



**HAYDARPAŞA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA
HASTANESİ**

ACİL TIP KLİNİĞİ

**KENE TUTUNMASIYLA ACİL SERVİSE BAŞVURAN
HASTALARIN RETROSPEKTİF OLARAK İNCELENMESİ**

Dr. Oya GÜVEN

UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı: Uzm. Dr. M. Özgür ERDOĞAN

(Başasistan)

İSTANBUL 2013

İÇİNDEKİLER

Özet.....	1
İngilizce Özet.....	2
1.Genel Bilgiler.....	3
1.1.Tarihçe.....	3
1.2.KKKA Virüs Yapısı ve özellikleri.....	3
1.3.Bulaşma Yolları.....	5
1.4.Risk Grupları.....	8
1.5.Dünya’da ve Türkiye’deki Risk Lokalizasyonları.....	9
1.6. Biyoterörizm ve Kene.....	12
2.Kene Tutunması İle Bulaşan Hastalıklar.....	12
2.1. Kene İle Bulaşan Ansefalit.....	12
2.2.Babesiosis.....	13
2.3.Erlichiosis.....	13
2.4.Kayalık Dağlar Ateşi.....	14
2.5.Koloradao Kene Ateşi.....	14
2.6.Kırım Kongo Kanamalı Ateşi.....	15
2.7.Lyme Hastalığı.....	22
2.8.Tularemi.....	23
3.Kene Çıkarılması.....	24
4.Materyal ve Metod.....	27
5.Bulgular.....	28

6.Tartışma ve Sonuç.....	32
7.Kaynak	36



ŞEKİLLER, TABLOLAR, KISALTMALAR VE GRAFİKLER

ŞEKİL 1: Bunyaviridae virionunun şematik kesiti	4
ŞEKİL2: Hyalomma marginatum	5
ŞEKİL 3: Kenelerin hayat döngüsü	6
ŞEKİL 4: Kenenin yaşam evreleri.....	7
ŞEKİL 5: Kenenin konakçıya Kırım Kongo Kanamalı Ateşi virüsünü bulaştırması	8
ŞEKİL 6:Dünya’da ve Türkiye’de kene tutunması vakalarının en sık görüldüğü yerler	10
ŞEKİL 7: İstanbul’da Kadıköy çevresindeki ormanlık araziler	10
ŞEKİL 8: KKKA’nın klinik ve laboratuvar seyri	17
ŞEKİL 9:Eritema migrans.....	22
ŞEKİL 10: Penset ile kene çıkarılması.....	25
ŞEKİL 11: Kene tutunması vakalarında izlenecek algoritma	26

TABLO 1: Hemorajik Virüs Aileleri.....3

TABLO 2: “ International Society on Thrombosis and Haemostasis” tarafından ileri sürülen YDP skora taslağı.....16

TABLO 3:Parametrelerin istatistiksel sonuçları28



KKKA: Kırım Kongo Kanamalı Ateşi
KKKAV: Kırım Kongo Kanamalı Ateşi Virüsü
RNA: Ribonükleik asid
IFAT: İndirekt Floresan Antikor Test
ELISA: Enzyme-Linked İmmunoSorbent Assay
PCR: Polimeraz Zincir Reaksiyonu
HGA: Human Granülositik Anaplazmozus
U.S.A: United States of America
YDP: Yaygın Damariçi Pıhtılaşması
IL-1: İnterlökin-1
IL-6: İnterlökin-6
DİK: Dissemine İntravasküler Koagülopati
AST: Aspartat transferaz
ALT: Alanin transferaz
BUN: Kan Üre Azotu
LDH: Laktik dehidrogenaz
CPK: Kreatinin fosfokinaz
PT: Protrombin zamanı
aPTT: Aktive Parsiyel tromboplastin zamanı
INR: *International* Normalized Ratio
IgM: İmmünglobulin M
IgG: İmmünglobulin G
RT-PCR: Ters transkriptaz polimeraz zincir reaksiyonu
TDP: Taze Donmuş Plazma
ES: Eritrosit Süspansiyonu
İ.V: İntravenöz
ARDS: Akut Respiratuar Distres Sendromu
ABY: Akut Böbrek Yetmezliği
SPSS: Statistical Package for Social Sciences

GRAFİK 1: Hastaların yaş gruplarına göre dağılım tablosu.....	29
GRAFİK 2: Hastaların cinsiyetlerine göre dağılımı.....	29
GRAFİK 3: Başvuruların mevsimlere göre dağılımı.....	30
GRAFİK 4: Başvuruların haftanın günlerine göre dağılımı.....	31
GRAFİK 5: Kene tutunmasının vücut bölgelerine göre dağılımı.....	31



ÖZET

Kene vektörlüğünde bulaşan hastalıklar dünyanın her yerinde olduğu gibi ülkemizde de büyük bir problemdir, özellikle son zamanlarda ortaya atılan iddiaya göre biyolojik silah olarak kullanılabilir bir materyal olması nedeniyle daha çok dikkat çekmiş ve korkulan hastalık gruplarından olmuştur.

Acil servisler kene tutunması şikayeti olan hastaların yönetiminde önemli bir yere sahiptir. Çalışmamızda bu hastalara yaklaşım, izlem, tetkiklerinin değerlendirilmesi ve hangi durumlarda doktora başvurması gerektiğini göstermeye çalıştık. Bu hastalıklardan biri olan KKKA üzerinde yoğunlaştık.

Çalışmamıza 2012 Ocak- Aralık ayları içerisinde İstanbul'da kene tutunması şikayetiyle gelen ve hastanemiz Acil Tıp Kliniğine başvuran 200 hasta dahil edilmiştir. Hastaların cinsiyet, yaş, laboratuvar sonuçları, başvuru zamanı ve kenenin çıkarıldığı vücut bölgesi kayıt altına alınmıştır. Verilerin analizi SPSS 17,0 for Windows paket programı ile yapıldı. Çalışmaya alınan olguların %31.65'i çocuk,%68.34'ü yetişkindi, %54.77'si kadın, %45.22'si erkekti, alt ekstremitede kene tutunması şikayetiyle başvuranların oranı %81,9, üst ekstremitede %13,5, gövdede ise %4,5 idi. Yaz aylarında başvuranların oranı %74.37, sonbaharda %14.57, ilkbaharda %11'di, kışın ise hiç başvuru olmamıştır. Başvuruların çoğu %57,8 oranıyla hafta sonu olmuştur, hafta içi ise bu oran %42.21' de kalmıştır. Çalışmamızdaki hiçbir olgunun tetkiklerinde akut patoloji saptanmamış ve KKKA teşhisi konulmamıştır.

Kene tutunmasıyla gelen hastaların büyük bir kısmında hiçbir semptom gelişmemektedir, bu hastalar gelişebilecek KKKA hakkında bilgilendirilmeli ve inkübasyon süresi boyunca takipleri yapılmalıdır. Vücudundan kene çıkarılan olguların hastaneye yatırılmasına gerek olmadığı; ancak 10 gün içinde ani başlayan ateş, baş ağrısı, halsizlik, döküntü, hematüri, epistaksis, hematemez, hematokezya, melena, bulantı ve kusma gibi şikayetlerinin gelişmesi durumunda, sağlık kuruluşuna başvurularının daha uygun olduğu anlaşılmaktadır.

Anahtar sözcükler: Acil Servis, Kene tutunması, Kırım Kongo Kanamalı Ateşi Hastalığı

SUMMARY

Diseases caused by ticks are major problem in our country just like they are in rest of the world. These diseases have become one of the most feared diseases and took a lot of attentions, especially since they were claimed that they can be used as a biological weapon.

Emergency Rooms are very important for managing patients with complaint of tick attachment and bite. In this study, we worked to inform these patients about what to do in such a case and when they should consult to a doctor. We also worked on how these patients should be approached, observed and examined. We focused on one of these diseases that is Crimean-Congo hemorrhagic fever (CCHF).

200 patients who have appealed with tick attachment to Emergency Room in our hospital between January and December in 2012 have been included in this study. Gender, age, appeal time, laboratory results and body part where tick has bitten have been recorded. These records have been analyzed by Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) software program for windows. 31.65 percent of the patients were infants and 68.34 percent were adults. 54.77 percent of the patients were female and 45.22 percents were males. 81.9 percent of complaints about tick attachment were related to lower extremities, 13.5 percent were upper extremities and 4.5 percent were related to body. 74.37 percent of appeal has taken place during summer time, 14.57 percent during fall and 11 percent during spring time. There was no appeal during winter time. Most of the appeal took place in weekends with 57.8 percent; in weekday appeal percent was 42.21. None of the patients has been diagnosed with Crimean-Congo hemorrhagic fever and no acute pathologies have been determined.

Most of the patients who come with tick attachment complaint don't show any symptom. These patients should be informed about possibility of Crimean-Congo hemorrhagic fever caused by tick and they should be observed during incubation. Understood that, no need to hospitalize patients whose body cleared from tick; however they need to appeal within 10 days if any symptoms such as rapid fever, headache, weakness, skin rash, hematuria, epistaxis, haematomas, hematochezia, melena, nausea and vomiting are seen.

Key Words: Emergency Room, Tick attachment, Crimean-Congo hemorrhagic fever

1.GENEL BİLGİLER

1.1. TARİHÇE

Kırım Kongo Kanamalı Ateşi (KKKA); ilk olarak XII. yüzyılda Tacikistan'da kanama ile seyreden, idrarda, salivasyonda, rektumda ve abdominal kavitede kanamalara yol açan kanamalı bir hastalık olarak tarif edilmiştir, virüs ise ilk olarak 1967 yılında bir hastadan alınan kanın yeni doğan farelere intraserebral inokülasyonu sonucunda izole edilmiştir(1).

Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi (KKKA) bu yüzyılda ilk kez 1944 ve 1945 yılı yaz aylarında Batı Kırım steplerinde çoğunlukla ürün toplamaya yardım eden Sovyet askerleri arasında görülmüştür. Hastalığa Kırım Hemorajik Ateşi adı verilmiştir. Bu tarihten sonra 1956 yılında Zaire'de ateşli ve kanamalı bir hastadan izole edilen virüs Kongo virüsü olarak adlandırılmıştır. 1969'da ise Kongo virüsü ile Kırım hemorajik ateşi virüslerinin aynı virüs olduğu belirlenmiş ve Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi Virüsü olarak yeniden adlandırılmıştır (1,2).

Türkiye'de ilk kez 2003 yılı nisan ayında Tokat SSK Hastanesi'nde bir hemşirenin, hastasının iğnesini eline batırması sonucu KKKA gelişip ölmesi sonucu ortaya çıkmıştır.

1.2.KKKA VİRÜS YAPISI VE ÖZELLİKLERİ

HEMORAJİK VİRÜS AİLELERİ			
1-Flaviviridae	2-Bunyaviridae	3-Arenaviridae	4-Filoviridae
Sarı Humma	Hanta Virüs	Lassa Ateşi	Marburg Kanamalı Ateşi
Dang Kanamalı Ateşi	Rift Vadisi Ateşi	Arjantin Kanamalı Ateşi	Ebola Kanamalı Ateşi
Kyasanur Ormanı Hastalığı	Kırım Kongo Kanamalı Ateşi	Bolivya Kanamalı Ateşi	

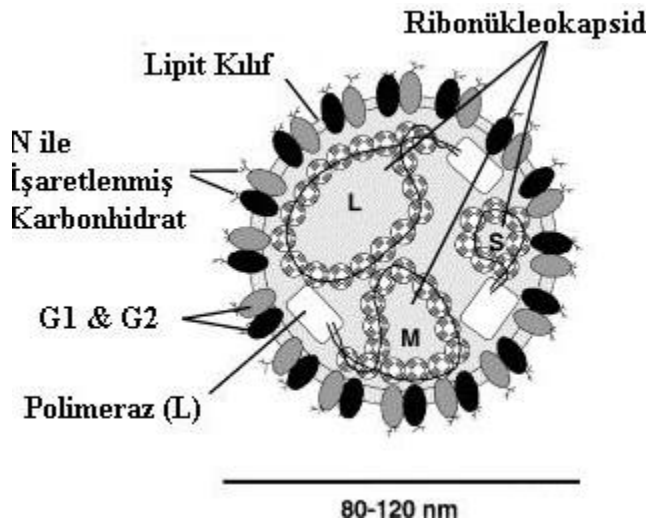
TABLO 1: Hemorajik Virüs Aileleri

Bunyaviridae ailesi birbirinden farklı beş cins içermektedir.

Bunlar;

1. *Bunyavirüs*
2. *Hantavirüs*
3. *Nairovirüs*
4. *Phlebovirüs*
5. *Tospovirüs*'lerdir

KKKA virüsü; morfolojisi, replikasyonu ve fizikokimyasal özellikleri bakımından Bunyaviridae familyasından Nairovirüs türündendir. 100 nm çapında negatif iplikli L, M ve S olmak üzere üç RNA segmenti içermektedir. L segmenti, viral polimerazı, M segmenti G1 ve G2 olarak adlandırılan yapısal proteinleri, S segmenti ise viral nükleokapsidi (N) kodlamaktadır. RNA genomunun L, M ve S segmenti ribonükleokapsid yapısı oluşturmak amacıyla nükleoprotein ile birlikte paketlenmiştir. Nükleokapsid ve RNA'ya bağlı polimerazda G1 ve G2 olarak bilinen glikoproteinler içeren bir lipit zarf içinde paketlenmiştir. Glikoprotein çıkıntıları içeren bu lipit zarfın altında viral genomun ve buna bağlı proteinlerin (nükleoprotein ve RNA polimeraz) saklandığı 'kapsid' adı verilen bir çekirdek bulunur.



ŞEKİL 1: Bunyaviridae virionunun şematik kesiti (3).

Kırım–Kongo Kanamalı Ateşli hastalığı Bunyaviridae ailesinden Nairovirus genusundaki Kırım Kongo Kanamalı Ateş Virüsü (KKKAV)’nün (Crimean-Congo Haemorrhagic Fever Virus, CCHFV) sebep olduğu, sert keneler tarafından bulaştırılan ateşli ve kanamalı bir hastalıktır. Hastalık aynı zamanda evcil ve yabani memeliler ve kuşlarda da görülmekle birlikte bunlarda ölüme sebep olmamaktadır. Bu yüzden zoonoz (hayvanlardan insanlara geçen enfeksiyon) bir hastalıktır. Yapılan çalışmalar sonucu vakaların %90’ını, kene tutunmasına maruz kalan, tarım ve hayvancılıkla uğraşan kişilerin oluşturduğu saptanmıştır. Hastalıktan ikinci sırada etkilenen grubu ise sağlık çalışanlarının oluşturduğu belirlenmiştir (4).

Bunyaviridae ailesine mensup bu RNA virüsleri lipit ve deterjanlara dayanıksız olup hızla inaktive olabilmektedir, konak haricinde ve ultraviyole(UV) ışınlarına maruz bırakıldıklarında ise ölürlür. Dış ortamda 56 °C de 30 dakikada inaktive olan bu virüsler, 40 ° C’de kanda 10 gün yaşayabilmektedirler. Ayrıca %1’lik hipoklorit, %2’lik glutaraldehid’e ve ribavirin ‘e hassastırlar.

