



ARAŞTIRMA

F.Ü.Sağ.Bil.Vet.Derg.
2010: 24 (3): 137 - 142
http://www.fusabil.org

Elazığ, Samsun, Sivas, Tokat ve Yozgat İllerindeki Sığır ve Koyunlarda Kırım Kongo Kanamalı Ateş Virüs Enfeksiyonunun Seroprevalansının Araştırılması*

Akın KIRBAŞ¹
Haydar ÖZDEMİR²
Alper AKSÖZEK³

¹Atatürk Üniversitesi,
Veteriner Fakültesi,
İç Hastalıkları Anabilim Dalı,
Erzurum, TÜRKİYE

²Fırat Üniversitesi,
Veteriner Fakültesi,
İç Hastalıkları Anabilim Dalı,
Elazığ, TÜRKİYE

³Refik Saydam Hıfzıssıhha
Merkezi Başkanlığı,
Viroloji Laboratuvarı,
Ankara, TÜRKİYE

Bu araştırmada, Elazığ, Samsun, Sivas, Tokat ve Yozgat illerindeki sığır ve koyunlarda *Kırım Kongo Kanamalı Ateş virüsü (KKKAV)* enfeksiyonunun seroprevalansının belirlenmesi amaçlandı. Çalışmada her ilden 20 sığır ve 20 koyun olmak üzere toplam 100 sığır ve 100 koyun kullanıldı. Serolojik analizler için hayvanların vena jugularislerinden antikoagülsiz tüplere kan örnekleri alındı. Serolojik analizler Capture IgG ELISA yöntemiyle yapıldı. ELISA analizleri sonucunda, 100 sığırın 17'sinin seropozitif (%17), 83'ünün seronegatif (%83), koyunlarda ise, 100 koyunun 37'sinin seropozitif (%37), 63'ünün seronegatif (%63) olduğu tespit edildi.

Sonuç olarak; bu çalışmada *KKKAV* enfeksiyonuna karşı sığırlarda %17, koyunlarda ise %37 oranında antikor pozitifliği belirlendi. Ülkemizde evcil çiftlik hayvanlarının *KKKAV* enfeksiyonunun epidemiyolojisinde ve bulaşmasındaki rolleri ile ilgili kapsamlı çalışmaların gerektiği kanısına varıldı.

Anahtar kelimeler: ELISA, *KKKAV*, koyun, seroprevalans, sığır.

The Investigation of Crimean-Congo Haemorrhagic Fever Virus Infection Seroprevalence in Cattle and Sheep in Elazığ, Samsun, Sivas, Tokat and Yozgat Provinces

In this study, determination of seroprevalence of *Crimean-Congo Haemorrhagic Fever virus (CCHFV)* infection was aimed in cattle and sheep in Elazığ, Samsun, Sivas, Tokat and Yozgat provinces. In the study, a total of 100 cattle and 100 sheep, 20 cattle and 20 sheep from each province were used. The blood samples were obtained from a jugular vein of animals into the tubes without anticoagulant for serologic analysis. Serologic analysis was conducted by Capture IgG ELISA method. Seventeen seropositive and 83 seronegative out of 100 cattle; 37 seropositive and 63 seronegative out of 100 sheep were detected in the analysis of ELISA test.

As a conclusion, in the present study, positive antibody titers against of *CCHFV* infection were determined in 17% of the cattle and in 37% of the sheep. It was concluded that detailed researches are required on the roles of the epidemiology and transmission of *CCHFV* infection in our country in farm animals.

Keywords: Cattle, *CCHFV*, ELISA, seroprevalence, sheep.

GİRİŞ

Kırım Kongo Kanamalı Ateşi (KKKA) *Bunyaviridae* ailesinin *Nairovirüs* cinsi içinde yer alan *Kırım Kongo Kanamalı Ateşi Virüsü (KKKAV)* tarafından oluşturulan, *Hyalomma cinsine* ait kenelerin ısırması ya da viremi dönemindeki sığır, koyun, keçi, deve gibi evcil hayvanlara ve insana ait kan, enfekte doku ve vücut salgıları ile temas sonucunda bulaşan zoonoz bir hastalıktır (1–3). Hastalık insanlarda kanama, vasküler hasar ve hepatik disfonksiyona neden olurken, hastalıkta ölüm oranı %3–30 arasında değişmektedir (1).

