



Kırım Kongo Kanamalı Ateşi Tanılı Hastaların Epidemiyolojik, Klinik ve Laboratuvar Özelliklerinin Değerlendirilmesi: Tek Merkez Deneyimi

Yeliz Çiçek¹, Mehmet Çelik²

¹ Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Epidemiyoloji, Ankara, Türkiye

² Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Şanlıurfa, Türkiye

Geliş: 10.05.2023; Revizyon: 24.07.2023; Kabul Tarihi: 27.07.2023

Öz

Amaç: Kırım Kongo Kanamalı Ateşi (KKKA) çoğu zaman kene teması ile bulaşan, ateş ve kanamalar ile seyreden viral bir zoonotik hastalıktır. Bu çalışmada, hastanemizin Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji kliniğinde son 11 yılda Kırım Kongo Kanamalı Ateşi tanısıyla takip edilen hastaların epidemiyolojik, klinik ve laboratuvar özelliklerinin incelenmesi amaçlandı.

Yöntemler: Çalışmaya Ocak 2011-Aralık 2022 tarihleri arasında Kırım Kongo Kanamalı Ateşi tanısıyla takip edilen 18 yaşından büyük hastalar dahil edildi. Hastaların yaş, cinsiyet, meslek vb. sosyodemografik özellikleri, başvuru şikayetleri, kene temas öyküleri, laboratuvar parametreleri, hastanede yatış süreleri ve 3 aylık sağ kalımları retrospektif olarak hasta dosyalarındaki verilerden incelendi. Hastalık tanısında ELISA (enzyme linked immunosorbent assay) ile virüs spesifik IgM'nin saptanması ya da RT-PCR (Reverse Transcriptase-Polymerase Chain Reaction) ile viral RNA tespiti esas alındı.

Bulgular: Toplam 106 hastanın 73 (%68,9) erkek, 33 (%33,1)'ü kadındı. Yaş ortalaması 49,43±14,16 yılı. Hastaların 105 (%99,1)'i kırsal bölgede yaşamaktaydı. Kene temas öyküsü olan 76 (71.7%) hasta olup bunlardan 58 (%76,3)'i keneyi kendi imkanlarıyla çıkardığını ifade etti. En fazla başvurunun olduğu ay haziran'dı (n=55, %51,8). 2022 yılı (n=38, %35,9) en fazla hasta tespit edilen yıl oldu. Semptomların başlangıcı ile hastaneye başvuru arasındaki süre 3,14±7,66 (min 1-maks 13) gün olarak saptandı. İlk başvuruda en fazla yaygın vücut ağrısı (n=101, %95,3), halsizlik (n=101, 95,3), ateş (n=81, %76,4) şikayetleri tariflenirken, fizik muayenede en sık saptanan bulgular ise yüksek ateş (n=79, %74,5), hematüri (n=9, %8,5), hipotansiyon ve taşikardıydı (n=8, %7,5). Hastalardan 42 (%39,6)'si 3. Basamak bir merkeze sevk edilirken, 64 (%60,4)'ü şifa ile taburcu edildi. Bir hasta ise sevk edildiği 3. Basamak merkezde vefat etti.

Sonuç: Bu çalışmada hayvancılıkla uğraşanların/çiftçilerin ve erkeklerin hastalığa daha fazla yakalandığı, hastalık bulaşında kene temas öyküsünün önemli ölçüde tariflendiği, özellikle haziran ayında vakaların daha sık ortaya çıktığı belirlendi. Özellikle hastalık sıklığının artış gösterdiği ilkbahar ve yaz aylarında şüpheli klinik bulgularla gelen hastalarda kene temas öyküsü mutlaka sorgulanmalı ve KKKA ön tanısı göz ardı edilmemelidir.

Anahtar kelimeler: Kırım Kongo Kanamalı Ateşi, Ribavirin, Kene teması.

