

Kütahya'daki 2009-2020 yılları arasında görülen kırım-kongo kanamalı ateşi olgularının değerlendirilmesi

Evaluation of crimean-congo hemorrhagic fever cases seen in Kütahya between 2009-2020

Duru MISTANOĞLU ÖZATAĞ¹ (ID), Pınar KORKMAZ¹ (ID)

ÖZET

Amaç: Kütahya ili'nde ilk laboratuvar sonuçlarıyla doğrulanmış Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi (KKKA) olgusu 2006 yılında saptanmıştır. Bu çalışmayla 1 Ocak 2009 tarihinden itibaren KKKA tanısıyla takip edilen hastaların epidemiyolojik, klinik ve laboratuvar özelliklerinin retrospektif olarak incelenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: 1 Ocak 2009 - 31 Aralık 2020 tarihleri arasında Ters Transkriptaz-Polimeraz Zincir Reaksiyonu (RT-PCR) ve ELISA ile KKKA tanısı doğrulanan hastalara ait kayıtlar retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: Çalışmaya toplam 28 hasta dahil edildi. Hastaların 28 (%64)'i kadın olup, yaş ortalaması 48,1±14,3 idi. Hastaların 23 (%82)'ü kırsal bölgede yaşamaktaydı, %93'ü çiftçilik ve hayvancılıkla uğraşmaktaydı. Başvuruların hepsi ilkbahar ve yaz aylarında olduğu görüldü. Hastalarda kene çıkarma sonrası şikayetlerin başlama süresi ortalama 6,0±1,8 gün, şikayetler başladıktan sonra hastaneye başvuru

ABSTRACT

Objective: The first case of Crimean-Congo Hemorrhagic Fever (CCHF) confirmed by laboratory results was detected in Kütahya province in 2006. This study aimed to retrospectively examine the epidemiological, clinical and laboratory characteristics of patients who were followed up with the diagnosis of CCHF since January 1, 2009.

Methods: Records of patients whose diagnosis of CCHF was confirmed by Reverse Transcriptase-Polymerase Chain Reaction (RT-PCR) and ELISA between January 1, 2009 and December 31, 2020 were examined retrospectively.

Results: A total of 28 patients were included in the study. 28 (64%) of the patients were women and the average age was 48,1±14,3 years. 23 of the patients (82%) lived in rural areas, and 93% were engaged in farming and animal husbandry. All applications appeared to be in the spring and summer months. The average time to onset of complaints after tick removal was 6,0±1,8 days, and the time to hospital admission after the onset of complaints

¹Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Enfeksiyon Hastalıkları AD., Kütahya, Türkiye



İletişim / Corresponding Author : Pınar KORKMAZ

Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi EAH, İstiklal Cad. Okmeydanı, Kütahya - Türkiye

E-posta / E-mail : drpinarkor@gmail.com

Geliş Tarihi / Received : 12.05.2023

Kabul Tarihi / Accepted : 05.06.2024

DOI ID : 10.5505/TurkHijyen.2025.14306

Mistanoğlu Özatağ D, Korkmaz P. Kütahya'daki 2009-2020 yılları arasında görülen kırım-kongo kanamalı ateşi olgularının değerlendirilmesi. Turk Hij Den Biyol Derg, 2025; 82(2): 249 - 256

süresi $3,1 \pm 1,64$ gündü. En sık görülen şikayet %96,4 ile ateş ve halsizlikti. Hastaların %82'sinde hayvanlarla temas öyküsü saptanmış, %86,0'ında ise kene tutunmasına ilişkin öykü tespit edilmiştir. Fizik muayenede hastaların %96,4'ünde ateş, %14,3'ünde diş eti kanaması, %17,9'unda hematüri mevcuttu. Hastaların tümünde AST-ALT yüksekliği ve trombositopeni, %93,0'ünde ise lökopeni saptandı. Hastaların %93,0'ünde LDH, %75,0'ünde CK yüksekliği saptandı, %35,7'sinde ise anemi mevcuttu. Hastaların %28,6'sına ribavirin tedavisi başlandığı, bir hastada (%3,6) ölüm gerçekleştiği görüldü.

