

Endemik Bir Bölgede Bruselloz ve Kırım Kongo Kanamalı Ateşi Koenfeksiyonu Olgusu

A Case of Brucellosis and Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Coinfection in an Endemic Area

Faruk KARAKEÇİLİ¹, Aytekin ÇIKMAN², Hicran AKIN¹, Barış GÜLHAN², Adalet ÖZÇİÇEK³

¹ Erzincan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Erzincan.

¹ Erzincan University Faculty of Medicine, Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Erzincan, Turkey.

² Erzincan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Erzincan.

² Erzincan University Faculty of Medicine, Department of Medical Microbiology, Erzincan, Turkey.

³ Erzincan Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Erzincan.

³ Erzincan University Faculty of Medicine, Department of Internal Medicine, Erzincan, Turkey.

Geliş Tarihi (Received): 25.05.2015 • Kabul Ediliş Tarihi (Accepted): 06.10.2015

ÖZ

Tüm dünyada, özellikle de gelişmekte olan ülkelerde yaygın olarak görülen bruselloz, halen önemini koruyan zoonotik bir hastalıktır. Bir diğer zoonotik hastalık olan Kırım-Kongo kanamalı ateşi (KKKA) ise, insanlara enfekte kene ısırığının yanı sıra, enfekte hayvanların kan ve dokuları ile temas sonucunda bulaşabilir. Her iki hastalık da, genellikle kırsal alanda yaşayanlarda ve hayvancılıkla uğraşanlarda görülmektedir. Brusellozda özgül olmayan ve birçok hastalıkla kolayca karışabilen klinik belirtilerin ortaya çıkması, bu enfeksiyonların tanısında hatalara veya gecikmelere yol açabilmektedir. Bu raporda, her iki hastalığın da birlikte görülebileceğinin vurgulanması amacıyla, bruselloz ve KKKA koenfeksiyonu tespit edilen bir olgu sunulmaktadır. Kırsal bölgede hayvancılıkla uğraşan 70 yaşında bir kadın hasta, yüksek ateş, halsizlik, yaygın vücut/eklem ağrıları ve baş ağrısı şikayetleriyle kliniğimize başvurmuştur. Son iki gündür şikayetlerinin arttığı, bulantı/kusma, karın ağrısı ve kanlı ishalinin olduğu öğrenilmiştir. Kene tutunma öyküsü olmayan olgunun fizik muayenesinde 38.8°C ateş, bağırsak seslerinde artış ve splenomegali saptanmış; yapılan tetkiklerinde lökopeni, trombositopeni ve karaciğer enzimlerinde yükselme olduğu izlenmiştir. KKKA ön tanısıyla yatırılan hastanın serum örneği değerlendirilmek üzere, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu (THSK) Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarı Daire Başkanlığı'na (MRLDB) gönderilmiştir. Hastanın serviste yatışı sırasında öyküsü daha detaylı sorgulanınca, halsizlik, işsizlik, terleme, eklem ağrıları ve aralıklı ateş şikayetlerinin bir aydır devam ettiği ve çeşitli antibiyotik tedavileri aldığı öğrenilmiştir. Bunun üzerine bruselloz açısından yapılan tetkiklerde; *Brucella* Rose Bengal, tüp aglütinasyonu (1/160 titre) ve Coombs'lu immün yakalama (1/320 titre) testleri pozitif bulunmuştur. Aynı zamanda, THSK-MRLDB'de yapılan testlerde; immünofloresan yöntemi ile KKKA virusuna özgül IgM pozitifliği ve gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu ile viral

İletişim (Correspondence): Yrd. Doç. Dr. Faruk Karakeçili, Erzincan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, 24030, Erzincan, Türkiye. **Tel (Phone):** +90 532 333 1706, **E-posta (E-mail):** drfarukkarakecili@hotmail.com