DOI: 10.5798/dicletip.1360703

Yazışma Adresi / Correspondence: Yeliz Çiçek, Hacettepe üniversitesi tıp Fakültesi epidemiyoloji, Merkez/Ankara, Türkiye e-mail: yelizccicek@hotmail.com

Evaluation of Epidemiological, Clinical and Laboratory Characteristics of Patients Diagnosed with Crimean-Congo Hemorrhagic Fever: A Single Center Experience

Abstract

Objective: Crimean-Congo Hemorrhagic Fever (CCHF) is a zoonotic viral disease mainly transmitted by tick contact and progresses with fever and bleeding. This study aimed to examine the epidemiological, clinical, and laboratory characteristics of the patients who were followed up with the diagnosis of Crimean-Congo Hemorrhagic Fever in the last 11 years in our hospital's Infectious Diseases and Clinical Microbiology clinic.

Methods: Patients older than 18 years of age who were followed up with the diagnosis of Crimean-Congo Hemorrhagic Fever between January 2011 and December 2022 were included in the study. Patients' age, gender, occupation, etc. sociodemographic characteristics, complaints on admission, tick contact histories, laboratory parameters, length of hospital stay, and 3-month survival were retrospectively analyzed from the data in the patient files. The diagnosis of the disease was based on the detection of virus-specific IgM by ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) or detection of viral RNA by RT-PCR (Reverse Transcriptase-Polymerase Chain Reaction).

Results: Of the 106 patients, 73 (68.9%) were male, and 33 (33.1%) were female. The mean age was 49.43±14.16 years. 105 (99.1%) of the patients lived in rural areas. There were 76 (71.7%) patients with a history of tick contact, and 58 (76.3%) of them stated that they removed the tick by their means. The month with the highest number of applications was June (n=55, 51.8%). The year 2022 (n=38, 35.9%) had the highest number of patients detected. The time between the onset of symptoms and admission to the hospital was 3.14±7.66 (min 1-max 13) days. While the most common complaints of body pain (n=101, 95.3%), fatigue (n=101, 95.3%), and fever (n=81, 76.4%) were described at the first admission, the most common findings in physical examination were high fever (n= 79, 74.5%), hematuria (n=9, 8.5%), hypotension, and tachycardia (n=8, 7.5%). While 42 (39.6) patients were referred to a 3rd level center, 64 (60.4%) were discharged with good recovery. One patient died in the 3rd level center to which he was referred.

Conclusion: In this study, it was determined that livestock workers/farmers and men were more likely to get the disease, the history of tick contact was significantly described in disease transmission, and the cases occurred more frequently, especially in June. Especially in the spring and summer when the incidence increases, tick contact history should be questioned in patients presenting with suspicious clinical findings, and the preliminary diagnosis of CCHF should not be ignored.

Keywords: Crimean-Congo Hemorrhagic Fever, Ribavirin, Tick contact.

GİRİŞ

Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi (KKKA) virüsü, Bunyaviridae ailesinin Nairovirus cinsinden zarflı bir RNA virüsüdür. Afrika, Asya, Güney Doğu Avrupa ve Orta Doğu başta olmak üzere birçok ülkede endemik olarak görülmektedir. Tarihsel ilk olarak 1944 yazında Kırım'da Sovyet askerlerinde yüksek ateş, kanama ve şok sendromu ile akut ateşli hastalık ile karakterize edildi¹. Benzer bir şikâyet ve klinikte bir hasta 1956'da Kongo Demokratik Cumhuriyeti'nde tanımlandı. 1969 yılında Kırım ve Kongo'da hemorajik sendromlarla ilişkili virüsün aynı olduğu anlaşılmış ve bu nedenle KKKA virüsü adı verilmiştir². Ülkemizde ise ilk olarak 2002 yılında Tokat ilinde tespit edilmiştir³.

Virüs insanlara enfekte kenelerin teması veya viremik hayvanlara ait kan, doku ve vücut

sıvıları ile temasla bulaşabileceği gibi cinsel yolla bulaşabileceği gibi sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyon bulaşabilir olarak karşımıza çıkabilir^{4,5}. İnkübasyon süresi kene teması sonrası 1-9 gün; enfekte dokularla temas sonrasında ise 5-6 gündür (maksimum 13)⁶.

Hastalığın endemik olduğu yerlerde yaşayanlar, çiftçilikler, kasaplar, veteriner hekimler, askerler, korunmasız olarak piknik yapanlar, KKKA hastalarına sağlık bakımı veren sağlık personeli, laboratuvar çalışanları ve hasta ile aynı ortada yaşayanlar risk altındadır⁷.