Sonuç: KKKA ülkemizde önemini koruyan endemik bir hastalıktır ve hemen her bölgesinden bildirilmektedir. Bizim bölgemizde de mevsimsel özellik göstermekte ve sporadik olarak görülmektedir. İlkbahar ve yaz aylarında kırsal kesimde yaşayan veya kırsal bölgeye seyahat öyküsü olan ateş ve halsizlik şikayeti ile başvuran lökopeni, trombositopeni saptanan hastalarda KKKA ayırıcı tanıda mutlaka düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: Kırım Kongo Kanamalı Ateşi, ateş, trombositopeni

was $3,1 \pm 1,64$ days. The most common complaints were fever and fatigue with 96,4%. 82% of the patients had a history of contact with animals, and the rate of patients reporting a history of tick bite was 86,0%. On physical examination, 96,4% of the patients had fever, 14,3% had gum bleeding, and 17,9% had hematuria. Elevated AST-ALT and thrombocytopenia were detected in all patients, and leukopenia was detected in 93,0%. LDH elevation was detected in 93,0% of the patients, CK elevation was detected in 75,0%, and anemia was present in 35,7%. It was observed that ribavirin treatment was started in 28,6% of the patients, and death occurred in one patient (3,6%).

Conclusion: CCHF is an endemic disease that maintains its importance in our country and is reported from almost every region. In our region, it also shows seasonal characteristics and is seen sporadically. CCHF should be considered in the differential diagnosis in patients with leukopenia and thrombocytopenia who live in rural areas or have a history of traveling to rural areas in spring and summer and present with complaints of fever and fatigue.

Key Words: Crimean-Congo Hemorrhagic Fever, fever, thrombocytopenia

GİRİŞ

Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi (KKKA), keneler tarafından bulaşan, ateş ve kanama ile karakterize zoonotik bir hastalıktır (1). İlk olarak 1944 yılında Kırım'da Sovyet askerlerinde tanımlanmış ve Kırım ateşi olarak adlandırılmıştır. 1956 yılında Kongo'da benzer semptomlara sahip bir çocukta virüs izole edilmiş ve Kongo virüsü olarak adlandırılmıştır. Her iki hastalığa da neden olan ajanın, daha sonra KKKA virüsü olarak adlandırılan aynı virüs olduğu gösterilmiştir. Hastalığın ana vektörü *Hyalomma* cinsi kenelerdir ve birincil bulaşma yolu kene ısırığıdır (2). KKKA virüsü öncelikle *Ixodes* familyasından *Hyalomma*

cinsi keneler, özellikle *Hyalomma marginatum* yoluyla bulaşır (3). En yaygın rezervuarlar, yetişkin keneler tarafından enfekte edilen evcil hayvanlardır (koyun, keçi, sığır ve domuz). KKKA, keneler, enfekte hayvanların kan veya diğer vücut sıvıları ile doğrudan temas, nozokomiyal bulaşma ve dikey bulaşma yoluyla bulaşır. Klinik belirtiler, subklinik hastalıktan, kanama ve çoklu organ yetmezliği ile akut enfeksiyona kadar değişir (4,5). KKKA'nın klinik belirtileri arasında ani başlayan ateş, baş ağrısı, halsizlik, miyalji, boğaz ağrısı, baş dönmesi, konjunktivit, fotofobi, karın ağrısı, bulantı ve kusma görülebilir (2,4,6) Ölüm oranı ülkeler arasında değişmekle birlikte, endemik ülkelerde yaklaşık % 4 ile 20'dir (7-12).

