

# Adıyaman'da Endemik Bölgelere Seyahat Öyküsü Olmayan Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi Olguları

*Crimean-Congo Haemorrhagic Fever Cases Without Travel History to Endemic Areas in Adıyaman*

Hakan Şezgin Sayiner<sup>1</sup>, Mehmet Selim Şahin<sup>2</sup>, Murat Bıyık<sup>3</sup>, Mustafa Yavuz Selçuk<sup>4</sup>, Selçuk Aksöz<sup>2</sup>, Orhan Öznas<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Adıyaman Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Adıyaman, Türkiye

<sup>2</sup>Adıyaman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Adıyaman, Türkiye

<sup>3</sup>Adıyaman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, Adıyaman, Türkiye

<sup>4</sup>Adıyaman Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Adıyaman, Türkiye

## Özet

**Amaç:** Bu çalışmayla, endemik bölgeye seyahat öyküsü olmasa da Adıyaman ilinde Kırım-Kongo kanamalı ateşi (KKKA) olan hastalarla karşılaşılabilceğine ilk kez dikkat çekmek istedik.

**Yöntemler:** Mayıs 2014-Haziran 2015 tarihleri arasında, Adıyaman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisi'ne yatırılarak KKKA tanısı konulmuş, kırsal bölgede yaşayan ve ateşi olan beş hasta değerlendirildi. KKKA virüsü RNA'sı polimeraz zincir reaksiyonu (PCR)'yla, IgM antikorları "enzyme-linked immunosorbent assay" (ELISA) yöntemiyle Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarı'nda saptandı.

**Bulgular:** Bir hastada yatırıldıktan sonra yapılan fiziksel inceleme sırasında inguinal bölgede kene saptandı. Diğer hastalardan üçünün öyküsünde kene tutunması saptanırken bir olguda kene tutunması öyküsü yoktu. Tüm hastalara destek tedavisi uygulandı. İki hastaya kanama ve trombositopeni nedeniyle taze donmuş plazma ve trombosit süspansiyonu da verildi. Hastalar şifayla taburcu edildi.

**Sonuçlar:** Ülkemizde KKKA olgularının sık görüldüğü aylarda acil servise ateşle başvurmuş kırsal bölgede yaşayan hastalarda, klinik tabloyu açıklayacak herhangi bir neden bulunamadığında, öykünün derinleştirilmesine ve fizik muayeneye daha fazla önem verilmelidir. Hastaların saçlı derileri, kasık bölgeleri ve koltuk altları, kene tutunması açısından dikkatle incelenmelidir. *Klimik Dergisi 2017; 30(3): 142-5.*

**Anahtar Sözcükler:** Kırım-Kongo kanamalı ateşi virüsü, kene tutunmaları, Adıyaman.

## Abstract

**Objective:** We aimed to draw attention for the first time to patients with Crimean-Congo haemorrhagic fever (CCHF) who lived in rural Adıyaman with no travel history to endemic areas.

**Methods:** Five cases with fever living in rural areas and diagnosed as CCHF in Emergency Department, Training and Research Hospital, Adıyaman University between May 2014 and June 2015 were evaluated. Polymerase chain reaction (PCR) and enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) were used in Microbiology Reference Laboratory of Public Health Institute of Turkey to detect CCHF virus RNA and IgM antibodies, respectively.

**Results:** A tick was found in the inguinal region of one patient during physical examination after admission. Three patients had a history of tick bite, while there was no history of tick contact in one patient. All patients received supportive treatment. Two patients were given fresh frozen plasma and platelet suspension because of bleeding and thrombocytopenia. All patients were discharged with full recovery.

**Conclusions:** More attention should be given to detailed medical history and physical examination if there is no explanation for clinical picture in patients with fever living in rural areas and admitted to emergency department during months when the CCHF cases are common in Turkey. Scalp, inguinal and axillary regions of patients should be carefully checked for tick attachment. *Klimik Dergisi 2017; 30(3): 142-5.*

**Key Words:** Crimean-Congo haemorrhagic fever virus, tick bites, Adıyaman.

**Cite this article as:** Sayiner HS, Şahin MS, Bıyık M, Selçuk MY, Aksöz S, Öznas O. [Crimean-Congo haemorrhagic fever cases without travel history to endemic areas in Adıyaman]. *Klimik Derg.* 2017; 30(3): 142-5. Turkish.

*Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği 30. Yıl Kurultayı (9-12 Mart 2016, Antalya)'nda bildirilmiştir.*

*Presented at the Convention on 30<sup>th</sup> Anniversary of the Foundation of the Turkish Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (9-12 March 2016, Antalya).*

**Yazışma Adresi / Address for Correspondence:**

Hakan Şezgin Sayiner, Adıyaman Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Adıyaman, Türkiye  
E-posta/E-mail: drhssayiner@yahoo.com

(Geliş / Received: 7 Nisan / April 2016; Kabul / Accepted: 21 Kasım / November 2017)

DOI: 10.5152/kd.2017.34



## Giriş

Ateş ve kanama bulgularıyla ilk kez 1944-1945 yıllarında Kırım'da Sovyet askerlerinde dikkat çeken ve 1956'da Kongo'da görülen viruslar, 1969'da yapılan incelemelerle aynı antijenik yapıda oldukları saptandığından, Kırım-Kongo kanamalı ateşi (KKKA) virusu olarak adlandırılmıştır (1,2). İlerleyen yıllarda, vektör kenelerin bulunduğu ülkelerde ve bu ülkelerden biri olan Türkiye'de KKKA'nın yeniden ortaya çıkışı ve yayılması kaygılara yol açmıştır (2,3). Virusun insana bulaşması, özellikle infekte kenenin tutunması ya da hasta kişinin kan veya vücut sıvılarıyla temas sonrası olmaktadır (4). Endemik bölgede yaşayıp tarım ve hayvancılıkla uğraşanlar, sağlık personeli, veterinerler ve askeri personel de risk grubundadır (5-7). Mortalite hızının, virusun yapısına ve epidemiyolojik özelliklerine göre %5-30 arasında olduğu bildirilmektedir (4). KKKA, Türkiye'de ilk kez 2002 yılında Tokat yöresinde saptanmıştır (8). Daha sonraki yıllarda özellikle Kelkit Vadisi'nde, İç Anadolu ve Doğu Anadolu Bölgeleri ve Karadeniz Bölgesinin batı ve güney kesiminde çok sayıda olgu bildirilmiştir (6,8-11). Ülkemizdeki olguların %90'ı çiftçilikle uğraşmakta olup, başvuruların %60'ında kene tutunması öyküsü bildirilmiştir (6,8,9). Adıyaman'da görülen daha önceki olguların tersine, karşılaşılan son KKKA olgularında endemik bölgeye seyahat öyküsünün olmaması üzerine, bu hastalığın tanısına dikkat çekmek amacıyla bu çalışma sunulmuştur.

## Yöntemler

Mayıs 2014-Haziran 2015 tarihleri arasında, Adıyaman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisi'ne yatırılarak KKKA tanısı konulmuş, kırsal bölgede çiftçilikle uğraşan ve yüksek ateşi olan beş hasta değerlendirildi. KKKA virusu RNA'sı polimeraz zincir reaksiyonu (PCR)'yla, IgM antikoru "enzyme-linked immunosorbent assay"

(ELISA) yöntemiyle Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarı'nda saptandı.

## Bulgular

Hastaların dördü kadın, biri erkekti; yaşları 49-59 arasındaydı ve yaş ortalaması 56 idi. Hastaların oturduğu köylerin ikisi merkeze, üçü Adıyaman'ın diğer ilçelerine bağlıydı. Bir hastada fizik muayene sırasında inguinal bölgede kene saptandı. Üç hastanın öyküsünde kene tutunması vardı. Kene tutunma öyküsü olmayan diğer hastanın tarımsal ürünlerin arasında dolaştığı öğrenildi. Olguların tümünde başvuru sırasında vücut sıcaklığı 37.5°C'nin üzerindeydi. Başvuru sırasında yapılan fizik muayenelerinde herhangi bir özellik saptanmadı. Olguların epidemiyolojik özellikleri ve klinik bulguları Tablo 1'de, başvuru anındaki laboratuvar bulguları Tablo 2'de özetlenmiştir.

Tedavi protokolleri, hastaların klinik ve laboratuvar bulgularına göre belirlendi. Hastalardan 2014 yılında gelen ilk ikisinde başvuru sırasında trombosit düzeylerinin düşük olması, hematemez ve melena gibi kanama bulgularının saptanması nedeniyle, taze donmuş plazma ve trombosit replasmanı yapıldı. 2015 yılında görülen üç hastadan birinde başvuru sırasındaki trombosit sayıları normal değerlerin altındaydı; ancak kanama bulguları yoktu. Trombosit değerleri normal olan iki hastanın hemogram ve biyokimya sonuçları da normal sınırlardaydı. Bu hastalarda ikinci günden itibaren lökopeni ve trombositopeni gelişmeye başladı.