Bu çalışmada, hastanemizin Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji kliniğinde son 11 yılda Kırım Kongo Kanamalı Ateşi tanısıyla takip edilen hastalar incelendi.

YÖNTEMLER

Çalışma protokolü

Çalışmaya KKKA tanısıyla takip edilen 18 yaşından büyük hastalar dahil edildi. Hastaların yaş, cinsiyet, kene temas öyküsü, klinik şikayetleri, fiziki muayene bulguları, laboratuvar tetkik sonuçları, tanısız tetkiklerden ELİSA ve PCR sonuçları, hastanede yatış süreleri ve üç aylık sağ kalımları hasta dosyalarındaki verilerden incelendi. Hastalara ait verilere hastane bilgi sistemi ve dosyalardan ulaşıldı.

Çalışma grubunu oluşturan hastalardan 2 ml serum elde etmek için kan örnekleri alınmış olup, elde edilen serum örnekleri KKKA serolojik ve virolojik analizi için uygun taşıma koşullarında KKKA Ulusal Referans Merkezi'ne gönderilmiştir. Hastalığın tanısında ELISA yöntemiyle KKKA IgM antikorlarının pozitifliği ya da RT-PCR yöntemiyle KKKA virusu RNA pozitifliği esas alındı.

Vaka tanımı

Epidemiyolojik, klinik ve laboratuvar bulguları uyumlu olan hastalardan; virüse özgül IgM antikor pozitifliğinin saptanması ya da viral nükleik asidin saptanması kriterlerinden en az birini karşılanması kesin vaka olarak değerlendirildi⁸.

Dışlama kriterleri

On sekiz yaşından küçük olanlar, gebeler, klinik ve epidemiyolojik şüphesi olup KKKA IgM ve PCR sonucu negatif olanlar çalışma dışında bırakıldı.

Çalışma Helsinki Deklarasyonuna uygun olarak tasarlandı. Harran Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 2022/ 222416 karar numarası ile araştırmanın etik yönden uygun olduğuna dair onay alınmıştır.

İstatistiksel Analiz

Verilerin analizinde, SPSS (24.0 versiyon) yazılım programı kullanıldı. Tanımlayıcı veriler, sayı (n) ve yüzde (%) şeklinde gösterildi. Sürekli değişkenlerin normal dağılıp dağılmadığı Kolmogorov-Smirnov testi, Varyansların homojenliğinin değerlendirilmesi için Levene testi kullanıldı. Sürekli değişkenler ortalama \pm standart sapma (minimum-maksimum) olarak ifade edildi. Parametrik varsayımlara uymayan bağımsız iki grup ortalamalarının karşılaştırılmasında Mann-Whitney U-testi uygulandı. İki sürekli değişken arasındaki korelasyonun değerlendirilmesi amacıyla, parametrik varsayımlara uymadığından Spearman sıra korelasyonu analizi katsayısı (r) ile değerlendirildi ve analiz sonucunda $p < 0,05$ anlamlı bir korelasyon olarak kabul edildi. Anlamlı bir korelasyon varsa; r sonucu 0,00-0,24 (zayıf), 0,25-0,49 (orta), 0,50-0,74 (güçlü) ve 0,75-1,00 (çok güçlü); işareti eksi (-) olumsuz, artı (+) ise olumlu korelasyon şeklinde değerlendirildi. Tüm analizler sonucunda, p değerinin 0,05'in altında olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

