

TANI ZORLUKLARI

Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi

Dr. Seyit Ali BÜYÜKTUNA
Sivas Cumhuriyet Üniversitesi

KKKA

- Yüksek vaka-ölüm oranı
- Salgın potansiyeli
- Tedavi güçlüğü
- WHO-Ar-Ge Planı
 - Yüksek öncelikli patojen



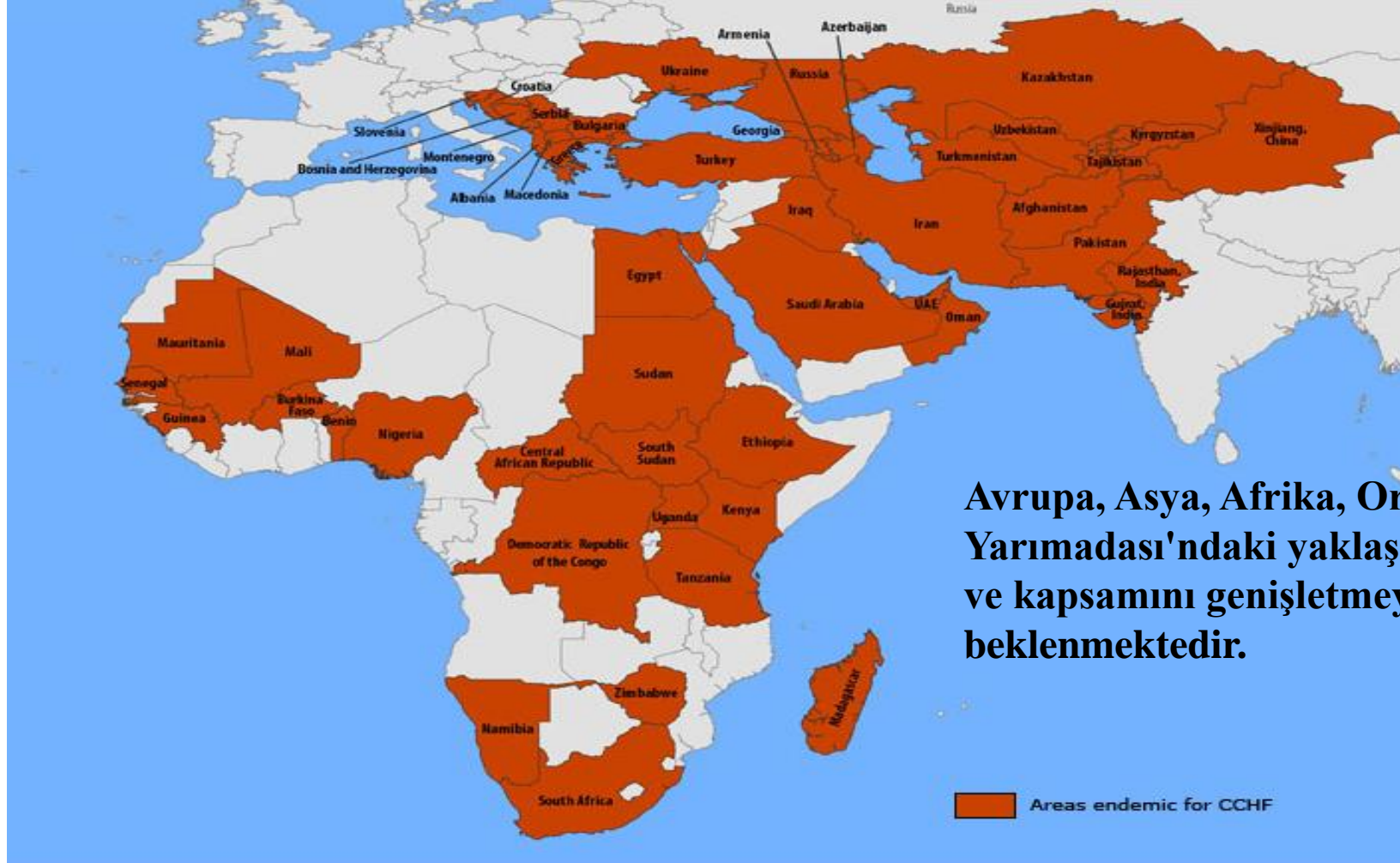
Worldwide, the number of potential pathogens is very large, while the resources for disease research and development (R&D) is limited. To ensure efforts under WHO's R&D Blueprint are focused and productive, a list of diseases and pathogens are prioritized for R&D in public health emergency contexts.

