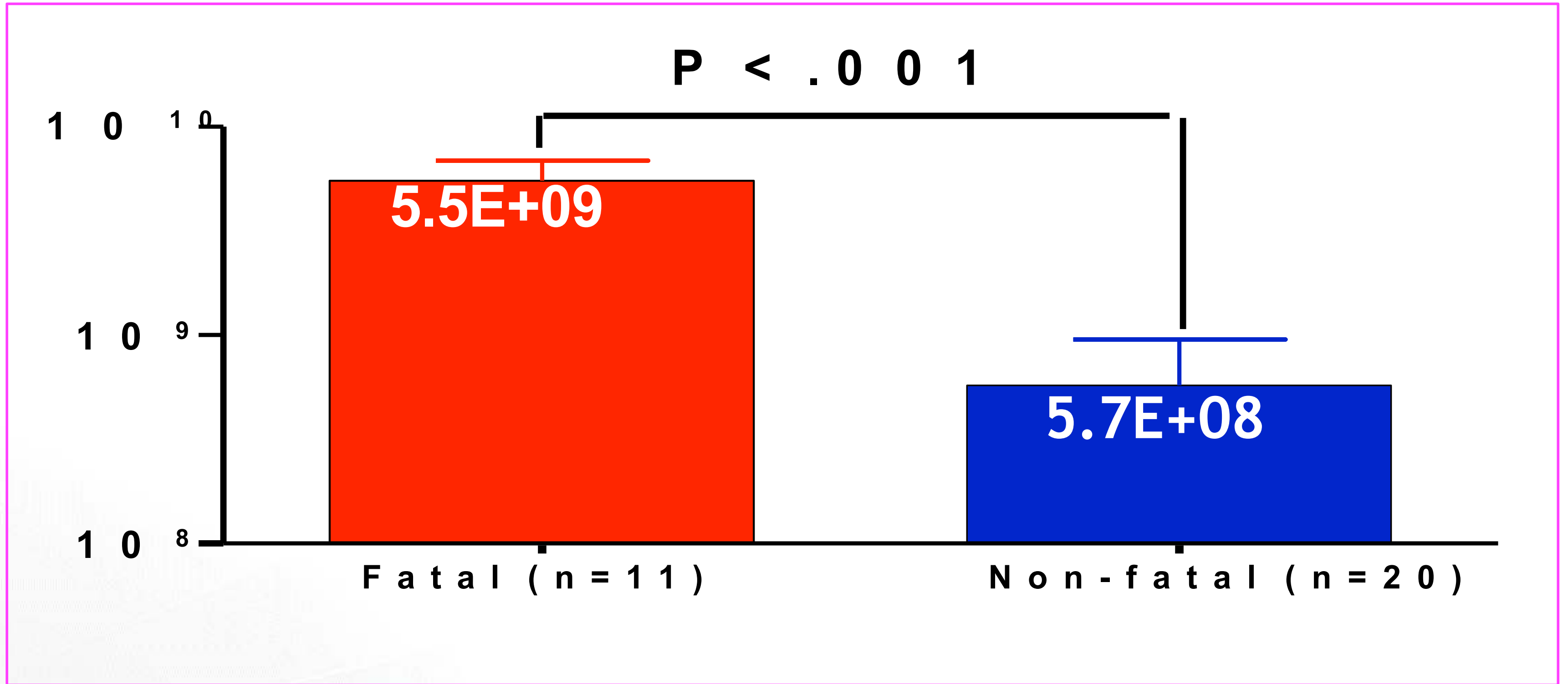
	P	Odds ratio	95% confidence interval
Hemorrhage	0.002	7.958	2.12-29.78
Altered consciousness	0.015	0.098	0.01-0.64
Hepatomegaly	0.034	5.396	1.13-25.59



IL2, IL6 ve IL10 değerleri hasta grubunda anlamlı olarak daha yüksek IL10 seviyeleri, ağır grupta anlamlı olarak daha yüksek IL6 ve IL10 seviyeleri ölen grupta anlamlı olarak daha yüksek



Hastaneye Kabulde Virüs Yükü (kopya/ml)





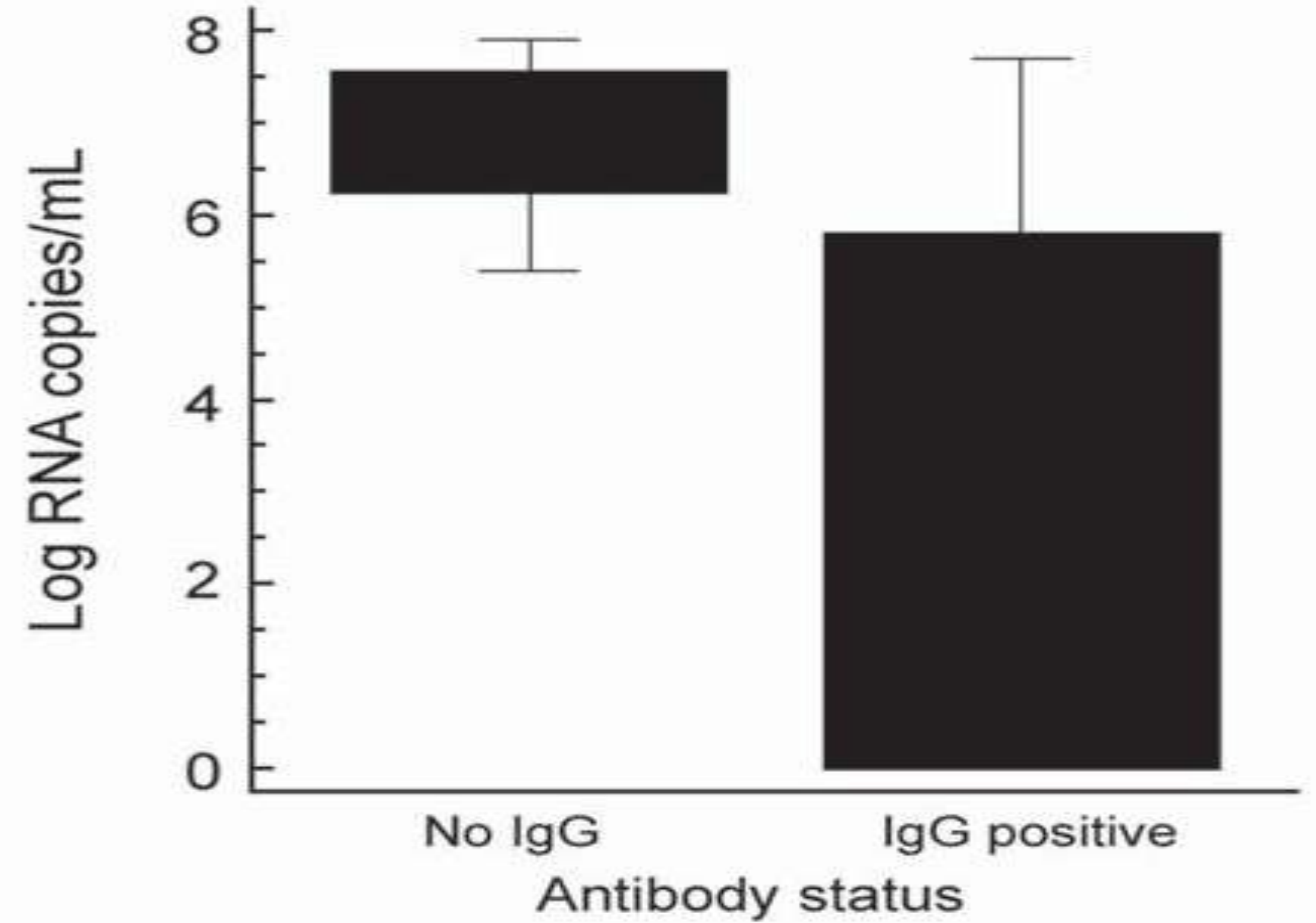
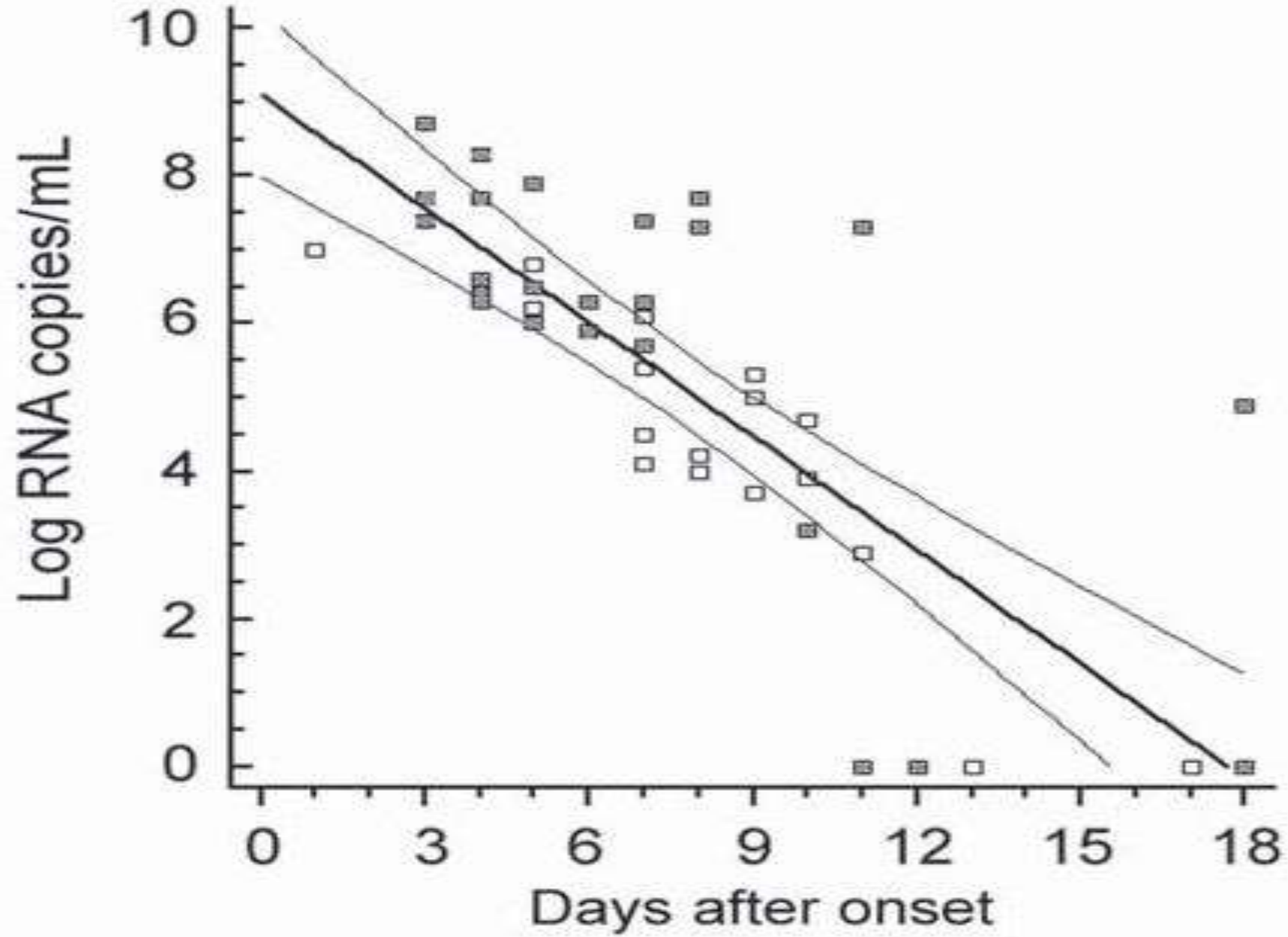
KKKA'da Özgül Antikor Yokluğu

31 fatal olguda akut fazda serolojik ve virolojik analiz sonuçları
(CÜTF)

Değişken	Pozitif olgu (n) / Test sayısı (n) (%)	P-değeri
Anti-CCHFV IgM (+)	12/31 (39)	<0.0001
PCR (+)	21/22 (95)	
Anti-CCHFV IgG (+)	3/31 (10)	



KKKA'lı Hastalarda Düşük Seviyeli Virüs Titresi Özgül IgG Titresi İle Korele



LENFİTİ

**Endotelde
viral antijenler**

**Endotelial
disfonksiyon**

Viral faktörler
Virus nedeniyle konaktan salınan
mediatörler (sitokinler)

**Endotel
hasarı**

**Hemostaz
sorunu**

Trombosit agregasyonu ve degranülasyonu
İntrensek koagülasyon kaskadının aktive olması

K A R R A C i Ğ E R

NEKROZ

Nekrotik alanlarda kanamalar ve hücre kaybı

Eozinofilik değişiklikler ve "Councilmann Cisimciği"

Nekrotik alanlarda inflamatuvar hücreler azdır veya yok

Anlamli inflamatuvar cevabın olmaması, hücresel hasarın virüsün direkt sitopatik etkisi olduğunu gösterir.