Kırım Kongo Kanamalı Ateşi klinik olarak ilk kez 1944–1945 yıllarında, Kırım'da Nazi işgalinden kurtulan köylülere yardım eden Sovyet askerlerinde görülmüştür (2). Özbekistan'da yöresel adı ile hastalık yüzyıllardır 'Khungribta (kan emen), Khunymuny (burun kanaması) ve Karakhalak (kara ölüm)' gibi isimlerle anılmıştır (3).

Kırım Kanamalı Ateş virüsü (KKAV) enfekte hastalardan alınan kanın farelere intraserebral inokülasyonu sonucunda izole edilmiştir (1, 2). *KKAV*, 1956 yılında Zaire'de ateşli bir hastadan izole edilen Kongo virüsünden (4) antijenik olarak ayırt edilememiş ve bunun sonucunda Avrasya (5), Asya (6) ve Afrika (7) suşlarının ortak antijenik yapısı Kırım Kanamalı Ateşi-Kongo ve daha sonra da KKKA adını almıştır (8).

* Bu çalışma Fırat Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri tarafından desteklenen (FÜBAP-Proje No:1243) "Elazığ, Samsun, Sivas, Tokat ve Yozgat İllerindeki Sığır ve Koyunlarda Kırım Kongo Kanamalı Ateş Virüs Enfeksiyonunun Seroprevalansının Araştırılması" başlıklı ilk isim yazarın doktora tezinden özetlenmiştir.

Geliş Tarihi : 27.07.2010
Kabul Tarihi : 05.10.2010

Yazışma Adresi Correspondence

Akın KIRBAŞ
Atatürk Üniversitesi,
Veteriner Fakültesi,
İç Hastalıkları
Anabilim Dalı,
Erzurum - TÜRKİYE

akindahiliye55@yahoo.com

Türkiye'de KKKA üzerine seroepidemiolojik çalışma ilk kez 1970 yılında Ege Bölgesi'nde yapılmış ve 1074 insan serumunun 96'sında (%9.2) hemaglutinasyon inhibisyon (HI) testi ile antikor pozitifliği belirlenmiştir (9).

Klinik olarak ilk kez 2002 yılının ilkbahar ve yaz aylarında özellikle, Tokat, Sivas, Çorum, Amasya, Yozgat, Gümüşhane, Bayburt, Erzurum, Erzincan ve çevresi olmak üzere İç ve Doğu Anadolu Bölgeleri'nin kuzeyi ile Karadeniz Bölgesi'nin güney kısımlarını kapsayan geniş bir coğrafî alanda ve kene teması öyküsü olan, ateş ve kanama ile seyreden bir salgın dikkati çekmiş, 2003 yılında da hastalığın KKKA hastalığı olduğu anlaşılmıştır (10–12). Sonraki yıllarda Kastamonu, Bartın, Ankara, Çankırı, Bolu, Balıkesir (10) ve Isparta illerinde de vakaların ortaya çıkması ile hastalığın görüldüğü alan daha da genişlemiştir (13).

Kırım Kongo Kanamalı Ateş virüsü günümüze kadar 31 kene türünden (29 *Ixodidae*, 2 *Argasidae*) izole edilmiştir (1, 2). *Hyalomma* cinsine ait kene türleri hastalığın temel vektörleri olup şu ana kadar yedi kene türünün *H.marginatum marginatum*, *H.marginatum rufipes*, *H.marginatum turanicum*, *H. anatolicum anatolicum*, *Dermacentor marginatus*, *Rhipicephalus rossicus*, *Amblyomma variegatum* virüsün vektörü olduğu bildirilmiştir (2).

Kırım Kongo Kanamalı Ateş virüsü'nün izole edildiği kene türlerinden *H.marginatum marginatum* ülkemizin çeşitli iklim bölgelerinde bulunmakta ve ülkemizde KKKAV'ın epidemiolojisinde önemli bir yer tutmaktadır (9, 14, 15).