Hastaların lökosit sayısı altıncı günde ortalama 1579/mm<sup>3</sup>'e düştü. Trombosit sayısı altıncı günde ortalama 26 000/mm<sup>3</sup>'e geriledi. Altıncı günden sonra lökosit ve trombosit değerleri yükselmeye başladı. İkinci gün, önce AST değerlerinde, ardından ALT değerlerinde yükselme izlendi. Hastaların birinde yedinci günde AST 736 Ü/lit ve ALT 584 Ü/lit değerine ulaştı. Daha sonra PCR'la KKKA virusu RNA'sı saptanan ve

**Tablo 1. Olguların Demografik ve Klinik Bulguları**

Olgu No.	Meslek	Yaşadığı Yer	Kene Tutunması	Kuluçka Süresi	Vücut Sıcaklığı	En Sık Semptomlar
1	Çiftçi	Kahta/Adıyaman	Var	2 gün	38.1°C	Ateş, halsizlik, karın ağrısı, bulantı
2	Çiftçi	Merkez/Adıyaman	Var	?	37.8°C	Ateş, halsizlik
3	Çiftçi	Kahta/Adıyaman	Var	2 gün	37.6°C	Ateş, halsizlik, bulantı, boğaz ağrısı
4	Çiftçi	Merkez/Adıyaman	Yok	?	37.8°C	Ateş, halsizlik
5	Çiftçi	Çelikhane/Adıyaman	Var	3 gün	37.5°C	Ateş, kas ağrısı, bulantı, kusma

**Tablo 2. Hastaların Başvuru Sırasındaki Laboratuvar Değerleri**

Olgu No.	Lökosit (/mm <sup>3</sup> )	Hemoglobin (gr/dl)	Trombosit (/mm <sup>3</sup> )	ALT (Ü/lit)	AST (Ü/lit)	LDH (Ü/lit)	CK (Ü/lit)	aPTT (saniye)	PT (saniye)	INR
1	1667	15.2	22 150	1208	406	-	2662	71.6	89	1.08
2	3120	18.4	88 800	18	27	-	80	28.9	27	1.09
3	8000	13.1	158 900	22	23	214	114	27	15.4	1.20
4	5200	12.3	139 600	18	14	363	287	39.5	17.5	1.40
5	1660	14.8	77 200	91	168	-	1110	31.4	11.2	0.80

ALT: Alanin aminotransferaz, AST: Aspartat aminotransferaz, LDH: laktat dehidrogenaz, CK: Kreatin kinaz, aPTT: Aktive protrombin zamanı, PT: Protrombin zamanı, INR: "International normalized ratio" (Koyu harfle yazılan rakamlar, normal olmayan değerleri göstermektedir).

kene tutunması öyküsü olmayan hastaya, karaciğer enzim yüksekliği nedeniyle istenen Gastroenteroloji konsültasyonu sonrasında HepatAmine® ve ursodeoksikolik asid başlandı. Tedavinin ikinci gününde enzim değerlerinde ve diğer laboratuvar parametrelerinde düzelme eğilimi gözlemlendi. Trombosit sayısı 22 000/mm<sup>3</sup>'e düşen bir hastaya trombosit replasmanı yapıldı. Diğer hastalarımıza semptomlara yönelik destek tedavisi verildi. Hastalarımızın laboratuvar parametreleri arasında önce lökopeni değerleri düzelme gösterdi. İzlenen tüm hastalar şifayla taburcu edildi.