KKKA salgınlarının olası nedenleri arasında değişen tarımsal uygulamalar, iklim değişikliği, evcil hayvanların hareketi, göçmen kuşlar, artan duyarlı hayvan sayısı ve artan kene popülasyonları sayılabilir (2). Hastalık ülkemizde ilk olarak 2002 yılında görülmüştür. KKKA, ülkemizde her yıl ilkbahar ve yaz aylarında ortaya çıkan endemik bir zoonozdur ve bildirimi zorunlu bir hastalıktır. 2002 ile 2018 yılları arasında Türkiye’de Sağlık Bakanlığı’na 11041 vaka bildirilmiştir, ölüm oranı % 4-5’tir (13). Kütahya ilinde ilk laboratuvar sonuçlarıyla doğrulanmış KKKA olgusu 2006 yılında saptanmıştır (14). Bu çalışmada 1 Ocak 2009 tarihinden 31 Aralık 2020’ye kadar ilimizdeki KKKA tanısıyla takip ettiğimiz hastalara ait epidemiyolojik, klinik ve laboratuvar özelliklerinin retrospektif olarak incelenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

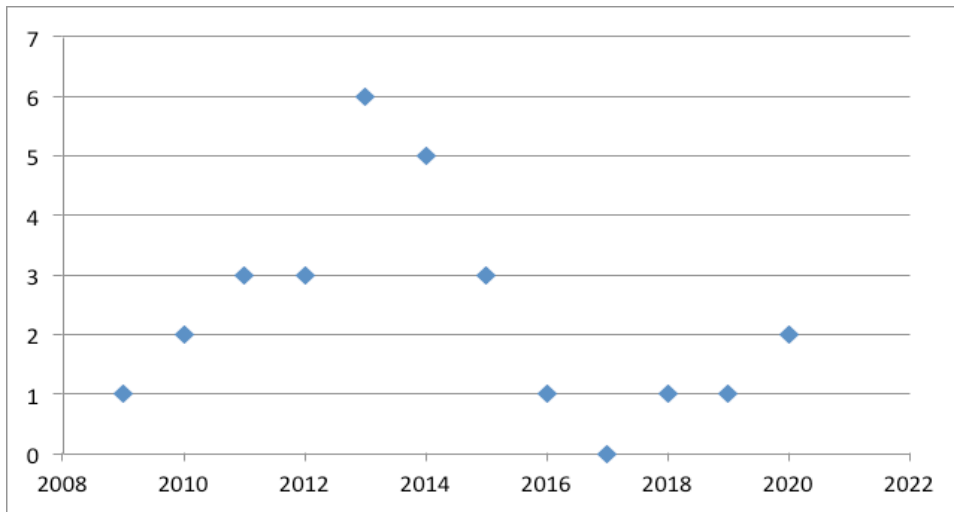
1 Ocak 2009- 31 Aralık 2020 tarihleri arasında yatarak izlenen Ters Transkriptaz-Polimeraz Zincir reaksiyonu (RT-PCR) ve ELISA ile KKKA tanısı doğrulanmış hastalara ait kayıtlar retrospektif olarak irdelendi. KKKA hastalarının epidemiyolojik, klinik ve laboratuvar bulguları, tedaviler ve klinik seyir not edildi. Çalışma için lokal etik komiteden onay alındı. Verilerin özetlenmesinde, kategorik yapıda

olan değişkenler sayı ve yüzde olarak sunulmuştur. Kategorik değişkenlerin analizinde Ki-kare testi kullanılmıştır. Tüm analizler, SPSS version 22 paket programı (SPSS inc., Chicago, IL, USA) ile yapılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edilmiştir.

Bu çalışma, Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu’nun onayı ile gerçekleştirilmiştir (Tarih:28.04.2021, Karar no: 2021/08-01).

BULGULAR

Çalışma dönemi boyunca toplam 28 hasta takip edilmiş olup, bunların 18 (%64,0)’i kadın idi. Hastaların yaş ortalaması $48,1\pm14,3$ yıl olarak hesaplandı. Hastaların 23 (%82,0)’ü kırsal bölgede yaşamaktaydı. Meslekler incelendiğinde %93,0’ünün çiftçilik ve hayvancılıkla uğraştığı tespit edildi. Tüm başvuruların ilkbahar ve yaz aylarında gerçekleştiği gözlemlendi. Hastalarda kene çıkarma sonrası şikayetlerin başlama süresi ort $3,6\pm1,8$ gün, şikayetler başladıktan sonra hastaneye başvuru süresi $3,1\pm1,64$ gündü. En sık görülen şikayet %96,4 ile ateş ve halsizlikti. Hastaların %82,0’sinde hayvanlarla temas öyküsü vardı, kene tutunması öyküsü belirten hasta oranı %86,0 idi. Hastaların yıllara göre dağılımı Şekil 1’de verilmiştir.