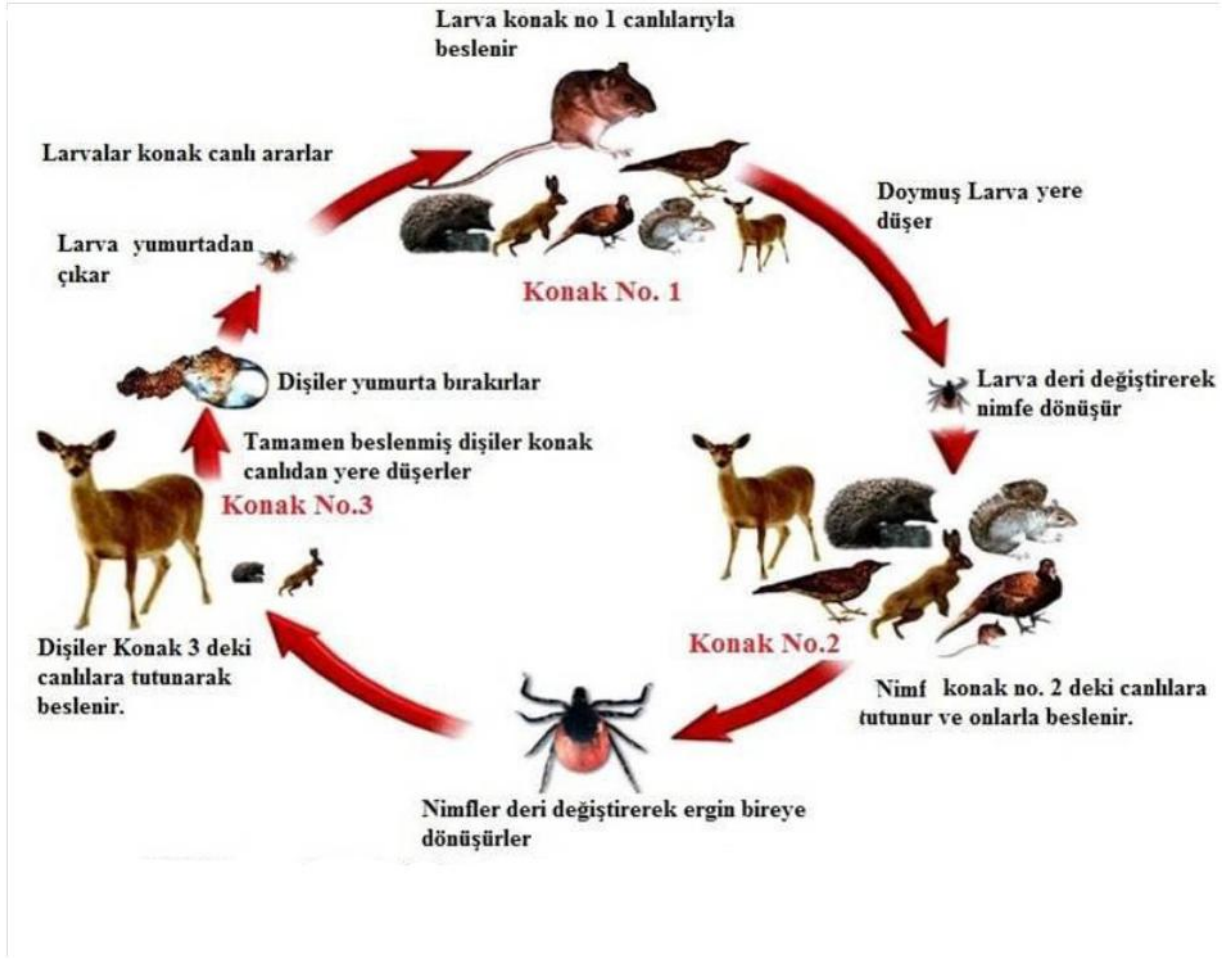
1.3.BULAŞMA YOLLARI

KKKAV insanlara başlıca Hyalomma cinsi İxodid kenelerin ısırmasıyla bulaşmaktadır. Özellikle hayvancılığın yoğun olduğu ve kene infestasyonunun fazla olduğu bölgelerde hastalığın kenelerle insanlara bulaşma sıklığının daha fazla olduğu saptanmıştır. Hastalık en çok Hyalomma cinsi kenelerle taşınsa da sadece bu cinsle sınırlı değildir. Rhipicephalus, Dermacentor, Ixodes cinsi sert kenelerin ve bazı yumuşak kene türlerinin de bu virüsü taşıdığı gösterilmiştir, ancak bu kene türlerinde virüsün saptanmış olması, kenelerin vektör oldukları anlamına gelmemektedir(5).



ŞEKİL 2: *Hyalomma marginatum*(6)

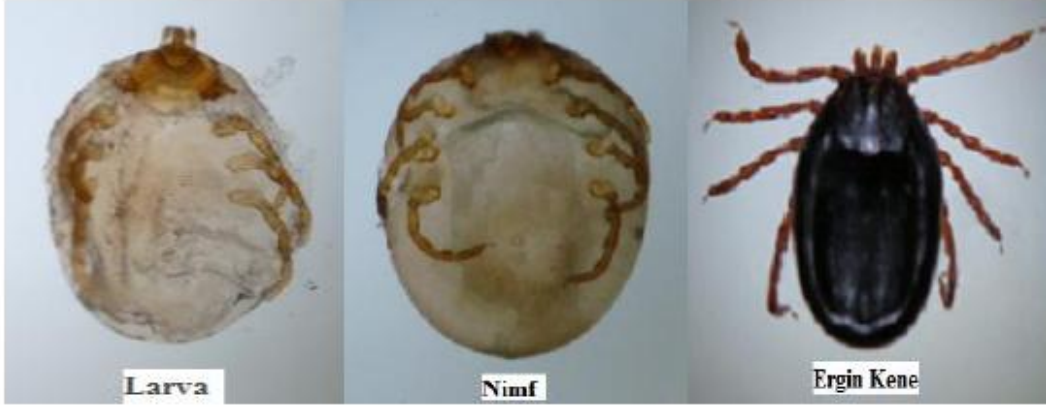
Virüsün ortaya çıkması mevsimsel özelliklere bağlıdır. Hastalık etkeninin döngüsü yabani hayvan-kene arasında geçmektedir. Ekolojik dengenin bozulduğu ve baskın türlerin ortaya çıktığı durumlarda odakların genişlediği tespit edilmiştir. Keneler, hayvanların aksine rezervuardır. Virüs; kenelerin enfekte hayvanı emmesi sonucunda keneye geçer, kenelerin tüm hayat döngüsü sırasında taşınır ve bulunduğu konakları enfekte eder. Kene türünün konak sayısının fazlalığı virüsün diğer canlı gruplarına ve insanlara bulaşma ihtimalini artıran faktörlerden biridir (4,5).



ŞEKİL 3: Kenelerin hayat döngüsü (7).

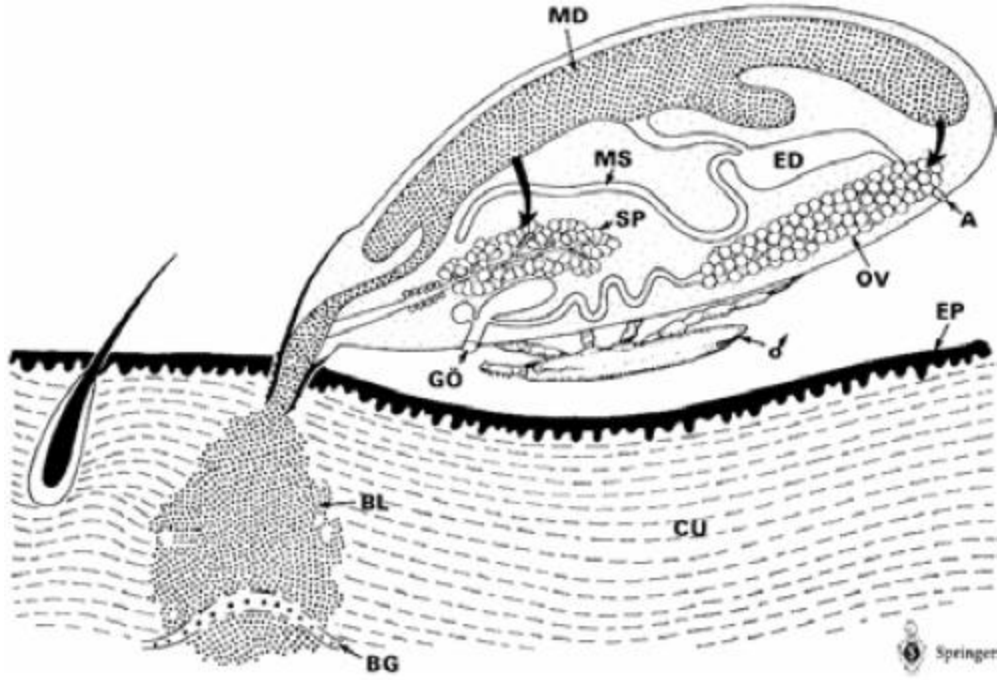
Keneler kanla beslenen ve hastalık ajanlarını hayvan ve insanlara taşıyan en önemli Artropod vektörlerdendir. Dünyada tanımlanmış ~900 kene türünden, 6 familyaya ait en az 30 tür Türkiye’de bulunmaktadır. Hyalomma cinsi keneler Türkiye’nin de içinde bulunduğu coğrafyada çok yaygın olarak bulunmakta ve KKKA taşıyan temel kene cinsini temsil etmektedir. Keneler dünyanın bütün kara parçalarında bulunan ve karada yaşayan eklembacaklıların en kalabalık grubunu oluşturan canlılardır. Yaşamları süresince değişik canlılar üzerinde (küçük kemirgenler, sürüngenler, kuşlar, çiftlik hayvanları veya büyük yabani memeli hayvanlar ve insanlar) zorunlu ektoparazit olarak bulunurlar. Kenelerin beslendikleri konak sayısı genellikle türe bağlı olarak 1-3 arasında değişebilir. Yumurtadan çıkan larvalar ilk konakta kan emdikten sonra nimf haline gelirler, daha sonra başka bir konağa geçerek veya aynı konak üzerinde beslenerek erişkin kene haline gelirler. Keneler KKKA virüsünün asıl rezervuarıdır. Virüs kenenin bütün organlarında çoğalır ve kenenin yaşamı boyunca

infektivitesini korur (1 yıldan fazla; kışı kenede geçirir). Sahadan toplanan henüz beslenmemiş immatür kenelerde de virüsün bulunması virüsün kenelerde transovarial (anneden yumurtaya) yolla geçebildiğini, enfekte larvaların ergin hale geldiklerinde de virüsü bulaştırması da transstradial (larvadan nimfe, nimfden erişkine) geçiş olduğunu göstermiştir (8).



ŞEKİL 4: Kenenin yaşam evreleri

Keneler, beslenme esnasında enfekte hayvanlardan kan emerken virüsleri alırlar, gelişme dönemlerinde (larva-nimf-ergin) vücutlarında bulunan virüsü herhangi başka bir hayvana veya insana kan emme esnasında salgıları ve dışkıları ile bulaştırırlar.



ŞEKİL 5: Kenenin konakçıya Kırım Kongo Kanamalı Ateşi virüsünü bulaştırması (A: Anüs, BG: Kan damarı, BL: Kan hücreleri, CU: Kütikula, EP: Epidermis, GO: Genital açıklık, MD: İçerisi kan hücreleri ile dolu mide, OV: Ovaryum, SP: Tükürük bezi)(9).

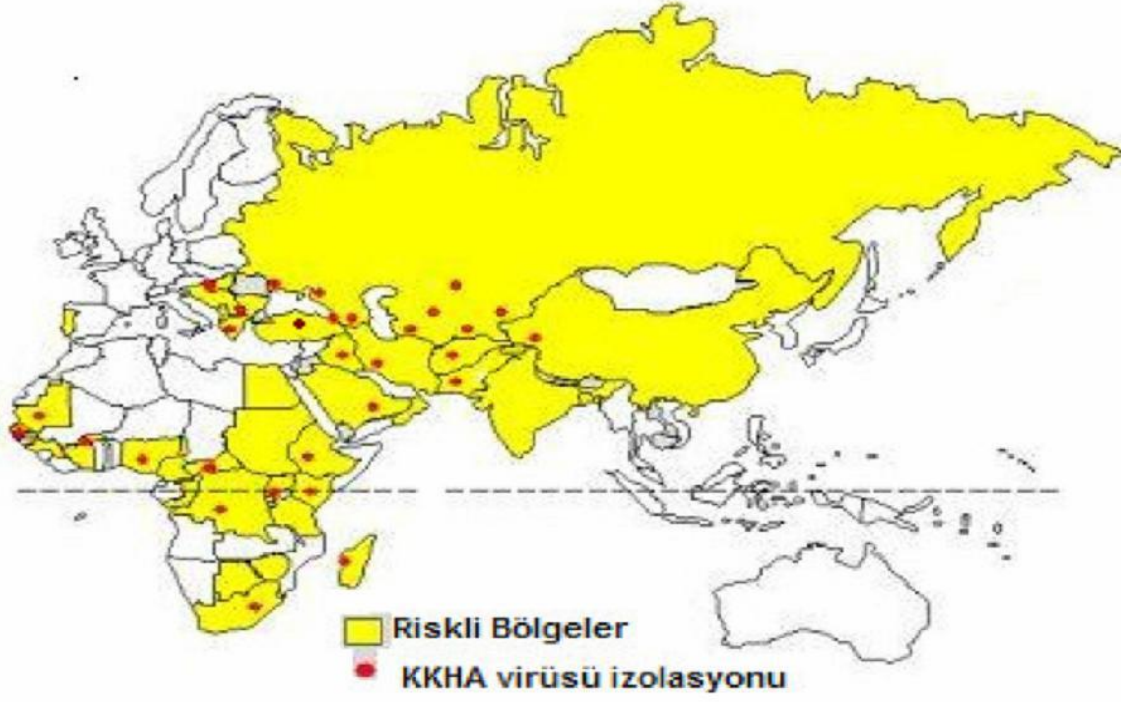
Enfekte hayvanların ve hastalanan kişilerin sekresyon, kan ve doku sıvılarıyla teması sonucunda da virüs bulaşabilmekte ve bu şekilde insandan insana da geçebilmektedir. Bunun yanı sıra, hastalığın anneden çocuğa da geçtiği bildirilmiştir(10,11).

1.4.RİSK GRUPLARI

Hayvan kesimi yapan mezbaha işçileri, veterinerler, hasta hayvanla teması olanlar, tarım çalışanları ve hayvancılıkla uğraşan kişiler hastalık riski taşımaktadır. Bunların yanı sıra akut hastalarla temas durumunda olan kişiler, sağlık personeli, askerler ve kamp yapanlar da yüksek oranda risk altındadırlar. Koruyucu önlemler arasında; eldiven kullanma, çıplak elle kan v.b. vücut sıvılarına dokunmama, yürüyüşe çıkıldığında koruyucu giysi kullanma vardır (1, 12, 13, 14, 15, 16).

1.5.DÜNYA'DA VE TÜRKİYE'DE Kİ KKKA RİSK LOKALİZASYONLARI

Kırım Kongo Hemorajik Ateşi



Alemdağ Ormanı: Anadolu Yakası'nda, Çekmeköy ilçesi sınırları içinde bulunur. Çatalmeşe ve Ömerli mahalleleri arasında yer alır. Anadolu Yakası'nda Marmara Denizi'ne paralel yayılan yerleşimin en kuzeyinde geniş bir orman alanının parçasıdır. Doğusunda Ömerli Barajı havzası, batısında Sultançiftliği Taşlıtepe Ormanı vardır.

Aydos Ormanı: Anadolu Yakası'nda, Kartal ilçesinin en kuzeyinde yer alır. Batıda yer alan Kayışdağı Ormanı ve Büyükbakkalköy ormanlık alanıyla birlikte bir hat oluşturur. Anadolu Yakası'nda geçmişte bulunan güney ormanlarının günümüze ulaşan parçalarından biridir. Çevresi, Kartal, Pendik ve Sultanbeyli ilçelerine bağlı yerleşim alanlarıyla sarılmış durumdadır.

Ayhan Şahenk Sevgi Ormanı: Anadolu Yakası'nda, Karadeniz kıyıları yakınında bulunan ve insan girişimiyle oluşturan bir ormandır. Kanlıca Orman Müdürlüğü'nün görev bölgesinde yaklaşık 15 hektarlık bir alanda oluşturulmaya başlanmıştır. Şile'nin Karakiraz ve Beykoz'un Kılıçlı köyleri arasında yer almaktadır.