## İrdeleme

KKKA'nın ortaya çıkışı vektör kenelerin yaşama koşullarıyla ilişkili olarak mevsimsel özellik gösterir. Ülkemizde bu hastalık genellikle Mart ve Nisan aylarında görülmeye başlar, Haziran ve Temmuz aylarında olgu sayısı en üst düzeye çıkar; Eylül ve Ekim aylarında en az düzeye iner (5,6,12). Beş hastamız da Mayıs ve Haziran aylarında başvurmuştu. Ülkemizdeki olguların %90'ı çiftçidir. Olguların %60'ında kene tutunma öyküsü saptanmıştır (6,8,9). Hastalarımızın da hepsi çiftçiydi; bir hastada fizik muayenede saptanan kene tutunması, üç hastanın da öyküsünde saptandı. Bir (%20) hastada ise kene tutunma öyküsü saptanmadı. Yirmi KKKA olgusunu değerlendiren Öztürk ve arkadaşları (13), hastalığın kuluçka süresini ortalama 4.1 gün olarak bildirmiştir. İzlediğimiz olgulardan kene tutunma öyküsü olanlarda kuluçka süresi ortalama 2.3 gün olarak hesaplandı. Kuluçka süresinin kısa olması, alınan virus yükünün fazla olmasıyla açıklanabilir (14,15). Patogenezde KKKA virusunun hedef olarak belirlediği mononükleer fagositler, endotelial hücreler ve hepatositlerin tutulmasının önemli olduğu ileri sürülmektedir. Hafif nekrozdan hepatik lobüllerde şiddetli nekroza kadar değişen bir spektrumda karaciğer hasarı olabilmektedir. Laboratuvar incelemelerinde, anemi, lökopeni ve trombositopeni görülür. Karaciğer testlerinde kreatin kinaz (CK) ve laktat dehidrogenaz (LDH) düzeylerinde artmanın yanı sıra, kanama zamanı, protrombin zamanı (PT) ve aktive parsiyel tromboplastin zamanında (aPTT) uzama saptanır. Ciddi olgularda bilirübin, üre ve kreatinin değerleri de artabilir (6,14,16,17). Literatürde KKKA olgularının AST, ALT, LDH ve CK değerlerindeki yükselme, aPTT ve PT'de uzama ve trombosit sayısında düşme, kötü prognoz ölçütleri olarak tanımlanmıştır (13,17-19). Bir olgumuzda hızlı gelişen trombositopeni nedeniyle trombosit replasmanı yapıldı. Başvuru anında trombosit, lökosit ve karaciğer enzim değerleri normal sınırlar içinde olan iki olgumuzda ise yatışlarının ikinci gününden itibaren belirgin trombositopeni ve lökopeni gelişmeye başladı.

KKKA'da en sık kullanılan tanı yöntemleri, virus RNA'sının saptandığı PCR ve virusa karşı IgM antikorunun saptandığı ELISA yöntemidir. PCR, hastalığın tanısında özgüllüğü yüksek, duyarlı ve hızlı sonuç alınabilen bir yöntemdir (20-22). Serumda IgM ve IgG antikorları hastalığın başlamasından 7 gün sonra saptanabilmektedir. Serumda özgül IgM 4 ay, IgG ise 5 yıl pozitif kalabilir. Bu yöntem de hastalığın tanısında son derece özgül, duyarlı ve hızlı bir yöntemdir (1). Olgularımızın incelemelerinde hem KKKA virusu RNA'sı, PCR yöntemiyle; hem de IgM sınıfı özgül antikorlar, ELISA yöntemiyle pozitif olarak saptandı.

KKKA'nın tedavisi semptomlara yönelik olarak yapılan destekleyici tedavidir. Semptomatik destek tedavileri hastalığın durumuna göre eksik olanların yerine konmasıdır. Bu amaçla sıvı ve elektrolit, kan ve kan ürünleri kullanılır (14,23). Antiviral tedavi olarak ribavirin kullanılmaktadır. Özellikle erken dönemde başlanan ribavirin tedavisinin mortalite ve morbiditeyi azalttığı yönünde çalışmalar vardır (24-27). Hastalarımıza yatıştan hemen sonra hidrasyon uygulandı. Bir olguda hızlı gelişen trombositopeni nedeniyle trombosit replasmanı yapıldı. Ancak hiçbir olguda ribavirin kullanılmadı.

İklim değişikliği pek çok yönden çoğunlukla insan sağlığını olumsuz olarak etkileyebilir. İklim değişikliklerinin gelecek 10 yıldaki etkileri üzerine yapılan çalışmalar, çoğunlukla enfeksiyon hastalıklarının da içinde olduğu termal stres, aşırı hava olayları, gıda ve açlığın yaygınlığı gibi konulara odaklanmıştır (28). KKKA da hastalığın görüldüğü ilk yıllarda bölgesel endemik özellik göstermekteydi. KKKA konusunda Türkiye'de yayımlanan çalışmaların büyük kısmında olgular bu hastalık açısından endemik olan İç Anadolu ve Doğu Anadolu Bölgeleriyle ve Karadeniz Bölgesinin batı ve güney kesimlerinden bildirilmiştir (6,8,9). Sonraki yıllarda ülkemizde diğer bölgelerden yayımlar bildirilmeye başlanmıştır. Hastalığın sporadik olarak görüldüğü Batı Anadolu'dan az sayıda olgu yayımlanmıştır (10,11,29). Şanlıurfa'dan yapılan olgu bildirimleriyle, KKKA'nın görüldüğü bölgeler arasında, Güneydoğu Anadolu Bölgesi de girmiştir (30,31). Adıyaman ilinde daha önce KKKA'nın endemik olduğu bölgelere seyahat öyküsü olan hastalarda KKKA olguları saptanmışsa da burada bildirilen olgularda endemik bölgeye seyahat öyküsünün olmaması dikkat çekicidir.