Ülkemizde hastalığın çıkmış olduğu odaklardan ve çevresinden 1015 kene toplanmış ve *H. marginatum marginatum* ve *R. bursa* kene türlerinin yaygın olarak bulunduğu saptanmıştır. Toplanan 1015 keneden 69 kene havuzu oluşturularak Reverse Transkriptaz Polimeraz Zincir Reaksiyonu ile (RT-PZR) toplam dört kene havuzunda (*H. marginatum marginatum* ve *R. bursa* kene havuzlarında) virüs genomu tespit edilerek hangi kene türlerinin KKKAV'ı taşıdığı ortaya konulmuştur (15).

Virüsün evcil (sığır, koyun, keçi, deve, vb.) ve yabani (buffalo, zürafa, gergedan, vb.) hayvanlarda enfeksiyona neden olduğu belirtilmektedir (17–20). Enfeksiyon hayvanlarda enfekte kenelerin ısırması ile oluşmakta ve hafif seyir izlemektedir (8,20). Yabani tavşanlar ve domuzların virüsün en önemli memeli rezervuarları olduğu bildirilmiştir (8).

Hastalığın tanısında virüs antijenlerinin tespiti ve virüse karşı oluşan antikorların varlığını belirlemek için, reverse pasif hemaglutinasyon inhibisyon testi (RPHI), indirekt fluoresan antikor testi (IFAT), enzymlerle-linked immunosorbent assay (ELISA), agar jel difüzyon presipitasyon testi (AGDP), solid-phase radioimmunassay (SPRIA), hemaglutinasyon (HA), HI ve nötralizasyon (N), indirekt hemaglutinasyon inhibisyon (IHAI), indirekt hemaglutinasyon (IHA), immunodifüzyon (ID), komplement fiksasyon testi (CFT) serolojik teknikler (8) ve virüsün genomunu belirlemek amacı ile RT-PZR ve

Real-time PZR gibi moleküler tanı yöntemleri kullanılmaktadır (3).

Seroepidemiolojik çalışmalar KKKA'nın görüldüğü bölgelerde evcil hayvanlar arasında en yüksek prevalansın koyun, keçi ve sığırlarda olduğunu ortaya koymaktadır (20).

Hastalık; Irak'ta (21) koyun, keçi ve sığırlarda, İran'ın kuzeydoğusunda (22), koyun ve keçilerde, Tahran kentinde (20) koyunlarda, İsfahan,(23) Hamadan ve Bahar bölgelerinde (24) koyunlarda, Suudi Arabistan'da (25) koyun, keçi ve sığırlarda, Birleşik Arap Emirlikleri'ne (26) Somali, İran, Pakistan ve Sudan'dan getirilen koyun, keçi, sığır ve develerde, Güney Afrika'nın çeşitli bölgelerinde ve Zimbabwe'de (16) sığırlarda, Umman'ın Sultanat kentinde (27) ve Mısır'da (28) koyun, keçi ve sığırlarda, Senegal'de (29) ve Çin'in Xinjiang bölgesinde (30) koyunlarda, Moritanya, (31) Nijerya (32) ve İran'da (33) sığırlarda, Kosova ve Makedonya'nın farklı bölgelerinde (34) sığır ve koyunlarda serolojik olarak tespit edilmiştir.

Ülkemizde ise Tarım ve Köyşleri Bakanlığı ve Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi tarafından Tokat iline bağlı 60 köyde 400 sığır üzerinde çalışılmıştır (9).

Bu çalışmada, Elazığ, Samsun, Sivas, Tokat ve Yozgat illerindeki sığır ve koyunlarda KKKAV enfeksiyonunun seroprevalansının araştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem

Çalışma Bölgeleri ve Hayvanlar: Çalışmanın materyalini KKKA hastalığının görüldüğü iller olan Elazığ, Samsun, Sivas, Tokat ve Yozgat'ta halka ait değişik ırk ve yaştaki saf, melez toplam 100 sığır ve 100 koyun oluşturdu (Tablo 1). Çalışmada üzerlerinde kene ve/veya kene ısırığı (kuyruk altı, perineum, scrotum, meme, prepisyum, kulak içi, boyun altı ve sternum bölgeleri) bulunan ve tesadüfî seçilen hayvanlar tercih edildi.