Şekil 1. Yıllara göre Kütahya’da görülen KKKA olgularının dağılımı

Fizik muayenede hastaların %96,4'ünde ateş, %53,6'sında makulopapüler raş, %18,0'inde hematüri, %14,3'ünde diş eti kanaması, %17,9'unda hematüri, %7,0'sinde ekimoz, vajinal kanama, epistaksis ve gastrointestinal sistem kanama bulguları mevcuttu. Hastaların tümünde AST-ALT yüksekliği ve trombositopeni mevcuttu. Hastaların %93,0'ünde LDH, %75,0'inde CK yüksekliği saptandı. Lökopeni hastaların %93,0'ünde, anemi ise %35,7'sinde

mevcuttu. Kayıtlar incelendiğinde, hastaların %28,6'sına ribavirin tedavisi başlandığı tespit edilmiştir. Takip sürecinde hastaların %43,0'üne trombosit süspansiyonu, %25,0'ine taze donmuş plazma ve %7,0'sine eritrosit süspansiyonu verildiği, bir hastada (%3,6) ölüm gerçekleştiği tespit edildi. Hastalara ait epidemiyolojik, klinik ve laboratuvar bulguları Tablo 1 ve Tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 1. KKKA tanısı ile izlenen hastalara ait epidemiyolojik ve klinik özellikler

Karakteristik	n (%)
Cinsiyet	
Erkek	10 (35,7)
Kadın	18 (64,3)
Yaş	48,1±14,3
Meslek	
Çiftçi	7 (25)
Hayvancılıkla uğraş	3(10,7)
Çiftçilik ve hayvancılık	16 (57,1)
Öğrenci	1(3,6)
Sağlık çalışanı	1 (3,6)
Hastalığın görüldüğü ay	
Nisan	2 (7,1)
Mayıs	6 (21,4)
Haziran	9 (32,1)
Temmuz	11 (39,3)
Başvuru anındaki şikayetler	
Ateş	27 (96,4)
Baş ağrısı	19 (67,9)
Vücut ağrısı	24 (85,7)
Halsizlik	27(96,4)
Bulantı	19(67,9)
Kusma	14(50)
İshal	10(35,7)
Karın ağrısı	10 (35,7)
Döküntü	14 (50)
Kanama	6 (21,4)
Kene tutunma öyküsü	24(85,7)
Hayvanlarla temas	23(82,1)
Son 2 hafta içinde kırsal bölgeye seyahat	4(14,3)
Kırsal bölgede yaşama	23(82,1)
Fizik muayene bulguları	
Ateş	27(96,4)
Bilinç bozukluğu	3(10,7)
Diş eti kanaması	4(14,3)
Hipo/hipertansiyon	8(28,6)
Taşikardi	9(32,1)
Epistaksis	2(7,1)
Splenomegali	5(17,9)
Ekimoz	2(7,1)
Hematüri	5(17,9)
Makulopapüler raş	15(53,6)
Vajinal kanama	2(7,1)
GIS kanama	2(7,1)
Hastanede yatış günü	8,3±2,7

Tablo 2. KKKA tanısı ile izlenen hastaların başvuru anındaki laboratuvar bulguları

Laboratuvar değeri	Ort+standart sapma
Beyaz küre	2640,7±1151,7
Trombosit	71392,8±28393,1
Hemogloblin	12,8±2,0
AST	226,3±228,0
ALT	114,6±91,7
LDH	608,1±399,9
CK	329,6±326,4
aPTT	36,9±10,4
INR	12,8±2,0
CRP	24,2±47,6

