

# **FATAL VE FATAL OLMAYAN KKKA VAKALARINDA VİRUSUN MOLEKÜLER ANALİZİ**

1

**Uzm.Dr. Dilek Yağcı Çağlayık**

**Sözlü sunum 31**

**11 – 15 Mayıs 2016, 6. Türkiye EKMUD Kongresi**

**Belek / Antalya**

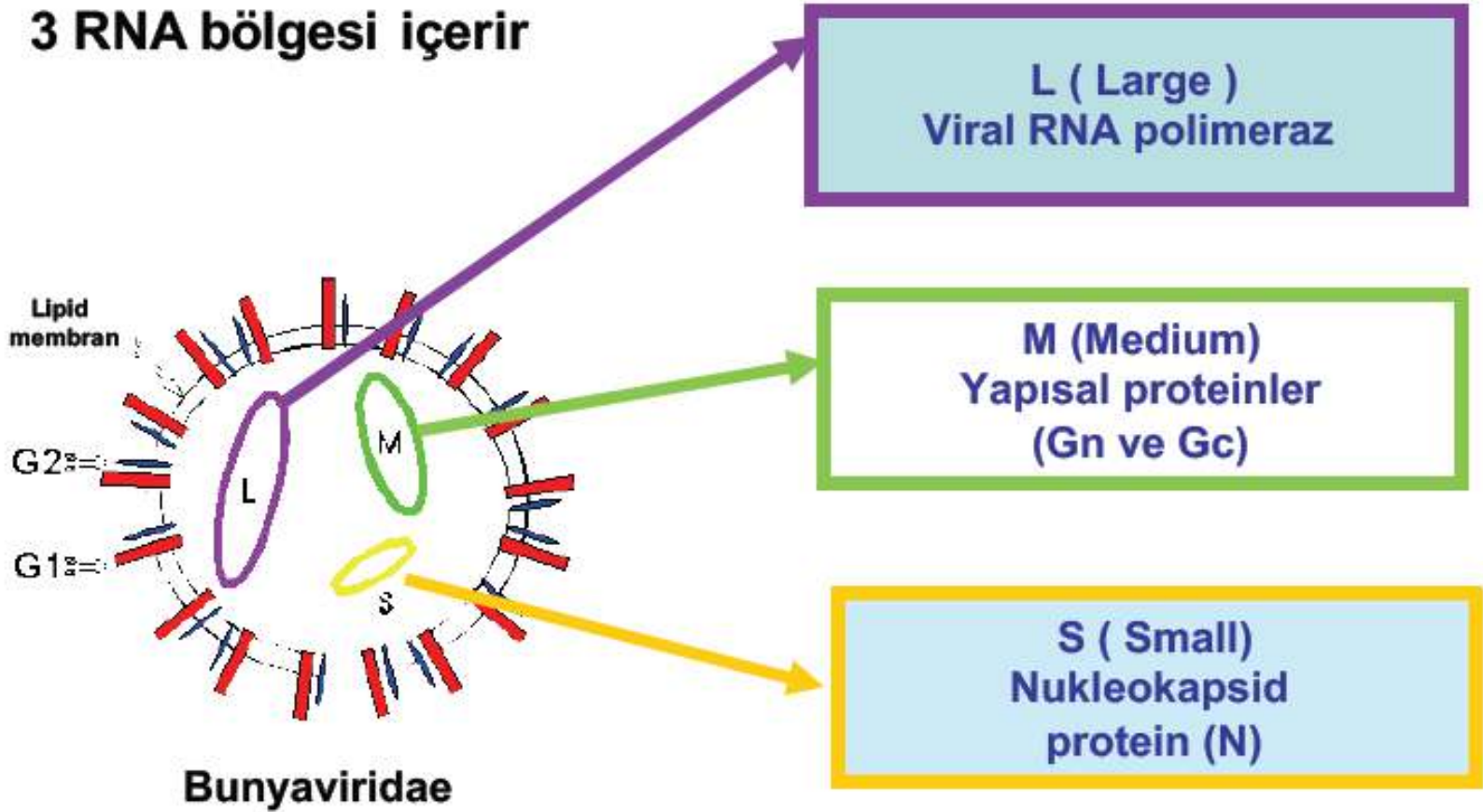
# GİRİŞ VE AMAÇ-1

- 2014 KKKA sezonunun ilk aylarında Tokat'ta ardarda fatal seyreden vakaların artış göstermesi üzerine
- **M segmentinde fataliteden** sorumlu olabilecek bir farklılık olup olmadığının ortaya çıkarılması amaçlandı.



