



**T.C**  
**SİVAS CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**KIRIM KONGO KANAMALI ATEŞİ HASTALARININ**  
**ABDOMEN BT BULGULARININ DEĞERLENDİRİLMESİ VE**  
**KLİNİK İLE ARASINDAKİ İLİŞKİNİN SAPTANMASI**

**Dr. İsmail TURGUT**  
**UZMANLIK TEZİ**  
**Olarak Hazırlanmıştır**

**SİVAS**  
**2022**



**T.C**

**SİVAS CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ**

**TIP FAKÜLTESİ**

**RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**KIRIM KONGO KANAMALI ATEŞİ HASTALARININ ABDOMEN BT  
BULGULARININ DEĞERLENDİRİLMESİ VE KLİNİK İLE  
ARASINDAKİ İLİŞKİNİN SAPTANMASI**

**Dr. İsmail TURGUT**

**UZMANLIK TEZİ**

**Olarak Hazırlanmıştır**

**Dr. Öğr. Üyesi Nisa BAŞPINAR**

**DANIŞMAN ÖĞRETİM ÜYESİ**

**SİVAS**

**2022**

## ONAY SAYFASI

Bu tez, Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırlanmış ve jürimiz tarafından Radyoloji Anabilim Dalı'nda uzmanlık tezi olarak kabul edilmiştir.

**İmza**

**Üye:** Prof. Dr. İsmail ŞALK

**Üye:** Dr. Öğr. Üyesi Nisa BAŞPINAR

**Üye:** Doç. Dr. Murat BEYHAN

Bu tez .....tarih ve ..... Sayılı Yönetim Kurulu Kararı ile belirlenen ve yukarıda imzaları bulunan jüri üyeleri tarafından kabul edilmiştir.

**Prof. Dr. Ahmet ALİM**

**Tıp Fakültesi Dekanı**



Tıpta Uzmanlık Tez Yazım Yönergesi, Cumhuriyet Üniversitesi Senatosu'nun 10/02/2010 tarih ve 2010 / 1-2 sayılı kararı ile kabul edilerek yürürlüğe girmiştir. Bu tez bu yönetmelik hükümlerine göre yazılmıştır.

## TEŞEKKÜR

Tezimin hazırlanma sürecinde her konuda bilgisi, tecrübesi ve nezaketi ile yol gösteren ve yardımcı olan tez danışmanım Dr. Öğr. Üyesi Sn. Nisa BAŞPINAR'a

Uzmanlık eğitimi süresince eğitimime katkıda bulunan Radyoloji Anabilim Dalı Başkanı değerli hocam Prof. Dr. Sn. İsmail ŞALK'a, Radyoloji Anabilim Dalı öğretim üyelerimiz, Prof. Dr. Sn. Mehmet Haydar ATALAR 'a, Prof. Dr. Sn. Sema BULUT'a, Dr. Öğr. Üyesi Sn. Bülent YILDIZ'a,

Uzmanlık eğitimim boyunca birlikte çalışmaktan büyük memnuniyet duyduğum hekim arkadaşlarıma ve Radyoloji Anabilim Dalı çalışanlarına,

Hayatımın her döneminde hep yanımda olan, desteklerini esirgemeyen çok kıymetli anneme, babama ve kardeşlerime,

Ve son olarak hayatı birlikte paylaştığım, her zaman yanımda olup destek olan mutluluk kaynağım biricik eşim Őüheda'ya

Çok teşekkür ederim...

Dr. İsmail TURGUT

## ÖZET

### **Kırım Kongo Kanamalı Ateşi Hastalarının Abdomen BT Bulgularının Değerlendirilmesi ve Klinik ile Arasındaki İlişkinin Saptanması, Dr. İsmail TURGUT, Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Radyoloji Anabilim Dalı, Sivas, 2022**

Kırım Kongo kanamalı ateşi (KKKA) ülkemizde ve Dünyada birçok bölgede endemik olarak görülen birçok organı etkileyen, ölümcül seyrebilen akut bir viral hastalıktır. KKKA batında birçok organı etkilemekle birlikte bu konuyla ilgili yapılmış radyolojik çalışma oldukça azdır. Biz bu çalışmada KKKA hastalığının abdomen bilgisayarlı tomografi (BT) bulgularını ve bu bulguların klinik ve laboratuvar ile ilişkisini saptamayı amaçlamaktayız.

Çalışmamıza Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi' ne 01.01.2013 ile 01.12.2021 tarihleri arasında başvuran ve serolojik olarak kesin KKKA tanısı almış hastaların tüm radyolojik görüntüleri geriye dönük taranarak KKKA tanısı aldığı dönemde abdomen BT görüntülemesi yapılan 62 hasta dâhil edilmiştir.

Abdomen BT görüntülerinde saptanan radyolojik bulgular hepatomegali, plevral efüzyon, batında serbest sıvı, omentum ve mezenterde inflamatuvar değişiklikler, safra kesesi duvar kalınlığında artış, perikolesistik sıvı, periportal ödem, barsak duvar kalınlaşması, splenomegali, cilt altı ödem ve kas hematomu olarak sıralanabilir. Bu bulgular hastaların laboratuvar parametreleri ile karşılaştırıldığında, batında serbest sıvı varlığı ile trombosit sayısı arasında bir ilişki saptandı. Ayrıca batında serbest sıvı, safra kesesi duvar kalınlığında artış, perikolesistik sıvı, periportal ödem ve plevral efüzyon ile mortalite arasında ilişki saptandı.

Sonuç olarak batında serbest sıvı, safra kesesi duvar kalınlığında artış, perikolesistik sıvı, periportal ödem ve plevral efüzyonun hastalığın şiddetini ve prognozunu öngörmeye önemli radyolojik parametreler olabilir.

**Anahtar kelimeler:** Kırım Kongo kanamalı ateşi (KKKA), bilgisayarlı tomografi (BT), abdominal bulgular

## ABSTRACT

### **Evaluation of abdominal CT findings of patients with Crimean Congo Hemorrhagic Fever and detection of relationship between clinical and CT findings, İsmail TURGUT MD, Sivas Cumhuriyet University, Department of Radiology, Sivas, 2022**

Crimean Congo Hemorrhagic fever is an acute viral disease that can display a mortal course that is seen endemically in our country and many regions all over the world. Although CCHF affects multiple abdominal organs there are a few radiological studies about this subject. In this study we aimed to detect abdominal CT scan findings of CCHF disease and relationship between these findings and clinical and laboratory features of CCHF disease.

Abdominal CT scan findings can be ranked as hepatomegaly, pleural effusion, free abdominal fluid, inflammatory changes in the omentum and mesentery, gallbladder wall thickening, pericholecystic fluid, periportal edema, bowel wall thickening, splenomegaly, subcutaneous edema and intramuscular hematoma. When these findings are compared with patients clinical and laboratory features a correlation between platelet count and free abdominal fluid is detected. Also a correlation between abdominal free fluid, gallbladder wall thickening, pericholecystic fluid, periportal edema, pleural effusion and mortality is detected.

As a result, abdominal free fluid, gallbladder wall thickening, pericholecystic fluid, periportal edema, pleural effusion may be important radiological parameters for predicting severity and prognosis of the disease.

**Keywords:** Crimean Congo Hemorrhagic Fever (CCHF), computerized tomography (CT), abdominal findings

## İÇİNDEKİLER

<b>ÖZET</b> .....	<b>v</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>vi</b>
<b>İÇİNDEKİLER</b> .....	<b>vii</b>
<b>SİMGELER VE KISALTMALAR</b> .....	<b>ix</b>
<b>ŞEKİLLER</b> .....	<b>xi</b>
<b>TABLOLAR</b> .....	<b>xii</b>
<b>1. GİRİŞ VE AMAÇ</b> .....	<b>1</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER</b> .....	<b>2</b>
<b>2.1.Kırım – Kongo Kanamalı Ateşi</b> .....	<b>2</b>
2.1.1. Tanım .....	2
2.1.2. Tarihçe.....	3
2.1.3.Epidemiyoloji.....	3
2.1.4.Etken .....	8
2.1.5.Bulaşma.....	9
2.1.6.Klinik bulgular ve Hastalığın Seyri.....	11
2.1.7.Patogenez .....	13
2.1.8.Tanı .....	15
2.1.9.Tedavi .....	17
2.1.10.Kötü Prognoz Kriterleri.....	18
2.1.11.Korunma Yolları ve Kontrol .....	19
<b>3. GEREÇ VE YÖNTEM</b> .....	<b>21</b>
<b>3.1. Çalışmanın Şekli</b> .....	<b>21</b>
<b>3.2. Çalışmaya Dâhil Edilen Hasta Grubu</b> .....	<b>21</b>
<b>3.3. Abdomen BT Çekim Protokolü</b> .....	<b>21</b>
<b>3.4. Radyolojik Değerlendirme</b> .....	<b>22</b>
<b>3.5. İstatistiksel Analiz</b> .....	<b>25</b>
<b>4. BULGULAR</b> .....	<b>25</b>
<b>5. OLGU ÖRNEKLERİ</b> .....	<b>35</b>
<b>6. TARTIŞMA</b> .....	<b>39</b>
<b>7. SONUÇ VE ÖNERİLER</b> .....	<b>45</b>
<b>KAYNAKLAR</b> .....	<b>46</b>
<b>ÖZGEÇMİŞ</b> .....	<b>50</b>

**EKLER .....51**



## SİMGELER VE KISALTMALAR

- KKKA:** Kırım Kongo kanamalı ateşi  
**BT:** Bilgisayarlı tomografi  
**RNA:** Ribonükleik asit  
**VKA:** Viral kanamalı ateş  
**DİK:** Dissemine intravasküler koagulopati  
**SIRS:** Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu  
**C5a:** Kompleman faktör 5a  
**IL-1:** İnterlökin 1  
**IL-6:** İnterlökin 6  
**IL-8:** İnterlökin 8  
**TNF:** Tümör nekrotizan faktör  
**PAI:** Plazminojen aktivator inhibitör  
**CK:** Kreatinin fosfokinaz  
**AST:** Aspartat aminotransferaz  
**ALT:** Alanin aminotransferaz  
**ALP:** Alkaleen fosfataz  
**LDH:** Laktat dehidrogenaz  
**GGT:** Gamaglutamil transferaz  
**PT:** Protrombin zamanı  
**aPTT:** Aktive parsiyel tromboplastin zamanı  
**INR:** İnternational normalized ratio  
**WBC:** Beyaz kan hücresi  
**RBC:** Kırmızı kan hücresi  
**HGB:** Hemoglobin  
**HCT:** Hematokrit yüzdesi  
**PLT:** Trombosit sayısı  
**BUN:** Kan üre azotu  
**Ig M:** İmmünglobulin M  
**Ig G:** İmmünglobulin G  
**BSL-4:** Biyogüvenlik seviye 4 laboratuvar

**RT-PCR:** Revers transkriptaz-polimeraz zincir reaksiyonu

**ITP:** İdiyopatik trombositopenik purpura

**HÜS:** Hemolitik üremik sendrom

**TTP:** Trombotik trombositopenik purpura

**HELLP:** Hemoliz, yüksek karaciğer enzimleri, düşük platelet

**DSÖ:** Dünya Sağlık Örgütü

**IV:** İntravenöz

**PACS:** Picture Archiving and Communication System - Görüntü Arşivleme ve İletişim Sistemi

**SPSS:** Statistical Packace for Social Science)

**KV:** Kilovolt

**FOV:** Field of View

**mAs:** Miliampersaniye

**HU:** Hounsfield Ünitesi

**ROI:** Region of interest

**ES:** Eritrosit süspansiyonu

**TDP:** Taze donmuş plazma

## ŞEKİLLER

Şekil 2.1. KKKA'nın coğrafi dağılım.....	6
Şekil 2.2. KKKA Türkiye 2017 insidans haritası .....	<b>Hata! Yer işareti tanımlanmamış.</b>
Şekil 2.3. KKKA vakalarının aylara göre dağılımı .....	7
Şekil 2.4. KKKA virüsünün şematik görünümü.....	9
Şekil 2.5. Hyalomma marginatum marginatum cinsi kenelerin yaşam döngüsü .....	10
Şekil 2.6. Kırım Kongo Kanamalı Ateşinin klinik ve laboratuvar seyri .....	13
Şekil 3.1. Karaciğer ve dalak boyut ölçümleri .....	23
Şekil 3.2. Safra kesesi duvar kalınlığı ölçümü .....	23
Şekil 3.3. Serbest sıvı dansitesi ölçümü.....	24
Şekil 4.1. Serbest sıvıların bölgesel dağılımları .....	27

## TABLOLAR

<b>Tablo 2.1.</b> 1945 yılından itibaren bildirilen KKKA olguları.....	5
<b>Tablo 4.1.</b> Hastaların görüntüleme yapıldığı andaki laboratuvar değerleri.....	26
<b>Tablo 4.2.</b> Hastaların abdomen BT'sinde saptanan bulguların dağılımı.....	28
<b>Tablo 4.3.</b> Batında serbest sıvı ile bazı laboratuvar değerleri arasındaki ilişki.....	29
<b>Tablo 4.4.</b> Serbest sıvı içeriği ile trombosit sayısı arasındaki farklılık .....	29
<b>Tablo 4.5.</b> . Karaciğer boyutu ile bazı laboratuvar değerleri arasındaki ilişki .....	30
<b>Tablo 4.6.</b> Perikolesistik sıvı ile bazı laboratuvar değerleri ve radyolojik bulgular arasındaki ilişki.....	30
<b>Tablo 4.7.</b> Safra kesesi duvar kalınlığı ile bazı laboratuvar değerleri ve radyolojik bulgular arasındaki ilişki .....	31
<b>Tablo 4.8.</b> Yaşayan ve ex olan hastaların laboratuvar değerleri ve bazı radyolojik bulguları ile arasındaki ilişki .....	32
<b>Tablo 4.9.</b> Yaşayan ve ex olan hastaların radyolojik bulguları ve bazı laboratuvar değerleri ile arasındaki ilişki .....	33



## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kırım Kongo kanamalı ateşi (KKKA) Bunyaviridae ailesinden bir RNA virüsü olan nairovirüsün etken olduğu birçok organ ve sistemi etkileyen akut viral bir hastalıktır (1). Hastalık ilk olarak Kırım (1945) ve Kongo'da (1954) görülmüş olsa da günümüzde Avrasya ve Afrika coğrafyasında yaygın olarak görülmektedir (2). Hastalığın bulaş yolu enfekte kenelerin ısırması veya enfekte bireylerin vücut sıvıları ve kanlarının teması ile olur (3).

Türkiye'de saptanan ilk vaka 2002 yılında Tokat ilindedir.(2) İç Anadolu ve Doğu Anadolu bölgelerinin kuzey kesimleri ile Orta Karadeniz bölgesi vakaların Türkiye'de çoğunlukla görüldüğü yerlerdir (4).

Kuluçka döneminin ardından ateş, titreme, baş ağrısı, karın ağrısı, bulantı kusma, nefes darlığı ve ekimoz görülen semptomlardır. Semptomlar hastalığın ilk evrelerinde spesifik olmadığı için, KKKA'lı bir hastayla yakın temas veya kene ısırması öyküsü anamnezde çok önemlidir (1).

KKKA'nın patogenezi tam olarak anlaşılamamıştır. KKKA'daki esas şüphelenilen patolojik durumlar endotel hasarı, mikrovasküler instabilite ve bozulmuş hemostazdır (5). Bu nedenle vücudun herhangi bir yerinden kanama olabilir. Burun kanaması, vajinal ve gastrointestinal kanama kanamanın en sık görüldüğü organ ve sistemlerdir (6,7). Ölüm nedenleri dirençli şok, şiddetli koagülopati ve karaciğer ve diğer organların yetmezliğidir (7).

Sonuç olarak, dünyanın birçok coğrafi bölgesinde endemik olarak görülen ve ölümcül seyreden bu hastalık hakkında halen yeterli bilgi bulunmamaktadır. Ayrıca, KKKA'ya bağlı ölümlerin sayısı her yıl artmaktadır. KKKA'da yoğun inflamatuvar yanıt, dolaşım ve hematolojik sistem dâhil olmak üzere tüm sistemleri ve karaciğeri etkiler. KKKA hastalığında abdominal bulguları radyolojik olarak değerlendiren sadece birkaç kapsamlı çalışma vardır. Özellikle bu hastalığa ilişkin radyolojik değerlendirme ve bulgulara ilişkin bilgiler yetersizdir (8).

Çalışmamızda hastaların başvuru anında ve/veya klinik takip sırasında hemoraji öncesi ve hemorajik dönemde yeni bulguların ortaya çıkması nedeniyle ileri tanı amacıyla çekilen abdomen BT'leri incelenecektir. Biz bu çalışmamızda 2013-2021 yılları arasında KKKA tanısı almış ve herhangi bir nedenle abdomen BT si çekilmiş tüm hastaları inceleyip KKKA hastalarında abdominal BT bulgularını, klinik ve laboratuvar arasındaki ilişkiyi saptamayı amaçlamaktayız.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1.Kırım Kongo Kanamalı Ateşi

#### 2.1.1. Tanım

Viral kanamalı ateşler (VKA) farklı virüslerin neden olduğu ani başlangıçlı ateş ve kanama ile seyir gösteren, birçok organ ve sistemi etkileyen zoonotik hastalıklardır. Günümüzde kanamalı ateş etkenlerine Bunyaviridae ailesinden KKKA virüsü, Hanta virüs ve Rift Vadisi ateşi, Filoviridae ailesinden Ebola virüs ve Marburg virüsü, Arenaviridae ailesinden Lassa virüs, Flaviviridae ailesinden ise Deng virüsü, Sarıhumma virüsü ve Kyasanur orman hastalığı örnek olarak verilebilir (9).

Kırım Kongo kanamalı ateşine sebep olan virüs 80–120 nm çapında, sferik şekilli, 5–7 nm kalınlıkta lipid zarflı, üç segmentli ve tek zincirli bir RNA virüsü olup Bunyaviridae ailesinden Nairovirus türüne aittir (10). Virüsün bulaşma yolu enfekte keneler ve enfekte hayvanların vücut sıvılarıyla teması ile olur. İnsandan insana nazokomiyal yol ile de bulaşabilmektedir. KKKA insanlarda yüzde 3 ile 30 arasında değişen oranlarda mortaliteye sahiptir (11). Ülkemizde görülen vakalarda mortalite oranı % 5,2 dir (12).

KKKA, Asya, Afrika, Doğu Avrupa ve Orta Doğu coğrafyasında yaygın olarak görülen ve halk sağlığı problemlerine neden olan bir hastalıktır (2,9). Hastalarda başlıca semptomlar ani başlayan ateş, titreme, karın ağrısı, baş ağrısı, bulantı, halsizlik ve myaljidir. Kanama önemli bir bulgu olmakla birlikte genellikle ağır vakalarda görülür ve farklı şekillerde ortaya çıkabilir (13).

