

Elli Altı Akdeniz Benekli Ateşi Olgusu: Ülkemizde Keneyle Bulaşan Döküntülü Hastalıkların İrdelenmesi

Fifty-six Cases with Mediterranean Spotted Fever: Evaluation of Tick-Borne Spotted Diseases in Turkey

Gönül Şengöz, Filiz Yıldırım, Kadriye Kart Yaşar,
Ümit Tözalgan, Özlem Altuntaş Aydın

Sağlık Bakanlığı Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Özet

Amaç: Ülkemizden Akdeniz Benekli Ateşine (ABA) ait yayınlanmış veriler sınırlı sayıdadır. Döküntü ve ateş yakınması ile başvuran 56 hastaya kliniğimizde klinik, epidemiyolojik bulgular ve Weil-Felix testi ile ABA tanısı konmuş, literatürde ülkemizden bildirilmiş, keneyle bulaşan Kırım Kongo Kanamalı Ateşi (KKKA) olguları ile benzerlik ve farklılıklarına dikkat çekilmek istenmiştir.

Gereç ve Yöntem: 1989-2006 yılları arasında epidemiyolojik, klinik ve laboratuvar özellikleri ile 56 riketsiyoz olgusuna tanı konmuştur. ESCAR çalışma grubu (ESCMID Study Group for Coxiella, Anaplasma, Rickettsia and Bartonella) tarafından hazırlanan "Avrupa'da Kene ile Bulaşan Bakteriyel Hastalıklar Tanı Kılavuzu" ile hastalar retrospektif olarak değerlendirilmiştir. ABA ve KKKA; klinik ve laboratuvar özellikleri açısından Fisher'in exact testi ile karşılaştırılmıştır.

Bulgular: ESCAR tanı kılavuzuna göre gerekli 25 puana ulaşmış 29'u kadın 27'si erkek 56 olgu çalışmaya dahil edildi. Yaş dağılımı 20-80 yaş (ortalama 43), hastanede kalış süresi 1-38 gün (ortalama 8) idi. Olguların çoğunda 'tache noire' (%64) saptandı. Tedavide 7-10 gün doksisiklin kullanılan olgulardan 38 gün hastanede yatan ve kaybedilen tek olgu dışındaki diğerleri tamamen iyileşti. İstatistiksel olarak karşılaştırıldığında, hemorajik manifestasyonlar, kene teması öyküsü, bulantı-kusma, trombositopeni ve lökopeni oranları KKKA'lı olgularda ABA'ya göre yüksek bulundu ($p<0,05$).

Sonuç: İki de keneyle bulaşan, benzer mevsimsel dağılım ve klinik bulgulara sahip ABA ve KKKA'da, tedavi ve mortalite oranları farklıdır. İstanbul'da olası KKKA olarak bildirilen olguların bir kısmının sonradan ABA olduğu anlaşıldığından; kene teması olan, ateş ve döküntülü hastalarda, ABA her zaman akılda tutulmalıdır. Yeni geliştirilen moleküler yöntemler ve tanı kılavuzları, ülkemizi etkileyen ve epidemiler yapabilen KKKA gibi kene ile bulaşan, ateş ve döküntülü hastalıkların ayırıcı tanısını sağlayarak ABA'nın gözden kaçmasını önleyebilir. (*Türkderm 2009; 43: 139-43*)

Anahtar Kelimeler: Riketsiyoz, ABA, KKKA, kene

Summary

Background and Design: There are very few clinical series about Mediterranean Spotted Fever (MSF) reported from Turkey. Fifty-six patients admitted with fever and rash were diagnosed as MSF in our hospital by clinical, epidemiological signs and Weil-Felix test. We aimed to take attention to the similarities and differences with another tick-borne infection Crimean-Congo Haemorrhagic Fever (CCHF) reported lately in Turkey.

Material and Method: Between 1989-2006 years 56 cases were diagnosed as rickettsioses based on epidemiological, clinical and laboratory data. We evaluated the patients retrospectively using by "Diagnosis guide for tick transmitted infections in Europe" prepared by ESCMID Study group for Coxiella, Anaplasma, Rickettsia and Bartonella (ESCAR). We compared two diseases according to the Fisher's exact test in clinical and laboratory characteristics.

