

Hantavirus Antikor Sıklığı: Kentsel ve Kırsal Popülasyon Karşılaştırması

Hantavirus Antibody Frequency: Urban and Rural Population Comparison

Seda Nur Arazi-Kan¹ , Bahadır Feyzioğlu² 

¹Afyonkarahisar Devlet Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği, Afyonkarahisar, Türkiye; ²Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada Konya ilinde yaşayan kişilerde hantavirus immüoglobulin G (IgG) antikor sıklığının enzim bağlı immünosorbent yöntemi (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay, ELISA) ile serolojik olarak saptanması ve antikor pozitifliğinin kent ve kırsal bölgelerdeki farklılığının gösterilmesi amaçlandı.

Yöntemler: Çalışmaya, Konya ilinin, kentsel bölgelerinde yaşayan 136 ve kırsal bölgelerinde yaşayan 137 hastaya ait toplam 273 örnek dahil edildi. Örneklerde, hantaviruslara karşı gelişen IgG antikor varlığı ELISA yöntemi ile araştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen serum örneklerinin 136 (%49.8)'si kadın, 137 (%50.2)'si erkek hastalara aitti. Yaş aralığı 2-92 yıl olup ortalama yaş 57 yıl idi. Yapılan serolojik çalışma sonucunda 13 (%4.8) örnekte hantavirus IgG antikor pozitifliği saptandı. Pozitiflik ile yaş, cinsiyet ve yerleşim yeri (kentsel/kırsal) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Sonuç: Hantaviruslar dünya çapında görülmekte olup mortal seyredabilen infeksiyon etkenleridir. Ülkemizde de 2009 yılında bu kapsamda bir salgın yaşanmış, sonrasında da çeşitli olgu bildirimleri yapılmıştır. Ancak Konya ilinden daha önce olgu bildirimi yapılmamıştır. Çalışmamızda %4.8 oranında hantavirus IgG antikor pozitifliği saptanması, Konya bölgesi için hastalığın yaygınlığını göstermesi açısından önemlidir ve bu bulgu halk sağlığı ve infeksiyon hastalıkları epidemiyolojisi açısından yol gösterici niteliktedir.

Anahtar Kelimeler: Hantavirus, kentsel nüfus, kırsal nüfus, seroloji, ELISA

ABSTRACT

Objective: This study aimed to determine the frequency of hantavirus immunoglobulin G (IgG) antibodies in individuals living in Konya province by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) and to compare antibody positivity between urban and rural populations.

Method: Serum samples from 136 urban and 137 rural residents of Konya (a total of 273) were tested for hantavirus IgG antibodies using ELISA.

Result: Of the participants, 136 (49.8%) were female and 137 (50.2%) were male. The age range was 2-92 years, with a median of 57 years. Hantavirus IgG antibodies were detected in 13 (4.8%) of the samples. Antibody positivity showed no statistically significant association with age, sex, or place of residence (urban/rural).

Conclusion: Hantaviruses are globally distributed infectious agents that can cause severe and potentially fatal diseases. A similar outbreak occurred in Türkiye in 2009, followed by sporadic case reports from various regions. However, no cases have previously been reported from Konya province. In this context, the 4.8% hantavirus IgG antibody seropositivity rate identified in our study is noteworthy, as it highlights the presence of prior exposure in the region. This finding informs regional epidemiology and public health efforts.

Keywords: Hantavirus, urban population, rural population, serology, ELISA

GİRİŞ

Hantaviruslar, *Elliovirales* takımı, *Hantaviridae* ailesi içinde yer alan, zarflı, tek zincirli RNA viruslarıdır (1,2). İnsanlara bulaşma, infekte kemirgenler ve onların idrar, tükürük, dışkı gibi salgılarıyla doğrudan temas, bu salgılarla kontamine olmuş materyallerle temas veya kontamine aerosollerin inhalasyonu yoluyla gerçekleşmektedir (3-5). Hantaviruslar, Eski Dünya ve Yeni Dünya hantavirusları olarak virus serotiplerinin endemik olduğu coğrafyalara göre ikiye ayrılır. Eski Dünya hantavirusları, Avrupa ve Asya'da renal sendromlu kanamalı ateşe (RSKA'ya), Yeni Dünya hantavirusları ise Amerika'da hantavirus kardiyopulmoner sendromuna (HKPS'ye) neden olmaktadır. Mortalite oranlarının HKPS ve RSKA infeksiyonlarında sırayla %60 ve %12'lere varabildiği bildirilmiştir (6-8). Her iki klinik tabloda da başlangıçta febril bir dönem izlenir. Bu dönemin ardından RSKA,