RNA varlığı tespit edilmiştir. Hastanın yatışında alınan iki kan kültüründe üreme olmamış, bu durumun, son bir ay içinde kullandığı antibiyotiklerden kaynaklanmış olduğu düşünülmüştür. Olguya bruselloz için doksisisiklin ve rifampisin tedavisi başlanmış, KKKA için destek tedavisi uygulanarak yakın takibe alınmıştır. Yatışının ikinci gününde trombosit değerinde hızlı düşüş ($37000/\text{mm}^3$) olması üzerine hastaya 5 ünite random trombosit ve 2 ünite taze donmuş plazma verilmiştir. Daha sonraki takiplerinde ateşi düşen ve kan tablosu düzelen olgunun bruselloz tedavisi ayaktan sekiz haftaya tamamlanmış; tedavi sonrası takiplerinde herhangi bir sorun tespit edilmemiştir. Yapılan literatür taramasında, ulaşılabildiği kadarıyla, bruselloz ve KKKA koenfeksiyonu daha önce bildirilmemiştir. Sonuç olarak, ülkemizin hem bruselloz hem de KKKA açısından endemik bir bölge olduğu göz önüne alındığında, her iki enfeksiyonun da ayırıcı tanısında bu durumun dikkate alınması önem taşımaktadır. Ayrıca bizim olgumuzda olduğu gibi koenfeksiyon olabileceği de akılda tutulmalıdır.

Anahtar sözcükler: Bruselloz; Kırım-Kongo kanamalı ateşi; koenfeksiyon; endemik bölge.

ABSTRACT

Brucellosis, a zoonotic disease which is especially seen in developing countries is still an important public health problem worldwide. Crimean-Congo hemorrhagic fever (CCHF) is another zoonotic disease that transmits to humans by infected tick bites as well as exposure to blood or tissue from infected animals. Both of the diseases are common among persons who live in rural areas and deal with animal husbandry. Since brucellosis usually presents with non-specific clinical symptoms and may easily be confused with many other diseases, the diagnosis of those infections could be delayed or misdiagnosed. In this report, a case of coinfection of brucellosis and CCHF has been presented to emphasize the possibility of association of these infections. A 70-year-old female patient with a history of dealing with animal husbandry in a rural area admitted to our hospital with the complaints of fever, malaise, generalized body and joint pains, and headache. Her complaints had progressed within the past two days. She also reported nausea, vomiting, abdominal pain and bloody diarrhea. She denied any history of tick bites. Her physical examination was significant for the presence of 38.8°C fever, increased bowel sounds and splenomegaly. Laboratory analysis revealed leukopenia, thrombocytopenia and high levels of liver enzymes. The patient was admitted to our service with the prediagnosis of CCHF. Serum sample was sent to the Department of Microbiology Reference Laboratory at Public Health Agency of Turkey for CCHF testing. During patient's hospitalization in service, more detailed history was confronted and it was learned that she had fatigue, loss of appetite, sweating, joint pain, and intermittent fever complaints were continuing within a month and received various antibiotic treatments. The tests for brucellosis were conducted and positive results for *Brucella* Rose Bengal test, tube agglutination (1/160 titers) and immune capture test with Coombs (1/320 titers) were determined. The tests performed in the reference laboratory revealed CCHF virus-specific IgM positivity by immunofluorescence assay and viral RNA positivity by real-time polymerase chain reaction. Two blood cultures remained sterile during hospitalization, this situation was considered to be the cause of antibiotic usage in the last month. Doxycycline and rifampicin therapy were initiated for brucellosis, and close monitoring with supportive therapy for CCHF. On the second day of admission, the patient was transfused with 5 units random platelets and 2 units fresh frozen plasma due to dramatic decline of platelet count ($37.000/\text{mm}^3$). Early clinical response to brucellosis therapy was confirmed with resolution of fever and improved blood counts and the treatment was completed in eight weeks on an outpatient basis. No other problems were encountered during follow-ups after completion of treatment. According to accessible literature search, coinfection of brucellosis and CCHF has not been reported previously. In conclusion, as our country is endemic for both brucellosis and CCHF, it is important to consider both infections in the differential diagnosis. Physicians should keep in mind that, likewise in our case, coinfection of brucellosis and CCHF can be detected.

Keywords: Brucellosis, Crimean-Congo hemorrhagic fever; coinfection; endemic area.