Results: Twenty-nine female and 27 male cases reached to 25 point according to ESCAR diagnostic scoring were included into the present study. Age distribution was 20-80 years (mean 43), duration of hospitalization was 1-38 days (mean 8 days). Tache noire was established in most of the cases (64%). All of the cases were recovered by 7-10 days of doxycyclin treatment except one case stayed in hospital for 38 days and died. When it is compared statistically haemorrhagic manifestations, history of tick exposure, nausea and vomiting, thrombocytopenia and leukopenia rates were found higher in CCHF ($p<0.05$).

Conclusion: Whereas MSF and CCHF have similar seasonal and clinical features and transmitted by the tick, the treatment regimen and mortality rates differ. In Istanbul we realised that some of the cases reported as possible CCHF were found to be MSF later, for this reason in patients who has fever and maculopapular rash with a history of tick exposure, MSF should always be kept in mind. The differential diagnosis of CCHF and MSF which can cause epidemics in our country should be done by newly developed molecular tests and diagnosis guides. (*Türkderm 2009; 43: 139-43*)

Key Words: Rickettsioses, MSF, CCHF, tick

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Gönül Şengöz, Sağlık Bakanlığı Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye. Tel.: +90 212 529 44 00/1698-2115 E-posta: gonul.sengoz@sm34.gov.tr

Geliş Tarihi/Received: 08.06.2008 **Kabul Tarihi/Accepted:** 15.09.2009

*Türkderm-Deri Hastalıkları ve Frengi Arşivi Dergisi, Galenos Yayıncılık tarafından basılmıştır. Her hakkı saklıdır.
Turkderm-Archives of the Turkish Dermatology and Venerology, published by Galenos Publishing. All rights reserved.*



Giriş

Döküntü ve ateş, etkenlerin bilinmediği ya da gösterilemediği dönemlerde hastalıkların tanısında son derece önemli olmuştur. Ateş ve döküntüyle seyreden ve kenelerle bulaşan en eski hastalık gruplarından biri olan riketsiyozlar, günümüzde yine keneye bulaşan ciddi seyirli KKKA'ya benzer özellikleri ile dikkati çekmektedir.

Tipik bir benekli ateş grubu riketsiyoz olan ABA, 20. yüzyılın başlarında cilt lezyonları nedeniyle "boutonneuse" fever olarak bildirilmiştir. ABA'nın etkeni olan *R. conorii*, kahverengi köpek kenesi olarak bilinen "*Rhipicephalus sanguineus*" ile bulaşır. *R. conorii* dışında benekli ateş grubu hastalıkları oluşturan 15 farklı tür daha bildirilmiştir¹.

Ülkemizden ABA bildirimleri son derece kısıtlı sayıdadır ve daha çok Marmara Bölgesinden yapılmaktadır^{2,3}. Vektöryel hastalıklarda hastalığın yaygınlığı vektörün yaygınlığı ile ilişkilidir. *Rhipicephalus sanguineus* Akdeniz Bölgesinde yaygın olarak görülmesine rağmen ülkemizden az sayıda bildirim olduğuna dikkat çekilmek istenmiş, tanı kılavuzlarının daha etkin kullanımının bu konuda yararlı olabileceği düşünülmüştür.

Akdeniz ülkelerinde kenelerle yapılan çalışmalarda saptanan yeni benekli ateş grubu riketsiyoz etkenlerinin, insanlarda hastalık etkeni olduğunun gösterilmesi ve selim seyirli olarak bilinen ABA'da son yıllarda yüksek ölüm oranlarının saptanması, hastalığı tekrar gündeme getirmiştir. Mevsimsel özellik gösteren bu hastalıkta kene temasının varlığı, ülkemizde son yıllarda önem kazanan ve mortalitenin yüksek olduğu KKKA ile olan benzerlik ve farklılıklarının vurgulanmasını da gerekli kılmaktadır ve olgular değerlendirilirken bu amaç da gözardı edilmemiştir.