renal tutulumla bağlı hipotansiyon, oligüri ve şok ile; HKPS ise pulmoner tutulumla bağlı pulmoner ödem ve şok ile seyredilmektedir (9). Akut enfeksiyon tanısında serolojik yöntemler ilk başvurulacak metot olarak değerlendirilmektedir ve oluşan immünooglobulin (IgG) tipi antikorlar ömür boyu tespit edilebilmektedir (10,11). Günümüzde spesifik bir antiviral tedavi yoktur; mevcut tedavi esas olarak destek tedavisini içermektedir (5). Spesifik bir tedavi seçeneğinin bulunmaması korunmayı daha da önemli hale getirmektedir.

Ülkemizde bu etkenin Dobrava virusu (DOBV) ve Puumala virusu (PUUV) serotiplerinin görüldüğü bilinmektedir. 2009 yılında Zonguldak-Bartın bölgesinde etken olarak PUUV serotipinin saptandığı bir hantavirus salgını gerçekleşmiştir (12-14). Ege Bölgesi ve Giresun'da yapılmış seroprevalans çalışmaları mevcuttur ve bu çalışmalarda seropozitiflik bildirilmiştir (15-17). Ayrıca bugüne kadar Türkiye'den çok sayıda hantavirus olgusu bildirilmiştir (18-20). Ancak literatürde Konya ili için yapılmış bir çalışma yoktur. Bu çalışmada, Konya'da yaşayan bireylerde hantavirus antikor düzeylerinin, kentsel ve kırsal bölge ayrımı gözetilerek araştırılması amaçlandı.

YÖNTEMLER

Kesitsel seroprevalans araştırması niteliğindeki çalışma, Mayıs-Haziran 2023 tarihleri arasında toplanan örnekler üzerinden gerçekleştirildi. Hastaların, Konya ilinde yaşamları boyunca ikamet ettikleri yerleşim yerlerine göre adres bilgileri tasnif edildi ve kırsal bölgede yaşayan 137 ve kentsel bölgede yaşayan 136 olmak üzere toplam 273 hastaya ait örnek çalışmaya dâhil edildi. Örnekler, hastaneye herhangi bir akut enfeksiyon şikâyeti veya bulgusu dışında farklı nedenlerle başvuran hastalardan, rutin tanı amacıyla alınmış serum örnekleri idi.

Serum örneklerinde hantaviruslara karşı gelişen IgG antikorları, Hantaan virus (HTNV), DOBV ve PUUV serotiplerini tespit eden kantitatif enzim bağlantılı immünosorbent test (ELISA) kiti Hantavirus Pool 1 Eurasia (Euroimmun, Lübeck, Almanya) kullanılarak araştırıldı. Üretici firmanın verilerine göre kitin duyarlılığı %88.2–100, özgüllüğü %94.1–100 olup ELISA çalışması üretici firmanın önerileri doğrultusunda tamamlandı; 20 RU/ml üzerinde kalan sonuçlar pozitif olarak değerlendirildi. Veri girişi ve istatistiksel analiz için SPSS for Windows, versiyon 18.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) yazılımı kullanıldı.

Çalışma için Necmettin Erbakan Üniversitesi İlaç ve Tıbbi Cihaz Dışı Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 28 Nisan 2023 tarihli ve 2023/4303 sayılı karar ile onay alındı.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 273 serum örneğinin 13 (%4.8)'ünde hantavirus IgG antikor pozitif saptandı. Pozitif örneklerin 7'si kentsel, 6'sı kırsal bölgede yaşayan hastalara aitti. Yerleşim bölgelerine göre yapılan istatistiksel değerlendirmede sonuç ile yerleşim bölgesi arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p=0.766$). Çalışma içinde değerlendirilen 273 örneğin 136 (%49.8)'i kadın, 137 (%50.2)'si erkek hastaya aitti. Hastaların yaşları 2 ile 92 yıl arasında değişmekteydi; yaşların ortanca (medyan) değeri 57.0, birinci çeyreklik değeri (Q1) 32.0 ve üçüncü çeyreklik değeri (Q3) 68.0 olarak hesaplandı. Pozitif hastaların yaşları 18 ile 83 yıl arasında değişmekteydi; yaşların ortanca değeri 64.0, Q1 değeri 39.50 ve Q3 değeri 74.5 idi. Negatif hastaların yaşları 2 ile 92 yıl arasında değişmekte olup ortanca yaş 55.0, Q1 değeri 31.25 ve Q3 değeri 67.75 olarak tespit edildi. Pozitif ve negatif hastalar arasında yaş açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p=0.187$).