TARTIŞMA

Keneler, nispeten sıcak, kuru habitatlarda en kolay şekilde hayatta kalmaktadır. ılıman bir kış mevsiminin ardından azalan yağış nedeniyle kene yoğunluğu belirgin şekilde artar; bu koşullar artan insan KKKA vakaları ile ilişkili bulunmuştur (2,15,16) Kütahya ilinde kene türlerini inceleyen bir çalışmada *Hyalomma marginatum* Nisan-Temmuz ayları arasında görüldüğü bildirilmiştir (17). Ülkemizde yapılan çalışmalarda kene tutunma vakalarının ve KKKA vakalarının incelendiği çalışmalarda özellikle yaz aylarında vaka sayılarının artış gösterdiği belirtilmektedir (18-22). Acil servise kene tutunması ile başvuran vakaların incelendiği bir çalışmada 8 aylık bir dönem (Mart-Ekim) içinde en çok vakanın Mayıs- Temmuz döneminde görüldüğü bildirilmiştir (18). Çıtıl ve ark.nın çalışmaları, kene tutunması nedeniyle acil servise başvuran vakaların en yoğun olduğu ayların Nisan-Temmuz olduğu bildirilmiştir (19). Korkmaz ve ark.nın çalışmasında ise kene tutunma vakalarının en sık görüldüğü dönem Haziran ve Temmuz aylarıdır (22). Çalışmamızda da benzer şekilde, KKKA tanılı hastaların hastaneye başvuru yaptığı dönemler en sık ilkbahar ve yaz mevsimleri olarak tespit edilmiştir.

Tarım işçileri, kırsal kesimde hayvancılıkla uğraşanlar, mezbaha işçileri, veterinerler, avcılar, askerler, sağlık çalışanları ve endemik bölgelere seyahat edenler KKKA virüs enfeksiyonu açısından risk altındadır (2). Çalışmamızda KKKA vakalarının %92,3'ünün tarım ve hayvancılıkla uğraşı mevcuttu ve %96,4'ünün kırsal kesimde yaşama veya son 2 hafta içinde kırsal alana ziyaret öyküsü mevcuttu. Benzer şekilde Kadanalı ve ark.nın çalışmasında KKKA vakalarının %93,6'sının, Günaydın ve ark. nın çalışmasında tüm olguların ve Tartar ve ark. nın çalışmasında ise %98,4'ünün kırsal alanda yaşadığı tespit edilmiştir (21,23,24). Özkurt ve ark. nın çalışmasında ise kırsal alanda yaşamak ve kene ısırması, KKKA için bağımsız risk faktörleri olarak belirlenmiştir (20). Çalışmamızda da benzer şekilde, KKKA vakalarının %85,7'sinde kene tutunma öyküsü mevcuttu. 1800'den fazla KKKA vakasını içeren bir epidemiyolojik çalışmada, hastaların %69,0'u kene ısırığı veya kene teması öyküsü, %62,0'si hayvanlarla yakın temas ve %10,0'u hayvan vücut sıvıları veya dokusu ile doğrudan temas öyküsü bildirmiştir (4). Çalışmamızda kadın hastaların sayısı erkeklerden fazladır, kırsal alanda kadınların yaygın olarak tarımla uğraşması ve bu nedenle de çiftlik hayvanları ile yakın temasının erkeklerden fazla olabilmesinin

buna neden olduğu düşünülmüştür. Hastalığın kuluçka süresi 1 ila 13 gün arasında değişir; viral yük ve bulaşma tipi ile ilişkilidir. Kene ısırığından sonraki kuluçka süresi bir ile üç gün; kan ve vücut sıvıları ile teması takiben inkübasyon süresi üç ile yedi gündür (25,26). Çalışmamızda kene teması sonrası şikayetlerin başlama süresi ortalaması $3,6 \pm 1,8$ gündür, benzer olarak yapılan çalışmalarda kene teması sonrası semptomların ortaya çıkmasına kadar geçen süre 4 gün olarak bulunmuştur (20,21).