## KKKA Virüsünün Yapısı

3 RNA bölgesi içerir



Kırım Kongo Kanamalı Ateşi virusu,3 segmentli bir RNA virusu (S,M,L) olup Türkiye'de %5 ölüm oranı ile seyretmektedir.

# YÖNTEM-1

Başvuran

19 hastanın

İkisi Amasya'da 17'si Tokat'ta ikamet etmekte idi.



## YÖNTEM-2

Özellikler	Sayı
Toplam hasta sayısı (E/K)	19 (11/8)
Ortalama yaş	58 (27-82)
Kene teması	9
Takibin başladığı gün ortalaması (ŞBT sonraki kaçınıcı gün)	4,04 (0-15)
Şifa ile taburcu olan hasta oranı	10/19 (%53)

# YÖNTEM-3

## Sanger Dideoxy DNA Sequencing

Hasta serumlarından

Viral RNA; Qiagen EZ1

Virus Mini Kit v2.0 ile

üretici önerilerine uygun  
şekilde elde edildi.

M segment bölgesi

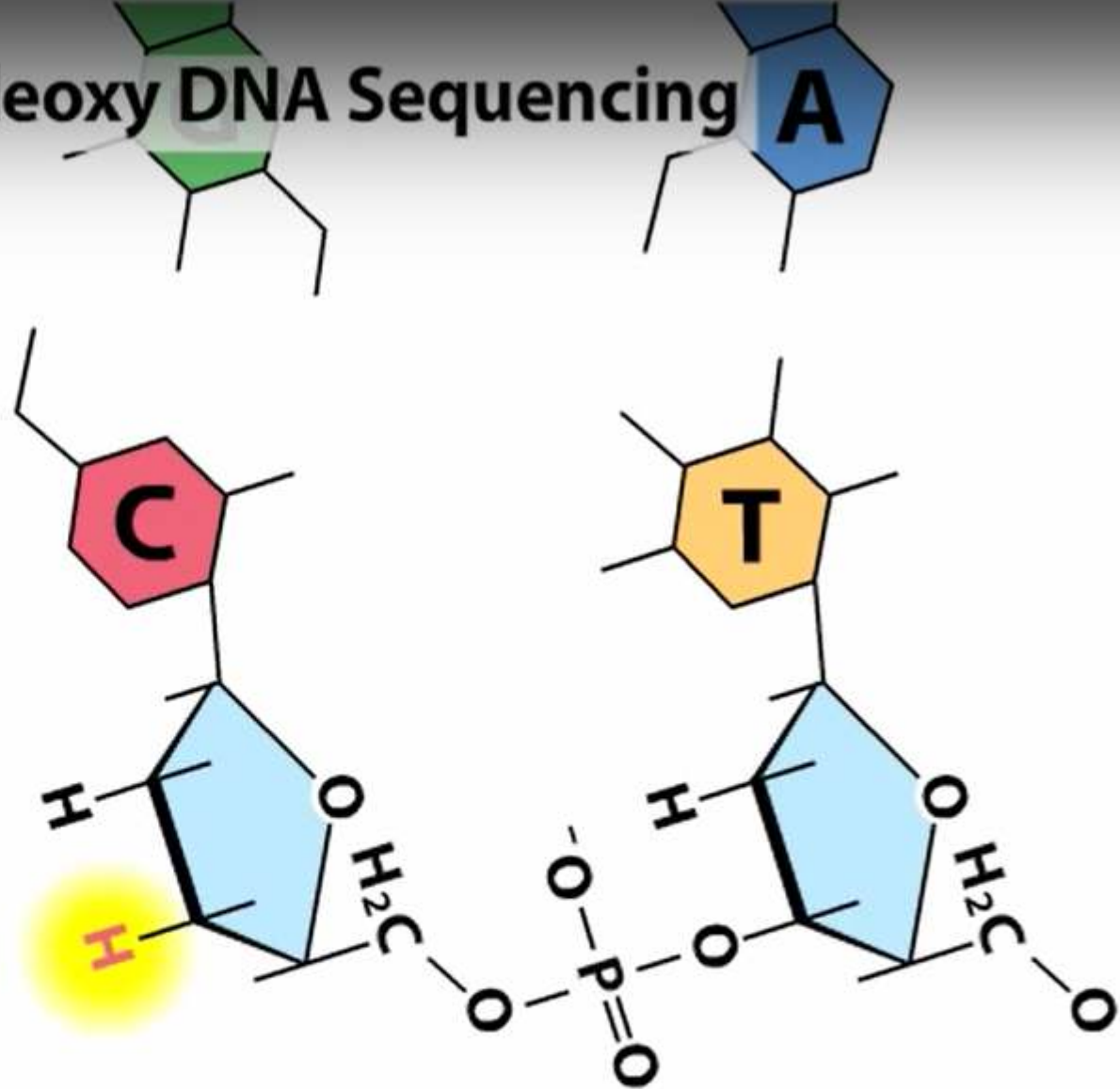
(nucleotide [nt] 4578-5140)

