

# Kırım Kongo Kanamalı Ateşi Hastasında COVID-19 Ko-enfeksiyonu: Bir Olgu Sunumu

## COVID-19 Co-infection in a patient with Crimean Congo Hemorrhagic Fever: A Case Report

Seyit Ali BÜYÜKTUNA<sup>1</sup>(ID), Mürşit HASBEK<sup>2</sup>(ID), Caner ÖKSÜZ<sup>1</sup>(ID), Cihad BAYSAL<sup>1</sup>(ID), Murtaza ÖZ<sup>1</sup>(ID), Nazif ELALDI<sup>1</sup>(ID), Mehmet BAKIR<sup>1</sup>(ID)

<sup>1</sup> Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Sivas.

<sup>1</sup> Sivas Cumhuriyet University Faculty of Medicine, Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Sivas, Turkey.

<sup>2</sup> Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Sivas.

<sup>2</sup> Sivas Cumhuriyet University Faculty of Medicine, Department of Medical Microbiology, Sivas, Turkey.

**Makale Atfı:** Büyüktuna SA, Hasbek M, Öksüz C, Baysal C, Öz M, Elaldi N ve ark. Kırım kongo kanamalı ateşi hastasında COVID-19 ko-enfeksiyonu: bir olgu sunumu. Mikrobiyol Bul 2021;55(3):445-451.

### ÖZ

Kırım Kongo kanamalı ateşi (KKKA), akut viral zoonotik bir hastalıktır. "Coronavirus Disease-2019 (COVID-19)", "severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2)"nin neden olduğu yeni ortaya çıkan viral bir enfeksiyondur. Bu çalışmada polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) yöntemiyle doğrulanmış KKKA ve COVID-19 koenfeksiyonu tanısı alan bir olgu sunulmuştur. Otuz beş yaşında kadın hasta, ateş ve eşlik eden yaygın vücut ağrısı yakınması ile hastaneye başvurmuştur. Şikayetlerinin başlamasından üç gün önce karın ön duvarına yapışan keneyi kendisinin korunmasız olarak çıkardığı öğrenilmiştir. Başvuru muayenesinde vücut sıcaklığı 38°C, solunum sayısı 22/dakika olarak tespit edilmiştir. Yapılan tetkiklerinde lökosit sayısı 3660/mm<sup>3</sup>, trombosit 138000/mm<sup>3</sup> bulunmuştur. Protrombin zamanı 15.4 saniye, "international normalized ratio (INR)" 1.35, D-dimer 1310 ng/ml olarak saptanmıştır. Hasta KKKA ön tanısıyla kliniğe yatırılmış ve destek tedavisi başlanmıştır. Hastanın klinik takiplerinin ikinci gününde boğaz ağrısı ve balgamsız öksürük şikayetleri başlamıştır. Hastadan COVID-19 şüphesi ile kombine nazofarenks ve boğaz sürüntüsü örneği alınmış ve COVID-19 PCR test sonucu pozitif olarak bildirilmiştir. Favipiravir tedavisi başlanarak Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarına gönderilen serum örneğinden çalışılan KKKA-PCR testi pozitif olarak bildirilmiştir. Favipiravir tedavisinin üçüncü gününden itibaren hastanın ateşi olmamış ve şikayetleri gerilemiştir. Hastaneye yatışının dokuzuncu gününde genel durumu düzelen hasta taburcu edilmiştir. Bu olgu her iki hastalığın, özellikle de KKKA hastalığının endemik seyrettiği bölgelerde klinik tablonun COVID-19 ile benzerliği nedeniyle karışabileceğinin göstermesi ve iki enfeksiyonun birlikte bulunabileceğinin akla getirilmesi açısından önemlidir.