Ani başlayan ateş, baş ağrısı, yaygın kas ağrısı, halsizlik, iştahsızlık, karın ağrısı, bulantı, kusma ve bilinç değişikliği görülen şikayetler arasındadır. Yine burun ve dış eti kanamaları, gastrointestinal, genitoüriner, akciğer ve beyin kanamaları görülebilir. Ağır seyreden vakalarda hastalığın ileri evrelerinde akciğer, karaciğer ve kalp yetmezliği, hemodinamik instabilite, şok, dissemine intravasküler koagülasyon ve ölüm görülür (27). Akyol ve ark çalışmasında KKKA vakalarının tümünde ateş, halsizlik görülmüş, vakaların %56,2'sinde kanama saptanmıştır (28). Ruhsar ve ark çalışmasında ise yorgunluk, ateş, miyalji, baş ağrısı, bulantı en sık görülen şikayetler olarak saptanmış, hastaların %23,0'ünde kanama bulguları saptanmıştır (29). Benzer şekilde çalışmamızda ateş, halsizlik, vücut ağrısı, baş ağrısı, bulantı en sık görülen şikayetler arasında yer almıştır. Kanama bulguları ise vakaların %21,4'ünde saptanmıştır. KKKA hastalarında görülen en sık şikayetler nonspesifik özellikte olup, özellikle endemik bölgelerde mevsimsel özellik de gözönünde bulundurularak KKKA ayırıcı tanıda düşünülmeli, epidemiyolojik öykü ve laboratuvar bu tanıya yönelik olarak da irdelenmelidir.

KKKA hastalarında kanama, yapım eksikliği, yıkım fazlalığı, hemofagositoya bağlı trombositopeni ve lökopeni görülür, kanama olan vakalarda fibrin yıkım ürünleri artar. Hastalıkta karaciğer tutulumuna bağlı PT, aPTT, INR uzar, AST, ALT, LDH yüksekliği, kas tutulumuna bağlı CK ve AST yükseklik görülür, prerenal

azotemi, solunum yetmezliğine bağlı hipoksi ve asidoz yine görülebilen laboratuvar anormallikleridir (27). Çalışmamızda KKKA vakalarında en sık saptanan laboratuvar anormallikleri lökopeni, trombositopeni, AST-ALT, LDH ve CK yüksekliğidir. Benzer olarak yapılan çalışmalarda da en sık lökopeni, trombositopeni, AST, ALT, LDH ve CK yüksekliği tespit edilmiştir (4, 20, 29). Yapılan bir çalışmada KKKA vakalarında AST, ALT, ALP, LDH ve CRP seviyeleri ölüm gelişen vakalarda ölüm gelişmeyenlere göre daha yüksek; INR ve aPTT daha uzun ve ortalama trombosit sayısı daha düşük olarak saptanmıştır ($p < 0,05$) (30).

Hastalığın özgül bir tedavisi olmayıp, temel yaklaşım destek tedavidir. Klinik ve laboratuvar bulgularına göre trombosit süspansiyonu, taze donmuş plazma, tam kan verilmesi gerekebilir, ağır vakalarda solunum, dolaşım, beslenme desteği, sıvı-elektrolit dengesinin takibi gereklidir (21). Çalışmamızda da hastaların takibinde %43,0'üne trombosit süspansiyonu, %25,0'ine taze donmuş plazma, %7,0'sine eritrosit süspansiyonu verilmiştir. Tedavide kan ürünleri ve sıvı replasmanı kullanımının yanı sıra antiviral olarak ribavirin kullanımı da değerlendirilmelidir. Ribavirin invitro olarak KKKA virüsüne karşı en etkili ilaçtır. Gözlemsel çalışmalarda etkili bulunmuştur (31). Özellikle erken dönemde verildiğinde etkisi artmaktadır (31-33). Biz de tüm hastalarımız için ribavirin istemi yapmış olmamıza rağmen ilaç temininde yaşanan sorunlar ve gecikmeler nedeniyle hastalarımızın %28,6'sına ribavirin verilebilmiştir.