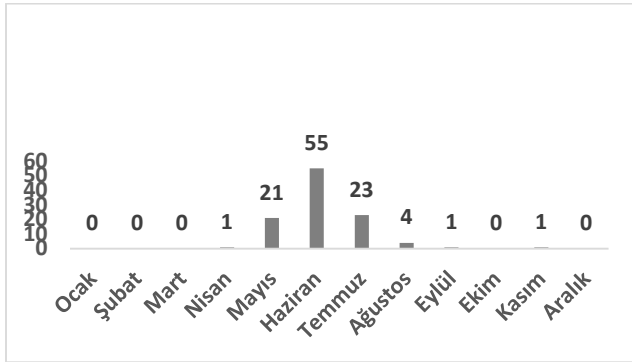
BULGULAR

KKKA tanısıyla takip edilen 106 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların 73 (%68,9)'ü erkek ve 33 (%33,1)'ü kadındı. Tüm hastaların yaş ortalaması $49,43 \pm 14,16$, kadınların $53,33 \pm 11,84$ ve erkeklerin ise $47,67 \pm 14,83$ yılı. Hastaların 105 (%99,1)'i kırsal bölgede yaşadığını, 87 (%82,1)'si çiftçilik-hayvancılıkla uğraştığını ifade etti. Kene temas öyküsü olan 76 (%71,7) hasta olup bunlardan 58 (%76,3)'i keneyi kendi imkanlarıyla çıkardığını ifade etti.

Hastalardan 32 (30.2%)'sinde komorbid hastalığın olduğu, en fazla hipertansiyon (HT) (n=10, %9,4), kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA) (n=3, %2,8), tiroid fonksiyon bozuklukları (n=2, %1,9) ve diğer (n=17, %16,1) hastalıkların eşlik ettiği belirlendi.

Hastaların şikayetlerinin başlaması ile hastaneye başvurusu arasından geçen süre $3,14 \pm 7,66$ (min-max; 1-13) gün olarak saptandı. Hastaların 92 (%86,8) sinde PCR ile, 14 (%13,2)'ünde ise ELISA IgM pozitifliği ile tanı doğrulandı.

Klinik başvuruların yıl içi dağılımına bakıldığında 99 (%93,4)'ünün mayıs-temmuz döneminde başvurduğu, en fazla başvurunun olduğu ayın ise haziran (n=55, %51,8) olduğu görüldü (Grafik 1).



Grafik 1: KKKA tanılı hastaların başvurularının aylara göre dağılımı

İlk başvuruda en fazla yaygın vücut ağrısı (n=101, %95,3), halsizlik (n=101, %95,3), ateş (n=81, %76,4) şikayetleri tariflenirken, fizik muayenede en sık saptanan bulgular ise yüksek ateş (n=79, %74,5), hematüri (n=9, %8,5), hipotansiyon ve taşikardiydi (n=8, %7,5). Hastaların 10 (%9,4)'unda kanama görüldü. Kanama görülen hastaların dokuz (%90)'unda hematüri, altı (%60)'sında peteşi, beş (%50)'inde diş eti kanaması, üç (%30)'ünde epistaksis, iki (%20)'sinde kanlı ishal, vajinal kanama ve bir (%10)'inde kişide alveoler hemoraji saptandı. Kanaması olan hastalardan 8 (%80)'inde kene teması öyküsü vardı. Bu hastalardan 7 (%70)'si keneyi kendi imkanlarıyla çıkardığını sadece biri kenenin sağlık çalışanları tarafından çıkarıldığını ifade etti. Kanama varlığı ile laboratuvar parametreleri arasında İstatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmamakla beraber kanama görülenlerde hematolojik ve koagülasyon

parametrelerinin daha düşük olduğu, karaciğer fonksiyon testlerinin ise daha yüksek olduğu tespit edildi (Tablo 1).

Tablo 1: Kanama varlığı ile laboratuvar parametreleri arasındaki ilişki

	Kanama		Test, p
	Evet (Mean±SD)	Hayır (Mean±SD)	
WBC	2,13±0,82	2,98±1,68	U=340,0, p>0.05
Nötrofil	1,48±1,08	1,91±1,37	U=370,5, p>0.05
Lenfosit	0,59±0,30	0,69±0,59	U=476,5, p>0.05
Nötrofil/Lenfosit	3,55±3,81	4,21±4,31	U=396,0, p>0.05
PLT	94,00±44,23	115,80±59,52	U=348,0, p>0.05
INR	1,06±0,17	2,24±20,81	U=375,5, p>0.05
PT	13,48±2,25	17,41±17,71	U=322,5, p>0.05
Kreatin	0,81±0,25	0,91±0,29	U=362,5, p>0.05
AST	137,40±102,55	129,15±136,59	U=411,0, p>0.05
ALT	97,00±61,30	80,35±84,55	U=370,5, p>0.05
CK	979±789	564,43±589,65	U=409,5, p>0.05
CRP	15,10±20,12	13,48±20,00	U=459,5, p>0.05