Sonuç olarak, KKKA gibi bölgesel özellik gösteren hastalıklar, küresel ısınma ve ulaşım kolaylığı gibi nedenlerle Türkiye'de artık her yerde değişen sıklıklarda görülebilmektedir. Özellikle KKKA'nın sık görüldüğü aylarda ateş nedeniyle acil servise başvuran bir hastada klinik tabloyu açıklayacak bir neden bulunamıyorsa, hastanın kırsal bölge ve kene teması sorgulanmalı; saçlı derisi, kasık ve koltuk altı bölgeleri dikkatle incelenerek kene tutunması olup olmadığı yönünden araştırılmalıdır.

## Çıkar Çatışması

Yazarlar, herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

## Kaynaklar

1. Ergönül Ö. Viral kanamalı ateşler. *In: Topcu AW, Söyletir G, Doğanay M, eds. Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi*. 3. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2008: 125-65.
2. Estrada-Peña A, Palomar AM, Santibáñez P, *et al.* Crimean-Congo hemorrhagic fever virus in ticks, Southwestern Europe, 2010. *Emerg Infect Dis*. 2012; 18(1): 179-80. [\[CrossRef\]](#)
3. Maltezou HC, Andonova L, Andraghetti R, *et al.* Crimean-Congo hemorrhagic fever in Europe: current situation calls for preparedness. *Euro Surveill*. 2010; 15(10): 19504.
4. Ergönül Ö. Crimean-Congo hemorrhagic fever (CCHF) in Turkey: a zoonosis which can cause nosocomial infection: invited commentary. *Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Dergisi*. 2008; 28(5): 677-9.
5. Yılmaz GR, Buzgan T, Irmak H, *et al.* The epidemiology of Crimean-Congo hemorrhagic fever in Turkey, 2002-2007. *Int J Infect Dis*. 2009; 13(3): 380-6. [\[CrossRef\]](#)