Gereç ve Yöntem

ABA'lı olguların tanısı öncelikli olarak hastaların epidemiyolojik ve klinik özellikleri ve Weil-Felix aglütinasyon testi ile kondu. ESCAR çalışma grubu (ESCMID Study Group for Coxiella, Anaplasma, Rickettsia and Bartonella) tarafından hazırlanan ve *R. conorii* subsp. *conorii*'nin tanı kriterlerinin belirlendiği "Avrupa'da Kene ile Bulaşan Bakteriyel Hastalıklar Tanı Kılavuzu"⁴ kullanılarak 56 olgu retrospektif olarak değerlendirildi ve skorum ≥ 25 olması tanıyı destekleyici olarak kabul edildi (Tablo 1). Ayrıca ABA ile KKKA'ya ait epidemiyolojik, klinik ve laboratuvar özellikleri Fisher'in exact testi ile karşılaştırılmıştır.

Bulgular

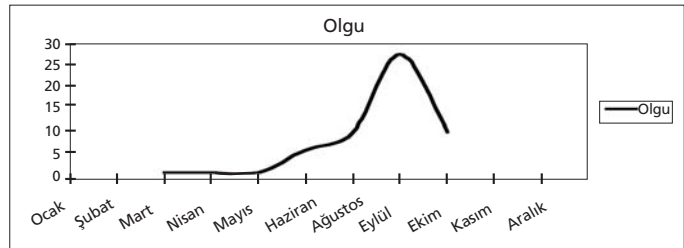
Çalışmaya dahil edilen 56 olgunun 29'u kadın, 27'si erkekti. Yaş dağılımı 20 ile 80 arasında ve yaş ortalaması 43'tü. Olguların 22 tanesi 31-45 yaş aralığında, 23 tanesi ise 46 yaş ve üstünde yer almıştır. Erkeklerde 31-45 yaş grubu en sık (%48), kadınlarda ise 46 yaş üstü en sık grubu (%48) oluşturmuştur. Akdeniz çevresindeki ülkelerde ABA en sık temmuz, ağustos ve eylül aylarında görülmektedir. Olgularımız ağustos ayında en fazla görülmüştür (27 olgu), (Grafik 1).

Hastalığın bazı yıllarda daha çok görüldüğü bazı yıllarda ise hiç vakaya rastlanmadığı dikkati çekmektedir (Grafik 2).

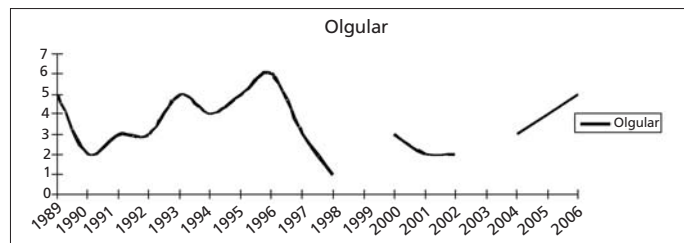
Hastanede yatış süresi 1 ile 38 gün arasında değişmekte, ortalama 8 gündür.

Hastaların hepsinde yüksek ateş (38,5°C ve üzeri, ani başlangıçlı ve devamlı tipte) ve makülopapüler döküntü vardı (döküntü, avuç içleri ve ayak tabanlarında da bulunan ve extremitelerden gövdeye yayılan karakterdedir). Hastalarımızın %64'ünde siyah leke "tache noire" saptandı (Resim 1 ve 2). Ateş en yüksek 40,5°C olarak ölçüldü (38,5-40,5°C). Olguların çoğu kırsal alanda yaşayan ve bahçe ile uğraşan kişilerdi. Olguların %29'unda kene ya da köpek teması hikayesi vardı. Köpeğinin üzerindeki keneleri temizlediğini ifade eden bir hastada tache noire tırnak altında saptandı. Hastaların klinik ve laboratuvar özellikleri Tablo 2'de özetlenmiştir.

Tanı; hastanın anamnezi, klinik bulgular ve Weil-Felix testi pozitifliği (OX₂ ve OX₁₉ antijenlerinde $\geq 1/160$ titrede pozitiflik) ile konmuştur.