GİRİŞ

Bruselloz gram-negatif kokobasil olan *Brucella* türlerinin neden olduğu zoonotik bir hastalıktır. Tüm dünyada yaygın olarak görülmektedir. Akdeniz ülkeleri başta olmak üzere, özellikle gelişmekte olan ülkelerde halen önemini koruyan bir halk sağlığı sorunudur. Hastalık sıklıkla pastörize edilmemiş süt ve süt ürünlerinin tüketilmesi, enfekte hayvanların salgıları ile yakın temas sonucu insanlara bulaşır. Brusellozun klinik belirtileri özgül değildir ve diğer birçok hastalığı taklit edebilir^{1,2}. Kırım-Kongo kanamalı ateşi (KKKA) virüsü ise, *Bunyaviridae* ailesinin *Nairovirus* cinsine dahil olup, insanlarda ölümcül seyredabilen bir hastalığa neden olmaktadır. Bruselloz gibi zoonotik bir hastalık olan KKKA, insanlara enfekte kenelerin tutunmasının yanı sıra, enfekte hayvanların kan ve dokuları ile temas sonucunda bulaşabilir. KKKA başlangıç semptomları da bruselloz gibi özgül değildir. İlk semptomlar genellikle ani başlangıçlı ateş, halsizlik, miyalji, artralji ve baş ağrısıdır. Her iki hastalık da, genellikle kırsal alanda yaşayanlarda ve hayvancılıkla uğraşanlarda görülmektedir^{3,4}. Literatürde; her iki hastalığın karıştığı, başlangıçta yanlış tanı konmuş olgular bulunmakla birlikte, bruselloz ile KKKA koenfeksiyonu bildirimine rastlanmamıştır. Bu raporda, bruselloz ve KKKA koenfeksiyonu tespit edilen bir olgu sunulmaktadır.

OLGU SUNUMU

Kırsal bölgede yaşayan ve hayvancılıkla uğraşan 70 yaşında kadın hasta, yüksek ateş, halsizlik, yaygın vücut/eklem ağrıları ve baş ağrısı şikayetiyle kliniğimize başvurdu. Olgunun bu şikayetleri iki gündür artmış, bulantı/kusma, karın ağrısı ve kanlı ishal şikayeti başlamıştı. Olgunun öyküsü daha detaylı sorgulanınca, son bir aydır halsizlik, iştahsızlık, terleme, eklem ağrıları ve aralıklı ateş yüksekliği olduğu öğrenildi. Bu şikayetlerle son bir ay içinde iki kez doktora gitmiş ve farklı antibiyotikler verilmişti. KKKA açısından endemik bir bölge olmamız nedeniyle olguda kene teması sorgulandı, ancak bilinen kene tutunması öyküsü yoktu.

Fizik muayenesinde; genel durumu orta-iyi, şuur açık, oryante-koopere idi. Ateş: 38.8°C, tansiyon arteriyel (TA): 100/70 mmHg, nabız sayısı (NS): 96/dk idi. Sistem muayenesinde batın rahat, barsak sesleri artmış, hassasiyet (rebound)/defans yok, karaciğer palpe edilebilir değildi. Dalak kot altında palpe edilebilir ve traube alanı kapalı olarak saptandı. Diğer sistem muayeneleri normaldi. Olgunun ilk yapılan tetkiklerinde; hemogramda lökopeni ve trombositopeni, biyokimyasal tetkiklerinde karaciğer fonksiyon testleri (KCFT), laktat dehidrogenaz (LDH) ve kreatin kinaz (CK) yüksekliği saptandı. Olgu KKKA ön tanısı ile kliniğimize yatırıldı. Alınan serum örneği, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu (THSK) Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarı Daire Başkanlığı'na (MRLDB) gönderildi ve destek tedavisi başlandı.