Pozitif 13 örneğin 7 (%53.8)'i kadın, 6 (%46.2)'si erkek hastaya aitti. Cinsiyet ile pozitiflik arasında da anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p=0.766$).

Hantavirus IgG pozitif örneklerle sahip hastalarda en yüksek pozitiflik oranı %46.2 ile ≥ 65 yaş grubunda bulundu. Pozitiflik oranı 41–64 yaş grubunda %30.8 ve 18–40 yaş grubunda %23.1 idi. Hantavirus IgG pozitifliği 18 yaş altı grupta saptanmadı.

İRDELEME

Hantaviruslar dünya genelinde yaygınlık göstermektedir. Eski Dünya hantavirusları öncelikli olarak böbrekleri hedef almakta ve Avrupa ile Asya'da ise RSKA'ya neden olmaktadır (5). Renal sendromlu kanamalı ateş kliniğine neden olan PUUV enfeksiyonlarında mortalite oranları %1'in altında iken, DOBV enfeksiyonlarında %10–15 oranlarında görülmektedir. Dünyada her yıl 60 000–100 000 arasında RSKA olgusu bildirilmektedir (11,21).

Hantavirus enfeksiyonları Türkiye'de de görülmektedir. Şubat 2009'da Zonguldak ve Bartın illerinde etkenin çoğunlukla PUUV serotipi olduğu belirlenen bir hantavirus salgını yaşanmıştır (13,14). Bu salgından önce ve sonra yapılan serolojik çalışmalarla da ülkemizdeki hantavirus varlığı ortaya konulmuştur (15,17).

Bu çalışmada, İç Anadolu Bölgesi'nde yer alan Konya ilinde, kentsel ve kırsal bölgelerde yaşayan bireylerde hantavirus IgG antikor varlığını araştırarak bölgeye ait ilk seroepidemiolojik verileri sunmayı amaçladık. Çalışmaya 136 kentsel, 137 kırsal bölgede yaşayan olmak üzere toplam 273 hasta dahil edildi. Serum örneklerinin 13 (%4.8)'ünde hantavirus IgG pozitifliği saptandı. Bu sonuç, Konya ilinde insanlarda hantavirus antikorlarının tespit edildiği ilk veri olup bölgede hantavirus enfeksiyonlarının varlığını göstermektedir.

Türkiye'de daha önce yapılan çalışmalarda seropozitiflik oranları farklılık göstermiştir. 1997 yılında Ege Bölgesi'nde gerçekleştirilen ve 231 hastanın dahil edildiği çalışmada, immüno Floresan antikor (İFA) yöntemi ile %4.3 oranında hantavirus IgG antikor pozitifliği bildirilmiştir (15). Giresun ilinde yapılan bir diğer çalışmada, ELISA yöntemi ile 626 örneğin 65 (%10.4)'inde pozitiflik saptanmıştır (17). Çalışmamızın verilerine göre daha yüksek olan bu oran, bölgeler arası farklılıkları ortaya koyması açısından önemlidir. Nitekim Karadeniz Bölgesi ülkemizde hantavirus açısından en fazla verinin elde edildiği ve en yüksek riskin raporlandığı bölgedir.