Grafik 1. Aylara göre dağılım



Grafik 2. Yıllara göre dağılım

Tablo 1. Tanı kılavuzu⁴

Tanı ölçütleri	Skor
Epidemiyolojik	
Endemik alanda bulunmak	2
Mayıs-Ekim ayları arasında olmak	2
Köpek kenesi ile kesin ya da olası temas	2
Klinik	
>39°C ateş	5
Tache noire	5
Makülopapüler ya da purpurik döküntü	5
Üç ölçütten ikisinin pozitif olması	3
Üç ölçütten üçünün pozitif olması	5
Özgül olmayan laboratuvar bulguları	
Trombosit <150,000/mm ³	1
ALT, AST >50 U/L	1
Bakteriyolojik ölçütler	
<i>R. conorii</i> kan kültürü pozitifliği	25
<i>R. conorii</i> 'nin deri biyopsisinde saptanması	25
Serolojik ölçütler	
Tek serumda Ig G>1/128	5
Tek serumda Ig G>1/128 ve Ig M>1/64	10
2 hafta ara ile alınan 2 serum örneği arasında 4 kat titre artışı	20

Tedavi olarak 49 olguda doksisisiklin 200 mg/gün, 7 olguda ise tetrasiklin 2 g/gün 7-10 gün boyunca verilmiştir. Bütün hastalarda ateş en geç tedavinin üçüncü günü düşmüştür. Otuz sekiz gün hastanede yatan hasta hariç geri kalan bütün hastalar iyileşip taburcu edilmişlerdir. Hastalarımız, retrospektif olarak tanı kılavuzu ile değerlendirildiğinde;

Epidemiyolojik Kriterler Açısından: Hastaların hepsinin endemik alanda bulunma ve nispeten sıcak aylarda hastalandıkları,



Resim 1. ABA'lı hastanın her iki alt ekstremitesindeki makülopüler döküntü



Resim 2. Gövdedeki tipik eskar, "tache noire"

Tablo 2. Hastalara ait şikayetler ve laboratuvar bulguları

Şikayetler	n	%	Laboratuvar bulguları	n	%
Döküntü	56	100	Normal lökosit sayısı	52	93
Ateş	56	100	Düşük lökosit sayısı	2	4
Başağrısı	49	88	Hemoglobin düzeyi <10g/dl	5	9
Halsizlik	51	91	Trombosit sayısı <150000/mm ³	14	25
Tache noire	36	64	ESR >40mm/h	9	16
Hepatosplenomegali	11	20	ALT artışı	36	64
Meningismus	4	7	AST artışı	44	79
Konjunktivit	6	11	CRP artışı	52	93
Hematüri	2	4	CPK artışı	36	64

olguların yaklaşık %30'unda kene ile temas hikayesi olduğu, **Klinik Kriterler Açısından:** Hastaların hepsinde ateş ve döküntü olduğu, %64'ünde ise Tache noire saptandığı,

Laboratuvar Bulguları Açısından: Trombosit sayısındaki azalmanın hastaların dörtte birinde görülmesine karşılık, karaciğer enzimlerindeki artışın hastaların çoğunda saptandığı özellikle AST hastaların %80'inde yüksekti- görülmüştür.

Serolojik Kriterler Açısından: Hastalarımızda tanı amacıyla yapılan Weil-Felix testinin hastaların tamamında 1/160 ve daha yüksek titrede pozitif olduğu saptanmıştır.

Hastalarımızın hepsi 25 puanın daha üzerinde yer almışlardır.

Tartışma

Bu çalışmaya dahil edilen 56 olgunun özellikleri, daha önceden ülkemizden yapılan iki büyük serideki olgulara benzerdir (Tablo 3). Büyük bir metropol olan İstanbul; kene ile bulaşan hastalıklar için riskli bir bölgededir ve İstanbul'da ABA endemiktir. İstanbul'da KKKA, 2004-2008 yılları arasında 50 olguda doğrulanmış ve üç olgu kaybedilmiştir. Olası 240 olgudan bazılarının daha sonra ABA olduğunun kanıtlanması; her iki hastalığın birbirinin ayırıcı tanısında yer almasına neden olan ortak ve farklı özelliklerin belirlenmesini zorunlu kılmaktadır⁵. Ülkemizden ve diğer Akdeniz ülkelerinden yapılan bazı çalışmalarda ABA'lı olguların çoğu erkek iken, çalışmamızdaki olguların yarısını kadınlar oluşturmaktadır. Olgularımızın hepsi hastaneye ateş ve döküntü ile başvurmuşlardır. Ani başlangıçlı ateş, sıklıkla 39°C'nin üzerinde ve süreklidir. Makülopapüler döküntü, olgularımızda ekstremitelerden başlayıp gövdeye yayılmıştır. Mert ve ark.nın bildirdiği 15 olguda ise sıklıkla sen-