A WHO tool distinguishes which diseases pose the greatest public health risk due to their epidemic potential and/or whether there is no or insufficient countermeasures.

At present, the priority diseases are:

- COVID-19
- Crimean-Congo haemorrhagic fever
- Ebola virus disease and Marburg virus disease
- Lassa fever
- Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) and Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS)
- Nipah and henipaviral diseases
- Rift Valley fever
- Zika
- "Disease X"*

KKKA-EPİDEMİYOLOJİ



Avrupa, Asya, Afrika, Orta Doğu ve Hindistan Yarımadası'ndaki yaklaşık 30 ülkede bulunur ve kapsamını genişletmeye devam etmesi beklenmektedir.

KKKA-EH

İnfeksiyon Dergisi (Turkish Journal of Infection) 2007; 21 (1): 45-47

KIRIM-KONGO KANAMALI ATEŞİ: KÜTAHYA'DAN İKİ OLGU SUNUMU

CRIMEAN-CONGO HAEMORRHAGIC FEVER: REPORT OF TWO CASES FROM KUTAHYA

B. Mutay SUNTUR

K. Serdar HEPGÜLER

Mikrobiyoloji Kliniği, Kütahya

Alanya'da Kırım Kongo Kanamalı Ateşi ve Bruselloz Koinfeksiyonu: Bir Olgu Sunumu

Crimean-Congo Hemorrhagic Fever (CCHF) and Brucellosis Coinfection in Antalya: A Case Report

Aşkın Erdoğan¹, Haluk Erdoğan²

¹Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Antalya, Türkiye; ²Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye

Batı Anadolu'dan Beş

Five Cases of Crimean-Congo

Bahar Örmen, Nesrin Türker, Serap

İzmir Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir, Türkiye

Özet

Kırım-Kongo kanamalı ateşi (KKKA), kenelerle bulaşan, ateş ve kanama ile seyreden akut ve ciddi seyirli olabilen bir viral hastalıktır. 2002 yılından itibaren Türkiye'de görülmeye başlamasına rağmen Batı Anadolu'dan az sayıda olgu bildirilmiştir. Bu çalışmada, kliniğimizde KKKA kesin tanısı ile izlenen beş olgu sunulmuştur. *Klimik Dergisi 2010; 23(3): 116-9.*

Anahtar Sözcükler: Kırım-Kongo kanamalı ateşi virusu, Türkiye.

Abstract

Crimean-Congo haemorrhagic fever (CCHF) is an acute and serious viral disease that is transmitted by the bites of ticks and clinically manifested with fever and bleeding. Although the disease has been continuously diagnosed in Turkey since 2002, few cases have been reported from Western Anatolia. In this report five confirmed cases of CCHF are presented. *Klimik Dergisi 2010; 23(3): 116-9.*

Key Words: Crimean-Congo haemorrhagic fever virus, Turkey.