U= Mann Whitney U test, p>0.05 non-significantly, WBC: White blood cell, PLT: trombosit, INR: International normalised ratio, PT: Protrombin zamanı, AST: Aspartat aminotransferaz, ALT: Alanin aminotransferaz, CK: Kreatin kinaz, CRP: C-reaktif protein

Hastaneye yatış süresi ortalama $12,01 \pm 6,81$ (min-max; 2-42) gündü. Hastanede yatış süresi ile Nötrofil, Lenfosit, Nötrofil/Lenfosit, PT, ALT ve CRP arasında anlamlı bir ilişki saptanmazken; AST ve CK arasında pozitif yönde zayıf ve anlamlı, INR ile pozitif yönde orta ve anlamlı, WBC ile negatif yönde zayıf ve anlamlı, PLT ile negatif yönde orta ve anlamlı bir korelasyon saptandı.

Hastaların tamamına semptomatik destek tedavisi verildi, damlacık ve temas izolasyonu uygulandı. Eritrosit süspansiyonu 10 (%9,4), trombosit solüsyonu 14 (%13,2), taze donmuş plazma 14 (%13,2) hastaya verildi. Kene teması olup KKKA kliniği tarifleyen ve ilk 7 günde başvuran hastalardan 44 (%41,5)'üne oral ribavirin tedavisi verildi. Ortalama yatış süresi ribavirin tedavisi alanlarda $12,00 \pm 5,73$ iken almayanlarda $12,02 \pm 7,54$ saptanmış olup gruplar arasında istatistiksel olarak fark saptanmadı. (u=1272; p>0,05).

Hastalardan 42 (%39,6)'si 3. basamak bir

merkeze sevk edilirken, 64 (%60,4)'ü şifa ile taburcu edildi. 1 hasta ise sevk edildiği 3. basamak merkezde vefat etti (mortalite oranı %0,9).

TARTIŞMA

KKKA'nın neredeyse tüm dünyada yaygın dağılımı, vektörlerinin konakçı çeşitliliği, virüsün vektör popülasyonuna mükemmel uyumu, bireyden bireye bulaşma potansiyeli, spesifik bir tedavisinin olmaması ve bazı virüs türlerindeki yüksek ölüm oranı, KKKA'yı önemli bir halk sağlığı tehdidi haline getirmektedir. İlimizde ilk hasta 2011'de saptanmıştır ve bu süreçte erişkin, gebe olmayan hasta sayımız 106'ya ulaşmıştır.

KKKA'nın cinsiyet dağılımı, kadınların tarıma katılımına bağlı olarak bölgeler arasında değişkenlik göstermektedir. Yapılan birçok çalışmada erkeklerde kene temas öyküsünün kadınlara göre daha fazla olduğu tespit edilmiştir⁹⁻¹⁴. Yordan ve ark.¹⁵ çalışmasında diğer çalışmaların aksine kadınla cinsiyette kene teması ile başvuruların daha fazla görüldüğü bildirilmiştir. Bu çalışmada literatüre uyumlu olarak hastaların büyük çoğunluğu (%68,9) erkekti. Erkeklerin kadınlara göre daha fazla etkilenmesi hayvancılıkla uğraşın ve çiftçiliğin bu bölgede daha çok erkekler tarafından yapılmasıyla dolayısıyla kene maruziyet riskinin daha yüksek olmasıyla açıklanabilir.

Günaydın ve ark.¹⁶ nın KKKA vaka serisinde hastaların tamamının, Kadanalı ve ark.¹⁷ nın çalışmasında ise %93,6'sının kırsal kesimde yaşadığı öğrenildi. Yaptığımız çalışmada literatüre benzer şekilde hastaların %99'u kırsal alanda yaşamını sürdürüyordu.