2012 yılında yayımlanan ve İç Anadolu Bölgesi'nde bulunan Ankara ve Kırıkkale illerindeki 125 hastanın dahil edildiği çalışmada, hantavirusa karşı gelişen IgM ve IgG tipinde antikorlar araştırılmış ancak hiçbir örnekte seropozitiflik raporlanmamıştır (22). Bu bölgede daha önce olgu bildirimi olmaması da dikkate alındığında, seronegatiflik şaşırtıcı bulunmamıştır. Buna karşın, aynı bölgede bulunan Konya ilinde yapılan bizim çalışmamızda 13 pozitifliğin tespit edilmesi, bölgesel bir kümelenme veya yıllar içinde virusun farklı bölgelere yayılımının göstergesi olabilir. Bu durum serolojik çalışmaların belirli zaman dilimlerinde bölgesel ve ulusal bazda tekrarlanmasının faydalı olabileceğini düşündürmektedir. Nitekim 2013 yılında Ankara ilinin Kazan ilçesinden DOBV serotipinin yol açtığı olgu bildirimi bu dinamik değerlendirme süreci için bir uyarı niteliğindedir (23).

Ülkemizde bugüne kadar PUUV serotipi ve DOBV serotipi ile gelişen hantavirus enfeksiyonları bildirilmiştir (19,24). Özellikle ülkemizde görülmeye sıklığı daha olası olan türleri hedefleyerek seçtiğimiz ve araştırmamızda kullandığımız ticari ELISA kiti, HTNV, DOBV ve PUUV'a karşı gelişen IgG antikorlarını saptayabilmektedir.

Çalışmamızda cinsiyetler arasında anlamlı fark bulunmadı. Pozitif örneklerin 7 (%53.8)'si erkek, 6 (%46.2)'si kadın hastadan elde edilmişti. Benzer şekilde, Kuzey İsviç'te 1538 örnek üzerinde yapılan çalışmada (25) ve Filipinler'de HTNV'ye karşı IgG antikorlarının araştırıldığı çalışmada (26) cinsiyetler arasında anlamlı bir fark bildirilmemiştir. Ancak literatürde, hantavirus enfeksiyonları için erkek/kadın oranının 2.6/1 olduğu ve erkek cinsiyetin belirgin bir risk faktörü de olabileceği belirtilmektedir (27,28). Bu durumun toplumsal roller, kırsal faaliyetlerdeki iş yükü ve barınma koşulları gibi kültürel faktörlerle ilişkili olabileceği düşünülmektedir.

Çalışmamızda hantavirus IgG antikorlarını pozitif saptadığımız 13 hastanın 6 (%46.2)'si kırsal bölgede, 7 (%53.8)'si ise kentte yaşamakta olup antikor pozitifliğinin sıklığı ile kent veya kırsal bölgede yaşamının arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı. Benzer şekilde Filipinler'de gerçekleştirilen bir serolojik çalışmada da kentsel veya kırsal bölgelerdeki hantavirus IgG antikor sıklığı arasında anlamlı bir fark bildirilmemiştir (26). Brezilya'da yapılan bir çalışmada ise kırsal bölgede hantavirus IgG seroprevalansı kentsel bölgede yaşayanlara göre 3.5 kat fazla olmasına karşın bu fark istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olarak bildirilmemiştir (29). Öte yandan, 2005 yılında Almanya'da bildirilen hantavirus enfeksiyonu olgularındaki artışın sıklıkla büyük şehirlerde görülmesi, riskin yalnızca kırsal bölgelerle sınırlı olmadığını ortaya koymaktadır (30).

Çalışmamızda kentsel bölgede kırsal bölgelere göre daha fazla pozitif örnek saptanmasına rağmen, bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olmamasının çeşitli sebepleri olabilir. Yaşla birlikte artan pozitiflik oranı, bireylerin yaşamlarının herhangi bir döneminde maruziyet yaşamlarının doğal bir sonucu olarak değerlendirilebilir. Bu açıdan, çalışmamızda yer alan bireylerin geçmiş yıllarda farklı amaçlarla kırsal bölgelerde bulunmuş olma olasılığı göz ardı edilemez. Diğer yanda, mesleki riskler, endemik bölgelerde yapılan seyahatler, kamp ve piknik gibi açık alan aktiviteleri veya ormanlık alanlarda geçirilen zaman, kentte yaşayan bireylerin rutin yaşam alanları dışında etkene maruz kalmalarına yol açmış olabilir. Bu nedenle, kentsel yaşamda kemirgenlere ilişkin riskin hafife alınmaması ve hem kentsel hem de kırsal bölgelerde gerekli önlemlerin alınması gereklidir.