den bildirilmektedir

04.05.2023

KKKA



• *Bunyavirales*



• *Nairoviridae*



• *Orthonairovirus*



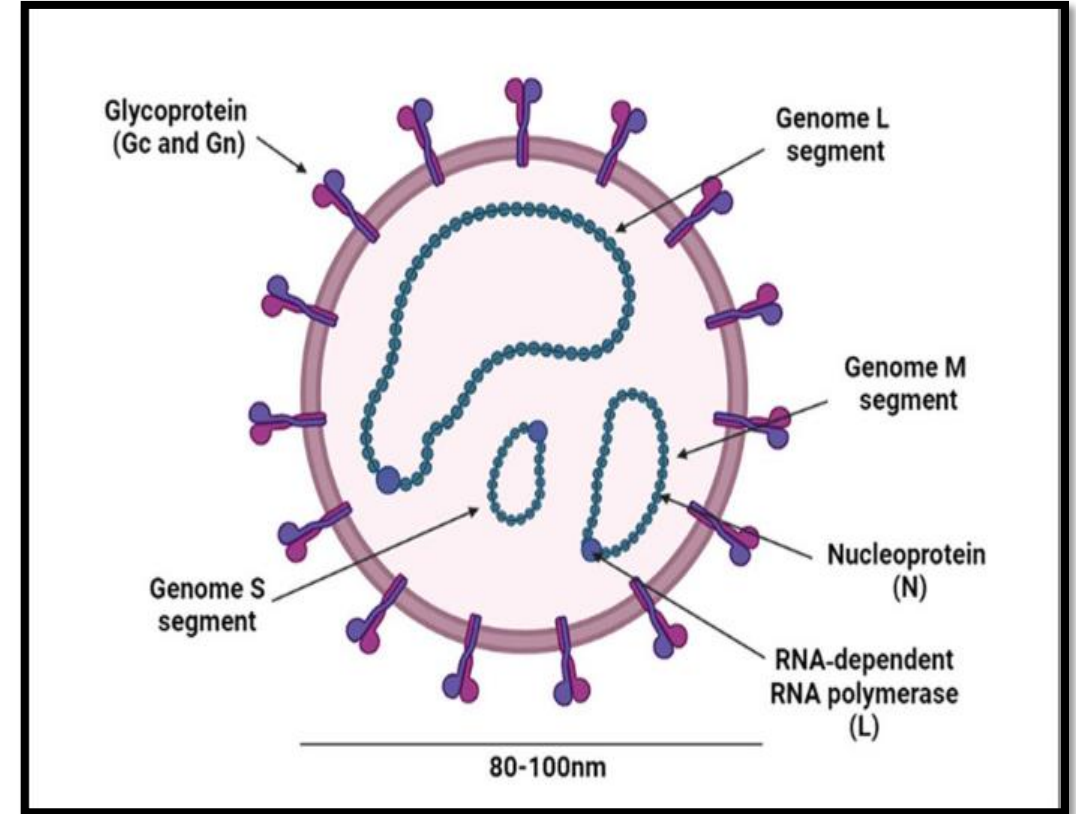
• *Kırım Kongo kanamalı ateş virüsü*

KKKA

Tek sarmallı, zarflı, negatif polariteli