### 2.1.2. Tarihçe

Günümüzde KKKA olarak bilinen hastalığın ilk olarak çıkışının 12. yüzyılda Orta Asya coğrafyasında şimdilerde Tacikistan'da yer alan bir bölge olduğu tahmin edilmektedir. O çağlarda hastalığı tarif eden hekimler hastalığın bit ve kene yoluyla bulaştığını, hastaların balgam ve idrar gibi vücut sıvıları ile karın, diş eti ve rektum gibi bölgelerinde kanama olduğunu söylemişlerdir. KKKA günümüzdeki adını alana kadar dilimize kara ölüm, burun kanaması ve kan alımı şeklinde çevrilebilen farklı isimlerle adlandırılmıştır (1).

Yakın dönemde ise 2. Dünya Savaşı esnasında, 1944 yılında Kırım'da görev yapan ve tarıma yardımcı olan Sovyet askerlerinden 200'den fazlasını enfekte eden bir salgın hastalık olarak ortaya çıkmış ve Kırım hemorajik ateşi adıyla ilk kez klinik olarak tanımlanmıştır. Hastalık etkeni virüs 1967 yılında enfekte kişilerin vücut sıvılarından alınan örneklerin farelerin beyinlerine ekilmesi sonucu izole edilmiştir. Kongo'da 1956 tarihinde ateşi olan bir hastadan izole edilen ve Kongo virüsü şeklinde adlandırılan etkenin aslında Kırım Kanamalı Ateşi virüsü ile aynı virüs olduğu 1969 yılında anlaşılmıştır. Hastalığın ismi o zamandan beri Kırım Kongo Kanamalı Ateşi şeklinde isimlendirilmektedir (9, 14).

KKKA ülkemizde ise ilk defa 2002 yılında ilkbahar ve yaz döneminde, kene teması olan kişilerde, grip benzeri bulgularla başlayıp ateş ve kanamanın eşlik ettiği bir salgın şeklinde Sivas, Tokat, Amasya şehirlerini içine alan bölgede görülmüştür (2,4).

### 2.1.3. Epidemiyoloji

Dünyada yaygınlık olarak en sık görülen viral kanamalı ateş Kırım Kongo kanamalı ateşidir. 1970'lerden önce vakaların büyük bir bölümü eskiden Sovyetler Birliğine bağlı olan Kırım, Rostov, Astrahan, Özbekistan, Kazakistan ve Tacikistan gibi ülkelerden, Avrupa'dan Bulgaristan, Afrika'dan ise Kongo ve Uganda gibi ülkelerden bildirilmiştir. Ayrıca 1965 yılında Çin'de yüksek ölüm oranlarıyla giden bir salgın yaşanmış olup salgınla ilgili yeterli bilgi bulunmamaktadır. 1970'lerden 2000'li yıllara kadar geçen zamanda ise Kongo, Tanzanya, Senegal, Güney Afrika Cumhuriyeti, Burkina Faso, Moritanya gibi Afrika ülkeleri ile Birleşik Arap

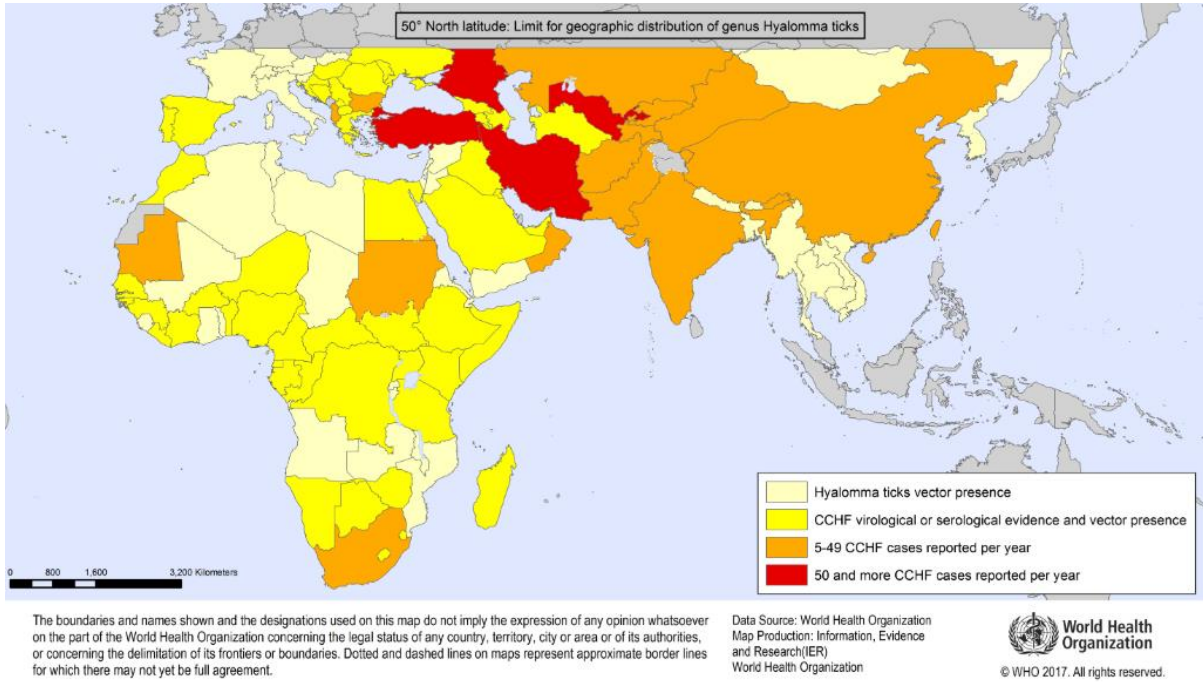
Emirlikleri (BAE), Pakistan, Irak, Umman, Çin ve Suudi Arabistan gibi Orta Doğu ve Asya ülkelerinde detaylı çalışmalar ve vaka bildirimleri yapılmıştır. 2000 yılından sonra Yunanistan, Bulgaristan, Arnavutluk, Yugoslavya, Pakistan, İran, Senegal, Kenya, Moritanya ve Türkiye’ de yeni salgınlar ortaya çıkmıştır. KKKA Balkanlarda ve Romanya’ da endemiktir (15).

Tablo 2.1. 1945 yılından itibaren bildirilen KKKA olguları (9)

Lokasyon	Yıllar	Vaka sayısı	Vaka ölüm oranı (%)	Meslek
<i>Güneydoğu Avrupa</i>				
Kırım	1944-45	200	10	Asker
Astrahan	1953-63	104	17	Tarım işçisi
Rostov	1963-69	323	15	Tarım işçisi
Bulgaristan	1953-74	1105	17	Tarım işçisi, sağlık çalışanı
	1975-96	279	11	Tarım işçisi
	1997-03	138	21	Tarım işçisi
Arnavutluk	2001	7	0	Tarım işçisi, sağlık çalışanı
Kosova	2001	18	33	Tarım işçisi
Türkiye	2002-05	500	5	Tarım işçisi
<i>Asya</i>				
Çin	1965-94	260	21	Tarım işçisi
	1997	26	24	Tarım işçisi
Kazakistan	1948-68	75	50	Tarım işçisi
Tacikistan	1943-70	97	23	Tarım işçisi, laboratuvar çalışanı
Pakistan	1976	14	29	Çoban, sağlık çalışanı
	1994	3	Bilinmiyor	Sağlık çalışanı

<i>Ortadoğu</i>				
Birleşik Arap Emirlikleri (BAE)	1979	6	50	Sağlık çalışanı
Şarika,(BAE)	1994-95	11	73	Tarım işçisi
Irak	1979-80	55	64	Tarım işçisi
Suudi Arabistan	1990	7		Tarım işçisi
Umman	1995-96	4	Bilinmiyor	Tarım işçisi
İran	2003	81	18	Tarım işçisi
<i>Afrika</i>				
Zaire (Kongo)	1956	2	0	Hekim
Uganda	1958-77	12	8	Laboratuvar çalışanı
Moritanya	1983	1	0	Deve sahibi
	2004	38	29	Tarım işçisi, sağlık çalışanı
Burkina Faso	1983	1	0	Bilinmiyor
Güney Afrika Cumhuriyeti	1981-86	32	31	Çiftçi, sağlık çalışanı
Tanzanya	1986	1	0	Öğrenci
Güneybatı Afrika	1986	1	0	Bilinmiyor
Kenya	2000	1	100	Tarım işçisi

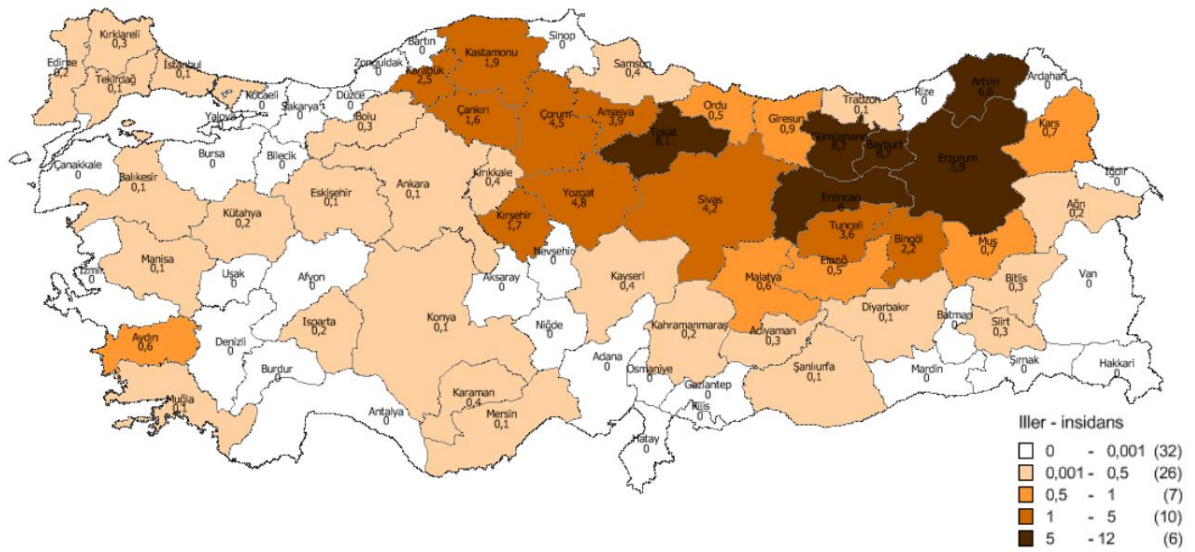
1945 yılından itibaren 2000’li yıllara kadar geçen sürede bildirilen KKKA olguları tablo 2.1’de gösterilmiştir (9). Kene vektör varlığının ve KKKA hastalığının 2017 yılı itibarı ile coğrafi bölgelere göre yıllık oransal dağılımı şekil 2.1’de gösterilmiştir (16).



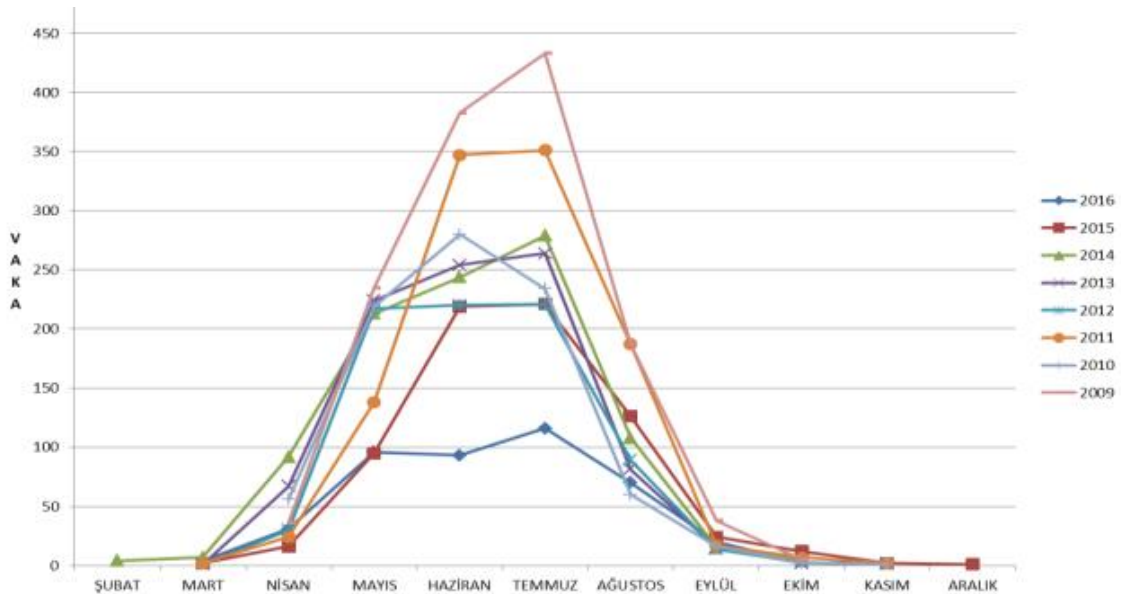
Şekil 2.1. KKKA'nın coğrafi dağılımı (16)

Yakın komşularımızda serolojik ve vaka olarak daha önceden tanımlanıp bildirilmesine rağmen ülkemizde ilk vaka 2002 yılında Kelkit vadisinde bulunan Tokat şehrinde saptanmıştır (2, 17). Hastalığın ülkemizde yoğunlukla görüldüğü yerler İç Anadolu bölgesinde Kelkit Vadisinde yer alan Tokat, Sivas, Yozgat, Çorum ile Doğu Anadolu bölgesinde Çoruh Vadisi etrafındaki Erzurum, Erzincan, Gümüşhane, Bayburt gibi iller ve Karadeniz bölgesinin güney kesimleridir. 2017 yılı itibarı ile Türkiye'de illere göre KKKA insidans dağılımı şekil 2.2'de gösterilmiştir. Hastalık tam olarak anlaşılmadan önce bu bölgelerin özellikle kırsal kesimlerinde kene ile teması bulunan kişilerde ateş ve kanama ile kendini gösteren bir salgın ortaya çıkmıştır. Bu hastalığın KKKA olduğu 2003 yılında anlaşılmıştır. Vakaların genellikle görüldüğü zaman Mart ve Ekim aylarıken en yüksek sayılara ulaştığı dönem Haziran ve Temmuz aylarıdır (18). KKKA vakalarının 2009 ve 2016 yılları arasında aylara göre dağılımı şekil 2.3'te gösterilmiştir.

Ülkemizin bulunduğu coğrafi koşullar ve iklim şartları hastalığın vektörü olan kenelerin hayat döngülerini tamamlamalarına olanak sağlamaktadır. Bu nedenle hastalık, hayvancılık için elverişli olan orman ve meraların bulunduğu bölgelerde yaygın olarak görülmektedir (19).



Şekil 2.2. KKKA Türkiye 2017 insidans haritası (20)



Şekil 2.3. KKKA vakalarının aylara göre dağılımı (21)

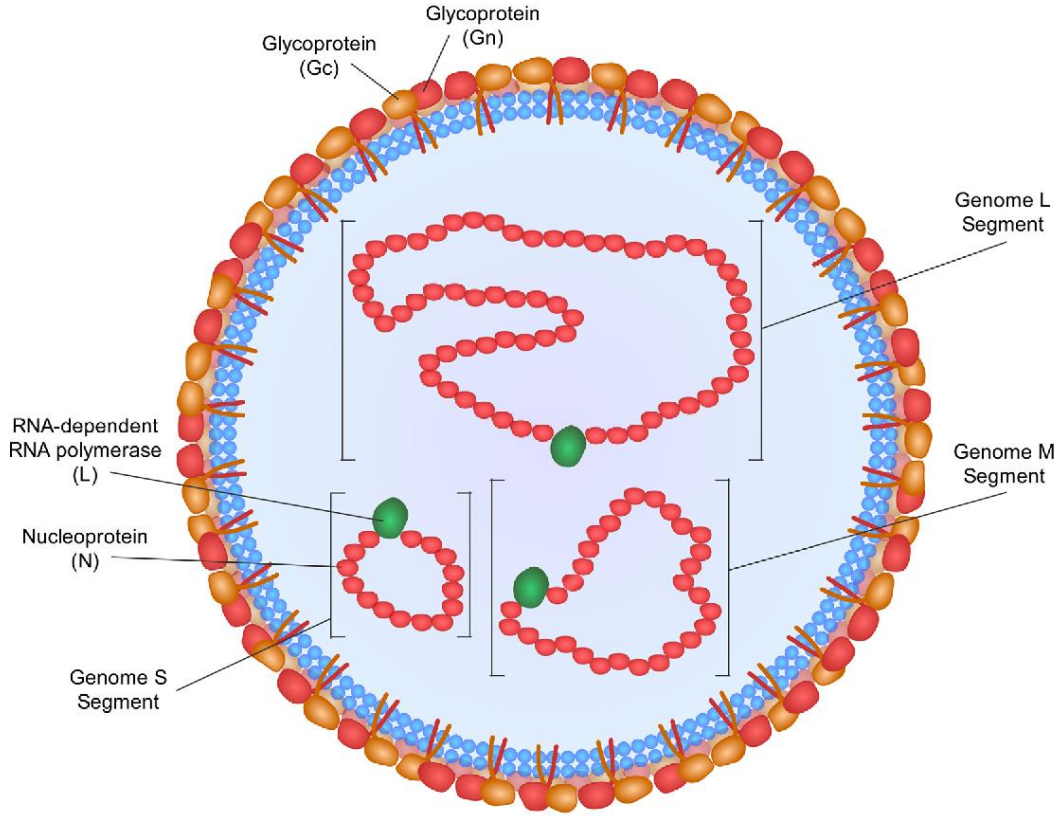
Ülkemizdeki vakalar genellikle aktif olarak çalışma döneminde olan ve kene ile yüksek karşılaşma riski bulunan tarım ve hayvancılıkla sektöründeki kişilerde görülmektedir. Hastaların yarısından fazlasında kene teması öyküsü vardır. Kene ile temas öyküsü olmasa da sağlık çalışanları hastalıktan etkilenen ikinci en sık meslek grubudur. Hastalığın kadın erkek dağılımında ülkeler ve bölgeler arasında farklılıklar vardır. Buna sebep olan temel faktörün bölgeler arasında tarım ve hayvancılıkta erkek ve kadınların iş hayatına aktif katılımlarının farklı olması düşünülmüştür. Türkiye'de kadınlar ile erkeklerin hastalığa yakalanma oranları benzerdir (22).

#### 2.1.4. Etken

KKKA hastalığının etkeni olan KKKA virüsü (KKKAV) Bunyaviridae ailesi içerisinde Nairovirüs cinsine ait bir RNA virüsüdür. Bunyavirüsler, tek zincirli RNA'ya sahip zarflı virüslerdir. Hantavirüs, Orthobunyavirüs, Phlebovirüs ve Tosopovirüs Bunyaviridae ailesinin diğer üyeleridir (9). KKKAV'nın genetik olarak 8 ayrı grubunun olduğu saptanmış olup Türkiye'de izole edilebilen virüs suşları ile Kosova ve Kafkasların kuzeyinde izole edilebilen virüs suşlarının benzer, İran salgınında izole edilebilen suşun ise bunlardan farklı olduğu görülmüştür (23).