Çalışmamızda hantavirus IgG pozitif ve negatif örneklerle sahip bireyler arasında yaş açısından anlamlı bir fark saptanmadı. Benzer şekilde, Brezilya'da 198 hasta üzerinde gerçekleştirilen retrospektif bir çalışmada da hantavirus IgG pozitifliği ile yaş arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bildirilmemiştir (31). Türkiye'de 2009 yılında gerçekleşen ilk hantavirus salgını sırasında laboratuvar testleri ile doğrulanmış 26 hasta ile aynı bölgede yaşayan, IgM ve IgG negatif 24 asemptomatik kişinin karşılaştırıldığı bir çalışmada da yaş ile hantavirus enfeksiyonu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki gösterilmemiştir (32).

Hantavirus IgG varlığını yaş gruplarına göre değerlendirdiğimizde, yaş arttıkça hantavirus IgG pozitiflik oranının da arttığı görüldü. Çalışmamızda 18 yaş altı, 18-40 yaş arası, 41-64 yaş arası ve 65 yaş üzeri hasta gruplarında hantavirus IgG pozitiflik oranları sırasıyla %, %23.1, %30.8 ve %46.2 olarak belirlendi. Puumala virusu IgG antikorlarının araştırıldığı farklı bir çalışmada, seropozitifliğin 55-64 yaş grubunda 25-34 yaş grubuna göre 4.4 kat daha yüksek olduğu bildirilmiştir (25). Etkenle temas süresinin yaşla birlikte artması, serolojik çalışmalarda IgG antikorlarının ileri yaş gruplarında daha yüksek oranlarda saptanmasını beklenir kılmaktadır.

2012 yılında İç Anadolu Bölgesi'nde yapılan ve seropozitifliğin saptanmadığı çalışmanın (22) ardından aynı bölgenin yakın coğrafyasındaki farklı bir ilde gerçekleştirdiğimiz çalışmada dikkat çekici bir şekilde %4.8 oranında seropozitiflik tespit edildi. Bu durum net biçimde Konya ilinde ve İç Anadolu Bölgesi'nde hantavirus enfeksiyonunun görülebileceğini ortaya koydu. Daha önce ağırlıklı olarak Karadeniz Bölgesi'nde bildirilen hantavirus enfeksiyonlarının, İç Anadolu'da da varlık gösterebileceğine işaret eden sonuçlarımız; bu bölgede farkındalığın artırılmasına, olası olguların daha etkin biçimde tanınmasına katkı sağlayabilir ve ulusal düzeyde yeni bir perspektif sunabilir.

Çalışmamızda ortaya konan serolojik veriler doğrultusunda, Konya ili ve çevre illerde renal fonksiyon bozukluğu ile seyreden kanamalı ateş olgularında veya nedeni açıklanamayan akut renal fonksiyon bozukluklarında hantavirus enfeksiyonu olasılığı göz önünde bulundurulmalıdır. Bu hastalar kemirgen teması açısından sorgulanmalı ve gerekli görüldüğü takdirde hantavirus enfeksiyonunu araştırmaya yönelik testler istenmelidir.

Sonuç olarak; ülkemizde hantavirus enfeksiyonlarının güncel durumunu ortaya koymak adına daha geniş çaplı, çok merkezli seroprevalans çalışmaları yapılmasına ihtiyaç vardır. İnsan çalışmalarına ek olarak, hantavirusların rezervuarı olan kemirgenler üzerinde yürütülecek kapsamlı serolojik çalışmalar da enfeksiyon riskinin bölgesel dağılımını ortaya koymada ve olası salgınlara karşı hazırlıkta değerli katkılar sağlayacaktır. Bu tür çalışmalar, hastalık yükünün daha doğru biçimde belirlenmesine yardımcı olacak ve enfeksiyon kontrolünde yol gösterici olacaktır.

Hasta Onamı

Veriler retrospektif olarak değerlendirildiği için hasta onamı alınmamıştır.

Etik Kurul Kararı

Çalışma için Necmettin Erbakan Üniversitesi İlaç ve Tıbbi Cihaz Dışı Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 28 Nisan 2023 tarihli ve 2023/4303 sayılı karar ile onay alınmıştır.