**Anahtar kelimeler:** Ko-enfeksiyon; COVID-19; KKKA.

### ABSTRACT

Crimean-Congo Hemorrhagic Fever (CCHF) is an acute viral zoonotic disease. Coronavirus disease-2019 (COVID-19) is a newly emerging viral disease and it is caused by "severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2)". In this article, a case diagnosed with CCHF and COVID-19 coinfection

**İletişim (Correspondence):** Doç. Dr. Seyit Ali Büyüktuna, Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Sivas, Türkiye. Tel (Phone): +90 (505) 386 9882, E-posta (E-mail): alibuyuktuna@gmail.com

confirmed by the polymerase chain reaction (PCR) method and its management was presented. A thirty-five years old female patient admitted to the hospital with the complaint of fever for one day and common body pain. It was learned that three days before the onset of her complaints, she removed a tick adhering to the anterior abdominal wall with no precaution. Her body temperature was 38°C degrees and her respiratory rate was 22 per minute. The leucocyte count was 3660/mm<sup>3</sup> and the platelet count was 138.000/mm<sup>3</sup>. It was determined that prothrombin time was 15.4 seconds, international normalized ratio (INR) was 1.35 seconds, and D-dimer level was 1310 ng/ml. The patient was hospitalized with pre-diagnosis of CCHF. Supportive treatment was started. On the second day at the clinical follow-up of the patient, complaints of sore throat and cough without sputum started. A combined nasopharyngeal and throat swab sample was taken from the patient because of the suspicion of COVID-19. COVID-19 PCR test result was reported as positive. Favipiravir treatment was started. The CCHF-PCR test, which was studied from the serum sample sent to the Microbiology Reference Laboratories was reported as positive. From the third day of favipiravir treatment; the patient did not have a fever and her complaints regressed. On the ninth day of her hospitalization, she was discharged. In this case; it is important to show that both diseases, especially in regions where CCHF disease is endemic, can be confused due to the similarity of the clinical picture with COVID-19 and to know that they can coexist.

**Keywords:** *Co-infection; COVID-19; CCHF.*

## GİRİŞ

Kırım Kongo kanamalı ateşi (KKKA) hastalığının etkeni Nairoviridae ailesinden Orthonavirüs genüsü içindeki Kırım Kongo Kanamalı Ateşi virüsü (KKKAV)'dür<sup>1</sup>. KKKA hastalığı başlıca enfekte kene ile temasla bulaşmakla birlikte, enfekte hayvanların veya KKKA hastalarının kan ve vücut sıvıları ile de bulaşan viral bir hastalıktır. Hastalık ülkemizde Kelkit Kanyonu ve çevresinde endemik olarak bulunmaktadır<sup>2</sup>. Hastalığın en yaygın görülen semptomları ateş, miyalji ve kanamadır. KKKA; klinik özellikleri ile Bruselloz, leptospiroz, hantavirüs enfeksiyonları gibi birçok hastalıkla karışabilmektedir<sup>3</sup>. Hastalığın tanısında altın standart, polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) yöntemi ile virüs RNA'sının saptanmasıdır<sup>4</sup>.

Koronavirüs-2019 (COVID-19) etkeni, şiddetli akut solunum sendromu koronavirüs 2 (SARS-CoV-2)'dir. Hastalık 11 Mart 2020 tarihinde Dünya Sağlık Örgütü tarafından pandemi olarak ilan edilmiştir. Temel olarak damlacık ve temas şeklinde bulaşmakla birlikte aerosol iletimi ile de bulaş olabilmektedir. Hastalığın en sık görülen semptomları ateş, öksürük, yaygın vücut ağrısı ve yorgunluktur. Ciddi olgularda akut solunum sıkıntısı sendromu, akut kalp hasarı ve sekonder enfeksiyon da dahil olmak üzere çeşitli komplikasyonlar gelişebilmektedir<sup>5</sup>. Tanı için tercih edilen test yöntemi PCR yöntemi ile virüs RNA'sının saptanmasıdır<sup>6</sup>.

PCR yöntemiyle doğrulanmış KKKA ve COVID-19 koenfeksiyonu tanısı alan bu olgu ile, her iki hastalığın özellikle KKKA hastalığının endemik seyrettiği bölgelerde klinik tablonun COVID-19 ile benzerlik göstererek karışabileceği ve her iki enfeksiyonun eş zamanlı bulunabileceğinin gösterilmesi amacıyla sunulmuştur.