Örneklerin Toplanması: Kan örnekleri, 2006 yılı Temmuz-Ağustos aylarında ve 2007 yılı Mayıs ayında toplandı. Hayvanların klinik muayenesini takiben serolojik analizler için her hayvanın vena jugularisinden 10 ml'lik vakumlu tüplere kan alındı. Laboratuara getirilen kan örnekleri 3000 rpm'de 10 dakika santrifüj edildi. Elde edilen serum örnekleri kullanılmaya kadar -20 °C'de muhafaza edildi.

Serolojik İnceleme: Serolojik analizler, Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezi Viroloji Laboratuvarında modifiye edilen Capture IgG ELISA yöntemiyle gerçekleştirilmiştir (28, 35, 36). Bu amaçla; Pleytlerdeki tüm kuyucuklara coating buffer ile 1/1000 oranında dilüe edilmiş anti hiperimmun mouse ascitic fluid (HMAF)'ten (CDC, USA) 100 µl ilave edilmiştir. Pleytlerin üzeri parafinle kapatılarak 4°C'de bir gece inkübe edilmiştir, katı faz hazırlanmıştır. Kaplanmamış boş pleytlere 192 µl master plate serum dilüenti (Skimmilk, Difco, FRANCE) konularak üzerine 8 µl serum (serum dilüsyonu 1/25) ilave edilmiş ve üzeri kapatılarak 56°C'de 30 dakika virus inaktive edilmiş ve deneye kadar 4°C'de saklanmıştır.

Pleytler oda ısısına getirilerek, üç kez wash buffer ile yıkanmıştır. Her pleytte (BD Biosciences, USA) 48 numune test edilmiştir, yarısı pozitif, yarısı negatif olacak şekilde ikiye ayrılmıştır. Her pleyt için 5 ml olacak şekilde pleyt sayısı kadar serum dilüentle 1/20 oranında dilüe edilen pozitif CCHF antijeni (SPR 410, CDC, USA) ve negatif kontrol antijen (SPR 733, CDC, USA) hazırlanmıştır. Pozitif işaretli kuyucuklara (A1-D12'ye kadar) dilüe edilmiş pozitif antijen (SPR 410) ve negatif işaretli kuyucuklara (E1-H12'ye kadar) negatif antijenden (SPR 733) 100'er µl konulmuş ve 37°C'de 60 dakika inkübe edilmiştir. Pleytler ELISA yıkayıcıda (ELX50 Biokit-Bioelisa, USA) 3 kez yıkanarak ve 100'er µl serum dilüenti tüm pleyte ilave edilmiştir. Üzerine her serum örneğinden (1/25) pozitif antijen kaplı kuyucuklara ve negatif antijen kaplı kuyucuklara 33 µl konularak yaklaşık 1/100 dilüsyon elde edilmiş ve 37°C'de 60 dakika inkübe edilmiştir. Pleytler üç kez yıkandıktan sonra, konjugat (monoklonal anti-goat/sheep ve anti-bovine IgG clone Gt-34 peroxidase konjugat purified mouse

immunoglobulin, Sigma, USA) 1/4000 oranında dilüe edilmiştir. Her kuyucuğa 100 µl konjugat ilave edilmiş ve 37°C'de 60 dakika inkübe edilmiştir. Pleytler üç kez yıkandıktan sonra, ABTS substrat (Kirkegaard & Perry Lab, USA) her pleyt için 5 ml A ve 5 ml B solüsyonu olacak şekilde hesaplanarak hazırlanmıştır. Hazırlanan ABTS substrattan her kuyucuğa 100 µl konulmuş ve 37°C'de 30 dakika inkübe edilmiştir. Gözlenen renk değişimleri 405–410 nm dalga boyunda kolorimetrik olarak ELISA okuyucuda (ELISA System Multiskan, USA) okunmuştur.

Sonuçların Değerlendirilmesi: Seropozitiflik, pleytteki pozitif ve negatif antijenlerin ilave edildiği kuyucuklardaki, serumların optik dansiteleri (OD) değerleri arasında 100 sayısal farklılık bulunan kuyucuklardaki serum örnekleri pozitif kabul edildi. Seropozitiflik ve seronegatiflik oranları yüzde (%) olarak gösterildi (Tablo 2 ve Tablo 3).



Şekil 1. Çalışma materyalinin toplandığı iller

Tablo 1. Çalışma materyallerinin temin edildiği iller ve köyler.