Tablo 3. Türkiye'den yapılmış diğer ABA serileri ile serimizin özelliklerinin karşılaştırılması

	ABA		
	Kuloğlu F ve ark ⁷ 30 olgu	Mert A ve ark ⁵ 15 olgu	Çalışmamız 56 olgu
Mevsimsel dağılım	100	100	100
Kırsal alanda yaşama	67		0
Mortalite oranı	0	0	1,8
Erkek cins	50	73	48
Yaş	53±16	41	43
Kene hikayesi	3,3	40	29
Ateş	100	100	100
Halsizlik	27	93	91
Baş ağrısı	63	86	88
Konjunktivit	13	14	11
Bilinç bulanıklığı	13		15
Splenomegali	0	14	18
Hepatomegali	13	14	20
Tache noire	37	14	63
Makülopapular döküntü	100	100	100
Peteşi	33	21	1,8
Trombositopeni	47	29	25
Lökopeni	23	14	4
AST	77	64	79

tripedal dağılım gösterdiği belirtilmiştir⁶. Kenenin ısırık yerinde oluşan ve "kara leke" olarak da bilinen "Tache noire" ise, olgularımızda sıklıkla ekstremitelerde ve gövdede yer almıştır. Tache noire oranımız ülkemizden bildirilen en yüksek orandır (%64). "Tache noire" görülme oranı %70 olmakla beraber görüldüğünde tanı koydurucu özelliğe sahiptir¹. Kuloğlu ve arkadaşlarına ait çalışmada, bizim çalışmamızdan farklı olarak %30 olguda peteşial döküntüler görülmüş, mortalite bildirilmemiştir⁷. Aynı grup tarafından bu hastalarda etkenin *R. conorii* olduğu gösterilmiştir⁸.

ABA, Portekiz'de 100,000'de 9,8 insidansa sahip en önemli riketsiyal hastalıktır. Selim seyirli olarak bildirilen (mortalite %1,5-2,5) bu hastalıkta mortaliteyi etkileyen risk faktörleri; 105 olgunun irdelendiği bir seride diabetes mellitus, üremi, kusma ve dehidratasyon olarak bulunmuş, tedavi gecikmesinin risk oluşturmadığı saptanmıştır⁹. Bazı yayınlarda ise hastalığın selim karakterinin son yıllarda değişikliğe uğradığına dikkat çekilmektedir. Portekiz'de 1997 yılında açıklanamaz bir şekilde yüksek ölüm oranları görülmüştür (7,6/10⁵)¹⁰. Ölen hastalarda semptomların atipik olduğu ve nörolojik semptomlarla çoklu organ yetmezliklerinin ön planda olduğu bildirilmiştir¹¹. Çalışmamızda iki olguda, Kuloğlu ve ark.'nın çalışmasında bir olguda meningismus saptanmıştır. Mortalite oranımız 1,8'dir ve 38 gün yattıktan sonra çoklu organ yetmezliği ile kaybedilen tek olgu, 66 yaşındaki diyabetik ve kronik böbrek yetmezlikli erkek hastadır. Bu kaybedilen tek olgu; mortalitenin, altta yatan hastalıklara ya da hastalığın seyrinde gözlenen prognoz değişikliğine bağlı olup olmadığını açıklamak için yetersiz bir orandır.