Ciddi hepatik nekroz düşük veya etkisiz immün cevapla birlikte ve fatal gidişin göstergesidir

YAĞLANMA

KUPFFER HÜCRE HİPERPLAZİSİ

**Kemik
iliğinde
hipoplazi**

Hemofagositoz

HEMOPOETİK SİSTEM

Trombositopeni

Lökopeni

AKCİĞER

Yaygın alveolar
hasar

İntra-alveolar
kanama

Hyalen membran
oluşumu

Mononükleer
interstisyel pnömoni

DALAK

Lenfoid tüketim

Fokal nekroz

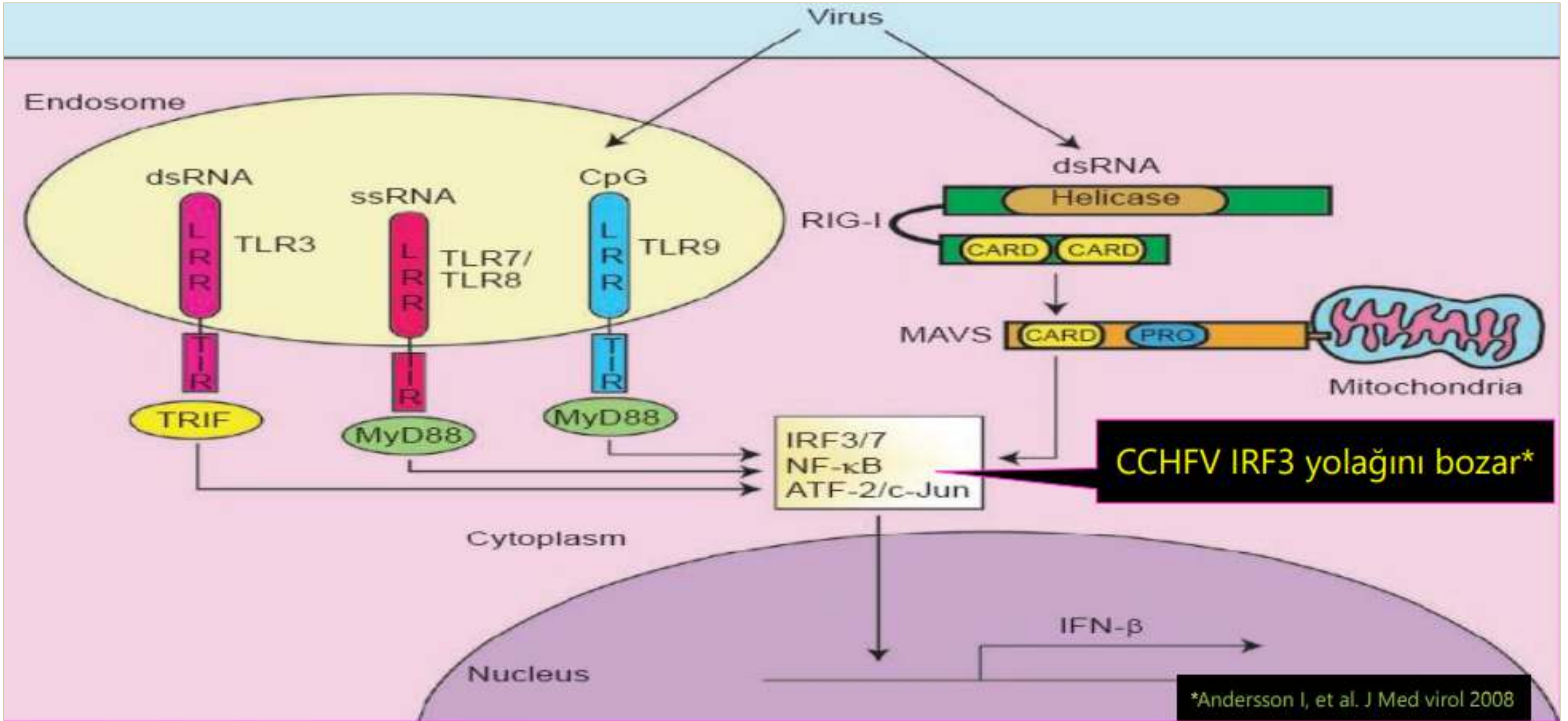
**Periarteriyel kılıflarda
lenfosit birikimi**

MYOKARD

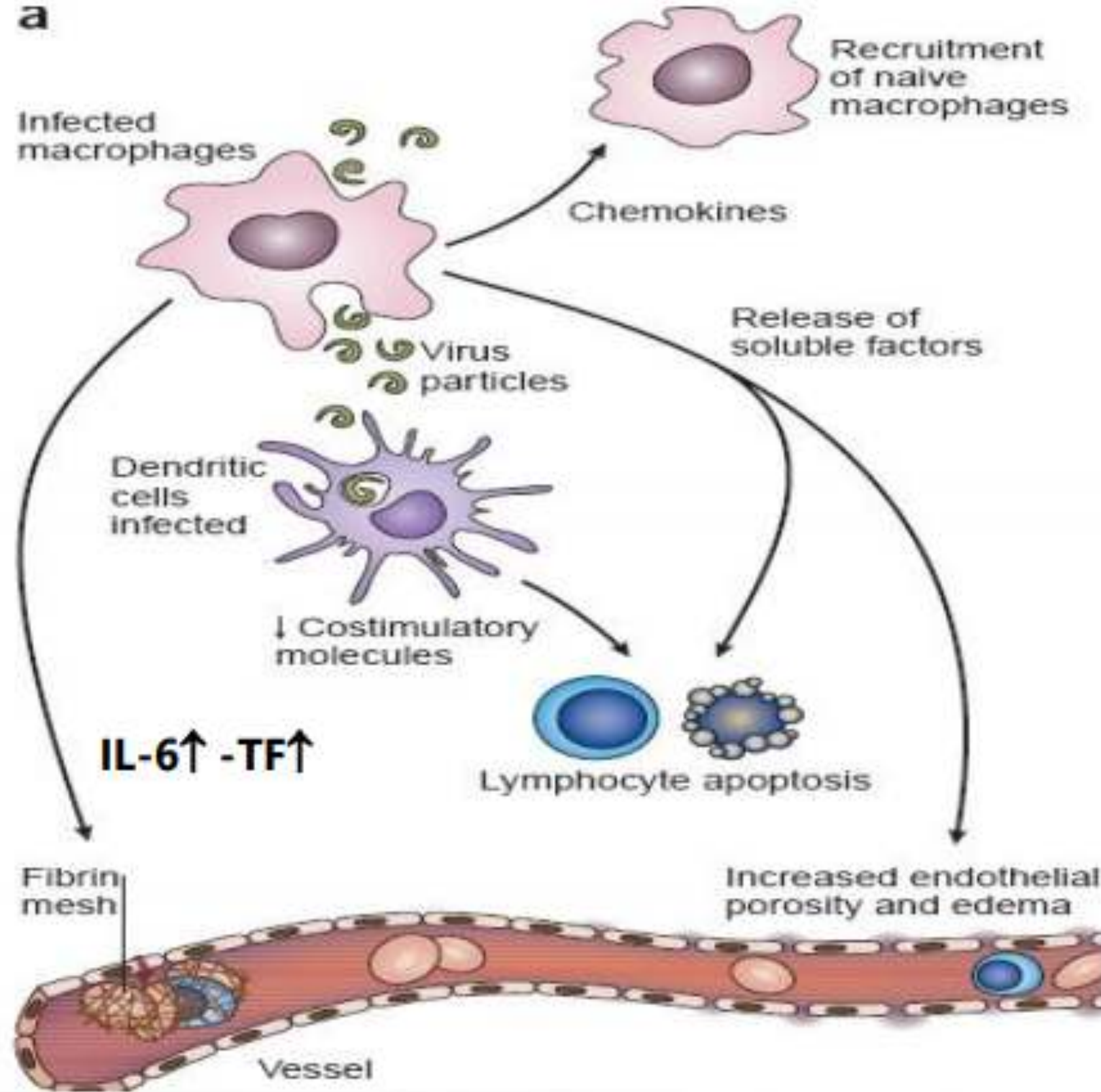
Konjesyon

Hafif interstisyel ödem

CCHFV hücre içine girdiğinde IRF-3(Interferon regulatory factor 3) yolağını aktifleştirerek, interferon yanıtını geciktirir. Ayrıca CCHF virüsünün interferon alfa ya da duyarılı olmadığı görülmüştür. Hücrede interferon yanıtını 48 saat kadar geciktirerek, konakçı savunmasına engel olur.



DIC PATOGENEZİ



ENDOTEL
HASARI

PLATELET
AGREGASYONU,
DEGRANÜLASYONU
, SAYI VE
FONKSİYONLARDA ↓

EKSTRİNSİK
KOAGÜLASYON
YOLAK
AKTİVASYONU

FİBRİNOJEN ↓,
FYÜ ↑; D-DİMER,
TPA, PAI-1,
PROTEİN C
SEVİYELERİNDE
DEĞİŞMELER

IL-6

KOMPLEMAN
SİSTEMİ



KKKA FATALİTE İLİŞKİLİ FAKTÖRLER

Kontrol edilemeyen viremi

Özgül IgG antikor yokluğu

Sitokin seviyeleri ↑

Yaygın damar içi pıhtılaşma

Kanamalar

ŞOK

ÖLÜM

KKHAV RNA düzeyi $>10^7$ kopya/mL, mortalite için önemli bir göstergedir (pozitif prediktif değer %80, duyarlılık %89, özgüllük %93)

Swanepoel R, Gill DE, Shepherd AJ, et al. The clinical pathology of Crimean-Congo hemorrhagic fever. *Rev Infect Dis* 1989; 11 Suppl 4:S794.

Cevik MA, Erbay A, Bodur H, et al. Viral load as a predictor of outcome in Crimean-Congo hemorrhagic fever. *Clin Infect Dis* 2007; 45:e96.

Duh D, Saksida A, Petrovec M, et al. Viral load as predictor of Crimean-Congo hemorrhagic fever outcome. *Emerg Infect Dis* 2007; 13:1769.

Ölümün bağımsız belirteçleri

Kanama(özellikle GIS kanama ve hematüri)
Bilinç bozukluğu,
Merkezi sinir sistemi tutulumu,
İshal,
Splenomegali,

Trombositopeni,
Lökositoz,
Artmış AST,ALT,LDH
Uzamış APTT
Azalmış fibrinojen seviyeleri

Cevik MA, Erbay A, Bodur H, et al. Clinical and laboratory features of Crimean-Congo hemorrhagic fever: predictors of fatality. *Int J Infect Dis* 2008; 12:374.

Hatipoglu CA, Bulut C, Yetkin MA, et al. Evaluation of clinical and laboratory predictors of fatality in patients with Crimean-Congo haemorrhagic fever in a tertiary care hospital in Turkey. *Scand J Infect Dis* 2010; 42:516.

Swanepoel R, Gill DE, Shepherd AJ, et al. The clinical pathology of Crimean-Congo hemorrhagic fever. *Rev Infect Dis* 1989; 11 Suppl 4:S794.

Bakir M, Ugurlu M, Dokuzoguz B, et al. Crimean-Congo haemorrhagic fever outbreak in Middle Anatolia: a multicentre study of clinical features and outcome measures. *J Med Microbiol* 2005; 54:385.

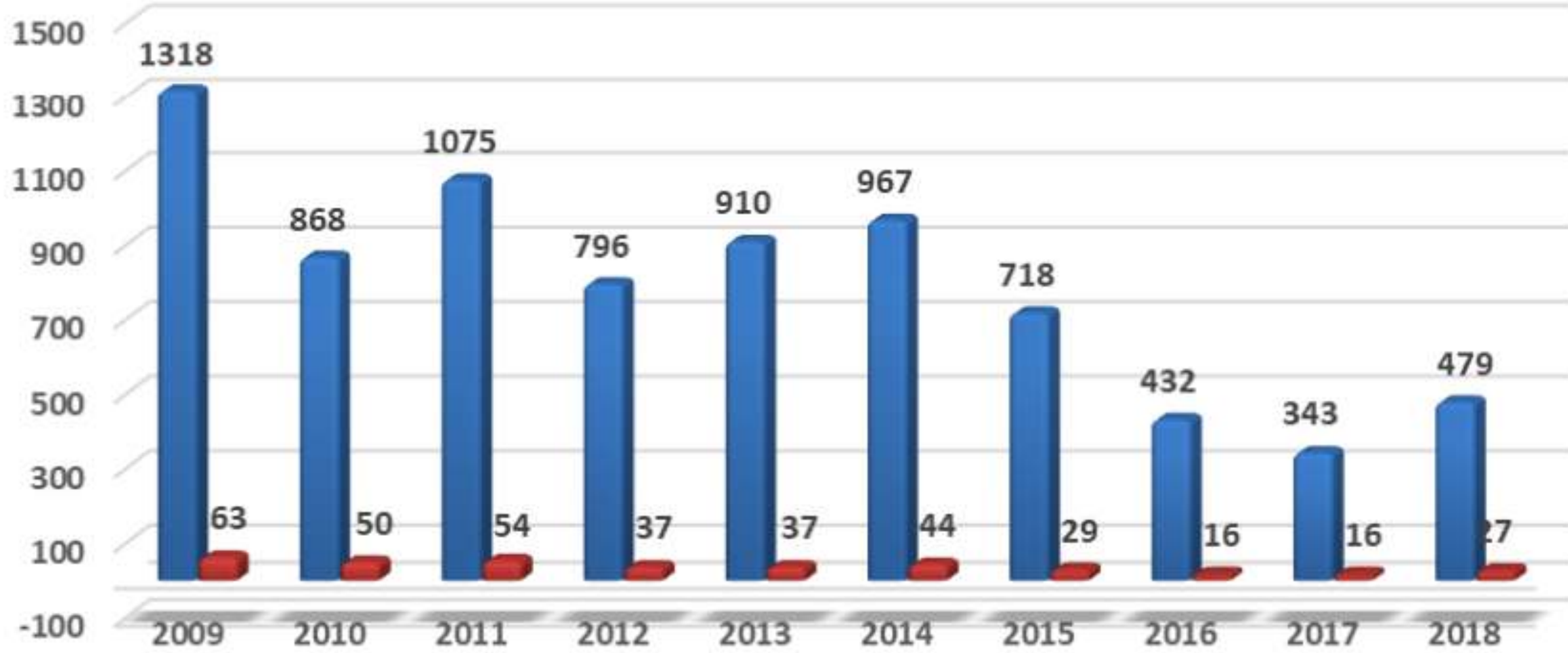
2002-2018 yılları arası sağlık bakanlığı
verisi