Sonuç olarak; KKKA ülkemizde önemini koruyan endemik bir hastalık olup, neredeyse tüm bölgelerden bildirilmektedir. Bölgemizde de hastalık mevsimsel özellik göstermekte ve endemik olarak görülmektedir. Özellikle ilkbahar ve yaz aylarında, kırsal kesimde yaşayan ya da kırsal bölgeye seyahat öyküsü bulunan; ateş ve halsizlik şikayetleri ile başvuran, lökopeni ve trombositopeni saptanan hastalarda KKKA ayırıcı tanıda mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır.

ETİK KURUL ONAYI

* Bu çalışma, Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun onayı ile gerçekleştirilmiştir (Tarih:28.04.2021, Karar no: 2021/08-01).

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Whitehouse CA. Crimean-Congo hemorrhagic fever. *Antiviral Res*, 2004; 64:145.
2. Leblecioğlu H. Crimean-Congo hemorrhagic fever. Erişim tarihi 06.05.2023. Available at: https://www.uptodate.com/contents/crimean-congo-hemorrhagic-fever?search=crimean%20congo&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1.
3. Anagnostou V, Papa A. Evolution of Crimean-Congo Hemorrhagic Fever virus. *Infect Genet Evol*, 2009; 9:948.
4. 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; 13:380.
5. Bodur H, Akinci E, Ascioglu S, Öngörü P, Uyar Y. Subclinical infections with Crimean-Congo hemorrhagic fever virus, Turkey. *Emerg Infect Dis*, 2012; 18:640.
6. Elaldi N, Bodur H, Ascioglu S. Efficacy of oral ribavirin treatment in Crimean-Congo haemorrhagic fever: a quasi-experimental study from Turkey. *J Infect*, 2009; 58:238.
7. Leblebicioglu H, Ozaras R, Sunbul M. Crimean-Congo hemorrhagic fever: A neglected infectious disease with potential nosocomial infection threat. *Am J Infect Control*, 2017;45:815-6.
8. Dreshaj S, Ahmeti S, Ramadani N, Dreshaj G, Humolli I, Dedushaj I. Current situation of Crimean-Congo hemorrhagic fever in Southeastern Europe and neighboring countries: a public health risk for the European Union? *Travel Med Infect Dis*, 2016; 14:81.
9. Keshtkar-Jahromi M, Sajadi MM, Ansari H, Mardani M, Holakouie-Naieni K. Crimean-Congo hemorrhagic fever in Iran. *Antiviral Res*, 2013; 100:20.
10. Leblebicioglu H, Ozaras R, Irmak H, Sencan I. Crimean-Congo hemorrhagic fever in Turkey: Current status and future challenges. *Antiviral Res*, 2016; 126:21.
11. Nurmakhanov T, Sansyzbaev Y, Atshabar B, Deryabin P, Kazakov S, Zholshorinov A, et al. Crimean-Congo haemorrhagic fever virus in Kazakhstan (1948-2013). *Int J Infect Dis*, 2015; 38:19.
12. Shaikh MA, Safder S, Bhatti SA. Crimean Congo Haemorrhagic Fever: Breaking the chain of transmission. *J Pak Med Assoc*, 2015; 65:576.
13. Erişim tarihi:06.05.2023. Available at: <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/zoontikvektorel-kkka/zoontikvektorel-kkka-istatistik>
14. Suntur BM, Hepgüler S. Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi: Kütahya'dan iki olgu sunumu. *İnfeksiyon Dergisi (Turkish Journal of Infection)*, 2007; 21: 45-7.