KKKA ile ABA; yaş, cins ve mevsimsel dağılım açısından farklılık taşımamaktadır. Ancak, kene ısırma hikayesi KKKA'da daha

fazladır. KKKA'da kene varlığı ya da temas hikayesinin fazla oluşu, hyalomma cinsi kenelerin insan üzerinde daha uzun süre tutunuyor olması kadar toplumda oluşturulan farkındalıktan da kaynaklanıyor olabilir. Hastalıklar karşılaştırıldığında; hemorajik manifestasyonlar, trombositopeni ve lökopeni oranları KKKA'da anlamlı olarak yüksektir (p<0,05). KKKA'da bulantı-kusma ve belirgin halsizlik de söz konusudur (p<0,05). Her iki hastalık da yüksek ateşle seyretmesine rağmen KKKA'da mortalite oranları ABA'dan daha yüksektir (p<0,05)¹²⁻¹⁴ (Tablo 4). 2009 yılında ülkemizden bildirilen iki olgu sunumunda ABA ve KKKA birlikteliği ve KKKA tanısı ile başvurup Weil-Felix ve moleküler yöntemlerle ABA olduğu saptanan iki olgu dikkati çekmektedir^{15,16}.

Ülkemizde ABA, özellikle Marmara Bölgesindeki şehirlerden bildirilmektedir. Akdeniz kıyısındaki illerimizden bildirim ya çok azdır ya da hiç yoktur. Bu durum Akdeniz'e kıyısı olan ülkelerin hemen hepsinde endemik olan hastalığın tanısı ile ilgili bazı sorunlar olabileceğini düşündürmekte ve ülkemiz için serosurvey çalışmalarına ihtiyaç olduğunu göstermektedir. Evsizlerde yapılan çalışmalar, bu kişilerin sokaklarda yaşayan köpeklerle birliktelikleri açısından son derece önemlidir. Marsilya'da 930 evsizde yapılan ve 4 yıl sürdürülen çalışmada *R. conorii* için yüksek oranda antikor titresi saptanmıştır¹⁷. Hem doğadan toplanan kenelerde etken gösterilmeli hem de o bölgelerde yaşayan ve riskli grubu oluşturan kişilerde antikorların varlığı ya da yaşla artışı araştırılmalıdır. Hastalığın selim seyrinde izlenen değişiklikler etkenin izolasyonunu ve genetik analizlerin yapılmasını zorunlu kılmaktadır.

ABA, İstanbul'da endemik bir hastalıktır. Tanısı klinik ve epidemiyolojik bulgularla konmaktadır. Özgül ve duyarlı serolojik

Tablo 4. KKKA ve ABA olgularının karşılaştırılması

	KKKA			ABA
	Bakır M ve ark ¹⁴ 99 olgu	Ergönül Ö ve ark ¹³ 54 olgu	Özkurt Z ve ark ¹² 26 olgu	Çalışmamız 56 olgu
Mevsimsel dağılım	100	100	100	100
Kırsal alanda yaşama	80		65	0
Mortalite oranı	12	7,40	9	1,8
Erkek cins	50	48	53	48
Yaş	41±17	45	40±17	43
Kene hikayesi	60	-	-	16
Ateş	73	75	65	100
Halsizlik	86	63	100	91
Baş ağrısı	80	68	69	88
Bulantı-kusma	75	80	57	30
İshal	33	34	35	0
Konjunktivit	42	39	19	11
Bilinç bulanıklığı	14	36	11	15
Lenfadenopati	13	-	34	0
Splenomegali	14	-	23	18
Hepatomegali	30	30	46	20
Makülopapular döküntü	39	29	35	100
Hemorajik manifestasyonlar	48	50	42	1,8
Trombositopeni	100	100	96	25
Lökopeni	78	100	96	4
Anemi	32		46	
ALT	90	100	100	64
AST	90	100	100	79

yöntemlerle tanı konamadığında, tanı kılavuzlarının kullanımı faydalı olur. Keneler zoonotik hastalıkların pek çoğunda vektör olarak karşımıza çıkmaktadır. Küresel ısınma, ekosistem değişiklikleri, tarım alanlarının terk edilmesi, kontrolsüz doğa ilaçlamaları nedeniyle çevrede yaşanan değişiklikler doğadaki kene popülasyonunu, dağılımını ya da yayılımını etkilemektedir. Bu keneler tarafından taşınan hastalık etkenlerine karşı toplumdaki bağışıklık, hastalıkların ortaya çıkış şeklini ve şiddetini belirlemektedir. Zoonozların günümüzde insan hayatındaki inkar edilemez varlığı, insan ve hayvan sağlığının hala nasıl iç içe olduğunu göstermesi açısından son derece önemlidir.