Olgunun yatışında yapılan (1. gün) laboratuvar bulguları Tablo 1'de görüldüğü gibi saptandı. Anti-HIV testi ve viral hepatit belirteçlerinde özellik yoktu. *Brucella* için yapılan testlerde; Rose Bengal testi ve tüp aglütinasyonu (1/160) pozitif, Coombs'lu immün yakalama (immune capture; IC) testi 1/320 titrede pozitif olarak saptandı. Yatışında alınan iki kan kültüründe üreme olmadı. THSK-MRLDB'de KKKA tanısı için yapılan immünofloresan (IFA) yönteminde, KKKA virüsü IgM antikorları (CCHFV Mosaic 2, Euroimmun Labor-

diagnostika AG, Almanya) pozitif bulundu. Tanı ayrıca, gerçek zamanlı ters transkriptaz polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) ile de doğrulandı. Bu amaçla, hastanın kan örneğinden, High Pure Viral Nucleic Acid Kit (Roche Diagnostics GmbH, Almanya) kullanılarak viral RNA izole edildi. CCHFV RNA varlığı, Yapar ve arkadaşları⁵ tarafından tarif edildiği gibi, TaqMan tabanlı tek aşamalı RT-PCR kullanılarak test edildi. Yöntem, ters transkriptaz (MBI Fermentas, Almanya) ve Hot Start Taq DNA polimeraz (Bioron GmbH, Almanya) kombinasyonu kullanılarak, Perkin-Elmer 7700 Sequence Detection System (Applied Biosystems, ABD) ile çalışıldı.

Olguya bruselloz için doksisisiklin 2 x 100 mg, rifampisin 1 x 600 oral tedavi başlandı. Olgunun klinik seyrinde kan tablosu günlük olarak yakından takip edildi (Tablo I). Bruselloz tedavisi ile birlikte, KKKA açısından klinik ve laboratuvar bulgularına göre destek tedavisi verildi. Takibinin ikinci gününde trombosit değerinde hızlı düşüş tespit edildi (Tablo I). Kanlı ishali de olması nedeniyle olguya 5 ünite random trombosit ve 2 ünite taze donmuş plazma (TDP) verildi. Takibinin beşinci gününden itibaren ateş yanıtı alındı, kan tablosu düzelmeye başladı ve yakınmaları azaldı. Daha sonraki takiplerinde şikayetleri ve kan tablosu düzeldi (Tablo I). On gün yatarak tedavi alan olgunun bruselloz tedavisine devam edilerek ayaktan takibe alındı. Dördüncü ve sekizinci haftada *Brucella* tüp aglütinasyonu 1/80 titrede pozitif saptandı. Toplam tedavi 8 haftaya tamamlandı ve kesildi.

Tedavi sonrası 6 aylık takibinde; klinik muayenesi ve laboratuvar değerleri normal olan hastanın, bruselloz aglütinasyon titresinde düşük düzeyde pozitiflik devam etti; relaps izlenmedi. Kliniğimizde yatışı sırasında hastanın genel ve bilgilendirilmiş onamı alındı.

TARTIŞMA

Bruselloz pek çok organ ve sistemi tutabilen zoonotik bir hastalıktır. En sık görülen klinik bulgular halsizlik, ateş, terleme ve artralji olup, hepatomegali ve splenomegali saptanabilir^{6,7}. Brusellozda özgül olmayan ve birçok hastalıkla kolaylıkla karışabilen belirtiler sık görülür. Hipersplenizme bağlı olarak anemi, lökopeni, pansitopeni gibi hematolojik bulgularla seyredebileceği için hematolojik tutulum yapabilen tüm hastalıklarla karışması olasıdır^{8,9}. Bu hastalıklardan biri de KKKA'dır. KKKA'nın temel klinik bulguları arasında; bruselloza benzer şekilde ateş, baş ağrısı, halsizlik, yaygın vücut ağrısı, bulantı, kusma ve ishal yer alır. KKKA, brusellozdan farklı olarak cilt, mukoza ve organ kanamalarıyla birlikte daha ağır bir klinik tablo ile seyredebilir¹⁰. KKKA'nın laboratuvar bulguları, yine bruselloz ile benzer olarak lökopeni, trombositopeni, ALT, AST, LDH ve CK yüksekliği ile birlikte aktive PTZ uzamasıdır. Her iki hastalık da, kırsal bölgelerde yaşayan ve hayvancılıkla uğraşanlarda sık görülmektedir¹¹. KKKA hastalarının takibi sırasında laboratuvar parametrelerinden ALT, AST değerlerinde yükselme, trombositopeni ve kanama sürelerinde hızlı bozulma en belirgin değişikliklerdir. Aynı zamanda bu parametreler, prognozu öngörmeye sıklıkla kullanılmaktadır¹². KKKA olgularda en sık görülen semptomlar ise sırasıyla ateş, baş ağrısı, kas ağrısı, bulantı, kusma, karın ağrısı, ishal ve hemorajik bulgular olarak belirtilmektedir¹³. Ayrıca birçok farklı çalışmada benzer klinik ve laboratuvar bulgularına değinilmiştir^{14,15}.