15. Lauterbach R, Wells K, O'Hara RB, Kalko EK, Renner SC. Variable strength of forest stand attributes and weather conditions on the questing activity of *Ixodes ricinus* ticks over years in managed forests. *PLoS One*, 2013; 8:e55365.
16. Gray JS, Dautel H, Estrada-Peña A, Kahl O, Lindgren E. Effects of climate change on ticks and tick-borne diseases in Europe. *Interdiscip Perspect Infect Dis*, 2009; 2009:593232.
17. İça A, Özkan F. Kütahya Yöresi'nde Yayılış Gösteren Kene Türlerinin Araştırılması. *Türkiye Parazitol Derg*, 2015; 39: 117-23.
18. Kandis H, Katirci Y, Baltacı D, Saritas A, Kara IH, Geyik MF. Investigation of clinical and laboratory findings of 26 cases with Crimean-Congo hemorrhagic fever. *Biomedical Research*, 2012; 23: 589-95.
19. Çıtıl R, Çolak İY, Esen M, Öner Y. 2012-2018 Yılları Arasında Tokat Gaziosmanpaşa Üniversite Hastanesi Acil Servisine Kene Teması İle Başvuran Olguların Epidemiyolojik İncelenmesi. *J Contemp Med*, 2020;10:253-60.
20. Özkurt Z, Kiki İ, 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;52:207-15.
21. Sağmak Tartar A, Özer Balın Ş, Akbulut A, Demirdağ K. Türkiye'nin doğusunda Kırım Kongo kanamalı ateşi: epidemiyolojik ve klinik değerlendirme. *Türkiye Parazitol Derg*, 2019;43: 26-9.
22. Korkmaz T, Sırmatel F, Boztaş G. Kene Tutunmasıyla Hastaneye Başvuran Olguların Değerlendirilmesi. *Klimik Derg*, 2011; 24: 44-7.
23. Günaydın N, Aydın K, Yılmaz, G, Çaylan HR, Köksal İ. Crimean-Congo hemorrhagic fever cases in the eastern Black Sea Region of Turkey: demographic, geographic, climatic, and clinical characteristics. *Türk J Med Sci*, 2010;40: 829-34.
24. Kadanalı A, Erol S, Özkurt Z, Özden K. Epidemiological risk factors for Crimean- Congo hemorrhagic fever patients. *Türk J Med Sci*, 2009;39:829-32.
25. Vorou R, Pierrotsakos IN, Maltezou HC. Crimean-Congo hemorrhagic fever. *Curr Opin Infect Dis*, 2007; 20:495.
26. Nabeth P, Thior M, Faye O, Simon F. Human Crimean-Congo hemorrhagic fever, Sénégal. *Emerg Infect Dis*, 2004; 10:1881.
27. Bodur H. Kırım Kongo Kanamalı Ateşi. *FLORA*, 2009;14(1):1-9.
28. Akyol D, Erdem Kıvrak E, Erdem HA, Pullukçu H, Sipahi OR, Taşbakan M. Kırım-kongo kanamalı ateşi: 16 olgunun klinik özelliklerinin ve laboratuvar bulgularının retrospektif değerlendirilmesi. *FLORA*, 2020;25:544-8.
29. Binici İ, Tarcan T, Parlak M, İncecik Ş, Huyut Z, Akbay Hİ, et al. Kırım-Kongo kanamalı ateşi olgularının retrospektif olarak incelenmesi. *Van Sag Bil Derg*, 2022;15: 294-300.
30. Hatipoğlu CA, Bulut C, Yetkin MA, Ertem GT, Erdinc FS, Kilic EK, et al. Evaluation of clinical and laboratory predictors of fatality in patients with Crimean- Congo haemorrhagic fever in a tertiary care hospital in Turkey. *Scand J Infect Dis*, 2010;42:516-21.
31. Ergönül Ö. Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi Tedavisi ve Ribavirin Kullanımı. *Klimik Derg*, 2016; 29: 2-9.
32. Bakır Ozbey S, Kader Ç, Erbay A, Ergönül Ö. Early use of ribavirin is beneficial in Crimean-Congo hemorrhagic fever. *Vector Borne Zoonotic Dis* 2014;14:300-2.
33. Dokuzoguz B, Kocagül Celikbas A, Gök SE, Baykam N, Eroglu MN, Ergönül Ö. Severity scoring index for Crimean-Congo hemorrhagic fever and the impact of ribavirin and corticosteroids on fatality. *Clin Infect Dis*, 2013;57:1270-4.