11041 olgu

528 ölüm

Fatalite %4,78

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



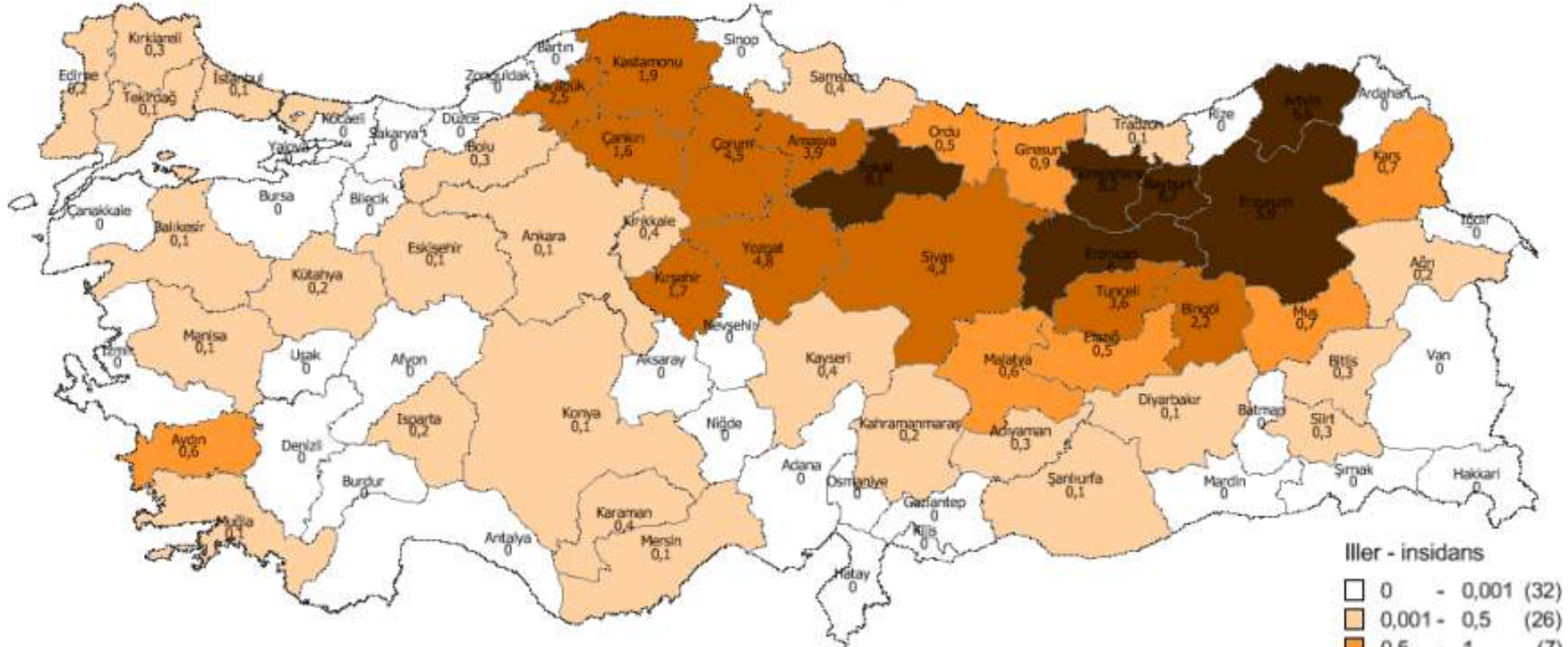
Fatalite
%4,7

■ Vaka Sayısı ■ Ölüm Sayısı

Fatalite
%4,6



Kırım Kongo Kanamalı Ateşi İnsidans Haritası (Türkiye, 2017)



KKKA salgınlarının olası nedenleri

Değişen tarımsal uygulamalar

İklim değişikliği

Evcil hayvanların hareketi

Göçmen kuşlar

Artan sayıda hassas hayvan ve artan kene popülasyonları

Ormansızlaştırma ve sulama projeleri gibi değişen tarım uygulamaları

Vektörlerle artan temas

Tanısal farkındalığın artması

Estrada-Peña A, Ayllón N, de la Fuente J. Impact of climate trends on tick-borne pathogen transmission. *Front Physiol* 2012; 3:64.

Jameson LJ, Ramadani N, Medlock JM. Possible drivers of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus transmission in Kosova. *Vector Borne Zoonotic Dis* 2012; 12:753.

Leblebicioglu H, Eroglu C, Erciyas-Yavuz K, et al. Role of migratory birds in spreading Crimean-Congo hemorrhagic fever, Turkey. *Emerg Infect Dis* 2014; 20:1331.

Leblebicioglu H, Ozaras R, Erciyas-Yavuz K. Emergence of Crimean-Congo hemorrhagic fever. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2015; 109:676.

İnsanlara bulaşma

KKKA en yaygın olarak kenelerin tutunması veya çıplak parmakla kenelerin ezilmesi yoluyla bulaşır

Enfekte hayvanların kan veya diğer vücut sıvılarıyla doğrudan temas,

Nozokomiyal bulaşma ve

Dikey bulaşma yoluyla bulaşır



Gunduz A, Turkmen S, Turedi S, et al. Tick attachment sites. Wilderness Environ Med 2008; 19:4.

Kar S, Dervis E, Akın A, et al. Preferences of different tick species for human hosts in Turkey. Exp Appl Acarol 2013; 61:349.

Bulaşma

Bulaşma aynı zamanda çiftlik hayvanlarının kanıyla veya diğer vücut sıvılarıyla doğrudan temas yoluyla da gerçekleşebilir

Mezbaha işçileri ve çiftçiler enfeksiyon açısından yüksek risk altındadır

Bakir M, Ugurlu M, Dokuzoguz B, et al. Crimean-Congo haemorrhagic fever outbreak in Middle Anatolia: a multicentre study of clinical features and outcome measures. J Med Microbiol 2005; 54:385.

Capua I. Crimean-Congo haemorrhagic fever in ostriches: A public health risk for countries of the European Union? Avian Pathol 1998; 27:117.

Jamil B, Hasan RS, Sarwari AR, et al. Crimean-Congo hemorrhagic fever: experience at a tertiary care hospital in Karachi, Pakistan. Trans R Soc Trop Med Hyg 2005; 99:577.





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

The epidemiology of Crimean-Congo hemorrhagic fever in Turkey, 2002–2007[☆]

Gul Ruhsar Yilmaz^{a,*}, Turan Buzgan^a, Hasan Irmak^a, Ahmet Safran^a,
Ramazan Uzun^a, Mustafa Aydin Cevik^b, Mehmet Ali Torunoglu^a

^a Ministry of Health, General Directorate of Primary Health Care, Mithatpasa Cad. 3, 06434 Sıhhiye, Ankara, Turkey

^b Ankara Numune Training and Research Hospital, Ankara, Turkey

1800'den fazla KKKA vakası

Epidemiyolojik çalışma,

Hastaların

%69'u kene tutunması veya kene teması öyküsü,

%62'si hayvanlarla yakın temas

%10'u hayvan vücut sıvıları veya dokusuyla doğrudan temas öyküsü bildirdi



KKKA'nın nozokomiyal bulaşı

Risk,

İshal, kusma, kanama, yüksek viral yük ile ilişkili olan hastalığın sonraki aşamalarında en yüksektir

Kan ve vücut sıvılarıyla doğrudan temas, iğne batması yaralanmaları ve sıçramalara maruz kalma, nozokomiyal bulaşmanın yaygın nedenleridir

Sağlık personeli ayrıca aerosol oluşturan prosedürler sırasında enfeksiyon riski altındadır

Aynı hastane odasını paylaşan hastalar arasında bulaşma, muhtemelen enfekte kan veya vücut sıvılarıyla temas nedeniyle

- Burney MI, Ghafoor A, Saleen M, et al. Nosocomial outbreak of viral hemorrhagic fever caused by Crimean Hemorrhagic fever-Congo virus in Pakistan, January 1976. *Am J Trop Med Hyg* 1980; 29:941.
- Joubert JR, King JB, Rossouw DJ, Cooper R. A nosocomial outbreak of Crimean-Congo haemorrhagic fever at Tygerberg Hospital. Part III. Clinical pathology and pathogenesis. *S Afr Med J* 1985; 68:722.
- Sunbul M, Lelebicioglu H, Fletcher TE, et al. Crimean-Congo haemorrhagic fever and secondary bacteraemia in Turkey. *J Infect* 2015; 71:597.
- Lelebicioglu H, Sunbul M, Guner R, et al. Healthcare-associated Crimean-Congo haemorrhagic fever in Turkey, 2002-2014: a multicentre retrospective cross-sectional study. *Clin Microbiol Infect* 2016; 22:387.e1.
- Guner R, Hasanoglu I, Tasyaran MA, et al. Is ribavirin prophylaxis effective for nosocomial transmission of Crimean-Congo hemorrhagic fever? *Vector Borne Zoonotic Dis* 2014; 14:601.
- Pshenichnaya NY, Nenadskaya SA. Probable Crimean-Congo hemorrhagic fever virus transmission occurred after aerosol-generating medical procedures in Russia: nosocomial cluster. *Int J Infect Dis* 2015; 33:120.
- Conger NG, Paolino KM, Osborn EC, et al. Health care response to CCHF in US soldier and nosocomial transmission to health care providers, Germany, 2009. *Emerg Infect Dis* 2015; 21:23.
- Gürbüz Y, Sencan I, Oztürk B, Tütüncü E. A case of nosocomial transmission of Crimean-Congo hemorrhagic fever from patient to patient. *Int J Infect Dis* 2009; 13:e105.

RESEARCH ARTICLE

A nosocomial outbreak of Crimean-Congo hemorrhagic fever

Emine Parlak¹, Zahide Koşan³, Ayşe Ertürk², Mehmet Parlak¹, Zülal Özkut¹

¹ Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Atatürk University Faculty of Medicine, Erzurum, Turkey

² Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Faculty of Medicine, Recep Tayyip Erdogan University, Rize, Turkey

³ Department of Public health, Atatürk University Faculty of Medicine, Erzurum, Turkey

ABSTRACT

Objectives: An outbreak of nosocomial Crimean-Congo Hemorrhagic Fever (CCHF) occurred in a university hospital in May 2014. The index case was hospitalized with a preliminary diagnosis of intoxication, liver failure and disseminated intravascular coagulopathy (DIC). The index case, a farmer, died a few hours later with signs of bleeding.

Outbreak Investigation: Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Polymerase Chain Reaction (PCR) was positive in the index case. RT-PCR and IgM capture assays were positive for CCHF virus in all cases.

İndeks vaka ile doğrudan ve dolaylı teması olan altı sağlık çalışanı ve iki akraba
Başlıca yakınmalar iştahsızlık, halsizlik, kas ağrısı, baş ağrısı, boğaz ağrısı ve döküntü

Acil servis, dâhiliye yoğun bakım, radyoloji ünitesi, enfeksiyon hastalıkları ve laboratuvar
çalışanlarının indeks vaka ve/veya sekonder vakalarla teması oldu

Hastaların tamamına ribavirin tedavisi verildi

Sonuç: Bir laboratuvar çalışanı KKA nedeni ile kaybedildi

Enfeksiyon kontrol önlemlerinin önemini vurgulamak zorundayız



Bulaşma

KKKA'lı hastaların yakın temaslıları ve akrabalarına bulaşma riski düşüktür

Akrabalar ve bakıcılar, enfekte hastalar ve onların kan/vücut sıvıları ile doğrudan temastan kaçınmalı, eldiven ve koruyucu kıyafet giymeli ve düzenli olarak el yıkamalıdır.

Tıraş bıçağı veya diş fırçası gibi kişisel eşyalar paylaşılmamalıdır

- Gozalan A, Esen B, Fitzner J, et al. Crimean-Congo haemorrhagic fever cases in Turkey. Scand J Infect Dis 2007; 39:332.
Gozel MG, Bakir M, Oztop AY, et al. Investigation of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus transmission from patients to relatives: a prospective contact tracing study. Am J Trop Med Hyg 2014; 90:160.
Izadi S, Salehi M, Holakouie-Naieni K, Chinikar S. The risk of transmission of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus from human cases to first-degree relatives. Jpn J Infect Dis 2008; 61:494.



Bulaşma

KKKA'nın dikey (anneden çocuğa) bulaşması

Fetal prognoz olumlu bulunmuştur

Emzirme ile KKKA virüs bulaşması bildirilmemiştir

Cinsel yolla bulaşmanın rolü belirsizdir

Epididimoorşitli KKKA, idrarda virüs tespit edilmiştir

Gozel MG, Elaldi N, Engin A, et al. Favorable outcomes for both mother and baby are possible in pregnant women with Crimean-Congo hemorrhagic fever disease: a case series and literature review. *Gynecol Obstet Invest* 2014; 77:266.

Ergonul O, Celikbas A, Yildirim U, et al. Pregnancy and Crimean-Congo haemorrhagic fever. *Clin Microbiol Infect* 2010; 16:647.

Erbay A, Cevik MA, Onguru P, et al. Breastfeeding in Crimean-Congo haemorrhagic fever. *Scand J Infect Dis* 2008; 40:186.

Ergonul O, Battal I. Potential sexual transmission of Crimean-Congo hemorrhagic fever infection. *Jpn J Infect Dis* 2014; 67:137.

Pshenichnaya NY, Sydenko IS, Klinovaya EP, et al. Possible sexual transmission of Crimean-Congo hemorrhagic fever. *Int J Infect Dis* 2016; 45:109.

Aksoy HZ, Yilmaz G, Aksoy F, Koksall I. Crimean-Congo haemorrhagic fever presenting as epididymo-orchitis. *J Clin Virol* 2010; 48:282.

Crimean-Congo Hemorrhagic Fever in Pregnancy: Two Cases from Turkey and a Review of the Literature

Gebelikte Kırım Kongo Kanamalı Ateşi: Türkiye'den İki Olgu Sunumu ve Literatür Derlemesi

© Esra ÇINAR TANRIVERDİ¹, © Zülal ÖZKURT², © Zeynep KAMALAK³, © İlhan Bahri DELİBAŞ⁴, © Emine PARLAK²,
© Berrin GÖKTUĞ KADIOĞLU⁵

¹Atatürk University Faculty of Medicine, Department of Medical Education, Obstetrics and Gynecology MD, Erzurum, Turkey

²Atatürk University Faculty of Medicine, Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Erzurum, Turkey

³Buhara Hospital, Clinic of Obstetrics and Gynecology, Erzurum, Turkey

⁴Gaziosmanpaşa University Faculty of Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology, Tokat, Turkey

⁵University of Health Sciences, Erzurum Region Health Practice and Research Center, Department of Obstetrics and Gynecology, Erzurum, Turkey

Abstract

Ülkemizden bildirilen olgularda anne ölüm oranı %6,6 (1/15) ve

Fetal/neonatal kayıp oranı %40'dır (6/15).

İlk trimesterde %75 (3/4), ikinci trimesterde %28 (2/7), üçüncü trimesterde %25 (1/4) fetal kayıp olduğu görülmektedir. Gebelerin %53,3'ünde (8/15) kanama görülmüştür. Kanaması olan gebelerde ölüm oranı %12,5 (1/8) iken, fetal kayıp oranı %100 (6/6) bulunmuştur.

Gebelikte KKKA nadir fakat oldukça önemli bir klinik problemdir.

Kliniğin ağırlığı hem anne, hem bebek sağ kalımında önemli bir belirleyici iken, fetüs kaybı için gebelik haftasının da önemli role sahip olduğu görülmektedir.