İstanbul Kent Ormanı: Anadolu Yakası'nda bulunan bir ormandır. Beykoz'un Yenimahalle ve Ümraniye'nin Hekimbaşı semtleri arasında yer almaktadır. Elmalı Barajı kıyılarına kadar yayılmaktadır. Tam ortasından Fatih Sultan Mehmet Köprüsü'ne bağlanan otoyol geçmektedir.

Kayışdağı Ormanı: Anadolu Yakası'nda, Ataşehir ve Maltepe ilçeleri arasında yer alır. Çevresinde yerleşim birimleri görülür. Kayışdağı-Başbüyük-Aydos orman hattının en batısında bulunur.

Sultançiftliği Taşlıtepe Ormanı: Anadolu Yakası'nda Çekmeköy ilçesi sınırlarında bulunur. Orman askeriyenin yönetimi altındadır ve askerî bölge olarak korunmaktadır. Bölgedeki ormanlık alanlar buradan başlayarak Karadeniz kıyılarına dek kesintisiz ulaşır.

Taşdelen Ormanı: Anadolu Yakası'nda Çekmeköy ilçesi sınırlarında bulunur. Alemdağ Ormanı ve Taşlıtepe ormanları arasında yer alır.

164. Yıl Polis Hatıra Ormanı: Anadolu Yakası'nda Beykoz ilçesi sınırlarında bulunur. Türkiye Polis Teşkilâtı'nın 164'üncü kuruluş yıldönümü anısına oluşturulmuş bir anı ormanıdır(17).

İstanbul'da Anadolu Bölgesi'nde bulunan yukarıda bahsi geçen ormanlık araziler üzerinde birçok mesire alanları mevcuttur. Bu bölgelerden kene tutunması şikayetiyle sağlık kuruluşuna başvuran hastalar gerekli ilk müdahale yapıldıktan sonra KKA ön tanısıyla, teşhis ve tedavi amacıyla hastanemize

sevk edilmektedir, öyle ki Tokat'ta kene tutunması şikayeti olup İstanbul'da yaşayan bir hastamıza KKKA tanısı konulmuştur ve tedavi olup taburcu olmuştur.2012 yılında İstanbul ili içinden hastanemize başvuran hastaların hiçbirinde KKKA saptanmamıştır, başvurularda KKKA ihtimalinin düşük olma ihtimalini düşünürsek tabi ki bu sonuç yüz güldürücüdür ancak risk her zaman vardır ve tedbirli olmak gerekmektedir.

1.6.BİYOTERORİZM VE KENE

Kanamalı ateş virüslerinden Arenaviruslar (Junin virus, Machupo virus, Guanarito virus, Lassa ateşi virusu) ve Filoviruslar (Ebola ve Marburg) Amerika Birleşik Devletleri'nde Ulusal Allerji ve Enfeksiyon Hastalıkları Enstitüsü tarafından A kategorisinde; Bunyaviruslar (Hantaviruslar ve Rift Vadisi ateşi) ise C kategorisinde değerlendirilmiştir. Dünya'da ve Türkiye'de KKKA'nın büyük bir kesimi etkileme potansiyeli olduğundan, biyoterör ajanı olarak kullanılma riski vardır.

2.KENE TUTUNMASI İLE BULAŞAN HASTALIKLAR

2.1. KENE İLE BULAŞAN ANSEFALİT

Flavivirüslerin neden olduğu, *Ixodes*, *Haemaphysalis* ve *Dermacentor* vektörlüğünde bulaşan; Santral Avrupa kene kökenli ensefalit, Rusya ilkbahar-yaz ansefaliti, Negishi viral ansefaliti, Powassan ansefalit, Kyasanur orman hastalığı, Omsk hemorajik ateşi, Alkhurma hastalığı, Langat ansefaliti diye bilinen alt grupları olan hastalık grubudur. Tüm Avrupa'da endemiktir, Avrupa ve Rusya'da her yıl binlerce olgu bildirilmektedir. Rezervuarı kirpiler ve kemirgenler gibi küçük memelilerdir, temel olarak kenelerle bulaşmasına rağmen; enfeksiyöz materyallerle temas, kontamine süt ve ürünlerinin oral yoldan alınması, artropodlar tarafından ısırılma ile de bulaşabilir. Kuluçka süresi 7-14 gündür. Ateş, kas ağrısı, bulantı, baş ağrısı gibi nonspesifik bulgularla başlar. Hastaların %20-30'unda santral sinir sistemi bulguları eklenir. Laboratuvar bulguları arasında lökopeni, trombositopeni, karaciğer fonksiyon testlerinde yükselme bulunur. Hastalık nörolojik faza geçtiğinde serebrospinal sıvıda beyaz kan hücreleri sayısı artar. Virüs kandan veya beyin omurilik sıvısından (BOS) izole edilebilir. Destek tedavisi uygulanır. Korunmada Avrupa ve Avustralya'da yaygın kullanılan iki aşı bulunmaktadır; Encepur® (Novartis, Germany) ve FSME-IMMUN® (Baxter AG, Austria)(28).

2.2. BABESİOSİS

İxodidae familyasından kenelerin taşıdığı parazitlerle bulaşan Babesiosis'in belirgin klinik semptomları; ateş, hemoglobinüri, ikter ve anemidir. Kesin teşhis için ise yüzeysel kandan alınan örnekler Giemsa ile boyanarak etkenler teşhis edilir ancak enfeksiyon subklinik seyrediyorsa örneklerde etkenler görülmeyebilir. Bu durumda IFAT, ELISA gibi immunohistokimyasal metodlar teşhiste oldukça etkindir. Son zamanlarda ise PCR tekniğinden faydalanılmaktadır.

Babesioz tedavisinde en çok kullanılan 3 etken madde; Imidocarp dipropionat, Quinorium sulphate ve Diminazen acetate'dir. Günümüzde en etkin tedavi Imidocarp dipropionat ile yapılmaktadır. Babesioz'da esas olan tedavi değil korunmadır. Mümkün olduğunca endemik bölgelerden arı bölgelere hayvan getirilmemelidir. Böyle durumlarda fazla sayıda ani ölümler meydana gelebilir. Bu da yetiştiricilik adına ciddi bir kayıptır(20).

2.3.ERLİCHİOSİS

Ixodes Ricinus cinsi kenelerle bulaşan *Ehrlichia phagocytophila* ve *Ehrlichia equi* bakteri türleri, İnsan Granülositik Anaplazmozus (Erlikiyozis)(HGA) etkenidir. İngiltere ve U.S.A kuzey ve Pasifik bölgelerinde endemiktir. Klinik bulgular arasında baş ağrısı, yaygın myalji, yorgunluk vardır, döküntü görülebilir ancak sık değildir. Trombositopeni ve karaciğer fonksiyon testlerinde hafif bozulma tipiktir, immün sistem zayıflar ve *Candida* gibi fırsatçı enfeksiyonlara zemin hazırlanmış olur. Erlikiyozda görülen semptomlar daha çok immün sistemin zayıflaması sonucu çıkan bulgulardır, erken dönemde TNF alfa bu olaydan sorumlu tutulur. Birçok vakada geç dönemde toksik şok benzeri sendrom görülür, purpura tarzı döküntüler vardır ve bakteri bu döküntülerden immünoperoksidaz yöntemiyle izole edilebilir. Tedavide seçilecek ilaç Doksisisiklidir eğer bu ilaca karşı alerji varsa Rifampin tercih edilebilir(20).

2.4.KAYALIK DAĞLAR ATEŞİ

Amerikan Köpek Kenesi (*Dermacentor Variabilis*) ile taşınan bakteriyel (*Rickettsia rickettsii*) bir enfeksiyondur. Etkenin doğadaki hayat döngüsü keneler, küçük kemiriciler, büyük vahşi hayvanlar ve evcil hayvanlardır. Bulaş, yapışmış kenelerin parmakla alınması sırasında olabilir. İnsandan insana geçiş olmaz, kirli enjektör kullanımı, kan transfüzyonu ile nadiren geçiş gösterilmiştir, laboratuvar kazası olarak da karşımıza çıkabilir. Kuluçka süresi 2-12 gündür, ani şiddetli baş ağrısı, ateş, yorgunluk, üşüme belirtileri ile başlar; makülopapüler tarzda döküntülerle devam eder. GİS yakınmaları, atralji, konjonktivit, ense sertliği ve periorbital ödem, hiponatremi ve trombositopeni sık görülen bulgulardır. Konjestif kalp yetmezliği, sarılık, böbrek yetmezliği, koma görülebilir. *R.rickettsii*'nin kandan izolasyonu zordur bu yüzden tanı klinik şüphe ile konur. Hastalığın başlangıcı, 2 hafta sonrası ve 4 hafta sonrası spesifik antikorların ölçümü tanıda daha yararlıdır (serokonversiyon), eğer döküntü varsa *rickettsia*, deriden yapılan biyopsideki vasküler endotel içinde direk immünofloresan veya immünoperoksidaz boyama yöntemiyle tespit edilebilir.Tedavi semptomatik olmalıdır(21).

2.5. KOLORADO KENE ATEŞİ

Reoviridae ailesinden bir RNA virusu olan *Coltivirus* etkindir. Temel vektör Kayalık dağlar orman kenesidir (*D. andersoni*), kenelerden ve kemiricilerden izole edilmiştir. İmmün yetmezliği olan ve splenektomi geçirmiş olan hastalar ciddi komplikasyonlar açısından risk altındadır. Kuluçka evresi 3-6 gün arasındadır. İnokülasyondan sonra bir hafta içinde influenza benzeri bulgular başlar. Klinik bulgular arasında ateş, titreme, baş ağrısı, bitkinlik, sindirim sistemi yakınmaları; lökopeni, trombositopeni bulunur. Döküntü hastaların %5-10'unda görülür ve hastalığın Kayalık Dağlar Lekeli Ateşi ile karıştırılmasına neden olur. Hastalığın nadir komplikasyonları arasında menenjit, ansefalit, kardit ve orşit bulunur. Spesifik bir tedavisi olmayıp, destek tedavisi verilir, Tetrasiklin, Doksisisiklin veya Kloramfenikol kullanılabilir(28).

2.6. KIRIM KONGO KANAMALI ATEŞİ

Patogenez:

KKKA şüphesiyle takip edilen hastalarda, klinik süreçte ve mortalite sonrası, gerekli laboratuvar ve otopsi çalışmasının yapılamaması patogenezin açıklığa kavuşturulmasında kısıtlamalar oluşturmuştur. Hastalığın seyrine göre ölümlerin kan kaybından olduğu düşünülse de septik şok ve multiorgan yetmezliği mortaliteden asıl sorumlu tutulması gereken sebeplerdir.

Patogenezde lenfositlerin, monositlerin, makrofajların aktivasyonu ve sitokinlerin aşırı sekresyonu, endotel hücreleri, viral yük ve koagülasyon kaskadı önemli rol oynarlar. Endotel, doğrudan virus ve/veya salgılanan sitokinler tarafından hasara uğratılmaktadır. Koagülasyon kaskadının aktifleşmesi ise yaygın damar içi pıhtılaşması (YDP) ve multiorgan yetmezliğine yol açmaktadır. Türkiye'den bildirilen olgularda reaktif hemofagositozun (kemik iliğinde trombosit ve eritrositlerin fagosite edilmesi) KKKA'nın patogenezinde önemli rol oynayabileceği ileri sürülmüştür, ayrıca ölen hastalarda, sağ kalan hastalara göre serum interlökin-1 (IL-1), interlökin-6 (IL-6) ve tümör nekroz faktör (TNF) düzeylerinin daha fazla olduğu saptanmıştır. Aynı çalışmada proinflamatuvar sitokinler ile YDP skoru arasında pozitif korelasyon olduğu gözlenmiştir(2,4).

1. Risk değerlendirme: Hastanın DİK'e yol açabilen bir hastalığı var mı? Cevap "Evet" değilse bu algoritma kullanılmamalıdır.
2. Global pıhtılaşma testlerinin istenmesi (trombosit sayısı, protrombin zamanı, fibrinojen, dolaşan fibrin monomerleri veya fibrin yıkım ürünleri)
3. Skorlama
a. Trombosit sayısı ($> 100.000/\mu\text{L}= 0$; $< 100.000/\mu\text{L}= 1$; $< 50.000/\mu\text{L}= 2$)
b. Fibrin ile ilişkili belirteçler (fibrin yıkım ürünleri veya dolaşan fibrin düzeyleri)* (artış yok= 0; orta düzeyde artış= 2; şiddetli artış= 3)
c. Protrombin zamanında artış (< 3 saniye = 0; 3-6 saniye = 1; > 6 saniye = 2)
d. Fibrinojen (> 1 g/L= 0; < 1 g/L= 1)
4. Hesaplama= a + b + c + d
5. Skor ≥ 5 ise aşıkâr DİK; skorlama günlük olarak tekrarlanır. Skorun < 5 olması aşıkâr olmayan DİK'i düşündürebilir; ama doğrulayıcı değildir. 1-2 gün içinde test tekrar edilmelidir.

* Her laboratuvar orta ya da şiddetli artış değerlerini kendisi belirlemelidir.

TABLO 2: " International Society on Thrombosis and Haemostasis" tarafından ileri sürülen YDP skorlama taslağı(22).

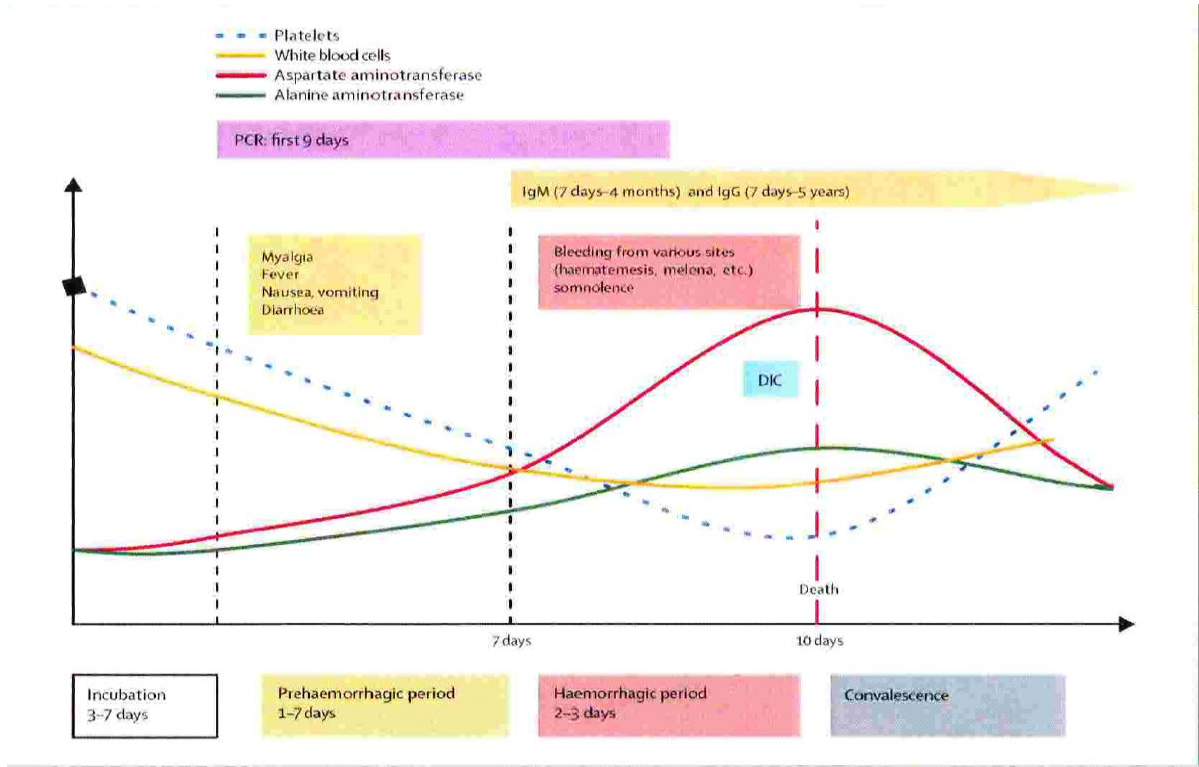
Klinik Bulgular:

İnsanlar, bugüne kadar hastalığın tanımlandığı tek konakçılardır. İnfekte olanların hasta olma olasılıkları 0.215'tir, diğer bir ifadeyle, infekte olan her beş kişiden birinde hastalık gelişmektedir. Kenelerden veya infekte hayvanlardan insana bulaş olduğunda hastalığın inkübasyon süresi 2-5 gündür, nazokomial

infeksiyonlarda inkübasyon süresi ortalama 4-9 gün olarak bildirilmekle birlikte minimum 2 gün inkübasyon süresi bildirilen vakalar da vardır. Başlangıçta non-spesifik semptomlarla karakterizedir. Genel olarak halsizlik, yaygın kas ağrıları, baş ağrısı, ateş, göğüs ağrısı, artralji, ishal görülebilir ancak tipik olarak kaşıntı, akıntı ve rinit görülmez. Gastrointestinal belirti ve bulgulardan; kusma, bulantı, ishal, epigastrik ve abdominal ağrı ve hassasiyet görülebilir. Konjunktiva tutulumu, yüzde ve boyun bölgesinde dikkati çeken kızarıklıklar olabilir. Bu şikayetleri takiben önce sırtta başlayan, sonra tüm vücuda yayılan peteşiyal döküntüler olur. Uvula ve sert damak civarında kanamalı eritemler görülebilir. Tüm vakaların yaklaşık %75'inde hastalığın 3 ile 7. günlerinde tipik kanama bulguları ortaya çıkar; ciddi seyirli durumlarda, vasküler bozukluklar ve kanama gelişir. Vasküler bozukluklar, konjonktival kızarıklık, yüzde kızarıklık, ödem, kanamalar, hipotansiyon, şok ve proteinüri ile seyrederek. Kanamalar, hematemez, melena, hematokzya, metroraji, peteşi, purpura, epistaksis, diş eti ve ponksiyon yapılan yerlerden kanamalar, hemoptizi, hematüri olarak sayılabilir. Hepatomegali veya splenomegali tespit edilebilir. Huzursuzluk hissi, kişilik bozuklukları olabilir ve bu durum vakaların %10-25'inde ajitasyon veya depresyon, koma gibi giderek ciddileşen santral sinir sistemi bulgularına dönüşebilir ve bu vakalarda prognoz kötüdür. Santral tutulum menenjit ya da ensefalit tablosundan çok ensefalopati şeklindedir, ülkemizden bildirilen KKKA olgu serilerinde santral sinir sistemi tutulumu belirtilmemiştir(2,4).

Klinik Seyri:

KKKA infeksiyonunun tipik seyri 4 ana bölümde tanımlanır: inkübasyon, prehemorajik, hemorajik ve konvalesan dönemler;



ŞEKİL 8: KKKA'nın klinik ve laboratuvar seyri (23)

- 1. İnkübasyon fazı:** Kene tutunmasını takiben 3-7 gündür. Bu dönemde herhangi bulgu vermez. Türkiye'de 5,5 gün olan bu fazın süresi viral doz ve bulaşma yoluna bağlıdır.
- 2. Prehemorajik faz:** 1-7 gün sürebilen bu fazın ortalama süresi 3 gündür. Ateş, döküntü, şiddetli baş ağrısı, titreme, sırt ve bel ağrısı semptomlarının görüldüğü fazdır; ishal, bulantı, kusma da görülebilir. Yüz, göğüste hiperemi konjunktiva ve skleralarda kanlanmalar görülebilir. Ani yükselen ve 39-41 derece arasında seyreden ateşle karakterizedir. Ateş 4-5 gün sebat eder.

3. **Hemorajik faz:** Genellikle 2-3 gün sürer ve hızlı gelişir. Ateşli hastada ateşin derecesi ile kanamanın şiddeti arasında ilişki bulunamamıştır. Hemoraji peteşiden başlayarak, müköz membran ve derideki büyük hematomlara kadar ilerleyebilir. Diğer bölgelerden kanamalar vajinal, diş eti ve serebral kanamaları içerir. En sık kanayan bölgeler ise burun (epistaksis), gastrointestinal sistem (melena, hematemez), genital (menometroraji), idrar (hematüri) ve solunum (hemoptizi) yollarıdır. Her 3 hastadan 1'inde hepatomegali ya da splenomegali görülmüştür
4. **Konvalesan faz:** Hastalık başlamasıyla beraber 10-20 gün içinde başlar. Bu dönemde değişken nabız, taşikardi, bradikardi, polinörit, solunum zorluğu, kserostomi, görme azlığı, işitme kaybı, hafıza kaybı olabilir. Bu bulgulardan hiçbiri ülkemizdeki vakalarda görülmemiştir(23, 24, 25, 26, 27).

Biyokimyasal Testler:

Trombositopeni infeksiyonun değişmez bulgusudur. Hastalarda lökopeni, aspartat transferaz (AST), alanin transferaz (ALT), laktik dehidrogenaz (LDH) ve kreatinin fosfokinaz (CPK) yükseklikleri vardır. Hemostaz testlerinden protrombin zamanı(PT) ve aktive parsiyel tromboplastin zamanı(aPTT) uzamıştır. Fibrinojen düzeyi düşebilir, fibrin yıkım ürünleri artabilir. Tam kan sayımı ve biyokimya testleri dahil olmak üzere laboratuvar testleri sağ kalan hastalarda yaklaşık 5-9 günde normal sınırlara döner.

Serolojik Tanı yöntemleri:

Hastalığın başlamasından 7 gün sonra ve sağ kalan hastalarda 9. günde ELISA ve IFA testleriyle IgM ve IgG antikorları saptanabilir. Spesifik IgM düzeyi infeksiyondan 4 ay sonra saptanamayacak kadar azalır; IgG düzeyleri de aynı zamanda düşmeye başlar, ancak IgG düzeyleri 5 yıl boyunca kanda saptanabilir. Tanı; farklı serum örneklerinde antikor titresinde 4 kat veya daha fazla artış ya da tek bir örnekte IgM antikorunun gösterilmesi ile konur. Prognozu kötüye giden vakalarda antikor cevabı görülmeyebilir, böyle durumlarda tanı; kandan virüs izolasyonu veya karaciğer biyopsisi ile konulabilir. Hücre kültüründe virusun izolasyonu, örneklerin yenidoğan farelere intrakraniyal veya intraperitoneal inokulasyonuna göre daha basit ve hızlıdır, ancak daha az duyarlıdır. ELISA metodu da oldukça özgül ve duyarlıdır, son dönemde serolojik tanı için nükleoprotein tabanlı IgG ELISA geliştirilmiştir(4).

Moleküler Tanı Yöntemleri:

Ters transkriptaz polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) yöntemi KKKAV enfeksiyonun hızlı tanısında tercih edilmesi gereken yöntemdir. Yöntem son derece özgün, duyarlı ve hızlıdır. RT-PCR virüsün genetik materyalini tanıdığı için yüksek derecede özgüdür. RT-PCR'ın duyarlılığına bağlı olarak kültür negatif örneklerden bile pozitif sonuçlar elde edilebilir. Vireminin düzeyi prognozunu ciddiyetini gösterir. Otomatize real-time çalışmaları, RT-PCR çalışmaları sonucunda geliştirilmiştir ve düşük kontaminasyon riski, hızlı olması, yüksek duyarlılık ve özgül olması nedeniyle RT-PCR'ın önüne geçmiştir(24).

Ayırıcı Tanı:

Ayırıcı tanı listesi coğrafi bölgeye göre değişmekle birlikte bakteriler, viruslar ve enfeksiyon dışı etkenleri kapsar. Riketsiyoz, Leptospiroz, Tifo, Berilyoz, sepsis düşünülmelidir. Meningokok, Hantavirüs Kanamalı Ateşi, Malarya gibi kanamalı hastalıklar da akılda tutulmalıdır. Pulmoner tutulum, ensefalit benzeri klinik tablolar ön planda değildir. Ayrıca, ateş ve hastalık gelişimi akut seyirli olduğundan öyküsü 2-3 haftayı bulan hastalarda tanıdan uzaklaşılır(4).

Tedavi:

KKKA'da önceliğimiz destekleyici tedavi olmalıdır; TDP, ES, Trombosit Süspansiyonu bunların içinde sayılabilir. Kan ürünleri ampirik olarak verilmez, günde bir ya da iki kez yapılan tam kan sayımı sonrası, gerekirse verilmelidir. Septik şokta olduğu gibi, eritrosit süspansiyonu, hematokrit düzeyi % 30'dan yukarıda olacak şekilde verilir. Eritrosit süspansiyonu olmayan yerlerde tam kan verilebilir. Trombosit süspansiyonu transfüzyonu, kanamalı hastalarda trombosit sayısı $<50,000/\mu\text{L}$ ise ve kanaması olmayan hastalarda trombosit sayısı $<10,000/\mu\text{L}$ ise uygulanmalıdır (1-2 U/10 kg). Her bir ünite trombosit süspansiyonu ile trombosit sayısı $2,000/\mu\text{L}$ kadar artar, ancak devam eden DİK nedeniyle trombosit tüketimi olduğu için bu artış daha düşük olabilir. Taze donmuş plazma (TDP, 15-20 ml/kg) fibrinojen düzeyi 100 mg/dl 'nin altında olduğu zaman düşünülmelidir. Taze donmuş plazma yerine, fibrinojen konsantreleri (total doz 2-3 g) veya kriyopresipitatlar (1 U/10 kg) verilebilirse de TDP, DİK'te eksik olan tüm koagülasyon faktörlerini kapsadığından teorik olarak daha avantajlıdır. Vitamin K (ardışık 2 gün, 10 mg İ.V.) DİK'li hastalarda

özellikle altta yatan karaciğer hastalığı olanlarda verilebilir. Potansiyel kanama odakları olabileceğinden tedbirler alınmalıdır; PPI kullanımı, intramüsküler enjeksiyondan kaçınma, antikoagülan ilaçlardan kaçınma ...v.b. Antiviral tedavi olarak ise Ribavirin kullanılmaktadır. Ribavirin özellikle hastalığın ilk evrelerinde etkilidir, eldeki veriler kanamalar başladıktan sonra etkili olmadığı yönündedir. Genellikle ilacın oral formu önerilmektedir. Toplam tedavi süresi 10 gündür (başlangıçta 30 mg/kg ve sonra 4 gün boyunca her 6 saatte bir 15 mg/kg ve 6 gün boyunca 8 saatte bir 7,5 mg/kg). KKKKA'lı hastalar arasında yapılan çalışmalarda Ribavirine bağlı yan etki bildirilmemiştir. İlacın gebelerde kullanımı kontraendikedir(4).

Süphemli olgunun değeriendirilmesi:(4)

Klinik belirtiler (Ateş, miyalji, kanamalar)

Öykü:

- 1.Endemik bölgeden gelmiş olmak
- 2.Endemik bölgelerde aktiviteler (piknik, gezi gibi)
- 3.Kene tutunması
- 4.Endemik bölgede hayvancılık ile uğraşma

Laboratuvar testleri (Düşük trombosit ve lökosit; yüksek AST, ALT, LDH, CPK)

Koruyucu önlemler

- a. Hastanın izolasyonu
- b. Sağlık çalışanlarının bilgilendirilmesi ve eğitimi
- c. Bariyer önlemlerinin kullanılması

Tanının kesinleştirilmesi

- PCR ve ELISA için kan örneği alınması
- a.IgM veya PCR pozitifliği tanıyı kesinleştirir.
 - b.Ayırıcı tanı için kan örneği alınması

Tedavi kararları

- 1.Ciddiyet kriterlerinin tanımlanması ve Ribavirin verilip verilmeyeceğine karar verilmesi.
- 2.Tanı kesinleştirilmemişse diğer olası etkenlerin gözden geçirilmesi gerekir. Doksisisiklin veya eşdeğeri ilaç başlanmalıdır.
- 3.Hematolojik destek
 - a.Hemostazın iyileştirilmesi için TDP
 - b.Trombosit solüsyonları
- 4.Solunum desteği

Takip

- 1.Hastalığın relapsı yoktur. Bu nedenle hastalığı geçirmiş kişilerin özel olarak takibi gerekmez.

2. Viruse maruz kaldığından şüphelenilen sağlık çalışanları, tam kan sayımı ve biyokimyasal testlerle 14 gün boyunca izlenebilirler

2.7. LYME HASTALIĞI

İxodes cinsi kenelerin taşıdığı *Borrelia Burgdorferi* ile bulaşır. Bu kenelerden bazıları; İ. Dammini, İ. Scapularis, İ. Pasificus, *Amblyoma Americanum* dur. Daha çok ilkbahar ve yaz aylarında orman ve uzun otlaklarda çalışan ya da seyahat edenlerde görülür, geyik, kuş ve bazen evcil hayvanlar rezervuar olabilirler. U.S.A' de en yaygın kene ile bulaşan hastalıktır. Erken lokalize, erken yaygın ve geç evre dönemleri vardır.

Erken evrede: Lenfadenopati ve Eritema Migrans görülür. E. migrans bu hastalık için karakterizedir, kene tutunmasından yaklaşık 30 gün sonra ve tutunma bölgesinden bağımsız bölgelerde görülür.



ŞEKİL 9: Eritema migrans

Erken yaygın evrede: Lenfositik menenjit, sıklıkla Bell paralizi gibi kraniyel sinir palsileri; azalmış duyu, güçsüzlük ve refleks yokluğunu da içeren nörolojik bulgular olabilir. Kardiyak problemler olarak ise atriyoventriküler bloklar ve peri-miyokardit olabilir. Artrit genelde geç ortaya çıkar ama bu evrede de görülebilir. Bölgesel veya jeneralize adenopati, konjonktivit, iritis, hepatit ve mikroskopik hematüri veya proteinüri görülebilir.

Geç evrede ise: sıklıkla kronik artrit vardır, büyük eklemleri özellikle de diz eklemine içeren mono veya asimetrik oligoartriküler artrit görülür. Nörolojik

sistem subakut ensefalopati, aksonal polinöropati ve lökoensefalopati şeklinde etkilenebilir(28).

Erken dönemde yakalanırsa oral antibiyotiklerle tedavi edilebilir. Amoksisilin ve Doksisisiklin 2-3 hafta süre ile verilmelidir. Komplike olmayan vakalarda tedavi en az 14-21 gün, ciddi veya komplike vakalarda 30 gün olmalıdır.

2.8. TULAREMİ

Küçük, gram negatif, hareketsiz bir kokobasil olan Francisella Tularensis tarafından oluşturulan aynı zaman da tavşan ateşi olarak da bilinen enfeksiyöz bir hastalıktır. Hastalık keneler, tabanid sinekleri ve sivrisineklerle geçer. Francisella Tularensis en bulaşıcı bakteriyel ajanlardan birisi olup, önemli bir biyolojik silahtır. Kontamine su ve gıdalarla büyük salgınlara yol açar. Yüksek derecede enfeksiyöz olup ağır hastalık tablosuna neden olur. Kuluçka süresi 3-5 gündür, takiben akut başlangıçlı ateşli hastalık tablosu görülür. Birçok hastada ateş, üşüme, baş ağrısı, kırgınlık, anoreksi, yorgunluk, öksürük, kas ağrısı, göğüste rahatsızlık hissi, kusma, karın ağrısı ve ishali de içeren generalize bulgular bulunur (30).