## OLGU SUNUMU

Bilinen kronik hastalık öyküsü olmayan 35 yaşında kadın hasta acil servise ateş şikayeti ile başvurdu. Öyküsünde bir gündür olan ateş ve eşlik eden yaygın vücut ağrısı yakınması

vardı. Hasta kırsal alandan geliyordu. Şikayetlerinin başlamasından üç gün önce karın ön duvarına yapışan keneyi kendisinin korunmasız olarak çıkardığı öğrenildi. COVID-19 pandemi dönemi nedeniyle yapılan sorgulamasında, son 14 gün içerisinde COVID-19 tanılı veya şüpheli hasta ile teması olmadığı ve yurt dışı öyküsü olmadığı öğrenildi. Başvuru muayenesinde genel durumu iyi, bilinç açık, koopere ve oryante idi. Vücut sıcaklığı 38°C, tansiyon arteriyel 110/80 mm/Hg, nabız sayısı 85/dakika, solunum sayısı 22/dakika idi. Sistemik muayenesinde patolojik bulgu yoktu. Yapılan tetkiklerinde lökosit sayısı 3660/mm<sup>3</sup>, hemoglobin 14.1 gr/dl, hematokrit %42.1, trombosit 138 000/mm<sup>3</sup> idi. Protrombin zamanı 15.4 saniye, "international normalized ratio (INR)" 1.35, aktive parsiyel tromboplastin zamanı 26.8 saniye, D-dimer 1310 ng/ml olarak saptandı. Biyokimyasal tetkiklerinde kan üre azotu 15.4 mg/dl, albümin 40.4 gr/dl, amilaz 64 U/L, alanin aminotransferaz (ALT) 36 U/L, aspartat aminotransferaz (AST) 28 U/L, laktat dehidrogenaz (LDH) 200 U/L idi. Hastanın başvuru tarihinden itibaren klinik takibi süresince laboratuvar değerleri Tablo I'de verilmiştir.

Hastaların yatış kararı Sağlık Bakanlığının oluşturduğu KKKA olgu yönetim algoritmasına göre verilmektedir<sup>7</sup>. Hastanın semptom ve epidemiyolojik öykü tanımlaması, tam kan sayımında lökopeni ve trombositopeni olması ve ilimizde KKKA takibinin tek merkezde yapılması nedeniyle KKKA ön tanısı ile kliniğe yatırıldı. Hastalığın şiddeti Bakır ve arkadaşlarının<sup>8</sup> yapmış olduğu ağırlık skoruna göre hafif düzeydeydi. Hastaya destek tedavisi başlandı. Hastanın klinik takiplerinin ikinci gününde boğaz ağrısı ve balgamsız öksürük

**Tablo I. Yatış Gününe Göre Laboratuvar Değerleri**

Parametreler	Günler				
	1	3	5	7	9
Lökosit sayısı (/mm <sup>3</sup> )	3660	1960	1820	3350	5040
Trombosit sayısı (/mm <sup>3</sup> )	138000	116000	80000	82000	140000
Hemoglobin (gr/dl)	14.1	13.3	13.1	13.6	14.4
ALT (U/L)	36	40	81	144	124
AST (U/L)	28	42	78	100	54
LDH (U/L)	200	291	280	272	256
CK (U/L)	79	104	78	53	42
PZ (saniye)	15.4	14.9	13.9	12.2	12.5
INR	1.35	1.30	1.20	1.05	1.07
aPTZ (saniye)	26.8	28.3	24.3	23.9	24.2
D-dimer (µg/L)	1310	1830	580	480	
Fibrinojen (mg/dL)	336	279	246	246	253
CRP	39		6		

ALT: Alanin aminotransferaz, AST: Aspartat aminotransferaz, LDH: Laktat dehidrogenaz, CK: Kreatin kinaz, PZ: Protrombin zamanı, INR: International normalized ratio, aPTZ: Aktive parsiyel tromboplastin zamanı, CRP: C-reaktif protein.