Virüs vertikal olarak bulaşabilir ve fetüsün enfeksiyonu intrauterin ölüme neden olabilir. Endemik bölgelerde, anormal vajinal kanaması olan kadınlarda KKKA akılda bulundurulmalıdır.

34 yaş

4 aylık gebe hasta

Yatışından bir hafta önce boynunda gezen kene görmüş.

Yatışından 3 gün önce üşüme, titreme, ateş yüksekliği, kol ve bacaklarında ağrı şikâyeti başlamış.

Vajinal kanaması yoktu. Bebek hareketlerini hissedebiliyordu.

Yatışta Beyaz küre:1860/mm³,

Trombositler: 53000/mm³,

Hemoglobin: 11 g/dl,

Aspartat transaminaz: 396U/l,

Alanin transaminaz: 113U/L,

Kreatin kinaz:325µ/l,

Laktat dehidrogenaz: 659U/l idi.

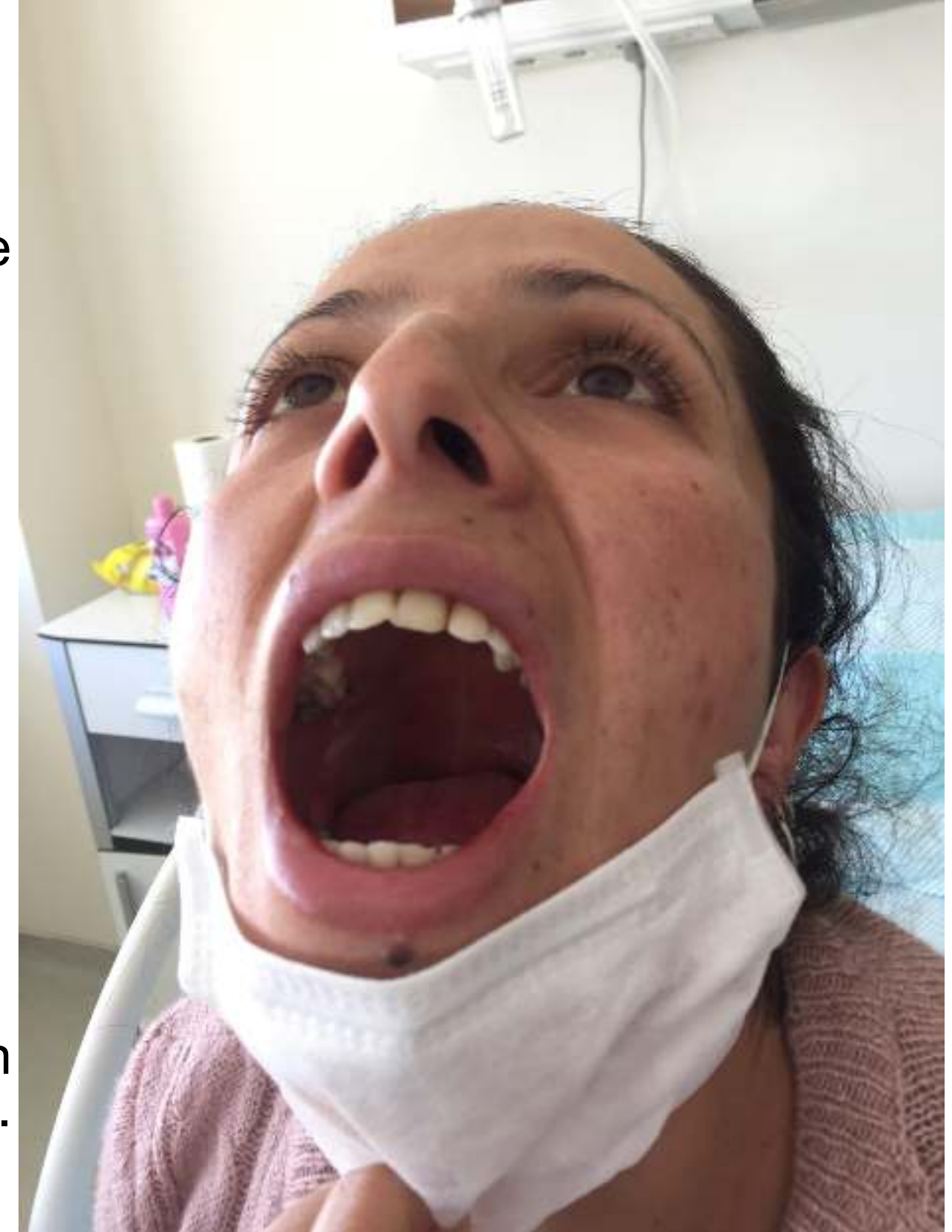
İzlemde diş eti kanaması oldu.

Hipoksisi oldu. Saturasyonları normal seyretti.

Dinleme bulgusu yoktu.

Ateşleri yüksek seyretti.

Trombositleri 20bin olduğu için 2 kez aferez verildi. Taburcu olmadan kadın doğum tekrar değerlendirdi. Fetal sıkıntı yoktu. Kanaması olmadı. Bebek sağ/sağlıklı dünyaya geldi. Şu anda ikisi de sağlıklı.



Bulaşma

Rutin laboratuvar prosedürleri takip edilirse, kan numunelerini iřlerken laboratuvarda KKKAV'ye maruz kalma riski dūřüktür.

Leblebicioglu H, Sunbul M, Guner R, et al. Healthcare-associated Crimean-Congo haemorrhagic fever in Turkey, 2002-2014: a multicentre retrospective cross-sectional study. Clin Microbiol Infect 2016; 22:387.e1.



Risk grupları

Tarım işçileri,
Kırsal kesimde hayvancılıkla uğraşan kişiler,
Mezbaha çalışanları,
Veterinerler,
Kene yoğunluğunun yüksek olduğu bölgelerdeki deri fabrikası çalışanları,
Kampçılar ve yürüyüşçüler,
Avcılar,
Askerler,
Sağlık çalışanları
Endemik bölgelere seyahat edenler

- Atkinson B, Latham J, Chamberlain J, et al. Sequencing and phylogenetic characterisation of a fatal Crimean - Congo haemorrhagic fever case imported into the United Kingdom, October 2012. *Euro Surveill* 2012; 17.
- Lumley S, Atkinson B, Dowall S, et al. Non-fatal case of Crimean-Congo haemorrhagic fever imported into the United Kingdom (ex Bulgaria), June 2014. *Euro Surveill* 2014; 19.
- Tall A, Sall AA, Faye O, et al. [Two cases of Crimean-Congo haemorrhagic fever (CCHF) in two tourists in Senegal in 2004]. *Bull Soc Pathol Exot* 2009; 102:159.
- Schwarz TF, Nsanze H, Ameen AM. Clinical features of Crimean-Congo haemorrhagic fever in the United Arab Emirates. *Infection* 1997; 25:364.
- Yilmaz GR, Buzgan T, Torunoglu MA, et al. A preliminary report on Crimean-Congo haemorrhagic fever in Turkey, March - June 2008. *Euro Surveill* 2008; 13.
- Beeching NJ, Fletcher TE, Hill DR, Thomson GL. Travellers and viral haemorrhagic fevers: what are the risks? *Int J Antimicrob Agents* 2010; 36 Suppl 1:S26.
- Leblebicioglu H, Ozaras R, Fletcher TE, et al. Crimean-Congo haemorrhagic fever in travellers: A systematic review. *Travel Med Infect Dis* 2016; 14:73.

SEROPREVALANS

Yüksek riskli popülasyonlarda, KKKA enfeksiyonu seroprevalansı %10 -14'tür

Seropozitiflik için bağımsız risk faktörleri arasında

Kene ısırığı öyküsü,
Kenelerin hayvanlardan elle çıkarılması,
Hayvancılık veya çiftçilik,
>60 yaş ve
Kırsal alanda ikamet

Bağışıklığı baskılanmış konakçılarda KKKA enfeksiyonu riski ile ilgili veriler yetersizdir.

Bodur H, Akinci E, Ascioğlu S, et al. Subclinical infections with Crimean-Congo hemorrhagic fever virus, Turkey. *Emerg Infect Dis* 2012; 18:640.

Gunes T, Engin A, Poyraz O, et al. Crimean-Congo hemorrhagic fever virus in high-risk population, Turkey. *Emerg Infect Dis* 2009; 15:461.

Koksal I, Yılmaz G, Aksoy F, et al. The seroprevalance of Crimean-Congo haemorrhagic fever in people living in the same environment with Crimean-Congo haemorrhagic fever patients in an endemic region in Turkey. *Epidemiol Infect* 2014; 142:239.

Christova I, Gladnishka T, Taseva E, et al. Seroprevalence of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus, Bulgaria. *Emerg Infect Dis* 2013; 19:177.



Kelkit Vadisi'nde KKKA Seroprevalansı



KLİNİK BULGULAR

Klinik belirtilerin spektrumu, subklinik hastalıktan (%88); kanama ve çoklu organ yetmezliği ile akut enfeksiyona kadar değişmektedir



Yilmaz GR, Buzgan T, Irmak H, et al. The epidemiology of Crimean-Congo hemorrhagic fever in Turkey, 2002-2007. Int J Infect Dis 2009; 13:380.

Bodur H, Akinci E, Ascioğlu S, et al. Subclinical infections with Crimean-Congo hemorrhagic fever virus, Turkey. Emerg Infect Dis 2012; 18:640.

Kuluçka süresi 1 ila 13 gün arasında değişir;

Viral yük ve bulaşma tipi ile ilişkilidir.

Kene ısırığından sonraki İD 1-3 gündür;

Kan ve vücut sıvıları ile teması takiben İD 3-7 gündür

Vorou R, Pierroutsakos IN, Maltezou HC. Crimean-Congo hemorrhagic fever. Curr Opin Infect Dis 2007; 20:495.

Nabeth P, Thior M, Faye O, Simon F. Human Crimean-Congo hemorrhagic fever, Sénégal. Emerg Infect Dis 2004; 10:1881.

KLİNİK BULGULAR

Diyare,
Kusma
Kanama

Yüksek viral yük durumunda ortaya çıkan

Nozokomiyal enfeksiyona bağlı vakalarda nispeten kısa inkübasyon süreleri tanımlanmıştır

Leblebicioglu H, Sunbul M, Guner R, et al. Healthcare-associated Crimean-Congo haemorrhagic fever in Turkey, 2002-2014: a multicentre retrospective cross-sectional study. Clin Microbiol Infect 2016; 22:387.e1.

Naderi HR, Sheybani F, Bojdi A, et al. Fatal nosocomial spread of Crimean-Congo hemorrhagic fever with very short incubation period. Am J Trop Med Hyg 2013; 88:469.

KKKA'nın klinik belirtileri

Ateş
Baş ağrısı,
Halsizlik,
Miyalji,
Boğaz ağrısı,
Baş dönmesi,
Konjunktivit,
Fotofobi,
Karın ağrısı,
Mide bulantısı ve kusma



Emine Parlak arşivinden

van Eeden PJ, Joubert JR, van de Wal BW, et al. A nosocomial outbreak of Crimean-Congo haemorrhagic fever at Tygerberg Hospital. Part I. Clinical features. S Afr Med J 1985; 68:711.

Yilmaz GR, Buzgan T, Irmak H, et al. The epidemiology of Crimean-Congo hemorrhagic fever in Turkey, 2002-2007. Int J Infect Dis 2009; 13:380.

Elaldi N, Bodur H, Ascioğlu S, et al. Efficacy of oral ribavirin treatment in Crimean-Congo haemorrhagic fever: a quasi-experimental study from Turkey. J Infect 2009; 58:238.

Swanepoel R, Shepherd AJ, Leman PA, et al. Epidemiologic and clinical features of Crimean-Congo hemorrhagic fever in southern Africa. Am J Trop Med Hyg 1987; 36:120.



The epidemiology of Crimean-Congo hemorrhagic fever in Turkey, 2002–2007[☆]

Gul Ruhsar Yilmaz^{a,*}, Turan Buzgan^a, Hasan Irmak^a, Ahmet Safran^a,
Ramazan Uzun^a, Mustafa Aydin Cevik^b, Mehmet Ali Torunoglu^a

^a Ministry of Health, General Directorate of Primary Health Care, Mithatpasa Cad. 3, 06434 Sıhhiye, Ankara, Turkey

^b Ankara Numune Training and Research Hospital, Ankara, Turkey

KKKA'lı klinik belirtilerin sıklığı

Ateş (%89),

Baş ağrısı (%68),

Miyalji (%70),

Yorgunluk (%92),

Bulantı (%65), kusma (%43),

İshal (%25) ve

Kanama (% 23)

Diğer Bulgular

Raller genellikle pulmoner kanama ile ilişkilidir.

Oküler bulgular, görsel şikayetlerin yokluğunda ortaya çıkabilen subkonjonktival ve retinal kanamayı içerir.

Diğer klinik bulgular bradikardi, taşikardi, hepatomegali, lenfadenopati ve konfüzyonu içerir.

Dogan OT, Engin A, Salk I, et al. Evaluation of respiratory findings in Crimean-Congo hemorrhagic fever. Southeast Asian J Trop Med Public Health 2011; 42:1100.

Engin A, Erdogan H, Ozec AV, et al. Ocular findings in patients with Crimean-Congo hemorrhagic fever. Am J Ophthalmol 2009; 147:634.