İl	Sığır	Koyun	Toplam
Elazığ			
Akçakiraz Köyü	5	5	10
Sarıçubuk Köyü	5	5	10
Şahinkaya Köyü	5	5	10
Yazıkönak Köyü	5	5	10
Samsun			
Doyran Köyü	-	14	14
Karahüseynli Köyü	20	6	26
Sivas			
Ortaçakmak Köyü	-	20	20
Sarıyar Köyü	20	-	20
Tokat			
Kabakboğazı Köyü	9	7	16
Almus İlçesi	-	4	4
Artova İlçesi			
Ağmusa Köyü	8	9	17
Taşpınar Köyü	3	-	3
Yozgat			
Konaklı Köyü	20	20	40
Toplam	100	100	200

Bulgular

Sığırlara ait serolojik bulgular: Çalışmada kullanılan 100 sığırın 17'sinin seropozitif (%17) 83'ünün seronegatif (%83) olduğu tespit edildi. Tokat'ta 20 sığırın 8'i (%40), Sivas'ta 20 sığırın 6'sı (%30), Samsun'da 20 sığırın 2'si (%10), Elazığ'da 20 sığırın 1'i (%5) seropozitif bulunmasına karşın Yozgat ilinde 20 sığırın seronegatif (%0) olduğu belirlendi (Tablo 2).

Koyunlara ait serolojik bulgular: Çalışmada kullanılan 100 koyunun 37'sinin seropozitif (%37), 63'ünün seronegatif (%63) olduğu tespit edildi. Sivas'ta 20 koyunun 12'sinin (%60), Elazığ'da 20 koyunun 10'unun (%50), Tokat'ta 20 koyunun 9'unun (%45), Samsun'da 20 koyunun 4'ünün (%20) ve Yozgat'ta 20 koyunun 2'sinin (%10) seropozitif olduğu gözlemlendi (Tablo 3).

Tablo 2. Sığırların illere göre KKKAV enfeksiyonu yönünden seropozitiflik ve seronegatiflik sayıları ve yüzde oranları (%).

İl	Seropozitif (n=17)			Seronegatif (n=83)	
	Örnek Sayısı	Pozitif Örnek Sayısı	%	Negatif Örnek Sayısı	%
Elazığ	20	1	5	19	95
Samsun	20	2	10	18	90
Sivas	20	6	30	14	70
Tokat	20	8	40	12	60
Yozgat	20	0	0	20	100
Toplam	100	17	17	83	83

Tablo 3. Koyunların illere göre KKKAV enfeksiyonu yönünden seropozitiflik ve seronegatiflik sayıları ve yüzde oranları (%).

İl	Seropozitif (n=37)			Seronegatif (n=63)	
	Örnek Sayısı	Pozitif Örnek Sayısı	%	Negatif Örnek Sayısı	%
Elazığ	20	10	50	10	50
Samsun	20	4	20	16	80
Sivas	20	12	60	8	40
Tokat	20	9	45	11	55
Yozgat	20	2	10	18	90
Toplam	100	37	37	63	63

Tartışma

KKKA'nın ülkemizdeki yaygınlığı, zoonoz oluşu, hayvanların hastalığı bulaştırmada rezervuar olması, kenelerin virüsün taşınmasında ana vektör olarak rol oynaması, hastalığın ülkemiz için önemini artırmaktadır. Ülkemizde evcil çiftlik hayvanlarına yönelik hastalıkla ilgili yeterli araştırmanın yapılmamış olması, hastalığın ilkbahar ve yaz aylarında gözlenmesi, insanlarda sporadik veya epidemiler halinde ölümlere neden olması konuya ilgiyi artırmaktadır.

Ülkemize diğer ülkelerden kontrolsüz ve kaçak hayvan girişinin olması, kene popülasyonundaki artış ve ülkemizin keneleri taşıyabilen göçmen kuşların geçiş yollarında olması yanında, hastalığın ülkemizde epidemilere yol açması konuya ayrı bir önem kazandırmaktadır.