RNA virüsü

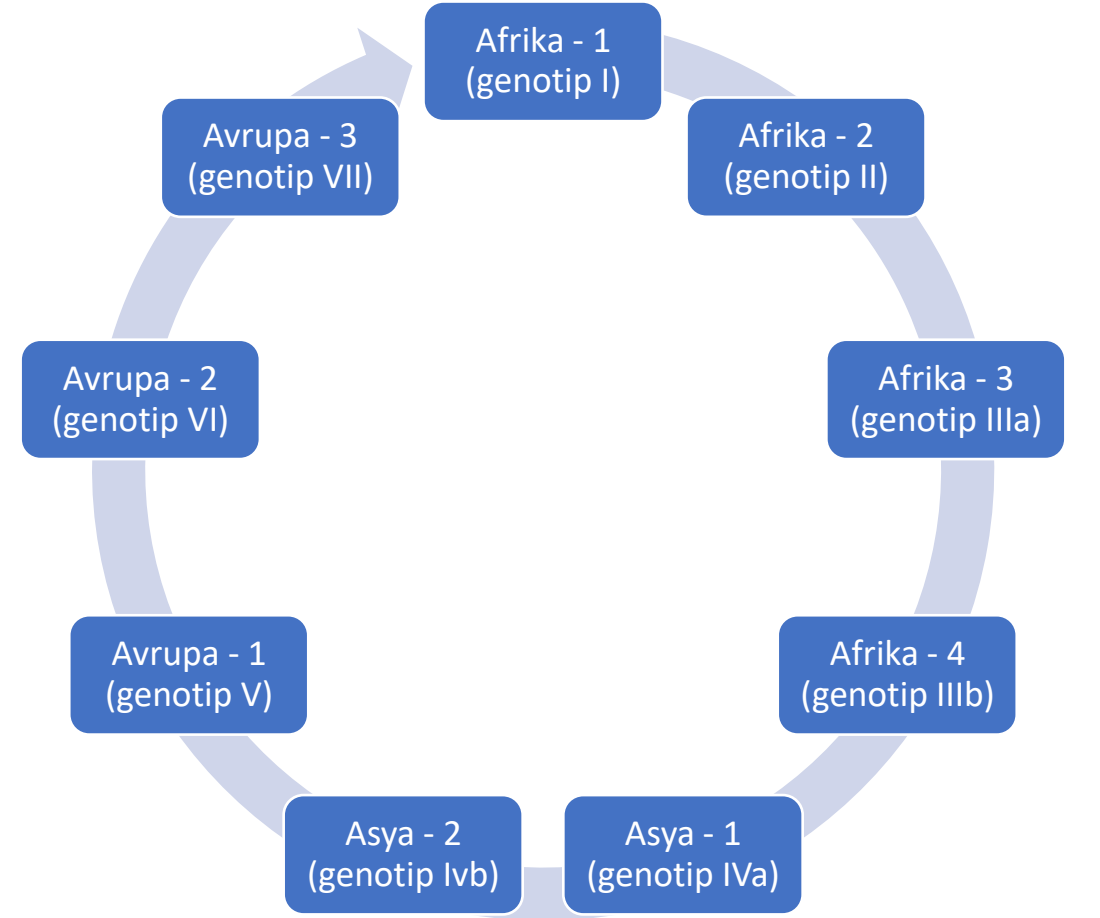
Virüs genomu 3 segmentli

- Büyük (L) segment, RbRp
- Orta (M) segment, Gc ve Gn glikoproteinler
- Küçük (S) segment de nükleokapsid protein (N proteini)