Kene teması neredeyse yeryüzünün her bölgesinde görülebilmekle birlikte özellikle iklim şartlarına ve mevsimlere göre sıklığı artabilmektedir. Yapılan bazı çalışmalarda kene temaslarının mart ayında başladığı, özellikle de mayıs ve ağustos ayları arasında olmak üzere yaz aylarında sıklığının arttığı gösterilmiştir^{9-12,18,19}. Son zamanlarda, vaka bildirim süresi Mart'tan Kasım'a kadar uzamıştır²⁰. Çalışmamızda literatüre benzer şekilde hastaların %93,4'ünün

Mayıs-Temmuz aralığında özellikle de haziran ayında (%52) başvurduğu görüldü. Bu mevsimsel dağılımın sebebi sıcaklık ve nem gibi iklimsel özelliklerin kene popülasyonunun çoğalmasını kolaylaştırması ve hayvancılık ve tarım faaliyetlerinin bu aylarda artış göstermesi olabilir.

KKKA için kene teması ana risk grubunu oluşturmaktadır. KKKA hastaların yaklaşık %60'ında kene temas öyküsü vardır^{5,21}. Bu çalışmada 76 (%71,7) hasta kene teması öyküsü vermektedir. Hastalardaki kene teması öyküsünün literatüre benzer şekilde yüksek olmasına rağmen temas öyküsü olmayan hastalardaki pozitiflik küçümsenmemelidir. Bu durum epidemiyolojik ve klinik öyküsü olan hastalarda KKKA'nın akılda tutulmasının kişi ve halk sağlığı açısından önemini göstermektedir.

KKKA'nın tipik olarak inkübasyon, prehemorajik, hemorajik ve konvelesan olmak üzere dört farklı aşaması vardır. İnkübasyon döneminden sonraki prehemorajik dönemde 3-6 gün boyunca devam eden ateş (39-41°C), şiddetli baş ağrısı, miyalji, bel ağrısı, karın ağrısı ve fotofobi görülmektedir. Gastrointestinal semptomlar da yaygındır. Hemorajik dönemde birçok farklı sistemde görülebilen kanamalar hastalığın başlangıcından 3-6 gün sonra başlayıp 2-3 gün devam etmektedir²³. Bu çalışmada hastaların %90,6'sı prehemorajik dönemde başvurmuştu

Alkan-Çeviker ve ark.²³ yaptığı çalışmada en sık halsizlik (%98,6), kas-eklem ağrıları (%81,7) ve ateş (%78,9) saptarken, Parlak ve ark.²⁴ halsizlik (%99,2), ateş (%86) ve miyalji (%85) saptadı. Bu çalışmada ilk başvuruda en sık tariflenen şikayetler yaygın vücut ağrısı (%95,3), halsizlik (%95,3), ateş (%76,4) iken, fizik muayene bulguları ise yüksek ateş (%74,5), hematüri (%8,5), hipotansiyon ve taşikardi (%7,5). Karaşahin ve ark.²⁵ hastaların %26,6'sında kanama saptarken kanaması olan hastaların %23,7'sinde birden fazla odakta kanama saptanmıştır. Alkan-Çeviker ve ark.²³ çalışmasında hastaların %22'sinde kanama saptanmıştır. Bu çalışmada hastaların %9,4'ü hemorajik dönemde başvururken, bu hastaların %90'ında birden fazla odakta kanama saptandı.

Şikayetler başladıktan sonra hastaneye ortalama başvurusu süresi Türkiye’de yapılan bir çalışmada 5,5 gün, Birleşik Arap Emirlikleri’nde ise 3,5 gün olarak tespit edilmiştir⁵. Yaptığımız çalışmada ise semptomların başlangıcı ile hastaneye başvuru arasındaki süre $3,14 \pm 7,66$ olup hastaların daha erken başvurmasının sebebi hastalığın bölgede endemik olması nedeniyle farkındalığın yüksek olmasıyla açıklanabilir.

Ribavirin tedavisi ilk yedi gün sitokin fırtınasının başlamadığı vireminin baskın olduğu erken evrede etkilidir. Üst gastrointestinal sistemde kanama olması ribavirinin emilimini olumsuz yönde etkiler²⁶⁻²⁸. Bu çalışmada ilk 7 günde başvuran ve klinik, epidemiyolojik olarak KKKA ile uyumlu olan hastalardan %41,5’ine ribavirin tedavisi verildi. Çalışmada ölen hasta sayısının az olması nedeniyle ribavirinin mortaliteye etkisi konusunda yorum yapılamadı. Ayrıca ribavirin tedavisi alan ve almayan hastaların yatış süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı.