Ülkemizde KKKAV'nün vektör kenelerdeki teşhisine yönelik çalışmalar bulunmasına karşın, hastalığa karşı çiftlik hayvanlarında antikor varlığını belirlemeye yönelik yeterli sayıda araştırma bulunmamaktadır (9, 14, 15). Bu çalışma ile Elazığ, Samsun, Sivas, Tokat ve Yozgat illerindeki sığır ve koyunlarda KKKAV enfeksiyonuna karşı oluşan antikorların varlığı araştırıldı.

Sığırlarda farklı yöntemlerle yapılan serolojik araştırmalarda, Irak'ta (21) CFT ile 411 sığırın 122 sinde (%29.3), İran'da (37) AGDPT, HI ve N yöntemleri ile 130 sığırın 23'ünde (%18), yine İran'da (33) ELISA ile 876 sığırın 52'sinde (%5.9), Suudi Arabistan'da (25) RPHI testi ile 182 sığırın 1'inde (%0.6), Güney Afrika'da (16) RPHI yöntemi ile 8667 sığırın 2460'ında (%28) Zimbabwe'de 763 sığırın 347'sinde (%45), Umman'da (27) ELISA ile 29 sığırın 1'inde (%3), Mısır'da (28) 313 sığırın 12'sinde (%3.83), Moritanya'da (31) IFAT ile 25 sığır serumunun 8'inde (%32) ve Nijerya'da (32) AGDPT ile 1164 sığır serumunun %27.5'inde antikor seropozitifliği belirlenmiştir.

Ülkemizde Tokat bölgesinde yapılan araştırmada ELISA ile 400 sığır serumunun %79'unda antikor tespit edilmiştir (9).

Bu araştırmada, Elazığ, Samsun, Sivas, Tokat ve Yozgat illerinden toplanan 100 sığır serumunun 17'sinde (%17) seropozitiflik belirlendi.

Elde edilen bulgular, İran'da (37) (%18) belirlenen seroprevalansa yakın iken, Irak (21) (%29.3), Güney Afrika (16) (%28), Zimbabwe (%45), Moritanya (31) (%32), Nijerya'da (32) (%27.5) belirlenen değerlerden daha düşük, Suudi Arabistan (25) (%0.6), Umman (27)

(%3), Mısır (28) (%3.83) ve İran'dan (33) (%5.9) daha yüksek bulunmuştur. Ülkemizde ise, Tokat bölgesinde sığırlarda %79 oranında antikor pozitifliği belirlenmiştir (9).

Koyunlarda değişik yöntemlerle yapılan serolojik çalışmalarda; Irak'ta (21) CFT ile 769 koyunun 443'ünde (%57.6), İran'da (37) AGDPT, HI, N yöntemleri ile 728 koyunun 277'inde (%38), İran'ın Hamadan ve Bahar bölgelerinde (24) ELISA yöntemi ile 54 koyunun 15'inde (%27.8), İran'ın kuzeydoğusunda (22) 298 koyunun %77.5'inde, İsfahan bölgesinde (23) yerleşik 372 koyunun 286'sında (%76.9), ithal edilen 372 koyunun 223'ünde (%57.8), yine İran'da (38) 607 koyun serumunun %32.9'unda, Suudi Arabistan'da (25) RPHI testi ile 2162 koyunun 88'inde (%4.1), Umman Sultanat'ta (27) ELISA ile 126 koyunun 29'unda (%23), Mısır'ın Sharkia Governorate bölgesinde (28) ELISA ile 270 koyunun 17'sinde (% 6.30) Senegal'in (29) dokuz farklı bölgesinde 942 koyun serumunun %10.4'ünde ve Çin'in Xinjiang bölgesinde (30) CFT ile 125 koyunun %30'unda antikor seropozitifliği saptanmıştır.