şikayetleri başladı. Mevcut bulgulara eşlik eden herhangi bir patolojik fizik muayene bulgusu saptanmadı. Hastadan COVID-19 şüphesi ile kombine nazofarenks ve boğaz sürüntüsü örneği alındı. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü tarafından yetkilendirilen Mikrobiyoloji Laboratuvarında gerçek zamanlı PCR, Bio-speedy COVID-19 rRT-PCR tespit kiti (Bioeksen Sarıyer, İstanbul, Türkiye) ile Rotor-Gene Q (QIAGEN, Hilden, Almanya) PCR cihazında çalışılan test sonucu pozitif olarak raporlandı. Merkezimizde KKKA hastaları temas ve solunum izolasyonu yöntemleri ile izole edildiği için mevcut izolasyon uygulama süreci devam ettirildi. Hastaya Ulusal Rehber tarafından önerilen tedavi algoritma şemasına göre Favipiravir 2 x 1600 mg yükleme sonrası 2 x 600 mg beş günlük tedavisi, yatışının ikinci günü başlandı<sup>9</sup>. Hastanın çekilen toraks tomografisinde sağ akciğer üst lob apeks, üst lob posterior, üst lob anterior ve sol akciğer alt lob süperior ve alt lob posteriorda kistik bronşektazik değişiklikler dışında akciğer parankim alanları normal olarak değerlendirildi. Solunum sıkıntısı ve satürasyon düşüklüğü olmayan hastaya steroid tedavisi uygulanmadı. Hastanın KKKA tanısının doğrulanması amacıyla yatışının ilk günü alınan serum örneğinin gönderildiği Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları ve Biyolojik Ürünler Dairesi Başkanlığı Laboratuvarından PCR testiyle araştırılan KKKAV-RNA sonucu pozitif olarak bildirildi. Hastaneye yatışının dördüncü, COVID-19 tedavisinin üçüncü gününden itibaren hastanın ateşi olmadı ve şikayetleri geriledi. Hastaneye yatışının dokuzuncu gününde genel durumu düzelen ve şikayetleri kalmayan hasta; trombosit değeri 140000/mm<sup>3</sup>, protrombin zamanı 12.5 saniye, INR 1.07, aktive parsiyel tromboplastin zamanı 24.2 saniye olması üzerine taburcu edildi. Hastanın kontrollerinde herhangi bir komplikasyon gelişmedi.

## TARTIŞMA

Bu çalışmada KKKA hastalığının endemik olduğu bir bölgede COVID-19 ile birlikte seyreden koenfeksiyon olgusu sunulmuştur. Her iki hastalık benzer klinik özellikler gösterebilmektedir. COVID-19'un endemik bölgelerde diğer ateşli hastalıkları gizlemesi veya taklit etmesi olasıdır. Bölgemizde KKKA hastalığı endemiktir ve mevsimsel özellik göstermektedir. Bu sene merkezimizde geçmiş yıllara oranla KKKA hastalığı daha fazla görülmüştür. Olgu sayılarındaki artışın toplumsal ve ekolojik nedenlere bağlı olabileceği düşünülmüştür.

Ülkemizde ilk COVID-19 hastalığı 11 Mart 2020 tarihinde bildirilmiştir<sup>10</sup>. COVID-19, SARS-CoV-2'nin neden olduğu ve çok çeşitli klinik formlar ile seyreden ve yeni ortaya çıkan viral bir enfeksiyondur. SARS-CoV-2 ile influenza ve mikoplazma pnömonisi dahil olmak üzere diğer solunum patojenleri arasında olgu bazında koenfeksiyonlar tanımlanmıştır. Ülkemizden yapılan bir çalışmada COVID-19 hastalarında başka solunum yolu etkenleriyle koenfeksiyon oranı %13.2 olarak bildirilmiştir<sup>11,12</sup>.