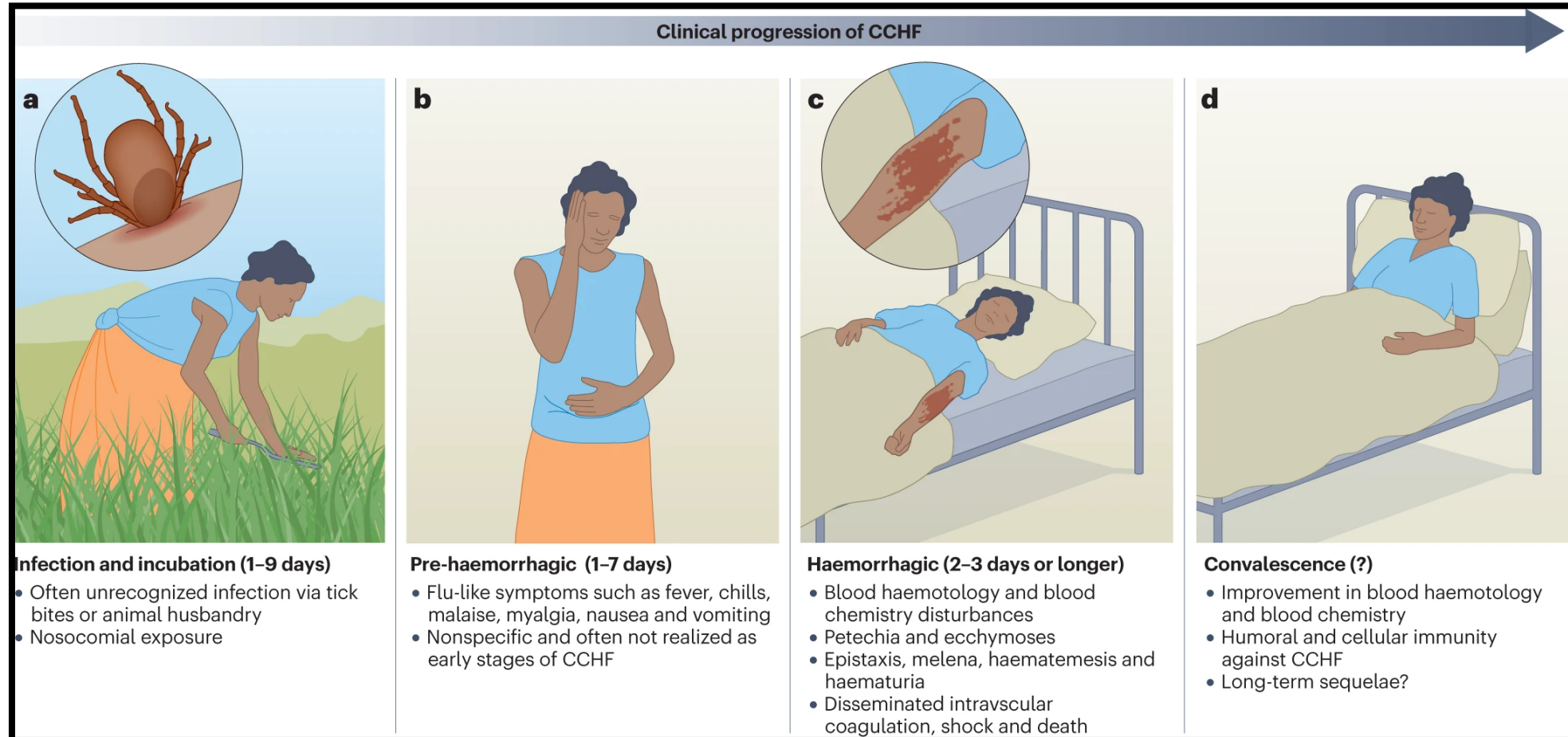


KKKA

- Genetik olarak farklı 9 alt grup bildirilmiştir
 - S RNA segmentinin filogenetik analizine ve coğrafi kökene göre
- Türkiye'de dolaşan KKKAV izolatları Avrupa - 1
- Doğu Avrupa - Rusya ve Balkan Yarımadası'nda bulunan virüslerle yakından ilişkili
- Hangi seçici baskıların coğrafi dizi çeşitliliğini yönlendirdiği bilinmemektedir



KKKA-KLINIK



KKKA-LABORATUVAR

Lökopeni, nütropeni, trombositopeni olguların tamamına yakın bir bölümünde görülür

Ciddi hastalarda kanamalardan sonra HB düşer

Serum transaminaz değerleri, CPK ve LDH değerleri artmıştır

Kanama zamanı, PT, aPTT uzamıştır

Fibrin yıkım ürünleri artar, fibrinojen azalır

KKKA AYIRICI TANI

- **Enfeksiyöz nedenler**
 - Bruselloz
 - Salmonelloz
 - Leptospiroz
 - Riketsiyoz
 - Q ateşi
 - Viral hepatitler
 - Sepsis
 - Sıtma
 - Meningokoksemi

KKKA-AYIRICI TANI

Filoviridae	• Marburg virus ve Ebola virüs
Arenaviridae	• Lassa virus, Junin, Machupo
Bunyaviridae	• RVFV ve Hantavirus
Flaviviridae	• Yellow fever virus • Dengue virus

KKKA AYIRICI TANI

- **Enfeksiyon dışı nedenler**
 - Vitamin B12 eksikliği
 - ITP
 - Akut lösemi
 - Kollajen doku hastalıkları