6 majör klinik sendrom görülür:

1. Ülseroglandüler: En sık görülen tiptir. Lenfadenopati vardır ve lenfe drene olmuş ülserle lezyonlar görülür.
2. Glandüler: Ülseroglandüler tip ile benzerdir ama bunda deri ülseri yoktur.
3. Oküloglandüler: Hastalık konjonktivada etkilidir. Fotofobi ve artmış lakrimasyonu içeren erken belirtiler vardır. Geç dönemde hastalarda göz kapağı ödemi, ağrılı konjonktivit, kemozis ve küçük yeşil konjonktival ülser veya papül gelişir.
4. Faringeal: Organizmalar orofarinkse yerleşmişlerdir. Ciddi boğaz ağrısı bulunur. Eksudatif farenjit veya tonsilit, servikal, preparotit veya retrofarengeal lenfadenopati bulunabilir.
5. Tifoid: Genel bulgulara ek olarak burada sulu ishal vardır.
6. Pnömonik: Ateş, minimal balgamlı veya balgamsız öksürük, substernal göğüs hassasiyeti ve plörotik göğüs ağrısı vardır. Radyografilerde lobar, apikal veya miliyer infiltrasyonlar, hiler adenopati ve plevral efüzyon bulunabilir. Tanı; hikâye ve fizik muayeneye dayanır(28).

Komplikasyonlar arasında ARDS, ABY, süpüratif lenf nodu drenajı, menenjit, perikardit vardır. Tedavide Streptomisin ilk seçilecek ilaçtır. Alternatif olarak

Gentamisin, Tetrasiklin, Kloramfenikol ve Florokinolonlar düşünülebilir. Tedavi 7-14 gün sürmelidir. Korunmada canlı aşı mevcuttur ve laboratuvar çalışanları ve patojene tekrarlayan maruziyeti olan kişilere uygulanabilir(31).

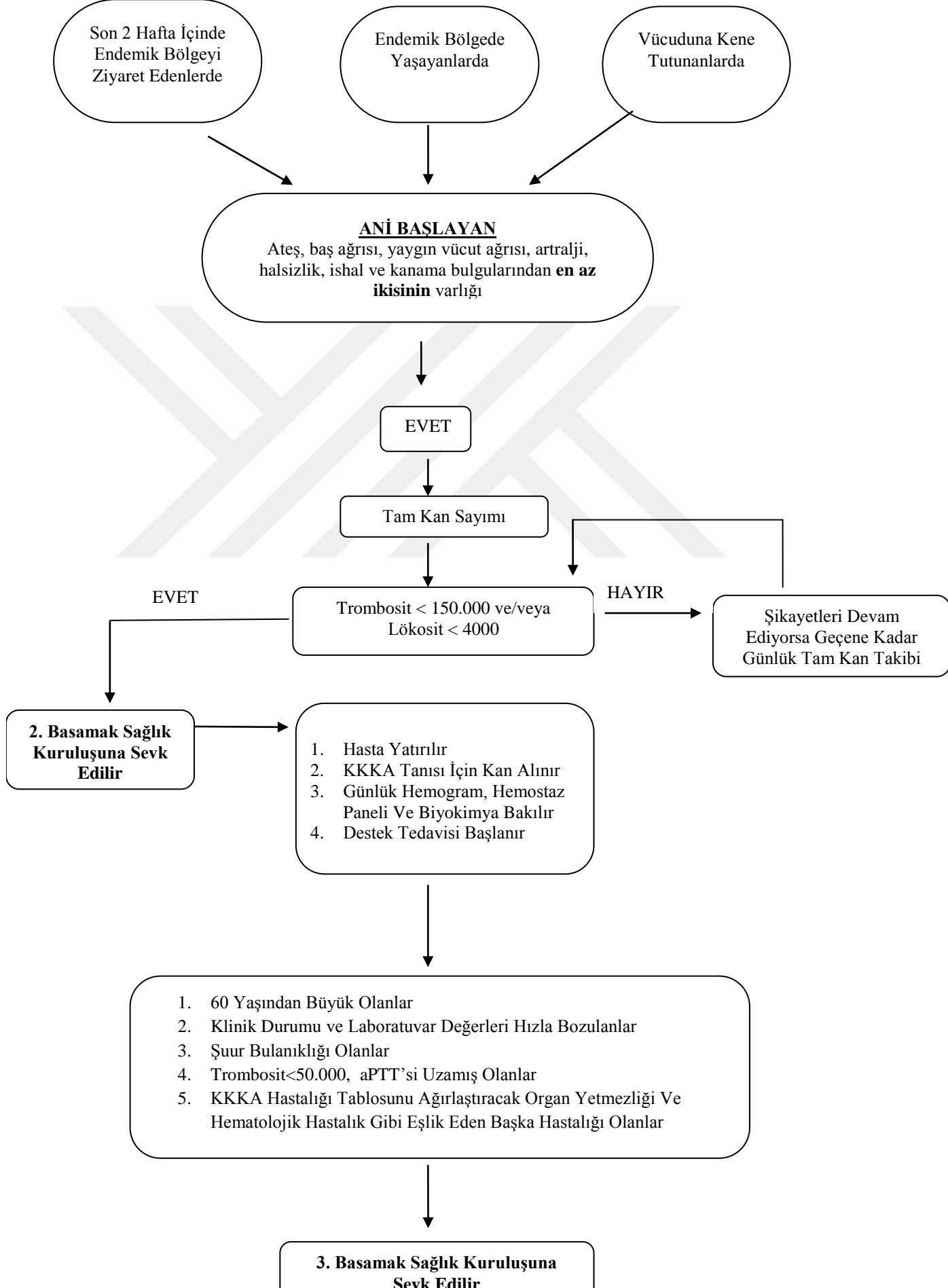
3.KENE ÇIKARILMASI

Kene çıkarılmasının en etkili yöntemi kenenin ağız organellerinin yakınından ince bir pens veya benzer bir aletle tutulması ve yavaşça dik bir şekilde düz olarak çekilmesidir. Pensle deriye mümkün olan en yakın yerden yakalanır ve nazikçe dışarı çekilir. Sıklıkla kenenin vücudunun geri kalanı ile birlikte ağız kısmı gelmez. Bu kısmı deride bırakmak hastalık riskini attırmaz ama lokal enfeksiyon veya yabancı cisim reaksiyonu yapabilir, derinin içinde kalan parça daha sonra granülom oluşmasına neden olabilir. İşlem esnasında eldiven giyilmeli, alkol veya antiseptik solusyonlarla tutunma yeri dezenfekte edilmelidir. Eğer işlem çıplak elle yapıldıysa sonunda eller sabun ve sıcak suyla iyice yıkanmalıdır. İşlem sırasında kene parçalanmamalı ve herhangi bir kimyasal madde kullanılarak kene öldürülmeye çalışılmamalıdır. Çünkü bu durum kenenin daha fazla toksin salgılamasına neden olur, deri üzerine gaz, petrol veya organik çözücüler uygulanmamalı ve kene ateşle yakılmamalıdır.



ŞEKİL 10: Penset ile kene çıkarılması(56)

Ek 2:
VAKA YÖNETİM ALGORİTMASI



ŞEKİL 11: Kene tutunması vakalarında izlenecek algoritma

4.MATERYAL VE METOD

Çalışmamıza İstanbul Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisine 2012 yılı içinde kene tutunması şikayetiyle gelen hastalar retrospektif olarak araştırılıp dahil edilmiştir. Hastalar Acil Tıp asistanı ya da uzmanı tarafından karşılanıp eğer kene hastanın üzerindeyse pens yardımı ile usulüne uygun çıkartılmış ve bölgeye antisepsi uygulanmıştır ardından hastalardan venöz kan alınıp Hemogram, Biyokimya(AST, ALT, BUN, Kreatin), PT ve aPTT değerleri çalışılmıştır. Sonuçlarında akut patoloji saptanmayan hastalar 3 gün sonra Enfeksiyon Hastalıkları polikliniğine çağırılmış, kanama bulguları ve odakları, oluşabilecek semptomlar anlatılarak böyle bir durumda acile başvurmaları önerilmiştir.

İstatiksel analizler için SPSS 17. 0 for Windows paket programı (Statistical Package for Social Sciences for Windows) kullanılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler sürekli ve sıralanabilir değişkenler için sonuçlar ortalama±standard sapma, ortanca (minimum-maksimum) biçiminde, kategorik değişkenler ise “%” olarak ifade edilmiştir.

5.BULGULAR

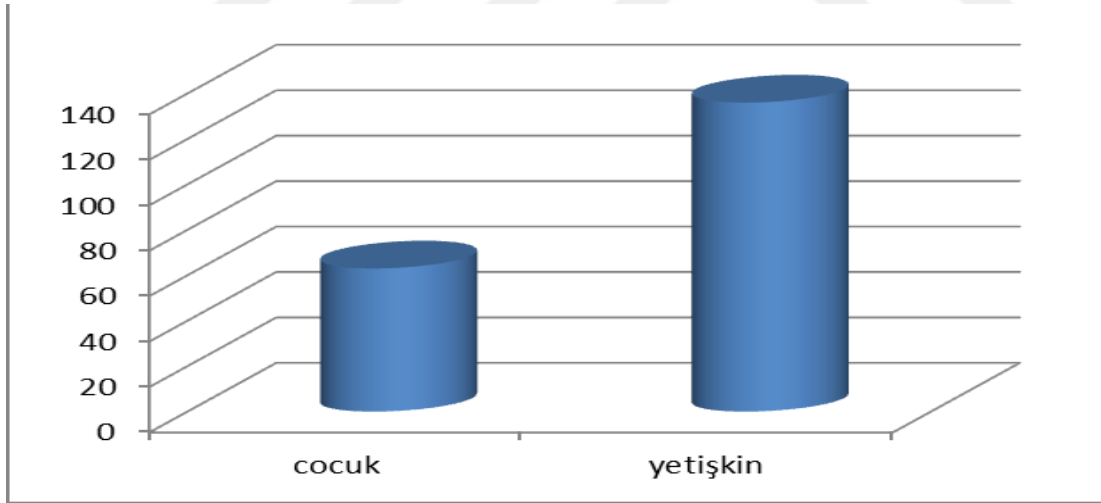
Araştırmamıza 2012 yılı içinde kene tutunması şikayetiyle başvuran 200 hasta alınmıştır, bunlardan 1 tanesi İstanbul dışından kene tutunma şikayetiyle geldiği için araştırmamızdan çıkarılmıştır. Hastaların alınan tahlillerindeki ortalama değerleri; AST: 22,64±10,97, ALT : 20,39±20,28, BUN: 12,70±4,27,Kreatin: 0,68±0,15, INR: 1,02±0,96, Hematokrit: 38,52±4,81, Trombosit de ise 343,52±101,15 saptanmıştır. Ortalama yaş grubu 28±17,10 idi.

Araştırma Kriterleri	Minimum	Maximum	Ortalama Deęerler
Yaş	2	79	28,06±17,105
AST	10	109	22,64±10,979
ALT	6	231	20,39±20,284
BUN	5	35	12,70±4,272
Kreatin	0,2600	1,1700	0,684322±0,1569514
INR	0,8400	1,6000	1,024171±0,0966415
Hematokrit	20,0000	52,0000	38,527638±4,814539
Trombosit	145	510	343,52±101,154

TABLO 3:Parametrelerin istatistiksel sonuęları

Hastaların; 63'ü(%31,65) çocuk yaş grubunda(18 yaş altı)

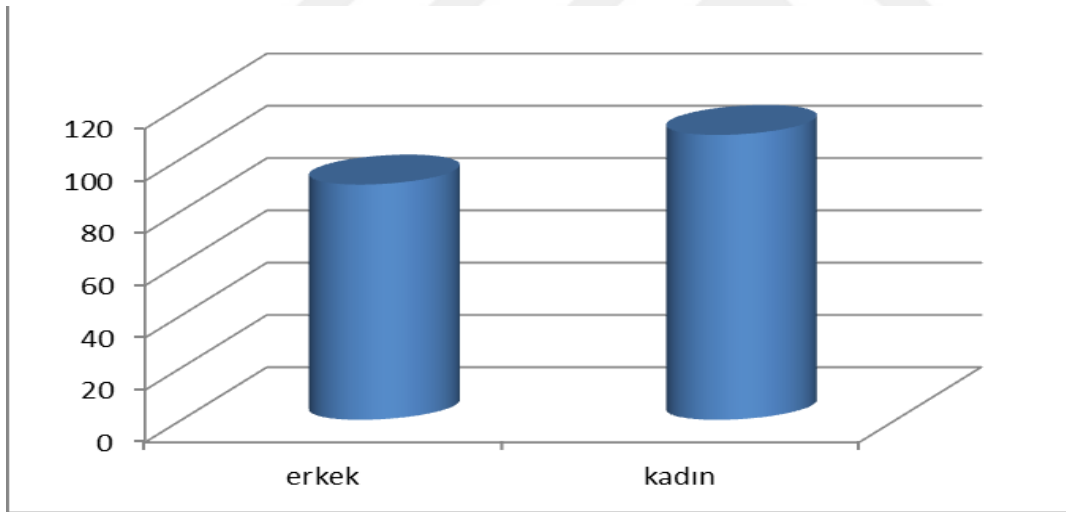
136'sı (%68,34) ise yetişkin gruptadır(18 yaş üstü)



GRAFİK 1: Hastaların yaş gruplarına göre dağılım tablosu

109'u (%54,7

90'ı (%45,22) erkek idi.