COVID-19 hastalığının süreci hem atipik özelliklere sahiptir hem de tanıyı zorlaştıran işaretlere sahiptir. COVID-19 hastalığının başlangıcında olağan belirtiler ateş, öksürük, miyalji ve yorgunluktur<sup>13</sup>. En sık görülen anormal laboratuvar bulguları trombositopeni, len-

fopeni, protrombin zamanında uzama, aktive parsiyel tromboplastin zamanında uzama, D-dimer yüksekliği, ALT, AST ve LDH artışıdır<sup>14</sup>. Yine aynı şekilde KKKA'da ateş, baş ağrısı, miyalji gibi hastalığa özgül olmayan belirti ve bulgular vardır. Laboratuvar bulgularında da benzer olarak trombositopeni, lökopeni, karaciğer enzimlerinde yükseklik ve pıhtılaşma bozuklukları bulunmaktadır<sup>3</sup>. Olgumuzda endemik bölgeden gelme kene tutunması öyküsünün olması, yüksek ateş, yaygın vücut ağrısı, koagülasyon parametrelerinde hafif bozulma, lökopeni ve trombositopeni saptanması nedeniyle başlangıç tanısı KKKA olarak güçlü ipuçları içermektedir. KKKA hastalığının tanısı için istenen KKKA-PCR testi sonuçlanıncaya kadar olan dönemde, yeni başlayan öksürük ve boğaz ağrısı nedeniyle olası COVID-19 ko-enfeksiyonu açısından bizi test endikasyonuna yönlendirmiştir. Sonuç olarak COVID-19 açısından PCR testi pozitif saptanmıştır. Bu durum endemik hastalıkların pandemik bir hastalıkla birlikte seyredebileceğini göstermesi açısından oldukça önemlidir.

Gerek KKKA gerek COVID-19 için özgül bir antiviral tedavi bulunmamaktadır. KKKA için kullanılan ribavirin hem insan hem de hayvan çalışmalarında klinik etkinliği tartışılır<sup>15,16</sup>. Arab-Bafrani ve arkadaşları yapmış oldukları meta-analizde<sup>15</sup>, ribavirin özellikle hastalığın erken evrelerinde etkili olabileceğini ve ribavirin ile birlikte kortikosteroidlerin uygulanmasının, hemorajik fazda faydalı olabileceğini bildirmişlerdir. Ertem ve arkadaşları<sup>16</sup> ise yapmış oldukları gözlemsel çalışmada Kırım-Kongo kanamalı ateşinde oral ribavirin kullanımının klinik ve laboratuvar parametreleri üzerinde olumlu etkisi olmadığını belirtmişlerdir. Ribavirin kullanımının KKKA enfeksiyonunda etkinliğine dair farklı görüşler nedeniyle tartışmalar halen devam etmektedir. Günümüzde COVID-19 için özgül bir antiviral tedavi yoktur ancak birçok ilaç çalışması gündeme gelmiştir. Antikor kokteylleri, plazma tedavisi, antiinflamatuvar ajanlar, interlökin hedefleme tedavileri, steroidler, asetilsalisilik asit, azitromisin gibi antibiyotikler, remdesivir, favipiravir, ribavirin, sofosbovir, proteaz inhibitörleri (lopinavir/ritonavir), camostat, molnupiravir, umifenovir, oseltamavir, ivermektin ve hidrosiklorokin tedavi amacıyla denenmiş ilaçlardır<sup>17,18</sup>. Ülkemizde KKKA için ulusal otoritenin belirlemiş olduğu standart bir antiviral tedavi protokolü olmamakla birlikte, COVID-19 için belirli aralıklara Sağlık Bakanlığı tarafından tedavi algoritmaları oluşturulmuş ve bu bağlamda favipiravir ve hidrosiklorokin tedavileri monoterapi veya kombinasyon tedavileri şeklinde algoritmaya dahil edilmiştir<sup>9</sup>. Hastamızın hem KKKA hem de COVID-19 olması nedeniyle tedavisi favipiravir olarak düzenlenmiştir ve var olan her iki hastalık için de klinik yanıt başarılı bulunmuştur. Deneysel ortamda oluşturulan KKKAV enfeksiyon modelinde Hawman ve arkadaşları tarafından tip I interferon eksikliği olan farelerde klinik KKKAV izolat suşu Hoti ve prototip KKKAV 10200 kullanılmıştır. Çalışmada ribavirin erken zaman noktalarında viral yükleri baskılayabilirken her iki KKKAV suşu ile enfekte olan farelerde terminal hastalık gelişimini önleyemediği görülmüştür. Bunun tersine, favipiravirin KKKA hastalığının klinik ilerlemesinde geç uygulandığında bile klinik fayda gösterdiği görülmüştür<sup>19</sup>. Yine Hawman ve arkadaşları<sup>20</sup> favipiravir tedavisinin KKKAV enfekte sinomolgus makakları üzerinde klinik yarar olduğunu göstererek insan dışı primat enfeksiyon modelinde de in vivo olarak KKKAV'ye karşı etkinliğe sahip olduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmalar ülkemizde COVID-19 tedavisi için