KKKA-TANI

Öykü

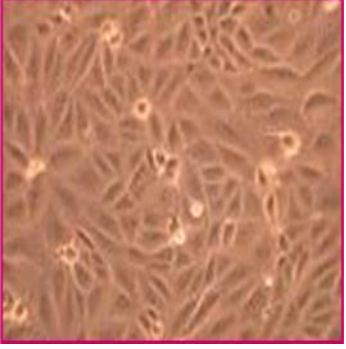
- Düşük farkındalık seviyesi

Moleküler yöntemler

Serolojik yöntemler

Virüsün izolasyonu

KKKA-TANI



- Kan örneklerinden virus izolasyonu
 - Fare beynine inokulasyon
 - Hücre kültürü (Vero E6, BHK 21, SW 13)
- Moleküler tanı yöntemleri
 - PCR

- Serum örneklerinden antikor tayini
 - ELISA IgM
 - ELISA IgG
 - IFA
 - Pasif hemaglutinasyon inhibisyon
 - İmmunofluoresan
 - Nötralizasyon
 - Kompleman fiksasyon
 - İmmünodifüzyon



KKKA TANI SORUNLARI

- Mevcut NAAT ve seroloji testlerinde standardizasyon eksikliği var
- Çeşitli ticari testlerin mevcut olmasına rağmen, referans laboratuvarlarının çoğu, bölgesel dolaşımdaki suşlardan geliştirilir
 - Tüm sınıflar ve varyantlarda sınırlı teşhis uygulamasına neden olur
- Testlerden sadece birkaçı kalite güvencesi (EQA) veya yeterlilik testi için yayınlanmış veriye sahip
- Analizleri kalibre etmek ve uyumlu hale getirmek için referans reaktifler yoktur

MOLEKÜLER TANI YÖNTEMLERİNDEKİ ZORLUKLAR

- Avantajları

- Aktif enfeksiyonu (CCHFV RNA) en erken, en yüksek hassasiyetle saptayabilir
- Niteliksel veya niceliksel sonuç
- Kantitatif viral yük testi
 - Hastalığın ciddiyeti,
 - Terapötik müdahalelerin etkisi
 - Prognoz hakkında bilgi

- Sorunlar

- Maliyet ve donanım
- Kontaminasyon riski var
- Prob tasarımına bağlı NAT testleri genetik sekansa duyarsız olabilir
- Pozitif bir PCR test sonucu, aktif KKHAV enfeksiyonunu gösterir
- Negatif PCR, test duyarlılığındaki ve virüsün genetik çeşitliliğindeki farklılıklar nedeniyle KKHAV enfeksiyonunu dışlamayabilir

ANTİKOR TAYİNİNDE ZORLUKLAR

- Avantajları
 - Daha mütevazı bir laboratuvar ortamında çalışma
 - ELISA, IFA gibi seçici olarak KKHAV'ye özgü antikorları veya antijenleri yakalar
 - Serolojik analizler antijenik varyasyona duyarlıdır, ancak genellikle genetik varyasyondan daha az etkilenir
- Sorunlar
 - Semptomların başlamasından 4-9 gün sonra enfeksiyonun akut fazını takiben IgM veya IgG titresinde önemli bir artış ile tespit edilebilir
 - Ciddi ve ölümcül vakalar genellikle saptanabilir bir antikor tepkisi oluşturmaz

KKKA TANI SORUNLARI

Altın standart’’
veya referans
test yoktur

Moleküler ve
serolojik testler
ile kombinasyon

VİRÜS İZOLASYONUNDAKİ ZORLUKLAR

KKKA hasta numuneleri aşırı derecede biyolojik tehlike riski taşır

Biyogüvenlik seviyesi 4 (BSL-4) kabin gerekli

3-7 gün içinde sonuç

ÖZET



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.

SON SÖZ...

- Sadece insan vakalarını (standart vaka tanımına göre) değil, kene ve hayvan rezervuarlarını izleyen bölgesel, ulusal ve uluslararası sürveyans ihtiyacı var
- Hastalık kontrolü için insan, hayvan ve çevre sağlığı sektörleri arasında
 - Gerçek zamanlı veri paylaşımı, işbirliği ve koordinasyona gerek vardır



Sabrunuz için teŖekkürler

04.05.2023