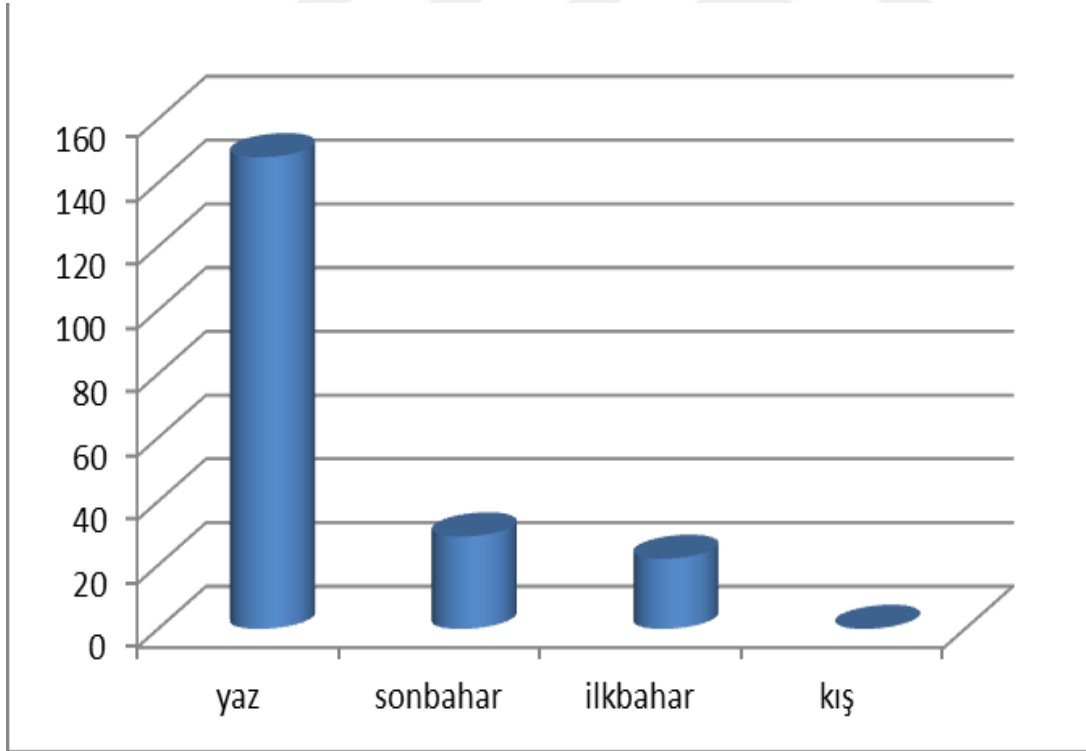
GRAFİK 2: Hastaların cinsiyetlerine göre dağılımı

Yaz mevsiminde başvuru sayısı: 148 (%74,37)

Sonbahar'da: 29 (%14,57)

İlkbahar'da: 22 (%11)

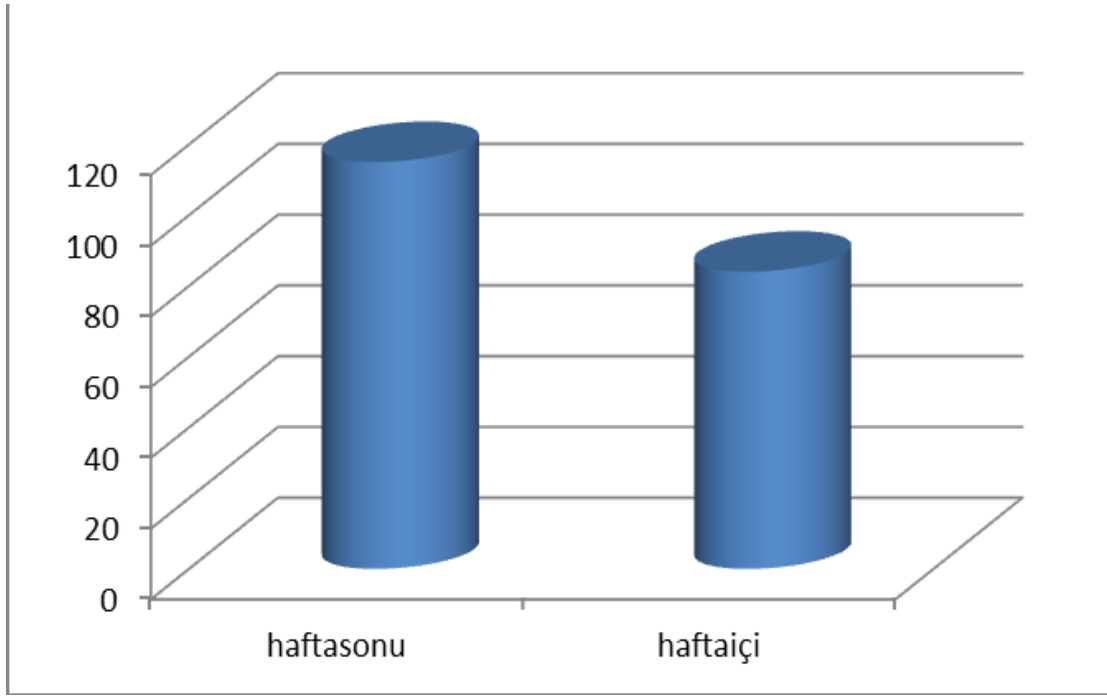
Kış aylarındaki başvuru sayısı: 0 (%0) olmuştur.



GRAFİK 3: Başvuruların mevsimlere göre dağılımı

Haftasonu yapılan başvuru: 115 kişi(%57,78)

Haftaiçi ise: 84 kiři (%42,21)'dir.

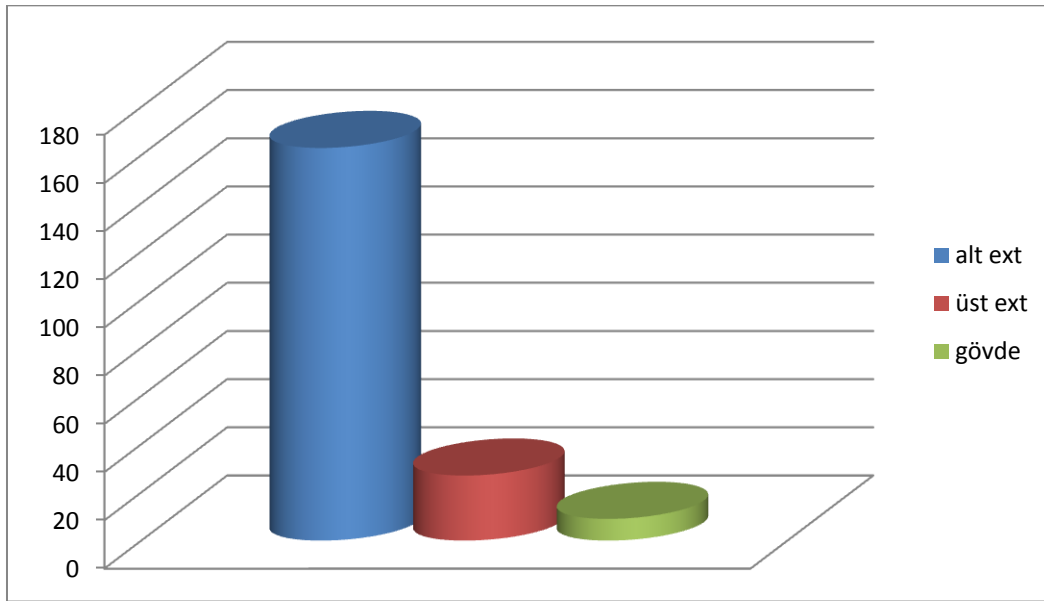


GRAFİK 4: Başvuruların haftanın günlerine göre dağılımı

Alt extremitede kene tutunmasıyla gelen hasta sayısı: 163 (%81,9)

Üst extremitede kene tutunmasıyla gelen hasta sayısı: 27 (%13,5)

Gövdede kene tutunmasıyla gelen hasta sayısı: 9 (%4,5) saptanmıştır.



GRAFİK 5: Kene tutunmasının vücut bölgelerine göre dağılımı

Çalışmaya alınan hastaların kan tahlil sonuçları değerlendirildiğinde; hiçbirinde patolojik sonuçlar çıkmadı, hastalar enfeksiyon hastalıkları polikliniğine kontrol tahlillerini verip takibe alındığında da sonuçlarda anlamlı değişiklik olmadı, hiçbirinde kanama bulguları saptanmadı ve hiçbiri yatış endikasyonu taşımıyordu.

6.TARTIŞMA VE SONUÇ

Keneler insan ve hayvanlarda bakteri, virus, riketsia, mantar ve protozoon gibi birçok enfeksiyon etkenine vektörlük yapabilen ve bir çok hastalık etkenlerini transtadial ve transovarial olarak kendisinden sonraki nesillere de bulaştırabilen canlılardır. Bu hastalıklardan biride, KKKA'dır. KKKA halk sağlığını tehdit eden, salgınlara yol açabilen ve yüksek vaka-fatalite (%10-50) riski olan hastalıktır. Kırım Kongo Kanamalı Ateşi; Afrika, Asya, Batı Avrupa ve Ortadoğu'da tanımlanan ölümcül bir viral enfeksiyondur. Ülkemizde ilk olarak 2002 yılında Tokat'da hastanede bir sağlık personelinin ölümünden sonra yapılan araştırmalar hastalığın tanınmasını sağlamıştır(32,33).

Yapılan araştırmalarda, günümüzde yaklaşık 850 kene türünün bulunduğu, bunlardan 30 kadarının KKKA'nın insanlara bulaşmasında rol oynadığı ve bunlar arasında da Hyalomma Marginatum, H. Anatolicum ve H. Marginatum Rufipes'in hastalığın taşınmasında en etkili türler olduğu bildirilmiştir. Bununla birlikte, Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde, ülkemizde göreceli olarak daha az görülen *Boophilus kohlsi* türüne de rastlanmaktadır. Kene türlerinin değişkenliğini etkileyen faktörler arasında bölgenin iklim ve bitki örtüsü bulunur. Türkiye'de hiçbir kene türü bütün yıl boyunca etkin değildir. Bunun sonucu olarak aynı kene türlerine belirli mevsimlerde ve aylarda rastlanır. Kenelerin mevsimsel etkinliklerinin bilinmesi, bunların insan ve hayvanlara bulaştırdığı hastalıkların epidemiyolojisi açısından ve kenelere karşı korunma yollarının araştırılması açısından önemlidir (34).

Türkiye'de kene tutunması olgularının dönemsel yoğunluğunu belirlemek üzere yapılan incelemede en yoğun tutunmanın *ağustos* ayında gerçekleştiği bildirilmiştir(35). Yine Türkiye'de yapılmış çalışmalarda, vektör kenelerin faaliyetlerinin sıcaklıkla artmasından dolayı, hastalığın mevsimsel özellik gösterdiği ve genel olarak *haziran-eylül* aylarında ortaya çıktığı bildirilmiş; Karadeniz bölgesinde bu dönemin *nisan-ağustos* aylarında olduğu tespit edilmiştir ancak hastalık nadiren de olsa ocak ayında da görülebilir. Kartı ve

arkadaşlarının çalışmalarında, hastaların daha çok mayıs ve ağustos aylarında başvuruda bulunduğu belirtilmiştir. Al ve ark. kene tutunması ile başvuranların büyük bir çoğunluğunun (%69.23) haziran-temmuz aylarında olduğunu bildirmişlerdir(40). Arıkan ve ark, Kandış ve ark. , Sümer ve ark. İse çalışmalarında kene tutunmasının mayıs ile ağustos ayları arasında sık görüldüğünü bildirmişlerdir. Çalışmamızda ise, yaz aylarında kene tutunması başvuru sayısı 148(%74,37), sonbahar'da 29 (%14,57), ilkbahar'da 22(%11) kış aylarında ise 0(%0) ile istatistiklerle uyumludur(33,36, 37, 38, 39, 41, 42,43).

Kene tutunması ve sonucunda oluşan ölümlerin yazılı ve görsel basında yer bulmasıyla birlikte toplumda ciddi bir endişe, kenelere karşı duyarlılık ve bilinçlenme gelişmiştir. Buna paralel olarak da Enfeksiyon Hastalıkları ve Acil Poliklinikleri'ne başvuran olgu sayılarında yıllara göre artış saptanmıştır.

İklim değişikliği, kene popülasyonunun çoğalmasını kolaylaştıran ve buna bağlı olarak keneye bulaşan hastalıkların görülme sıklığını artıran etkenlerden biridir. Birçok olgu ilkbahar ve yaz aylarında ortaya çıkmaktadır. Ülkemizde yapılmış çalışmalarda da kenelerin sıcaklıkla arttığı, mevsimsel özellik gösterdiği ve genel olarak Haziran-Eylül ayları arasında ortaya çıktığı bildirilmektedir.

Kene tutunması özellikle hayvancılığın yaygın yapıldığı bölgeler, orman, çalılık ve gür otlakların bulunduğu yerler başta olmak üzere ülkemizin her yerinde görülebilir. Bununla birlikte, kene ısırıklarının daha çok kırsal kesimlerde yaşayanlarda, hayvancılıkla uğraşan kişilerde, veteriner hekimler, sağlık çalışanları, askerler, kamp ve piknik yapanlar ile mezbaha işçilerinde görüldüğü bildirilmektedir (41,44).

Taşkesen ve arkadaşlarının çalışmasında kene tutunmasının %53'u kırsal kesimde, Sümer'in çalışmasında ise %46'sı ilçe merkezinde yaşayanlarda görülmüştür. Bizim çalışmamızda ise başvuran vakalar şehir merkezinde yaşıyordu(42,45).

Çalışmamızda; %31,65 oranıyla çocuk hasta, %68,34 'le yetişkin hasta başvurusu olmuştur. Türkiye'de erişkin olguların sayısındaki artışla beraber çocuk olgularda da belirgin bir artış olduğu gözlenmektedir. Yetişkinlerde kene tutunmasının erkeklerde daha sık görüldüğü bildirilirken, çocuklarda ise daha sık olarak kızları etkilemektedir. Akarsu ve arkadaşlarının çocuk yaş grubunda yapılan çalışmasında, kız olguların oranının %56 olduğu saptanırken, Taşkesen ve arkadaşlarının çalışmasında bu oran %68 bulunmuştur. Bununla birlikte, Acar ve arkadaşları, Al ve arkadaşları ile Kandış ve arkadaşlarının

çalışmalarında erkek olguların oranı sırasıyla %94, %64 ve %59 olarak saptanmıştır(40, 41, 42, 44, 45, 46, 47, 48).

Kene tutunması vücudun her yerinde olabileceği gibi, genelde en sık baş-boyun, alt ekstremitte ve kollarda tespit edilmektedir. Kene tutunması nedeniyle gelen olgularda birden fazla kene tutunması olabileceği de düşünülüp fizik bakımın ayrıntılı yapılması gerekmektedir. Taşkesen ve arkadaşları, en sık bacak (%37) ve gövde (%21) yerleşimi tespit etmişken, Al ve arkadaşları, en sık baş-boyun (%23) ve bacaklarda (%23) kene yerleşimi saptamışlardır. Sümer'in çalışmasında ise kenelere en çok bacaklar (%34), gövde (%12) ve aksiler bölgede (%8) rastlanmıştır. Bizim elde ettiğimiz sonuçlarda ise; alt extremiteden ısırılanların sayısı 163(%81,9), üst extremiteden ısırılanların sayısı 27 (%13,5), gövdeden ısırılanların sayısı 9 (%4,5) 'dur((40, 41, 42, 45).

KKKA'nın laboratuvar bulguları arasında lökopeni ve trombositopeni dikkati çekmektedir. AST, ALT, CK ve bilirubin değerlerinde yükselmeyi alkalen fosfataz, gamma glutamil transferaz ve laktat dehidrogenaz değerlerindeki yükselme izler. Ayrıca protrombin zamanı (PT), aktive parsiyel protrombin zamanı (aPTT) ve diğer pıhtılaşma testlerinde belirgin bozukluk görülmektedir. Dolayısıyla kene tutunması olan olguların laboratuvar incelemelerinde bu testlerin düzeyleri belirlenmelidir. Bununla birlikte Acar ve arkadaşlarının çalışmasında serolojik olarak tanı alan hastaları olmamasına rağmen, takip ettikleri olgularda ALT, AST, CK ve PTT yükseklikleri saptanmıştır. Bu durum, yazarların takip ettikleri hasta grubunun aktif spor yapan genç erişkinler olmasına bağlanabilir. Bizim sunumumuzdaki vakalardan İstanbul dışından geldiği tespit edilen ALT'si 1500 olan 1 hasta çıkarılmıştı, dolayısıyla çalışmaya dahil edilen vakaların hiçbirinin laboratuvar değerlerinde anlamlı değişiklik saptanmamıştır ve KKKA teşhisi konulmamıştır(48, 53,54).

Kene vektörlüğü ile bulaşan KKKA hastalığı, insanlarda genellikle ateş ve kanamalarla seyreden ağır bir klinik tabloya yol açarken, bazen ölüme de neden olmaktadır. Hastalık ateş, vücutta yaygın ağrı, bulantı, kusma, karın ağrısı, ishal, kanamalar ve ekimozlar şeklinde başlayabilir. Hematemez, melena, epistaksis, hematüri, dişeti kanaması, vajinal kanama ve iç organ kanamaları da gelişebilir. Batın içi kanamalar karın ağrısı ve akut karın tablosu şeklinde ortaya çıkabilir. Al ve arkadaşlarının yaptığı 39 kene tutunması olgusunun incelendiği çalışmada 1 olgu hariç hiçbirinde kene tutunmasına bağlı bulgu tespit edilmemiştir, hastaneye yatırılan olgunun şikâyetleri (halsizlik, karın ağrısı, subfebril ateş) kene ısırmasına bağlı olmadığı düşünülerek taburcu edilmiştir. Yardan ve arkadaşlarının çalışmasında, hastaların başvuru esnasında temel şikâyet olan kene tutunmasının yanı sıra görülen diğer bulgular; ateş %13,3, halsizlik %12,2,

bulantı-kusma %9,5, miyalji %9,1, ishal %3,4, ekimoz %2,7, boğaz ağrısı %1,5, sarılık %0,4 olarak tespit edilmiştir. Tüm başvuruların %12,5'inin Acil Servisten İnfeksiyon Hastalıkları Kliniğine yatırıldığını, %87,5'inin ise kontrole gelmek üzere Acil Servisten taburcu edildiğini tespit etmiştir. KKKA tanısı için 30 hastaya (%11,5) ileri tetkik yapıldığını, bu hastaların 8'de hastalığın doğrulandığını ve 2'sinin öldüğünü saptamışlardır. Bizim çalışmamızda KKKA teşhisi konulan hasta olmadığı gibi bu semptomları gösteren vakamızda olmamıştır(33,40).