Qiagen One-step RT-PCR

Kit kullanılarak daha önce

tanımlanmış primer

çiftleriyle çoğaltıldı.



# YÖNTEM-4

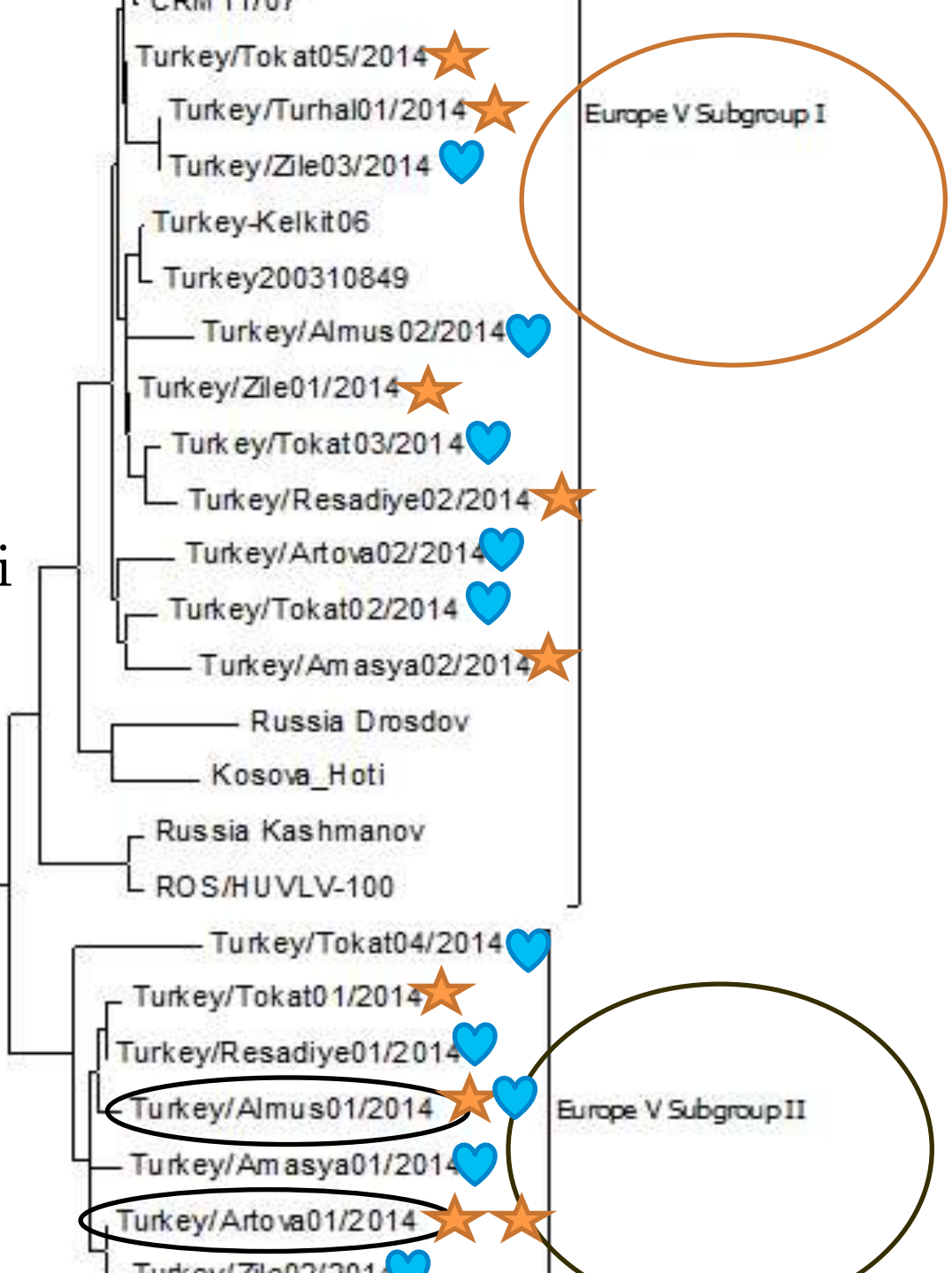
M segment PCR ürünleri  
Qiaquick PCR purification kit  
ile saflaştırıldı ve BigDye v 3.1  
sekans kiti ve ABI 3130  
genetic analyzer ile sekans  
analizine tabi tutuldu.