Nairovirüs cinsinin üyesi olan tüm virüsler Ixodidae veya Argasidae türü keneler ile diğer canlılara bulaştırılırlar. Bu viruslerden KKKA virüsü başta olmak üzere üç tanesi insanlarda hastalığa neden olmaktadır. KKKA virüsleri daha çok Ixodidae grubu keneler tarafından ve bu grup içerisinde de özellikle Hyalomma cinsi keneler ile (*Hyalomma marginatum marginatum*) bulaştırılırlar (24).

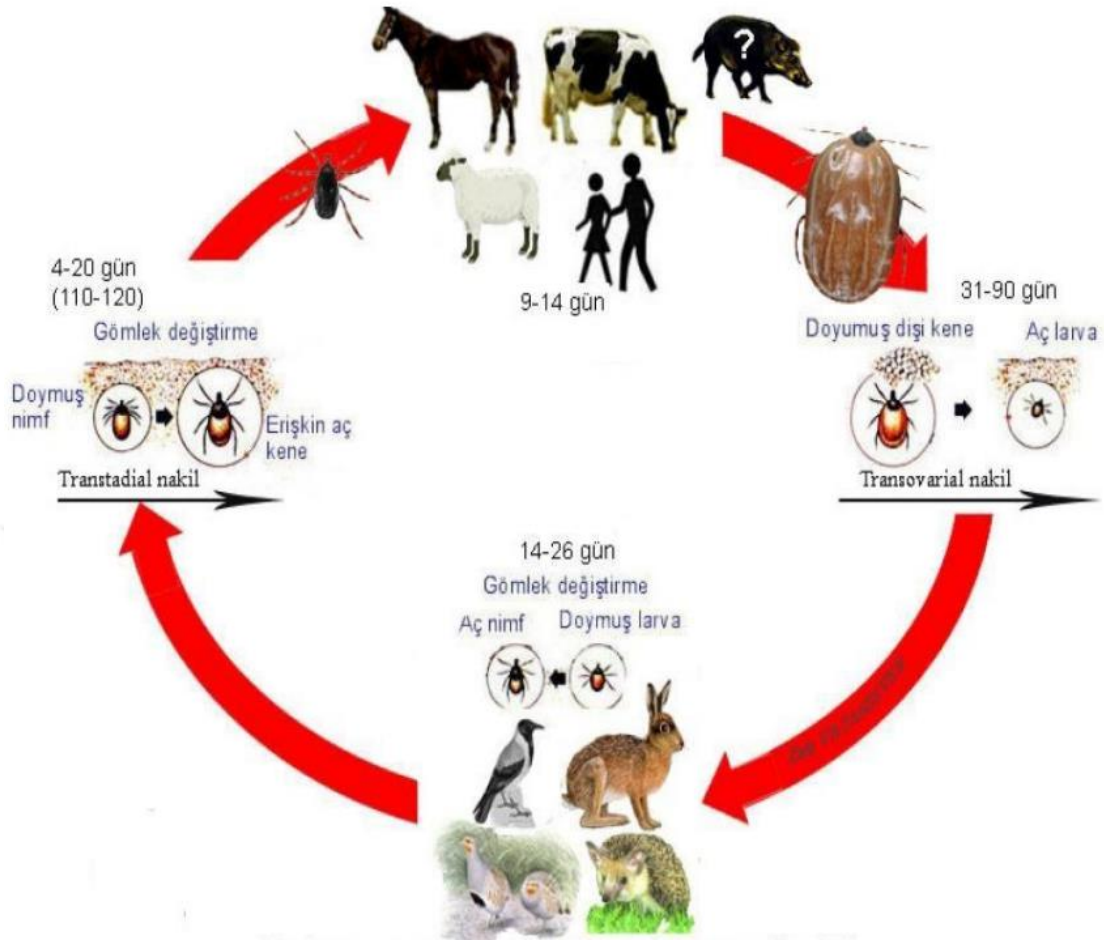
KKKA virüsünün çapı yaklaşık 80-120 nm, zarfının kalınlığı da 5-7 nm olarak ölçülmüştür (10). Virüsün sahip olduğu 4 yapısal proteinini sentezleyen 3 genom segmenti vardır. Bu segmentler small (S), medium (M) ve large (L) segmenti olup 482 aminoasite sahip Nucleoprotein adı verilen bir protein ile örtülüdür (Şekil 2.4). L segmentinin kodladığı yapı RNA bağımlı RNA polimeraz enzimidir. M segmenti virüsün zarfında bulunan Gn ve Gc glikoproteinlerini, S segmenti ise yapısal bir protein olan nükleokapsid proteinini kodlamadan sorumludur (23). KKKAV zarflı bir RNA virüsü olup deterjan ve dezenfektanlar sayesinde inaktive olmaktadır. Dış ortam şartlarına dayanıklı olmadığı için 56°C'de yarım saat içinde ve ultraviyole ışıklardan etkilenerek inaktive olmaktadır. KKKAV %2 glutaraldehit ve %1 hipoklorite duyarlıdır. Hücre besiyerlerinde üretilebilir ve kanda 40°C'de 10 gün yaşayabilir (25).



Şekil 2.4. KKKK virüsünün şematik görünümü (26)

### 2.1.5. Bulaşma

Hastalığın en önemli bulaş yolu enfekte kenelerin insanlara tutunmasıdır. Bunu enfekte kişilerin ve hayvanların kanlarına, vücut sıvılarına veya dokularına doğrudan temas yolu ile bulaş takip etmektedir. Doğada virüsün esas taşıyıcısı ve rezervuarı kenelerdir. KKKK virüsü *Hyalomma* cinsi kenelerin erişkin formlarından 1960'lı yıllarda izole edilmiştir. Sonraki yıllarda KKKK virüsü *H. Marginatum* başta olmak üzere *Hyalomma anatolicum anatolicum* ve diğer *Hyalomma* türleri ile *Ornithodoros*, *Rhipicephalus*, *Dermacentor*, *Boophilus* ve *Ixodes* spp gibi birçok kene türünde de saptanmıştır (9, 15). Sağlık çalışanlarına bulaşma şekli ise enfekte kan, balgam, gayta ve idrar gibi vücut sıvıları ile olabilmektedir (27). Kliniğinde kanaması mevcut olan hastaların takipleri esnasında enfekte kana temas yoluyla enfeksiyon oluşma riski %8,7'dir. İğne batması gibi bir durumda ise enfeksiyon riski % 33'e kadar yükselmektedir. Bulaştırıcılık riskinin en fazla olduğu durum perkütan yaralanmadır. Gebelik esnasında anneden bebeğe geçiş az da olsa bildirilmiştir (9). KKKK virüsü çeşitli türler arasından yalnızca insanlarda şiddetli ve ölümcül enfeksiyona neden olmaktadır (25).



**şekil 2.5.** *Hyalomma marginatum marginatum* cinsi kenelerin yaşam dōngüsü (28)

Hastalığın yayılmasında konak seğimi önemli bir faktördür. Bazı yabani hayvanlar (kirpi, tavşan, vb.) ile topraktan beslenen bazı kuş türleri (keklik, sığırıcık, vb.) Larva ve nimf evresindeki kenelerin beslenmek için özellikle seğtikleri hayvanlardır. Nimf evresinde 2-3 haftalık sürede kan emerek beslenen nimf toprağa düşer ve çevre şartlarına göre 4 ila 20 gün arasında aç erişkin durumuna gelirler. Aç erişkin kene formları toprakta veya kısa boylu bitkiler altında gizlenerek, insan, evcil ya da yabani hayvan gibi konakların yaydığı sıcaklık, titreşim, laktik ve butirik asit ve amonyak gibi uyaranlar yoluyla uygun olan konağa tutunurlar. Tutundukları konaklarda ise bir iki hafta süresince kan emerler ve çoğalırlar. Bu süre sonunda doyan dişi kenelerin konaktan toprağa düşmesi sonucu 7000 civarı yumurta toprağa bırakılır (29). Virüsün yaşam dōngüsü ise genelde 'kene, omurgalı konak, kene' şeklinindedir. Ayrıca virüsün enfekte erişkin keneden yumurtaya (transovarial) ve kenenin larva formundan nimf ve erişkin formunada (transtadial) geğişi olabilmektedir (30).

Virüs, birçok hayvan türünde enfeksiyona neden olmakla birlikte hastalık hayvanlarda genelde hafif seyretmektedir. Kuş türlerinin bazılarında ise hastalığa karşı direnç olmasına karşın bu türler hastalığın yayılmasını sağlamaktadır. Hastalık vektör kaynaklı bir enfeksiyon olmasından dolayı vektör kenenin özelliklerinden etkilenmektedir. Kenelerin erişkin formu Mart ve Ağustos ayları arasında, larva ve nimf formları ise Haziran ve Kasım ayları arasında aktif bir şekilde kan emer. Kış aylarında ise tarlalarda bulunan kemirici yuvalarında, ahırların duvarlarında, ağaç kovuklarında veya toprakta yaşarlar. Hastalığın mevsimlere göre farklılık göstermesinin de bu nedene bağlı olduğu düşünülmektedir (31).

Bulaş yolları dikkate alındığında en fazla riskli bulunanlar hayvancılık yapanlar, tarım işçileri, çobanlar, veteriner hekimler, mezbahada çalışanlar, askeri personel ve doğada kamp yapanlardır. Sağlık çalışanlarında ise kanaması bulunan hastaların kanama kontrolü esnasında enfekte olma riski yüksektir (32).

#### **2.1.6. Klinik bulgular ve Hastalığın Seyri**

KKKA klinik bulgular yönünden diğer VKA nedenleri ile benzerlik göstermektedir. KKKA'nın hayvanlarda daha sık görülmesine rağmen hayvanlarda hastalık asemptomatik seyretmektedir. Bu nedenle KKKA virüsünün konak olarak sadece insanda hastalığa yol açtığı olduğu kabul edilmektedir (33). Enfeksiyon oluşması için 10 veya daha az sayıda virüs yeterlidir. Buna karşın enfekte olan kişilerde hastalık görülme oranı düşük olup yaklaşık % 20'dir (18).

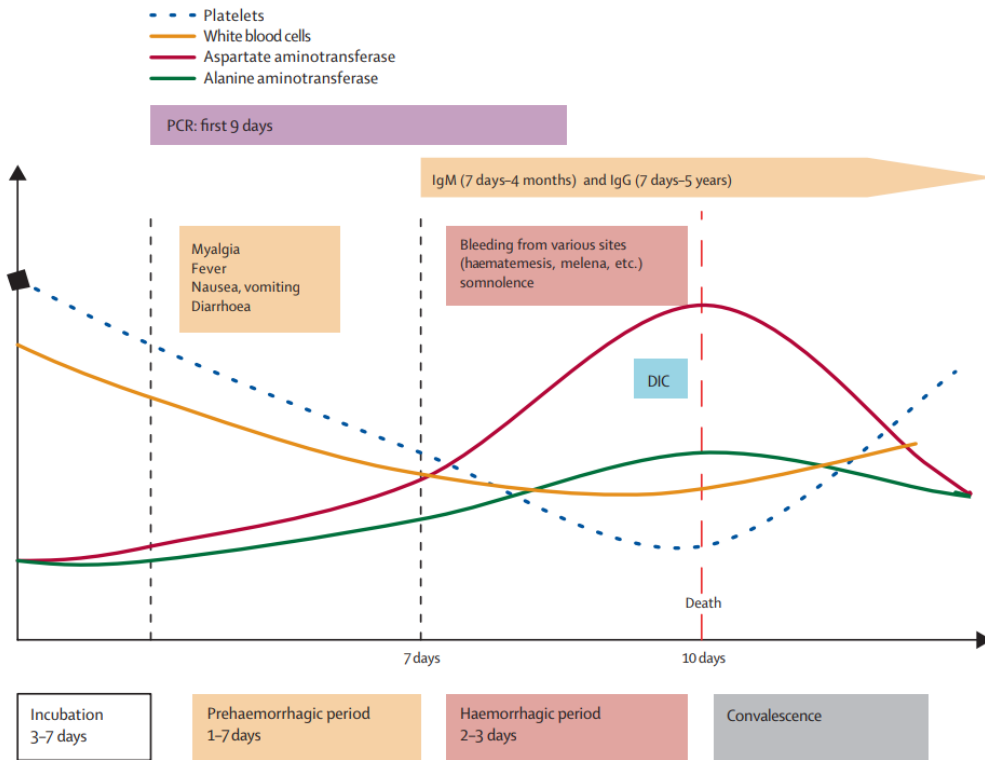
Hastalığın klinik seyri inkübasyon dönemi, prehemorajik dönem, hemorajik dönem ve iyileşme (konvalesan) dönemi olmak üzere dört farklı dönemden oluşur (9, 33). Kırım Kongo Kanamalı Ateşinin klinik ve laboratuvar seyri şekil 2.6'da gösterilmiştir.

**İnkübasyon Dönemi:** Kene tarafından tutunma ile hastalığın oluşması arasındaki süreyi tanımlar. Enfeksiyon kene ısırığı ile oluşursa inkübasyon süresi ortalama 1-3 gün, maksimum 9 gündür. Bu sürenin değişkenlik göstermesinin sebebi virüs bulaş yolunun, kişinin immun yanıtının ve vücuda giren viral yükün farklı olmasından kaynaklanmaktadır. Enfekte kan ya da dokuya temas ile gelişen enfeksiyonda inkübasyon süresi yaklaşık bir hafta, en fazla iki hafta olmaktadır. Kene ısırması ile sağlık kuruluşuna başvuru arasında geçen zaman Türkiye'de ortalama 5.5 gündür (28, 33).

**Prehemorajik Dönem:** Bu dönem ani başlangıçlı yüksek ateş (39-41°C), halsizlik, iştahsızlık, miyalji, baş ağrısı ve dönmesi gibi semptomlarla başlayıp yüksek ateşin yaklaşık 4-5 gün sürmesiyle devam etmektedir. Yukarıdakilere ek olarak bulantı, kusma ve ishale eşlik edebilen epigastrik ve abdominal ağrı ve bu bölgelerde görülen hassasiyet gastrointestinal sisteme ait saptanan bulgulardır. Bu durum bazen akut apandisit gibi akut batın nedenleri ile karıştırılabilir. Baş, boyun ve göğüs bölgesinde ciltte kızarıklık, gözde sklera ve konjunktivada hiperemi ise bu dönemde görülür. Öksürük bu dönemde görülebilirken genellikle balgam eşlik etmez. Bu dönem yaklaşık 1-7 gün sürer. (9, 33).

**Hemorajik dönem:** Bu dönem başlaması genellikle hastalığın 3. ve 5. günlerine denk gelir, hızlı gelişir ve kısa sürer. Kanama, hastaların büyük bir çoğunluğunda hastalığın başlangıcından 5 ila 7 gün sonra ve hastane yatışları esnasında olur. Ateş yükselmesi ile kanamanın başlama zamanı arasında bir ilişki saptanmamıştır. Kanamanın bulguları cilt ve mukozada peteşiden geniş hematolara kadar değişiklik gösteren formlarda olabilir. Sıklıkla görülen kanama şekilleri burun kanaması, gastrointestinal ve genital kanama, hematüri ve hemoptizi şeklindedir. Dişeti, subkonjunktival ve kranial kanamalarda görülebilir. Hepatosplenomegali hastaların ortalama üçte birinde görülen bir fizik muayene bulgusudur. Şiddetli seyreden vakalarda bilinç bulanıklığı, ajitasyon hali, hepatorenal yetmezlik, solunum sıkıntısı, dissemine intravasküler koagülopati (DİK) tablosu, şok ve koma gelişmesi sonucu süreç ölümle de sonuçlanabilmektedir. Ölüm genellikle 5-14. günler arasında olurken mortalite oranı dünya genelinde yaklaşık %30'larda seyretmektedir. Ancak farklı ülkelerde mortalite oranı %80 düzeylerine kadar ulaşmaktadır. Mortalite oranlarındaki bu fark; ülkelerin tanı ve tedavi imkanlarının farklı olması, halkın hastalıkla ilgili yetersiz bilgiye sahip olması, virüsün bulaşma şeklinin ve filogenetik türünün farklı olması gibi nedenlere bağlıdır. Nazokomiyal bulaş ile oluşan enfeksiyonda mortalite oranı daha yüksektir (9, 11, 33, 34).

**İyileşme (konvalesan) dönemi:** Yaşayan hastaların iyileşme dönemine girmeleri hastalığın başlamasından sonra yaklaşık 10-20 gün sürmektedir. Hastalar ortalama on gün hastanede yatmaktadır. Bu sürede görme ve duymada azalma, taşikardi, dispne, amnezi, polinöropati, ağızda kuruma gibi çeşitlilik gösteren bulgular bildirilmiştir. Hastalığı geçirenlerde hastalığın nüksü görülmemektedir (9, 34).



**Şekil 2.6.** Kırım Kongo Kanamalı Ateşinin klinik ve laboratuvar seyri (9)

### 2.1.7. Patogenez

KKKA'nın patogenezini net olarak anlayamamıştır. Bu durumun sebepleri arasında yakınlarının hastalarına otopsi yapılmasını istememeleri, vakaların sıklıkla kliniklerin yetersiz olduğu yerlerde görülmesi, yeterli sayıda hayvan modellemelerinin yapılmaması ve özellikle laboratuvarlara ihtiyaç duyulması yer almaktadır. Hastalardan elde edilen laboratuvar sonuçlarının ve yapılan karaciğer biyopsilerinin hastalığın patogenezini anlamaya yönelik verdiği bilgiler sınırlıdır (1). Patogenezin net anlaşılmasının hastalık için geliştirilecek yeni tedavilere imkân sağlayacağı düşünülmektedir. VKA etkenlerinde birbirlerinden farklı patofizyoloji mekanizmaları bulunsa da sonuçta endotel hasarını takiben gelişen bozulmuş hemostaz ortaktır. Sonrasında gelişen DİK tablosu ve çoklu organ yetmezliği ölümün esas sorumlularıdır (35).