sağlık otoritesi onayı bulunan favipiravirin COVID-19 enfeksiyonu dışında insan KKKAV enfeksiyonlarının tedavisi için de güçlü bir antiviral aday olabileceğini düşündürmektedir.

Bu olgu, ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken iki viral enfeksiyon hastalığının birlikte görülebileceğini göstermesi açısından dikkat çekicidir. Ayrıca, hastanın tedavisinde favipiravir kullanılması, hastanın klinik ve laboratuvar parametrelerinin düzelerek taburcu olması ve takiplerinde herhangi bir komplikasyon gelişmemesi dikkate değerdir. Ancak, favipiravirin KKKA tedavisinde kullanılması ve etkinliğinin izlenmesi açısından daha fazla çalışmaya ihtiyaç bulunmaktadır.

### Aydınlatılmış Onam

Bu çalışma için hastadan aydınlatılmış onam belgesi alınmıştır.

### TEŞEKKÜR

Olgunun KKKA hastalığının tanısı için T.C. Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarı Daire Başkanlığı çalışanlarına teşekkür ederiz.

### ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

### KAYNAKLAR

1. Abudurexiti A, Adkins S, Alioto D, Alkhovsky SV, Avsic-Zupanc T, Ballinger MJ, et al. Taxonomy of the order Bunyavirales: Update 2019. *Arch Virol* 2019; 164(7): 1949-65.
2. Yılmaz GR, Buzgan T, Irmak H, Safran A, Uzun R, Cevik MA, et al. The epidemiology of Crimean-Congo hemorrhagic fever in Turkey, 2002-2007. *Int J Infect Dis* 2009; 13(3): 380-6.
3. Ergönül Ö. Crimean-Congo haemorrhagic fever. *Lancet Infect Dis* 2006; 6(4): 203-14.
4. Whitehouse CA. Crimean-Congo hemorrhagic fever. *Antiviral Res* 2004; 64(3): 145-60.
5. Wang L, Wang Y, Ye D, Liu Q. Review of the 2019 novel coronavirus (SARS-CoV-2) based on current evidence. *Int J Antimicrob Agents* 2020; 55(6): 105948.
6. Tang Y-W, Schmitz JE, Persing DH, Stratton CW. Laboratory diagnosis of COVID-19: current issues and challenges. *J Clin Microbiol* 2020; (58): e00512-20.
7. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü (HSGM). Kırım Kongo kanamalı ateşi (KKKA) Vaka yönetim Algoritması. Available on: [https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/zoontik-vektorel-hastaliklar-db/zoontik-hastaliklar/1-KKKA/2-Formlar/KKKA\\_Vaka\\_Yonetim\\_Algoritmasi\\_guncel.pdf](https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/zoontik-vektorel-hastaliklar-db/zoontik-hastaliklar/1-KKKA/2-Formlar/KKKA_Vaka_Yonetim_Algoritmasi_guncel.pdf) (Accessed date: 18.03.2021).
8. Bakır M, Gözel MG, Köksal I, Aşık Z, Gönal Ö, Yılmaz H, et al. Validation of a severity grading score (SGS) system for predicting the course of disease and mortality in patients with Crimean-Congo hemorrhagic fever (CCHF). *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2015; 34(2): 325-30.
9. T.C. Sağlık Bakanlığı COVID-19 Bilgilendirme Platformu. COVID-19 (SARS-CoV-2 enfeksiyonu) Erişkin Hasta Tedavisi. Bilimsel Danışma Kurulu Çalışması. 2021. Available on: <https://covid19.saglik.gov.tr/Eklen-ti/40719/0/covid-19rehberieriskinhastayonetimivetedavipdf.pdf> (Accessed date: 18.03.2021).
10. T.C. Sağlık Bakanlığı COVID-19 Bilgilendirme Platformu. Genel Koronavirüs Tablosu. Available on: <https://covid19.saglik.gov.tr/TR-66935/genel-koronavirus-tablosu.html> (Accessed date: 18.03.2021).
11. Elzein F, Alsherbeeni N, Almatrafi K, Shosha D, Naoufel K. COVID-19 co-infection in a patient with brucella bacteremia. *Respir Med Case Rep* 2020; 31: 101183.