T C A C T G T C T G A C T G T C 5'  
C A C T G T C T G A C T G T C 5'  
A C T G T C T G A C T G T C 5'  
C T G T C T G A C T G T C 5'  
T G T C T G A C T G T C 5'  
G T C T G A C T G T C 5'  
T C T G A C T G T C 5'  
C T G A C T G T C 5'  
T G A C T G T C 5'  
G A C T G T C 5'



# BULGULAR-1

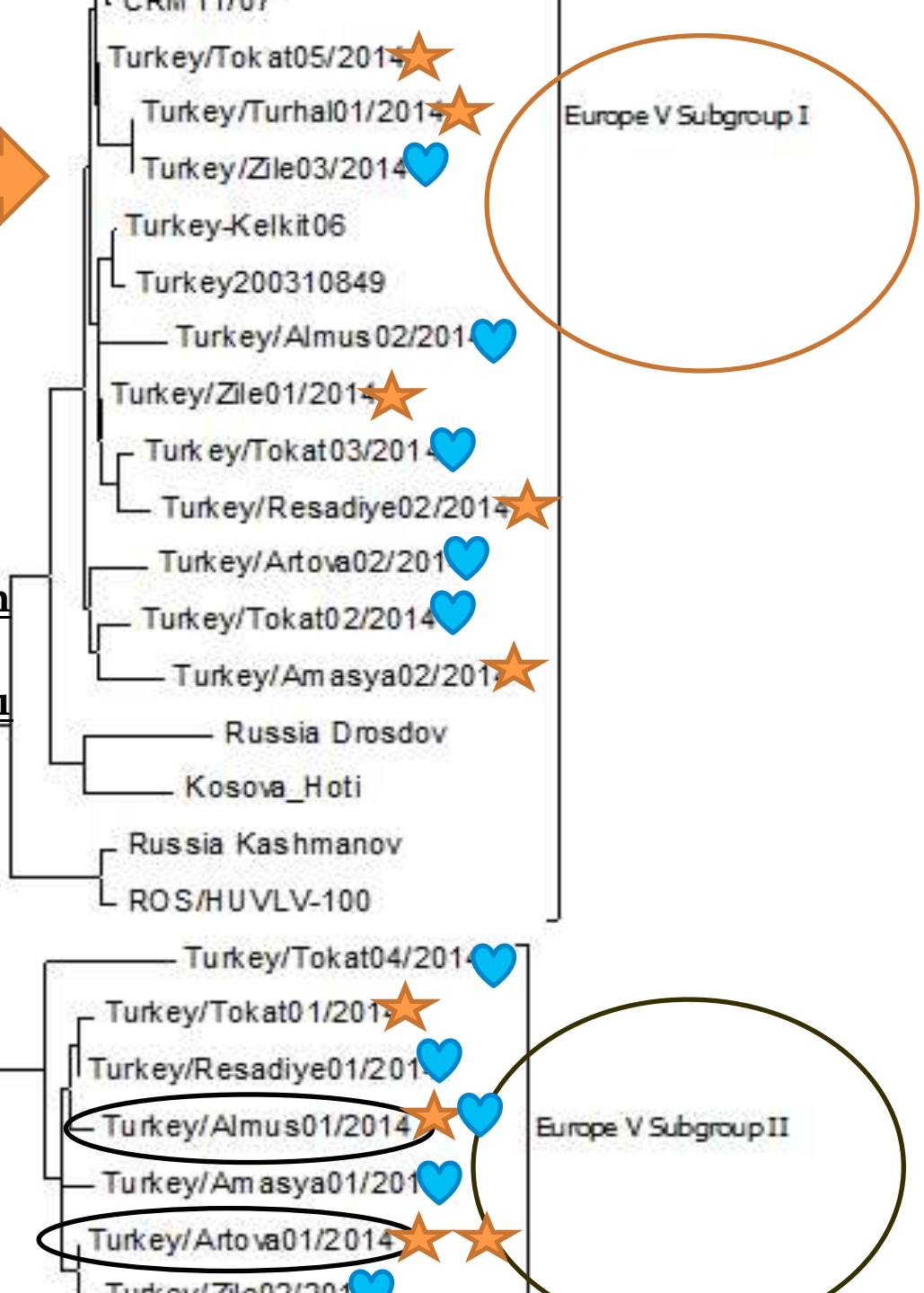
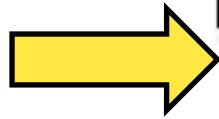
19 hastaya ait filogenetik ağaç çıkartıldı.  
17 alttipten 7'si ayrı bir grup oluşturdu.  
Ex vakaların belli bir genotipte olmadığı görüldü.