Danışman Değerlendirmesi

Bağımsız dış danışman

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram – S.N.A.K., B.F.; Tasarım – S.N.A.K., B.F.; Denetleme – S.N.A.K., B.F.; Kaynak ve Fon Sağlama – S.N.A.K., B.F.; Malzemeler/Hastalar – S.N.A.K.; Veri Toplama ve/veya İşleme – S.N.A.K.; Analiz ve/veya Yorum – S.N.A.K.; Literatür Taraması – S.N.A.K.; Makale Yazımı – S.N.A.K., B.F.; Eleştirel İnceleme – S.N.A.K., B.F.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek

Yazar finansal destek beyan etmemiştir.

Tez

Bu yazı, Seda Nur Arazi-Kan'ın Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'nda 2023 yılında tamamlanan *Konya Bölgesinde Yaşayan İnsanlarda Hantavirüs Antikor Sıklığı; Kentsel Ve Kırsal Popülasyon Bazlı Değerlendirme* başlıklı tıpta uzmanlık tezinden üretilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Taxon details: History of the taxon [Internet]. International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV). [erişim 19 Mart 2025]. https://ictv.global/taxonomy/taxondetails?taxnode_id=202400020&taxon_name=Orthohantavirus
2. Muyangwa M, Martynova EV, Khaiboullina SF, Morzunov SP, Rizvanov AA. Hantaviral proteins: Structure, functions, and role in hantavirus infection. *Front Microbiol*. 2015;6:1326. [CrossRef]
3. Avšič-Županc T, Saksida A, Korva M. Hantavirus infections. *Clin Microbiol Infect*. 2019;21S:e6-e16. [CrossRef]
4. Yao L, Kang Z, Liu Y, et al. Seoul virus in rats (*Rattus norvegicus*), Hyesan, North Korea, 2009-2011. *Emerg Infect Dis*. 2013;19(11):1895-6. [CrossRef]
5. Brocato RL, Hooper JW. Progress on the prevention and treatment of hantavirus disease. *Viruses*. 2019;11(7):610. [CrossRef]
6. Kostakoğlu U. Hantavirüs enfeksiyonlarının kliniği. In: Hantavirüs Sempozyumu (29 Mart 2010, Ankara) Bildiri Kitabı. Ankara: Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi; 2010. s. 59-62.
7. Jonsson CB, Figueiredo LT, Vapalahti O. A global perspective on hantavirus ecology, epidemiology, and disease. *Clin Microbiol Rev*. 2010;23(2):412-41. [CrossRef]
8. Martinez VP, Padula PJ. Induction of protective immunity in a Syrian hamster model against a cytopathogenic strain of Andes virus. *J Med Virol*. 2012;84(1):87-95. [CrossRef]
9. Çelebi G. [Hantavirus infections]. *Klimik Derg*. 2011;24:139-49. Turkish. [CrossRef]
10. Bi Z, Formenty PB, Roth CE. Hantavirus infection: a review and global update. *J Infect Dev Ctries*. 2008;2(1):3-23. [CrossRef]
11. Koehler FC, Di Cristanziano V, Späth MR, et al. The kidney in hantavirus infection-epidemiology, virology, pathophysiology, clinical presentation, diagnosis and management. *Clin Kidney J*. 2022;15(7):1231-52. [CrossRef]
12. Çelebi G, Pişkin N, Öktem MA, İrkörücü O, Külekçi Uğur A, Öztoprak N, Ertek M, Gözalan A, Korukluoğlu G, Türkyılmaz B, Yılmaz Ö, Bodur H, Barüonu F, Ayma Y, Demir F, Külâh E, Dursak A, Tekin Ş, Aköz A. Bir salgının anatomisi. In: 14. Türk Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi (25-29 Mart 2009, Antalya) Bildiri Kitabı. İstanbul: Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Derneği; 2009. s. 163.
13. Ertek M, Buzgan T; Refik Saydam National Public Health Agency; Ministry of Health, Ankara, Turkey. An outbreak caused by Hantavirus in the Black Sea region of Turkey, January-May 2009. *Euro Surveill*. 2009;14(20):19214. [CrossRef]