Virüsün vücutta ki esas hedefleri damar endoteli, mononükleer hücreler ve hepatositlerdir. Virüs ilk viremi döneminde cilt altında ve lenf nodlarında çoğalır, sonrasında sekonder viremi sırasında kan ve lenf yoluyla başta dalak olmak üzere karaciğere, sürrenal glandlara, akciğere, lenf nodlarına ve endotel hücrelerine ulaşır

çoğalır ve böylece bütün vücuda yayılmış olur. Makrofaj göçüyle parankimal hücrelerin sekonder enfeksiyonu gerçekleşir. İmmün sistemin önemli elemanlarından özellikle endotel hücreleri ve makrofajların direkt veya mediyatörler yoluyla dolaylı olarak aktifleşmesi sonucunda, inflamatuvar ve vazoaaktif bir sürecin başlaması ve sistemik inflamatuvar yanıt sendromunun (SIRS) gelişmesi olur (36). Hastalığın patogeneğinde endotel hasarı en kritik noktadır. Endotel etkilenmesi iki şekilde olmaktadır. İlki virüsün endotel hücrelerini direkt enfekte ederek çoğalması ve ikincisi ise virüsün konak hücre faktörlerini yönlendirmesiyle dolaylı yoldan gelişen endotel hücre disfonksiyonudur (1). Hasarlanmış endotel hücreleri koagülasyon kaskadını intrinsek yoldan aktifleştirerek trombosit agregasyonunu ve degranülasyonunu sağlar. Kompleman sisteminin aktifleşmesi sonucu kapiller yatakta hasara neden olan immun kompleksler oluşur. Bununla birlikte kompleman faktör 5a (C5a) bazı inflamatuvar sitokinlerin salınımını sağlar. C5a ayrıca monositleri aktive ederek IL-1, IL-6, IL-8 ve TNF salgılanmasını sağlar. Bu sitokinlerden IL-1 ve TNF; fibrin parçalanmasının baskılanması için endotel hücrelerinden plazminojen aktivator inhibitör (PAI) salınımını ve koagülasyonun ekstrinsek yoldan başlaması için doku faktörünün serbestleşmesini sağlar. Bu durum endotel hasarını ve vasküler geçirgenliği daha da arttırır (37).

Endotel hasarı sonucu açığa çıkan kollojen trombositleri uyararak bu bölgede gevşek bir pıhtı oluşmasına neden olur. Endotel hasarının devam etmesiyle trombositler tarafından oluşturulan pıhtı yetersiz kalır ve böylece koagülasyon kaskatlarının aktive olmasıyla fibrin oluşur. Oluşan fibrin seviyesine göre pıhtılaşmanın durdurulması için protein C ve protein S gibi antikoagülan maddeler salınır ve fibrinolitik sistemin aktive olmasıyla fibrin yıkım ürünleri oluşmaktadır. Sonuç olarak hastada bir taraftan pıhtı oluşurken, bir taraftan da oluşan fibrinin parçalanmasıyla fibrin yıkım ürünleri oluşmakta ve en sonunda da dissemine intravasküler koagülopati (DİK) gelişmektedir (35, 38).

Ölümlle sonuçlanan vakalarda DİK tablosunun daha belirgin olduğu saptanmıştır. Türkiye’de saptanan vakalarda reaktif hemofagositozun yani makrofajlar aracılığıyla fagosite edilen öncül hematopoetik hücrelerin öneminden bahsedilmiştir (37). Ölen olgularda IL-1, IL-6 ve TNF seviyelerini yaşayanlara göre daha yüksek bulunmuştur (39).

Trombositopeni KKKA’da görülen önemli bulgulardandır. Endotel hasarlanmasına bağlı yıkım, kemik iliğinin baskılanması ve hemofagositoz

trombositopeninin başlıca sebeplerindendir. Hastalığın seyri sırasında ortaya çıkan dissemine intravasküler koagülopati (DİK) tablosu da trombositleri tüketerek trombositopeniyi derinleştirir (40). Hastalarda saptanan karaciğer enzim yüksekliği hepatositlerin virüsle hasarı sonucu gelişmektedir. Karaciğerde saptanan hasar küçük nekroz alanlarından yaygın nekrotik dokuya kadar değişen şekillerde görülebilir (1).

### 2.1.8. Tanı

KKKA'nın yüksek mortalite ile seyreden bir hastalık olması ev içerisinde ve nazokomiyal yoldan bulaşma riskinin de varlığı nedeniyle erken tanının önemi yüksektir. Hastalığın seyri sırasında görülen belirti ve bulgular yönünden detaylı bir sorgulama hastalar için oldukça önemlidir. Ayrıca tanıda gerekli tetkiklerin yapılması ve tanının doğrulanması gerekmektedir.

Hastalığın spesifik bir semptomu olmadığı için hasta öyküsünde endemik bir bölgede yaşayıp yaşamadığı, etrafında benzer şikayetleri olan kişilerin varlığı, bilinen hasta kişilere ve hayvanlara temasının olup olmadığı, kene ezme veya kene tutunma öyküsünün varlığı önemli yer tutmaktadır. Ayrıca hastanın mesleğinin de riskli gruplar açısından sorgulanmalıdır. Riskli meslek gruplarını çiftçilik, hayvancılık, veterinerlik, sağlık çalışanları oluşturmaktadır. Semptomların ve bulguların süresi ve özellikle endemik bölgelerde görüldüğü mevsimde anamnezde önemli bir yer tutmaktadır. Kesin tanı laboratuvar bulgularının da yardımıyla serolojik ve moleküler yöntemler veya virüsün izolasyonu ile konur (9, 33).

Hastalığın klinik tanımı yüksek ateş, halsizlik, titreme baş ağrısı, bulantı, kusma, karın ağrısı vb. semptomları bulunan kişilerde Aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT) gibi karaciğer enzimlerinde, laktat dehidrogenaz (LDH) ve kreatinin fosfokinazda (CK) saptanan yüksekliğe trombositopeni ve lökopeninin eşlik etmesidir. Vücudun çeşitli yerlerinde görülen kanamada destekleyici bulgudur. Endemik bir bölgede bulunanlarda yukarıdaki semptomların görülmesi şüpheli olgu, şüpheli olguya laboratuvar bulgularının eklenmesi olası olgu, moleküler veya etkene özgü serolojik testlerde pozitiflik saptanması ise kesin olgu olarak tanımlanmaktadır. Ayrıca hastalarda protrombin zamanı (PT) ve aktive parsiyel tromboplastin zamanında (aPTT) uzama, total protein, albümin değerlerinde azalma, ağır olgularda ise bilirübin, üre ve kreatin değerlerine yükselme görülebilir. Fibrinojen değeri tüketim koagülopatisine bağlı olarak düşebilirken akut faz elemanı olarak

yükselme eğilimi de görülebilir. Tam idrar tetkikinde hematüri ve proteinüri saptanabilir (33). İyileşen vakalarda laboratuvar bulguları ortalama 10 günde normale dönmektedir (28).

**Serolojik Yöntemler:** KKKA' da antikor tayini için yaygın olarak kullanılan yöntem ELİSA yöntemidir ve duyarlılığı %90' ın üzerindedir. IgM, enfeksiyonun akut dönemde olduğunun bir belirteçidir ve enfeksiyonun ilk haftasında saptanmaya başlar. Hastalığa özgü IgM düzeyleri hastalığın başlamasından iki üç hafta sonra maksimum değerine yükselir ve hastalıktan sonra 4. ayda negatifleşmeye başlar (41). IgG ise hastalığın başlangıcından yaklaşık 7-10 gün sonra tespit edilmeye başlar ve 5 yıl kadar pozitif kalabilmektedir. Akut enfeksiyonun tanımı, IgM antikor pozitifliğinin saptanması veya ardışık örneklerde IgG'de 4 kat titre artışının olması şeklindedir. Ölümcül seyreden hastalarda beklenen antikor yanıtı saptanamayabilir (33).

**Moleküler Yöntemler:** Tanıda kullanılan yöntemlerden duyarlılığı ve özgüllüğü en yüksek olanı Revers transkriptaz-polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) yöntemidir. Bu yöntemle sekiz saat kadar kısa bir sürede tanı konulabilmektedir. RT-PCR yöntemiyle virüsün genetik materyali ortaya konmaktadır ve hastalığın 16. gününe kadar virüs RNA'sı tespit edilebilmektedir. Hastalığın şiddetini ve mortalitesini tahmin etmede kullanılabilen bir parametre alınan virüs yüküdür (42).

**Virüs İzolasyonu:** Virüsün izole edilmesi ya da hücre kültürlerinde üretilmesi; bulaş riskinin yüksek olması nedeniyle biyogüvenlik seviye 4 (BSL-4) laboratuvarlarda yapılmaktadır. Virüsün kültür ortamında üretilmesi enfekte örneğin kobay olarak kullanılan yenidoğan farelere intraperitoneal veya intrakranial ekimi ile yapılır. Ekim işleminden 2-5 gün sonra sonuç alınmaktadır. Etken virüsün bu şekilde izole edilmesi hızlı ve kolay bir yöntem olmakla birlikte duyarlılığı düşüktür(43).

Ayırıcı tanıda öncelikle diğer VKA etkeni virüsler yer almaktadır. Ayrıca başka viral ve bakteriyel enfeksiyonlar ile enfeksiyon dışı durumlarda ayırıcı tanıda düşünülmelidir. KKKA hastalarında nörolojik tutulum ve akciğer bulguları ilk başta beklenmez. Hastaların bulguları akut ve iki haftadan uzun süren semptomlar tanıdan uzaklaştırmalıdır. Viral ve toksik hepatitler, şigella, leptospira, borrelia, meningokok ve brusella kaynaklı enfeksiyonlar, tifo ve diğer gastroenterit tabloları, kızamık, kızamıkçık ve hemorajik çiçek gibi çocukluk çağı hastalıkları, sepsisle seyreden veba ve sıtma ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken enfektif durumlardır. Ayrıca enfeksiyon kaynaklı olsun veya olmasın DİK ve SIRS tablosu ile septik ve toksik şok tabloları da ayırıcı tanıda akla gelmelidir. Enfeksiyon dışı durumlara ise trombositopeni

etiyojisinde yer alan idiyopatik trombositopenik purpura (ITP), trombositik trombositopenik purpura (TTP), hemolitik üremik sendrom (HÜS) gibi hematolojik hastalıklar, lösemiler, gebelerde görülen HELLP sendromu, çeşitli zehirlenmeler, bazı bağ doku hastalıkları ve vaskülitler örnek olarak verilebilir. (1).

### 2.1.9. Tedavi

KKKA'nın bilinen etkin bir tedavi yöntemi bulunmamakla birlikte destek tedavisi esas amaçtır. Hastaların hemodinamisi yakından takip edilmelidir. Vakaların sıvı açığı, sedasyon gerekliliği, vazopressör ve solunum desteği ihtiyacı açısından dikkatli değerlendirilmesi gerekmektedir.

Hastalık esnasında intramüsküler yoldan ilaç uygulanmamalı ve bazı ilaçlar kullanılmamalıdır. Trombosit fonksiyon bozukluğuna neden olabilen ve toksik etki gösterebilen antikoagülan ajanlar, non-steroid anti-inflamatuar ilaçlar ve aspirin bunlara örnek gösterilebilir (44).

Hastalığın patogeneğinde önemli yer tutan endotel hasarına bağlı olarak ekstravasküler alana sıvı kaçmakta ve hastaların kliniğe göre değişen miktarlarda sıvı ihtiyacı olmaktadır. Bu esnada ise hastaların sıvı elektrolit dengesinin yakın takibi gerekmektedir. Öte yandan, sıvı replasmanın hızlı yapılması akciğer ödemeine neden olabileceği için her hastanın sıvı ihtiyacı birbirinden farklıdır (45).

KKKA' ya özel bir antiviral tedavi bulunmamakla birlikte diğer VKA hastalıklarında olduğu gibi ribavirinin tedavide etkili olduğu bilinmektedir (46). Ribavirinin fareler üzerinde yapılan deneylerde virüsün replikasyonunu engellediği gösterilmiştir (9). Ancak insanlarda yapılan randomize klinik çalışmalar yetersiz olup ilacın etkisi gözlem ve retrospektif çalışmalara dayanmaktadır (47, 48). Ribavirin tedavisine başlama zamanının tedavinin etkinliğini değiştirebileceği düşünülmektedir. Viremi hastalığın erken dönemlerinde görüldüğü için ribavirinin bu dönemde kullanılmasının işe yaradığı düşünülmektedir (49). Hastalığın hemorajik döneminin hemen öncesinde sitokin fırtınası gelişebileceği için, bu zaman diliminde antiviral ilaçlardan antiinflamatuar ilaçların etki göstereceği düşünülmektedir. Yapılan gözlemsel bir çalışmada erken dönemde kortikosteroid ve ribavirinin birlikte kullanılmasının yararlı olabileceği bildirilmiştir (44). Ribavirin gebelerde teratojenik ve embriyotoksik olduğu için kullanımı kontraendikedir. Kullanımının zorunlu olduğu hallerde kar zarar oranı mutlaka dikkate alınmalıdır (50).

Ribavirinin KKKA' da kullanımı ve etkinliği hakkında farklı çalışmalar yapılmıştır. Türkiye'de yapılan bir çalışmaya göre tedavisinde ribavirin kullanılan hastaların iyileşme süreleri kontrol grubu ile kıyaslandığında daha kısa saptanmıştır. Aynı çalışmada iki grup arasında kan ürününe duyulan ihtiyaç, hastane yatış süre ortalamaları, mortalite oranları ve tedavi masrafları bakımından anlamlı bir fark saptanmamıştır (47). Köksal ve arkadaşlarının 2010 yılında 136 hasta ile yaptıkları çalışmalarında ribavirin tedavisinin hastalığın prognozuna, mortalitesine ve hastane yatış süresine etki etmediği belirtilmektedir (48). Duygu ve arkadaşlarının 2012 yılında 400 hasta ile yaptığı çalışma sonucunda ribavirin tedavisinin mortalite üzerinde azaltıcı bir etkisinin olmadığını belirtmişlerdir (51). Öte yandan Leblebicioğlu ve arkadaşları 2012 senesinde yaptıkları çalışmalarında ribavirin tedavisinin mortaliteyi azaltıcı etkisinin bulunduğunu söylemişlerdir (52). Ribavirin tedavisi Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından erişkinlerde ve çocuklarda farklı dozlarda olmak üzere yükleme ve idame tedavisi şeklinde oral ve intravenöz (IV) formlarda önerilmektedir (53).

Hastaların takibinde trombosit sayısı başta olmak üzere PT, aPTT, INR gibi koagülasyon parametrelerinin yakın takibi ve ihtiyaç halinde kan ve kan ürünü replasmanı yapılmalıdır (13). Trombosit sayısının kanaması olan ve girişimsel işlem yapılacak hastalarda mililitrede 50.000'den ve kanaması bulunmayanlarda mililitrede 10.000'den az olması durumunda ise trombosit süspansiyonu verilmelidir (1).

Tedavide etkisi sınırlı olmasına rağmen enfekte kişilerin kanlarına veya kan ürünlerine temas halinde profilakside 7 gün boyunca ve günde dört kez ribavirinin 500 miligramlık oral formu kullanılmalıdır (28, 32).

### **2.1.10. Kötü Prognoz Kriterleri**

KKKA hastalığının prognozunu olumsuz etkileyen klinik bulgu ve laboratuvar parametrelerini konu eden farklı çalışmalar bulunmaktadır. Swanepoel ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hastaların ilk beş günlük laboratuvar sonuçlarına göre bazı parametrelerden kötü prognoz kriteri olarak bahsedilmiştir. Bu kriterlerin arasında beyaz küre (WBC) sayısının 10.000'den yüksek, trombositin ise 20.000'den düşük olması, AST'nin 200 U/L, ALT'nin ise 150 U/L değerinden yüksek olması, aPTT süresinin 60 saniyeden fazla olması, fibrinojenin 110 mg/dL değerinden daha az olması yer almaktadır (41). Yapılan bir diğer çalışmada da Baştuğ ve arkadaşları ALT'nin 119,5 U/L, AST'nin 304,5 U/L, LDH'nin 967,5 U/L, CK'nin 443,5 U/L değerinden

yüksek, aPTT'nin 42,4, PT'nin 14 saniyeden fazla ve INR değerinin ise 1,12'den yüksek olmasını kötü prognoz kriteri olarak belirlemişlerdir. Gastrointestinal sistemde saptanan kanama ve bilinç bulanıklığı ölümcül seyreden olgularda daha sık saptanmıştır (54).

Hastalığın prognozunu tahmin etmek için yapılan çalışmalarda hastalığın şiddetini öngörmeye çeşitli puanlama sistemleri oluşturulmuştur. Bakır ve arkadaşlarının geliştirdiği sistemde hastanın yaşı, kanama ve organ yetmezliği, hepatomegali, ALT, AST, LDH, trombosit ve beyaz küre (WBC) sayıları ile bazı koagülasyon parametreleri (INR, aPTT, PT) yer almakta olup hesaplanan skor mortaliteyi öngörmeye ve hastanın ileri düzey sağlık kuruluşuna sevk kararının verilmesinde klinisyene yardımcı olmaktadır (55).

### **2.1.11. Korunma Yolları ve Kontrol**

KKKA hastalığının mücadelesinde en önemli basamak korunma olup kenelerle savaşın korunmanın ilk basamağını oluşturmaktadır. Kenelere konaklık eden hayvanlarda akaridlerle yapılan ilaçlama her ne kadar kenelerin tamamını öldürmese de kene sayısını belirgin şekilde azaltıp bulaş riskini düşürecektir. Mezbaha çalışanları, veterinerler ve mesleği hayvancılık olan kişiler enfektif vücut sıvılarıyla ve dokularla teması azaltmak için eldiven ve uzun önlük kullanmaya dikkat etmelidir. Ayrıca bu kişiler kene teması bakımından riskin fazla olduğu alanlara gittikleri zaman kıyafetlerinin paçalarını çoraplarının içine sokmalı ya da ayakkabı olarak uzun bir çizme tercih etmelidir. Yüksek riskli bölgelerden ayrılan kişiler ise bütün vücut bölgelerini kene tutunması açısından kontrol etmelidir. Farklı coğrafi bölgelerde kenelerin aktif olduğu zamanlar öğrenilerek o süre zarfında önlemlere özellikle dikkat edilmelidir (9).

Endemik coğrafyalarda KKKA salgınları olduğunda hastanelerde potansiyel vakayı tanımlamak için hasta ile sağlık çalışanı arasında en az 1 metre mesafenin bulunduğu donanımlı bir triyaj alanına ihtiyaç vardır. Bu alanda alkol ve el dezenfektanlarına, lavaboya, suya, sıvı sabuna, kâğıt havluya, termometreye, atık kutularına, koruyucu ekipmanlara kolayca ulaşılmalıdır. Şüpheli veya tanısı kesinleşen olgular izole edilerek gerekli eğitimi almış personellerin, hastaya veya hastanın vücut sıvılarına teması esnasında eldiven, maske, önlük ve gözlük gibi evrensel korunma önlemlerini aldığından emin olunmalıdır. Hastaların oda kapıları kapalı olmalı ve

odalara ziyaretçi alınmamalıdır. Mecbur kalınmadıkça cerrahi ve girişimsel işlemlerden kaçınılmalı ve kan alma asgari düzeyde tutulmalıdır. Alınan örnekler laboratuvar güvenilirliği yüksek olan yerlerde çalışılmalıdır (56).