Olgumuzun da hayvancılıkla uğraşması, ateş ve kanlı ishalinin olması, lökopeni, trombositopeni, AST, ALT ve LDH değerlerinin yüksek olması, ön planda KKKA tanısını düşündürmüştür. Bu nedenle, olgunun yatışının ilk gününde alınan serum örneği, KKKA açısından değerlendirilmek üzere THSK-MRLDB'ye gönderilmiş ve laboratuvar parametreleri günlük olarak takip edilmiştir. Ancak olgunun serviste yatışı sırasında öyküsü daha detaylı sorgulanınca, bir aydır halsizlik, iştahsızlık, terleme, eklem ağrıları ve aralıklı ateş şikayetlerinin de olduğu öğrenilmiştir. Bu bulgularla ve KKKA'ya yönelik testler de henüz sonuçlanmadığından, olgu bruselloz açısından da tetkik edilmiş ve *Brucella* Rose Bengal, tüp aglütinasyonu (1/160) ve Coombs'lu IC (1/320) testleri pozitif olarak bulunmuştur. Referans laboratuvarından alınan sonuçlar ise, KKKA için IgM ve RT-PCR testlerinin pozitif olduğunu göstermiştir. Bu sonuçların ışığında, olgumuzda koenfeksiyon olduğu tespit edilmiştir. Olgunun öyküsü, klinik ve laboratuvar bulguları birlikte değerlendirildiğinde; bir aydır olan şikayet ve bulguların bruselloza, son iki gündür oluşan daha ağır tablonun ise mevcut hastalığa eklenmiş olan KKKA'ya bağlı olduğu düşünülmüştür. Olgunun yatışında alınan iki kan kültüründe üreme olmaması ise, son bir ay içinde kullandığı ve bruselloza kısmen etkili olabilecek farklı antibiyotiklerden kaynaklanmış olabilir. Olguya bruselloz için rifampisin ve doksisisiklin tedavisi başlanmış; hemen sonrasında KKKA virusu için PCR sonucu pozitif bulununca, kan tablosu günlük olarak yakın takibe alınmıştır. Yatışının ikinci gününde trombosit değerinde hızlı düşüş olması ve kanlı ishalinin devam etmesi nedeniyle, olguya 5 ünite random trombosit ve 2 ünite TDP verilmiştir. Uygulanan ikili bruselloz tedavisi ve KKKA için verilen destek tedavisi ile olgunun şikayetleri gerilemiş, kanlı ishali düzelmiş, kan değerleri normale dönmüş ve tam iyileşme sağlanmıştır.

Yapılan literatür taramasında, ulaşılabildiği kadarıyla, bruselloz ve KKKA koenfeksiyonundan bahseden herhangi bir yayına rastlanmamıştır. Bu nedenle olgumuz, KKKA ve bruselloz koenfeksiyonunun varlığını vurgulaması açısından önemlidir. Sonuç olarak, ülkemizin hem bruselloz hem de KKKA açısından endemik bir bölge olduğu göz önüne

Tablo 1. Olgunun günlük laboratuvar takibi sonuçları

Parametreler	Günler						
	1	2	3	4	5	7	10
Lökosit sayısı (/mm ³)	2500	2000	2400	2500	3300	4100	5200
Nötrofil sayısı	1600	1100	1100	1300	1600	1700	2500
Hemoglobin (gr/dL)	13.6	13.1	13.4	13.5	13.4	14.1	13.8
Trombosit sayısı (/mm ³)	99.000	37.000	45.000	49.000	64.000	139.000	192.000
ALT (U/L)	52	57	64	57	56	41	28
AST (U/L)	66	100	92	79	62	40	30
CK (U/L)	339	216	141	106	66	32	27
LDH (U/L)	464	331	297	307	287	239	191
INR (Sn %)	1.2	1.0	0.97	0.91	0.87	0.85	0.92
ESH (mm/saat)	38					32	
CRP (mg/dL)	2.3		2.4			1.1	0.9