14. Çelebi G. Hantavirus enfeksiyonları. *Klinik Gelişim Derg*. 2010;23(3):40-4.
15. Kavukçu S, Türkmen M, Salman Ş, Soylu A, Çamsan T. [What is the risk of nephropathy associated with Hantavirus in Aegean Region]. *Turk Nephrol Dial Transpl*. 1997;3-4:131-5. Turkish.
16. Öktem MA. [Hantavirus and tick-borne encephalitis infections]. *Ankem Derg*. 2009;23(Ek 2):245-8. Turkish.
17. Gozalan A, Kalaycioglu H, Uyar Y, et al. Human puumala and Dobrava hantavirus infections in the Black Sea region of Turkey: a cross-sectional study. *Vector Borne Zoonotic Dis*. 2013;13(2):111-8. [CrossRef]
18. Kaya S, Yılmaz G, Erensoy S, Yağcı Çağlayık D, Uyar Y, Köksal I. [Hantavirus infection: two case reports from a province in the Eastern Black Sea Region, Turkey]. *Mikrobiyol Bul*. 2010;44(3):479-87. Turkish.
19. Özkan O, Gürsu M, Öztürk S, Tükek T, Yıldız E, Velioglu Atöztürk E. [Hantavirus infections and renal manifestations: Case report and update]. *Turk Nephrol Dial Transpl*. 2013;22(1):129-32. Turkish. [CrossRef]
20. Çetin S, Şahin AM. [A case of hantavirus infection detected during the COVID-19 pandemic]. *Klimik Derg*. 2021;34(2):141-3. Turkish. [CrossRef]
21. Zhang YZ, Zou Y, Fu ZF, Plyusnin A. Hantavirus infections in humans and animals, China. *Emerg Infect Dis*. 2010;16(8):1195-203. [CrossRef]
22. Cesur S, Ünverdi S, Çiftçi A, et al. [The Seroprevalence of hantavirus in patients with chronic renal failure in two provinces of Central Anatolia]. *Klimik Dergisi*. 2012;25(3):103-6. Turkish.
23. Ulu-Kılıç A, Yağcı DÇ, Dede G, Tütüncü E, Uyar Y, Şencan İ. [A hantavirus infection case report from rural area of Kazan district, Ankara]. *Turk Hij Den Biyol Derg*. 2013;70(1):27-32. Turkish.
24. Oncul O, Atalay Y, Onem Y, et al. Hantavirus infection in Istanbul, Turkey. *Emerg Infect Dis*. 2011;17(2):303-4. [CrossRef]
25. Ahlm C, Linderholm M, Juto P, Stegmayr B, Settergren B. Prevalence of serum IgG antibodies to Puumala virus (haemorrhagic fever with renal syndrome) in northern Sweden. *Epidemiol Infect*. 1994;113(1):129-36. [CrossRef]
26. Quelapio ID, Villa L, Clarin SM, Bacosa M, Tupasi TE. Seroepidemiology of hantavirus in the Philippines. *Int J Infect Dis*. 2000;4(2):104-7. [CrossRef]
27. Makary P, Kanerva M, Ollgren J, Virtanen MJ, Vapalahti O, Lyytikäinen O. Disease burden of Puumala virus infections, 1995-2008. *Epidemiol Infect*. 2010;138(10):1484-92. [CrossRef]
28. Vial PA, Ferrés M, Vial C, et al. Hantavirus in humans: a review of clinical aspects and management. *Lancet Infect Dis*. 2023;23(9):e371-e82. [CrossRef]
29. Gimaque JB, Bastos Mde S, Braga WS, et al. Serological evidence of hantavirus infection in rural and urban regions in the state of Amazonas, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2012;107(1):135-7. [CrossRef]
30. Abu Sin M, Stark K, van Treeck U, et al. Risk factors for hantavirus infection in Germany, 2005. *Emerg Infect Dis*. 2007;13(9):1364-6. [CrossRef]
31. Vieira CJ, Silva DJ, Barreto ES, et al. Serological evidence of hantavirus infection in an urban area in Mato Grosso State, Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2016;49(3):348-50. [CrossRef]
32. Çelebi G, Öztoprak N, Öktem İMA, et al. Dynamics of Puumala hantavirus outbreak in Black Sea Region, Turkey. *Zoonoses Public Health*. 2019;66(7):783-97. [CrossRef]