KKKA tanısı alanların bakımını yapan personelde ve hasta yakınlarında olası teması halinde ise temasta bulunanlar 14 günlük süre boyunca hastalığın semptom ve bulguları açısından yakın takip edilmelidir. Teması olan kişilerin takibi sırasında ateşi 38,2 dereceden daha yüksek olan kişilerin hasta olduğu kabul edilmelidir. Bulaş riskinin yüksek olduğu temaslara ise profilaksi verilmelidir (28).

Hastalığı önlemek için aşı ile ilgili yapılan çalışmalar sürmektedir.



### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

#### 3.1. Çalışmanın Şekli

Bu çalışma retrospektif olarak tasarlanan bir çalışmadır ve Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul Başkanlığı'nın 04/01/2022 tarih ve 2022-01/27 sayılı kararı ile izin alınmıştır (Ek 1).

#### 3.2. Çalışmaya Dâhil Edilen Hasta Grubu

Çalışmaya Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'ne 01.01.2013 ile 01.12.2021 tarihleri arasında acil servise ve enfeksiyon hastalıkları kliniğine başvuran ve serolojik olarak kesin KKKA tanısı almış hastaların tüm radyolojik görüntüleri geriye dönük taranarak KKKA tanısı aldığı dönemde abdomen BT (Bilgisayarlı Tomografi) görüntülemesi yapılan hastalar dâhil edilmiştir. Hastalara ait abdomen BT görüntülerine Picture Archiving and Communication System - Görüntü Arşivleme ve İletişim Sistemi (PACS) üzerinden ulaşıldı. Görüntülerde değerlendirmeye engel olan artefaktların bulunduğu hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Çalışmaya 37'si erkek, 25'i kadın olmak üzere 16-89 yaş aralığında toplam 62 hasta dâhil edildi.

#### 3.3. Abdomen BT Çekim Protokolü

Çalışmamıza katılan hastaların abdomen BT çekimleri 128 kesitli BT cihazı (Aquilion, Toshiba Medical Systems, Tokyo, Japan) (GE Revolution, General Electric, Milwaukee, Wisconsin, ABD) ile cihazların abdomen BT protokolleri üzerinden yapıldı. Hastalar supin pozisyonunda yatarken yapılan çekimlerde KV: 120, rotasyon zamanı: 0,5 sn, pitch faktörü: 1.375 - 1,48, FOV: 380-500 mm toplam tarama zamanı: 5-6 sn, kesit kalınlığı 0,5 ve 1.25 mm olarak ayarlandı. mAs değeri hastaların vücuduna göre cihaz tarafından otomatik olarak hesaplandı. Bununla birlikte abdominal çekimlerde mAs değeri genellikle 200 ile 500 arasında değişmektedir. Tüm abdomen BT çekimi diyafram üzerinden başlayıp pubik kemiklerin alt ucuna kadar olan bölge incelemeye dâhil edilerek yapılmıştı. Toraks BT çekimi de bulunan hastaların çekim her iki akciğer apekslerinden başlanarak yapılmıştı. Yapılan her

çekimde incelenecek tüm kesitler tek bir inspiryum süresinde elde edilmeye çalışılmıştı. Ayrıca bütün hastaların çekimlerinin derin bir inspiryumun sonunda nefesleri tutturularak yapılması amaçlanmıştı.

Kontrast kullanılarak yapılan çekimlerde görüntüler iyot içeren kontrast maddelerin IV yoldan otomatik enjektör pompası kullanılarak ortalama 3 ml/sn hızla enjeksiyonunu takiben yaklaşık 65 ila 70 saniye arasında (portal venöz faz) elde edilmişti. Görüntüler oluşturulurken batın içi yapıların değerlendirilebilmesi amacıyla yumuşak doku pencere ön ayarları kullanılmıştır [Window Width: 400 (200-600), Window Level: 40 (30-60)].

### 3.4. Radyolojik Değerlendirme

Hastaların abdomen BT görüntüleri Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Hastanesi Radyoloji Anabilim Dalı görüntü arşivleme sisteminden (PACS) alınarak değerlendirildi. Hastaların abdomen BT'leri hepatomegali, splenomegali, batında serbest sıvının varlığı, dağılımları ve dansitesi, safra kesesi duvar kalınlığı ve dansitesi, perikolesistik sıvı, periportal ödem, omentum ve mezenterdeki inflamatuvar değişiklikler, barsak duvar kalınlığı, kas hematomu, cilt altı ödem ve inceleme düzlemine giren torakal kesitlerde plevral efüzyon yönünden değerlendirildi. Hepatomegali ve splenomegali koronal reformat görüntülerden hatta kraniokaudal en büyük boyut ölçümü şeklinde yapıldı (Şekil 3.1). Hepatomegali için 160 mm splenomegali için 120 mm üst sınır olarak kabul edildi. Safra kesesi duvar kalınlığı aksiyel görüntülerden ölçüldü (şekil 3.2). Safra kesesi duvar kalınlığı artışı için eşik değer 3 mm alındı. Batında bulunan serbest sıvı dansitesi, region of interest'in (ROI) çember çizim tekniği ile Hounsfield Ünitesi (HU) cinsinden hesaplandı (şekil 3.3). Basit sıvı ve yüksek dansiteli sıvı (kanama vb.) ayırımı yapmak için 20 HU değeri eşik değer olarak belirlendi. Çalışmamızda batında serbest sıvı dağılımlarının daha iyi anlaşılması için intraabdominal alanı perihepatik, perisplenik, pelvik, mezenterik, sağ ve sol parakolik bölge olmak üzere 6 bölgeye ayırdık. Ayrıca sıvı miktarını da daha iyi değerlendirmek için ayırdığımız bölgelerin 2 ve daha azında saptanan sıvıları minimal sıvı 3 ve daha fazla bölgede saptanan sıvıları yaygın sıvı olarak adlandırdık.



Şekil 3.1. Karaciğer ve dalak boyut ölçümleri



Şekil 3.2. Safra kesesi duvar kalınlığı ölçümü



**Şekil 3.3.** Serbest sıvı dansitesi ölçümü

Ayrıca hastaların radyolojik bulgularının klinik ile arasındaki ilişkinin değerlendirilebilmesi için hastaların BT görüntülemelerinin yapıldığı tarihteki bazı laboratuvar sonuçlarına ve klinik bilgilerine hastane bilgi yönetim sisteminden ulaşıldı. Bakılan laboratuvar değerlerinin referans aralığı; beyaz kan hücresi (WBC) için 4-10,5  $10^9/L$ , kırmızı kan hücresi (RBC) için kadında 4,2-5,4 erkekte 4,7-6  $10^{12}/L$ , hemoglobin (HGB) için kadında 12,5-16 erkekte 13,5-18 g/L, hematokrit yüzdesi (HCT) için kadında 37-47 erkekte 42-52, trombosit sayısı (PLT) için 150-450  $10^9/L$ , international normalized ratio (INR) için 0,8-1,2, protrombin zamanı (PT) için 8,4-10,6 saniye, aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT) için 23,6-30,6 saniye, D-dimer için 0-0,5 mg/L, fibrinojen için 193-412 mg/dL, alanin aminotransferaz (ALT) için kadında 0-33 erkekte 0-40 U/L, aspartat aminotransferaz (AST) için kadında 0-32 erkekte 0-41 U/L, alkalen fosfataz (ALP) için kadında 35-105 erkekte 40-130 U/L, gamaglutamil transferaz (GGT) için kadında 6-42 erkekte 10-71 U/L, laktat dehidrogenaz (LDH) için kadında 135-214 erkekte 135-225 U/L, kan üre azotu (BUN) için kadında 6-20 erkekte 8-23 mg/dL, kreatin için kadında 0,5-0,9 erkekte 0,7-1,2 mg/dL, total bilirubin için 0,1-1,2 mg/dL direkt bilirubin için 0-0,3 mg/dL ve albümin için 3,5-5,2 g/dL şeklindeydi.

### 3.5. İstatistiksel Analiz

Yaptığımız çalışmada elde ettiğimiz verilerin analizinde SPSS (Statistical Packace for Social Science) Version 22.0 paket programı kullanıldı. Tanımlayıcı ölçüt olarak aritmetik ortalama, standart sapma, minimum, maksimum ve ortanca değerler kullanıldı. Verilerden kategorik olanlar için frekans dağılımları verildi. Normallik dağılımına uygunluğu tespit etmek için Kolmogorov-Smirnov testi kullanılırken normallik dağılımına uyan değişkenlerde iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi uygulandı. Normallik dağılımına uymayan değişkenlerde ise Mann-Whitney U testi kullanıldı. İki'den fazla grubun karşılaştırılması için Kruskal-Wallis testi, kategorik değişkenlerin değerlendirilmesinde ise Pearson Ki-Kare testi kullanıldı. ( $p < 0,05$ ) değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## 4. BULGULAR

Çalışmaya Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'ne 01.01.2013 ile 01.12.2021 tarihleri arasında başvuran ve serolojik olarak kesin KKKA tanısı almış toplam 990 hastadan Radyoloji Ana bilim Dalında abdomen BT görüntülemeleri yapılmış 62 hasta dâhil edildi. Hastaların 37'si erkek 25'i kadındı. Çalışmaya alınan hastaların ortalama yaşı  $51,82 \pm 19,42$  yaş (16-89) olarak saptandı. Çalışmaya katılan 31 hastada (% 50) kene teması öyküsü yer almakta olup 1 hastada bulaş yolu nazokomiyal bulaş şeklindeydi.

Çalışmaya dâhil edilen hastaların 23'ü KKKA nedeniyle yatışları sırasında ex olurken 39 hasta salah ile taburcu olmuştu. Hastaların ortalama hastane yatış süreleri  $9,97 \pm 6,05$  gün olarak hesaplandı. Hastaların minimum yatış süresi 1, maksimum yatış süresi ise 27 gündü.

Çalışmaya dâhil edilen hastalarda sık olarak görülen semptomların ateş, üşüme titreme, karın ağrısı, baş ağrısı, halsizlik, bulantı, kusma, karın ağrısı olduğu saptandı. Bu hastalarda dikkat çeken bazı klinik bulgular ise burun ve dış eti kanaması, vajinal ve gastrointestinal kanama idi. Çalışmaya katılan hastaların 22'sinde abdomen BT çekimi IV kontrast madde verilerek yapılmış olup 40 hastada IV kontrast madde kullanılmamıştı. Hastaların serolojik olarak kesin KKKA tanısı aldığı tarih ile abdomen BT görüntülemelerinin yapıldığı tarih arasında geçen süre ortalama 3.5 gün olarak hesaplandı.

Tablo 4.1. Hastaların görüntüleme yapıldığı andaki laboratuvar değerleri

Parametreler	Ortalama değer ve SS	Min. Maks. değer
WBC ( $10^9/L$ )	$5,53 \pm 5,68$	0,53 – 33,87
RBC ( $10^{12}/L$ )	$4,35 \pm 1,00$	1,88 – 6,92
HGB (g/L)	$12,54 \pm 2,88$	5,50 – 19,10
HCT (%)	$37,00 \pm 8,63$	16,20 – 55,50
PLT ( $10^9/L$ )	$65,27 \pm 65,39$	8 – 319
INR	$1,22 \pm 0,29$	0,87 – 2,14
PT (sn)	$13,96 \pm 3,12$	10 – 23,1
aPTT (sn)	$41,88 \pm 18,91$	15,2 – 117
D-Dimer (mg/L)	$10,94 \pm 18,75$	0,3 – 80
Fibrinojen (mg/dL)	$260,02 \pm 138,57$	95,60 – 774
ALT (U/L)	$257,62 \pm 257,16$	18 – 1177
AST (U/L)	$707,97 \pm 794,47$	25 – 3070
ALP (U/L)	$172,77 \pm 117,53$	47 – 594
GGT (U/L)	$211,73 \pm 199,60$	8 – 829
LDH (U/L)	$1360,77 \pm 1038,25$	148 – 4864
BUN (mg/dL)	$29,98 \pm 28,18$	5,96 – 142
Kreatin (mg/dL)	$1,59 \pm 1,62$	0,4 – 8. 16
Total bilirubin (mg/dL)	$1,72 \pm 2,63$	0,19 – 17,9
Direkt bilirubin (mg/dL)	$1,08 \pm 1,69$	0,07 – 10
Albümin (g/dL)	$3,34 \pm 0,45$	2.5 – 4,3

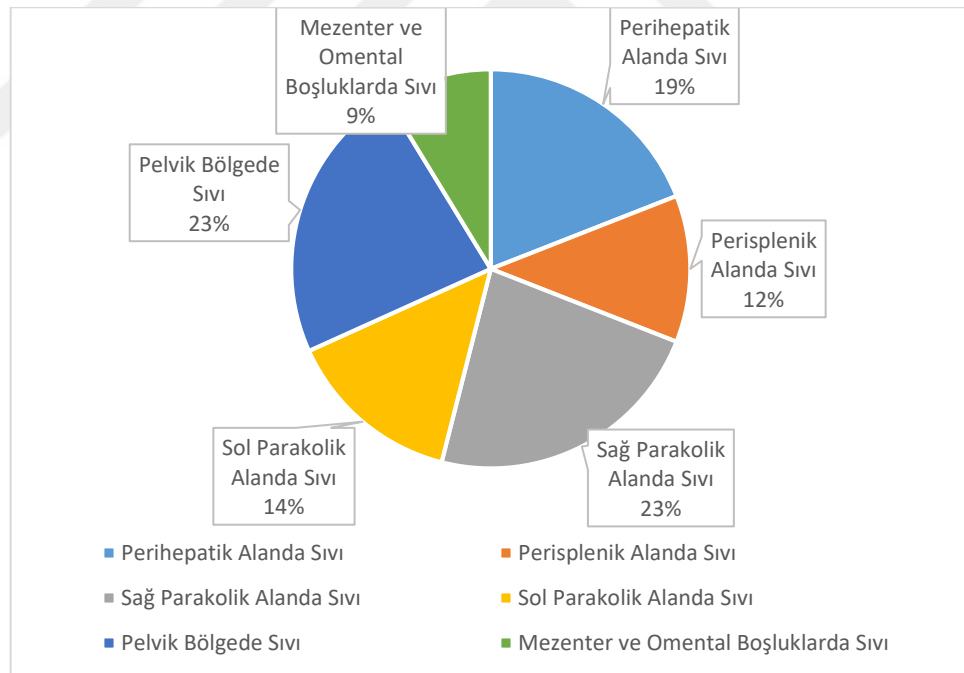
Çalışmaya dâhil edilen 34 hastada lökopeni, 8 hastada ise lökositöz saptandı. RBC değerleri 36 hastada ise normalden daha düşüktü. Hastaların 35'inde anemi saptandı. PLT değeri sadece 8 hastada normal ( $>150$  bin) bulunurken 54 hastada trombositopeni vardı. Bu 54 hastanın 35'inde ciddi trombositopeni ( $< 50$  bin), 14'ünde orta düzeyde trombositopeni (50 – 100 bin) ve 5'inde hafif düzeyde trombositopeni (100 – 150 bin) mevcuttu.

Koagülasyon parametrelerinden INR değeri 24 hastada artmıştı. PT değeri ise 60 hastada aPTT ise 45 hastada uzamıştı. D-dimer değeri 56 hastada normalden daha yüksekti. Fibrinojen 20 hastada normalden daha az, 24 hastada normal aralıkta ve 6 hastada ise normalden fazlaydı.

Biyokimyasal parametrelerden ALT 58 hastada, AST 57 hastada normalden yüksekken diğer hastalarda bu değerler normal sınırlardaydı. Ayrıca ALP 34 hastada, GGT 47 hastada, LDH 59 hastada, BUN 29 hastada, kreatin 22 hastada, total bilirubin 27 hastada, direkt bilirubin 38 hastada normalden daha yüksek bulunurken kalan hastalarda normal sınırlardaydı. Albümin değeri ise 38 hastada normalden daha düşüktü. Hastaların laboratuvar değerleri tablo 4.1'de özetlenmiştir.

Hastalarda en sık görülen BT bulgusu hepatomegali olup 51 hastada mevcuttu. Hastaların ortalama karaciğer boyutu  $177,3\pm 21$ mm (119-220 mm) idi. Splenomegali ise 16 hastada saptanmıştı. Hastaların ortalama dalak boyutu  $106,8\pm 25,6$  mm (46-165 mm) olarak saptandı. Safra kesesi duvar kalınlık artışı 29 hastada saptandı ancak 7 hasta kolesistektomize olduğu için safra kesesi duvar kalınlığı ve dansitesi hakkında değerlendirme yapılamadı. Safra kesesi ortalama duvar kalınlığı  $5,2\pm 4,7$ mm (1,1-19,8mm) olarak saptandı. Ayrıca 25 hastada perikolesistik alanda sıvı mevcut idi.

Çalışmaya dâhil edilen hastaların 34'ünde batında serbest sıvı saptandı. Bu hastaların 9'unda minimal, 25'inde ise yaygın sıvı mevcuttu. Serbest sıvının bölgelere göre dağılımları şekil 4.1'de gösterilmiştir. Bununla birlikte batında bulunan sıvıların dansitelerinin ölçümleri sonucunda 14 hastada saptanan sıvı yüksek dansiteliydi. Serbest sıvı ortalama dansitesi  $18,06\pm 15,82$  HU (0-75 HU) olarak bulundu. Ayrıca 2 hastada inceleme düzlemine giren skrotal kesede hidrosel izlendi.



**Şekil 4.1.** Serbest sıvıların bölgesel dağılımları

Çalışmaya dâhil edilen hastaların 31'inde omental ve mezenterik yağ planlarında inflamatuvar değişiklik ile uyumlu heterojen görünüm saptandı. Hastaların 21'inde ise periportal ödem görülmekteydi.

KKKA hastalarında abdomen BT görüntülemelerinde 19 hastada ince ve/veya kalın barsak duvarında kalınlık artışı tespit edildi. 13 hastada kesite dâhil serilerde cilt altı yağ dokuda ödemli idi. Ayrıca 7 hastada intraabdominal kaslar, batın duvarı kasları veya inceleme düzlemine giren ekstremitelerde kas ve yumuşak dokuda hematoma izlenmekte idi. Hastaların radyolojik bulguları tablo 4.2’de özetlenmiştir.

*Tablo 4.2. Hastaların abdomen BT’sinde saptanan bulguların dağılımı*

<b>Bulgular</b>	<b>Hasta sayısı</b>
Hepatomegali	51 (% 83,6)
Plevral efüzyon	35 (% 56,5)
Batında serbest sıvı	34 (% 54,8)
Omentum ve mezenterde inflamatuvar değişiklikler	31 (% 50)
Safra kesesi duvar kalınlığı	29 (% 52,7)
Perikolesistik sıvı	25 (% 40,3)
Periportal ödem	21 (% 34,4)
Barsak duvar kalınlığı	19 (% 30,6)
Splenomegali	16 (% 26,2)
Cilt altı ödem	13 (% 21)
Kas hematoma	7 (% 11,3)

Abdomen BT kesitleri değerlendirirken inceleme alanına giren torakal serilerde 35 hastada plevral efüzyon, 10 hastada alveolar hemorajiyi düşündüren buzlu cam alanları, alveolar infiltrasyonlar ve 1 hastada ise konsolidasyon mevcuttu.