Bugün için kene çıkarılması açısından en çok önerilen yöntem kenenin mekanik olarak çıkarılmasıdır. Keneler bir pensle sağa sola oynatarak, kesinlikle ezilmeden bir bütün olarak, çivi çıkarır gibi çıkarılmalıdır. Bu işlem sırasında mutlaka eldiven giyilmelidir. Vazelin, yağ, gaz, tırnak cilası gibi kimyasalların kullanılması, kibrit veya diğer sıcak maddelerle yakılması kenenin kusmasına ve hastalık etkenlerinin kolayca konağa aktarılmasına neden olabilir. Kene çıkarılması için en çok tercih edilen ucu açılı ve keskin olmayan forsepstir. Tutunma bölgesi alkolle temizlenmelidir. Çıkarılan kenenin üzerine alkol dökülerek canlı kalması engellenmelidir. Semptomsuz olan olgular kene tutunması sonucu gelişebilecek KKKA hakkında bilgilendirilmeli, inkübasyon süresi boyunca ayaktan poliklinik kontrolü yapılmalı, takip sırasında klinik ve laboratuvar olarak bozulma olduğu takdirde yatırılarak erken dönemde tedaviye başlanmalıdır(50).

Son olarak; İstanbul'da tüm hastanelerdeki kene tutunması başvurularını içine alan çalışmaların belirli sıklıkta yapılması; kene ile ilişkili enfeksiyonların saptanması, önlemlerin alınması, risklerin belirlenmesi açısından büyük önem taşımaktadır.

Bu çalışmamız 12.08.2013 tarihli Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurul Heyeti tarafından 62977267-501.07.01 numarasıyla onay almıştır.





T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
TÜRKİYE KAMU HASTANELERİ KURUMU
İstanbul İli Anadolu Kuzey Kamu Hastaneleri Birliği Genel Sekreterliği
Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Sayı : 62977267-501.07.01-
Konu : Uz.Dr.Mehmet Özgür ERDOĞAN'ın
Etik Kurul Yazısı hk.

Haydarpaşa Numune Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan HNEAH-KAEK 2013/72 (HNEAH KAEK 2013/KK72) karar numarası ile onay almış olduğunuz ve sorumlu araştırmacı olarak araştırma ile ilgili yapılacak test vb. laboratuvar işmeleri ile muayenelerin hiç birinin kişiye ve kuruma (hastanemiz döner sermayesi, SGK vb.) aynı ve nakdi olarak ödettirilmeyeceğini ekteki bütçe formunda taahhüt ederek hastanemizde yürütmeyi planladığınızı Tutu" Kene tutunmasıyla Acil Servise Başvuran Hastaların Retrospektif Olarak İncelenmesi " başlıklı çalışmanız ile ilgili olarak hastanemiz Yöneticiliğinin .01/10/2013 tarih ve 2719 sayılı olurları ve Başhekimliğimizce tıbbi açıdan sakınca bulunmadığından araştırmanıza başlamanız uygun görülmüştür.
Gereğini bilgilerinize rica olunur.

Doç.Dr. Yaşar BÜKTE.
Başhekim Vekili

Güvenli Elektronik
İmzalı Aslı ile Aynıdır
24.10.2013.
Zeynel METİN
Memur



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
TÜRKİYE KAMU HASTANELERİ KURUMU
İstanbul İli Anadolu Kuzey Kamu Hastaneleri Birliği Genel Sekreterliği
Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Sayı : 62977267-501.07.01-
Konu : Klinik Araştırmalar

HASTANE YÖNETİCİLİĞİNE

Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan HNEAH-KAEK 2013/72 (HNEAH-KAEK-2013/KK/72) karar numarası ile onay almış olunan ve araştırmanın geriye dönük dosya taraması şeklinde planlandığından sadece elde olan verilerin taranacağından dolayı herhangi bir masraf gerektirmediği ifade olunan hastanemiz Acil Tıp Kliniği doktorlarından Uz.Dr.Mehmet Özgür ERDOĞAN'ın hastanemizde yürütmeyi planladığı "Kene Tutunmasıyla Acil Servise Başvuran Hastaların Retrospektif Olarak İncelenmesi " isimli çalışmasında ayrıca sorumlu araştırmacı ile ilgili olarak yapılacak test vb. laboratuvar işlemleri ile muayenelerin hiçbirinin kişiye ve kuruma (hastanemiz döner sermayesi, SGK vb.) aynı ve nakdi olarak ödettirilmeyeceğini ekte bulunan bütçe formu ile taahhüt etmiş olup, araştırma Başhekimliğimizce tıbbi açıdan uygun görülmüş olmakla beraber çalışmaya başlaması için olurlarınıza arz olunur. .

Doç.Dr. Yaşar BÜKTE
Başhekim

OLUR

Op.Dr. Kemal TEKEŞİN
Hastane Yöneticisi

Tıbbiye Cad. No: 40 Üsküdar-İSTANBUL
Telefon:02165433232

a@a.com
Evrakı Doğrulamak İçin : <http://www.ueh.gov.tr:805/envision/Dogrula/LMFPK3>

Ayrıntılı bilgi için irtibat: Aylin UKAV

Kaynaklar

- 1.Aydoğan G.** Tokat ve kelkit havzası civarındaki illerde kene kökenli kırım kongo kanamalı ateşı virüsünün rt-pcr yöntemi ile teşhisi, Yüksek Lisans Tezi, Gaziosmanpaşa Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Anabilim Dalı, 2008, Tokat
- 2. Özcan MM.** Kırım-Kongo Kanamalı Ateşinde oral ribavirin tedavisinin etkinliği, Uzmanlık Tezi, Cumhuriyet Üniversitesi İnfeksiyon hastalıkları ve Klinik Bakteriyoloji Anabilim Dalı, 2010, Sivas
- 3.Schmaljohn CS, Hooper JW.** Bunyaviridae: the viruses and their replication. Fields Virology. Ed: Knipe, D.M., Howley, P.M., Philadelphia, 2001; 41: 1581-1602.
- 4.Ergönül Ö.** ANKEM Dergisi, 2009; 23(Ek 2):234-240
- 5. Yüce Ö.** Tokat Merkez ve ilçelerinde insan ve Sığırlarda Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi Virüsü (KKKA) Prevalansının ELISA Yöntemiyle Belirlenmesi Yüksek Lisans Tezi, Gaziosmanpaşa Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Anabilim Dalı, 2008, Tokat
- 6. J Occi.** BugPics. [http://www.Bugwood.org/images/Hyalomma marginatum](http://www.Bugwood.org/images/Hyalomma_marginatum)
Erişim Tarihi: 29. 09. 2013
- 7. İnternetin makale portalı,** www.yenimakale.com/kene-hastaligi-kirim-kongo-kanamali-atesi.html, Erişim Tarihi:29.09.2013
- 8. Ergönül O, Çelikbaş A, Baykam N.** Analysis of risk-factors among patients with Crimean-Congo haemorrhagic fever virus infection: severity criteria revisited. Clin Microbiol Infect, 2006; 12: 551-4.
- 9.Mehlhorn H.** Ticks as vectors of agents of man diseases. Encyclopedic Refence of Parasitology. Second Edition, Online- Version: Informatik II. 2004.
<http://parasitology.informatik.uni.wuerzburg.de/login/n/h/2129.html>.
- 10.Saijo M, Tang Q, Shimayi B.** Recombinant nucleoprotein-based serological diagnosis of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus infections. J Med Virol, 2005; 75: 295-299.
- 11.Saijo M, Tang Q, Shimayi B, Han L, Zhang Y, Asiguma M, Tianshu D, Maeda A, Kurane I, Morikawa S.** Possible horizontal transmission of Crimean-Congo heamorrhagic fever virus from a mother to her child. Jpn J Infect Dis, 2004; 57: 55-57.
- 12.Swanepoel R, Shepherd AJ, Leman PA, Shepherd SP, Miller GB.** A commonsource outbreak of Crimean-Congo haemorrhagic fever on a dairy farm. S Afr Med J, 1985; 68: 635-637.

13.Swanepoel R. Nairovirus infections. Exotic viral infections. Ed: Porterfield, J.S., Chapman & Hall, London, 1995; 285- 293.

14.Dunster L, Dunster M, Ofula V, Bet D, Kazooba-Voskamp F, Burt F, Swanepoel R, DeCock KM. First documentation of human Crimean-Congo hemorrhagic fever, Kenya. Emerg Infect Dis, 2002; 8: 1005-1006.

15.Bakir M, Uğurlu M, Dokuzoğuz B, Bodur H, Taşyaran MA, Vahaboğlu H. Crimean-Congo haemorrhagic fever outbreak in Middle Anatolia: a multicentre study of clinical features and outcome measures. J Med Microbiol, 2005; 54: 385-389

16.Whitehouse CA. 2004. Crimean–Congo hemorrhagic fever. Antiviral Res, 64(3), 145-160

17. Vikipedi özgür ansiklopedi http://tr.wikipedia.org/wiki/istanbuldaki_ormanlar Erişim Tarihi: 29.09.2013

18. Google maps <http://goo.gl/maps/idHRB> Erişim Tarihi: 29.09.2013

19.Sadece coğrafya; www.cografya.biz/türkiye’de kene risk haritası Erişim Tarihi:29.09.2013

20. Vikipedi özgür ansiklopedi, [http://tr.wikipedia.org/wiki /babesiosis,erlichiosis](http://tr.wikipedia.org/wiki/babesiosis,erlichiosis) Erişim Tarihi:29.09.2013

21.Schwan TG, Corwin MD, Brown SJ. *Argas (Argas) monolakensis*, new species (*Acari: Ixodoidea: Argasidae*), a parasite of California gulls on islands in Mono Lake, California: description, biology, and life cycle. J Med Entomol 1992; 29: 78-97.

22.Büyükaşık Y. Disemine İnvasküler Koagülasyon, Yoğun Bakım Dergisi 2004;4(1):5-12

23.Ergönül O.Crimean-Congo Hemorrhagic Fever. Lancet Infect Dis 2006;6:203-14

24. Top A. Çocuk Enfeksiyon servisinde takip edilen Kırım Kongo Kanamalı Ateşi olgularının retrospektif olarak değerlendirilmesi, Uzmanlık Tezi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Çocuk Hastalıkları Anabilim Dalı, 2010, Samsun

25. Özkurt Z, Kiki I, Erol S. Crimean-Congo hemorrhagic fever in Eastern Turkey: clinical features, risk factors and efficacy of ribavirin therapy. J Infect 2006; 52: 207-15

26. Swanepoel R, Shepherd AJ, Leman PA. Epidemiologic and clinical features of Crimean-Congo hemorrhagic fever in southern Africa. Am J Trop Med Hyg 1987; 36: 120-32.

- 27. Hoogstraal H.** The epidemiology of tick borne Crimean-Congo hemorrhagic fever in Asia, Europe and Africa. *J Med Entomol* 1979; 15: 307-417.
- 28. Küfeciler T.** Acil servise gelen kene tutunması olgularının incelenmesi, Uzmanlık Tezi, Uludağ Üniversitesi Acil Tıp Anabilim Dalı, 2011, Bursa
- 29. Tekerekoğlu MS.** Rickettsiaceae, Tıp Fakültesi Öğrencileri İçin Ders Notları, İnönü Üniversitesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Malatya
- 30. Dennis DT, Piesman JF.** Overview of tick borne infections of humans. In: Goodman JL, Dennis DT, Sonenshine DE (eds). *Tick borne diseases of humans*. 1st edition. Washington USA: ASM Press; 2005; 3-11
- 31. Şanlı AA.** www.infeksiyon.org/kene_ile_bulaşan_hastalıklar
http://www.infeksiyon.org/images/file_upload Erişim Tarihi: 29.09.2013
- 32. Vatansever Z, Gargılı A, Aysul NS, Şengöz G, Estrada-Pena A.** Ticks biting humans in the urban area of İstanbul. *Parasitol Res* 2008; 102: 551-3.
- 33. Kartı S, Odabaşı Z, Kortten V.** Crimean-Congo hemorrhagic fever in Turkey. *Emerg Infect Dis* 2004; 10: 1379-84.
- 34. Merdivenci A.** Türkiye keneleri üzerine araştırmalar. İstanbul: Kurtuluş Matbaası. 1969; 1-93
- 35. Gargılı A, Kar S, Yılmaz N.** Trakya illerinde insanları tutan keneler. *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi* 2010; 16: 14-46.
- 36. Elaldı N.** Klinik ve epidemiyolojik açıdan Kırım-Kongo kanamalı ateşi hastalığında son durum. Ankara: 3. Türkiye Zoonotik Hastalıklar Sempozyumu Kitapçığı, 2010; 89-97
- 37. Akyazı R, Ecevit O.** Keneler ve Kırım Kongo kanamalı ateşi. *J Fac Agric OMU* 2006; 21: 340-9.
- 38. Ünüvar N.** KKKA, T.C. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Sayı: B100TSH0110002; 3580, Genelge/ 40, 2005.
- 39. Kartı SS, Odabaşı Z, Kortten V.** Crimean-Congo hemorrhagic fever in Turkey. *Emerg Infect Dis*, 2004; 19: 1379-1384
- 40. Al B, Yıldırım C, Söğüt O, Yeşilkaya A.** Batman Devlet Hastanesi Acil Servisine 7ayda başvuran 39 kene ısırığının değerlendirilmesi. *Akad Acil Tıp Derg.* 2008; 7(1): 40-3.
- 41. 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

- 42. Sümer A.** Kene ısırığı nedeniyle Kaş Devlet Hastanesi Acil Servisine başvuran hastaların değerlendirilmesi. *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi* 2010; 16(1): 49-53.
- 43. Arıkan İ, Tıras Ü, Saraçoğlu D, Taşar MA, Dallar Y.** Kene ısırığı nedeniyle başvuran olguların değerlendirilmesi. *Ege Journal of Medicine* 2009; 48: 29-31
- 44.Yılmaz GR, Buzgan T, Irmak H.** The epidemiology of Crimean-Congo hemorrhagic fever in Turkey, 2002-2007. *Int J Infect Dis.* 2009; 13(3): 380-6
- 45. Taşkesen M, Okur N, Taş MA.** Kene ısırması nedeniyle başvuran 19 olgunun değerlendirilmesi. *Dicle Tıp Derg.* 2008; 35(2): 110-3.
- 46. Tezer H, Şaylı TR, Arman Bilir O, Demirkapı S.** Çocuklarda kene ısırması önemli midir? 2008 yılı verilerimiz, *Çocuk Enfeksiyon Derg.* 2009; 3: 54-7.
- 47. Akarsu S, Erensoy A, Durukan TM, Çakıcı O, Yıldırım S.** Kene tutunması ile başvuran olguların değerlendirilmesi ve bir Kırım-Kongo kanamalı ateşi olgusu. *Çocuk Enfeksiyon Derg.* 2008; 2(4): 137-47.
- 48. Acar A, Yenilmez E, Öncül O, Turhan V, Çavuşlu Ş, Görenek L.** Kene ısırığı ile başvuran olgularda epidemiyolojik, klinik ve laboratuvar bulguların değerlendirilmesi [Özet]. *In: Saltoğlu N, Sakarya S, eds. 14. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi (25-29 Mart 2009, Antalya) Kongre Kitabı.* İstanbul: Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği & Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti, 2009: 172
- 49.Yardan T, Baydın A, Başol N, Duran L, Sünbül M.** Kene ısırması sonucu acil servise başvuran hastaların epidemiyolojik açıdan değerlendirilmesi, *J Exp Clin Med* 2009; 26: 153-6.
- 50.Ergönül O.** Treatment of Crimean-Congo hemorrhagic fever. *Antiviral Res* 2008; 78: 125-31
- 51.Stickland H.** Crimean-Congo hemorrhagic fever in tropical medicine and emerging infectious diseases, Philadelphia, 2000; 284-287
- 52. Ergönül O, Çelikbaş A, Dokuzoğuz B .** The characteristics of Crimean-Congo hemorrhagic fever recent outbreak in Turkey and the impact of oral ribavirin therapy. *Clin Infect Dis* 2004; 39: 284-87.
- 53. Ergönül O.** Kırım Kongo kanamalı Ateşi. *Ankem Derg.* 2009; 23(Suppl. 2): 234-40.
- 54. Öztürk DB, Kuşcu F, Gürbüz Y, Gül S, Tütüncü EE, Şencan İ.** Kliniğimizde 2006-2007 yılları arasında takip ettiğimiz 20 Kırım-Kongo kanamalı ateşi olgusunun değerlendirilmesi. *Klinik Derg.* 2008;21(3): 93-6.
- 55.Aiello SE, Mays A. 2004** <http://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets> ixodes Iricinus. Erişim Tarihi:29.09.2013

56. Gammons M, Salam G. Tick removal. Am Fam Physician 2002; 66: 643-5.

57. Ahmad K. Outbreak of Crimean-Congo haemorrhagic fever in Pakistan. J Med Lancet, 2000; 356: 1254.

58. Al- Tikriti SK, Al- Ani F, Jurji FJ, Tantawi H, Al- Moslih M, Al- Janabi N, Mahmud MI, Al- Bana A, Habib H, Al- Munthri H, Al- Janabi S, Al- Jawahry K, Yonan M, Hassan F, Simpson DI. Crimean-Congo haemorrhagic fever in Iraq. Bull World Health Organ, 1981; 59:85- 90.