Prof Dr Zülal Özkurt
arşivinden



Prof Dr Zülal Özkurt
arşivinden

Şiddetli vakalarda hemorajik belirtiler

Peteşi

Ekimoz

Burun kanaması

Diş eti kanaması

Akciğer kanaması,

Karın içi kanama,

Hematüri,

Melena

Vajinal kanama (ağır adet kanaması veya erken adet kanaması)

Şiddetli hastalığın, hipotansiyon, şok, çoklu organ yetmezliği ve ölümlle sonuçlanan endotel hücre aktivasyonuna ve artmış vasküler geçirgenliğe neden olan abartılı bir proinflatuar ("sitokin fırtınasına") bağlı





KKKA Belirtiler

Terminal dönemde

Koma

Şok

Multiple organ yetmezliği

Ölüm



KKKA'da İyileşme-Ölüm

İyileşme 9-10. günlerde başlar

Ateş düşer

Kanama durur

İyileşme uzayabilir 4 hafta ve üzeri

Ölüm genelde massif kanama, şok ve multiorgan yetmezliği sonucu olur

Laboratuvar bulguları

Trombositopeni

Lökopeni, lökositoz

Anemi

Yüksek transaminazlar

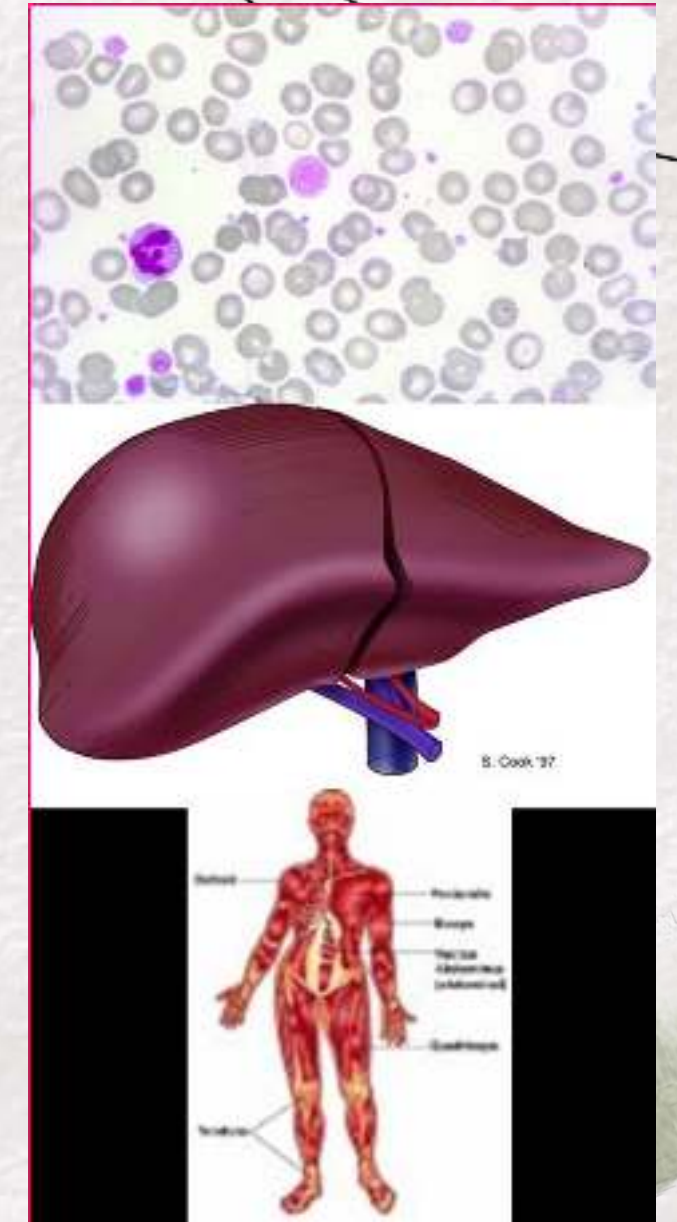
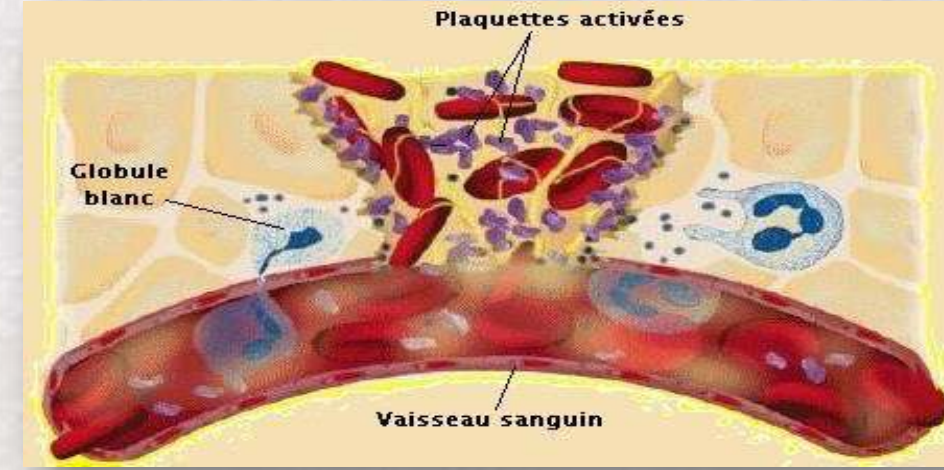
PT,PTT,INR uzaması

Ddimer, fibrinojen

AST,ALT, CK, LDH,ALP,GGT,CPK artışı

Çoklu organ yetmezliği durumunda BUN, kreatinin artışı

DIC olan hastalarda fibrinojen seviyeleri azalmış ve fibrin yıkım ürünleri artmıştır



Yilmaz GR, Buzgan T, Irmak H, et al. The epidemiology of Crimean-Congo hemorrhagic fever in Turkey, 2002-2007. Int J Infect Dis 2009; 13:380.
Onguru P, Dagdas S, Bodur H, et al. Coagulopathy parameters in patients with Crimean-Congo hemorrhagic fever and its relation with mortality. J Clin Lab Anal 2010; 24:163.
Joubert JR, King JB, Rossouw DJ, Cooper R. A nosocomial outbreak of Crimean-Congo haemorrhagic fever at Tygerberg Hospital. Part III. Clinical pathology and pathogenesis. S Afr Med J 1985; 68:722.



Epidemiological and Biochemical Evaluation of Patients Under Monitoring with A Diagnosis of Crimean-Congo Hemorrhagic Fever

Kırım Kongo Kanamalı Ateşi Tanısıyla İzlenen Hastaların Epidemiyolojik ve Biyokimyasal Olarak Değerlendirilmesi

✉ Emine Parlak¹, Fatma Kesmez Can¹, Handan Köksal Alay¹, Mehmet Parlak¹, Zülal Özkurt¹, Zahide Koşan²

¹ Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Atatürk University Faculty of Medicine, Erzurum, Turkey.

² Department of Public Health, Atatürk University Faculty of Medicine, Erzurum, Turkey.

ORCID ID: Emine Parlak, <https://orcid.org/0000-0001-8912-6360>, Fatma Kesmez Can, <https://orcid.org/0000-0001-8085-7589>, Handan Köksal Alay, <https://orcid.org/0000-0002-4406-014X>, Mehmet Parlak, <https://orcid.org/0000-0002-6235-4862>, Zülal Özkurt, <https://orcid.org/0000-0001-5554-8768>, Zahide Koşan, <https://orcid.org/0000-0002-1429-6207>

*Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Dr. Emine Parlak, e-posta / e-mail: eparlak1@yahoo.com

Geliş Tarihi / Received: 01-12-2020

Kabul Tarihi / Accepted: 17-12-2020

Yayın Tarihi / Online Published: 31-12-2020

Atıf Gösterimi/How to Cite: Parlak E., Kesmez C., Köksal Alay H., Parlak M., Özkurt Z., Koşan Z. Epidemiological and Biochemical Evaluation of Patients Under Monitoring With A Diagnosis of Crimean-Congo Hemorrhagic Fever. J Biotechnol and Strategic Health Res. 2020;4(3):320-327

Table 2: Comparison between died and recovered CCHF patient's laboratory values

	Died (n=5) (Mean ±SD)	Recovered (n=116) (Mean ±SD)	p value
WBC(103/ mm ³)	2700±1680.8	2101.21±1203.8	0.446
PLT(/mm ³)	29400±15339.5	48836±33942.6	0.214
AST(IU/L)	1849±1773.5	387.51 ± 491.4	0.007
ALT(IU/L)	649.80±469.9	216.89 ± 334.1	0.01
CK(IU/L)	3086.80±2836.3	722.39 ± 853.3	0.004
LDH(IU/L)	3395±2929.5	813.99± 966.9	0.01
PT(sec)	11.98±2.6	12.65±8.9	0.84
aPTT(sec)	52.34±28.1	36.43±8.1	0.13
INR	1.19±0.2	1.08±0.2	0.29

CCHF: Crimean-Congo hemorrhagic fever; WBC: white blood cell counts; PLT: platelets; AST aspartate aminotransferase; ALT alanine amino transferase; CPK Creatine phosphokinase; LDH lactate dehydrogenase; PT: prothrombin time; aPTT: activated partial thromboplastin time; INR: international normalized ratio.

121 KKKA

Kene teması %62.8

% 99.2 halsizlik

%86 ateş

%85 kas ağrısı

% 88.4 iştahsızlık

%62 baş ağrısı

ALT, AST, CK ve LDH yükselmesi
Ölen hastalarda kötü prognostik kriter

Tanı

İlgili coğrafi ve epidemiyolojik risk faktörlerine
(önceki iki hafta içinde endemik bir bölgeye maruz kalma ve bilinen kene ısırığı ve/veya hayvan dokusu veya vücut sıvıları ile temas dahil)

Ateş ve kanama ile başvuran hastalarda KKKA tanısından şüphelenilmelidir

Tanı

RT-PCR ile KKKA virüsü (CCHFV) RNA

ELISA ile (Ig)M ve IgG'nin saptanması

Endemik bölgelerde, teşhis testleri referans laboratuvarlarıyla sınırlı olabilir.

Spesifik IgM ve IgG antikoru semptomların başlamasından beş gün sonra saptanabilir

CCHFV, hücre kültüründe kültürlenebilir; bu, biyogüvenlik seviyesi 4 laboratuvarları gerektirir ve yalnızca araştırma amacıyla kullanılır

- Yapar M, Aydoğan H, Pahsa A, et al. Rapid and quantitative detection of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus by one-step real-time reverse transcriptase-PCR. *Jpn J Infect Dis* 2005; 58:358.
- Duh D, Saksida A, Petrovec M, et al. Novel one-step real-time RT-PCR assay for rapid and specific diagnosis of Crimean-Congo hemorrhagic fever encountered in the Balkans. *J Virol Methods* 2006; 133:175.
- Atkinson B, Chamberlain J, Logue CH, et al. Development of a real-time RT-PCR assay for the detection of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus. *Vector Borne Zoonotic Dis* 2012; 12:786.
- Uyar Y, Carhan A, Albayrak N, Altaş AB. [Evaluation of PCR and ELISA-IgM results in the laboratory diagnosis of Crimean-Congo haemorrhagic fever cases in 2008 in Turkey]. *Mikrobiyol Bul* 2010; 44:57.

Serolojik Tanı

IgG antikorları en az beş yıl boyunca saptanabilir

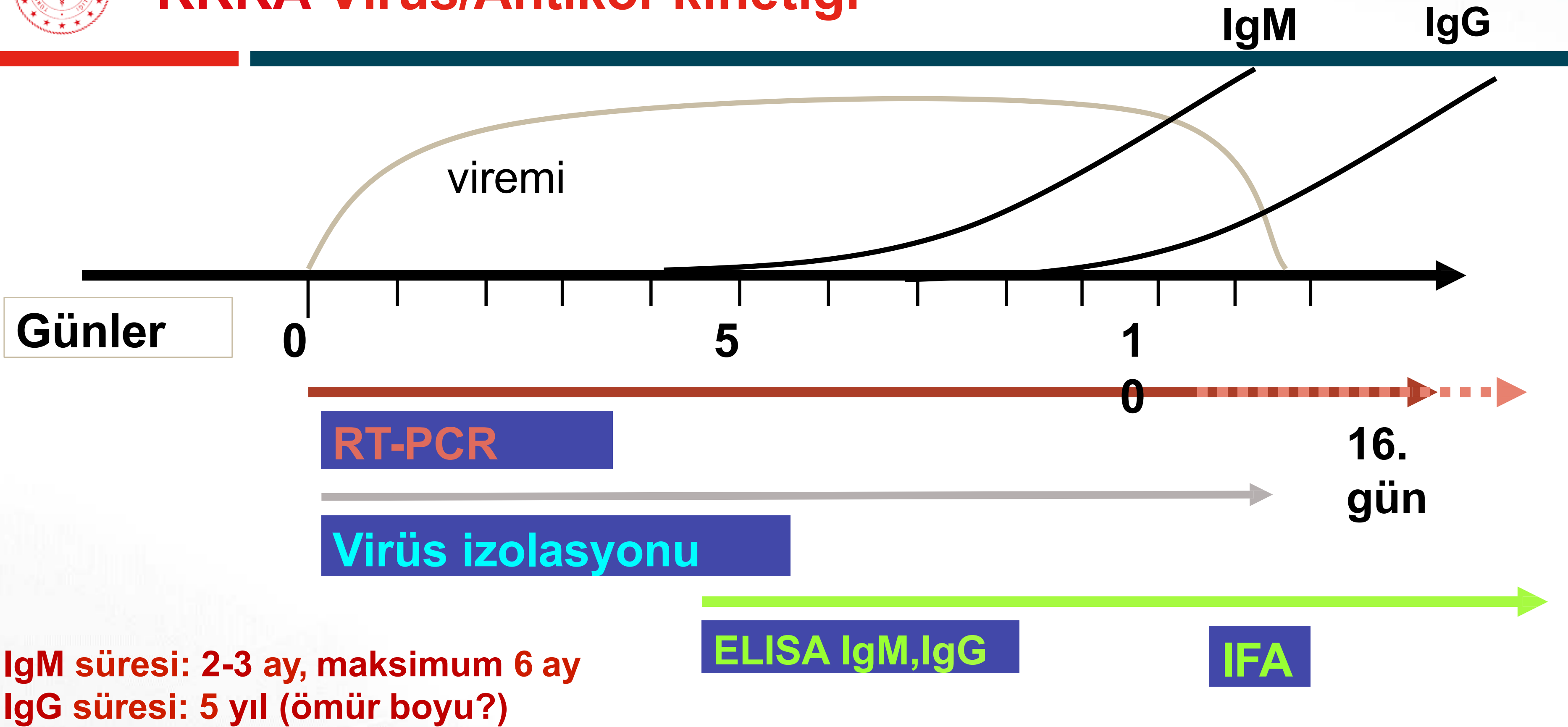
Tek bir numunedeki spesifik IgM pozitifliği mevcut enfeksiyonu gösterir

Serumlarda serokonversiyon veya IgG antikör seviyelerinin dört kat artması yeni enfeksiyonu doğrular

Whitehouse CA. Crimean-Congo hemorrhagic fever. Antiviral Res 2004; 64:145.