KKKA’da genel olarak fatalite oranının %5-30 olduğu bildirilmektedir³. Bu çalışmada mortalite oranı %0,9 olarak bulundu. Ölüm oranının literatürden düşük olmasının sebebi merkezimizin 2. Basamak olması nedeniyle yüksek riskli hastaların vaka-yönetim algoritmasına göre başvuru anında 3. basamak merkezlere sevkı olabilir.

SONUÇ

KKKA ülkemizde endemik olarak görülmeye devam etmektedir. Yaptığımız çalışmada hayvancılıkla uğraşanların/ çiftçilerin ve erkeklerin hastalığa daha fazla yakalandığı, hastalık bulaşında kene temas öyküsünün önemli ölçüde tariflendiği, özellikle haziran ayında vakaların daha sık ortaya çıktığı belirlendi. Özellikle hastalığın artış gösterdiği mayıs-haziran ayları arasında nonspesifik grip benzeri semptomlarla gelen hastalarda kene temas öyküsünün sorgulanması hastaların erken dönemde tespitine önemli oranda katkıda bulunabilir. Bununla birlikte kene teması bulunmasa bile hastalığın endemik olduğu

bölgelerde gribal semptomlardan sonra vücudun herhangi bir yerinde kanama görülen hastalarda KKKA unutulmamalıdır.

Etik Kurul Onayı: Çalışma Helsinki Deklarasyonuna uygun olarak tasarlandı. Harran Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 2022/ 222416 karar numarası ile araştırmanın etik yönden uygun olduğuna dair onay alınmıştır.

Çıkar Çatışması Beyanı: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını bildirmişlerdir.

Finansal Destek: Bu çalışma herhangi bir fon tarafından desteklenmemiştir.

Declaration of Conflicting Interests: The authors declare that they have no conflict of interest.

Financial Disclosure: No financial support was received.

KAYNAKLAR

1. Hoogstraal H. The epidemiology of tick-borne Crimean-Congo hemorrhagic fever in Asia, Europe, and Africa. *J Med Entomol.* 1979;15(4):307-417.
2. Bente DA, Forrester NL, Watts DM, et al. Crimean-Congo hemorrhagic fever: history, epidemiology, pathogenesis, clinical syndrome and genetic diversity. *Antiviral Res.* 2013;100(1):159-89.
3. Yılmaz GR, Buzgan T, Torunoglu MA, et al. A preliminary report on Crimean-Congo haemorrhagic fever in Turkey, March - June 2008. *Euro Surveill.* 2008;13(33):18953.
4. Peters CJ, Zaki SR. Overview of viral hemorrhagic fevers. In: Guerrant RL, Walker DH, Weller PF, eds. *Tropical Infectious Diseases: Principles, Pathogens, and Practice.* Philadelphia, PA: Churchill Livingstone, 2006:726-33.
5. Ergonul O, Battal I. Potential sexual transmission of Crimean- Congo hemorrhagic fever infection. *Jpn J Infect Dis* 2014;67:137-8.
6. World Health Organisation (WHO). Epidemiology of Crimean-Congo haemorrhagic fever virus: Turkey, Russian Federation, Bulgaria, Greece, Albania, Kosovo. WHO. Accessed date: 11 August 2008.
7. Çiftçi E. Ülkemizde yeni ortaya çıkan bir infeksiyon hastalığı: Kırım Kongo Kanamalı Ateşi. *Çocuk Enf Derg* 2009;3:86-9.