# BULGULAR-2

Bu 7 alttıpte Kosova Hoti genotipinde olduğu gibi R1532K mutasyonu, yine Kosova ve Rusya genotiplerinde bulunan ancak Türkiye'den bildirilen diğer genotiplerde bulunmayan L1601F mutasyonu gözlendi ve bu nedenle ayrı bir alt grup olarak tanımlandı



	1516										1526										1536										1546									
	A	F	S	A	M	P	K	T	S	L	C	F	Y	I	V	E	R	E	H	C	K	S	C	S	E	E	D	T	K	K	C	V	N	T	H					
Nigeria IbAr10200	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.							
Senegal ArD8194	.	.	S	.	.	.	N	.	.	.	.	.	.	.	.	.	D	Y	.	S	.	.	T	D	D	.	Q	.	.	.	D	I	.							
Greece AP92	.	.	S	.	.	.	D	.	.	.	.	.	.	.	.	.	D	Y	.	N	.	.	K	N	.	E	Q	R	.	.	A	.								
Mauritanian ArD39554	.	.	S	.	.	.	D	K	.	.	.	.	.	.	.	.	D	Y	.	S	.	.	K	.	.	Q	.	.	.	.	A	.								
S Africa SPU97/85	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	Y	.	.	.	.	.	R	.	.	Q	.	.	.	.	.	.								
S Africa SPU103/87	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	Y	.	.	.	.	.	.	.	.	Q	.	.	.	.	.	.								
Pakistan Matin	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	Y	.	.	.	.	.	K	.	.	Q	.	.	.	.	.	.								
Iraq Baghdad 12	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	Y	.	.	.	.	.	K	.	.	Q	.	.	.	.	.	.								
Oman DQ211623	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	Y	.	.	.	.	.	K	.	.	Q	.	.	.	.	A	.								
Tajikistan TADJ/HU8968	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	Y	R	.	.	.	.	K	.	.	Q	.	.	.	.	.	.								
China C-68031	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	Y	.	.	.	.	.	K	.	.	Q	.	.	.	.	.	.								
Congo UG3010	.	.	S	.	.	.	N	.	.	.	.	.	.	.	.	.	D	Y	.	S	.	.	T	N	D	.	Q	.	.	.	D	.								
Turkey-Kelkit08	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	Y	.	.	.	.	.	.	.	.	D	.	.	.	.	D	R								
Turkey200310849	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	Y	.	.	.	.	.	.	.	.	D	.	.	.	.	D	R								
Russia Kas hmanov	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	Y	.	.	.	.	.	.	.	.	Q	.	.	.	.	D	.								
Russia Dros dov	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	Y	.	.	.	.	.	.	.	.	D	.	.	.	.	D	.								
ROS/HUVLV-100	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	Y	.	.	.	.	.	.	.	.	D	.	.	.	.	D	.								
Kosova_Hoti	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	K	Y	.	.	.	.	.	.	.	D	.	.	.	.	D	.								
Turkey/Almus 01/2014	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	K	Y	.	.	.	.	.	.	.	D	.	.	.	.	D	.								
Turkey/Tokat01/2014	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	K	Y	.	G	N	D	.	.	D	.	.	.	.	D	.									
Turkey/Artova01/2014	.	.	.	.	.	.	R	.	.	.	.	.	.	.	.	.	K	Y	.	.	.	.	N	D	.	.	D	.	.	.	D	.								
Turkey/Amasya01/2014	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	K	Y	.	.	.	.	N	D	.	.	D	.	.	.	D	.								
Turkey/Resadiye01/2014	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	K	Y	.	G	N	D	.	.	D	.	.	.	.	D	.									
Turkey/Zile02/2014	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	K	Y	.	.	.	.	N	D	.	.	D	.	.	.	D	.								
Turkey/Tokat04/2014	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	K	Y	.	.	.	.	.	.	.	D	.	.	.	.	D	.								
Turkey/Turhal01/2014	.	.	.	.	.	.	T	.	.	.	.	.	.	.	.	.	Y	.	.	.	.	.	.	.	.	D	.	.	.	.	D	.								
Turkey/Zile01/2014	P	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	Y	.	.	.	.	.	.	.	.	D	.	.	.	.	D	.								
Turkey/Almus 02/2014	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	Y	.	.	.	.	.	.	.	.	D	.	.	.	.	D	.								
Turkey/Tokat02/2014	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	Y	.	.	N	D	.	.	.	Q	.	.	.	.	D	.									
Turkey/Tokat03/2014	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	Y	.	.	.	.	.	.	.	.	D	.	.	.	.	D	.								
Turkey/Resadiye02/2014	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	Y	.	.	.	.	.	.	.	.	D	.	.	.	.	D	.								
Turkey/Artova02/2014	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	Y	.	.	.	.	.	.	.	.	D	.	.	.	.	D	.								
Turkey/Zile03/2014	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	Y	.	.	.	.	.	.	.	.	D	.	.	.	.	D	.								
Turkey/Amasya02/2014	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	Y	.	.	.	.	.	.	.	.	D	Q	R	.	.	.	.								
Turkey/Tokat05/2014	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	Y	.	.	.	.	.	.	.	.	D	Q	.	.	.	D	.								
AMSY12/07	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	Y	.	.	.	.	.	.	.	.	D	Q	.	.	.	D	.								