Tablo 4.3. Batında serbest sıvı ile bazı laboratuvar değerleri arasındaki ilişki

Değişkenler	Serbest sıvı olmayan hastalar (Ortalama±standart sapma)	Batında minimal sıvı bulunan hastalar (Ortalama±standart sapma)	Batında yaygın sıvı bulunan hastalar (Ortalama ±standartsapma)	P
HGB (g/L)	13,25 ± 2,80	12,18 ± 2,73	11,87 ± 2,96	0,203
HCT (%)	39,21 ± 8,05	36,51 ± 9,27	34,70 ± 8,75	0,695
PLT (10 <sup>9</sup> /L)	90,50 ± 76,64	59,56 ± 55,63	39,08 ± 41,97	<b>0,013**</b>
INR	1,14 ± 0,26	1,08 ± 0,15	1,35 ± 0,32	<b>0,006**</b>
PT (sn)	13,14 ± 2,75	12,74 ± 1,40	15,32 ± 3,51	<b>0,019**</b>
PTT (sn)	36,07 ± 14,54	38,88 ± 14,63	49,47 ± 22,30	0,051
Fibrinojen (mg/dL)	291,27 ± 113,71	355,00 ± 233,34	189,25 ± 76,14	<b>0,000**</b>
Albumin (g/dL)	3,43 ± 0,46	3,32 ± 0,51	3,25 ± 0,41	0,325

Hastalar serbest sıvı miktarına göre serbest sıvı bulunmayan, minimal sıvısı olan ve yaygın sıvısı bulunan hastalar olarak üç gruba ayrılmıştır. Tablo 4.3'e bakıldığında PLT, INR, PT ve fibrinojen değerlerinde bu gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmıştır ( $p<0,05$ ). Bu farklılığın hangi gruplar arasında olduğunu tespit etmek amacıyla PLT, INR, PT ve Fibrinojen değerleri için gruplar arasında ikili karşılaştırmalar yapılmıştır. Buna göre PLT değerleri batında yaygın sıvısı bulunan hastalarda serbest sıvı olmayanlara göre istatistiksel olarak daha düşük saptandı ( $p<0,05$ ). Ayrıca INR ve PT değerleri batında yaygın sıvı bulunan hastalarda serbest sıvı bulunmayan ve minimal sıvısı bulunan hastalara göre istatistiksel olarak daha yüksek saptanırken fibrinojen değeri batında yaygın sıvı bulunan hastalarda serbest sıvı bulunmayan ve minimal sıvısı bulunan hastalara göre istatistiksel olarak daha düşük bulunmuştur ( $p<0,05$ ).

Tablo 4.4. Serbest sıvı içeriği ile trombosit sayısı arasındaki farklılık

Değişkenler	Düşük dansiteli sıvı bulunan hastalar (Ortalama ±standart sapma)	Yüksek dansiteli sıvı bulunan hastalar (Ortalama ±standart sapma)	Serbest sıvı olmayan hastalar (Ortalama ±standart sapma)	P
PLT (10 <sup>9</sup> /L)	48,35 ± 57,06	36,58 ± 24,72	88,03 ± 74,54	<b>0,014**</b>

Hastalar batında serbest sıvının içeriğine göre serbest sıvı bulunmayan, düşük dansiteli ve yüksek dansiteli serbest sıvı bulunan olarak üç gruba ayrılmıştır. Tablo 4.4'e bakıldığında, PLT değeri ile bu gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmış olup bu farklılığın hangi gruplar arasında olduğunu tespit etmek amacıyla PLT, değeri için bu gruplar arasında ikili karşılaştırmalar yapılmıştır. Düşük ve yüksek dansiteli serbest sıvısı olan hastaların PLT değerleri serbest sıvısı bulunmayan hastalara göre istatistiksel olarak daha düşük bulunmuştur ( $p<0,05$ ). Serbest sıvı dansitesi düşük olan hastalar ile serbest sıvı dansitesi yüksek olan hastalar

kıyaslandığında ise PLT değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ( $p>0,05$ ).

Tablo 4.5. Karaciğer boyutu ile bazı laboratuvar değerleri arasındaki ilişki

Değişkenler	Hepatomegalisi olmayan (<160 mm) hastalar (Ortalama $\pm$ standart sapma)	Hepatomegalisi olan (>160 mm) hastalar (Ortalama $\pm$ standart sapma)	P
INR	1,02 $\pm$ 0,11	1,26 $\pm$ 0,31	<b>0,005**</b>
ALT (U/L)	147,40 $\pm$ 127,15	282,94 $\pm$ 272,63	0,088
AST (U/L)	365,00 $\pm$ 310,46	788,74 $\pm$ 846,73	0,177
ALP (U/L)	87,10 $\pm$ 28,26	191,63 $\pm$ 121,08	<b>0,001**</b>
GGT (U/L)	73,30 $\pm$ 55,21	237,41 $\pm$ 208,42	<b>0,007**</b>
LDH (U/L)	774,20 $\pm$ 487,63	1501,94 $\pm$ 1079,50	<b>0,021**</b>
Albumin (g/dL)	3,15 $\pm$ 0,45	3,37 $\pm$ 0,45	0,171

Hepatomegalisi bulunan hastalar karaciğer boyutu normal olan hastalar ile karşılaştırıldığında bazı laboratuvar değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı olup INR, ALP, GGT, LDH, değerleri hepatomegalisi bulunan hastalarda karaciğer boyutu normal olan hastalara göre daha yüksek saptandı ( $p<0,05$ ). Hepatomegalisi bulunan hastalar ve karaciğer boyutu normal olan hastaların ALT, AST ve albümin değerleri kıyaslandığında ise istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 4.5).

Tablo 4.6. Perikolesistik sıvı ile bazı laboratuvar değerleri ve radyolojik bulgular arasındaki ilişki

Değişkenler	Perikolesistik sıvısı olmayan hastalar (Ortalama $\pm$ standart sapma)	Perikolesistik sıvısı olan hastalar (Ortalama $\pm$ standart sapma)	P
WBC ( $10^9/L$ )	5,50 $\pm$ 6,38	5,58 $\pm$ 4,56	0,362
PLT ( $10^9/L$ )	91,19 $\pm$ 73,43	26,92 $\pm$ 14,64	<b>0,000**</b>
ALT (U/L)	200,16 $\pm$ 191,70	346,21 $\pm$ 318,58	<b>0,020**</b>
AST (U/L)	476,78 $\pm$ 590,51	1064,38 $\pm$ 939,28	<b>0,001**</b>
ALP (U/L)	130,73 $\pm$ 71,11	235,00 $\pm$ 144,11	<b>0,001**</b>
GGT (U/L)	150,92 $\pm$ 140,06	301,72 $\pm$ 240,20	<b>0,004**</b>
LDH (U/L)	1018,54 $\pm$ 829,76	1911,30 $\pm$ 1118,21	<b>0,000**</b>
Total bilirubin (mg/dL)	0,95 $\pm$ 0,76	2,97 $\pm$ 3,76	<b>0,001**</b>
Direkt bilirubin (mg/dL)	0,46 $\pm$ 0,58	2,00 $\pm$ 2,31	<b>0,000**</b>
Safra kesesi duvar kalınlığı (mm)	2,61 $\pm$ 1,59	8,81 $\pm$ 5,25	<b>0,000**</b>
Safra kesesi dansitesi (HU)	8,69 $\pm$ 8,63	18,00 $\pm$ 15,57	<b>0,027**</b>

Perikolesistik sıvısı bulunan hastalar perikolesistik sıvısı bulunmayan hastalarla karşılaştırıldığında bazı laboratuvar parametreleri ve radyolojik bulgular ile arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p<0,05$ ). Perikolesistik sıvısı bulunan hastaların ALT, AST, ALP, GGT, LDH, total ve direkt bilirubin, safra kesesi duvar kalınlığı ve safra kesesi dansitesi değerleri perikolesistik sıvısı bulunmayan hastalara göre daha yüksektir. PLT değeri ise perikolesistik sıvısı bulunan hastalarda bulunmayanlar göre daha düşüktür (Tablo 4.6). Perikolesistik sıvı ile WBC değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p>0,05$ ).

Tablo 4.7. Safra kesesi duvar kalınlığı ile bazı laboratuvar değerleri ve radyolojik bulgular arasındaki ilişki

Değişkenler	Safra kesesi duvar kalınlığı normal hastalar (Ortalama $\pm$ standart sapma)	Safra kesesi duvar kalınlığı artmış hastalar (Ortalama $\pm$ standart sapma)	P
WBC ( $10^9/L$ )	5,28 $\pm$ 6,62	6,02 $\pm$ 5,12	0,241
PLT ( $10^9/L$ )	85,92 $\pm$ 74,61	44,10 $\pm$ 49,89	<b>0,007**</b>
ALT (U/L)	191,04 $\pm$ 184,77	292,17 $\pm$ 262,67	0,057
AST (U/L)	460,68 $\pm$ 467,11	935,31 $\pm$ 908,68	<b>0,023**</b>
ALP (U/L)	145,35 $\pm$ 78,22	211,38 $\pm$ 145,63	0,138
GGT (U/L)	174,65 $\pm$ 172,42	245,48 $\pm$ 225,11	0,206
LDH (U/L)	974,44 $\pm$ 695,74	1667,32 $\pm$ 1084,82	<b>0,010**</b>
Total bilirubin (mg/dL)	1,21 $\pm$ 1,76	2,40 $\pm$ 3,34	<b>0,005**</b>
Direkt bilirubin (mg/dL)	0,66 $\pm$ 1,11	1,53 $\pm$ 2,11	<b>0,003**</b>
Safra kesesi dansitesi (HU)	10,88 $\pm$ 8,63	14,11 $\pm$ 15,57	0,980

Safra kesesi duvar kalınlığı normal olan hastalar ile safra kesesi duvar kalınlığı artmış hastalar karşılaştırıldığında bazı laboratuvar parametreleri ile arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p<0,05$ ). Safra kesesi duvar kalınlığı artmış hastalarda AST, LDH, total ve direkt bilirubin değerleri safra kesesi duvar kalınlığı normal hastalara göre daha yüksektir. PLT değeri ise safra kesesi duvar kalınlığı artmış hastalarda normal olanlara göre daha düşüktür (Tablo 4.7). Safra kesesi duvar kalınlığı ile WBC, ALT, ALP, GGT ve safra kesesi dansitesi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p>0,05$ ).

Tablo 4.8. Yaşayan ve ex olan hastaların laboratuvar değerleri ve bazı radyolojik bulguları ile arasındaki ilişki

Değişkenler	Yaşayan hastalar (Ortalama ±standart sapma)	Ex olan hastalar (Ortalama ±standart sapma)	P
WBC (10 <sup>9</sup> /L)	3,72 ± 2,71	8,60 ± 7,82	<b>0,004**</b>
RBC (10 <sup>12</sup> /L)	4,59 ± 0,77	3,96 ± 1,23	<b>0,016**</b>
HGB (g/L)	13,24 ± 2,53	11,36 ± 3,11	<b>0,012**</b>
HCT (%)	38,92 ± 7,43	33,74 ± 9,67	0,231
PLT (10 <sup>9</sup> /L)	82,97 ± 74,76	35,26 ± 26,57	<b>0,004**</b>
INR	1,09 ± 0,15	1,42 ± 0,36	<b>0,000**</b>
PT (sn)	12,64 ± 1,53	16,20 ± 3,82	<b>0,000**</b>
aPTT (sn)	33,73 ± 9,30	55,70 ± 22,91	<b>0,000**</b>
D-Dimer (mg/L)	4,98 ± 8,77	21,24 ± 26,01	<b>0,001**</b>
Fibrinojen (mg/dL)	282,09 ± 129,28	221,90 ± 148,64	<b>0,006**</b>
ALT (U/L)	198,92 ± 184,06	361,68 ± 331,51	<b>0,038**</b>
AST (U/L)	468,03 ± 572,93	1133,32 ± 955,48	<b>0,001**</b>
ALP (U/L)	147,77 ± 96,06	215,17 ± 139,20	<b>0,040**</b>
GGT (U/L)	183,87 ± 169,19	258,96 ± 239,39	0,241
LDH (U/L)	881,95 ± 641,36	2250,00 ± 1058,80	<b>0,000**</b>
BUN (mg/dL)	16,67 ± 8,19	52,56 ± 35,19	<b>0,000**</b>
Kreatin (mg/dL)	0,83 ± 0,28	2,88 ± 2,09	<b>0,000**</b>
Total bilirubin (mg/dL)	1,04 ± 0,95	3,00 ± 3,88	<b>0,001**</b>
Direkt bilirubin (mg/dL)	0,60 ± 0,86	1,88 ± 2,37	<b>0,002**</b>
Albumin (g/dL)	3,43 ± 0,40	3,19 ± 0,48	<b>0,039**</b>
Karaciğer boyutu (mm)	175,05 ± 21,49	181,13 ± 20,25	0,279
Dalak boyutu (mm)	110,47 ± 24,75	100,91 ± 26,56	0,160
Serbest sıvı dansitesi (HU)	14,00 ± 10,67	21,67 ± 18,87	0,269
Safra kesesi duvar kalınlığı (mm)	3,74 ± 2,83	7,77 ± 6,16	<b>0,008**</b>

Yaşayan hastalar ile ex olan hastalar kıyaslandığında WBC, INR, PT, aPTT, d-Dimer, ALT, AST, ALP, LDH, BUN, kreatin, total bilirubin, direkt bilirubin, safra kesesi duvar kalınlığı değerlerinin ex olan hastalarda yaşayanlara göre daha yüksek olduğu saptandı ( $p < 0,05$ ). Bununla birlikte RBC, HGB, PLT, fibrinojen, albumin değerlerinin ise ex olan hastalarda yaşayanlara göre daha düşük olduğu saptanmış olup bu farklılıklar istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p < 0,05$ ). Öte yandan HCT, GGT, karaciğer boyutu, dalak boyutu ve serbest sıvı dansitesi (HU) açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmemiştir ( $p > 0,05$ ) (Tablo 4.8).

Tablo 4.9. Yaşayan ve ex olan hastaların radyolojik bulguları ve bazı laboratuvar değerleri ile arasındaki ilişki

Değişkenler		Yaşayan n (%)	Ex olan n (%)	P
Karaciğer boyutu	Normal	8 (%13)	2 (%3)	0,294
	Hepatomegali	31 (%50)	21 (%34)	
Plevral efüzyon	Yok	26 (%42)	1 (%1)	<b>0,000**</b>
	Var	13 (%21)	22 (%36)	
Batında serbest sıvı	Serbest sıvı yok	23 (%38)	5 (%8)	<b>0,016**</b>
	Minimal sıvı var	4 (%6)	5 (%8)	
	Yaygın sıvı var	12 (%19)	13 (%21)	
Omentum ve mezenterde inflamatuvar değişiklikler	Yok	27 (%45)	4 (%6)	<b>0,000**</b>
	Var	12 (%19)	19 (%30)	
Safra kesesi duvar kalınlığı	Normal	21 (%38)	5 (%9)	<b>0,026**</b>
	Artmış	14 (%26)	15 (%27)	
Perikolesistik sıvı	Yok	29 (%47)	8 (%13)	<b>0,005**</b>
	Var	10 (%16)	15 (%24)	
Periportal ödem	Yok	31 (%50)	10 (%16)	<b>0,011**</b>
	Var	8 (%13)	13 (%21)	
Barsak duvar kalınlığı	Normal	30 (%48)	13 (%21)	0,162
	Artmış	9 (%15)	10 (%16)	
Dalak boyutu	Normal	27 (%45)	19 (%30)	0,357
	Splenomegali	12 (%19)	4 (%6)	
Cilt altı ödem	Yok	34 (%55)	15 (%24)	0,055
	Var	5 (%8)	8 (%13)	
Kas hematomu	Yok	35 (%57)	20 (%32)	0,738
	Var	4 (%6)	3 (%5)	
WBC (10 <sup>9</sup> /L)	Lökopeni	26 (%43)	8 (%13)	<b>0,003**</b>
	Normal	12 (%19)	8 (%13)	
	Lökositoz	1 (%1)	7 (%11)	
PLT (10 <sup>9</sup> /L)	Ciddi trombositopeni	17 (%27)	18 (%29)	<b>0,017**</b>
	Orta derecede trombositopeni	11 (%18)	3 (%5)	
	Hafif trombositopeni	3 (%5)	2 (%3)	
	Normal	8 (%13)	0 (%0)	