8. Kandış H, Katırcı Y, Uzun H, ve ark. Endemik bir bölgede kene ısırığı nedeniyle acil servise başvuran olguların demografik ve epidemiyolojik özellikleri. *Düzce Tıp Derg* 2010;12(1):18-23.
9. Arıkan İ, Tıraş U, Saracoğlu D, Taşar MA, Dallar Y. Kene ısırığı nedeniyle başvuran olguların değerlendirilmesi. *Ege Tıp Derg* 2009;48(1):29-31., Arıkan İ, Tıraş U, Saracoğlu D, Taşar MA, Dallar Y. Kene ısırığı nedeniyle başvuran olguların değerlendirilmesi. *Ege Tıp Derg* 2009;48(1):29-31.
10. Al B, Yıldırım C, Söğüt Ö, Yeşilkaya A. Batman devlet hastanesi acil servisine yedi ayda başvuran 39 kene ısırığının değerlendirilmesi. *A.A.T. D.* 2008;7:40-3.
11. Kavak N, Gürbüz Y. Factors affecting mortality in Crimean-Congo hemorrhagic fever. *J Surg Med* 2019;3(6):428-32.
12. Doğan E, Girişgin AS, Çakar S. Evaluation of Crimean-Congo hemorrhagic fever disease in Amasya Region "AreWe Afraid of Ticks?" *Turkiye Klinikleri J Intern Med* 2018;3(2):50-5.
13. Edlow JA, McGillicuddy DC. Tick paralysis. *Infect Dis Clin North Am* 2008;22:397-413.
14. Onguru P, Akgül EO, Akinci E, et al. High serum levels of neopterin in patients with Crimean-Congo hemorrhagic fever and its relation with mortality. *J Infect* 2008;56:366-370.
15. Yardan ve ark.[Yardan T, Baydın A, Başol N, Duran L, Sünbül M. Epidemiologic evaluation of patients admitted to the emergency department due to tick bites. *J Exp Clin Med* 2009;26:153-6
16. Günaydın NS, Aydın K, Yılmaz G, Çaylan R, Köksal İ. Crimean-Congo hemorrhagic fever cases in the eastern Black Sea Region of Turkey: demographic, geographic, climatic, and clinical characteristics *Turk J Med Sci* 2010;40:829-34
17. Kadanalı A, Erol S, Özkurt Z, Özden K. Epidemiological risk factors for Crimean-Congo hemorrhagic fever patients. *Turk J Med Sci* 2009;39:829-32.
18. Erenler AK, Kulaksız F, Ülger H, et al. Predictors of Crimean-Congo hemorrhagic fever in the emergency department. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2015;19(20):3811-6.
19. Sümer A. Kene ısırığı nedeniyle Kaş Devlet Hastanesi acil servisine başvuran hastaların değerlendirilmesi.
20. Spengler JR, Bente DA, Bray M, et al.: İkinci uluslararası Kırım-Kongo kanamalı ateşi konferansı. *Antiviral Res*, 150, 137-147, 2018. DOI: 10.1016/j.antiviral.2017.11.019.
21. Whitehouse CA. Risk groups and control measures for Crimean- Congo hemorrhagic fever. In: Ergonul O, Whitehouse CA, eds. *Crimean-Congo Hemorrhagic Fever: A Global Perspective*. Dordrecht (NL): Springer, 2007:273-80.
22. Vorou, Reginaa; Pierrousakos, Ioannis Nb; Maltezou, Helen Cc. Crimean-Congo hemorrhagic fever. *Current Opinion in Infectious Diseases* 20(5):p 495-500, October 2007. | DOI: 10.1097/QCO.0b013e3282a56a0a.
23. Alkan-Çeviker ve ark. (Alkan-Çeviker S, Günel Ö, Kılıç SS. Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi Olgularının Retrospektif Analizi. *Klimik Dergisi*. 2019; 32(3): 275-80.
24. Parlak E, Kesmez C, Köksal Alay H, et al. Epidemiological and Biochemical Evaluation of Patients Under Monitoring With A Diagnosis of Crimean-Congo Hemorrhagic Fever. *J Biotechnol and Strategic Health Res*. 2020; 4(3):320-7.
25. Kardeşahin Ö, Sahin EF. Kırım Kongo Kanamalı Ateşi Hastalarında Kanama Risk Skoru. *Mikrobiyoloji Bülten*. 2021; 55(3):327-41.
26. Schwarz T.F., Nsanze H. & Ameen A.M. Clinical features of crimean-congo haemorrhagic fever in the united arab emirates. *Infection* 25, 364-7 (1997).
27. Dokuzoguz B, Kocagül Celikbas A, Gök SE, et al. Severity scoring index for Crimean-Congo hemorrhagic fever and the impact of ribavirin and corticosteroids on fatality. *Clin Infect Dis* 2013;57:1270-4.
28. 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.