6. Bakir M, Ugurlu M, Dokuzoguz B, et al. Crimean-Congo haemorrhagic fever outbreak in Middle Anatolia: a multicentre study of clinical features and outcome measures. *J Med Microbiol.* 2005; 54(Pt. 4): 385-9. [\[CrossRef\]](#)
7. Kara A. Kırım Kongo kanamalı ateşi. *Türk Pediatr Arş.* 2008; 43(4): 108-18.
8. Ergönül O, Çelikbaş A, Dokuzoğuz B, Eren S, Baykam N, Esener H. Characteristics of patients with Crimean-Congo hemorrhagic fever in a recent outbreak in Turkey and impact of oral ribavirin therapy. *Clin Infect Dis.* 2004; 39(2): 284-7. [\[CrossRef\]](#)
9. Ozkurt Z, Kiki I, Erol S, et al. Crimean-Congo hemorrhagic fever in Eastern Turkey: clinical features, risk factors and efficacy of ribavirin therapy. *J Infect.* 2006; 52(3): 207-15. [\[CrossRef\]](#)
10. Ertugrul B, Uyar Y, Yavas K, et al. An outbreak of Crimean-Congo hemorrhagic fever in western Anatolia, Turkey. *Int J Infect Dis.* 2009; 13(6): e431-6. [\[CrossRef\]](#)
11. Suntur BM, Heggüler KS. Kırım-Kongo kanamalı ateşi: Kütahya'dan iki olgu sunumu. *İnfeksi Derg.* 2007; 21(1): 45-7.
12. Kandış H, Katırcı Y, Uzun H, Güneş H, Kara İH, Geyik MF. Endemik bir bölgede kene ısırığı nedeniyle acil servise başvuran olguların demografik ve epidemiyolojik özellikleri. *Düzce Tıp Derg.* 2010; 12(1): 18-23.
13. Öztürk DB, Kuşçu F, Gürbüz Y, Gül S, Tütüncü EE, Şencan İ. Kliniğimizde 2006-2007 yılları arasında takip ettiğimiz 20 Kırım-Kongo kanamalı ateşi olgusunun değerlendirilmesi. *Klimik Derg.* 2008; 21(3): 93-6.
14. Ergönül Ö. Crimean-Congo haemorrhagic fever. *Lancet Infect Dis.* 2006; 6(4): 203-14. [\[CrossRef\]](#)
15. Ergonul O, Celikbas A, Baykam N, Eren S, Dokuzoguz B. Analysis of risk-factors among patients with Crimean-Congo haemorrhagic fever virus infection: severity criteria revisited. *Clin Microbiol Infect.* 2006; 12(6): 551-4. [\[CrossRef\]](#)
16. Onguru P, Dagdas S, Bodur H, et al. Coagulopathy parameters in patients with Crimean-Congo hemorrhagic fever and its relation with mortality. *J Clin Lab Anal.* 2010; 24(3): 163-6. [\[CrossRef\]](#)
17. Çevik MA, Erbay A, Bodur H, et al. Clinical and laboratory features of Crimean-Congo hemorrhagic fever: predictors of fatality. *Int J Infect Dis.* 2008; 12(4): 374-9. [\[CrossRef\]](#)
18. Ergonul O. Treatment of Crimean-Congo hemorrhagic fever. *Antiviral Res.* 2008; 78(1): 125-31. [\[CrossRef\]](#)
19. Tasdelen Fisgin N, Tanyel E, Doganci L, Tulek N. Risk factors for fatality in patients with Crimean-Congo haemorrhagic fever. *Trop Doct.* 2009; 39(3): 158-60. [\[CrossRef\]](#)
20. Drosten C, Gottig S, Schilling S, et al. Rapid detection and quantification of RNA of Ebola and Marburg viruses, Lassa virus, Crimean-Congo hemorrhagic fever virus, Rift Valley fever virus, dengue virus, and yellow fever virus by real-time reverse transcription-PCR. *J Clin Microbiol.* 2002; 40(7): 2323-30. [\[CrossRef\]](#)
21. Yapar M, Aydogan H, Pahsa A, et al. Rapid and quantitative detection of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus by one-step real-time reverse transcriptase-PCR. *Jpn J Infect Dis.* 2005; 58(6): 358-62.
22. Uyar Y, Çarhan A, Albayrak N, Altaş AB. 2008 yılı Kırım-Kongo kanamalı ateşi olgularının laboratuvar tanısında PCR ve ELISA IgM sonuçlarının irdelenmesi. *Mikrobiyol Bül.* 2010; 44(1): 57-64.
23. Mardani M, Keshtkar-Jahromi M. Crimean-Congo hemorrhagic fever. *Arch Iran Med.* 2007; 10(2): 204-14.
24. Tasdelen Fisgin N, Ergonul O, Doganci L, Tulek N. The role of ribavirin in the therapy of Crimean-Congo hemorrhagic fever: early use is promising. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2009; 28(8): 929-33. [\[CrossRef\]](#)
25. Ergönül Ö. Kırım-Kongo kanamalı ateşi tedavisi ve ribavirin kullanımı. *Klimik Derg.* 2016; 29(1): 2-9.
26. Özbey-Bakır S. Kırım-Kongo kanamalı ateşi hastalarında erken ribavirin kullanımının fataliteye etkisi. *Klimik Derg.* 2010; 23(1): 6-9.
27. Koksall I, Yılmaz G, Aksoy F, et al. The efficacy of ribavirin in the treatment of Crimean-Congo hemorrhagic fever in Eastern Black Sea region in Turkey. *J Clin Virol.* 2010; 47(1): 65-8. [\[CrossRef\]](#)
28. McMichael AJ, Woodruff RF, Hales S. Climate change and human health: present and future risks. *Lancet.* 2006; 367(9513): 859-69. [\[CrossRef\]](#)
29. Örmən B, Türker N, Ural S, et al. Batı Anadolu'dan beş Kırım-Kongo kanamalı ateşi olgusu. *Klimik Derg.* 2010; 23(3): 116-9.
30. Sırmatel F, Yılmaz N, Sırmatel Ö, Gürsoy G, Dolgun E, Kar İ. Kırım-Kongo kanamalı ateşi: İki olgu sunumu. *Klimik Derg.* 2008; 21(1): 28-30.
31. Daldal A, Tekin-Koruk S, Çalışır C. Kırım-Kongo kanamalı ateşi: Şanlıurfa'da ilk olgu. *Klimik Derg.* 2012; 25(1): 44-6. [\[CrossRef\]](#)