12. Çalik Başaran N, Uyaroğlu OA, Telli Dizman G, Özişik L, Şahin TK, Taş Z, et al. Outcome of non-critical COVID-19 patients with early hospitalization and early antiviral treatment outside the ICU. *Turk J Med Sci* 2021; 51(2): 411-20.
13. Coleman JJ, Manavi K, Marson EJ, Botkai AH, Sapey E. COVID-19: to be or not to be; that is the diagnostic question. *Postgrad Med J* 2020; 96(1137): 392-8.
14. Pourbagheri-Sigaroodi A, Bashash D, Fateh F, Abolghasemi H. Laboratory findings in COVID-19 diagnosis and prognosis. *Clinica Chimica Acta* 2020; 510: 475-82.
15. Arab-Bafrani Z, Jabbari A, Mostakhdem Hashemi M, Arabzadeh AM, Gilanipour A, Mousavi E. Identification of the crucial parameters regarding the efficacy of ribavirin therapy in Crimean-Congo haemorrhagic fever (CCHF) patients: a systematic review and meta-analysis. *J Antimicrob Chemother* 2019; 74(12): 3432-9.
16. Ertem G, Sönmezer MÇ, Temoçin F, Ataman Hatipoğlu Ç, Tülek N, Oral B. The efficacy of oral ribavirin on clinical and laboratory parameters in Crimean-Congo hemorrhagic fever: an observational study from Turkey. *Turk J Med Sci* 2016; 46(5): 1407-14.
17. Vijayvargiya P, Garrigos ZE, Almeida NE, Gurram PR, Stevens RW, Razonable R. Treatment considerations for COVID-19: a critical review of the evidence (or lack thereof). *Mayo Clin Proc* 2020; 95(7): 1454-66.
18. Sanders JM, Monogue ML, Jodlowski TZ, Cutrell JB. Pharmacologic treatments for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): a review. *JAMA* 2020; 323(18): 1824-36.
19. Hawman DW, Haddock E, Meade-White K, Williamson B, Hanley PW, Rosenke K, et al. Favipiravir (T-705) but not ribavirin is effective against two distinct strains of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus in mice. *Antiviral Res* 2018; 157: 18-26.
20. Hawman DW, Haddock E, Meade-White K, Nardone G, Feldmann F, Hanley PW, et al. Efficacy of favipiravir (T-705) against Crimean-Congo hemorrhagic fever virus infection in cynomolgus macaques. *Antiviral Res* 2020; 181: 104858.