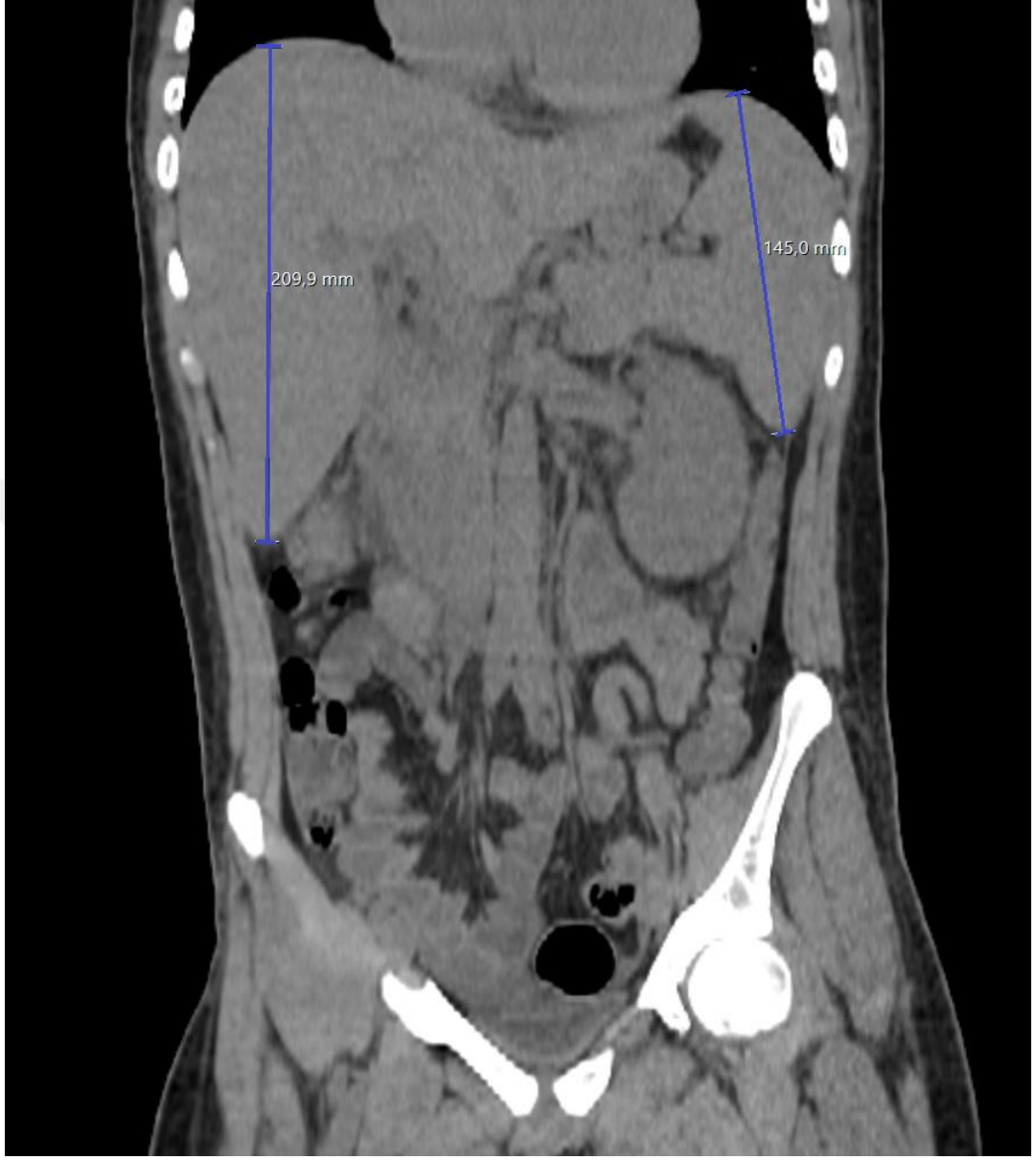
Yaşayan hastalar ile ex olan hastalar arasında radyolojik bulgular ve bazı laboratuvar parametreleri arasındaki ilişkiyi tespit etmek için yapılan Ki-Kare testinin sonuçları tablo 4.9'da gösterilmiştir. Buna göre yaşayan hastalar ile ex olan hastalar karşılaştırıldığında batında serbest sıvı, plevral efüzyon, omentum ve mezenterde inflamatuvar değişiklikler, safra kesesi duvar kalınlığı, perikolesistik sıvı, periportal ödem, WBC ve PLT arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişkiler ( $p < 0,05$ ) tespit edilmiştir. Ancak iki grup arasında barsak duvar kalınlığı, cilt altı ödem, kas hematomu, karaciğer ve dalak boyutu açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p > 0,05$ ). Tablodan ex olan hastaların yaklaşık %78'inde batında minimal veya yaygın sıvı olduğu; yaklaşık %96'sında plevral efüzyonun var olduğu; %75'inde safra kesesi duvar kalınlığının artmış olduğu; %78'inde ciddi trombositopeninin

mevcut olduğu sonuçları çıkmaktadır. Ayrıca trombosit sayısı normal olupta ex olan hastanın olmadığı; lökositozu olan hastaların yaklaşık % 88'inin ex olduğu; periportal ödemi olmayan hastaların %78'inin ve perikolesistik sıvısı bulunmayan hastaların %74'ünün yaşadığı gibi sonuçlarda tabloya bakarak hesaplanmaktadır.

Bütün bu bulgulara ek olarak hastaların yatış süreleri boyunca çeşitli kan ve kan ürünleri ihtiyaçları olmuştur. En az 1 ünite kan ürünü ihtiyacı olan hasta sayısı eritrosit süspansiyonu (ES) için 19, taze donmuş plazma (TDP) için 40 ve trombosit aferez süspansiyonu için ise 45 tir. Bu hastalara ise ortalama 5 ünite ES, 15 ünite TDP ve 6 ünite trombosit aferez süspansiyonu takviyesi yapılmıştır.



## 5. OLGU ÖRNEKLERİ



**Olgu 1:** 18 yaşında erkek hastada hepatosplenomegali



**Olgu 2:** 24 yaşında kadın hastada sağda cilt altında ödem (yıldız) ve batında yaygın serbest sıvı (ok)



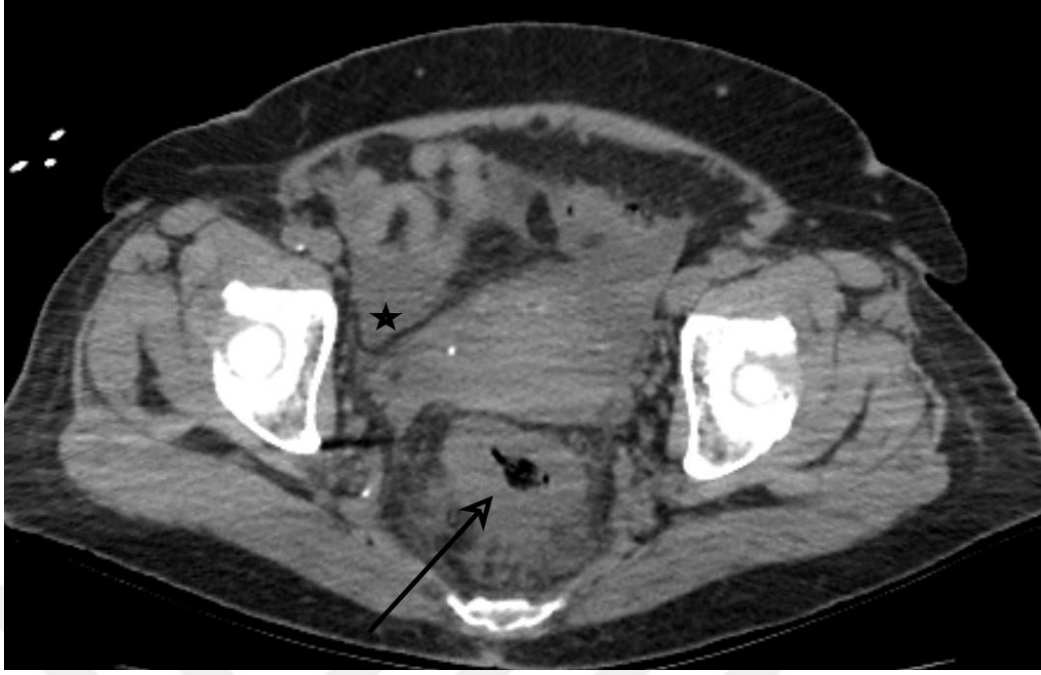
**Olgu 3:** 42 yaşında kadın hastada her iki hemitoraksta plevral efüzyon (ok başı) ve sol kolda kas hematomu (yıldız) ve komşuluğunda cilt altı ödem



**Olgu 4:** 50 yaşında kadın hastada periportal ödem (ok ).



**Olgu 5:** 41 yaşında erkek hastada safra kesesi duvar kalınlığı artışı ve perihepatik alanda minimal serbest sıvı



**Olgu 6:** 73 yaşında kadın hastada rektumda diffüz duvar kalınlaşması (ok) ve pelvik bölgede minimal sıvı (yıldız)



**Olgu 7:** 18 yaşında erkek hastada pelvik düzeyden geçen serilerde skrotal kesede solda hidrosel (yıldız)

## 6. TARTIŞMA

Kırım Kongo Kanamalı Ateşi (KKKA) multisistemik tutulum gösteren, ciddi morbidite ve mortaliteye sebep olan, VKA grubundan akut seyirli bir hastalıktır. Hastalık etkeni virüs insanlara kene tutunmasıyla veya enfekte kişilerin ve viremi dönemindeki evcil hayvanların kanlarının ve vücut sıvılarının temasıyla bulaşır (1).

Hastalığın seyri kene ısırmasını takiben başlayan inkübasyon periyodu, ani başlangıçlı yüksek ateş, titreme, baş ağrısı, halsizlik, miyalji gibi nonspesifik semptomların görülmesi ve sonrasında kanamanın başlamasıyla hastane yatışı şeklindedir. Ateş yüksekliği ile kanamanın başlama zamanı arasında saptanmış bir ilişki yoktur. Ölüm en çok kanamanın olduğu dönemde olur ve hemorajik dönemi geçiren hastalar genelde iyileşme dönemine girerler (9).

Virüsün vücuttaki esas hedefleri damar endoteli, mononükleer hücreler ve hepatositlerdir. Hastalığın patogenezi net anlaşılamamakla birlikte endotel hasarı sonrasında gerçekleşen inflamatuvar ve vazoaktif süreçlerin koagülasyon kaskadını başlatması, oluşan immun komplekslerin endotel hasarını ve vasküler geçirgenliği daha da arttırması şeklinde olduğu düşünülmektedir (1, 35, 36).

Hastalarda görülen en sık laboratuvar bulguları trombositopeni, lökopeni, anemi, AST, ALT ve LDH yüksekliği, PT ve aPTT’de uzama olarak söylenebilir (33).

KKKA ülkemizde yaklaşık 20 yıldır görülen, birçok dünya coğrafyası ve Türkiye’de endemik olan bir hastalıktır ve hastalığın klinik ve laboratuvar bulguları, olası patogenezi ve epidemiyolojisi hakkında çeşitli çalışmalar yayınlanmıştır. Literatürde KKKA’lı hastalarda görülen radyolojik bulgular hakkında yapılmış çalışma sayısı sınırlıdır. Literatürde KKKA’lı hastalarda abdominal görüntüleme ile ilgili yapılan çalışmaların üç tanesi görüntüleme yöntemi olarak ultrasonografiyi (USG), bir tanesi ise BT kullanarak yapılmıştır (5, 6, 7, 57).

Çalışmamızda saptanan radyolojik bulgular sırasıyla hepatomegali, plevral efüzyon, batında serbest sıvı, omentum ve mezenterde inflamatuvar değişiklikler, safra kesesi duvar kalınlığında artış, perikolesistik sıvı, periportal ödem, barsak duvar kalınlaşması, splenomegali, cilt altı ödem ve kas hematomudur. Çalışmamızda batında yaygın serbest bulunan hastalarda serbest sıvı bulunmayanlara göre PLT değerleri daha düşük saptandı. Perikolesistik sıvısı bulunan hastalarda bulunmayanlara göre ALT, AST, ALP, GGT, LDH değerleri ve safra kesesi duvar kalınlığı daha yüksek PLT değerleri daha düşük saptandı. Safra kesesi duvar kalınlığı artmış hastalarda normal

olanlara göre AST, LDH değerleri daha yüksek PLT değerleri daha düşük saptandı. Ex olan hastalarda yaşayanlara göre WBC, INR, PT, aPTT, d-Dimer, ALT, AST, ALP, LDH, BUN, kreatin, total bilirubin, direkt bilirubin, safra kesesi duvar kalınlığı değerlerinin daha yüksek, RBC, HGB, PLT, fibrinojen, albumindeğerlerinin ise daha düşük olduğu saptandı. Ex olan hastalarda yaşayanlara göre batında serbest sıvı, plevral efüzyon, periportal ödem, perikolesistik sıvı ve safra kesesi duvar kalınlığı artışının daha yaygın olduğu saptandı.

Ziraman ve ark. (5) 210 hasta ile yaptığı hastalığın şiddetini öngörmeye abdominal USG'nin yardımı konulu çalışmada hastaları progresyonuna göre hafif, orta ve ağır olarak gruplara ayırmış ve USG bulgularının bu gruplar arasındaki farklılıklarına bakmıştır. Yapılan çalışmada toplam 52 hastada (%25) hepatomegali saptanmış olup ağır hastalarda hepatomegali insidansını fazla ve istatistiksel olarak anlamlı bulmuşlardır.

Tufan ve ark. (7) 25 hasta ile yaptığı çalışmada hastaların 10'unda (%40) USG'de hepatomegali saptamışlardır.

Karavaş ve ark. (57) 48 hasta ile yaptıkları çalışmalarında USG'de 8 hastada (%16,7) hepatomegali saptanmıştır.

Özmen ve ark. (6) ise bizimle benzer olarak KKA hastalarını BT ile değerlendirmiş olup 51 hasta ile yaptıkları çalışmada 29 hastada (%56,9) hepatomegali saptamışlardır. Ayrıca çalışmalarında hepatomegali ile AST, ALT, LDH, GGT ve direkt bilirubin arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

Bizim çalışmamızda ise 62 hastanın 51'inde (%83.6) hepatomegali saptanmış olup diğer çalışmalara göre en yüksek oran bizim çalışmamızda idi. Ayrıca hepatomegali bizim çalışmamızda saptanan en sık radyolojik bulguydu. Çalışmamızda hepatomegali ile ALT, AST ve albümin arasında Özmen ve ark. (6) ile benzer şekilde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmazken ( $p>0,05$ ) INR, ALP, GGT, LDH değerleri hepatomegalisi olan hastalarda daha yüksek bulunmuştur ve aralarındaki bu ilişki istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p<0,05$ ).

Ziraman ve ark. (5) hastaların %19'unda, Tufan ve ark. (7) hastaların %28'inde, Karavaş ve ark. (57) hastaların %27'sinde ve Özmen ve ark. (6) ise hastaların %20'sinde splenomegali saptamışlardır. Bizim çalışmamızda da benzer olarak splenomegalisi bulunan hasta oranı %26'dır.

Ziraman ve ark. (5) çalışmalarında toplam 23 hastada (%11) batında sıvı saptanmış olup ağır hastalarda serbest sıvı görülme sıklığı hafif ve orta durumdaki

hastalara göre daha yüksektir. Çalışmalarında hastalığın şiddeti ile batında serbest sıvı varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptamışlardır.

Tufan ve ark. (7) çalışmalarında 13 hastada (%52) batında serbest sıvı saptanmıştır.

Karavaş ve ark. (57) çalışmalarında literatürdeki diğer çalışmaların aksine sadece 1 hastada (%2,1) batında serbest sıvı saptamış olup kendileri bu durumu yapılan radyolojik görüntülemeleri diğer çalışmalardan daha erken zamanlarda yapmalarına bağlamışlardır.

Özmen ve ark. (6) çalışmalarında 36 hastada (%70, 6) batında serbest sıvı saptanmış olup serbest sıvı en sık görülen radyolojik bulgu olmuştur. Ayrıca çalışmalarında batında serbest sıvı varlığı ile trombositopeni arasında anlamlı bir ilişki saptamış olup trombosit sayısı 50.000'in altında olan hastalarda, 50.000'in üzerinde olan hastalara kıyasla serbest sıvı görülme sıklığını daha yüksek bulmuşlardır.

Bizim çalışmamızda ise batında serbest sıvı en sık görülen üçüncü radyolojik bulgu olup 34 hastada (%54,8) mevcuttu. Çalışmamızda batında bulunan serbest sıvıyı miktarına göre minimal ve yaygın sıvı olarak gruplara ayırdığımızda batında yaygın sıvı bulunan hastalarda, serbest sıvı bulunmayan ve minimal serbest sıvı bulunan hastalara göre PLT değerlerinin daha düşük olması istatistiksel olarak bulundu ( $p<0,05$ ). Daha önceki yapılan klinik çalışmalar ise trombositopeninin mortalite ve kötü prognozla doğrudan ilişkili olduğunu göstermektedir (37, 41, 55). Bu bilgilere dayanarak batında serbest sıvı varlığı ve miktarının hastalığın şiddeti ve prognozu ile ilişkili olabileceğini düşünmekteyiz. Ayrıca çalışmamızda batında yaygın sıvısı bulunan hastalarda fibrinojen değerinin daha düşük olması istatistiksel olarak anlamlı idi. Bu durum daha ağır seyreden hastalarda tüketim koagülopatisinin daha sık gelişmesine bağlı olabileceğini düşündük.

Çalışmamızda diğer çalışmalara ek olarak serbest sıvı dansitesinin düşük veya yüksek olması ile PLT değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptamadık ( $p>0,05$ ). Düşük PLT değerleri ile serbest sıvının varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmasına rağmen serbest sıvı dansitesi ile PLT değerleri arasında anlamlı bir ilişkinin olmaması ise serbest sıvının oluş mekanizmasının diğer çalışmalarda hastalığın patogenezinde yer aldığı düşünülen endotel hasarı ve vasküler geçirgenlik artışına bağlı olduğunu düşündürmektedir (35, 36).

Ziraman ve ark. (5) çalışmalarında toplam 44 hastada (%21) safra kesesi duvar

kalınlığında artış saptanmış olup ağır hastalarda artmış safra kesesi duvar kalınlığı insidansı hafif ve orta durumdaki hastalara göre daha yüksekti. Ayrıca çalışmalarında hastalığın şiddeti ile safra kesesi duvar kalınlığı artışı arasında anlamlı bir ilişki saptamışlardı.

Tufan ve ark. (7), çalışmalarında 9 hastada (%36) safra kesesi duvar kalınlığında artış saptanmıştır. Ayrıca bu çalışmada 3 hastada çeşitli nedenlerle yapılan takip incelemelerde safra kesesi duvar kalınlıklarının giderek azaldığı tespit edilmiştir.

Özmen ve ark. (6) çalışmalarında 11 hastada (%21,6) safra kesesi duvar kalınlığında artış saptanmıştır. Ayrıca bu çalışmada safra kesesi duvar kalınlığı artışına 5 hastada perikolesistik sıvı ve bir hastada da safra çamuru eşlik etmiştir. Bu çalışmada da takip USG incelemelerde safra kesesi duvar kalınlığı artışının gerilediği tespit edilmiştir.

Çalışmamızda ise diğer çalışmalardan daha yüksek bir oranda (%52) safra kesesi duvar kalınlığında artış saptadık. Ayrıca çalışmamızda safra kesesi duvar kalınlığı ile bazı laboratuvar parametreleri arasında ilişki de araştırılmış olup safra kesesi duvar kalınlığı artmış hastaların safra kesesi duvar kalınlığı normal olan hastalar göre AST, LDH, total ve direkt bilirubin değerleri daha yüksek, PLT değerleri daha düşük saptanmıştır. Bu bulgulara göre safra kesesi duvar kalınlığı artışının hastalığın şiddeti ve prognozu ile ilişkili olabileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda toplam 25 hastada (%40,3) perikolesistik sıvı saptanmış olup safra kesesi duvar kalınlığı artışı saptanan hastaların 21'inde (%73) perikolesistik sıvı mevcuttu. Ayrıca çalışmamızda perikolesistik sıvı ile daha önceki klinik çalışmalarda (37, 41, 55) kötü prognoz kriterleri arasında yer alan ALT, AST, LDH, PLT gibi laboratuvar parametreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptandı ( $p<0.05$ ). Bu sonuçlara göre perikolesistik sıvı varlığının kötü prognoz için bir prediktör faktör olarak kullanılabileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda 21 hastada (%34,4) periportal ödem saptadık. Bu durumun viral hepatitlerde olduğu gibi hastalığın karaciğer tutulumuna mı bağlı olduğu veya KKKA'nın patogeneğinde yer alan endotel hasarı ve artmış vasküler geçirgenlik ile mi ilişkili olduğu hakkında net yorum yapılamadı.

Aktaş ve ark. (8) KKKA hastalığında toraks BT ile 40 hasta üzerinde yaptığı çalışmada 31 hastada (%77,5) plevral efüzyon saptanmıştır.