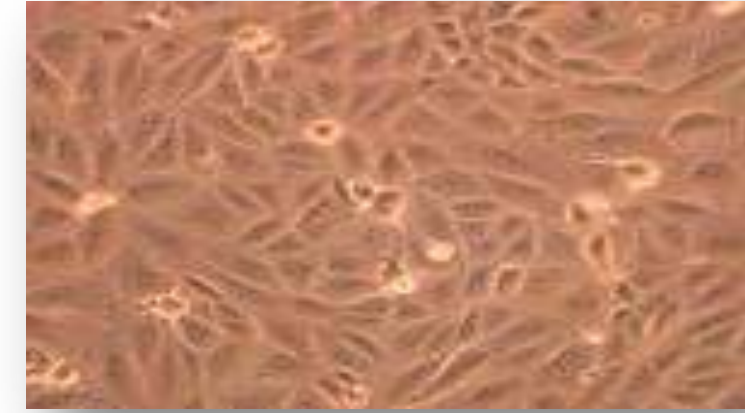
KKKA Virüs/Antikor kinetiği





KKKA'da Özgül Tanı

- Moleküler tanı yöntemleri
 - RT-PCR (nested)
 - Real time-PCR
- Serum örneklerinden antikor tayini
 - ELISA IgM
 - ELISA IgG
 - IFA
 - Pasif hemaglutinasyon inhibisyon
 - İmmunofluoresan
 - Nötralizasyon
 - Kompleman fiksasyon
 - İmmünodifüzyon
- Kan örneklerinden virus izolasyonu
 - Fare beynine inokulasyon
 - Hücre kültürü (Vero E6, BHK 21, SW 13)



AYIRICI TANI

Diğer viral hemorajik ateşler

Sıtma

Riketsiyal enfeksiyon

Q ateşi

Bruselloz

Leptospirosis

Viral hepatit

Meningokoksemi

İdiopatik trombositopenik purpura (ITP)

Akut lösemi



KKKA Vaka Tanımı - 1

Klinik tanımlama

Aşağıdaki 4 klinik kriterden **en az ikisinin** olması

1. Aşağıda belirtilen şikayetlerden en az ikisinin bulunması

- Ateş ($\geq 38^{\circ}\text{C}$)
- Halsizlik
- Baş Ağrısı
- Yaygın Vücut Ağrısı
- Eklem Ağrısı
- İshal

2. Cilt ve mukazaya ait kanama bulguları

3. Başka bir nedenle açıklanamayan trombositopeni ve |veya lökopeni

4. Başka bir nedenle açıklanamayan ALT ve AST yüksekliği



KKKA Vaka Tanımı - 2

Epidemiyolojik Kriterler

Hastalığın başlamasından önceki **iki hafta** içinde:

1. Keneye temas veya kene tutunma öyküsü
2. Hayvan kanı, dokusu ve sekresyonlarıyla temas öyküsü
3. Kırsal kesimde yaşama veya kırsal alana seyahat öyküsü
4. Kesin tanı almış vaka ile yakın temas öyküsü



KKKA Vaka Tanımı - 3

Laboratuvar Kriterleri

1. Virüs izolasyonu
2. Virüse özgül IgM antikoru pozitifliğinin saptanması
3. Akut ve konvelesan dönem serumlarında virüse özgül IgG titresinde >4 kat artış saptanması
4. Viral nükleik asidin saptanması



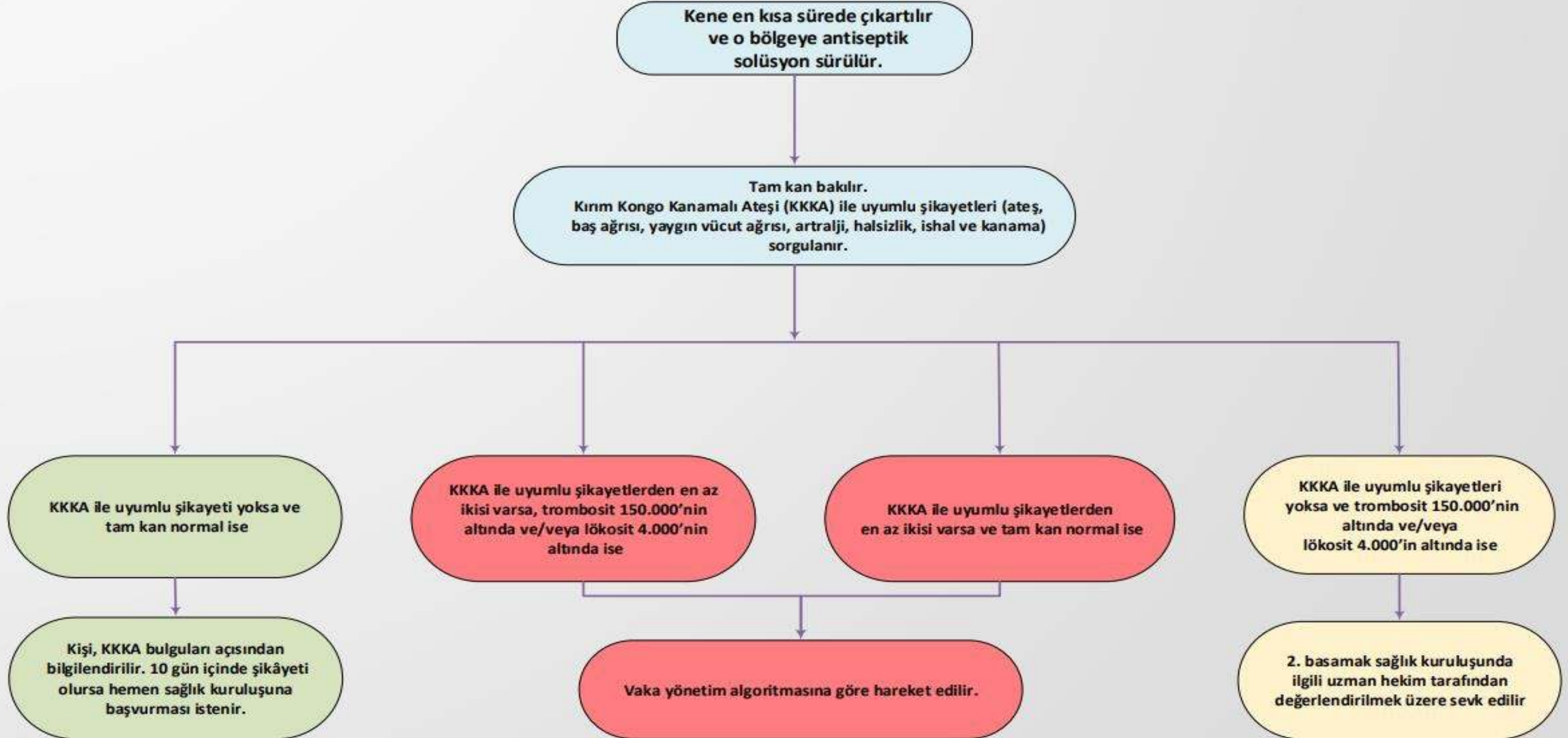
KKKA Vaka Tanımı - 4

Vaka Sınıflaması

- **Şüpheli Vaka:** Tanımlanmamıştır.
- **Olası Vaka:** Klinik tanımlamaya uyan ve epidemiyolojik kriterlerden en az birini sağlayan vaka.
- **Kesin Vaka:** Laboratuvar kriterlerinden en az biri ile doğrulanmış olası vaka.

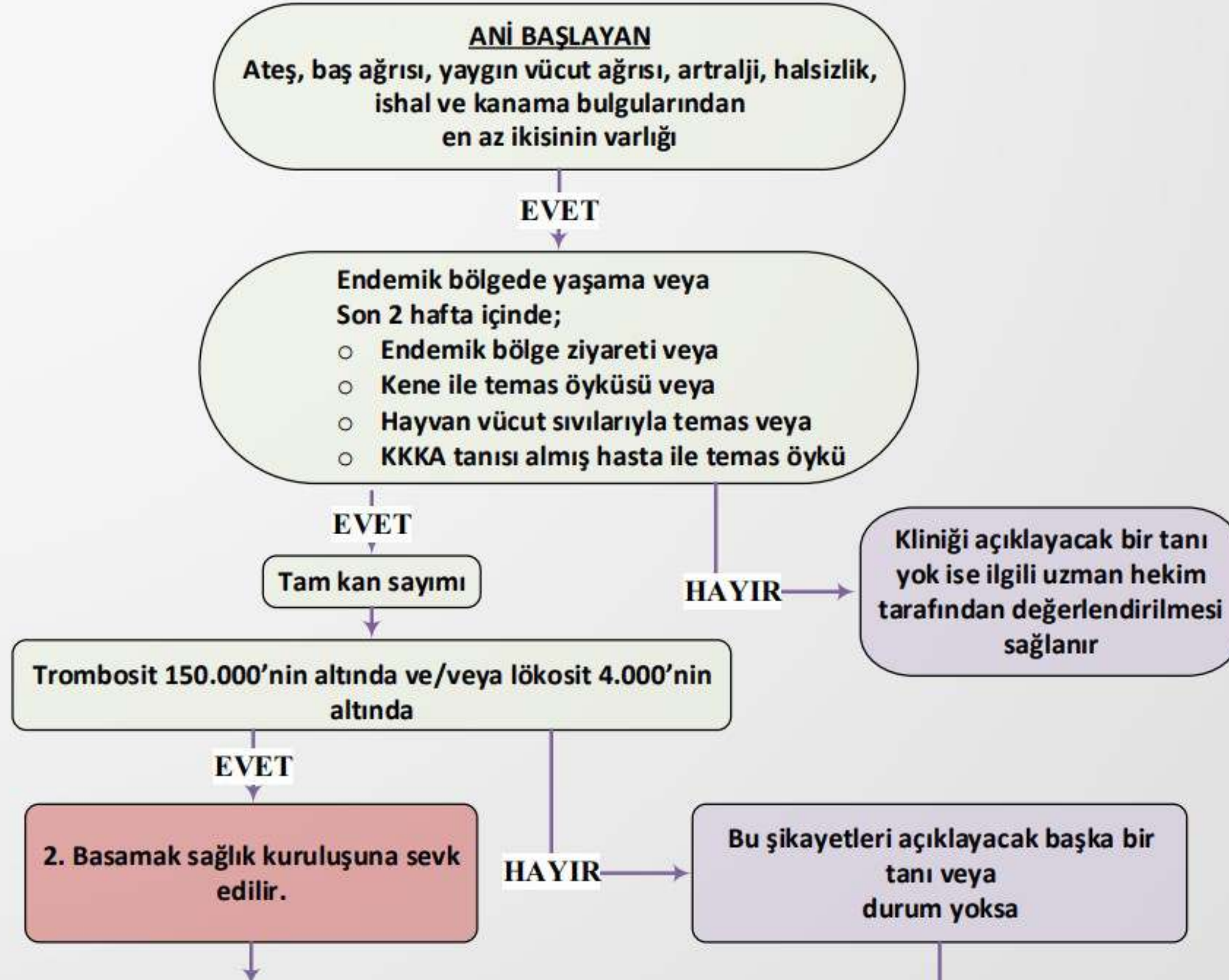


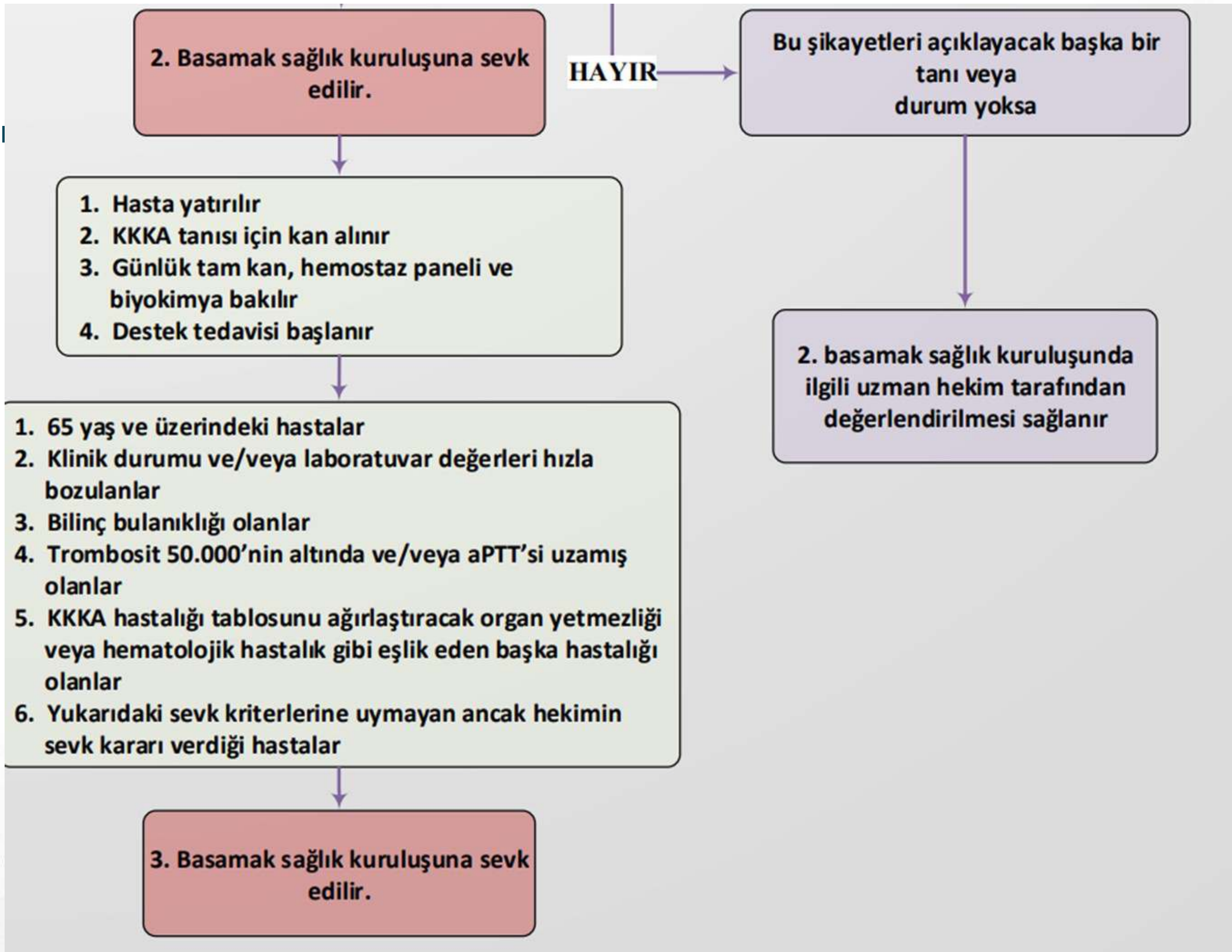
KENE TUTUNMASI İLE GELEN KİŞİLERE YAKLAŞIM ALGORİTMASI





KIRIM KONGO KANAMALI ATEŞİ (KKKA) VAKA YÖNETİM ALGORİTMASI





Tedavi

**KKKA enfeksiyonu için kanıtlanmış bir antiviral tedavi yoktur.
Ribavirin in vitro, hayvan modellerinde ve bazı hastalarda çalışılmıştır**

- Watts DM, Ussery MA, Nash D, Peters CJ. Inhibition of Crimean-Congo hemorrhagic fever viral infectivity yields in vitro by ribavirin. *Am J Trop Med Hyg* 1989; 41:581.
- Tignor GH, Hanham CA. Ribavirin efficacy in an in vivo model of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus (CCHF) infection. *Antiviral Res* 1993; 22:309.
- Bente DA, Alimonti JB, Shieh WJ, et al. Pathogenesis and immune response of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus in a STAT-1 knockout mouse model. *J Virol* 2010; 84:11089.
- Oestereich L, Rieger T, Neumann M, et al. Evaluation of antiviral efficacy of ribavirin, arbidol, and T-705 (favipiravir) in a mouse model for Crimean-Congo hemorrhagic fever. *PLoS Negl Trop Dis* 2014; 8:e2804.
- Espy N, Pérez-Sautu U, Ramírez de Arellano E, et al. Ribavirin Had Demonstrable Effects on the Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Virus (CCHFV) Population and Load in a Patient With CCHF Infection. *J Infect Dis* 2018; 217:1952.