ALT: Alanin aminotransferaz; AST: Aspartat aminotransferaz; CK: Kreatin kinaz; LDH: Laktat dehidrogenaz; INR: International normalized ratio; ESH: Eritrosit sedimentasyon hızı; CRP: C-reaktif protein.

alındığında, her iki enfeksiyonun da ayırıcı tanısında bu durumun dikkate alınması önem taşımaktadır. Ayrıca bizim olgumuzda olduğu gibi koenfeksiyon olabileceği de akılda tutulmalıdır.

TEŞEKKÜR

Olguların laboratuvar tanısı için desteğinden dolayı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarı Daire Başkanlığı çalışanlarına teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

1. Metin O, Teke TA, Gayretli Aydın ZG, et al. A case of brucellosis mimicking Crimean-Congo hemorrhagic fever. *J Infect Public Health* 2014; 341(14): 174-9.
2. Güler H, Mıstık R, Kabaş M ve ark. Parotis bezi komşuluğunda cilt altı apsesi ile seyreden bir bruselloz olgusu. *Klimik Derg* 2006; 19(3): 117-8.
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). pii: 18953.
4. Mardani M, Jahromi MK. Crimean-Congo hemorrhagic fever. *Arch Iran Med* 2007; 10(2): 204-14.
5. Yapar M, Aydoğan H, Pahsa A, et al. Rapid and quantitative detection of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus by one-step real-time reverse transcriptase-PCR. *Jpn J Infect Dis* 2005; 58(6): 358-62.
6. Özer S, Oltan N, Gencer S. Bruselloz: 33 olgunun değerlendirilmesi. *Klimik Derg* 1998; 11(3): 82-4.
7. Aygen B, Sümerkan B, Kardaş Y, Doğanay M, İnan M. Bruselloz: 183 olgunun değerlendirilmesi. *Klimik Derg* 1995; 8(1): 13-6.
8. Young EJ. *Brucella species*, pp: 2669-74. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds), *Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 2005, 6th ed. Churchill Livingstone, Philadelphia.
9. Almış H, Yakıncı C. A case of brucellosis misdiagnosed as Crimean-Congo hemorrhagic fever. *Mikrobiyol Bul* 2012; 46(3): 475-9.
10. Pappas G, Akritidis N, Bosilkovski M, Tsianos E. Brucellosis. *N Engl J Med* 2005; 352(22): 2325-36.
11. Uyar Y, Carhan A, Albayrak N, Altaş AB. Evaluation of PCR and ELISA-IgM results in the laboratory diagnosis of Crimean-Congo haemorrhagic fever cases in 2008 in Turkey. *Mikrobiyol Bul* 2010; 44(1): 57-64.
12. Gurbuz Y, Ozturk B, Tutuncu EE, Sencan I, Cicek Senturk G, Altay FA. Evaluation of prognostic values of tissue plasminogen activator and plasminogen activator inhibitor-1 in Crimean-Congo hemorrhagic fever patients. *Jundishapur J Microbiol* 2015; 8(10): e26514.
13. Hekimoglu HC, Demirci NA. Evaluation of cases with a preliminary diagnosis of Crimean-Congo hemorrhagic fever and comparison of characteristics in patients admitted to a secondary care hospital in Kastamonu, Turkey. *Afr Health Sci* 2014; 14(4): 873-81.
14. Vashakidze E, Mikadze I. Epidemiology, clinical and laboratory features of Crimean-Congo hemorrhagic fever in Georgia. *Georgian Med News* 2015; (247): 54-8.
15. Cevik MA, Erbay A, Bodur H, et al. Clinical and laboratory features of Crimean-Congo hemorrhagic fever: predictors of fatality. *Int J Infect Dis* 2008; 12(4): 374-9.