59. Anderson RR, Harrington LC. 2005. Tick Biology For The Homeowner.

<http://www.entomology.cornell.edu/MedEnt/TickbioFS/TickbioFS.html>.

Erişim Tarihi:29.09.2013

60. Institute for international cooperation in animal biologics.

<http://www.vt.edu/services/institutes/iicab/iicab.htm>.

Erişim Tarihi:29.09.2013

61. Balashov YS. Bloodsucking Insects and Ticks and Mites, Vectors Of Transmissible Infections Of Humans and Domestic Animals Entomological Review. 2005; 58: 990-1007.

62. Bardakçı F, Yenidünya AF. Nükleik Asit Analiz Teknikleri. Moleküler Biyoloji Teknikleri, Editörler: Yıldırım, A., Bardakçı, F., Karatas, M., Tanyolaç, B. Nobel Yayınları, İstanbul, 2007; 543-546.

63. Barker AS. Mites and Ticks Of Domestic Animals. An Identification Guide and Information Source, The Stationary Office, London, 1999; 240.

64. Barker SC, Mumell A. Systematic and evolution of ticks with a list of valid genus and species names. Parasitology 12g Suppl, 2004; 515- 536.

65. Bishop DH. Biology and molecular biology of bunyaviruses. The Bunyaviridae, Ed: Elliott, R.M. Plenum Pres, New York, 1996; 19-61.

66. Bodur H. Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi. İstanbul Üniv. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayınları. 2007; 55: 267-277.

67. Burt FJ, Swanepoel R. Molecular epidemiology of African and Asian Crimean-Congo haemorrhagic fever isolates. Epidemiol Infect, 2005; 133(4): 659-666.

68. Chinikar S, Persson SM, Johansson M, Bladh L, Goya M, Houshmand B, Mirazimi A, Plyusnin A, Lundkvist A, Nilsson M. Genetic analysis of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus in Iran. J Med Virol, 2004; 73(3): 404-411.

69.Clerx JP, Casals J, Bishop DH. Structural characteristics of nairoviruses (Genus *Nairovirus*, Bunyaviridae). *J Gen Viral*, 1981; 55: 165-178.

70.Dohm DJ, Logan TM, Linthicum KJ, Rossi CA, Turell MJ. Transmission of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus by *Hyalomma impeltatum* (Acari: Ixodidae) after experimental infection. *J. Med. Entomol*, 1996; 33(5): 848-851.

71.Donets MA, Rezapkin GV, Ivanov AP, Tkachenko EA. Immunosorbent assays for diagnosis of Crimean-Congo haemorrhagic fever (CCHF). *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1982; 31: 156-162.

72.Drosten C, Kummerer BM, Schmitz H, Gunther S. Molecular diagnostics of viral hemorrhagic fevers. *Antiviral Res*, 2003;57: 61-87.

73.Drosten C, Kummerer BM, Schmitz H, Gunther S. Yellow fever virus by real-time reverse-transcription-PCR. *J Clin Microbiol*, 2002;40: 2323-2330.

74.Drosten C, Minnak D, Emmerich P, Schmitz H, Reinicke T. Crimean-Congo hemorrhagic fever in Kosovo. *Journal of clinical Microbiology*, 2002; 40 (3): 1122-1123.

75.Duh D, Nichol ST, Khristova ML, Saksida A, Bratkovic I, Petrovec M, Dedushaj I, Ahmeti S, Avsic-Zupanc T. The complete genome sequence of a Crimean-Congo hemorrhagic fever virus isolated from an endemic region in Kosovo. *Virology*, 2008;15: 5-7.

76.Elaldi N. Kırım Kongo kanamalı ateşi epidemiyolojisi. *Klinik Dergisi*, 2004;17 (3): 151-155.

77.Elliott RM, Bouloy M, Calisher CH, Goldbach R, Moyer JT, Nichol ST, Pettersson R, Plyusnin A, Schmalijohn CS. Family Bunyaviridae. *Virus Taxonomy. Seventh Report International Committee for the Taxonomy of Viruses.* Ed: van Regenmortel, M.H.V., Fauquet, C.M., Bishop, D.H.L., Carstens, E.B., Estes, M.K., Lemon, S., Maniloff, J., Mayo, M.A., McGeogch, D., Pringle, C.R., Wickner, R.B. Academic Press, San Diego, CA, 2000;599-621.

78.Ellis DS, Southee T, Lloyd G, Platt GS, Jones N, Stamford S, Bowen ET, Simpson DI. Crimean-Congo haemorrhagic fever virus from Iraq, I. Morphology in BHK 21 cells. *Arch. Virol*, 1981;70: 189-198.

79.Ergönül O. Crimean-Congo Hemorrhagic Fever. *Lancet Infect Dis*, 2006; 6: 203-214.

80.Erlich HA. PCR Technology. *Molecular Biology and Biotechnology* Ed: Robert, A.M. VCH Publishers, USA, 1990; 641-648.

81.Estrada-Pena A. Forecasting habitat suitability for ticks and prevention of tick-borne diseases. *Vet Parasitol*, 2001; 98: 111-132.

- 82.Faye O, Fontenille D, Thonnon J, Gonzalez JP, Cornet JP, Camicas JL.** 1999. Experimental transmission of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus. <http://www.pathexo.fr/pdf/1999n3/Faye.pdf>. Erişim Tarihi: 29.09.2013
- 83.Gear JH, Thomson PD, Hopp M, Andronikou S, Cohn RJ, Ledger J, Berkowitz FE.** Crimean-Congo haemorrhagic fever in South Africa. Report of a fatal case in the Transvaal. S Afr Med J, 1982; 62: 576-580.
- 84.Golovljova I, Vene S, Sjölander KB, Vasilenko V, Plyusnin A, Lundkvist A.** Characterization of Tick-Borne Encephalitis Virus from Estonia. J Med Virol, 2004; 74: 580-588.
- 85. Hewson R.** Molecular epidemiology, genomics and phylogeny of CCCHv. In: Crimean-Congo hemorrhagic fever, Ed: Ergonul, O., Whitehouse, C. Springer, Netherlands, 2007; 45-58.
- 86.Hewson R, Chamberlain J, Mioulet V, Lloyd G, Jamil B, Hasan R, Gmyl A, Gmyl L, Smirnova SE, Lukashov A, Karganova G, Clegg C.** Crimean-Congo haemorrhagic fever virus: sequence analysis of the small RNA segments from a collection of viruses world wide. Virus Res, 2004; 102(2): 185-189.
- 87.Hoogstraal H.** The epidemiology of tick-borne Crimean-Congo hemorrhagic fever in Asia, Europe, and Africa. J Med Entomol, 1979; 15: 307-417.
- 88.Horak GI, Camicas LJ, Keirans EJ.,** The Argasidae, Ixodidae and Nuttalliellidae (Acari: Ixodida): a world list of valid tick names. Experimental and Applied Acarology, 2002;28: 27-54.
- 89.Karaer Z, Yukarı BA, Aydın L.** Türkiye keneleri ve vektörlükleri. Parazitoloji' de Artropod Hastalıkları Vektörler, Editörler: Özcel, M.A., Doldal, N. Türkiye Parazitoloji Derneği, İzmir, 1997;13.
- 90.Khan AS, Maupin GO, Rollin PE.** An outbreak of Crimean- Congo haemorrhagic fever in the United Arab Emirates (1994-1995). Am J Trop Med Hyg, 1997;57: 519-525.
- 91.Kinsella E, Martin SG, Grolla A, Czub M, Feldman H, Flick R.** Sequence determination of the Crimean-Congo hemorrhagic fever virus L segment. Virology, 2004; 321(1): 23-28.
- 92.Köksal F.** Amplification of Nucleic Acids in Turkish. Practical Molecular Microbiology, Editör: R. Durmaz, Nobel Tıp Kitap Evi, İstanbul, 2001;15-34.
- 93. Le Due JVV.** Epidemiology of hemorrhagic fever viruses. Res Infect Dis, 1989; 11: 730-735.
- 94.Le Guenno B.** Emerging virüses. Sci Am, 1995; 273: 56- 64.
- 95.Lerx JP, Casals J, Bishop DH.** Structural characteristics of nairoviruses genus *Nairovirus*, Bunyaviridae. J Gen Viral, 1985; 55: 165-178.

- 96.Mardani M.** Nosocomial Crimean-Congo haemorrhagic fever in Iran (1999-2000). *Clin Microbiol Infect*, 2002;7: 2201-2213.
- 97.Miller TA, Rapp U, Wasthuber R, Hoffmann W,** Rapid and sensitive reverse transcriptase-polymerase chain reaction based detection and differential diagnosis of fish pathogenic rhabdoviruses in organ samples and cultured cells. *Dis. Aquat. Org*, 1998; 34: 13-20.
- 98.Morikawa S, Qing T, Xinqin Z, Saijo M, Kurane I.** Genetic diversity of the M RNA segment among Crimean-Congo hemorrhagic fever virus isolates in China. *Virology*, 2002; 296(1): 159-164.
- 99.Mullis KB.** The unusual origin of the polymerase chain reaction. *Sci. Am.* 1990; 262(4): 56-65.
- 100.Nichol ST.** *Bunyaviruses*. Ed: Knipe, D.M., Howley, P.M. *Fields virology*, vol. 1, 4th ed. Lippincott, Williams & Wilkins, Philadelphia, 2001; 1603-1633.
- 101.Osterman LA.** *Methods of Protein and Nucleic Acid Research*. 1.Electrophoresis, Isoelectro Focusing, Ultracentrifugation (Springer-Verlag, Berlin). *Cancer Letter*, 1984; 26: 335-341.
- 102.Özerol H.** Determine of Amplificate Products Practical Molecular Microbiology. Editör: Durmaz, R. Nobel Tıp Kitap Evi, Istanbul, 2001; 57-74.
- 103.Özkan M.** Erzurum ve çevre illeri kenelerinin sistematik yönden incelenmesi. Atatürk Üniversitesi Basımevi, Erzurum, 1978; 524: 2-50.
- 105.Papa A, Bozovi B, Pavlidou V, Papadimitriou E, Pelemis M, Antoniadis A.** Genetic detection and isolation of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus, Kosovo, Yugoslavia. *Emerg Infect Dis*, 2002;8: 852-854.
- 106.Papa A, Christova I, Papadimitriou E, Antoniadis A.** Crimean-Congo hemorrhagic fever in Bulgaria. *Emerg Infect Dis*, 2004;10: 1465-1467.
- 107.Papa A, Ma B, Kouidou S, Tang Q, Hang C, Antoniadis A.** Genetic characterization of the M RNA segment of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus strains, China. *Emerg Infect Dis*, 2002;8: 50-53.
- 108.Petrova ID, Seregin SV, Petrov VS, Vyshemirskii OI, Kuzina II, L'vov DK, Samokhvalov EI, Tiunikov GI, Gutorov VV, Iashina LN, Netesov SV.** Genetic characteristics of the S-segment of RNA from two strains of the Crimean-Congo hemorrhagic fever virus isolated in the south of Russia and in Uzbekistan. *Vopr Virusol*, 2003; 48(2): 8-11.
- 109.Sanchez A, Vincent MJ, Nichol ST.** Characterization of the glycoproteins of Crimean-Congo haemorrhagic fever, *Viral*, 2002; 76: 7263-7275.

110.Seregin SV, Tumanova II, Petrova ID, Iashina LN, Kuzina II, Vyshemirskii OI, Gutorov VV, Seregin SS, Tiunnikov GI, Samokhvalov EI, L'vov DK, Netesov SV, Petrov VS. Genomic S segment of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus circulating in Russia and Bulgaria. *Vopr Virusol*, 2006;51(3): 25-32.

111.Simpson DI. Viral Hemorrhagic fevers of man. *Bull WHO*, 1978; 56: 819-832.

112.Tekin S, Barut S, Yüce Ö, Aydoğan G, Demir F, Yıldırım B, Bursalı A. 2008. Prevalence of Crimean-Congo Haemorrhagic Fever (CCHF) In Risk Groups in Tokat, Turkey. IUMS,2008. XIV. International Congress of Virology

113.Watts DM, Ksiazec TG, Linthicum KJ. Crimean-Congo hemorrhagic fever. *The Arboviruses, Epidemiology and Ecology*, CRC pres, Boca Raton FC, 1988; 177- 222.

114.Watts DM, Ussery MA, Nash D, Peters CJ. Inhibition of Crimean-Congo hemorrhagic fever viral infectivity yields in vitro by ribavirin. *Am J Trop Med Hyg*, 1989; 41: 581-585.

115.Williams RJ, Al- Busaidy S, Mehta FR. Crimean-Congo haemorrhagic fever: a seroepidemiological and tick survey in the Sultanate of Oman. *Trop Med Int Health*, 2000; 5: 99-106.

116.Van Regenmorte MHV, Fauguet CM, Bishop DML, Carstens EB, Estek MK, Lemon SM, Manilaff J, Mago MA, McGeach DJ, Pringle CR, Wicknen RB. 7th report of the International Committee of Taxonomy of Viruses. *Virus Taxonomy*, 2000; 599- 621.

117.Vredevoe L. 1997. Background information on the biology of ticks.

<http://entomology.ucdavis.edu/faculty/rbkimsey/tickbio.html>.

Erişim Tarihi: 30.09.2013

118.Yashina L, Vyshemirskii O, Seregin S, Petrova I, Samokhvalov E, Lvov D, Gutorov V, Kuzina I, Tvunnikov G, Tang YW, Netesov S, Petrov V. Genetic analysis of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus in Russia. *J Clin Microbiol*, 2003;41(2): 860-862.