Kaynaklar

1. Ergönül Ö. Crimean-Congo hemorrhagic fever. *Lancet Infect Dis* 2006; 6: 203-214.
2. Watts DM, Kisazek TG, Linthicum KJ, Hoogstraal H. Crimean-Congo Hemorrhagic Fever. In: Monath TP. (Editor). *The Arboviruses Epidemiology and Ecology*. USA: CRC, Boca Raton, 1988: 177-260.
3. Whitehouse CA. Crimean-Congo hemorrhagic fever. *Antiviral Res* 2004; 64: 145-160.
4. Simpson DIH, Knight EM, Courtois G, et al. Congo virus a hitherto undescribed virus in Africa. *Human isolation-clinical notes*. *East Afr Med J* 1967; 44: 87.
5. Casals J. Antigenic similarity between the virus causing Crimean hemorrhagic fever and Congo virus. *Proc Soc Exp Biol Med* 1969; 131: 233-236.
6. Causey OR, Kemp GE, Madbouly MH, and David-West TS. Congo virus from Domestic Livestock African Hedhog and Artropods in Nigeria. *Am J Trop Med Hyg* 1970; 19: 846-850.
7. Begum F, Wisseman CL, Casals J. Tick-borne viruses of West Pakistan. IV. Viruses similar to or identical with, Crimean hemorrhagic fever (Congo-Semunya), wad Madani and Pak Argas 461 isolated from ticks of the Changa Manga Forest, Lahore District and of Hunza Gilgit Agency, W.Pakistan. *Am J Epidemiol* 1970; 92: 197-202.
8. Hoogstraal H. The Epidemiology of tick-borne Crimean-Congo hemorrhagic fever in Asia, Europe and Africa. *J Med Entomol* 1979; 15: 307-417.
9. Vatanserver Z, Uzun R, Estrada-Pena A, Ergönül Ö. Crimean-Congo Hemorrhagic fever in Turkey. In: Ergönül Ö, Whitehouse CA (Editors). *Crimean-Congo Hemorrhagic Fever A Global Perspective*. 1th Edition, Dordrecht, Netherlands: Springer, 2007: 59-74.
10. Bodur H. Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi ve DAS Yönetimi. 5. Ulusal Sterilizasyon Dezenfeksiyon Kongresi, 2007: 509-520.
11. Esen B, Gozalan A, Fitzner J, et al. Crimean-Congo hemorrhagic fever cases in Turkey. *Scand J Infect Dis* 2007; 39: 332-336.
12. Gözalan A, Akın L, Rolain JM, et al. Epidemiological evaluation of a possible outbreak in and nearby Tokat Province. *Mikrobiyol Bul* 2004; 38:33-44.
13. Kaya O, Akçam ZF, Nurlu-Temel E, Yaylı G. Bölgemizde Görülen İlk Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi Olguları. *Klinik Derg* 2008; 21: 24-27.
14. Whitehouse CA, Hottel H, Vatanserver Z, et al. First Molecular Detection of Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Virus in Ticks From Turkey. In: *American Society of Tropical Medicine and Hygiene 55th Annual Meeting Atlanta, GA, USA, 2006*.
15. Tonbak S, Aktas M, Altay K, et al. Crimean-Congo hemorrhagic fever virus: genetic analysis and tick survey in Turkey. *J Clin Microbiol*, 2006; 44: 4120-4124.
16. Swanepoel R, Shepherd AJ, Leman PA, et al. Epidemiologic and clinical features of Crimean-Congo hemorrhagic fever in southern Africa. *Am J Trop Med Hyg* 1987; 36: 120-132.
17. Burt FJ, Swanepoel R and Braack L. Enzyme-linked immunosorbent assays for the detection of antibody Crimean-Congo hemorrhagic fever virus in the sera of livestock and wild vertebrates. *Epidemiol Infect* 1993; 111: 547-557.
18. Zeller HG, Cornet JP, Camicas JL Diop A. Crimean-Congo hemorrhagic fever in ticks (Acari: Ixodidae) and ruminants: field observations of an epizootic in Bandia, Senegal (1989-1992). *J Med Entomol* 1997; 34: 511-516.
19. Shepherd AJ, Swanepoel R, Shepherd SP, Searle LA McGillivray GM. Antibody to Crimean-Congo hemorrhagic fever virus in wild mammals from southern Africa. *Am J Trop Med Hyg* 1987; 36:133-142.
20. Nalça A, Whitehouse CA. Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Virus Infection Among Animals. In: Ergönül Ö,