Ribavirin

Ribavirinin klinik etkinliği tartışmalıdır

- Ceylan B, Calıca A, Ak O, et al. Ribavirin is not effective against Crimean-Congo hemorrhagic fever: observations from the Turkish experience. *Int J Infect Dis* 2013; 17:e799.
- Mardani M, Jahromi MK, Naieni KH, Zeinali M. The efficacy of oral ribavirin in the treatment of crimean-congo hemorrhagic fever in Iran. *Clin Infect Dis* 2003; 36:1613.
- Ascioglu S, Leblebicioglu H, Vahaboglu H, Chan KA. Ribavirin for patients with Crimean-Congo haemorrhagic fever: a systematic review and meta-analysis. *J Antimicrob Chemother* 2011; 66:1215.
- Johnson S, Henschke N, Maayan N, et al. Ribavirin for treating Crimean Congo haemorrhagic fever. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; 6:CD012713.

Ribavirin

İnsanlarda viral yükü veya mortaliteyi azalttığı gösterilmemiştir

- Bodur H, Erbay A, Akıncı E, et al. Effect of oral ribavirin treatment on the viral load and disease progression in Crimean-Congo hemorrhagic fever. *Int J Infect Dis* 2011; 15:e44.
- Cevik MA, Elaldi N, Akıncı E, et al. A preliminary study to evaluate the effect of intravenous ribavirin treatment on survival rates in Crimean-Congo hemorrhagic fever. *J Infect* 2008; 57:350.
- Koksal I, Yılmaz G, Aksoy F, et al. The efficacy of ribavirin in the treatment of Crimean-Congo hemorrhagic fever in Eastern Black Sea region in Turkey. *J Clin Virol* 2010; 47:65.
- Ozkurt Z, Kiki I, Erol S, et al. Crimean-Congo hemorrhagic fever in Eastern Turkey: clinical features, risk factors and efficacy of ribavirin therapy. *J Infect* 2006; 52:207.
- Tasdelen Fisgin N, Ergonul O, Doganci L, Tulek N. The role of ribavirin in the therapy of Crimean-Congo hemorrhagic fever: early use is promising. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2009; 28:929.
- Soares-Weiser K, Thomas S, Thomson G, Garner P. Ribavirin for Crimean-Congo hemorrhagic fever: systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis* 2010; 10:207.

Destek tedavi

KKKA yönetimi destekleyici bakımdan oluşur;

KKKA'lı hastalar, izolasyon önlemleri de dahil olmak üzere hastalığın teşhisi, tedavisi ve önlenmesi için uygun tesislere sahip bir sağlık merkezinde tedavi edilmelidir.

Ağır vakalarda kan ürünü

Leblebicioglu H, Bodur H, Dokuzoguz B, et al. Case management and supportive treatment for patients with Crimean-Congo hemorrhagic fever. Vector Borne Zoonotic Dis 2012; 12:805.



DESTEK TEDAVİ

1- Sıvı ve elektrolit takibi

2- Koagülopati takibi

Gerekliyse;

- Taze Donmuş Plazma
- Trombosit aferezi



3- Kanama takibi

Gerekliyse;

- Tam kan/Eritrosit süspansiyonu



4- Gerektiğinde Yoğun Bakım Ünitesi'nde takip (solunum desteği, mv ihtiyacı...)

Trombosit transfüzyonu

Trombosit sayısını $>50.000/mm^3$ olan hastalarda kanama durumunda
Trombosit sayısı $<20.000/mm^3$ olan hastalarda kanama olmadığında

Kan transfüzyonu ihtiyacı genel klinik durumun yanı sıra hemoglobin düzeyine göre değerlendirilmelidir.

Kanama riskini en aza indirmek için gereksiz girişimsel işlemlerden kaçınılmalıdır.

British Committee for Standards in Haematology, Blood Transfusion Task Force. Guidelines for the use of platelet transfusions. Br J Haematol 2003; 122:10.

Şiddetli olmayan vakalarda semptomlar genellikle 7 ila 10 gün içinde düzelir.
Kanama olmadığında, transaminazlar ve trombosit sayıları 5 ila 10 gün sonra normal seviyelere dönme eğilimindedir.

Destek bakım

Kan değerleri günde iki kez izlenmelidir, gerekirse yerine konmalıdır.

Taze donmuş plazma (TDP):

PT, INR uzun (>1,6) ve kanaması olan hastalara

Kanayan olgularda tam kan ya da eritrosit süspansiyonları verilmelidir.

DIC gelişen hastalarda

-Kanamaya eğilim varsa TDP

-Tromboza eğilim varlığında heparin

Mukoza koruyucu tedavi:

-Kanamaya eğilimli olgularda oral beslenme kesilmeli

-Antiasit vb. verilmelidir

Steroidlerin, intravenöz immünoglobülinin veya plazma değişiminin rutin kullanımını desteklemek için veriler yetersiz

Hiperimmünoglobulin (KKKA'ya karşı antikor içeren donör plazmasından hazırlanan) kullanımı daha fazla araştırma gerektirir.
Hiperimmünoglobulin, doğrudan nötralizasyon yoluyla viral yükü azaltabilir, ancak viral suş değişkenliği önemli

- Leblebicioglu H, Bodur H, Dokuzoguz B, et al. Case management and supportive treatment for patients with Crimean-Congo hemorrhagic fever. *Vector Borne Zoonotic Dis* 2012; 12:805.
- Sharifi-Mood B, Alavi-Naini R, Metanat M, et al. Efficacy of high-dose methylprednisolone in patients with Crimean-Congo haemorrhagic fever and severe thrombocytopenia. *Trop Doct* 2013; 43:49.
- Kurnaz F, Metan G, Coskun R, et al. A case of Crimean-Congo haemorrhagic fever successfully treated with therapeutic plasma exchange and ribavirin. *Trop Doct* 2011; 41:181.
- Meço BC, Memikoğlu O, Ilhan O, et al. Double filtration plasmapheresis for a case of Crimean-Congo hemorrhagic fever. *Transfus Apher Sci* 2013; 48:331.

Destek bakım

KKKA'nın yönetimi için destekleyici tedavi gereklidir

Sıvı dengesine ve elektrolitlere dikkat edilmelidir.

Mekanik ventilasyon, hemodiyaliz, vazopresör ve inotropik ajanlara ihtiyaç duyulabilir.

Asetaminofen ateş ve ağrı tedavisi için kullanılabilir;

Nonsteroidal antiinflamatuar ilaçlardan kaçınılmalıdır çünkü bu ajanlar normal pıhtılaşmayı olumsuz etkileyebilir

Lelebicioglu H, Bodur H, Dokuzoguz B, et al. Case management and supportive treatment for patients with Crimean-Congo hemorrhagic fever. Vector Borne Zoonotic Dis 2012; 12:805.

Trombositler için toksik olan yada fonksiyon bozukluğu yapan aspirin benzeri ilaçlar

Nonsteroid antiinflatuarlar

Antikoagölan tedavi

İntramuskuler enjeksiyon kontrendikedir



KULLANILMAZ!

ANTİVİRAL TEDAVİ -RİBAVİRİN

Virüse karşı in-vitro etkili

Oral ve parenteral formları hem tedavi hem de profilaksi amacıyla kullanılmış ve başarılı sonuçlar alındığı bildirilmiştir.



Ülkemideki çalışmalarda:

- Oral formu mortaliteyi değiştirmemiştir.
- İntravenöz formu da mortalite üzerine etkili olmamıştır.
- Randomize kontrollü çalışmalar gerekli.

Ribavirin erken (viremi döneminde) verilirse organ hasarını azaltarak hastalığın daha hafif geçirilmesini sağlayabilir



Favipiravir (T-705) but not ribavirin is effective against two distinct strains of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus in mice

David W. Hawman ^a, Elaine Haddock ^a, Kimberly Meade-White ^a, Brandi Williamson ^a, Patrick W. Hanley ^a, Kyle Rosenke ^a, Takashi Komeno ^b, Yousuke Furuta ^b, Brian B. Gowen ^c, Heinz Feldmann ^a  

Ribavirin tedavisi erken zaman noktalarında viral yükleri baskılayabilse de, sonuçta her iki CCHFV suşu ile enfekte olmuş farelerde terminal hastalık gelişimini engelleyememiştir.

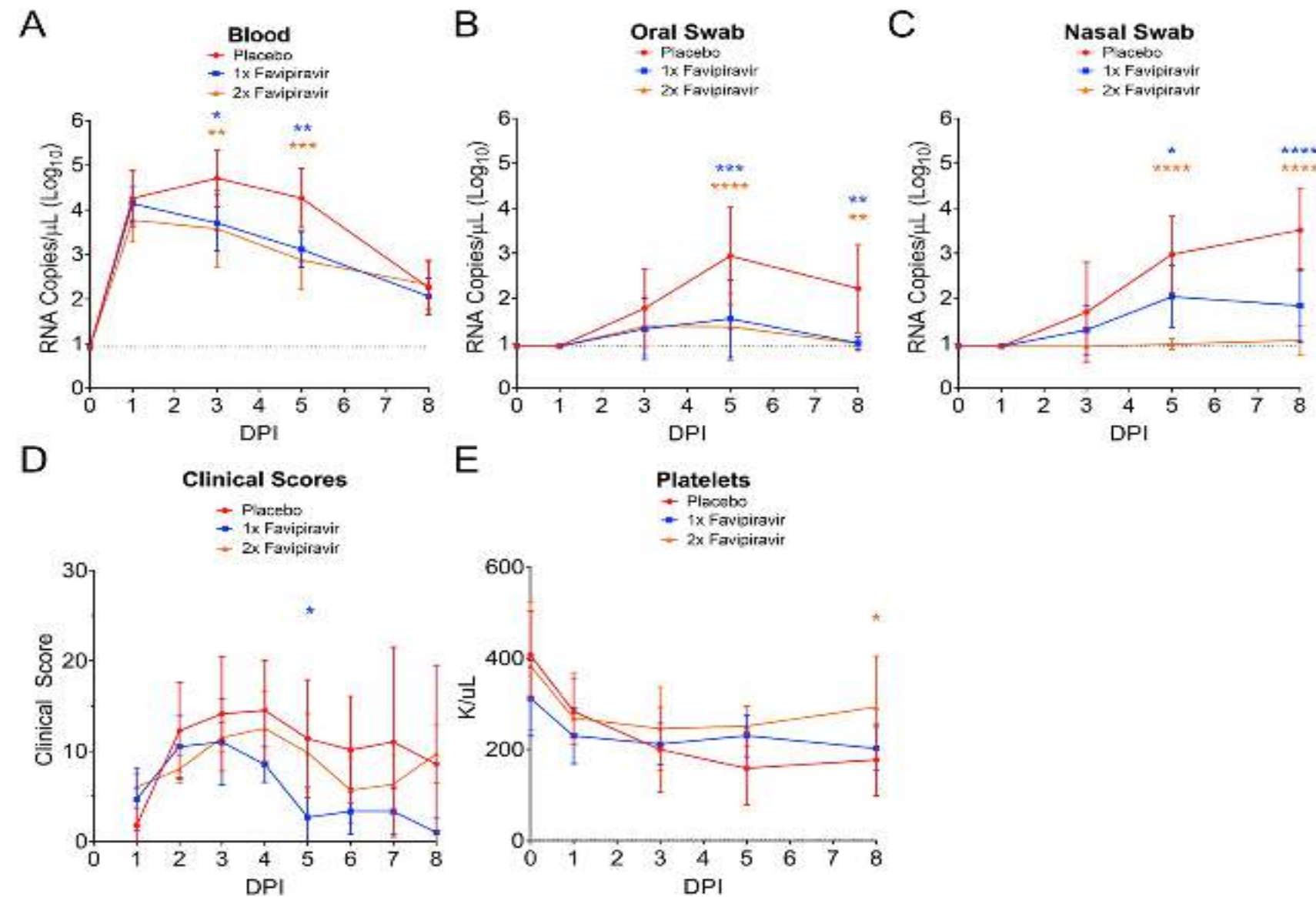
Favipiravir, KKKA'nın klinik ilerlemesinde geç uygulandığında bile klinik yarar göstermiştir.

Favipiravir, iki farklı KKKA virüs suşuna karşı önemli klinik fayda göstermiştir.