Kaynaklar

1. Walker DH, Raoult D: Rickettsia rickettsii and other spotted fever group Rickettsiae (Rocky Mountain Spotted Fever and other spotted fevers). Principles and Practice of Infectious Diseases. Ed. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. 6th edition. New York: Churchill Livingstone 2005;2287-95.
2. Özgünes N, Ergen P, Yazıcı S, Aksoy Y, Bekler G, Sargın F: Yirmi riketsiyoz vakası. Klimik Dergisi 2001;14:91-2.
3. Kuloğlu F, Akata F, Tansel O, Gürçan Ş, Sakru N, Otkun M, Tuğrul M: Serologically confirmed cases of Mediterranean Spotted Fever in the Trakya region of Turkey. Türkiye Parazitoloji Dergisi 2004;28:167-70.
4. Brouqui P, Bacellar F, Baranton G, Birtles RJ, Bjoersdorff, Blanco JR, et al: Guidelines for the diagnoses of tick borne bacterial diseases in Europe. Clin Microbiol Infect 2004;10:1018-32.
5. İstanbul Sağlık Müdürlüğü İstatistikleri; 2008. <http://www.istanbulsaglik.gov.tr>
6. Mert A, Özaras R, Tabak F, Bilir M, Öztürk R: Mediterranean spotted fever: A review of fifteen cases. Journal of Dermatology 2006;2:103-7.
7. Kuloğlu F, Akata F, Tansel O, Gürçan Ş, Otkun M, Tuğrul M: Son altı yılda Trakya bölgesindeki benekli ateş grubu riketsiyoz olgularının özellikleri. Klimik Dergisi 2004;17: 87-90.
8. Kuloğlu F, Rolain JM, Fournier PE, Akata F, Tuğrul M, Raoult D: First isolation of Rickettsia conorii from humans in the Trakya (European) region of Turkey. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2004; 23:609-14.
9. de Sousa R, Nobrega SD, Bacellar F, Torgal J: Mediterranean spotted fever in Portugal: risk factors for fatal outcome in 105 hospitalized patients. Ann N Y Acad Sci 2003;990:285-94.
10. de Sousa R, Nobrega SD, Bacellar F, Torgal J: Epidemiologic features of Mediterranean spotted fever in Portugal. Acta Med Port 2003;16:429-36.
11. Amaro M, Bacellar F, Franca A: Report of eight cases of fatal and severe Mediterranean spotted fever in Portugal. Ann N Y Acad Sci 2003;990:331-43.
12. Özkurt Z, Kiki I, Erol S, Erdem F, Yılmaz N, Parlak M, Gündoğdu M, Taşyaran MA: Crimean-Congo haemorrhagic fever in Eastern Turkey: clinical features, risk factors, efficacy of ribavirin therapy. Journal of Infection 2006;52:207-15.
13. Ergönül Ö, Çelikbaş A, Baykam N, Eren S, Dokuzoğuz B: Analyses of risk factors among patients with Crimean-Congo haemorrhagic fever virus infection: severity criteria revisited. Clin Microbiol Infect 2006;12:551-4.
14. Bakır M, Uğurlu M, Dokuzoğuz B, Bodur H, Taşyaran MA, Vahaboğlu H: Turkish CCHF Study Group. Crimean-Congo haemorrhagic fever outbreak in Middle Anatolia: a multicentre study of clinical features and outcome measures. J Med Microbiol 2005; 54: 385-9.
15. Ergönül Ö, Midilli K, Tigen E, Ergin S, Batırel A, Özer S: Bir olguda Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi ve rickettsia enfeksiyonu birlikteliği. 14. KLİMİK Kongresi Kitabı 2009;277:12-25.
16. Sönmezoğlu M, Ekinci İD, Midilli K, Duman D, Güroğlu Y, Yılmaz G: Akdeniz Benekli Ateşi olgusu ve tanıda serolojik/moleküler yöntemlerin değeri. 14. KLİMİK Kongresi Kitabı 2009;328:20-18.
17. Brouqui P, Stein A, Dupont HT, Gallian P, Badiaga S, Rolain JM, Mege JL, La Scola B, Berbis P, Raoult D: Ectoparasitism and vector-borne diseases in 930 homeless people from Marseilles. Medicine 2005;84:61-8.