- Whitehouse CA (Editors). Crimean-Congo Hemorrhagic Fever A Global Perspective. 1th Edition, Dordrecht, Netherlands: Springer, 2007: 155-165.
21. Tantawi HH, Shony MO, Al-Tikriti SK. Antibodies to Crimean-Congo hemorrhagic fever virus in domestic animals in Iraq: a seroepidemiological survey. *Int J Zoonoses* 1981; 8: 115-120.
 22. Bokaie S, Mostafavi E, Haghdoost AA, et al. Crimean Congo Hemorrhagic Fever in Northeast of Iran. *J Anim and Vet Adv* 2008; 7: 343-350.
 23. Ataei B, Touluei HR, Chinikar S, et al. Seroepidemiology of Crimean-Congo hemorrhagic fever in the local and imported sheep in Isfahan province, Iran, 2002. *Iran J Clin Infect Dis* 2006; 1: 19-23.
 24. Telmadarrai Z, Moradi AR, Vatandoost H, et al. Crimean-Congo Hemorrhagic Fever: A Seroepidemiological and Molecular survey in Bahar, Hamadan Province of Iran. *Asian J Anim and Vet Adv* 2008; 3: 321-327.
 25. Hassanein KM, El-Azazy OM, Yousef HM. Detection of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus antibodies in humans and imported livestock in Saudi Arabia. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1997; 91: 536-537.
 26. Khan AS, Maupin GO, Rollin PE, et al. An Outbreak of Crimean-Congo Hemorrhagic Fever in The United Arab Emirates, 1994-1995. *Am J Trop Med Hyg* 1997; 57: 519-525.
 27. Williams RJ, Al-Busaidy S, Mehta FR et al. Crimean-Congo hemorrhagic fever: a seroepidemiological and tick survey in the Sultanate of Oman. *Tropical Medicine and International Health*, 2000; 5: 99-106.
 28. Mohamed M, Said AR, Murad A, Graham R. A serological survey of Crimean-Congo Hemorrhagic fever in animals in the Sharkia Governorate of Egypt. *Veterinaria Italiana* 2008; 44: 513-517.
 29. Wilson ML, LeGuenna B, Guillaud M, et al. Distribution of Crimean-Congo hemorrhagic fever viral antibody in Senegal: environmental and vectorial correlates. *Am J Trop Med Hyg* 1990; 43: 557-566.
 30. Yen YC, Kong LX, Lee L, et al. Characteristics of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus (Xinjiang strain) in China. *Am J Trop Med Hyg* 1985; 34: 1179-1182.
 31. Saluzzo JF, Digoutte JP, Camicas JL, Chauvancy G. Crimean-Congo hemorrhagic fever and Rift Valley fever in south-eastern Mauritania. *Lancet* 1985; 1: 116.
 32. Umoh JU, Ezeokoli CD, Ogwu D. Prevalence of antibodies to Crimean-hemorrhagic fever-Congo virus in cattle in northern Nigeria. *Int J Zoonoses* 1983; 10: 151-154.
 33. Lotfollahzadeh S, Nikbakht Boroujeni Gh R, Mokhber Dezfouli MR, Bokaei S. A Serosurvey of Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Virus in Dairy Cattle in Iran. *Zoonoses and Public Health*, In press.
 34. Avsic-Zupanc T. Epidemiology of Crimean-Congo Hemorrhagic Fever in the Balkans. In: Ergönül Ö, Whitehouse CA (Editors). *Crimean-Congo Hemorrhagic Fever A Global Perspective*. 1th Edition, Dordrecht, Netherlands: Springer, 2007: 75-88.
 35. Chinikar S, Mazahri V, Mirahmadi R, et al. A serological survey in suspected human patients of Crimean-Congo hemorrhagic fever in Iran by determination of IgM-specific ELISA method during 2000-2004. *Arch Iran Med* 2005; 8: 52-55.
 36. Bryan JP, Iqbal M, Ksiazek TG, et al. Prevalence of sand fly fever, West Nile, Crimean-Congo hemorrhagic fever, and leptospirosis antibodies in Pakistani military personnel. *Mil Med* 1996; 161: 149-153.
 37. Saidi S, Casals J, Faghieh MA. Crimean hemorrhagic fever-Congo (CHF-C) virus antibodies in man, and in domestic and small mammals in Iran. *Am J Trop Med Hyg* 1975; 24: 353-357.
 38. Chinikar S, Fayaz A, Mirahmadi R, et al. The specific serological investigation of suspected humans and domestic animals for Crimean-Congo hemorrhagic fever in Iran using ELISA techniques. *Iran J Hakim* 2002; 4: 294-300.