Research paper

Efficacy of favipiravir (T-705) against Crimean-Congo hemorrhagic fever virus infection in cynomolgus macaques

David W. Hawman ^a, Elaine Haddock ^a, Kimberly Meade-White ^a, Glenn Nardone ^b, Friederike Feldmann ^a, Patrick W. Hanley ^a, Jamie Lovaglio ^a, Dana Scott ^a, Takashi Komeno ^c, Nozomi Nakajima ^c, Yousuke Furuta ^c, Brian B. Gowen ^d, Heinz Feldmann ^a



Günde bir veya iki kez favipiravir, KKKA virüsü ile enfekte makaklarda viremiyi baskılamıştır.

Favipiravir ile tedavi edilen hayvanların temel dokularındaki viral yükler, plasebo ile tedavi edilen hayvanlara göre daha düşük saptanmıştır.

Enfeksiyon kontrolü-Önlemler

KKKA'nın nozokomiyal bulaşmasını önlemek için enfeksiyon kontrol önlemleri (standart, temas ve damlacık önlemleri) uygulanmalıdır

Şüpheli veya doğrulanmış KKKA'sı olan hastalar izolasyon odalarında tedavi edilmelidir;

Bu mümkün değilse, hastaların kohortlanması uygundur.

Hasta odalarına giren sağlık personeli sayısı en aza indirilmelidir

KKKA bulaşması, maruz kalmanın önlenmesi, el hijyeni ve kişisel koruyucu ekipman kullanımı hakkında sağlık çalışanlarının eğitimi önemlidir.

Temas önlemleri, uygun kişisel koruyucu ekipmanı (geçirmeyen önlük, eldiven, maske ve göz/yüz koruması) içerir.

Aerosol oluşturan prosedürler sırasında (N95 maskesi veya FFP3) gereklidir.

Hasta odalarından çıkarken kişisel koruyucu ekipmanların güvenli bir şekilde çıkarılması ve atılması esastır

"Kesintisiz" sistemlerin kullanılması, iğne batması yaralanmalarını önlemeye yardımcı olur. Güvenli flebotomi ilkelerine uyulmalı ve iğneler yeniden kapatılmamalıdır. Tüm kesici ve iğneler sert kaplarda ve kullanım noktasında imha edilmelidir

Gozel MG, Dokmetas I, Oztop AY, et al. Recommended precaution procedures protect healthcare workers from Crimean-Congo hemorrhagic fever virus. Int J Infect Dis 2013; 17:e1046.

Fletcher TE, Brooks TJ, Beeching NJ. Ebola and other viral haemorrhagic fevers. BMJ 2014; 349:g5079.

Smego RA Jr, Sarwari AR, Siddiqui AR. Crimean-Congo hemorrhagic fever: prevention and control limitations in a resource-poor country. Clin Infect Dis 2004; 38:1731.

Athar MN, Khalid MA, Ahmad AM, et al. Crimean-Congo hemorrhagic fever outbreak in Rawalpindi, Pakistan, February 2002: contact tracing and risk assessment. Am J Trop Med Hyg 2005; 72:471.

En az üç gündür hastalık belirti ve semptomu göstermeyen,
Trombosit sayısı $>50.000/mm^3$ olan ve
Pıhtılaşma testleri normal olan (INR, PT ve aPTT) hastalarda önlemler kesilebilir.
Mümkünse, viral hemorajik ateş için negatif bir kan polimeraz zincir reaksiyonu da
belgelenmelidir

World Health Organization. Clinical management of patients with viral haemorrhagic fever: A pocket guide for front-line health workers, February 2016. WHO, Geneva 2016. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/205570/1/9789241549608_eng.pdf?ua=1 (Accessed on May 02, 2016).

Leblebicioglu H, Sunbul M, Bodur H, et al. Discharge criteria for Crimean-Congo haemorrhagic fever in endemic areas. J Infect 2016; 72:500.

Temas sonrası yönetim

Maruz kalan kişi, günlük vücut ısı ölçümü ve haftalık tam kan sayımı ölçümünün değerlendirilmesi dahil olmak üzere, KKKA semptomları veya belirtileri açısından iki haftalık bir izleme sürecinden geçmelidir; karantina gerekmez.

Ateş günde iki defa ölçülmeli

İzleme periyodu sırasında ateş 38°C veya üzerinde ise yatırılmalı test yapılmalıdır

Vorou R, Pierrotsakos IN, Maltezou HC. Crimean-Congo hemorrhagic fever. Curr Opin Infect Dis 2007; 20:495.

Ribavirinin temas sonrası profilakside kullanımı 4x500 mg 7 gün

Bangash SA, Khan EA. Treatment and prophylaxis with ribavirin for Crimean-Congo Hemorrhagic Fever--is it effective? J Pak Med Assoc 2003; 53:39.

Celikbas AK, Dokuzoğuz B, Baykam N, et al. Crimean-Congo hemorrhagic fever among health care workers, Turkey. Emerg Infect Dis 2014; 20:477

Guner R, Hasanoglu I, Tasyaran MA, et al. Is ribavirin prophylaxis effective for nosocomial transmission of Crimean-Congo hemorrhagic fever? Vector Borne Zoonotic Dis 2014; 14:601.

Çevresel temizlik

KKKA virüsü

%1 sodyum hipoklorit

%70 alkol,

%2 glutaraldehit,

Hidrojen peroksit ve

Perasetik asit içeren dezenfektanlar tarafından etkisiz hale getirilebilir

Virüs 56°C'de 30 dakika

60°C 15 dakika.

CCHFV ile kontamine olmuş alanlar, onaylı bir hastane dezenfektanı veya çamaşır suyu ile dezenfekte edilebilir

Kat hizmetleri personeli temizlik yaparken kişisel koruyucu ekipman kullanmalıdır

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Update: management of patients with suspected viral hemorrhagic fever--United States. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1995; 44:475.

Prognoz

Mortalite oranı ülkeler arasında değişir ve %2-80 arasında değişir

Endemik ülkelerde ölüm oranları yaklaşık %4-20'dir

KKKA'lı hastaların çoğu kırsal alanlarda yaşar ve sağlık tesislerine erişimi sınırlı veya gecikmiş olabilir, bu da olumsuz sonuçlarla ilişkilendirilebilir.

Leblebicioglu H. Crimean-Congo haemorrhagic fever in Eurasia. *Int J Antimicrob Agents* 2010; 36 Suppl 1:S43.

Tezer H, Sucakli IA, Sayli TR, et al. Crimean-Congo hemorrhagic fever in children. *J Clin Virol* 2010; 48:184.

Dilber E, Cakir M, Acar EA, et al. Crimean-Congo haemorrhagic fever among children in north-eastern Turkey. *Ann Trop Paediatr* 2009; 29:23.

Dreshaj S, Ahmeti S, Ramadani N, et al. Current situation of Crimean-Congo hemorrhagic fever in Southeastern Europe and neighboring countries: a public health risk for the European Union? *Travel Med Infect Dis* 2016; 14:81.

Keshtkar-Jahromi M, Sajadi MM, Ansari H, et al. Crimean-Congo hemorrhagic fever in Iran. *Antiviral Res* 2013; 100:20.

Leblebicioglu H, Ozaras R, Irmak H, Sencan I. Crimean-Congo hemorrhagic fever in Turkey: Current status and future challenges. *Antiviral Res* 2016; 126:21.

Nurmakhanov T, Sansyzbaev Y, Atshabar B, et al. Crimean-Congo haemorrhagic fever virus in Kazakhstan (1948-2013). *Int J Infect Dis* 2015; 38:19.

Shaikh MA, Safder S, Bhatti SA. Crimean-Congo Haemorrhagic Fever: Breaking the chain of transmission. *J Pak Med Assoc* 2015; 65:576.

Prognoz

KKKA, Türkiye ve İran'da bildirim zorunlu bir hastalıktır ve her iki ülkede de aktif sürveyans ve tespit sistemleri mevcuttur. 2002 ve 2015 yılları arasında Türkiye'de Sağlık Bakanlığı'na yüzde 4,8 ölüm oranıyla 9787 vaka bildirildi

Leblebicioglu H, Ozaras R, Irmak H, Sencan I. Crimean-Congo hemorrhagic fever in Turkey: Current status and future challenges. Antiviral Res 2016; 126:21.

Vaka-ölüm oranı, muhtemelen yüksek viral inokulumla bağlı olarak nozokomiyal vakalarda daha yüksektir

Athar MN, Khalid MA, Ahmad AM, et al. Crimean-Congo hemorrhagic fever outbreak in Rawalpindi, Pakistan, February 2002: contact tracing and risk assessment. Am J Trop Med Hyg 2005; 72:471.

Altaf A, Luby S, Ahmed AJ, et al. Outbreak of Crimean-Congo haemorrhagic fever in Quetta, Pakistan: contact tracing and risk assessment. Trop Med Int Health 1998; 3:878.

Chinikar S, Ghiasi SM, Hewson R, et al. Crimean-Congo hemorrhagic fever in Iran and neighboring countries. J Clin Virol 2010; 47:110.

Puanlama sistemleri

Bazı faktörlere dayalı olarak geliştirilmiştir

Dokuzoguz B, Celikbas AK, Gök ŞE, et al. Severity scoring index for Crimean-Congo hemorrhagic fever and the impact of ribavirin and corticosteroids on fatality. Clin Infect Dis 2013; 57:1270.

Bakır M, Gözel MG, Köksal I, et al. Validation of a severity grading score (SGS) system for predicting the course of disease and mortality in patients with Crimean-Congo hemorrhagic fever (CCHF). Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2015; 34:325.

Bozkurt I, Esen S. Association Between Severity Grading Score And Acute Phase Reactants In Patients With Crimean Congo Hemorrhagic Fever. Pathog Glob Health 2021; 115:496.

RESEARCH ARTICLE

Prognostic value of mean platelet volume and neutrophil to lymphocyte ratio in patients with Crimean-Congo Hemorrhagic Fever

Ayşe Ertürk¹, Erkan Cüre², Emine Parlak³, Medine Cumhur Cüre⁴, Süleyman Yüce², Zulal Özkurt³

¹ Recep Tayyip Erdogan University, School of Medicine, Department of Infectious Disease, Rize, Turkey

² Recep Tayyip Erdogan University, School of Medicine, Department of Internal Medicine, Rize, Turkey

³ Ataturk University, School of Medicine, Department of Infectious Disease, Erzurum, Turkey

⁴ Recep Tayyip Erdogan University, School of Medicine, Department of Biochemistry, Rize, Turkey

ABSTRACT

Objective: Crimean-Congo hemorrhagic fever (CCHF) virus, a Nairovirus within the family Bunyaviridae, causes severe disease in humans. Pancytopenia, organ failures and disseminated intravascular coagulation may occur as a result of CCHF infection. The aim of this study was to determine whether there is a change in the mean platelet volume (MPV), neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) and platelet-to-lymphocyte ratio (PLR), and whether these might be predictors for the duration of hospitalization.

50 KKHA hastası

MPV, hastalarda kontrollerden daha yüksek

Hastanede kalış süresi bağımsız güçlü prediktörleri: düşük beyaz kan hücreleri (WBC) ve trombosit sayısı ($p < 0.001$ ve $p = 0.002$ sırasıyla), uzamış protrombin zamanı (PT) ($p = 0.013$), yüksek kreatinin ($p = 0.033$) ve glukoz ($p = 0.044$) düzeyleri olarak saptandı.

MPV hasta grubunda daha yüksek olup NLR ve PLR oranları kontrol grubu ile benzerdi.

Investigation of the Relationship Between TAFI Plasma Levels and Hemorrhage in Patients with Crimean-Congo Hemorrhagic Fever and the Role of TAFI in the Disease Pathogenesis

Hüsna Şengül Aşkın¹, Mehmet Parlak², Esra Laloglu³, Sinan Yılmaz⁴, Lütfü Aşkın⁵, Emine Parlak²

¹Department of Infectious Disease, Adıyaman Training and Research Hospital, Adıyaman, Turkey

²Department of Infectious Disease, Atatürk University, Faculty of Medicine, Erzurum, Turkey

³Department of Medical Biochemistry, Atatürk University, Faculty of Medicine, Erzurum, Turkey

⁴Department of Public Health, Atatürk University, Faculty of Medicine, Erzurum, Turkey

⁵Department of Cardiology, Adıyaman Training and Research Hospital, Adıyaman, Turkey

Cite this article as: Şengül Aşkın H, Parlak M, Laloglu E, Yılmaz S, Aşkın L, Parlak E. Investigation of the Relationship Between TAFI Plasma Levels and Hemorrhage in Patients with Crimean-Congo Hemorrhagic Fever and the Role of TAFI in the Disease Pathogenesis. *Cerrahpaşa Med J.* 2021;45(2):101-106.

44 hasta ve 44 kontrol

KKKA grubunda ortalama plazma trombinle aktive olabilen fibrinoliz inhibitörü (TAFİ) değeri 429,33 ± 328,224 ng/mL, kontrol grubununki ise 922,44 ± 1236,449 ng/ml idi (P = ,045).

KKKA hastalarında azalmış TAFİ seviyeleri bulundu.

Azalan TAFİ seviyeleri, pıhtılaşma mekanizmasının bozulmasına katkıda bulunabilir.

KKKA'deki kanamalar TAFİ düşüklüğü ve fibrinolizis dengesinin bozulmasına bağlanabilir

Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi'nde kanamanın patogeneğinde rol oynayabilir

Serum β -Defensin-2 Levels and Their Relationship with the Clinical Course and Prognosis in Patients with Crimean-Congo Hemorrhagic Fever

Osman Aksoy^a Emine Parlak^b Mehmet Parlak^b Hülya Aksoy^c

^aBalıklı Göl State Hospital, Urfa, and Departments of ^bInfectious Diseases and Clinical Microbiology and ^cMedical Biochemistry, Faculty of Medicine, Atatürk University, Erzurum, Turkey

60KKKA hastası

6 ex

Hasta grubunun ortalama BD-2 düzeyi, kontrol grubuna göre $p = 0.001$) anlamlı derecede yüksek

BD-2'nin KKKA'lı hastaların sağkalımı üzerinde olumlu etkisi vardır

Original Article

**Serum resistin levels may be new prognostic factor
of crimean-congo hemorrhagic fever**

Ayşe Ertürk¹, Erkan Cüre², Emine Parlak³, Medine Cumhuri Cüre⁴, Süleyman Yüce², Bayram Kızılkaya²

42 KKKA

40 kontrol

Resistin seviyesinin Organ yetmezliklerini ve ölüm için belirteç
İyileşme için prognostik bir faktör olabileceği



Dinlediđiniz için teŝekkür ederim