Çalışmamızda 35 hastada (%36,5) inceleme düzlemine giren toraks görüntülerinde plevral efüzyon saptanmış olup çalışmamızda ikinci en sık görülen

radyolojik bulguydu. Plevral efüzyonun sebebi net olarak anlaşılamamış olup hastalıkta görülen sistemik inflamasyona veya endotel hasarına bağlı gelişen vasküler geçirgenlik artışına bağlı olabileceğini düşünmekteyiz. Ayrıca 10 hastada inceleme düzlemine giren akciğer parankim alanlarında alveolar hemoraji açısından anlamlı buzlu cam alanları saptandı. Hastalarda görülen bu bulgular dikkate alındığında alveolar hemorajiyi daha ayrıntılı inceleyen ve saptanan plevral efüzyonları hemotoraks yönünden de değerlendiren klinik ve radyolojik çalışmalar yapılması gerektiğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda KKKA'lı hastalarda daha önce yapılan birçok klinik çalışma (33, 37, 41, 54, 55) ile benzer şekilde trombosit sayılarında belirgin azalma, koagülasyon parametrelerinde artış ve biyokimyasal parametrelerden ALT, AST, LDH değerlerinde belirgin yükseklik saptadık.

Çalışmamızda 23 hasta hospitalize iken ex olmuştu ve mortalite oranı %37 idi. Sağlık bakanlığının verilerine göre ülkemizde mortalite oranı % 5,2'dir (12). Dünyada ise ölüm oranı % 3 – 30 arasında değişmektedir. (9). Bizim çalışmamızda ölüm oranının ülke ve dünya ortalamasına göre daha yüksek çıkmasının sebebinin çalışmamıza katılan hastaların hastane yatışları sırasında abdominal görüntülemesi yapılan ve daha ağır seyreden daha küçük bir hasta grubu olması, çalışma yaptığımız merkezin endemik bölgede ağır hastaların sevk olduğu 3. basamak bir sağlık kuruluşu olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Çalışmamızda ex olma ile daha önceki klinik çalışmalarda (37, 41, 55) kötü prognoz kriterleri arasında yer alan ve mortalite ile ilişkilendirilen WBC, PLT, PT, aPTT, INR, AST, ALT, LDH ve fibrinojen arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Bununla birlikte çalışmamızda ex olma ile batında serbest sıvı, safra kesesi duvar kalınlık artışı, perikolesistik sıvı, periportal ödem ve plevral efüzyon arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu bulunmuştur. Bu bulgulara dayanarak batında serbest sıvı, safra kesesi duvar kalınlığı, perikolesistik sıvı, periportal ödem ve plevral efüzyonun hastalığın şiddetini ve prognozunu öngörmede önemli radyolojik bulgular olabileceğini düşünmekteyiz.

Son yıllarda Türkiye'de endemik bir hastalık olan KKKA'nın klinik ve laboratuvar bulguları ile patogenezi hakkında birçok çalışma yapılmış olup radyolojik bulguları ile ilgili yapılan çalışma sayısı oldukça azdır. Biz laboratuvar değerleri ve radyolojik bulguları birlikte kullanarak bir çalışma yapmak istedik ve bunun hem klinisyenlere hem radyologlara yol gösterici olacağını düşündük.

Son olarak çalışmamızın bazı kısıtlılıkları vardır. Bunlar çalışmaya katılan hasta sayısının az olması, iyileşen hastaların radyolojik bulgular açısından takiplerinin yapılmamış olması ve KKKA'nın radyolojik bulguları ile ilgili literatürde yeterli miktarda çalışma bulunmaması olarak sıralanabilir.



## 7. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamıza kesin KKKA tanısı olan ve abdominal BT görüntüleri bulunan 62 hasta dâhil edilmiştir. Yapılan incelemeler sonucu:

- 1- Trombositopeni ile batında serbest sıvı arasında anlamlı bir ilişki saptanmış olup batında serbest sıvı varlığı hastalığın şiddetinin ve prognozunun önemli bir göstergesi olabilir.
- 2- Safra kesesi duvar kalınlık artışı, batında serbest sıvı, plevral efüzyon, periportal ödem ve perikolesistik sıvının varlığı hastalığın şiddeti ve prognozunu öngörmeye önemli bir belirteç olabilir.
- 3- Hepatomegali ve splenomegali hastalarda yaygın olarak görülen radyolojik bulgulardan olmasına rağmen hastalığın şiddeti ve prognozundan bağımsız olarak ortaya çıkabilir.
- 4- Plevral efüzyon ve batında serbest sıvı varlığı gibi hastalığın şiddeti ve prognozu ile ilişkili bulgular hastalığın patogenezinde yer aldığı düşünülen endotel hasarı ve vasküler geçirgenlik artışını desteklemektedir.
- 5- Bütün bunlara ek olarak hastalığın abdominal bulgularını daha iyi değerlendirmek için daha fazla sayıda hastayı içeren ve takip görüntülemelerinde yer aldığı klinik ve radyolojik olarak kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır. Ayrıca inceleme düzlemine giren toraks görüntülerinde rastlanan alveolar hemorajiyi daha ayrıntılı inceleyen ve plevral efüzyonu hemotoraks yönünden de değerlendiren klinik ve radyolojik çalışmalar yapılması gerektiğini düşünmekteyiz.

## KAYNAKLAR

- 1) Whitehouse CA. Crimean-Congo hemorrhagic fever. *Antiviral Res.* 2004 Dec;64(3):145-60.
- 2) Leblebicioglu H, Ozaras R, Irmak H, Sencan I. Crimean-Congo hemorrhagic fever in Turkey: Current status and future challenges. *Antiviral Res.* 2016 Feb;126:21-34.
- 3) Ergönül ö. Crimean-Congo haemorrhagic fever (CCHF) in Turkey: a zoonosis which can cause nosocomial infection: invited commentary. *Turkiye Klinikleri J Med Sci* 2008; 28: 677–9
- 4) Gunes T, Engin A, Poyraz O, Elaldi N, Kaya S, Dokmetas I, Bakir M, Cinar Z. Crimean-Congo haemorrhagic fever virus in high-risk population, Turkey. *Emerg Infect Dis* 2009; 15: 461–4.
- 5) Ziraman I, Celikbas A, Ergonul O, Degirmenci T, Uyanik SA, Koparal S, Dokuzoguz B. Crimean-Congo hemorrhagic fever: aid of abdominal ultrasonography in prediction of severity. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2014 Nov;14(11):817-20.
- 6) Özmen Z, Albayrak E, Özmen ZC, Aktaş F, Aktas T, Duygu F. The evaluation of abdominal findings in Crimean-Congo hemorrhagic fever. *Abdom Radiol (NY).* 2016 Feb;41(2):384-90.
- 7) Tufan ZK, Yigit H, Kacar M, Bulut C, Canpolat G, Hatipoglu CA, Kinikli S, Kosar P, Demiroz AP. Sonographic findings in patients with Crimean-Congo hemorrhagic fever. *J Ultrasound Med.* 2014 Nov;33(11):1999-2003.
- 8) Aktaş T, Aktaş F, Özmen Z, Altunkaş A, Kaya T, Demir O. Thorax CT findings in patients with Crimean-Congo hemorrhagic fever (CCHF). *Springerplus.* 2016 Oct 21;5(1):1823.
- 9) Ergönül Ö. Crimean-Congo haemorrhagic fever. *Lancet Infect Dis.* 2006;6(4):203-14.
- 10) Aslam S, Latif MS, Daud M, et al. Crimean-Congo hemorrhagic fever: Risk factors and control measures for the infection abatement. *Biomed Rep.* 2016;4(1):15-20
- 11) Ergonul O, Zeller H, Celikbas A, Dokuzoguz B. The lack of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus antibodies in healthcare workers in an endemic region. *Int J Infect Dis.* 2007;11(1):48-51
- 12) T.C.Sağlık Bakanlığı Bulaşıcı Hastalıklar Bölümü raporları, Ankara, 2005
- 13) Ozkurt Z. Kırım Kongo Kanamalı Ateşi. *Yoğun Bakım Dergisi.* 2007;7(1):85- 90.
- 14) Hoogstraal H. The epidemiology of tick borne Crimean-Congo hemorrhagic fever in

- Asia, Europe, and Africa. *J Med Entomol* 1979; 15: 307–417.
- 15) Ergönül Ö. Kırım Kongo Kanamalı Ateşi. *Ankem Dergisi*. 2009;s:234-40.
  - 16) [https://www.who.int/health-topics/crimean-congo-haemorrhagic-fever#tab=tab\\_1](https://www.who.int/health-topics/crimean-congo-haemorrhagic-fever#tab=tab_1)
  - 17) Gozalan A, Esen B, Fitzner J, Sua Tapar F, Peker Ozkan A, Georges-Courbot M-C, et al. Crimean-Congo haemorrhagic fever cases in Turkey. *Scand Infect Dis*. 2007;39(4):332-6.
  - 18) Bodur H. Kırım-Kongo kanamalı ateşi ve DAS yönetimi. 5. Ulusal Sterilizasyon Dezenfeksiyon Kongresi, Ankara 2007; 509-20.
  - 19) Acar A. Kırım Kongo Kanamalı Ateşi. *TAF Preventive Medicine Bulletin*. 2006;5(4).
  - 20) T.C. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/zoonotikvektorel-kkka/zoonotikvektorel-kkka-istatistik>
  - 21) Kırım Kongo Kanamalı Ateşi Raporları. İstanbul Halk Sağlığı Müdürlüğü. 2017(1):7.
  - 22) Yılmaz GR, Buzgan T, Irmak H, Safran A, Uzun R, Cevik MA, et al. The epidemiology of Crimean-Congo hemorrhagic fever in Turkey, 2002–2007. *Int J Infect Dis*. 2009;13(3):380-6.
  - 23) Bakhautdin E. Kırım kongo kanamalı ateş virüsü ve virüse karşı yapılan aşı çalışmaları. *Prevalence*. 2017;19:24.
  - 24) Engin A. Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi: Etken ve Epidemiyoloji. *Türkiye Klinikleri J Inf Dis-Special Topics*. 2014;7(2):9-13.
  - 25) Bakır M. Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi. *Ankem Dergisi*. 2004;18:90-3.
  - 26) Bente DA, Forrester NL, Watts DM, McAuley AJ, Whitehouse CA, Bray M. Crimean-Congo hemorrhagic fever: history, epidemiology, pathogenesis, clinical syndrome and genetic diversity. *Antiviral Res*. 2013 Oct;100(1):159-89.
  - 27) Parlak E, Ertürk A, Koşan Z, Parlak M, Özkurt Z. A nosocomial outbreak of Crimean-Congo hemorrhagic fever. *J Microbiol Infect Dis*. 2015;5(01).
  - 28) Kırım Kongo Kanamalı Ateşi Raporları. Türk Tabipler Birliği. 2010.
  - 29) Vatansever Z. Kırım Kongo Kanamalı Ateşi Epidemiyolojisinde Çevresel, Vektörel, İklimsel Değişikliklerin Rolü. 3.Ulusal VirolojiKongreKitabı, Bursa, 2007;203-20
  - 30) Nuhoğlu İ, Aydın M, Türedi S, Gündüz A, Topbaş B. Kene ile bulaşan hastalıklar. *TAF Prev Med Bull*. 2008;7:461-8.
  - 31) Gargılı A. Kırım Kongo Kanamalı Ateşi'nin Vektörleri, Vektör Biyolojisi. 3. Ulusal Viroloji Kongre Kitabı, Bursa, 2007:200-202
  - 32) Leblebicioglu H, Sunbul M, Guner R, Bodur H, Bulut C, Duygu F, et al. Healthcare-associated Crimean-Congo haemorrhagic fever in Turkey, 2002-2014: a multicentre

- retrospective cross-sectional study. *Clin Microbiol Infect.* 2016;22(4):387 e1- e4
- 33) Seçmeer G, Çelik I. Kırım Kongo Kanamalı Ateşi/Crimean-Congo Hemorrhagic Fever. *Cocuk Enfeksiyon Dergisi.* 2010;4(4):152.
  - 34) Ser Ö, Çetin H. Kırım Kongo Kanamalı Ateşi'nin güncel durumu. *TAF Prev Med Bull.* 2016;15(1):59.
  - 35) Bray M. Comparative pathogenesis of Crimean-Congo hemorrhagic fever and Ebola hemorrhagic fever. *Crimean-Congo Hemorrhagic Fever: Springer; 2007.* p. 221-31.
  - 36) Geisbert TW, Jahrling PB. Exotic emerging viral diseases: progress and challenges. *Nat. Med.* 2004;10:S110-S21
  - 37) Tasdelen Fisgin N, Fisgin T, Tanyel E, Doganci L, Tulek N, Guler N, et al. Crimean-Congo hemorrhagic fever: five patients with hemophagocytic syndrome. *Am J Hematol.* 2008;83(1):73-6
  - 38) Taşdelen Fışgın N. Kırım Kongo Kanamalı Ateşi: Patogenez ve klinik bulgular. *Türkiye Klinikleri. J Inf DisSpecial Topics* 2014;7(2):14- 8.652,
  - 39) Ergonul O, Tuncbilek S, Baykam N, Celikbas A, Dokuzoguz B. Evaluation of Serum Levels of Interleukin (IL)-6, IL-10, and Tumor Necrosis Factor- $\alpha$  in Patients with Crimean-Congo Hemorrhagic Fever. *J Infect Dis.* 2006;193(7):941-4.
  - 40) Connolly-Andersen A, Moll G, Andersson C, Akerstrom S, Karlberg H, Douagi I, et al. Crimean-Congo hemorrhagic fever virus activates endothelial cells. *J Virol.* 2011;85(15):7766-74.
  - 41) Swanepoel R, Gill D, Shepherd A, Leman P, Mynhardt J, Harvey S. The clinical pathology of Crimean-Congo hemorrhagic fever. *Rev Infect Dis.* 1989;11(Supplement 4):S794-S800.
  - 42) Bente D, Alimonti J, Shieh W, Camus G, Stroher U, Zaki S, et al. Pathogenesis and immune response of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus in a STAT-1 knockout mouse model. *J Virol.* 2010;84(21):11089-100.
  - 43) Burt F, Leman P, Abbott J, Swanepoel R. Serodiagnosis of Crimean-Congo haemorrhagic fever. *Epidemiol Infect.* 1994;113(3):551-62
  - 44) Ergonul O. Treatment of Crimean-Congo hemorrhagic fever. *Antiviral research.* 2008;78(1):125-31.
  - 45) Ergonul O. Crimean-Congo hemorrhagic fever. *International Journal of Infectious Diseases.* 2016;53:23-4.
  - 46) 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(3):238-244.
- 47) Ozkurt Z, Kiki I, Erol S, Erdem F, Yılmaz N, Parlak M, et al. Crimean– Congo hemorrhagic fever in Eastern Turkey: clinical features, risk factors and efficacy of ribavirin therapy. *Journal of Infection*. 2006;52(3):207-15.
  - 48) Koksall I, Yılmaz G, Aksoy F, Aydın H, Yavuz I, Iskender S, et al. The efficacy of ribavirin in the treatment of Crimean-Congo hemorrhagic fever in Eastern Black Sea region in Turkey. *Journal of Clinical Virology*. 2010;47(1):65-8.
  - 49) Fisgin Tasdelen N, Ergonul O, Doganci L, Tulek N. The role of ribavirin in the therapy of Crimean-Congo hemorrhagic fever: early use is promising. *European journal of clinical microbiology & infectious diseases*. 2009;28(8):929-33.
  - 50) Tatar A, Ozkurt Z, Kiki I. Genotoxic effect of ribavirin in patients with Crimean-Congo hemorrhagic fever. *Japanese journal of infectious diseases*. 2005;58(5):313.
  - 51) Duygu F, Kaya T, Baysan P. Reevaluation of 400 Crimean-Congo hemorrhagic fever cases in an endemic area: is ribavirin treatment suitable? *Vector Borne Zoonotic Dis*. 2012;12(9):812-6.
  - 52) Leblebicioglu H, Bodur H, Dokuzoguz B, Elaldi N, Guner R, Koksall I, et al. Case management and supportive treatment for patients with Crimean-Congo hemorrhagic fever. *Vector Borne Zoonotic Dis*. 2012;12(9):805-11.
  - 53) Crimean–Congo haemorrhagic fever virus, Fact sheet N°208 2013. [www.who.int](http://www.who.int). 2008.
  - 54) Bastug A, Kayaaslan B, Kazancioglu S, Aslaner H, But A, Akinci E, et al. Crimean-Congo Hemorrhagic Fever: Prognostic Factors and the Association of Leukocyte Counts with Mortality. *Jpn J Infect Dis*. 2016;69(1):51-5.
  - 55) Bakır M, Gözel M, Köksall I, Aşık Z, Günal Ö, Yılmaz H, 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(2):325-30.
  - 56) World Health Organization Interim Infection Prevention and Control Guidance for Care of Patients with Suspected or Confirmed Filovirus Haemorrhagic Fever in Health-Care Settings, with Focus on Ebola. 2014.
  - 57) Karavaş E, Karakeçili F. Evaluation of Portal Vein Doppler Findings in Patients with Crimean–Congo Hemorrhagic Fever. *Medicina (Kaunas)*. 2019 May 16;55(5):146.

## ÖZGEÇMİŞ

**Adı ve Soyadı:** İsmail TURGUT

**Doğum Yeri:**

**Doğum Tarihi:**

**Medeni Durumu:**

**Lise:** Niğde Fen Lisesi: 2005-2009

**Tıp Eğitimi :** Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi: 2009- 2015

**Uzmanlık Eğitimi:**Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji  
Anabilim Dalı: 2017-2022

**Yabancı Dili:** İngilizce



## EKLER

## EK 1: Etik kurul onam formu



**SİVAS CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ**  
**GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU**

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Kırım Kongo Kanamalı Ateşi hastalarının abdomen BT bulgularının değerlendirilmesi ve klinik ile arasındaki ilişkinin saptanması
-----------------------	---

<b>ETİK KURUL BİLGİLERİ</b>	ETİK KURULUN ADI	Cumhuriyet Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı, Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı TR-58140 Merkez/Sivas
	TELEFON	
	FAKS	
	E-POSTA	

<b>BAŞVURU BİLGİLERİ</b>	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Dr. Öğr. Üyesi Nisa Başpınar			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Radyoloji			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı			
	DESTEKLEYİCİ	-			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	-			
	ARAŞTIRMANIN TÜRÜ	Uzmanlık tezi			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>



**SİVAS CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ**  
**GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU**

<b>ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI</b>	Kırım Kongo Kanamalı Ateşi hastalarının abdomen BT bulgularının değerlendirilmesi ve klinik ile arasındaki ilişkinin saptanması
------------------------------	---

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
Belge Adı		Açıklama		
SİGORTA		<input type="checkbox"/>		
ARAŞTIRMA BÜTÇESİ		<input type="checkbox"/>		
SONUÇ RAPORU		<input type="checkbox"/>		
DİĞER:		<input type="checkbox"/>		
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 2022-01/27		Tarih: 13.01.2022	
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerden gerekli izin alınarak gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.			