**R1532K**  
**MUTASYONU**

R=Arjinin  
K=Lizin



## TURKEY/ALMUS01/2014

BULGULAR-3

İ.Ö. ex 66 E

Tokat

Almus

Oğulbey  
köy

Z.Ö. sifa 58 K

Tokat

Almus

Oğulbey  
köy

## TURKEY/ARTOVA01/2014

T.G. ex 81 E

Tokat

Artova

Gürardıç

S.E. ex 27 K

Tokat

Pazar

Ocaklı

## SOnuç-1

- Bu çalışmada Almus'ta yaşayan ve karı koca olan; M segment analizi Turkey/Almus01/2014 olarak aynı çıkan hastalardan birinin ex olması diğerinin şifa ile taburcu olması fataliteden viral süşun değil tamamen bireysel faktörlerin sorumlu olduğu görüşünü desteklemektedir.
- Aynı genotipin farklı ilçelerde görülebiliyor olması kontrolsüz hayvan hareketlerine ve kenelerin göçebe kuşlar vasıtasıyla yer değiştirmesine bağlanabilir.

## SOnuç-2

- Ülkemizde belli dönemlerde fatalite oranının arttığı şüphesi doğsa da her sezon bitiminde fatalite oranının aynı kalması viruste **fataliteyi arttıracak bir mutasyonun** henüz gelişmediğini düşündürmektedir, bu çalışmada elde edilen veriler bu görüşü desteklemektedir.

İletişim bilgisi:

[dilekyagcicaglayik@gmail.com](mailto:dilekyagcicaglayik@gmail.com)

Dilek Yağcı Çağlayık..Türkiye Halk Sağlığı  
Kurumu, Marmara Üniv. Pendik EAH

Fazilet Duygu.....Türkiye Halk Sağlığı  
Kurumu

Fatma Bayrakdar .....Türkiye Halk Sağlığı  
Kurumu

Abdullah Güvenli.. .....Samsun Halk Sağlığı  
Laboratuvarı

- 7 dk sunum ve 2 dk tartisma